

**ÇOCUK HASTALARIN BOĞAZ KÜLTÜRLERİNDEN API YÖNTEMİ  
İLE HAEMOPHİLUS TÜRLERİNİN İZOLASYONU**

**Berrin ÇELİK**

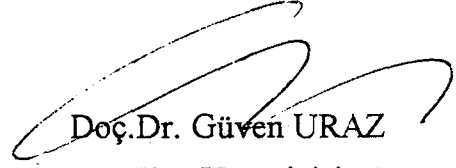
**YÜKSEK LİSANS TEZİ  
BİYOLOJİ**

**GAZİ ÜNİVERSİTESİ  
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**EYLÜL 1997**

**ANKARA**

Berrin ÇELİK tarafından hazırlanan ÇOCUK HASTALARIN BOĞAZ KÜLTÜRLERİNDEN API YÖNTEMİ İLE HAEMOPHİLUS TÜRLERİNİN İZOLASYONU adlı bu tezin Yüksek Lisans tezi olarak uygun olduğunu onaylarım.


  
Doç.Dr. Güven URAZ  
Tez Yöneticisi

Bu çalışma, jürimiz tarafından Biyoloji Anabilim Dalında Yüksek Lisans tezi olarak kabul edilmiştir.

Başkan: Doç.Dr. Nedim Sultan



Üye : Doç.Dr. Sibel Ergöven



Üye : Doç.Dr. Güven Uraz



Üye : \_\_\_\_\_

Üye : \_\_\_\_\_

Bu tez, Gazi Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü tez yazım kurallarına uygundur.



## İÇİNDEKİLER

	Sayfa
ÖZET.....	i
ABSTRACT .....	ii
TEŞEKKÜR .....	iii
ÇİZELGELERİN LİSTESİ.....	xii
ŞEKİLLERİN LİSTESİ.....	vii
1. GİRİŞ.....	1
1.1. Haemophilus influenzae .....	4
1.2. Hemophilus parainfluenzae .....	12
1.3. Haemophilus aphrophilus.....	13
2. MATERYAL VE METÖD .....	14
2.1. Haemophilus Bakterilerinin İzolasyonu.....	14
2.2. Haemophilus Türlerinin Adlandırılmasında API NH Yönteminin Uygulanması.....	14
2.3. Haemophilus Türlerinin Adlandırılmalarında API NH Yönteminin Değerlendirilmesi.....	16
2.4. H.influenzae İzolatlarının Serotiplendirilmesi .....	19
2.5. Haemophilus Türlerinin Bazı Antibiyotiklere Duyarlılıklarının Belirlenmesi.....	19
2.6. Besiyerleri.....	20
2.6.1. Brain heart infusion broth besiyeri .....	20
2.6.2. Antibiyotik ilaveli at kanlı çikolata besiyeri.....	20
2.6.3. At kanlı antibiyotiksiz çikolata besiyeri.....	21
3. BULGULAR.....	22
4. SONUÇ VE ÖNERİLER .....	48
KAYNAKLAR .....	55
ÖZGEÇMİŞ.....	63

# ÇOCUK HASTALARIN BOĞAZ KÜLTÜRLERİNDEN API YÖNTEMİ İLE HAEMOPHILUS TÜRLERİNİN İZOLASYONU

(Yüksek Lisans Tezi)

Berrin ÇELİK

GAZİ ÜNİVERSİTESİ  
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

Ağustos 1997

## ÖZET

208 boğaz kültüründen 154 Haemophilus izole edilmiştir. Toplam 154 Haemophilus'dan 117'si (%76,0) H.influenzae, 35'i (%22,7) H.parainfluenzae, 2'si (%1,3) H.aphrophilus olarak adlandırılmıştır. 117 H. influenzae izolatında 40 biyotip II, 25 biyotip I, 14 biyotip III, geriye kalanlar daha az sıklıkla biyotip VII, VIII, V, IV olarak gruplanmıştır. 35 H. parainfluenzae izolatında 6 biyotip III, 5 biyotip I, 5 biyotip IV geriye kalanlar daha az sıklıkla biyotip II, VIII, VI, VII olarak gruplanmıştır. 2 H.aphrophilus izolatının biyotipleri belirlenememiştir. 117 H.influenzae'nin serotiplendirilmelerinde; 17 tip a, 18 tip b, 5 tip c, 5 tip d, 5 tip f belirlenmiştir. Geriye kalan 67 suşun serotipleri belirlenememiştir. 117 H.influenzae'nin 49'u 0-3, 31'i 3-6 ve 37'si daha yukarı yaş grubundan izole edilmiştir. 35 H. parainfluenzae'nin 12'si 0-3, 8'i 3-6 ve 15'i daha yukarı yaş grubundan izole edilmiştir. 2 H.aphrophilus'un biri 0-3, diğeri 3-6 yaş grubundan bulunmuştur. Adlandırılan Haemophilus bakterilerinin antibiyotik duyarlılıkları antibiyotiksiz çikolata besiyerinde disk difüzyon metoduna göre çalışılmıştır. Bu amaçla Ampicillin, Sulbactam-ampicillin, Chloramphenicol, Ciproflaxocin, Tetracycline, Trim-Sülfamed ve Gentamycin test edilmiştir. Ciproflaxocin, H.influenzae'de 107 (%91,4) izolatta, H.parainfluenzae'de 33 (%94,4) izolatta, H.aphrophilus'da 2 (%100) izolatta en etkili antibiyotik olarak tespit edilmiştir.

Bilim Kodu : 401.01.04

Anahtar Kelimeler : Haemophilus,  $\beta$  laktamaz, Antibiyotik duyarlılığı

Sayfa Adedi :

Tez Yöneticisi : Doç.Dr. Güven URAZ

**ISOLATION OF HAEMOPHILUS SPECIES FROM THROAT  
CULTURES OF PEDIATRIC PATIENTS BY USING THE API  
METHOD**

(M.Sc. Thesis)

**Berrin ÇELİK**

**GAZİ UNIVERSITY  
INSTITUTE OF SCIENCE AND TECHNOLOGY  
September 1997**

**ABSTRACT**

154 Haemophilus were isolated from 208 throat cultures. 117 (%76,0) of total 154 Haemophilus were named as H.influenzae, 35 (%22,7) as H.parainfluenzae, 2 (%1,3) as H.aphrophilus. 40 of the 117 H.influenzae isolates were grouped as biotype II, 25 were biotype I, 14 were biotype III, the others were relatively rare VII, VIII, V, IV. Six of the 35 H.parainfluenzae isolates were grouped as biotype III, 5 were biotype I, 5 were biotype IV, the others were relatively rare II, VIII, VI, VII. The two isolates of H.aphrophilus couldn't be biotyped. 17 of the 117 H.influenzae strains were identified as a, 18 as b, 5 as c, 5 as d, 5 as f. The serotypes of remaining 67 strains couldn't be identified. 49 strains of 117 H.influenzae were isolated from apes between 0-3, 31 were isolated from apes between 3-6, 37 were isolated from higher apes. 12 strains of 35 H.parainfluenzae were isolated from apes between 0-3, 8 were isolated from apes between 3-6, 15 were isolated from higher apes. One of the two H.aphrophilus was isolated between 0-3 age and one was isolated from 3-6 age. The in vitro antibacterial sensitivities of Haemophilus bacteria were investigated by disk diffusion method on chocolate agar. For this purpose Ampicillin, Sulbactam-ampicillin, Chloramphenicol, Ciproflaxacin, Teracycline, Trim Sülfamed and Gentamycin were tested. Ciprofloxacin was detected as the most effective antibiotic on 107 isolates (91,4 %) of H.influenzae and 33 isolates (94,4 %) of H.parainfluenzae and 2 isolates (100 %) of H.aphrophilus.

Science code : 401.01.04  
Key Words : Haemophilus,  $\beta$  lactamase, antibacterial sensitivities  
Page number :  
Adviser : Doç.Dr. Güven URAZ

## TEŞEKKÜR

Master eğitimim süresinde yetiŐmemde, tez seğimimde ve ęalıŐmalarımın her safhasında beni yakından izleyerek yönlendiren, ilgilerini ve alakalarını esirgemeyen hocam sayın Doç. Dr. Güven URAZ'a teŐekkürlerimi arz ederim.

ĘalıŐmalarım esnasında beni her konuda destekleyen GATA Mik. ve Kl. Mik. Anabilim Dalı Başkanı hocam sayın Prof. Dr. Hüseyin GÜN'e ve GATA Mik. ve Kl. Mik. ęalıŐanlarına teşekkür ederim.



## ÇİZELGELERİN LİSTESİ

Çizelge	Sayfa
Çizelge 2.3.1. API NH yöntemine göre H. influenzae'nun belirlenmesi .....	16
Çizelge 2.3.2. API NH yöntemine göre H. parainfluenzae'nın belirlenmesi	16
Çizelge 2.3.3. API NH yöntemine göre H. aphrophilus'un belirlenmesi .....	17
Çizelge 2.3.4. Haemophilus türlerinin adlandırılmalarında API NH yönteminde kullanılan biyokimyasal testler.....	17
Çizelge 2.3.5. H. influenzae ve H. parainfluenzae türlerinin biyotiplendirilmelerinde belirleyici olan biyokimyasal testler .....	18
Çizelge 2.5.1. Haemophilus bakterilerinin çeşitli antibiyotiklere karşı duyarlılıklarını belirleyen zon çapları.....	20
Çizelge 3.1. Boğaz kültüründen izole edilen toplam 154 Haemophilus'un tür dağılımı .....	22
Çizelge 3.2. Haemophilus bakterilerinin API NH yöntemine göre tanımlama gruplarına dağılımı.....	24
Çizelge 3.3. Haemophilus türlerinin adlandırılmasında API NH yöntemi ile yapılan biyokimyasal testlerin pozitif sonuçlarının dağılımı .....	24
Çizelge 3.4. H.influenzae bakterilerinin API NH tanımlama gruplarına göre biyokimyasal reaksiyon sonuçları.....	25
Çizelge 3.5. H.parainfluenzae bakterilerinin API NH tanımlama gruplarına göre biyokimyasal reaksiyon sonuçları.....	25
Çizelge 3.6. H. aphrophilus bakterilerinin API NH tanımlama gruplarına göre biyokimyasal reaksiyon sonuçları.....	26
Çizelge 3.7. Adlandırılan H.influenzae bakterilerinin biyotiplerine göre dağılımı .....	30
Çizelge 3.8. Adlandırılan H.parainfluenzae bakterilerinin biyotiplerine göre dağılımı.....	30

Çizelge 3.9.	H.influenzae serotiplerinin biyotiplere göre dağılımı.....	32
Çizelge 3.10.	H.influenzae suşlarının serotiplere göre dağılımı.....	34
Çizelge 3.11.	Adlandırılan H.influenzae serotiplerinin yaşlara göre dağılımı .....	34
Çizelge 3.12.	Boğaz kültürlerinden izole edilen toplam 154 Haemophilus'un cinsiyete ve yaşa göre dağılımı.....	35
Çizelge 3.13.	$\beta$ laktamaz (penicillinase) enzim aktivitesine göre Haemophilus bakterilerinin dağılımı .....	36
Çizelge 3.14.	$\beta$ laktamaz oluşumuna göre H.influenzae bakterilerinin biyotiplerine göre dağılımı .....	37
Çizelge 3.15.	$\beta$ laktamaz oluşumuna göre H.influenzae serotiplerinin dağılımı .....	38
Çizelge 3.16.	$\beta$ laktamaz oluşumuna göre H.parainfluenzae bakterilerinin biyotiplerine göre dağılımı .....	39
Çizelge 3.17.	$\beta$ laktamaz oluşumuna göre H.influenzae izolatlarının antibiyotik duyarlılık dağılımı.....	40
Çizelge 3.18.	$\beta$ laktamaz oluşumuna göre H.parainfluenzae izolatlarının antibiyotik duyarlılık dağılımı.....	42
Çizelge 3.19.	Boğaz kültürlerinden izole edilen Haemophilus türlerinin bazı antibiyotiklere duyarlılık dağılımı.....	44
Çizelge 3.20.	İzole edilen H.influenzae'nun bazı antibiyotiklere duyarlılık dağılımı.....	45
Çizelge 3.21.	İzole edilen H.parainfluenzae bakterilerinin bazı antibiyotiklere duyarlılık dağılımı .....	46
Çizelge 3.22.	İzole edilen H.aphrophilus bakterilerinin bazı antibiyotiklere duyarlılık dağılımı .....	47

## ŞEKİLLERİN LİSTESİ

Şekil	Sayfa
Şekil 3.1. Adlandırılan H.influenzae suşlarının at kanlı ve bacitracin, vancomycin, clindamyin ilaveli çikolata besiyerindeki kolonileri .....	22
Şekil 3.2. Adlandırılan H.influenzae suşlarının API NH yöntemine göre değerlendirilmesi .....	23
Şekil 3.3. Adlandırılan H.parainfluenzae suşlarının API NH yöntemine göre değerlendirilmesi .....	23

## 1. GİRİŞ

Haemophilus bakterileri sağlıklı kişilerin üst solunum yollarında sıklıkla bulunurlar. İmmünolojik hastalıklar, virüs enfeksiyonları ve fonksiyonel bozuklukları olan hastalarda fırsatçı patojen olabilirler. Bu bakteriler genellikle çocukluk yaş grubunu tehdit eder ve çocuklarda ki Haemophilus enfeksiyonlarının % 90'dan fazlasına Haemophilus influenzae tip b sebep olmaktadır.

Bu nedenle çalışmamızda; Haemophilus bakterilerinin çocukluk yaş grubunda üst solunum yollarından izolasyonları gerçekleştirilerek adlandırılmaları yapılmıştır. Ayrıca serotiplendirilmeleri ve biyotiplendirilmeleri de çalışılarak dağılımları değerlendirilmiştir.

Araştırmamızda; Haemophilus influenzae, Haemophilus parainfluenzae ve Haemophilus aphrophilus izole edilmiştir.

"Bergey's Manual of Determinative Bacteriology" de Haemophilus generu Pasteurellaceae familyasına dahil edilmiştir (Zinnemann and Biberstein, 1994).

Haemophilus bakterileri küçük, sporsuz, hareketsiz pleomorfik gram negatif kokobasillerdir. Büyüklükleri 0,3-0,5 ya da 0,5-2,0 mm kadardır. Üremeleri için eritrositlere ihtiyaç duyarlar. Bu nedenle, generu ismi "kan seven" anlamına gelen Haemophilus'dur (Koneman et al., 1987).

Haemophilus'lar organizmada üst solunum yolları normal florosında bulunabildikleri gibi patojen de olabilirler. Aerob ya da fakültatif anaerob'durlar. % 5-10 CO<sub>2</sub>'li ortamda optimum 37°C'de genellikle 25-43°C'de iyi ürerler (Zinnemann and Biberstein, 1994).

"Bergey's Manual of Determinative Bacteriology" de insanlarda ve hayvanlarda bulunabilen ve enfeksiyonlara neden olabilen Haemophilus türleri belirtilmiştir.

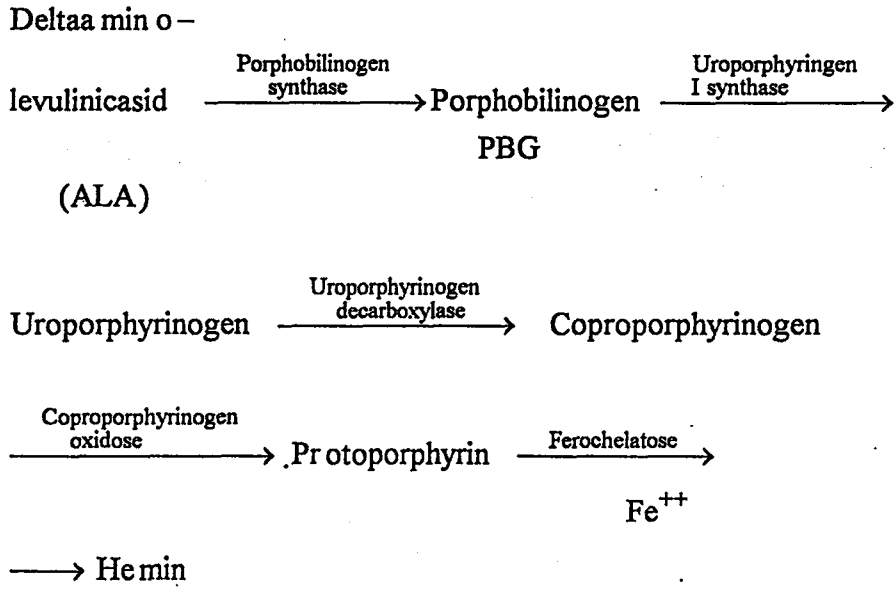
İnsanlarda bulunan Haemophilus türleri; H.influenzae, H.parainfluenzae, H.aphrophilus, H.paraaphrophilus, H.aegyptius, H.ducreyi, H.haemolyticus, H.parahaemolyticus, H. segnis ve H.paraaphrohaemolyticus'dur.

