

T.C.
PAMUKKALE ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
MİKROBİYOLOJİ ANABİLİM DALI

**DENİZLİ İL MERKEZİNDE BULUNAN İLKÖĞRETİM
OKULLARININ HAVA ÖRNEKLERİNDE KÜF
MANTARLARININ ARAŞTIRILMASI VE SERUMDA
ALERJEN SPESİFİK İgE ÖLÇÜMLERİNİN
DEĞERLENDİRİLMESİ**

UZMANLIK TEZİ

DR. HABİBE ÖVET

TEZ DANIŞMANI

DOÇ. DR. ÇAĞRI ERGİN

DENİZLİ-2010

Doç. Dr. Çağrı Ergin danışmanlığında Dr. Habibe Övet tarafından yapılan "Denizli il merkezinde bulunan ilköğretim okullarının hava örneklerinde küf mantarlarının araştırılması ve serumda alerjen spesifik IgE ölçümlerinin değerlendirilmesi" başlıklı çalışma jürimiz tarafından Mikrobiyoloji Anabilim Dalı'nda TIPTA UZMANLIK TEZİ olarak kabul edilmiştir.

BAŞKAN Prof. Dr. TIKNUR KALELİ

ÜYE Doç. Dr. Melek DEMİR

ÜYE Doç. Dr. Çağrı ERGİN

ÜYE

Yukarıdaki imzaların adı geçen öğretim üyelerine ait olduğunu onaylım.

16.6.2010

Prof. Dr. Zafer AYBEK

Dekan

Z. Aybek

T.C.

PAMUKKALE ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ DEKANI

TEŐEKKÜR

Uzmanlık eğitimim süresince yetiŐmemde büyük katkısı bulunan bizlere her türlü eğitim olanağını sağlayan değerli hocam Prof.Dr. İlknur Kaleli'ye; bu tezin gerçekleştirilmesinde, baŐlangıcından sonuna kadar, gerekli bütün yardım, tavsiye ve yönlendirmeleri yapan, karşılaŐtıđım problemlerin çözümünde deneyimlerinden yararlandığım sayın hocam Doç.Dr. Çağrı Ergin'e; asistanlık eğitimim boyunca sundukları bilimsel, verimli ve destekleyici ortam için haklarını hiçbir zaman ödeyemeyeceğim hocalarım Doç.Dr. Melek Demir, Yard.Doç.Dr. Nural Cevahir, Yard.Doç.Dr. Mustafa Őengül ve Yard.Doç.Dr. Ergun Mete'ye teŐekkürlerimi sunmayı bir borç bilirim.

Asistanlık sürem boyunca çalışma ortamında acı tatlı anıları paylaŐtıđımız tüm asistan arkadaşlarıma ve Mikrobiyoloji Anabilim Dalı çalışanlarına uyumlu çalışma ortamı sağladıkları için teŐekkür ederim.

Bu günlere gelebilmem için maddi manevi hiç bir fedakârlıktan kaçınmayan aileme; tanıdığım günden itibaren hep yanımda olan, desteğini ve sevgisini esirgemeyen canım eŐim Gültekin Övet'e ve biricik kızım Zeynep Övet'e gösterdikleri özveri ve desteklerinden dolayı içten teŐekkür ederim.

Dr. Habibe Övet

İÇİNDEKİLER

	Sayfa No
GİRİŞ	1
GENEL BİLGİLER	3
BİNA İÇİ HAVA KALİTESİ	3
İç Ortam Havasındaki Küf Mantarları.....	5
Sporların Yakalanmasında Kullanılan Yöntemler.....	8
Kültür Besiyeri Açma (Petri, Gravitasyon) Yöntemi.....	8
Durham Aleti.....	9
Volümetrik Yöntem (Burkard, Lanzoni Aleti).....	9
Sık Rastlanan Alerjen Mantarlar.....	9
ALERJİ ETKENİ MANTARLARIN ÖZELLİKLERİ	11
<i>Penicillium sp.</i>	13
<i>Alternaria sp.</i>	15
<i>Aspergillus sp.</i>	16
<i>Cladosporium sp.</i>	18
<i>Fusarium sp.</i>	19
FUNGAL ALERJENLER	20
KÜFLERİN İNSAN SAĞLIĞI ÜZERİNE ETKİLERİ	22
Fungal Alerji.....	24
Fungal Enfeksiyon.....	27
Yüzeyel (Süperficial) mikozlar.....	27
Subkutan (Deri altı) mikozlar.....	27
Sistemik (Derin) mikozlar.....	27
Mikotoksisite.....	28
FUNGAL MARUZİYETİN SİSTEMLERE ETKİLERİ	32
Solunum Sistemi Etkileri.....	32
Alerjik Rinit.....	33
Alerjik Astım.....	33
Alerjik Bronkopulmoner Aspergillosis (ABPA).....	34
Alerjik Fungal Sinüzit (AFS).....	34
Hipersensitivite Pnömonisi (Ekstremssek Alerjik Alveolit).....	35