Hayvanlarda bulunan Haemophilus türleri; H.suis, H.parasuis, H.gallinarum, H.paragallinarum, H.murium, H.haemoglobinophilus, H.somnus, H.ovis, H.equgenitalis ve H.agni'dir (Zinnemann and Biberstein, 1994)

Haemophilus bakterilerinin üreyebilmeleri için X ve V faktörlerinin her ikisine veya birine ihtiyaç duyarlar. X faktörü ısıya dirençli hemindir. Hemoglobinle ilişkili protoporfirin X dur. Bu faktör katalaz, peroksidaz ve elektron transport sistemi sitokromlarının sentezinde kullanılır. Üremeyi hızlandırır. V faktörü ısıya dirençsiz, nikotinamid adenin dinükleotid (NAD) veya nikotinamid adenin dinükleotit fosfat (NADP) dir. Oksidasyon-redüksiyon olaylarında rol oynar. (Campos, 1995).

Koyun kanında V faktörünü inhibe eden NDAase enzimi bulunur. Bu enzimin inhibisyon etkisini yoketmek için besiyerine V faktörü eklenebilir veya diğer bir bakteriden faydalanılabilir. Bu amaçla Staphylococcus aureus kullanılabilir ve besiyerinde bol miktarda V faktörü sağlanabilir (Feigin et al., 1987).

Haemophilus bakterilerinin X faktörüne ihtiyacı, porphyrin testi kullanılarak belirlenmiştir. Haemophilus bakterilerinin delta amino levulinik asit (ALA)'den hemin sentezlemek için X faktörüne ihtiyaçları yoktur ve ALA'i substrat olarak kullanılabilirler. ALA'den hemin sentezlemek için ALA'i porphobilinogen'e, porphyrin'e ve sonunda hemin'e dönüştürülebilir. X faktörüne ihtiyacı olmayan türler, prophobilinogen ve porphyrinleri besiyerine salgırlar. H.influenzae'de porphyrin testi negatiftir ve X faktör ihtiyacı vardır (Koneman et al., 1987).



Doern ve Chapin üst solunum yolu florasından ve kontamine örneklerden Haemophilus bakterilerinin izolasyon güçlüğüne belirtmişlerdir. Haemophilus bakterilerinin izolasyon oranını en yüksek at kanlı antibiyotikli çikolata besiyerinde bulmuşlardır. Bu besiyerinde eritrositlerin parçalanması ile X ve V gelişim faktörlerinin ortaya çıktığını tespit etmişlerdir (Chapin and Doern, 1983).

Kapsülsüz Haemophilus türleri, sağlıklı kişilerin nazofarengal florasında %60-80 oranında bulunduğu, bu oranın yaş ilerledikçe düştüğü ispatlanmıştır (Feigin et al., 1987).

Kapsülsüz H.influenzae ve H.parainfluenzae türlerinin çoğunlukla üst solunum yolu mukozalarında bulunduğu belirtilmiştir (Koneman et al., 1987).

Apicella ve arkadaşları yaptıkları çalışmada; Haemophilus bakterilerinin taze izolatlarında, fimbriaların varlığını tespit etmişlerdir. İnsanlarda bulunan patojen Haemophilus türlerinde bulunan fimbriaların, bakterinin kanjugasyonu esnasında geçiş organeli olarak görev aldıklarını açıklamışlardır (Apicella et al., 1984).

### 1.1. Haemophilus influenzae

H.influenzae ilk olarak 1889-1892 pandemisinde Pfeiffer tarafından izole edilmiştir. H.influenzae'nın etken olduğu hastaların nazofarenkslerinden ve postmortem akciğer kùltürlerinden izole edilmesi, etyolojik ajanı olabileceğini düşündürmüş ve "Pfeiffer influenzae basillus" olarak adlandırılmıştır (Koneman et al., 1987).

Daha sonra ki yıllarda Amerikan Bakteriyoloji Derneği tarafından yapılan taksonomik çalışmalarda, üremeleri için kanda bulunan bazı maddelere ihtiyaç duyması nedeni ile Haemophilus influenzae olarak adlandırılmıştır (Campos, 1995).

H.influenzae bakterileri üremeleri için X ve V faktörlerinin her ikisine birden ihtiyaç duyarlar. Katalaz ve glikoz pozitifdir. Nitrattan nitrit oluştururlar. Hemoliz yapmazlar (Zinnemann and Biberstein, 1994).

Kilian, yaptığı çalışmada; indol üretimi, ürease ve ornithine decarboxylase aktivitesine göre H.influenzae'nın sekiz biyotipini belirlemiştir. (Koneman et al., 1987).

Brabender ve arkadaşları; solunum yolundan alınan 31 H.influenzae izolatında; 5 biyotip I, 10 biyotip II, 2 biyotip III, 3 biyotip IV ve 2 biyotip V belirlemişlerdir. Aynı araştırmacıların diğer bir çalışmalarında ise 62 H.influenzae izolatında; 12 biyotip I, 23 biyotip II, 19 biyotip III, 5 biyotip IV ve 3 biyotip V tespit etmişlerdir (Brabender et al., 1984).

H.influenzae'nın etken olduğu 130 menenjit hastasından alınan izolatlarda; %93,1 biyotip I, %4,6 biyotip II ve %2,3 biyotip IV belirlenmiştir (Koneman et al., 1987).

Farley ve arkadaşları; yetişkin hastalardan elde ettikleri H.influenzae izolatlarının çoğunluğunu biyotip I olarak bulmuşlardır. Geriye kalanlar sırasıyla biyotip II, III ve IV olarak tespit etmişlerdir (Farley et al., 1992).

Farley ve arkadaşları; H.influenzae bakterilerinin kapsül antijenlerine karşı, organizma tarafından antikapsüler antikor meydana getirdiğini belirlemişlerdir. I<sub>g</sub>A1'in mukoza yüzeylerinde bağışıklığın sağlanmasında rol oynadığı, ancak bu antikora karşı bakteri I<sub>g</sub>A1 proteaz enzimi salgılayarak inaktif duruma getirdiği, I<sub>g</sub>A1 proteazın, Haemophilus bakterilerinin kolonizasyon ve penetrasyonunda rol oynadığını açıklamışlardır (Farley et al., 1986).

Guerina ve arkadaşları; H.influenzae tip b izolatlarında "pili"nin varlığını açıklamışlardır. Pili'nin orafarengeal yapışmada ve kolonizasyonda rol oynadığını belirtmişlerdir (Guerina et al., 1982).

Kapsüllü H.influenzae türlerinin; çocuklarda, yetişkinlerde ve immün yetersizliği olan hastalarda invaziv enfeksiyon nedeni olduğu belirlenmiştir (Campos, 1995).

Kapsülsüz H.influenzae türlerinin sağlıklı çocuklarda invaziv olmayan solunum yolu enfeksiyonları, yetişkinlerde kronik bronşit, pneumonia etkeni olduğu tespit edilmiştir (Campos, 1995).

Kapsüllü H.influenzae bakterileri çocuklarda, %2-6 oranında bulunmasına rağmen kapalı çocuk topluluklarında bu oranın %60'a kadar yükselebildiği açıklanmıştır (Feigin et al., 1987).

H.influenzae'nin oluşturduğu hastalıkların %90-95'inden serotip b'nin sorumlu olduğu belirtilmiştir (Alphen, 1990).

H.influenzae oluş sıklığını; yaş, mevsim, ırk, kültür, sosyoekonomik statü, yanlış tedavi, numune alma tekniği, solunum yolu enfeksiyon varlığı gibi faktörlerin etkilediği tespit edilmiştir (Alphen, 1990; Howard et al., 1987).

H.influenzae'nin epidemiyolojik çalışmalarında; biyotiplendirme ve serotiplendirme yöntemleri yetersizdir. Bu sebeple dış membran proteinleri üzerinde çalışılmıştır (Alphen, 1990).

Barenkamp ve arkadaşları Amerika'da yaptıkları çalışmada; H.influenzae tip b izolatları arasında 21 farklı subtip tanımlamışlardır. 5 subtip tüm izolatların

%87'sini oluşturmaktadır. Subtip 3L izolatının ise hasta izolatlarının %15'inden sorumlu olduğunu belirtmişlerdir (Barenkamp et al., 1981).

H.influenzae tip b olarak bilinen serotiplerden, serotip b olmayan varyantlar ortaya çıkarmışlardır. Southern hidridizasyon yöntemi ile yapılan çalışmada;H.influenzae tip b olanlar homolog bandlar halinde görülürken, H.influenzae tip b olmayanları heterolog bandlar halinde tespit etmişlerdir (Hoiseth and Gilsdorf, 1988).

Alphen tarafından yapılan araştırmada; subtip 1 izolatının, menenjit izolatlarının %80' ini oluşturduğu belirtilmiştir. Subtip 1 ve subtip 3L, aynı lipopolisakkarid, serotip, biyotip ve elektroforetik tipe sahip olduğu bulunmuştur (Alphen, 1990).

Musser ve arkadaşları;dünyanın farklı coğrafik bölgelerinden alınan H.influenzae tip b izolatları arasında 17 enzim kullanarak 182 farklı elektroforetik tip tanımlamışlardır (Musser et al., 1988).

Alphen ve arkadaşları; H.influenzae tip b izolatları arasında ki genetik ilişki üzerinde çalışmışlar ve DNA hidridizasyon yöntemini kullanmışlardır (Alphen et al., 1988).

Alphen; dış membran proteinlerini SDS poliakrilamid gel elektroforez metoduna göre analiz ederek H.influenzae tip b'nin açık yüzey proteinlerinin karşılaştırılmalarını sağlamıştır (Alphen, 1990).

Dış membran proteinlerinin elektroforez hareketi ile subtip 1'den farklı olarak subtip 1c bulunmuştur. Hastalık yapma yeteneği her iki subtipde farklı olduğu gözlenmiştir. Subtip 1c'ye sahip olanlar, subtip 1'e sahip olanlardan daha fazla menenjite, daha az epiglottitise neden olduğu belirtilmiştir. Subtip 1 c'nin etken olduğu yaş grubu, subtip 1'e göre daha genç bulunmuştur (Takala et al., 1987).

Alphen ve arkadaşları, H.influenzae serotip b subtiplerinin, bariz coğrafik dağılımlar gösterdiklerini açıklamışlardır (Alphen et al., 1987).

Barenkamp ve Himmelreich, H.influenzae'nin serolojik tiplendirilmesinde; lam aglütinasyon, counterimmunoelktroforezis (CIE), koaglütinasyon, latex aglütinasyon metodlarını karşılaştırmışlardır. Buna göre, lam aglütinasyon ve koaglütinasyon metodlarını hızlı ve güvenilir bulmuşlardır (Barenkamp and Himmelreich, 1984).

H.influenzae serotiplerinin patojenite özelliği sırası b, c, f, d, e, a olarak bulunmuştur (Howard, 1987).

H. influenzae serotip b kapsülü poliribitol fosfattan (PRP) oluşmuştur (Mamal v.d.; 1989).

H.influenzae serotip b, pediatrik yaş grubunda, H.influenzae enfeksiyonlarının %95'inden sorumlu bulunmuştur (Alphen, 1990).

H.influenzae tip b açık çocuk toplumlarında taşınma oranı %2-15 iken, kapalı çocuk toplumlarında %70 olarak belirlenmiştir. H.influenzae tip b taşınma oranı, çocuklarda en fazla 2-3 yaş grubunda tespit edilmiştir (Howard, 1987).

H.influenzae tip b, tüm menenjit vakalarının %95 ve daha fazlasından sorumlu bulmuşlardır. Genellikle 1 aylık-24 aylık yaş grubunu etkilediğini ve menenjit vakalarının % 5'inin ölümlerine sonuçlandığını açıklamışlardır (Hiner and Frasch, 1988).

H.influenzae tip b, 0-1 yaş grubunda; %13-23 oranında, sıklıkla 4-9 yaş grubu çocuklarda primer peritonite sebep olduğunu tespit etmişlerdir (Moore and Ricketts, 1984).

Hiner ve Frasch; H.influenzae tip b'nin epiglottitise neden olduğunu ve 2-3 yaş grubunda, %25-35 oranında epiglottitisin görüldüğünü açıklamışlardır (Hiner and Frasch, 1988).

Everett, yaptığı araştırmada; H.influenzae tip b'nin yetişkinlerde de pnömoni etkeni olduğunu bulmuştur (Everett, 1977).

Mamal ve arkadaşları; H.influenzae tip b'nin kolesistite neden olduğunu, safra kesesi sıvısından izole ederek açıklamışlardır (Mamal vd., 1987).

Mamal ve arkadaşları tarafından yapılan diğer bir çalışmada; H.influenzae tip b'nin dakriyosistit etkeni olduğunu hastanın gözyaşı kesesinden alınan numunenin araştırılması sonunda tespit etmişlerdir (Mamal vd., 1987).

H.influenzae serotip b çocuklarda ve yetişkinlerde ya tek başına ya da diğer bakteriler ve virüslerle müşterek olarak enfeksiyonlara neden olmaktadır. Bunlar arasında en önemlileri; menenjit, epiglottit, endokardit, perikardit, septik artrit, osteomyelit, sistit, prostatit, bakteriyemi, üretrit ve pnömoni'dir (Feigin et al., 1987).

Tiplendirilemeyen H.influenzae bakterileri; akut sinüzit, neonatal sepsis, pnömoni, bronşit, bakteriyemi, ve genital bölge enfeksiyonlarına sebep olmaktadır (Feigin et al., 1987).

Howard ve arkadaşları; Haemophilus enfeksiyonlarının tedavisinde kullanılan antibiyotiklerin çoğuna direncin arttığını tespit etmişlerdir (Howard et al., 1987).

Haemophilus enfeksiyonları çoğunlukla ampicillin ile tedavi edilirken; ilk defa 1972'de Avrupa'da, 1974'de A.B.D.'de yapılan çalışmalarda ampicillin'e dirençli izolatlar belirlenmiştir. 1977'de yapılan çalışmada ise chloramphenicol'e dirençli izolatlar tespit etmişlerdir (Jorgensen, 1992).

Melish ve arkadaşları; 36 çocuğu 4 gün süre ile trimethoprim-sulfamethoxazole ile tedavi etmişlerdir. Bir hafta süre içerisinde bu çocuklardan alınan boğaz kültürlerinde H.influenzae tip b bulunamamıştır (Ginsburg, 1977).

Glode ve arkadaşları; H.influenzae tip b taşıyıcı 5 çocuğu ampicillin ile tedavi etmişlerdir. Ampicillin'i 4 çocuk üzerinde etkili bulmuşlardır. Diğer bir çocukta ise bir süre sonra H.influenzae tip b kültürlerini negatif bulmuşlardır (Ginsburg et al., 1977).

Campos ve Tornel tarafından yapılan çalışmada; invaziv hastalıklı çocuklardan 44 *H.influenzae* izole etmişlerdir. *H.influenzae* izolatlarının %50'si ampicillin'e, %52,2'si chloramphenicol'e, %54,5'i tetracycline'e ve %63,6'sı sulfamethoxazole-trimethoprim'e dirençli bulmuşlardır (Campos and Tornel, 1984).

Campos ve Tornel tarafından yapılan bir diğer çalışmada; invaziv olmayan hastalıklı çocuklardan 181 *H.influenzae* izole etmişlerdir. Ampicillin chloramphenicol ve tetracycline'e dirençli 21 izolat belirlemişlerdir (Campos and Tornel, 1984).

Barry ve arkadaşları;  $\beta$  laktamaz üretiminin, kapsülsüz *H.influenzae* izolatlarında daha yüksek oranda bulunduğunu tespit etmişlerdir (Barry et al., 1992).

*H. influenzae* tip b suşlarında ampicillin dirençliliğine  $\beta$  laktamaz üretiminin, sebep olduğu ve *H.influenzae* tip b'de TEM-1 veya Rob enzim niteliğinde meydana geldiğini açıklamıştır (Jorgensen, 1992).

Brabender ve arkadaşları; üst solunum yolu enfeksiyonlu kişilerden alınan 101 *H.influenzae* izolatından 7'sinde (%6,8)  $\beta$  laktamaz pozitif bulmuşlardır. Bu izolatların tümünün serotipleri belirlenememiştir (Brabender et al., 1984).

*H.influenzae* tip b izolatlarının %19,4'ü, tip b olmayan izolatların ise %16,2'sinde  $\beta$  laktamaz pozitif bulunmuştur.  $\beta$  laktamaz negatif *H.influenzae* izolatlarının %2,6'sı ampicillin'e, %3,8'i (TMP-SMZ) Trimethoprim-sulfamethoxazole'e, %1'i rifampin'e dirençli bulunmuştur (Jorgensen, 1986).

Campos ve arkadaşları; *H.influenzae* tip b'nin etken olduğu 35 menenjit hastasından alınan izolatların %60'ını ampicillin'e, %65,7'sini chloramphenicol'e, %57'sini ise her iki antibiyotiğe dirençli bulmuşlardır. 20 *H.influenzae* tip b izolatını ampicillin ve chloramphenicol'ün her ikisine birden dirençli bulmuşlardır. 15 izolatı ise ampicillin, chloramphenicol ya da her ikisine birden duyarlı olduğunu tespit etmişlerdir (Campos et al., 1986).

Howard ve arkadaşları; H.influenzae tip b izolatlarında %27, tiplendirilmeyenlerde ise %5 oranında ampicillin'e direnç belirlemişlerdir (Howard et al., 1987).

Howard ve arkadaşları; altı yaşından küçük çocuklardan toplam 304 H.influenzae izole etmişlerdir. H.influenzae izolatlarında; %5,4'ü ampicillin'e ve tümü  $\beta$  laktamaz pozitif, %0,3'ü cefaclor'a, %1,3'ü chloramphenicol'e, %1,3'ü tetracycline'e, %5,4'ü trimethoprim'e dirençli bulmuşlardır. Sulphamethoxazol'e ise tüm izolatların duyarlı olduğunu belirlemişlerdir (Howard et al., 1987).

$\beta$  laktamaz üretimine bağlı ampicillin dirençliliği ilk defa H.influenzae'de bulunmuştur. Direnç mekânizmaları üzerinde farklı ülkelerde çalışmalar yapmışlardır. H.influenzae'nin antibiyotiklere karşı direncin seyrinde, ülkeler arasında farklılıklar tespit etmişlerdir. H.influenzae izolatlarında;  $\beta$  laktamaz üretiminin en yüksek olduğu ve belirli antibiyotiklere dirençli izolatların çoğunluğunu İspanya'da belirlemişlerdir (Jorgensen, 1992).

Doern ve arkadaşları; toplam 2811 klinik H.influenzae izolatından 757'si (%26,9) tip b ve 2054'ü (%72,1) tip b olmayan suşlar olarak belirlemişlerdir.  $\beta$  laktamaz pozitif izolatlar; tip b'de %31,7, tip b olmayanlarda %15,6 oranında bulunmuşlardır. Toplam 2811 izolatın %20 sinde  $\beta$  laktamaz üretimi olduğunu tespit etmişlerdir (Doern et al., 1988).

Powell ve arkadaşları; H.influenzae izolatlarının % 9,4'ünü ampicillin'e dirençli ve  $\beta$  laktamaz pozitif olarak bulmuşlardır. H.influenzae izolatlarının % 5,2'si ampicillin'e dirençli,  $\beta$  laktamaz negatif olarak bulmuşlardır. Tetracycline'e % 4,5'i ve cefaclor'a % 5,2'si dirençli bulunmuştur (Powell et al., 1991).

Yunanistan'da yapılan çalışmada, solunum yolu enfeksiyonlu yetişkin hastalardan alınan 61 H.influenzae izolatının; %19,5'i  $\beta$  laktamaz pozitif olarak bulmuşlardır. Bu çalışmada bazı antibiyotiklere karşı direnç oranını; H.parainfluenzae'de, H.influenzae'ye göre daha yüksek bulmuşlardır (Jorgensen, 1992).

Farley ve arkadaşları; 45 *H.influenzae* izolatında; 16'sı (% 36)  $\beta$  laktamaz pozitif bulunmuştur. 41 izolat ampicillin'e duyarlı, 27 sinde  $\beta$  laktamaz negatif, 13'ünde Ampicillin'e dirençli ve  $\beta$  laktamaz pozitif ve bir izolat ise zayıf dirençli ve  $\beta$  laktamaz negatif olarak belirlenmiştir (Farley et al., 1992). Powell ve arkadaşları kapsülsüz *H.influenzae* izolatlarının % 8,3'ünde ve 52 tip b izolatlarının % 21'inde  $\beta$  laktamaz üretimi olduğunu belirlemiştir.  $\beta$  laktamaz üretmeyen izolatların % 5,8'i ampicillin'e, duyarlı bulmuşlardır. *H.influenzae* izolatlarının % 1,4'ü tetracycline'e, % 0,8'i chloramphenicol'e, % 6,8'i trimethoprim'e, % 16,9'u sulphamethoxazol'e dirençli bulmuşlardır (Powell et al., 1992).

*H.influenzae*'ye bağlı enfeksiyonların artmasına rağmen, yaşlara göre dağılımında 20. yüzyılın ilk yarısında olduğu gibi bulunmuştur. Bu da, *H.influenzae* tip b'ye karşı bağışıklığın kazanılmadığını göstermiştir (Robbins, 1973).

*H.influenzae* tip b'ye karşı bağışıklık kazanılması; *H.influenzae* tip b tarafından oluşturulan asemptomatik bir enfeksiyondan ya da kros reaktif bir bakteriden kaynaklandığı ve doğrudan yaşla ilgili olduğu belirtilmiştir. Bu nedenle *E.coli* 075:K100:H5 ile ağızdan aşılama yapıldığı belirtilmiştir (Ginsburg, 1977).

Kros reaktan antijenli *E. coli* ile beslenen yeni doğmuş tavşanlarda, *H.influenzae* tip b'ye karşı antikorlar oluşmuştur. Bu bulgular da, neonatal dönemde kros reaktan antijen ihtiva eden nonpatojen enterik bakterilerle beslenmenin birçok piyojen organizmaya karşı bağışıklık kazandırabileceğini göstermiştir (Robbins, 1973).

*H.influenzae* tip b'ye karşı geliştirilen kapsül polisakkarid aşının 1985'de izni alınmıştır. Bu aşının iki yaşından büyük çocuklarda kullanılması öngörülmüştür. Buna rağmen *H.influenzae* tip b'ye yakalanma riski olan 18-24 aylık çocuklarda da kullanılabilmesi belirtilmiştir (Hinner and Frash, 1988). Finlandiya'da yapılan bir çalışmada; *H.influenzae* tip b polisakkarid aşısının, 24-71 aylık çocuklarda % 90 daha etkili olduğu tespit edilmiştir (Hiner and Frash, 1988).

## 1.2. Haemophilus parainfluenzae

H.parainfluenzae; Rivers tarafından 1922'de adlandırılmıştır. Üremeleri için V faktörüne ihtiyaç duymalarına rağmen X faktörüne ihtiyaç duymazlar (Zinnemann and Biberstein, 1994).

H.parainfluenzae; glikoz, galaktoz, fruktoz ve sukrozdan asit oluşturduğu halde, maltoz, ksiloz ve dextrin'den ise bazen asit meydana getirdiği belirtilmiştir (Zinnemann and Biberstein, 1994).

Kilian, yaptığı araştırmada; indol üretimi, ürease aktivitesi ve ornithin decarboxylase aktivitesine göre H.parainfluenzae 'nin sekiz biyotipini tespit etmiştir (Koneman et al., 1987).

H.parainfluenzae'de kapsüllü izolatlar homojen, kapsülsüz izolatlar ise heterojen karakterde olduğu belirtilmiştir (Zinneman and Biberstein, 1994).

H.parainfluenzae, insanlarda üst solunum yollarının normal florasında bulunmasına rağmen farenjitlere sebep olduğu belirtilmiştir (Koneman et al., 1987).

H.parainfluenzae; menenjit, bronşit, akut sinüzit, otitis media, neonatalsepsis, genital ve üretral bölge enfeksiyonları ile bakteriyemi etkeni olduğu belirtilmiştir (Feigin et al., 1987).

Kaygusuz ve arkadaşları; çeşitli klinik örneklerden 90 H.parainfluenzae suşu izole etmişlerdir. Bu izolatlardan 4'ünü (%4,5)  $\beta$  laktamaz pozitif ve ampicilline dirençli bulmuşlar, diğer antibiyotiklere direnç ise tespit edilememiştir (Kaygusuz vd., 1994).

Jorgensen ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada; 90 Haemophilus'un 35'ini (% 38,9) H.parainfluenzae olarak belirlemişlerdir Ampicillin'e dirençli tüm izolatlarda  $\beta$  laktamaz üretimi olduğunu tespit etmişlerdir (Jorgensen et al., 1990).

Sturm yaptığı çalışmada; genital bölgeden alınan 2027 kültürden 81'ini *H.parainfluenzae* olarak adlandırılmıştır. *H.parainfluenzae* izolatlarında; biyotip II sıklıkla bulunmasına rağmen biyotip VI ve biyotip VII belirlenememiştir (Sturm, 1986).

### 1.3. *Haemophilus aphrophilus*

*H.aphrophilus*; Khairat tarafından 1940'da adlandırılmıştır. Üremeleri için X faktörüne ihtiyaç duydukları halde V faktörüne ihtiyaç duymazlar (Zinneman and Biberstein, 1994).

*H.aphrophilus*'un; glikoz, galaktoz, fruktoz, maltoz, laktoz, sükroz ve dextrinden asit oluşturduğu belirtilmiştir (Zinnemann and Biberstein, 1994).

*H.aphrophilus*; üst solunum yollarında ve ağız mukozasının normal florasında bulunduğu belirtilmiştir. *H.aphrophilus*, çoğunlukla endocarditis ve beyin abselerinin etkeni olarak tespit edilmiştir. *H. aphrophilus*'un neden olduğu diğer enfeksiyonlar; akut ve kronik sinüzit, pnömoni, osteomyelit, septik artrit, otitis media, dental abseler, derin doku abseleri, meninjit olarak belirtilmiştir (Fergin et al., 1987).

*H.aphrophilus*'un çoğu izolatları; penicillin, cephalosporin, aminoglycosid, tetracycline ve chloramphenicol'e genellikle duyarlı bulunmuştur (Feigin et al., 1987).

Jorgensen ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada, toplam 90 *Haemophilus* izolatında 14 (% 15,5) *H.aphrophilus* tespit edilmiştir.

## 2. MATERYAL VE METOT

Araştırmamızda SSK Ankara Hastanesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Polikliniğine başvuran üst solunum yolu enfeksiyon şüphesi bulunan 0-15 yaş grubu çocuklardan alınan 208 boğaz kültürü klinik materyal olarak kullanılmıştır.

### 2.1. Haemophilus Bakterilerinin İzolasyonu

Bu çalışmada 0-15 yaş grubu çocuklardan eküvyonla alınan boğaz kültürleri, at kanlı ve bacitracin, vancomycin clindamycin ihtiva eden antibiyotikli çikolata besiyerine iki ayrı plak halinde ekimleri yapılmıştır. Plaklardan biri normal atmosfere, diğeri 37° C'de %5-10 CO<sub>2</sub>'li etüve bırakılmıştır. 48 saat sonra etüvden çıkarılan plaklardan antibiyotikli besiyerinde küçük şebnem tanesine benzeyen koloniler görülmüştür. Bu kolonilerden preparatlar hazırlanarak gram yöntemi ile boyanmıştır. Mikroskopik araştırma ve incelemede gram negatif kokobasil tespit edilmesi halinde adi agar, koyun kanlı agar ve at kanlı agara ekimleri yapılmıştır (Doern and Chapin, 1983).

Haemophilus bakterileri, adi agarda üremediği halde antibiyotikli çikolata besiyerinde üremiştir. At kanlı antibiyotikli çikolata besiyerinde üreyebilen küçük, şeffaf, homojen görünümünde gram negatif Haemophilus bakterilerinin izolasyonu gerçekleştirilmiştir (Doern and Chapin, 1983).

### 2.2. Haemophilus Türlerinin Adlandırılmasında API NH Yönteminin Uygulanması

İzolasyonu gerçekleştirilen Haemophilus bakterilerinin adlandırılmaları ve biyotiplendirilmeleri API NH yöntemi ile gerçekleştirilmiştir. (Campos; 1995)

API NH yönteminin (Bio Merieux - France) uygulanabilmesi için gerekli maddeler şunlardır; API NH kitinin içerdikleri maddeler; APINH stripi, %0,85'lik NaCl bulunan ampül, ZYM B solüsyonu, JAMES solüsyonu, swab, inkübasyon kutusu, sonuç kağıdı ve sonuç tablosu olarak belirtilmiştir.

## ZYM B solüsyonu

Fast Blue BB	0,35 gr
2 methoxy - ethanol	100 ml
JAMES Solüsyonu	
Component J2183	0,5 gr
HCl N	100 ml

API NH kitinin içermedikleri, ek olarak kullanılan maddeler; Mc Farland standart ampül, mineral yağ, pipet, ampül standı, idantifikasyon software olarak belirlenmiştir.

API NH yönteminde kullanılan stripler ve solüsyonlar 2-8°C de, süspansiyonlar ise 2-30°C'de saklanmışlardır. JAMES VE ZYM B solüsyonları açıldıktan sonra bir ay içerisinde kullanılmışlardır. ZYM B solüsyonu sarı renklidir ve renginin değişmesi bozulmuş olduğunu göstermiştir. Kullanımında, insan sağlığını tehdit ettiği belirtilmiştir.

API NH yönteminin (Bio Merieux-France) uygulanmasında; önce inkübasyon kutusu hazırlanarak %0,85'lik NaCl ampüllerinden biri sadece bir izolat için açılır. Sonra swabla birkaç iyi izole olmuş kolonilerden seçilerek %0,85'lik NaCl bulunduran ampül içerisine turbiditesini Mc Farland 4'e ayarlanmış süspansiyon hazırlanarak ekim yapılmıştır.

Hazırlanan bu süspansiyondan API NH'nın ilk 7 mikrotüpünün içerisine 50 cc, diğer 3 mikrotüpünün içerisine 150 cc inokule edilmiştir.

Daha sonra PEN, GLU, FRU, MAL, SAC, ODC, ÜRE testlerini bulunduran ilk 7 mikrotüp üzerine mineral oil ilave edilmiştir. LIP, PAL ve B GAL testlerini bulunduran son 3 mikrotüp üzerine ise mineral oil ilave edilmemiştir. Sonra inkübasyon kutusu kapatılarak 2 saat aerobik ortamda 35 - 37°C'de inkübasyona bırakılmıştır. İlk aşamada 10 biyoşimik testin sonucu belirlenmiştir. 2 saat inkübasyon sonunda 8. ve 9. mikrotüpe ZYM B solüsyonu, 10. mikrotüpe JAMES solüsyonu ilave edilerek, Pro A 8. mikrotüpde, GGT 9. mikrotüpde ve indol 10. mikrotüpde değerlendirmeye alınmıştır. Eğer 2 saatlik inkübasyon yeterli olmamışsa, yeniden 2 saatlik inkübasyon tekrarlanır.