İnhalasyon Ateşi (Nemlendirici Ateşi ve Organik Toksik Toz Sendromu).....	36
Hematolojik Etkileri.....	37
İmmün Sisteme Etkileri.....	37
Merkezi Sinir Sistemine Etkileri.....	38
Renal Sisteme Etkileri.....	38
Üreme Sistemine Etkileri.....	39
Endokrin Sisteme Etkileri.....	39
FUNGAL ALERJİNİN TANISINDA KULLANILAN	
ALERJİ TESTLERİ.....	39
Eozinofil Sayımı.....	40
Total IgE Ölçümü.....	40
Spesifik IgE Ölçümü.....	41
Deri Testleri.....	41
ALERJİ SORGULAMA FORMLARI.....	42
GEREÇ VE YÖNTEM.....	44
ANKET ÇALIŞMASI.....	44
İÇ ORTAM HAVA ÖRNEKLERİNİN ALINMASI VE İZOLE EDİLEN KÜF MANTARLARININ TANIMLANMASI.....	
Çalışmada Kullanılan Besiyerleri.....	49
ENZİM İMMUNASSAY (EİA) YÖNTEMİ İLE SPESİFİK IgE VE TOTAL IgE ÇALIŞILMASI.....	
Total IgE çalışılması.....	50
Enzim İmmunassay (EİA) Prosedürü.....	51
BULGULAR.....	52
ANKET VERİLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ.....	52
İÇ ORTAM HAVA ÖRNEKLERİNDEN İZOLE EDİLEN KÜF MANTARLARI.....	
TOTAL VE SPESİFİK IgE SONUÇLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ.....	86
TARTIŞMA.....	94
SONUÇLAR.....	129

ÖZET	131
SUMMARY	133
KAYNAKLAR	134

TABLolar ÇİZELGESİ

	Sayfa No
Tablo-1 Anket formları ile değerlendirmeye alınan öğrencilerin sık görülen alerjik hastalıklara ait sorgulama verileri.....	53
Tablo-2 Musa Kazım Manasır (MKM) İÖO sınıflara göre şikâyetlerin oranları.....	66
Tablo-3 Raşit Özkardeş (RÖ) İÖO sınıflara göre şikâyetlerin oranları.....	67
Tablo-4 Namık Kemal (NK) İÖO sınıflara göre şikâyetlerin oranları.....	68
Tablo-5 Kınıklı Basma Boyama Sanayi (BS) İÖO sınıflara göre şikâyetlerin oranları.....	69
Tablo-6 Vakıfbank (VB) İÖO sınıflara göre şikâyetlerin oranları.....	70
Tablo-7 Milli Eğitim Koruma Derneği (MEK) İÖO sınıflara göre şikâyetlerin oranları.....	71
Tablo-8 Denizli Ticaret Borsası (TB) İÖO sınıflara göre şikâyetlerin oranları.....	72
Tablo-9 Denizli Emsan İÖO sınıflara göre şikâyetlerin oranları.....	74
Tablo-10 Hürriyet (HÜR) İÖO sınıflara göre şikâyetlerin oranları.....	75
Tablo-11 Kayhan Zehra Nihat Moraloğlu (KZNM) İÖO sınıflara göre şikâyetlerin oranları.....	76
Tablo-12 Arif Yalınkaya (AY) İÖO sınıflara göre şikâyetlerin oranları.....	77
Tablo-13 Cafer Sadık Abaloğlu (CSA) İÖO sınıflara göre şikâyetlerin oranları.....	80
Tablo-14 Fatih İÖO sınıflara göre şikâyetlerin oranları.....	81
Tablo-15 Dentaş İÖO sınıflara göre şikâyetlerin oranları.....	82
Tablo-16 On Dokuz Mayıs (OM) İÖO sınıflara göre şikâyetlerin oranları...	83
Tablo-17 Ahmet Nuri Özsoy (ANÖ) İÖO sınıflara göre şikâyetlerin oranları.....	84
Tablo-18 Sınıfların nem oranları, sıcaklıkları ve sınıflardan izole edilen küf mantarlarının dağılımı.....	87, 88
Tablo-19 EAST Sınıflamasına göre Penicillium spesifik IgE ve Total IgE değerlendirmesi.....	92
Tablo-20 Total IgE sonuçlarına göre spesifik Penicillium antikorlarının istatistik karşılaştırılması.....	93

ŞEKİLLER ÇİZELGESİ

	Sayfa No
Şekil-1 <i>Penicillium sp.</i> şematik yapısı.....	13
Şekil-2 <i>Alternaria sp.</i> şematik yapısı.....	15
Şekil-3 <i>Aspergillus sp.</i> şematik yapısı.....	16
Şekil-4 <i>Cladosporium sp.</i> şematik yapısı.....	18
Şekil-5 <i>Fusarium sp.</i> şematik yapısı.....	19
Şekil-6 Denizli il merkezinde araştırmaya alınan ilköğretim okulları bölgeleri.....	46
Şekil	
7a-7I Sınıflardaki öğrencilere ait şikâyetler.....	54-65
Şekil-8 <i>Penicillium sp</i> mikroskopik görünümü	89
Şekil-9 <i>Cladosporium sp</i> mikroskopik görünümü.....	89
Şekil-10 <i>Aspergillus sp</i> mikroskopik görünümü.....	89
Şekil-11 <i>Alternaria sp</i> mikroskopik görünümü	90
Şekil-12 <i>Drechslera sp</i> mikroskopik görünümü	90
Şekil-13 <i>Fusarium sp</i> mikroskopik görünümü.....	90

KISALTMALAR

ABPA	: Alerjik Bronkopulmoner Aspergillozis
AFS	: Alerjik Fungal Sinüzit
AİPH	: Akut İdiopatik Pulmoner Hemoraji
ANÖ	: Ahmet Nuri Özsoy İlköğretim Okulu
ATA	: Alimentary Toxic Aleukia
ATS	: American Thoracic Society
AY	: Arif Yalınkaya İlköğretim Okulu
BS	: Kınıklı Basma Boyama Sanayi İlköğretim Okulu
CSA	: Cafer Sadık Abaloğlu İlköğretim Okulu
DEN	: Dentaş İlköğretim Okulu
DG-18	: Dikloran Gliserol-18 agar
DSÖ	: Dünya Sağlık Örgütü
EAST	: Enzim Allergosorbent Test
ECRHS	: European Community Respiratory Health Survey
EİA	: Enzim İmmunassay
ELISA	: Enzyme linked immunosorbent assay
FAST	: Floresans Allergosorbent Test
HBS	: Hasta Bina Sendromu
HÜR	: Hürriyet İlköğretim Okulu
IAQ	: International Air Quality (Uluslararası Hava Kalitesi)
IFA	: İmmüfloresan Antikor
ISAAC	: International Study of Asthma and Allergies in Childhood
İÖO	: İlköğretim Okulu
KOB	: Koloni Oluşturan Birim
KZNM	: Kayhan Zehra Nihat Moraloğlu İlköğretim Okulu
LFPM	: Laktofenol Pamuk Mavisi
MAST	: Multiple Allergosorbent Test
MEA	: Malt Ekstrakt Agar
MEK	: Milli Eğitim Koruma Derneği İlköğretim Okulu
MKM	: Musa Kazım Manasır İlköğretim Okulu
NHANES	: Ulusal Sağlık ve Beslenme İnceleme Taraması

NK	: Namık Kemal İlköğretim Okulu
OM	: 19 Mayıs İlköğretim Okulu
OR	: Odds Oranı
PAR	: Kalıcı Alerjik Rinit
PCR	: Polymerase Chain Reaction (Polimeraz Zincir Reaksiyonu)
PDA	: Patates Dekstrozu Agar
RAST	: Radioallergosorbent Test
RÖ	: Raşit Özkardeş İlköğretim Okulu
SDA	: Sabouraud Dekstrozu Agar
SDS-PAGE	: Sodium Dodecyl Sulphate-Polyacrylamide Gel Electrophoresis
TB	: Ticaret Borsası İlköğretim Okulu
UOB	: Uçucu Organik Bileşikler
VB	: Vakıfbank İlköğretim Okulu

GİRİŞ

Mantarlar doğada her yerde bulunabilen mikroorganizmalardır. Havadan, sudan, topraktan, bitkilerden ve hemen hemen her türlü yüzeyden mantar izole edilebilir. Mantarlar insanlar üzerinde üç farklı mekanizma ile sağlık sorunlarına yol açar. Bunlar sırası ile alerji, enfeksiyon ve toksisite olarak sınıflandırılabilir. Dış ortamda bulunan küf mantarlarına ait spor sayıları polen sayılarından 1000 kat daha fazladır. Bina içi ve bina dışı küf mantarları mevsimsel veya yıl boyu süregelen alerji semptomlarına neden olabilir (1, 2).

Alerjik hastalıklar ciddi sağlık problemlerinden olup, çevresel faktörlerle tetiklenmektedir. Alerjik hastalıkların ortaya çıkmasında çevresel pek çok faktör rol oynamaktadır. En sık karşılaşılan çevresel faktörler biyolojik ve kimyasal kirleticilerdir. Ev içi ve ev dışı ortamlarda bulunan akarlar, polenler ve mantar sporları biyolojik alerjenler arasında yer almaktadır. Alerjik vakalarda atmosferik mantarlar önemli rol oynamaktadırlar. Havayla taşınan bir mantar parçası solunum yolu ile alındığında çeşitli sağlık problemlerine neden olabilmektedir (3).