### 2.3. Haemophilus Türlerinin Adlandırılmalarında API NH Yönteminin Değerlendirilmesi

Haemophilus'ların adlandırılmalarında, API NH yönteminin uygulanması sırasında, spontan oluşan reaksiyonlar, okuma tablosu ile karşılaştırılarak renk değişimine göre pozitif veya negatif olarak belirlenmiştir.

API NH yöntemi ile belirlenen sonuçlar, herbir türe özgü rakamların bulunduğu numaralandırma tablosu ile karşılaştırılarak Haemophilus bakterilerinin adlandırılmaları gerçekleştirilmiştir. Ayrıca Haemophilus bakterilerinin penisilinaz test sonuçları da API NH yöntemi ile tespit edilmiştir.

Çizelge 2.3.1. API NH yöntemine göre H. influenzae'nın belirlenmesi

+	+	+	-	-	-	+	-	+	-	-	-	+
	1	2	4	1	2	4	1	2	4	1	2	4
PEN	GLU	FRU	MAL	SAC	ODC	URE	LIP	PAL	GGAL	PRZ	GGT	IND
	3			4			2			4		

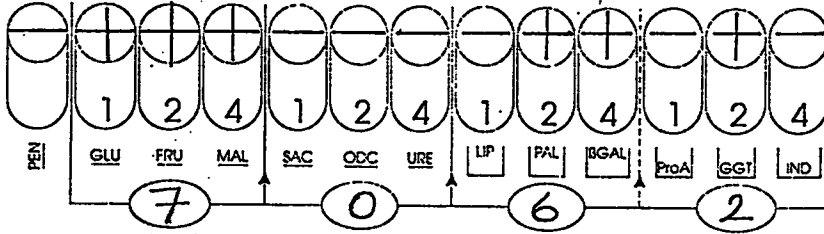
3424 Haemophilus influenzae

Çizelge 2.3.2. API NH yöntemine göre H. parainfluenzae'nın belirlenmesi

+	+	+	+	+	+	+	-	+	-	-	-	-
	1	2	4	1	2	4	1	2	4	1	2	4
PEN	GLU	FRU	MAL	SAC	ODC	URE	LIP	PAL	GGAL	PRZ	GGT	IND
	7			7			2			0		

7720 H. parainfluenzae

Çizelge 2.3.3. API NH yöntemine göre H.aphrophilus'un belirlenmesi



7062 H.aphrophilus

Çizelge 2.3.4. Haemophilus türlerinin adlandırılmalarında API NH yönteminde kullanılan biyokimyasal testler

Haemophilus Türleri	PEN	GLU	FRU	MAL	SAC	OD C	ÜRE	LIP	PAL	B GAL	ProA	GGT	IND
H.influenzae	-	+	D	-	-	+	+	-	+	-	-	-	+
H.parainfluenzae	+	+	+	+	+	+	+	-	+	-	-	-	+
H.aphrophilus	-	+	+	+	-	-	-	-	+	+	-	+	-

API NH Yönteminde kullanılan 12 biyokimyasal test sonucuna göre Haemophilus türleri ve biyotiplendirilmeleri gerçekleştirilmiştir. Bu çalışmada, Haemophilus bakterilerinin penicillinase sonuçları da tespit edilmiştir.

API NH yönteminde kullanılan biyokimyasal testler ve kısaltmaları aşağıda belirtilmiştir.

Biyokimyasal testler ve kısaltmaları şu şekilde belirtilmiştir;

Penicillinase	PEN
Glucose	GLU
Fructose	FRU
Maltose	MAL
Saccarose	SAC
Ornithindecaboxylase	ODC
Urease	URE
Lipase	LIP
Alcaline phosphatase	PAL
Beta galactosidase	$\beta$ GAL
Proline arylamidase	ProA
Gamma Glutamyl Transferase	GGT
Indol	IND

Biyokimyasal reaksiyonların sonuçlarına göre biyotiplendirilmeleri yapılmıştır. Haemophilus bakterilerinin biyotiplendirilmesinde, indol, ürease ve ornithin decarboxylase test sonuçları belirleyici olmaktadır.

Çizelge 2.3.5 H. influenzae ve H. parainfluenzae türlerinin biyotiplendirilmelerinde belirleyici olan biyokimyasal testler.

Haemophilus ve Biyotipleri	Türleri	Biyotiplendirilmelerinde Esas Alınan Biyokimyasal Testler		
		İndol	Urease	Ornithindecaboxylase
H.influenzae				
Biyotip I		+	+	+
Biyotip II		+	+	-
Biyotip III		-	+	-
Biyotip IV		-	+	+
Biyotip V		+	-	+
Biyotip VI		-	-	+
Biyotip VII		+	-	-
Biyotip VIII		-	-	-
H. parainfluenzae				
Biyotip I		-	-	+
Biyotip II		-	+	+
Biyotip III		-	+	-
Biyotip IV		+	+	+
Biyotip V		-	-	-
Biyotip VI		+	-	+
Biyotip VII		+	+	-
Biyotip VIII		+	-	-

#### 2.4. H.influenzae İzolatlarının Serotiplendirilmesi

H. influenzae izolatlarının serotiplendirilmesi, lam aglütinasyon yöntemi ile çalışılmıştır. (Barenkamp and Himmelreich; 1984) Bu yöntemde H. influenzae bacto polivalan, a, b, c, d, e, f antiserumları kullanılmıştır.(DIFCO, Lot 60912LA)

Lam üzerine bir damla %0,9'luk serum fizyolojik, diğer lama H. influenzae polivalan antiserumu damlatılmıştır. H. influenzae kolonilerinden steril öze ile alınarak her iki solüsyonla karıştırılır. Serum fizyolojikte aglütinasyon yokluğu, buna karşı H. influenzae polivalan antiserumda aglütinasyon varlığı pozitif olarak değerlendirilmiştir. Daha sonra diğer antiserumlarla deneye devam edilmiştir. Herhangi birinde aglütinasyon gözlenmesi serotipin belirlenme nedeni olarak alınmıştır. Fakat birden fazla antiserumla ve serum fizyolojikle aglütinasyon veren H. influenzae izolatları tiplendirilemeyenler olarak değerlendirilmiştir.

#### 2.5. Haemophilus Türlerinin Bazı Antibiyotiklere Duyarlılıklarının Belirlenmesi

Haemophilus bakterilerinin antibiyotik duyarlılıkları, Kirby Bauer disk difüzyon yöntemine göre çalışılmıştır. (Campos et al; 1984 and Powell et al; 1991) Bu nedenle araştırmamızda; Haemophilus bakterilerinin antibiyotik duyarlılıklarının in vitro belirlemek amacı ile antibiyotik diskler kullanılmıştır. (DIFCO) Haemophilus kolonilerinden steril öze ile Mc Farland 0,5 bulanıklığında buyyon içerisinde süspansiyonu hazırlanmıştır. Bu süspansiyondan steril swabla alınarak antibiyotiksiz çikolata besiyerine iyice yayılarak ekim yapılmıştır.

Daha sonra herbir antibiyotik diskleri aralarında 2-2,5 cm mesafe olacak şekilde yerleştirilmiştir. 37°C'de % 8 CO<sub>2</sub>'li ortamda 48 saat inkübe edilmiştir. Antibiyotik disklerinin çevresinde oluşan zon çapları ölçülerek antibiyotik duyarlılıkları belirlenmiştir.

**Çizelge 2.5.1. Haemophilus bakterilerinin çeşitli antibiyotiklere karşı duyarlılıklarını belirleyen zon çapları**

Antibiyotikler	S	I	R
1-Chloramphenicol	29	26-28	25
2- Tetracycline	29	26-28	25
3- Trim-Sülfamed	16	11-15	10
4- Ampicillin	25	22-24	21
5- Gentamycin	15	13-14	12
6- Ciproflaxocin	21	-	-
7- Sulbactam-Ampicillin	20	-	19

## 2.6. Besiyerleri

Haemophilus bakterilerinin izolasyonu, adlandırılmaları ve antibiyotik duyarlılıklarının belirlenmesinde şu besiyerleri kullanılmıştır.

### 2.6.1. Brain heart infusion broth besiyeri

Brain Heart Infusion (oxid) -38 gr

Distile su -1000 mlt

PH 7,4±0,2 ayarlanıp 121°C'de 15 dakika steril edilir. Sonra steril tüplere 1 mlt olarak taksim edilir. (Doern and Chapin; 1983)

### 2.6.2. Antibiyotik ilaveli at kanlı çikolata besiyeri

Brain Heart Infusion (oxid) -52 gr

Agar -5 gr

At kanı (defibrine) 50 mlt

Distile su -1000 mlt

Bacitracin -300 mgr

Vancomycin 5 mgr

Clindamycin 1 mgr

Brain Heart Infusion ve agar distile suda eritilir. PH  $7,4\pm 0,2$  ayarlanıp  $121^{\circ}\text{C}$ 'de 15 dakika steril edilir. Otoklavdan çıkarıldıktan sonra  $90^{\circ}\text{C}$ 'de defibrine at kanı ilave edilir.  $50^{\circ}\text{C}$ 'ye gelince bacitracin+vancomycin+clindamycin ilave edilerek petri kutularına taksim edilir. Haemophilus bakterilerinin izolasyonunda temel besiyeridir. (Doern and Chapin; 1983)

### 2.6.3. At kanlı antibiyotiksiz çikolata besiyeri

Brain Heart Infusion (oxoid)	-38 gr
Agar	-5 gr
Distile su	-1000 mlt
Steril at kanı (defibrine)	-70 mlt

Brain Heart Infusion ve agar PH  $7,4\pm 0,2$  ayarlanarak  $121^{\circ}\text{C}$ 'de 15 dakika steril edilir. Sıcaklık  $90^{\circ}\text{C}$ 'ye gelince defibrine at kanı ilave edilir. Steril tüplere 2/3 oranında ve petri kutularına taksim edilir.

Bu besiyeri izole edilen Haemophilus bakterilerini stoklamak ve antibiyotik duyarlıklarını belirlemek amacı ile kullanılır. (Doern and Chapin, 1983)

### 3. BULGULAR

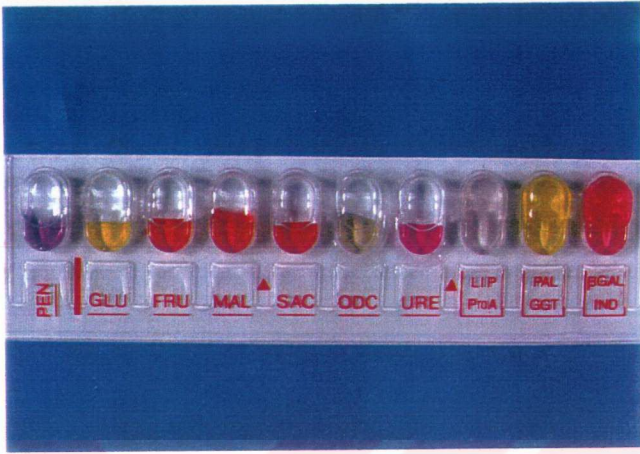
Bu araştırmada, üst solunum yolu enfeksiyon şüphesi bulunan çocuklardan alınan 208 boğaz kültürü çalışılmıştır. 208 boğaz kültüründen toplam 154 (%74) Haemophilus izole edilmiştir. Bu bakterilerden 117'si (%76) H. influenzae, 35'i (%22,7) H. parainfluenzae, 2'si (%1,3) H. aphrophilus olarak API NH metodu ile adlandırılmıştır.

Çizelge 3.1. Boğaz kültürlerinden izole edilen toplam 154 Haemophilus'un tür dağılımı

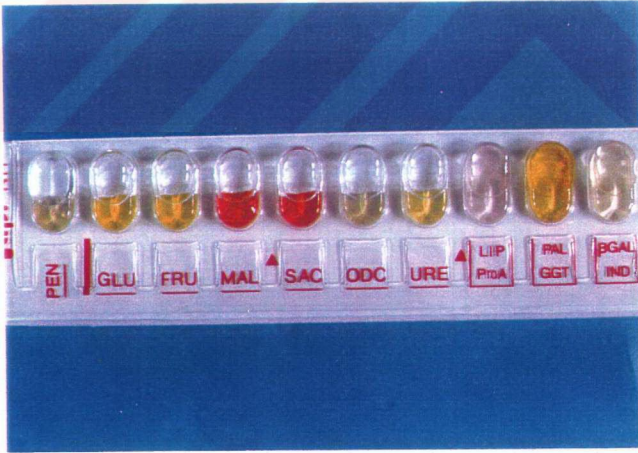
Boğaz Kültürlerinden İzole Edilen Haemophilus Türleri	Haemophilus İzolasyonu Gerçekleştirilen Boğaz Kültürü Sayısı	%
H. influenzae	117	%76,0
H. parainfluenzae	35	%22,7
H. aphrophilus	2	%1,3



Şekil 3.1. At kanlı ve bacitracin, vancomycin clindamycin ilaveli çikolata besiyerindeki H. influenzae kolonileri



Şekil 3.2. Adlandırılan *H. influenzae* suşlarının API NH yöntemine göre değerlendirilmesi



Şekil 3.3. Adlandırılan *H. parainfluenzae* suşlarının API NH yöntemine göre değerlendirilmesi

Çizelge 3.2. Haemophilus bakterilerinin API NH yöntemine göre tanımlama gruplarına dağılımı

Adlandırılan Haemophilus Türleri	API NH Yöntemine Göre Tanımlama Grupları					
	Mükemmel Tanımlama	Çok İyi Tanımlama	İyi Tanımlama	Kabul Edilebilir Tanımlama		
H. influenzae	45	49	21	2		
H. parainfluenzae	6	9	19	1		
H. aphrophilus	-	2	-	-		

Çizelge 3.3 Haemophilus türlerinin adlandırılmasında, API NH yöntemi ile yapılan biyokimyasal testlerin pozitif sonuçlarının dağılımı

Adlandırılan Haemophilus Bakterileri	GLU	FRU	MAL	SAC	ODC	ÜRE	LIP	PAL	PGAL	ProA	GGT	İndol
H. influenzae	117	86	11	1	40	85	-	115	-	-	19	88
H. parainfluenzae	35	35	27	33	17	25	-	34	5	-	7	19
H. aphrophilus	2	2	2	2	-	-	-	2	2	-	2	-

Çizelge 3.4. H. influenzae bakterilerinin API NH tanımlama gruplarına göre biyokimyasal reaksiyon sonuçları

Tanımlama grupları	GLU	FRU	MAL	SAC	ODC	ÜRE	LIP	PAL	BGAL	ProA	GGT	İndol
Mükemmel	44	36	-	-	18	44	-	44	-	-	-	44
Çok İyi	49	36	11	-	12	37	-	50	-	-	12	34
İyi	22	13	-	1	8	4	-	19	-	-	6	9
Kabul Edilebilir	2	1	-	-	2	-	-	2	-	-	1	1

Çizelge 3.5. H. parainfluenzae bakterilerinin APT NH tanımlama gruplarına göre biyokimyasal reaksiyon sonuçları

Tanımlama grupları	GLU	FRU	MAL	SAC	ODC	ÜRE	LIP	PAL	BGAL	ProA	GGT	İndol
Mükemmel	6	6	6	6	6	4	-	6	-	-	-	-
Çok İyi	9	9	3	8	4	5	-	9	-	-	2	3
İyi	19	18	17	18	7	15	-	18	-	-	4	16
Kabul Edilebilir	1	1	1	1	-	1	-	1	-	-	1	-



Haemophilus bakterilerinin API NH yöntemi ile adlandırılmalarında dört farklı değerlendirme esas alınmıştır.

Bu araştırmada H. influenzae olarak adlandırılan toplam 117 boğaz kültürünün 45'i mükemmel, 49'u çok iyi, 21'i iyi ve 2'si kabul edilebilir tanımlama grubunda yer almıştır.

H. parainfluenzae olarak adlandırılan toplam 35 boğaz kültürünün 6'sı mükemmel, 9'u çok iyi, 19'u iyi ve 1'i kabul edilebilir tanımlama grubunda yer almıştır.