Mantar kaynaklı alerjik rahatsızlıklar insanın günlük yaşantısını oldukça olumsuz etkilemekte ve diğer bazı semptomların da ortaya çıkmasına neden olmaktadır. İnsan popülasyonunun yoğun olduğu bölgelerdeki bina içi ve bina dışı havasal mantarların ve dağılımlarının belirlenmesi, bölgede yaşayan insanların yaşam kalitelerinin artırılabilmesi ve mantarlara dayalı sağlık sorunlarının en aza indirilmesi için çok önemlidir.

Son yüzyılın önemli sorunlarından biri güvenli düzeyin üzerine çıkmış olan hava kirliliğinin neden olduğu sağlık problemleri ve tehlikeleridir. Çocuklar zamanlarının çoğunu bina içlerinde geçirdikleri için okul ve ev içi hava kirliliği daha da önem kazanmaktadır. Çocuklar hava kirliliğinin olumsuz etkilerine erişkinlere göre daha açıktır. Okullar, çocukların çevresel faktörlere maruziyetinde çok önemlidir. Okulların yapısal özelliklerine bağlı olarak

çocuklar erişkinlerden daha sık mantarların yoğunlaştığı riskli ortamlarda bulunabilirler (1, 3).

Bu araştırmada Denizli İl merkezinde bulunan 16 ilköğretim okulunda hava örneklerinde küf mantarlarının araştırılması, total IgE ve en sık saptanan küf mantarına karşı serumda alerjen spesifik IgE ölçümlerinin karşılaştırılması amaçlanmıştır.

GENEL BİLGİLER

Küf mantarları insanlarda alerjik reaksiyonlar, toksisite ve enfeksiyon hastalıklarına neden olmaktadır. Binaların iç ortamlarında yüksek oranda nem bulunması, binanın yapım malzemesi, havalandırma sistemleri ve iç mekân döşemesi çok sayıda alerjen ve toksijenik küf mantarının çoğalmasındaki önemli nedenlerdendir. İnsanların çoğu, zamanının büyük kısmını binalar içinde geçirir. Bu nedenle iç ortam havasındaki mantarlara maruziyetin sağlık üzerine etkilerinin araştırılması son yıllarda önem kazanmıştır. Yapılan çalışmalar, öncelikle alerji ve solunum sistemi hastalıkları ile farklı küfler arasındaki ilişkiyi araştırmaktadır (1). Son yıllarda hava kaynaklı küfler ve biyolojik kontaminanların potansiyel sağlık etkileri International Air Quality (IAQ, Uluslararası Hava Kalitesi) araştırmalarında göz önünde tutulan önemli bir faktördür (2, 3).

BİNA İÇİ HAVA KALİTESİ

Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) farklı dönemlerde yayınladığı raporlarda, günümüz insanların zamanının %90'ını kapalı mekânlarda, bu oranın %70'ini iş, geri kalanın %20'sini ise ev ortamlarında geçirdiğini belirtmektedir. Yapılan çalışmalarda Amerika Birleşik Devletleri'nde yaşayan insanların zamanlarının %89'unu, gelişmekte olan ülkelerde yaşayan insanların da zamanlarının %79'unu kapalı ortamlarda geçirdiği tespit edilmiştir (4).

Son yüzyılın önemli sorunlarından biri güvenli düzeyin üzerine çıkmış olan hava kirliliğinin oluşturduğu sağlık problemleri ve tehlikeleridir. Çocuklar zamanlarının çoğunu bina içlerinde geçirdikleri için okul ve ev içi hava kirliliği daha da önem kazanmaktadır. Hava kirliliğinin olumsuz etkilerine erişkinlere göre daha açıktır. Çünkü alveollerin %80'i postnatal oluşur ve akciğerlerin tam gelişimi altı-sekiz yaşına kadar devam eder. Çocuklar, dakikadaki solunum sayılarının daha hızlı ve fiziksel aktivitelerinin daha çok olması nedeniyle erişkinlere kıyasla daha fazla solunumsal toksik maddeye maruz kalır (5).

Okullar, çocukların çevresel faktörlere maruziyetinde çok önemlidir. Çocuklar zamanlarının büyük kısmını okulda geçirirler. Erişkinlerden daha fazla olarak riskli ortamlarda bulunabilirler. Bu durumda okul içinde çevresel küf yoğunluğunun yüksek olduğu yerlerde daha fazla etkilenebilirler. Havasında küf içeren okul ortamı hem öğrenciler, hem de öğretmenler için önemli sağlık riski oluşturmaktadır (6, 7). Solunum hastalıkları semptomlarının ve enfeksiyonların nem hasarı olan okullarda daha yüksek oranda gözlemlendiği bildirilmiştir (1, 8). Semptomlar, nem hasarı olan binada bulunan temasın uzamasıyla da ilişkilidir. Küf bulunan binalarda yüksek hastalık prevalansı nedeniyle artan sağlık harcamaları, ekonomik sonuçları da etkilemektedir (6).

Bina içi hava kalitesi insan sağlığı açısından büyük önem taşır. Bina içi sıcaklığın 19–23°C arasında, göreceli nem oranının %40–60 ve hava akım hızının 0,1 m/sn olması durumunda hava kalitesi “iyi” kabul edilir. Bina içi nem oranının %70’ten yüksek olması küf mantarı oluşma riskini artırır (9).

İç mekân sıcaklığının 22–23°C’nin üstüne çıktığı durumlarda mukozal tahriş ve genel semptomlarda artış gözlemlenmiştir. Bunun nedeninin, sıcaklık yükselmesine bağlı olarak iç ortamda bulunan uçucu organik bileşik (UOB) konsantrasyonlarındaki artış olarak belirlenmiştir. Nemli ortamlarda yaşayan kadın, çocuklar ve astım hikâyesi olan kişilerde solunum sistemi hastalıklarının görülme sıklığı yüksektir (10).

Bina içindeki hava kalitesi tozlar, UOB’ler, formaldehit, karbon monoksit ve biyolojik aerosoller gibi kirletici maddelerin ortamlardaki konsantrasyonları ile belirlenir. Bir ortam olarak hava incelendiğinde virüsleri, bakterileri, protozoonları, algleri, mantar sporlarını ve polenleri içerdiği görülmektedir (11). Ortam havasında bulunan *Legionella* ve diğer çeşitli gram negatif bakteriler, mikobakteriler, küfler ve küflere ait endotoksin, mikotoksin gibi ürünlerin varlığı sağlık için risk faktörleridir. Bakterilerin iç ortam atmosferinde bulunma oranı küflere göre daha fazladır (12).

İç Ortam Havasındaki Küf Mantarları

Mantarlar doğada her yerde bulunabilen mikroorganizmalardır. Havadan, sudan, topraktan, bitkilerden ve hemen hemen her türlü yüzeyden mantar izole edilebilir (13). Doğal ortamdaki mantarların sayısı ve türü, coğrafi konuma, iklime, mevsime ve gün içindeki zamana bağlı olarak değişir. *Penicillium*, *Rhizopus*, *Cladosporium*, *Alternaria* ve *Aspergillus* türleri doğada yaygın bulunan başlıca küflerdir. Rutubetli binalarda ise sıklıkla izole edilen mantarlar *Penicillium*, *Cladosporium*, *Aspergillus*, *Stachybotrys*, *Ulacladium* ve *Epicoccum* olarak bulunmuştur (14–16).

Mantarların hava içerisinde yaşamlarını sürdürebilmelerinde rol oynayan bir grup protein son yıllarda tanımlanmış ve “hidrofobinler” olarak adlandırılmıştır. Yirmi civarında hidrofobin havasal mantarlardan izole edilmiş ve bunların oldukça küçük yapıda hidrofobik proteinler olduğu belirlenmiştir. Hidrofobinler havasal mantarların bünyelerindeki su ile dış ortamdaki hava arasındaki ilişkiyi düzenlemekte ve havadaki mantarların su içeriklerini kaybetmemeleri için fonksiyon görmektedirler (17). Hava, yapısı itibariyle her ne kadar mikroorganizmaların büyüme ve gelişimi için uygun bir ortam değilse de onların barınım ve bir yerden başka bir yere taşınım için kullandıkları bir yaşam alanıdır. Atmosferik koşullar havada bulunan fungusların sayı ve çeşitliliği üzerinde belirleyici etkiye sahiptir. Sıcaklık, nem, yağış ve rüzgâr gibi faktörlerde gözlenen değişimler hava mantarlarının sayısında ve çeşitliliğinde artışa veya azalmaya neden olmaktadır (18).

Küf mantarları her mevsim atmosferde bulunur. Sporları veya organ parçaları sayesinde özellikle yaz ve kış aylarında havayı daha fazla etkilemektedir. *Aspergillus* ve *Penicillium* cinsine ait türler ile aynı cinslerin teleomorfik karakterli olan yakın akrabaları, özellikle mevsim dönümlerinde, Mart ve Kasım aylarında dış ortam atmosferinde en yüksek yoğunluğa erişirler. Mayıs ayında sporların atmosferdeki miktarı en yüksek düzeye ulaşır, Ekim ayında ise neredeyse yok olacak kadar azalır. Bu mantarlara ait görülme sıklığı cinsler arasında tipik bir dağılım gösterir (19).