H. aphrophilus olarak adlandırılan 2 boğaz kültürü de çok iyi tanımlanma grubunda bulunmuştur.

Araştırmamızda; Haemophilus bakterilerinin adlandırılmasında, API NH metodu ile biyokimyasal testleri çalışılmıştır. Çizelge 3.3.'de gösterildiği gibi Haemophilus türlerinin biyokimyasal test sonuçları belirtilmiştir.

Adlandırılan toplam 117 H.influenzae'nın 117 sinde glikoz, 115'inde PAL (alkaline phosphatase), 88'inde indol, 86'sında fruktoz, 85'inde üre, 40'ında ODC (ornithin decarboxylase), 19'unda GGT (gamma glutamyl transferase), 11'inde maltoz, 1'inde sakkaroz pozitif bulunmuştur.

Adlandırılan toplam 35 H.parainfluenzae'nın 35'inde glikoz, 35'inde fruktoz, 34'ünde PAL (alkaline phosphatase), 33'ünde sakkaroz, 27'sinde maltoz, 25'inde üre, 19'unda indol, 17'sinde ODC (ornithin decarboxylase), 7'sinde GGT (gamma glutamyl transferase), 5'inde  $\beta$  GAL (beta galactosidase) pozitif olarak belirlenmiştir.

Adlandırılan 2 H.aphrophilus izolatlarının tümünde glikoz, fruktoz, maltoz, sakkaroz, PAL (alkaline phosphatase),  $\beta$  GAL (beta galactosidase) ve GGT (gamma glutamyl transferase) pozitif bulunmuştur.

Adlandırılan H.influenzae bakterileri; çizelge 3.4'de gösterildiği gibi API NH tanımlama gruplarına göre biyokimyasal reaksiyon sonuçları belirtilmiştir.

Mükemmel tanımlama grubunda adlandırılan H.influenzae bakterilerinin 44'ünde glikoz, 44'ünde üre, 44'ünde PAL (alcaline phosphatase), 44'ünde indol, 36'sında fruktoz, 18'inde ODC (ornithin decarboxylase) pozitif bulunmuştur.

Çok iyi tanımlama grubunda adlandırılan H.influenzae bakterilerinin 50'sinde PAL (alcaline phosphatase), 49'unda glikoz, 37'sinde üre, 36'sında fruktoz, 34'ünde indol, 12'sinde ODC, 12'sinde GGT, 11'inde maltoz pozitif olarak belirlenmiştir.

İyi tanımlama grubunda adlandırılan H.influenzae bakterilerinin 22'sinde glikoz, 19'unda PAL, 13'ünde fruktoz, 9'unda indol, 8'inde ODC, 6'sında GTT, 4'ünde üre, 1'inde sakkaroz pozitif bulunmuştur.

Kabul edilebilir tanımlama grubunda adlandırılan H.influenzae bakterilerinin ise 2'sinde glikoz, 2'sinde ODC, 2'sinde PAL, 1'inde fruktoz, 1'inde GGT, 1'inde indol pozitif bulunmuştur.

Adlandırılan H.parainfluenzae bakterileri çizelge 3.5'de gösterildiği gibi API NH tanımlama gruplarına göre biyokimyasal reaksiyon sonuçları belirtilmiştir.

Mükemmel tanımlama grubunda adlandırılan H.parainfluenzae bakterilerinin 6'sında glikoz, 6'sında fruktoz, 6'sında maltoz, 6'sında sakkaroz 6'sında ODC, 6'sında PAL ve 4'ünde üre pozitif bulunmuştur.

Çok iyi tanımlama grubunda adlandırılan H.parainfluenzae bakterilerinin 9'unda glikoz, 9'unda fruktoz, 9'unda PAL, 8'inde sakkaroz, 5'inde üre, 4'ünde ODC, 3'ünde maltoz, 3'ünde indol, 2'sinde GGT pozitif olarak tespit edilmiştir.

İyi tanımlama grubunda adlandırılan H.parainfluenzae bakterilerinin 19'unda glikoz, 18'inde fruktoz, 18'inde sakkaroz, 18'inde PAL, 17'sinde maltoz, 16'sında indol, 15'inde üre, 7'sinde ODC, 4'ünde GGT pozitif bulunmuştur.

Kabul edilebilir tanımlama grubunda adlandırılan H.parainfluenzae bakterilerinin 1'inde glikoz, 1'inde fruktoz, 1'inde maltoz, 1'inde sakkaroz, 1'inde üre, 1'inde PAL ve 1'inde GGT pozitif bulunmuştur.

Adlandırılan *H.aphrophilus* bakterileri çizelge 3.6'da gösterildiği gibi API NH tanımlama grublarına göre biyokimyasal reaksiyon sonuçları belirtilmiştir.

Mükemmel tanımlama grubunda adlandırılan *H.aphrophilus* bakterilerinin tümünde biyokimyasal reaksiyon sonuçları negatif bulunmuştur.

Çok iyi tanımlama grubunda adlandırılan *H.aphrophilus* bakterilerinin 2'sinde glikoz, 2'sinde fruktoz, 2'sinde maltoz, 2'sinde sakkaroz, 2'sinde PAL, 2'sinde  $\beta$  GAL ve 2'sinde GGT pozitif bulunmuştur.

İyi tanımlama grubunda adlandırılan *H.aphrophilus* bakterilerinin tümünde biyokimyasal reaksiyon sonuçları negatiftir.

Kabul edilebilir tanımlama grubunda adlandırılan *H.aphrophilus* bakterilerinin de tümünde biyokimyasal reaksiyon sonuçları negatif bulunmuştur.

Çizelge 3.7. Adlandırılan H. influenzae bakterilerinin biyotiplerine göre dağılımı

H. influenzae	Biyotip dağılımı								Biyotiplendirilemeyenler	Toplam
	I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII		
	25	40	14	2	8	-	10	9		

Çizelge 3.8. Adlandırılan H. parainfluenzae bakterilerinin biyotiplerine göre dağılımı

H. parainfluenzae	Biyotip dağılımı								Biyotiplendirilemeyenler	Toplam
	I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII		
	5	4	6	5	-	2	2	3		

Çizelge 3.7'de belirtildiği gibi adlandırılan toplam 117 H.influenzae izolatlarının 40'ı (%34,2) biyotip II, 25'i (%21,4) biyotip I, 14'ü (%11,9) biyotip III olarak belirlenmiştir. Geriye kalanlardan 10'u (%8,6) biyotip VII, 9'u (%7,7) biyotip VIII, 8'i (%6,8) biyotip V ve 2'si (%1,7) biyotip IV olarak bulunmuştur. H. influenzae izolatlarının 9'u (%7,7) ise biyotiplendirilememiştir.

H.influenzae biyotip II izolatlarının tümünde glikoz, üre, PAL ve indol pozitif olarak belirlenmiştir. Biyotip I izolatlarında ise glikoz, üre, PAL, indol ve ODC tümünde pozitif bulunmuştur. Biyotip III izolatlarının tümünde pozitif biyokimyasal reaksiyon tespit edilememiştir. Biyotip IV izolatlarının tümünde glikoz, ODC, üre, PAL, ve GGT pozitif bulunmuştur. Biyotip V izolatlarında glikoz, ODC, PAL ve indol biyotip VII izolatlarında PAL ve indol, biyotip VIII izolatlarında glikoz ve PAL tümünde pozitif olarak belirlenmiştir. Biyotip VI izole edilememiştir.

Çizelge 3.8'de belirtildiği gibi adlandırılan toplam 35 H. parainfluenzae izolatlarının 6'sı (%17,1) biyotip III, 5'i (%14,3) biyotip I, 5'i (%14,3) biyotip IV olarak belirlenmiştir. Geriye kalanlardan 4'ü (%11,5) biyotip II, 3'ü (%8,6) biyotip VIII, 2'si (%5,7) biyotip VI ve 2'si (%5,7) biyotip VII olarak bulunmuştur. H.parainfluenzae izolatlarının 8'i (%22,8) ise biyotiplendirilememiştir.

H.parainfluenzae biyotip I izolatlarında glikoz, sakkaroz, ODC, PAL pozitif bulunmuştur. Biyotip II izolatlarında glikoz, fruktoz, maltoz, sakkaroz, ODC ve PAL tümünde pozitif bulunmuştur. Biyotip III izolatlarında glikoz, fruktoz, maltoz, sakkaroz ve PAL tümünde pozitifdir. Biyotip IV izolatlarında glikoz, fruktoz, maltoz, sakkaroz, ODC, ÜRE, PAL ve indol pozitif bulunmuştur. Biyotip VI izolatlarında glikoz, fruktoz, maltoz, sakkaroz, ODC, PAL ve indol, biyotip VII izolatlarında glikoz, fruktoz, maltoz, sakkaroz, ure, PAL ve indol pozitifdir. H.aphrophilus izolatlarında oxidase ve V faktör negatif bulunmuştur.

Çizelge 3.9. H.influenzae serotiplerinin biyotiplere göre dağılımı

H.influenzae Serotipleri	Biyotipler								Biyotiplendirilemeyenler	Toplam
	I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII		
a	4	5	5	-	1	-	-	2	-	17
b	4	8	1	-	-	-	1	1	3	18
c	2	1	-	-	-	-	1	-	1	5
d	1	1	-	-	1	-	-	2	-	5
e	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0
f	1	1	-	-	1	-	-	2	-	5
Serotiplendirilemeyenler	12	25	8	2	5	-	8	3	4	67
Toplam	24	41	14	2	8	0	10	10	8	117

Adlandırılan H.influenzae serotiplerinin biyotiplere göre dağılımı çizelge 3.9'da belirtilmiştir. Buna göre 17 H.influenzae tip a'nın 5'i biyotip II, 5'i biyotip III, 4'ü biyotip I, 2'si biyotip VIII ve 1'i biyotip V olarak belirlenmiştir.

18. H.influenzae tip b'nin 8'i biyotip II, 4'ü biyotip I, 1'i biyotip III, 1'i biyotip VII, 1'i biyotip VIII ve 3'ü biyotiplendirilemeyen olarak belirlenmiştir.

5 H.influenzae tip c'nin 2'si biyotip I, 1'i biyotip II, 1'i biyotip VII ve 1'i biyotiplendirilemeyen olarak bulunmuştur.

5 H.influenzae tip d'nin 2'si biyotip VIII, 1'i biyotip I, 1'i biyotip II ve 1'i biyotip V olarak tespit edilmiştir.

5 H.influenzae tip fnin 2'si biyotip VIII, 1'i biyotip I, 1'i biyotip II ve 1'i biyotip V olarak belirlenmiştir.

Toplam 67 serotiplendirilemeyen H.influenzae izolatlarının 25'i biyotip II, 12'si biyotip I, 8'i biyotip III, 8'i biyotip VII 5'i biyotip V, 3'ü biyotip VIII, 2'si biyotip IV olarak tespit edilmiştir. Serotiplendirilemeyen 4 izolat ise biyotiplendirilememiştir.

H.influenzae bakterilerinin serotiplendirilmesi, kapsül polisakkaritine göre hazırlanan antiserumlarla ve lam aglütinasyon yöntemi ile çalışılmıştır.

Toplam 117 H.influenzae izolatlarının 50'si (%42,8) serotiplendirilebilmiştir. Çizelge 3.10'da belirtildiği gibi 50 H.influenzae suşlarının 17'si (%14,5) serotip a, 18'i (%15,4) serotip b, 5'i (%4,3) serotip c, 5'i (%4,3) serotip d, 5'i (%4,3) serotip f olarak belirlenmiştir. Serotip e bulunamamıştır. 67'si (%57,2) ise serotiplendirilememiştir.

H.influenzae suşlarının serotiplendirilmesinde; birden fazla antiserumla aglütinasyon veren suşlarla, polivalan antiserum ve serum fizyolojik ile birlikte aglütinasyon veren suşlar serotiplendirilemeyenler olarak belirlenmiştir.

Çizelge 3.10. H.influenzae suşlarının serotiplere göre dağılımı

Serotipler	H.influenzae serotiplerinin dağılımı	
a	17	%14,5
b	18	%15,4
c	5	%4,3
d	5	%4,3
e	0	-
f	5	%4,3
Toplam	50	%42,8
Serotiplendirilemeyenler	67	%57,2

Çizelge 3.11. Adlandırılan H.influenzae serotiplerinin yaşlara göre dağılımı

Serotipler	0-3 yaş grubu	3-6 yaş grubu	7 yaş ve yukarı	Toplam
a	5	5	7	17
b	9	2	7	18
c	2	2	1	5
d	3	2	0	5
e	0	0	0	0
f	3	1	1	5
Serotiplendirilemeyenler	28	19	20	67

Adlandırılan H.influenzae serotipleri, çizelge 3.11'de belirtildiği gibi yaşlara göre dağılımı tespit edilmiştir. Buna göre 17 H.influenzae tip a suşlarının 5'i 0-3 yaş grubundan, 5'i 3-6 yaş grubundan, 7'si ise daha büyük çocuklardan izole edilmiştir.

18 H.influenzae tip b suşlarının 9'u 0-3 yaş grubundan, 2'si 3-6 yaş grubundan, 7'si 6 yaşından büyük çocuklardan izole edilmiştir.

5 H.influenzae tip c suşlarının 2'si 0-3 yaş grubundan, 2'si 3-6 yaş grubundan, 1'i ise 7 ve daha yukarı yaş grubundan belirlenmiştir.

5 H.influenzae tip d suşlarının 3'ü 0-3 yaş grubundan, 2'si 3-6 yaş grubundan izole edilmiştir.

H.influenzae tip e izole edilememiştir.

5 H.influenzae tip f suşlarının 3'ü 0-3 yaş grubundan, 1'i 3-6 yaş grubundan, 1'i ise 7 ve daha yukarı yaş grubundan izole edilmiştir.

Çizelge 3.12. Boğaz kültürlerinden izole edilen toplam 154 Haemophilus'un cinsiyete ve yaşa göre dağılımı

Haemophilus Türleri	Kız çocuklar			Erkek çocuklar			Toplam
	0-3 yaş	3-6 yaş	6'dan yukarı	0-3 yaş	3-6 yaş	6'dan yukarı	
H.influenzae	24	11	15	25	20	22	117
H.parainfluenzae	8	5	7	4	3	8	35
H.aphrophilus	-	1	-	1	-	-	2

Toplam 117 H.influenzae izolatlarının 25'i 0-3 yaş grubu erkek çocuklardan, 24'ü 0-3 yaş grubu kız çocuklarından izole edilmiştir. H. influenzae izolatlarının 20'si 3-6 yaş grubu erkek çocuklardan 11'i 3-6 yaş grubu kız çocuklardan 22'si 6 yaşından büyük erkek çocuklardan 15'i 6 yaşından büyük kız çocuklarından bulunmuştur.

Toplam 35 H.parainfluenzae türlerinin 8'i 0-3 yaş grubu kız çocuklardan 4'ü 0-3 yaş grubu erkek çocuklarından izole edilmiştir. H. parainfluenzae izolatlarının 5'i 3-6 yaş grubu kız çocuklarından 3'ü 3-6 yaş grubu erkek çocuklardan 8'i 6 yaşından büyük erkek çocuklardan 7'si 6 yaşından büyük kız çocuklarından bulunmuştur.

Toplam 2 H.aphrophilus türlerinin ise 1'i 0-3 yaş grubu erkek çocuktan, 1'i 3-6 yaş grubu kız çocuktan tanımlanmıştır.

Çizelge 3.13.  $\beta$  laktamaz (penicillinase) enzim aktivitesine göre Haemophilus bakterilerinin dağılımı

Adlandırılan H. Türleri	$\beta$ laktamaz (+)	%	$\beta$ laktamaz (-)	%	Toplam
H.influenzae	42	%35,9	75	%64,1	117
H.parainfluenzae	20	%57,2	15	%42,8	35
H.aphrophilus	-	-	2	%100	2

$\beta$  laktamaz enzim aktivitesi H.influenzae izolatlarının 75'inde (%64,1) negatif, 42'sinde (%35,9) pozitif olarak belirlenmiştir.

$\beta$  laktamaz enzim aktivitesi H.parainfluenzae izolatlarının 20'sinde (%57,2) pozitif, 15'inde (%42,8) negatif olarak bulunmuştur.