Günlük ısı değişimleri gerek dış, gerekse iç ortam atmosferindeki küf miktarını etkiler. Havada *Cladosporium* konidyası daha çok gündüz ve öğleden sonra, *Epicoccum* ve *Sporobolomyces* konidyaları ise gece daha yüksek oranda bulunur. *Alternaria*, *Nigrospora*, *Penicillium* ve *Curvularia* ise gündüz öğle vakti dış ortamda en yüksek seviyeye ulaşırlar (19).

İklim faktörünün yanı sıra çevre ve yerleşim bölgesine ait coğrafyanın farklılığı da atmosferdeki mantar miktarı ve çeşidinin değişkenliği üzerine etkili oldukları saptanmıştır. Mantarların kendisi veya mantar hücresine ait parçalar, buldukları ve geliştikleri yerden hava akımı veya döngüsü yardımıyla atmosfere karışır. Çok küçük toz zerrecikleri şeklindeki mantar hücresine ait organ yapıları havada çok uzun süre “stoke” kanununa bağlı olarak asılı kalırlar. Konidya çapı ya da organ parçacıklarının büyüklüğü mantarların havada asılı kalma süresini belirler. Böylelikle hava kaynaklı mantarlar ortaya çıkar. Sonuçta hava akımlarının ve iç ortama giren dış ortam atmosferine ait hava döngüsünün miktarı ve hızı mantar yapılarının atmosferde asılı kalmasında oldukça önemli bir rol oynar (19).

Dış ortamda bulunan *Penicillium*, *Cladosporium*, *Aspergillus*, *Ulacladium*, *Aureobasidium*, *Alternaria*, *Phoma*, *Nigrospora*, *Rhizopus*, *Mucor*, *Epicoccum*, *Stemphylium*, *Curvularia*, *Fusarium*, *Scopulariopsis*, *Cephalosporium*, *Trichoderma*, *Chaetomium* ile *Streptomyces*, *Candida*, *Cryptococcus* ve *Rhodotorula* gibi maya türleri hava akımları ve toz yardımıyla bina içlerine taşınırlar (20–22). Ayrıca satın alınan gıda maddeleri, topraklı saksı içerisindeki süs bitkileri veya vazo çiçekleri ile bina içine taşınırlar. Dış ortamda bulunan ve özellikle de doğal gübre üzerinde gelişen *A.glaucus*, *A.clavatus*, *A.flavus* gibi küfler evde kullanılan kontamine olmuş saksı toprağında hızlı bir gelişim gösterip buldukları yerde bina içi kapalı ortam atmosferine geçerek yoğun bir kirlenme oluştururlar (19).

Küfler bina içlerine girdiklerinde gelişip çoğalabilecekleri farklı ortamlar bulabilmektedirler. Besin kaynağı, sıcaklık ve nem küflerin üremesi için uygun hale geldiğinde küfler çoğalırlar. Bunların arasında mutfaktaki besin

maddeleri, nemli duvarlar, karanlık ve loş rutubetli köşeler, banyo dolapları, ev, ofis ya da okul binalarındaki duvardan duvara döşeli her tip dekoratif amaçlı kaplama malzemesi, özellikle halı altları, duvar kâğıtları ya da değişik tip ahşap kaplama malzemeleri, değişik tip tavan döşemeleri ile asmolen tavanlar, gereksiz biriktirilen kutu, karton ve bu gibi bir köşede yığılı bırakılan gazete mecmua vb. kâğıt malzeme, rulo şeklinde sarılı halı gibi malzemeler mantarların içlerine yerleşip gelişebilecekleri ortamları oluştururlar (15, 23, 24).

Çeşitli çalışmalar subjektif yakınmalar ile nemli çevre arasındaki ilişkiyi desteklese de hastalık ve çevresel faktörler (su hasarı gibi) arasındaki ilişki açık değildir. Mantarların çoğu oldukça geniş bir sıcaklık aralığında metabolik olarak aktiftir, fakat optimum büyüme için yüksek nem seviyelerine ihtiyaç duyarlar. Küf büyümesini destekleyen en düşük nem oranı %70 civarındır. Hava sıcaklığının artması ve substratın besin durumunun değişmesi nem isteğini azaltabilir (25).

Ev tozlarında, bir odada gerçekleştirilen aktivitelere bağlı olarak iç ortam atmosferinde bulunan küf ve maya miktarında değişiklikler görülür. Yeterli besin ortamı ve gereksinim duyulan şartlar sağlandığı süre içerisinde küflerin ikincil metabolitleri olan toksinleri gelişir. Isı, bağıl nem, rutubet ve gelişim için gerekli olan şartlar toksin sentezlenmesini sağlar (12).

Mantarlar değişik habitatlarda gelişebilme özellikleriyle yeryüzünde geniş bir dağılıma sahiptir. Üremeyi garanti altına almak için bol miktarda spor üretirler. Tek bir mantar, iki gün boyunca saatte yaklaşık 40 milyon spor üretebilir. İki buçuk cm. çapındaki *Penicillium* kolonisi günde 400 milyon spor meydana getirebilir (26).