$\beta$  laktamaz enzim aktivitesi H.aphrophilus türlerinde negatif bulunmuştur.

Çizelge 3.14.  $\beta$  laktamaz oluşumuna göre H. influenzae bakterilerinin biyotiplerine göre dağılımı

H. influenzae biyotipleri	$\beta$ laktamaz (+)	$\beta$ laktamaz (-)	Toplam
I	6	19	25
II	13	27	40
III	4	10	14
IV	1	1	2
V	4	4	8
VI	-	-	-
VII	5	5	10
VIII	3	6	9
Biyotiplendirilemeyen	6	3	9

Araştırmamızda toplam 117 H. influenzae izolatının  $\beta$  laktamaz oluşumuna göre biyotiplendirilmeleri gerçekleştirilmiştir.

42  $\beta$  laktamaz pozitif H. influenzae izolatlarının 13'ü biyotip II, 6'sı biyotip I, 5'i biyotip VII, 4'ü biyotip III, 4'ü biyotip V, 3'ü biyotip VIII ve 1'i biyotip IV olarak bulunmuştur. 6'sı ise biyotiplendirilememiştir.

75  $\beta$  laktamaz negatif H. influenzae izolatlarının 27'si biyotip II, 19'u biyotip I, 10'u biyotip III, 6'sı biyotip VIII, 5'i biyotip VII, 4'ü biyotip V ve 1'i biyotip IV olarak belirlenmiştir. 3'ü ise biyotiplendirilememiştir.

Çizelge 3.15.  $\beta$  laktamaz oluşumuna göre H. influenzae serotiplerinin dağılımı.

H. influenzae serotipleri	$\beta$ laktamaz (+)	$\beta$ laktamaz (-)	Toplam
a	7	10	17
b	2	16	18
c	4	1	5
d	3	2	5
e	-	-	-
f	2	3	5
Serotiplendirilemeyenler	24	43	67

Araştırmamızda toplam 117 H. influenzae izolatının  $\beta$  laktamaz oluşumuna göre serotipleri üzerinde çalışılmıştır.

42  $\beta$  laktamaz pozitif H. influenzae izolatının 7'si serotip a, 4'ü serotip c, 3'ü serotip d, 2'si serotip b ve 2'si serotip f olarak bulunmuştur. 24'ü ise serotiplendirilememiştir.

75  $\beta$  laktamaz negatif H. influenzae izolatının 16'sı serotip b, 10'u serotip a, 3'ü serotip f, 2'si serotip d ve 1'i serotip c olarak tespit edilmiştir. 43'ü ise serotiplendirilememiştir.

Çizelge 3.16.  $\beta$  laktamaz oluşumuna göre H. parainfluenzae bakterilerinin biyotiplerine göre dağılımı.

H. parainfluenzae biyotipleri	$\beta$ laktamaz (+)	$\beta$ laktamaz (-)	Toplam
I	5	-	5
II	3	1	4
III	1	5	6
IV	3	2	5
V	-	-	-
VI	2	-	2
VII	1	1	2
VIII	2	1	3
Biyotiplendirilemeyenler	3	5	8

Araştırmalarımızda toplam 35 H. parainfluenzae izolatının  $\beta$  laktamaz oluşumuna göre biyotiplendirilmeleri gerçekleştirilmiştir.

20  $\beta$  laktamaz pozitif H. parainfluenzae izolatının 5'i biyotip I, 3'ü biyotip II, 3'ü biyotip IV, 2'si biyotip VI, 2'si biyotip VIII, 1'i biyotip III ve 1'i biyotip VII olarak tespit edilmiştir.

15  $\beta$  laktamaz negatif H. parainfluenzae izolatının 5'i biyotip III, 2'si biyotip IV, 1'i biyotip II, 1'i biyotip VII ve 1'i biyotip VIII olarak belirlenmiştir. 5'i ise biyotiplendirilememiştir.

Çizelge 3.17.  $\beta$  laktamaz oluşumuna göre H.influenzae izolatlarının antibiyotik duyarlılık dağılımı

Antibiyotikler	75 $\beta$ laktamaz negatif H.influenzae izolatlarının antibiyotik duyarlılık dağılımı			42 $\beta$ laktamaz pozitif H.influenzae izolatlarının antibiyotik duyarlılık dağılımı		
	S	I	R	S	I	R
Ampicillin	52	5	18	10	2	30
Subactam-ampicillin	58	-	17	23	-	19
Tetracycline	14	8	53	9	9	24
Trim-sülfamed	17	3	55	13	-	29
Gentamycin	11	36	28	11	13	18
Chloramphenicol	42	24	9	28	8	6
Ciprofloxacin	71	-	4	36	-	6

Toplam 117 H.influenzae izolatının 75'inde  $\beta$  laktamaz negatif, 42'sinde  $\beta$  laktamaz pozitif bulunmuştur. 75  $\beta$  laktamaz negatif H.influenzae izolatının, 71'i ciprofloksacin'e, 58'i sulbactom-ampicillin'e, 52'si ampicillin'e, 42'si chloramphenicol'e, 17'si trim-sülfamed'e, 14'ü tetracycline'e, 11'i gentamycin'e duyarlı bulunmuştur.

75  $\beta$  laktamaz negatif H.influenzae izolatlarının 36'sı gentamycin'e, 24'ü chloramphenicol'e, 8'i tetracycline'e, 5'i ampicillin'e, 3'ü trim-sülfamed'e orta duyarlı bulunmuştur.

75  $\beta$  laktamaz negatif H.influenzae izolatlarının 55'i trim-sülfamed'e, 53'ü tetracycline'e, 28'i gentamycin'e, 18'i ampicillin'e, 17'si sulbactom ampicillin'e, 9'u chloramphenicol'e, 4'ü ciprofloksacin'e dirençli olarak tespit edilmiştir.

42  $\beta$  laktamaz pozitif H.influenzae izolatlarının 36'sı ciprofloksacin'e, 28'i chloramphenicol'e, 23'ü sulbactom-ampicillin'e, 13'ü trim sulfamed'e, 11'i gentamycin'e, 10'u ampicillin'e, 9'u tetracycline'e duyarlı bulunmuştur.

42  $\beta$  laktamaz pozitif H.influenzae izolatlarının 13'ü gentamycin'e, 9'u tetracycline'e, 8'i chloramphenicol'e, 2'si ampicillin'e orta duyarlı bulunmuştur.

42  $\beta$  laktamaz pozitif H.influenzae izolatlarının 30'u ampicillin'e, 29'u trim-sülfamed'e, 24'ü tetracycline'e, 19'u sulbactom-ampicillin'e, 18'i gentamycin'e, 6'sı chloramphenicol'e ve 6'sı ciprofloksacin'e dirençli olarak tespit edilmiştir.

Çizelge 3.18.  $\beta$  laktamaz oluşumuna göre H.parainfluenzae izolatlarının antibiyotik duyarlılık dağılımı

Antibiyotikler	15 $\beta$ laktamaz negatif H.parainfluenzae izolatlarının antibiyotik duyarlılık dağılımı			20 $\beta$ laktamaz pozitif H.parainfluenzae izolatlarının antibiyotik duyarlılık dağılımı		
	S	I	R	S	I	R
Ampicillin	15	-	-	4	-	16
Sulbactam-ampicillin	14	1	-	6	-	14
Tetracycline	1	1	13	1	4	15
Trim-sülfamed	3	-	12	5	2	13
Gentamycin	3	7	5	6	10	4
Chloramphenicol	10	3	2	10	7	3
Ciprofloxacin	15	-	-	18	1	1

Toplam 35 H.parainfluenzae izolatlarının 15'i  $\beta$  laktamaz negatif, 20'si  $\beta$  laktamaz pozitif olarak belirlenmiştir. 15  $\beta$  laktamaz negatif H.parainfluenzae izolatında 15'i ampicillin'e, 14'ü sulbactam-ampicillin'e, 15'i ciprofloksacin'e, 10'u chloramphenicol'e, 3'ü trim-sülfamed'e, 3'ü gentamycin'e ve 1'i tetracycline'e duyarlı bulunmuştur.

15  $\beta$  laktamaz negatif H.parainfluenzae izolatının 7'si gentamycin'e, 3'ü chloramphenicol'e, 1'i tetracycline'e, 1'i sulbactom-ampicillin'e orta duyarlı bulunmuştur.

15  $\beta$  laktamaz negatif H.parainfluenzae izolatının 13'ü tetracycline'e, 12'si trim-sülfamed'e, 5'i gentamycin'e ve 2'si chloramphenicol'e dirençli olarak tespit edilmiştir.

20  $\beta$  laktamaz pozitif H.parainfluenzae izolatının 18'i ciprofloksacin'e, 10'u chloramphenicol'e, 6'sı gentamycin'e 6'sı sulbactom ampicillin'e, 5'i trim-sülfamed'e, 4'ü ampicillin'e ve 1'i tetracycline'e duyarlı bulunmuştur.

20  $\beta$  laktamaz pozitif H.parainfluenzae izolatının 10'u gentamycin'e, 7'si chloramphenicol'e, 4'ü tetracycline'e, 2'si trim-sülfamed'e, 1'i ciprofloksacin'e orta duyarlı olarak tespit edilmiştir.

20  $\beta$  laktamaz pozitif H.parainfluenzae izolatının 16'sı ampicillin'e, 15'i tetracycline'e, 14'ü sulbactam-ampicillin'e, 13'ü trim sülfamed'e, 4'ü gentamycin'e, 3'ü chloramphenicol'e ve 1'i ciprofloksacin'e dirençli bulunmuştur.

Çizelge 3.19. Boğaz kültürlerinden izole edilen Haemophilus türlerinin bazı antibiyotiklere duyarlılık dağılımı

Antibiyotikler	Toplam 117 H.influenzae'nin bazı antibiyotiklere duyarlılık dağılımı						Toplam 35 H.parainfluenzae'nin bazı antibiyotiklere duyarlılık dağılımı						Toplam 2 H.aphrophilus'un bazı antibiyotiklere duyarlılık dağılımı					
	S	%	I	%	R	%	S	%	I	%	R	%	S	%	I	%	R	%
Ampicillin	62	53,0	7	6,0	48	41,0	19	54,3	-	-	16	45,7	2	100	-	-	-	-
Sulbactam-ampicillin	81	69,2	-	-	36	30,8	20	57,2	1	1,48	14	40	2	100	-	-	-	-
Tetracycline	23	19,7	17	14,5	77	65,8	2	5,7	5	14,3	28	80	-	-	-	-	2	100
Trim-Sülfamed	30	25,7	3	2,5	84	71,8	8	22,9	2	5,7	25	71,4	1	50	-	-	1	50
Gentamycin	22	18,8	49	41,9	46	39,3	9	25,7	17	48,6	9	25,7	2	100	-	-	-	-
Chloramfenicol	70	59,8	32	27,4	15	12,8	20	57,2	10	28,5	5	14,3	1	50	-	-	1	50
Ciprofloxacin	107	91,4	-	-	10	8,6	33	94,4	1	2,8	1	2,8	2	100	-	-	-	-

Çizelge 3.20. İzole edilen H.influenzae'nın bazı antibiyotiklere duyarlılık dağılımı

Antibiyotikler	Toplam 117 H.influenzae'nın bazı antibiyotiklere duyarlılıkları					
	S	%	I	%	R	%
Ampicillin	62	53,0	7	6,0	48	41,0
Sulbactam-ampicillin	81	69,2	-	-	36	30,8
Tetracycline	23	19,7	17	14,5	77	65,8
Trim-Sülfamed	30	25,7	3	2,5	84	71,8
Gentamycin	22	18,8	49	41,9	46	39,3
Chloramphenicol	70	59,8	32	27,4	15	12,8
Ciprofloxacin	107	91,4	-	-	10	8,6

H.influenzae izolatlarının, 107'si (%91,4) ciprofloxacin'e, 70'i (%59,8) chloramfenicol'e, 81'i (%69,2) sulbactom-ampicillin'e, 62'si (%53,0) ampicillin'e, 30'u (%25,7) trim-sülfamed'e, 23'ü (%19,7) tetracycline'e, 22'si (%18,8) gentamycin'e duyarlı bulunmuştur.

H.influenzae izolatlarının, 49'u (%41,9) gentamycin'e, 32'si (%27,4) chloramphenicol'e, 17'si (%14,5) tetracycline'e, 7'si (%6,0) ampicillin'e, 3'ü (%2,5) trim-sülfamed'e orta duyarlı bulunmuştur.

H.influenzae izolatlarının, 84'ü (%71,8) trim-sülfamed'e, 77'si (%65,8) tetracycline'e, 46'sı (%39,3) gentamycin'e, 48'i (%41,0) ampicilline, 36'sı (%30,8) sulbactam-ampicillin'e, 15'i (%12,8) chloramphenicol'e, 10'u (%8,6) ciprofloxacin'e dirençli olarak tespit edilmiştir.

Çizelge 3.21. İzole edilen *H.parainfluenzae* bakterilerinin bazı antibiyotiklere duyarlılık dağılımı

Antibiyotikler	Toplam 35 <i>H.parainfluenzae</i> 'nin bazı antibiyotiklere duyarlılıkları					
	S	%	I	%	R	%
Ampicillin	19	54,3	-	-	16	45,7
Sulbactam-ampicillin	20	57,2	1	2,8	14	40
Tetracycline	2	5,7	5	14,3	28	80
Trim-Sülfamed	8	22,9	2	5,7	25	71,4
Gentamycin	9	25,7	17	48,6	9	25,7
Chloramphenicol	20	57,2	10	28,5	5	14,3
Ciprofloxacin	33	94,4	1	2,8	1	2,8

Toplam 35 *H.parainfluenzae* izolatlarının 33'ü (%94,4) ciprofloxacin'e, 20'si (%57,2) chloramphenicol'e, 20'si (%57,2) sulbactam ampicillin'e, 19'u (%54,3) ampicillin'e, 9'u (%25,7) gentamycin'e, 8'i (%22,7) trim sülfamed'e, 2'si (%5,7) tetracycline'e duyarlı bulunmuştur.

*H.parainfluenzae* izolatlarının 17'si (%48,6) gentamycin'e, 10'u (%28,5) chloramphenicol'e, 5'i (%14,3) tetracycline'e, 2'si (%5,7) trim sülfamed'e, 1'i (%2,8) ciprofloxacin'e, 1'i (%2,8) sulbactam-ampicillin'e orta duyarlı bulunmuştur.

*H.parainfluenzae* izolatlarının 28'i (%80) tetracycline'e, 25'i (%71,4) trim-sülfamed'e, 16'sı (%45,7) ampicillin'e, 14'ü (%40,0) sulbactam-ampicillin'e, 9'u (%25,7) trim sulfamed'e, 5'i (%14,3) chloramphenicol'e, 1'i (%2,8) ciprofloxacin'e dirençli olarak tespit edilmiştir.

Çizelge 3.22. İzole edilen *H.aphrophilus* bakterilerinin bazı antibiyotiklere duyarlılık dağılımı

Antibiyotikler	Toplam 2 <i>H.aphrophilus</i> bakterilerinin bazı antibiyotiklere duyarlılık dağılımı					
	S	%	I	%	R	%
Ampicillin	2	100	-	-	-	-
Sulbactam-ampicillin	2	100	-	-	-	-
Tetracycline	-	-	-	-	2	100
Trim-Sülfamed	1	50	-	-	1	50
Gentamycin	2	100	-	-	-	-
Chloramphenicol	1	50	-	-	1	50
Ciprofloxacin	2	100	-	-	-	-

Toplam 2 *H.aphrophilus* izolatının tümü ampicillin, sulbactom-ampicillin, gentamycin ve ciprofloxacin'e duyarlı bulunmuştur.

*H.aphrophilus* izolatlarının tümü tetracycline'e dirençli bulunmuştur.

#### 4. SONUÇ VE ÖNERİLER

Haemophilus bakterileri, sağlıklı kişilerin üst solunum yolu normal florasında bulunmasına rağmen çeşitli enfeksiyonlara sebep olmaktadır. Özellikle çocukluk yaş grubunda; menenjit, pnömoni, endokardit, bronşit, otitis media gibi hastalıkların etkeni olabilmektedirler.