Farklı morfoloji ve büyüklükteki mantar sporları atmosferde çok uzun süre asılı kalıp rüzgârla uzak mesafelere taşınabilmektedir. Birçok mantar sporu beş yıl gibi uzun süre canlılığını koruyabilmektedir. Bu durum mantarların çoğalması, patojenitesi ve alerjik etkileri bakımından önemlidir.

Bunun bir sonucu olarak atmosferde m³'te 20.000–2 milyon adet bulunan mikroskopik mantar sporları deri ve solunum yolu hastalıklarının önemli nedenlerinden biridir. Son yıllarda dünyada oldukça popüler olan aeromikoloji alanında çok sayıda araştırma yapılmıştır. Yurt dışında birçok ülkenin spor takvimi çıkarılmıştır. Atmosferdeki mantar sporlarının türlerini belirlemeye yönelik çalışmaların yanı sıra, bu sporların günlük, aylık ve yıllık konsantrasyonlarını belirleyerek yıllık spor takvimlerinin hazırlandığı çalışmalar yapılmıştır. Ayrıca bu araştırmalarda, ev içi ve atmosferik aerofungus konsantrasyonlarının alerji hastaları üzerinde önemli etkilere sahip olduğu bildirilmiştir. Ülkemizde günümüzden yaklaşık olarak 40 yıl önce başlamış bu çalışmalar henüz yeterli olmamakla birlikte son yıllarda çeşitlenerek ivme kazanmıştır (27–31).

Sporların Yakalanmasında Kullanılan Yöntemler

Günümüzde havada bulunan sporların tespit edilmesine yönelik çalışmalarda başlıca iki yöntem kullanılmaktadır. Bunlardan ilki yerçekimine dayalı Durham cihazının ve açık petri kaplarının kullanıldığı gravimetrik yöntem, diğeri ise Lanzoni veya Burkard spor yakalama cihazlarının kullanıldığı volümetrik yöntemdir (26).

Kültür Besiyeri Açma (Petri, Gravitasyon) Yöntemi

Bu yöntem, amaçlanan çalışmaya uygun besiyerinin bulunduğu petri kaplarının belirli sürelerle direkt açık havaya maruz bırakılması veya birtakım araçlar yardımıyla atmosferdeki sporların besiyerlerine aktarılması şeklinde gerçekleştirilir. Daha sonra bu besiyerleri inkübe edilerek gelişen mantar kolonilerinin teşhisi ve sayımı yapılmaktadır. Bu yöntemde, sadece kültür ortamında üreyebilen ve koloni oluşturabilen sporların ait olduğu mantarlar saptanabilmektedir (26).

Bu yöntem kolay ve ekonomik oluşundan başka, seçici ortamların kullanılması, sayımda ve mikroorganizmaların tayininde kolaylık sağlamaktadır. Yöntem basit olma avantajına sahiptir. Dezavantajları ise;

incelenen hacmin belirsizliği, rüzgâr hızı, aerodinamik etkiler ve sadece büyük partiküllerin yakalanmasıdır (30).

Durham Aleti

Durham aleti, aralarında 8–10 cm mesafe bulunan iki metal diskten oluşmaktadır. Alt diskin merkezinde 2,5 cm yükseklikte bir lam taşıyıcısı bulunmaktadır. Üst disk lamı güneş ve yağmurdan korur. Bu yöntemde sporlar yerçekimi etkisiyle Durham aleti üzerine yerleştirilen yapıştırıcı sürülmüş lamın üzerine yapışmaktadır. Yerçekimi etkisine bağlı olarak birim alana (1 cm²) düşen spor miktarını saptamada kullanılan bir yöntemdir. Bu lamın preparasyonu ve analiz işlemleri sonucunda veriler sadece haftalık olarak elde edilebilmektedir. Ayrıca bu yöntemde, düşük ağırlığa sahip mantar sporları alete yerleştirilen yapıştırıcı sürülmüş lam üzerine düşmediği için çok az sayıda mantar sporu yakalanabilmektedir (26).

Volümetrik Yöntem (Burkard, Lanzoni Aleti)

Havada bulunan spor miktarını birim hacimde tespit etmeye yarayan bu yöntemde Burkard veya Lanzoni spor tuzakları kullanılmaktadır. Bu tuzaklar atmosferden birim zamanda belirlenen havayı emerek içerisindeki partikülleri alettaki yüzeyi yapışkanlı şeffaf bir bant üzerine yapıştırmaktadır. Bantların preparasyonu ve analiziyle atmosferdeki saatlik, günlük, haftalık, aylık ve yıllık spor konsantrasyonları saptanabilmektedir. Diğer yöntemlere göre daha doğru ve gerçekçi sonuçlar elde edilmektedir (26, 32).