Bu yüzden araştırmamızda; çocuklukların boğaz kültürlerinden Haemophilus bakterilerinin izolasyonları gerçekleştirilmiştir.

Bu çalışmada, toplam 208 boğaz kültüründen 154 (%74) Haemophilus izole edilmiştir. Mamal ve arkadaşları, 1992'de yaptıkları çalışmada ise 100 çocuğa ait boğaz kültüründen 60 (%60) Haemophilus izole etmişlerdir (Mamal vd., 1992). Çalışmamız Haemophilus izolasyon oranı Mamal ve arkadaşlarının sonuçlarına yakın bulunmuştur.

Araştırmamızda H.influenzae izolasyonu, 208 boğaz kültüründe toplam 117 (%76) olarak belirlenmiştir. Howard ve arkadaşlarının 1987'de yaptıkları çalışmada 996 boğaz kültüründe 304 (%30,5) H.influenzae izole etmişlerdir (Howard et al., 1987). Bizim bulgularımız, Howard ve arkadaşlarının açıkladıkları bulgulardan daha yüksek bulunmuştur.

Araştırmamızda 154 Haemophilus izolatında 117 (%76) H.influenzae belirlenmiştir. Karaaslan ve arkadaşları 1990 yılında yaptıkları çalışmada; toplam 165 boğaz kültüründen 117 (%71) H.influenzae izole etmişlerdir (Karaaslan vd., 1992).

Türkiye'de Karaaslan ve arkadaşlarının yaptığı çalışma sonucu ile bizim çalışmamızdan alınan toplam 117 (%76) olan H.influenzae izolasyon oranı arasında paralellik görülmektedir.

Powell ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada ise solunum yolundan alınan toplam 2008 izolatda 1272 (%63,3) H.influenzae tespit edilmiştir (Powell et al., 1991). Bu araştırmacının sonuçları araştırmamızın bulgularını desteklemektedir.

Gene Mamal ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada; 100 çocuğa ait boğaz kültürünün 48'inde (%48) H.influenzae tespit etmişlerdir (Mamal vd., 1992). Bizim çalışmamızın sonuçlarının; Mamal ve arkadaşlarının elde ettiği sonuçlara göre daha yüksek olduğu belirlenmiştir.

Chapin ve arkadaşları 1983'de yaptıkları çalışmada, 852 boğaz kültüründen 609 (%71,3) H.influenzae izole etmişlerdir (Chapin et al., 1983). Bizim bulgularımız ile Chapin ve arkadaşlarının bulguları arasında paralellik görülmüştür.

Araştırmamızda 117 H.influenzae'nin 18'i (%15,4) H.influenzae serotip b olarak tespit edilmiştir. Chapin ve arkadaşları, toplam 609 H.influenzae'nin 125'ini (%20,3) serotip b olarak belirlemişlerdir (Chapin et al., 1983). Bizim çalışmamızda, H.influenzae serotip b'nin izolasyon oranı ile Chapin ve arkadaşlarının çalışmaları arasında yakınlık görülmektedir.

Doern ve arkadaşı tarafından yapılan çalışmada, H.influenzae tip b'nin bulunma oranını %26,9 olarak bulmuşlardır (Doern et al., 1988). Bu araştırmacıların sonuçları bulgularımızı desteklemektedir.

Araştırmamızda toplam 117 H.influenzae'nin serotiplendirilmelerinde; 17 tip a, 18 tip b, 5 tip c, 5 tip d ve 5 tip f belirlenmiştir.

Brabender ve arkadaşları, 1984'de yaptıkları çalışmada; toplam 33 H.influenzae izolatında 3 tip a, 1 tip b, 2 tip e belirlemişlerdir (Brabender et al., 1984).

Çalışmamızda serotiplendirilen H.influenzae suşlarının oranı, Brabender ve arkadaşlarının bulgularına göre daha yüksek bulunmuştur.

Gene bizim çalışmamızda 18 serotip b izolatının 9'u 0-3 yaş grubunda, 2'si 3-6 yaş grubunda ve 7'si 7 yaş ve yukarisından bulunmuştur. Mamal ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada 37 serotip b izolatının 15'ini 0-2, 12'sinin 2-4, 7'sini 4-6, 3'ünü 6 yaş ve yukarisından tespit etmişlerdir (Mamal vd., 1992). Bizim bulgularımız ile Mamal ve arkadaşlarının bulguları arasında paralellik görülmektedir.

Karaaslan ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada; toplam 118 H.influenzae suşlarının serotiplendirilmesinde, 6 tip a, 8 tip b, 8 tip d, 4 tip f bulunmuştur (Karaaslan vd., 1992). Çalışmamızdan alınan sonuçlarda; serotip a ve serotip b'nin izolasyon oranı, Karaaslan ve arkadaşlarının sonuçlarına göre daha yüksek bulunmasına rağmen diğer serotiplerin sonuçlarında yakınlık gözlenmiştir. Yurdumuzda yapılan diğer serotiplendirme çalışması, Mamal ve arkadaşları tarafından yapılmıştır. Aynı araştırmacılar toplam 48 çocuğa ait H.influenzae izolatlarının serotiplendirilmelerinde 37 tip b, 5 tip c, 1 tip e ve 2 tip f belirlemiştir (Mamal vd., 1992). Bu çalışmadan alınan bulguların oranları, çalışmamızdan alınan bulguların oranlarına benzerlik göstermektedir.

Çalışmamızda; toplam 117 H.influenzae izolatının 25'ini biyotip I, 40'ını biyotip II, 14'ünü biyotip III, 2'sini biyotip IV, 10'unu biyotip VII, ve 9'unu biyotip VIII olarak tespit edilmiştir.

Brabender ve arkadaşları toplam 93 H.influenzae izolatında; 5'ini biyotip I, 10'u biyotip II, 11'ini biyotip III, 3'ünü biyotip IV ve 2'sini biyotip V olarak belirlemiştir (Brabender et al., 1983). Araştırmamızdan alınan biyotiplendirme sonuçları ile Brabender ve arkadaşlarının bulguları arasında yakınlık görülmektedir.

Sturm tarafından yapılan bir başka çalışmada; toplam 52 H.influenzae izolatının; 6'sını biyotip I, 22'sini biyotip II, 17'sini biyotip III, 2'sini biyotip IV, 2'sini biyotip V, 1'ini biyotip VI 1'ini biyotip VII, 1'ini biyotip VIII olarak belirlemiştir (Sturm, 1986). Çalışmamızın sonuçları ile Sturm tarafından yapılan araştırmanın sonuçları arasında paralellik görülmektedir.

Araştırmamızda; toplam 154 Haemophilus izolatında 35 (%22,7) H.parainfluenzae izole edilmiştir. Karaaslan ve arkadaşları toplam 164 Haemophilus izolatında; 35 (%21,2) H.parainfluenzae tespit etmişlerdir (Karaaslan vd., 1992). Çalışmamız sonuçları ile Karaaslan ve arkadaşlarının bulguları arasında yakınlık bulunmuştur.

Jorgensen ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada ise boğaz kültürlerinden izole edilen 90 Haemophilus'un 35'ini (%38,9) H.parainfluenzae olarak tespit etmişlerdir (Jorgensen et al., 1990). Bizim çalışmamızın H.parainfluenzae

izolasyon sonuçları; Jorgensen ve arkadaşlarının bulgularına göre daha düşük bulunmuştur.

Araştırmamızda; toplam 35 H.parainfluenzae izolatında 6 biyotip III, 5 biyotip I, 5 biyotip IV, 4 biyotip II, 3 biyotip VIII, 2 biyotip VI ve 2 biyotip VII tespit edilmiştir.

Sturm; 1986'da yaptığı çalışmada, üst solunum yolundan aldığı kültürlerden 56 H.parainfluenzae'nın biyotiplendirilmesini gerçekleştirmiştir. Aynı araştırmacı 56 H.parainfluenzae izolatında; 21 biyotip II, 12 biyotip I, 9 biyotip III, 9 biyotip IV, 3 biyotip V ve 2 biyotip VII belirlemiştir (Sturm. 1986). Çalışmamızdan alınan bulgular ile Sturm'un çalışmasında alınan bulgular arasında paralellik gözlenmektedir.

Çalışmamızda; toplam 154 Haemophilus'un 2'si (%1,3) H.aphrophilus olarak tespit edilmiştir. Jorgensen ve arkadaşları yaptıkları çalışmada; 90 Haemophilus izolatında, 14 (%15,5) H.aphrophilus izolasyon oranı; bu araştırmacıların çalışma sonuçlarına göre düşük bulunmuştur.

Araştırmamızda; toplam 117 H.influenzae izolatının 75'inde  $\beta$  laktamaz negatif 42'sinde  $\beta$  laktamaz pozitif bulunmuştur. 75  $\beta$  laktamaz negatif H.influenzae izolatının 71'i ciprofloxacine, 58'i sulbactam-ampicillin'e, 52'si ampicillin'e duyarlı bulunmuştur. 42  $\beta$  laktamaz pozitif H.influenzae izolatının 30'u ampicillin'e, 29'u trim-sülfamed'e ve 24'ü tetracycline'e dirençli bulunmuştur.

Kaygusuz ve arkadaşları; 35 H.influenzae izolatında 8  $\beta$  laktamaz pozitif ve ampicillin'e dirençli (%23) suşlar belirlemişlerdir. Bir suşa ise chloramphenicol'e dirençli olarak belirlemişlerdir. Diğer antibiyotiklere dirençli suş tespit edememişlerdir (Kaygusuz vd., 1994). Bizim bulgularımız, Kaygusuz ve arkadaşlarının bulgularından daha fazla oranda görülmüştür.

Brabender ve arkadaşları, 1984'de yaptıkları çalışmada; solunum yolundan alınan 101 H.influenzae izolatının 7'sinde (%6,8)  $\beta$  laktamaz üretimi belirlemişlerdir. Tüm  $\beta$  laktamaz pozitif izolatlar ise serotiplendirememişlerdir

(Brabender et al., 1984). Bizim çalışmamızın sonuçları, Brabender ve arkadaşlarının sonuçlarına göre daha yüksek oranda belirlenmiştir.

Farley ve arkadaşları; H.influenzae izolatlarında 27  $\beta$  laktamaz negatif suşlarının tümünü ampicillin'e duyarlı olarak bulmuşlardır. 13  $\beta$  laktamaz pozitif suşlarının tümünün ise ampicillin'e dirençli olduğunu tespit etmişlerdir (Farley et al., 1992) Çalışmamızın bulguları ile Farley ve arkadaşlarının bulguları arasında yakınlık görülmüştür.

Araştırmamızda, izolasyonlarını gerçekleştirdiğimiz H.influenzae, H. parainfluenzae, H. arophilus türlerinin antibiyotik duyarlılık testleri çalışılmıştır. Bu sonuçlara göre çalışmamızda; toplam 117 H.influenzae izolatının 107'si (%91,4) ciprofloxacin'e 81'i (%69,2) sulbactom-ampicillin'e, 70'i (59,8) chloramphenicol'e, 62'si (%53,0) ampicillin'e duyarlı bulunmuştur. H.influenzae izolatlarının 84'ü (%71,8) trim-sülfamed'e, 77'si (%65,8) tetracycline'e, 48'i (%41) ampicillin'e, 36'sı (%30,8) sulbactam-ampicillin'e dirençli olarak tespit edilmiştir. Farley ve arkadaşları yaptıkları çalışmada; H.influenzae izolatlarında %36 oranında ampicillin'e dirençlilik belirlemişlerdir (Farley et al., 1992). Bizim bulgularımız ile Farley ve arkadaşlarının bulguları arasında paralellik görülmüştür.

Howard ve arkadaşları; 1988'de yaptıkları çalışmada; 298 H.influenzae izolatlarında %5,4 ampicillin'e, %1,3'ü chloramphenicol'e, %1,3'ü tetracycline'e, %5,4'ü trimethoprim'e dirençlilik tespit etmişlerdir (Howard et al., 1988).

Çalışmamızda, bazı antibiyotiklere karşı görülen direnç oranının Howard ve arkadaşlarının tespit ettiği bazı antibiyotiklere karşı elde edilen direnç oranına göre daha yüksek bulunmuştur.

Powell ve arkadaşları; 1272 H.influenzae izolatlarında, %9,4'ü ( $\beta$  laktamaz pozitif) ampicillin'e %5,2'si ( $\beta$  laktamaz negatif) ampicillin'e, %4,5'i tetracycline'e, %5,2'si cefaclor'a %0,2'si cefixime'e dirençli bulmuşlardır (Powell et al., 1991). Araştırmamızdan alınan bulgular, Powell ve arkadaşlarının belirttiği bulgulara göre daha yüksek bulunmuştur.

Campos ve arkadaşları; invaziv hastalardan izole ettikleri, *H.influenzae*'ların %50'sini ampicillin'e, %52,2'sini chloramphenicol'e, %54,5'ini tetracycline'e, %63,6'sını sulfamethaxazole-trimethoprim'e dirençli bulmuşlardır (Campos et al., 1984). Çalışmamızdan alınan bulgularla, Campos ve arkadaşlarının bulguları arasında paralellik görülmüştür.

Karaaslan ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada; 118 *H.influenzae* izolatlarında %52,5'i ampicillin'e, %36,5'i sulbactam-ampicillin'e, %98,4'ü trim-sülfamed'e %66,1'i tetracycline'e, %15,5'i chloramphenicol'e dirençli bulmuşlardır (Karaaslan vd., 1992). Çalışmamızda, ampicillin, tetracycline, trim-sülfamed ve chloramphenicol'e karşı dirençlilik oranı ile Karaaslan ve arkadaşlarının çalışma sonuçları oranında yakınlık tespit edilmiştir.

Bizim araştırmamızda; toplam 35 *H.parainfluenzae*'nın 15'i  $\beta$  laktamaz negatif 20'si  $\beta$  laktamaz pozitif olarak belirlenmiştir. 15  $\beta$  laktamaz negatif *H.parainfluenzae* izolatlarının, 15'i ciprofloxacin'e, 15'i ampicillin'e, 14'ü sulbactom-ampicillin'e, 10'u chloramphenicol'e duyarlı bulunmuştur. 20  $\beta$  laktamaz pozitif *H.parainfluenzae* izolatlarının 16'sı ampicillin'e, 15'i tetracycline'e, 14'ü sulbactom ampicillin'e dirençli bulunmuştur.

Jorgensen ve arkadaşları;  $\beta$  laktamaz pozitif tüm *H.parainfluenzae* izolatlarında ampicillin'e direnç belirlemişlerdir (Jorgensen et al., 1990). Jorgensen ve arkadaşlarının bulguları bizim bulgularımıza göre daha yüksek oranda gerçekleşmiştir.

Çalışmamızda; 35 *H.parainfluenzae* izolatının 33'ü (%94,4) ciprofloxacin'e, 20'si (%57,2) chloramphenicol'e, 20'si (%57,2) sulbactom-ampicillin'e ve 19'u (%54,3) ampicillin'e duyarlı bulunmuştur. *H.parainfluenzae* izolatlarının 28'i (%80) tetracycline'e, 25'i trim sulfamed'e ve 16'sı ampicillin'e dirençli görülmüştür.

Karaaslan ve arkadaşları, 1990'da yaptıkları çalışmada; 35 *H.parainfluenzae* izolatının %52,5'i ampicillin'e, %60'ı tetracycline'e, %25'i sulbactom-ampicillin'e dirençli bulmuşlardır (Karaaslan vd.,1992). Araştırmamızda *H.parainfluenzae* izolatlarının bazı antibiyotiklere karşı dirençlilik oranları

Karaaslan ve arkadaşlarının çalışmalarından alınan sonuçlara göre daha az oranda belirlenmiştir.

Kaygusuz ve arkadaşları; *H.parainfluenzae* izolatlarında; %4,5 oranında  $\beta$  laktamaz pozitif ve ampicillin'e dirençli suşlar belirlemişlerdir. Aynı araştırmacılar diğer antibiyotiklere direnç bulamamışlardır (Kaygusuz vd., 1994).

Jorgensen yaptığı çalışmada;  $\beta$  laktamaz pozitif izolat sayısının, *H.parainfluenzae*'de *H.influenzae*'ya göre daha fazla olduğunu belirlemiştir (Jorgensen, 1992). Bizim çalışmamızda da *H.parainfluenzae*  $\beta$  laktamaz pozitif izolat sayısı *H.influenzae*'ya göre daha fazla tespit edilmiştir.

*H.aphrophilus* izolatlarının çoğunda, penicillin, tetracycline ve chloromphenicol'e çoğunlukla duyarlı bulmuşlardır (Feigin et al., 1987). Bizim araştırmamızda da *H. aphrophilus* izolatlarında ampicillin, sulbactam-ampicillin, ciprofloxacin ve gentamycin'e duyarlılık tespit edilmiştir.

Doern ve Chapin; 852 boğaz kültüründe *Haemophilus*ların üç farklı besiyerinde ki izolasyon oranını farklı bulmuşlardır. *Haemophilus* bakterilerinin izolasyon oranı; zenginleştirilmiş besiyerinde %6, vancomycin'li çikolata besiyerinde %28,5, bacitracin, vancomycin ve clindamycin ihtiva eden çikolata besiyerinde ise %59,9 olarak tespit etmişlerdir (Doern and Chapin, 1983).Araştırmamızda da diğer bakterilerin üremelerini engelleyen bacitracin, vancomycin ve clindamycin ihtiva eden çikolata besiyeri kullanılmıştır. *Haemophilus* bakterilerinin üremeleri için X ve V faktörlerini bulunduran at kanlı ve antibiyotikli çikolata besiyerinin gerekli olduğu görülmüştür.

Çalışmamızdan alınan bulgular; çocukluk yaş grubu üst solunum yollarında, *Haemophilus* bakterilerinin önemini bir kez daha göstermiştir. Ayrıca *Haemeophilus* bakterilerinin üst solunum yollarında bulunma sıklığı ve etken olduğu hastalıklar dikkate alındığında, bu konunun üzerinde daha çok durulması gerektiği anlaşılmaktadır.

**KAYNAKLAR**

Alphen, L., and Bijlmer, H, A., 1990 Molecular Epidemiology of Haemophilus influenzae Type b. *Pediatrics*, 636-642

Alphen, L., Geelen, Lea., Jonsdottir, K., Takala, A, K., Kayhty, H; Zanen, H, C; July 1987. Distinct Geographic Distribution of Subtypes of Haemophilus influenzae type b in Western Europe. *The Journal of Infectious Diseases* Vol. 156. No. 1 : 216-218

Ambrosino, D, M., Landesman, S, H., Gorham, C, C., 1986. Passive Immunization Against Disease Due to Haemophilus influenzae Tybe b Concentrations of Antibody to Capsular Polysaccharide in High-Risk Children. *The Journal of Infectious Diseases*. Vol. 153 No. 1 : 1-7

Ambrosino, D. M; Siber, G. R., 1986. Simultaneous Administration of Vaccines for Haemophilus influenzae typ b, Pneumococci and Meningecocci. *The Journal of Infectious Diseases*. Vol. 154. No. 5 : 893-895

Argaman, M., and Handzel, Z., 1973. Haemophilus influenzae type b: Disease and Immunity in Humans, *Annals of Internal Medicine* 78. 259-269

Apicella, M., Sherò, M., 1984. Fimbriation of Haemophilus Species Isolated from the Respiratory Tract of Adults. *The Journal of Infectious Diseases*. Vol. 150. No. 1: 40-43

Barry, A. L., Fuchs, P., and Pfaller, M.A., Jan 1993. Susceptibilities of  $\beta$  lactamase Producing and Non-producing Ampicillin-Resistant Strains of Haemophilus influenzae to Cefaclor, Cefuroxime, Cefixime, Cefataxime and Amoxicillin clavulonic Acid. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, p. 14-18

- Bilgehan, H., 1994. Klinik Mikrobiyoloji Barış Yayınları 8 baskı: 120-129
- Brabender, W., Hodges, G. and Barnes, W., 1984. Clinical Significance of Serotype, Biotype and  $\beta$ lactamase Production of Respiratory Isolates of *Haemophilus influenzae* J. Clinical Pathol, 81: 85-88
- Campos, J.M., 1995 *Haemophilus. Manual of Clinical Microbiology. Sixth Edition.* 556-566
- Campos, J., Garcia-Tornel, S., and Sanfeliv, I., 1984 Susceptibility Studies of Multiply Resistant *Haemophilus influenzae* Isolated from Pediatric Patients and Contacts. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy.* P. 706-709
- Campos, J., Garcia Tornel, S., Gair, J. M., 1986. Multiply Resistant *Haemophilus influenzae* Type b Causing Meningitis: Comparative Clinical and Laboratory Study. *J. Pediatr.* 108: 897-902
- Chapin, K., and Doern, G., 1983. Selective Media for Recovery of *Haemophilus influenzae* from Specimens. Contaminated with Upper Respiratory Tract Microbial Flora. *Journal of Clinical Microbiology.* P. 1163-1165. Vol. 17. No.6
- Cochi, S, L., Fleming, D., Highttower, A., 1986. Primary invasive *Haemophilus influenzae* type b disease: A population- based assesment of risk factors. *J. Pediatr.* 108: 887-896.
- Coggins, A., Shepherd, C. W., Cockburn, F., 1993 Epidemiology of *Haemophilus* Type B Invasive Disease in Childhood in Glasgow. *Scot Medical Journal* , 38: 020-26

- Connor, E., Loebl, M., 1983. A Hemadsorption Method for Detection of Colonies of *Haemophilus influenzae* Type b Expressing Fimbriae. **The Journal of Infectious Diseases**: Vol: 148. No. 5; 855-861
- Daum, R. S., Granoff, D. M., Gilsdorf, J., 1986 *Haemophilus influenzae* Type b Infections in Day Care Attendees: Implications for Management **Reviews of Infectious Diseases** Vol. 8, No.4, 558-567
- Denny, F. W., 1974 Effect of a Toxin Produced by *Haemophilus influenzae* on Ciliated Respiratory Epithelium. **The Journal of Infectious Diseases**. Vol. 129. No.2. 93-101
- Dimopoulou, J. D., Kraak, W. A. G; Andersan, E., 1992 Molecular Epidemiology of Unrelated Clusters of Multiresistant Strains of *Haemophilus influenzae*. **The Journal of Infectious Diseases**; 165: 1069-1075
- Doern, G.V., Jorgensen, J. H., Thornsberry, C., Preston, D. A., 1988. National Collaborative Study of the Prevalence of Antimicrobial Resistance among Clinical Isolates of *Haemophilus influenzae*. **Antimicrobial Agents and Chemotherapy**, P. 180-185.
- Everett, D., Rahm, A.E., Adoniya, M.R., 1977 *Haemophilus influenzae* Pneumonia in Adults. **JAMA**. 238: 319-321
- Farley, M.M., Stephens, D.S., Brachman, P. S., 1992 Invasive *Haemophilus influenzae* Disease in Adults **Annals of Internal Medicine**. 116: 806-812

- Farley, M.M, Stephens, D. S., Mulks, M. H., 1986 Pathogenesis of IgA1 Protease-Producing and Nonproducing Haemophilus influenzae in Human Nasopharyngeal Organ Cultures. **The Journal of Infectious Diseases**. Vol: 154 No.5: 752-759.
- Feigin, R.D., Murphy, F. M., 1987. Haemophilus Infections. **Harrison's Principles of Internal Medicine 1 Eleventh Edition**: 601-605
- Ginsburg, C., McCracken, G., 1977. Haemophilus influenzae Type b Disease **JAMA** 238: 604-607
- Guerina, N. G., Langermann, S., Goldman, D.A., 1982. Adherence of Piliated Haemophilus Influenzae Typ b to Human Oropharyngeal Cells. **The Journal of Infectious Diseases** Vol. 146. No. 4: 564
- Hiner, E.E., and Frasch, C. E., 1988 Spectrum of Disease Due to Haemophilus influenzae Typeb Occuring in Vaccinated Children. **The Journal of Infectious Diseases**. Vol. 158. No:2
- Himmelreich, C. A., Barenkamp, S, J., and Storch , G, A., 1985. Comparison of Methods for Serotyping Isolates of Haemophilus influenzae. **Journal of Clinical Microbiology**, P. 158-16
- Hirschmann, J.V., and Everett, D., 1979. Haemophilus influenzae Infections in Adults: Report of Nine Cases and A Review of the Literature. **Medicine**. 81-93
- Hoiseh, S.K., Gilsdorf, J.R., 1988. The Relationship Between Typeb and Nonytable Haemophilus influenzae Isolated from the Same Patient. **The Journal of Infectious Diseases**. Vol. 158. No.3. 643-645.

Howard, A. J., Dunkin, K.T., and Millar, G. W., 1988. Nosopharyngeal carriage and antibiotic resistance of *Haemophilus influenzae* in healthy children. *Epidemiology Infectious*. 100, 193-203

Howard, A. S., Stanievich, J., Brodsky, L., Bernstein, J., and Ogra, Pearay, L., 1990 Changes in nasopharyngeal flora during Otitis media of childhood *The Pediatric Infectious Diseases Journal* 9: 623-626,

James, P.A., Hossain, F. K., Lewis, D.A., and White, D.G., 1993.  $\beta$  Lactam susceptibility of *Haemophilus influenzae* strains showing reduced susceptibility to cefuroxime. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, 32, 239-246

Jorgensen, J.H., Howell, A. W., and Maher, L.A., 1990, Antimicrobial Susceptibility Testing of Less Commonly Isolated *Haemophilus* Species Using *Haemophilus* Test Medium. *Journal of Clinical Microbiology*. P. 985-988

Jorgensen, J.H., Howell A. W., and Maher, L. A., 1991. Quantitative Antimicrobial Susceptibility Testing of *Haemophilus Influenzae* and *Streptococcus Pneumoniae* by Using the E-Test. *Journal of Clinical Microbiology*. P. 109-114

Jorgensen, J. H., 1992 Update On Mechanisms and Prevalence of Antimicrobial Resistance in *Haemophilus Influenzae*. *Clinical Infectious Diseases*. 14: 1119-1123

Karaaslan, A., Kocabeyoğlu, Ö., Emekdaş, G., 1992 Klinik Örneklerden *Haemophilus* Cinsi Bakterilerin İzolasyon Sıklığı ve Antibiyotik Duyarlılıkların Araştırılması *Turkish Journal of Infection* 2: 87-90

- Kaygususuz, A., Özalp, M., Öngen, B., Gürler, N., Töreci, K., 1994  
İstanbul'da Çocukluk Yaş Gruplarında Haemophilus Influenzae ve  
Haemophilus Parainfluenzae Suşlarında Antibiyotiklere Direnç.  
**Ankem Dergisi 2: 108**
- Kilian, M., 1976 A. Taxonomic study of the Genus Haemophilus, With the  
proposal of a New species. **Journal of General Microbiology 93: 9-62**
- Koneman, E., Allen, S. D., Dowel, V.R., Jande, W. M., Sommers, H. M.,  
Winn, W. C., 1987. **Diagnostic Microbiology 279-301**
- Kostman, J. R., Lousherry, B., Fligner, C. L., 1993. Invasive Haemophilus  
influenzae Infections in Older Children and Adults in Seattle. **Clinical  
Infectious Diseases. 17: 389-396**
- Mamal, M., Akçakaya, N., 1992. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve  
Hastalıkları Polikliniği'ne Başvuran Üst Solunum Yolu İnfeksiyonu  
Bulunan Çocuklarda Haemophilus influenzae Aranması **Turkish  
Journal of Infection 1: 27-30**
- Mamal, M., 1989 Haemophilus, influenzae İnfeksiyonlarının Epidemiyolojisi  
ve Patojenezi **Klinik Gelişim 3: 519-522**
- Mamal, M., Yücel, A., Saraç, A., 1981 Haemophilus influenzae Serovar b,  
Biovar V ile oluşan Bir Dakriyosistit Vakası **Türk Mikrobiyolojisi  
Cemiyeti Dergisi 17 (3-4) 227-231**
- Mamal, M., Öz, S., 1987 Haemophilus influenzae Serotip b Biyotip V'nin  
Etken Olduğu Bir Kolesistit Olgusu **İnfeksiyon Dergisi 1 (4) : 267-272**

- McGaven, J., Klein, J. O., Bratton, L., 1974 Meningitis and Bacteriemia due to *Haemophilus Influenzae*. Occurrence and Mortality at Boston City Hospital in 12 Selected Years, 1935-1972 **The Journal of Infectious Diseases** Vol. 130 No.2, 119-124
- Moore, J.L., and Ricketts, R.R., 1984 *Haemophilus Influenzae* Primary Peritonitis in an Infant Report of a Case **Journal of Pediatric Surgery** Vol.19. No. 5, 594-595
- Norden, C. W., 1974 Prevalence of Bactericidal Antibodies to *Haemophilus Influenzae*, Type b **The Journal of Infectious Diseases** Vol. 130 No.5. 489-494
- Pifer, L., Elliot, S., Woodard, T., 1978 An Improved Method for detection of *Haemophilus influenzae* type b antigen in cerebrospinal fluid **The Journal of Pediatrics** . 227-229
- Powell, M., Fah, Y.S., Seymour, A., Yuan, M., and Williams, J.D., 1992 Antimicrobial resistance in *Haemophilus influenzae* from England and Scotland in 1991 **Journal of Antimicrobial Chemotherapy** 29: 547-554. 1992
- Powell, M., Vey, M.D., Kassim, M.H. Chen, H. Y., and Williams, J.P., 1991 Antimicrobial susceptibility of *Streptococcus pneumoniae* *Haemophilus influenzae* and *Moraxella Catarrhalis* isolated in the UK from sputa. **Journal of Antimicrobial Chemotherapy**, 28: 249-259
- Shenep, J.L. Munson. R.S., and Graneff, D.M., 1982 Human Antibody Responses to Lipopolysaccharide after Meningitis Due to *Haemophilus influenzae* Type b. **The Journal of Infectious Diseases** Vol . 145. No.2: 181-189

- Sturm, A.W., 1986 Isolation of Haemophilus influenzae and Haemophilus Parainfluenzae from genital-tract Specimens with a selective culture medium. J. Med. Microbiol Vol. 21, 349-352**
- Takala, A.K., Eskola, J., 1987. Haemophilus influenzae Type b strains of Outer Membrane Subtypes 1 and 1 C Cause Different Types of Invasive Disease. The Lancet: 647-649**
- Turk, D.C., 1984 Occasional Review The Pathogenicity of Haemophilus influenzae. Medical Microbiology Vol: 18. 1-16**
- Ward, J., Lum, M.K., Hall, D., 1986 Invasive Haemophilus Influenzae Type b Disease in Alaska: Background Epidemiology for a Vaccine Efficacy Trial. The Journal of Infectious Diseases. Vol. 153 No:1: 17-25**
- Word., J., Siber, G., Scheifele, D., 1978. Rapid diagnosis of Haemophilus influenzae type b infections by latex particle agglutination and counterimmunoelectrophoresis. The Journal of Pediatrics. Vol. 93. No: 1 p. 37-42**
- Weiser, J.N., 1993. Relationship between Colony Morphology and the life cycle of Haemophilus influenzae: The Contribution of Lipopolysaccharide phase variation to pathogenesis. The Journal of Infectious Diseases: 168: 672-680**
- Zinnemann, K., and Biberstein, E. L., 1994 Bergey's Manual of Determinative Bacteriology.364-370**

## ÖZGEÇMİŞ

1962'de Anamur/İÇEL'de doğdu. İlk, orta ve lise tahsilini Anamur Lisesinde tamamladı. Yüksek öğrenimini S.Ü. Fen Bilimleri Eğitimi Bölümü Biyoloji Anabilim Dalı'nda yaptı ve 1985'de mezun oldu. 1994'de Gazi Üniversitesi Fen-Edebiyat Fakültesi Biyoloji Bölümü master sınavını kazandı. Halen SSK Ankara Hastanesi Mikrobiyoloji Kliniğinde çalışmaktadır.