Sık Rastlanan Alerjen Mantarlar

İnsanoğlunun dünya üzerinde var olduğu günden bu yana mantarlar ile yakın bir ilişki içerisinde olduğu bilinen bir gerçektir. Yaklaşık 150 yıllık bir geçmişe sahip olan mikolojik araştırmalar sonucu şimdiye kadar 100.000'den fazla maya ve küf mantarının varlığı ve bunların da ancak birkaç yüz tanesinin insan ve hayvanlarda hastalıklara sebep olduğu tespit edilmiştir (33).

Mantarların organik maddeler üzerindeki parçalayıcı etkileri, doğal çevrimin devamlılığındaki rolleri açısından oldukça önemlidir. Bununla birlikte mantarların insanlar tarafından yararlı ve zararlı olarak tanımlanan bazı özellikleri de mevcuttur. Bunlardan gıda, ilaç ve diğer endüstri dallarında hammadde ve ürün eldesinde veya mevcut ürünlerin niteliklerinin iyileştirilmesinde kullanımları faydalı özellikleri olarak vurgulanırken, yiyecek maddelerini bozmaları, diğer canlılar üzerinde enfeksiyonlara yol açmaları ve pek çok materyal üzerindeki korozyon etkileri ise zararlı özellikleri olarak belirtilmektedir (34).

Araştırmalar, havada uçuşan mantar sporlarının insan sağlığını çeşitli şekillerde etkilediğini bildirmektedir. Solunum sistemi alerjisiyle ilişkili 80'in üzerinde mantar türü vardır. *Cladosporium*, *Alternaria*, *Aspergillus*, *Penicillium* cinslerine ait mantar sporları Türkiye'de birçok ilde yılın büyük bir bölümü en yaygın bulunan alerji etmeni küf mantarları olarak dikkat çekmektedirler (35, 36).

Afyon şehir merkezi atmosferinde en sık rastlanan cinsler sırasıyla *Cladosporium spp.* (%43,6), *Alternaria spp.* (%21,2), *Penicillium spp.* (%7,9), *Aspergillus spp.* (%7,0) ve diğer mantarlar (%20,3) olarak bildirilmiştir (37).

Ankara'da yapılan bir çalışmada Ankara atmosferindeki alerjenik mantar sporlarının sabah ve akşam değişimi incelenmiştir. Sabah saatlerinde *Cladosporium*, *Alternaria*, *Aspergillus* ve *Monilia*; akşam saatlerinde ise *Penicillium* ve *Mycelia sterilia'nın* Ankara havasında florayı oluşturduğu saptanmıştır (38). İstanbul'da toz alerjisi veya astımı bulunan 16 kişinin evlerinde ev içi ortamına ait 63 tür küf mantarının ayrımı yapılmıştır. Ayrımı yapılan suşların %35'i *Penicillium*, %16'sı *Aspergillus* ve % 9,4'ü *Cladosporium* cinsine aittir (19). Denizli'de yapılan bir çalışmada da ilkbahar döneminde alerjik rinitli hastaların ev içi ortamlarında en sık rastlanan cinsler *Alternaria sp* (%30,6), *Penicillium sp* (%28,6), *Cladosporium sp* (%28,5) olarak bildirilmiştir (39).

İnsan popülasyonunun yoğun olduğu bölgelerdeki bina içi ve bina dışı havasal mantarların ve dağılımlarının belirlenmesi, bölgede yaşayan insanların yaşam kalitelerinin arttırılabilmesi ve mantarlara dayalı sağlık sorunlarının en aza indirilmesi için çok önemlidir.

ALERJİ ETKENİ MANTARLARIN ÖZELLİKLERİ

Hemen hemen alerjik hastalıklara yol açan bütün mantarlar saprofitiktir. Bu mantarların çoğu *Ascomycetes* ve sanal *Deuteromycetes* sınıfında yer alır. En fazla karşılaşılan mantarlar *Alternaria*, *Cladosporium*, *Aspergillus*, *Penicillium*, *Epicoccum* ve *Fusarium* cinsleri olmakla birlikte sık rastlanan alerjen mantar türleri aşağıdadır (40–42).

- *Penicillium*
- *Helminthosporium*
- *Trichothecium*
- *Botrytis*
- *Cephalosporium*
- *Aureobasidium*
- *Drechslera*
- *Starchybotrys*
- *Alternaria*
- *Aspergillus*
- *Gliocladium*
- *Paecilomyces*
- *Trichoderma*
- *Curvularia*
- *Scopulariopsis*
- *Stemphylium*
- *Cladosporium*
- *Fusarium*
- *Trichophyton*
- *Ulacladium*
- *Saccharomyces*
- *Phoma*
- *Epicoccum*

Mantar sporlarının büyüklükleri oldukça değişken olup 2 µm çapından (*Penicillium*, *Aspergillus*) 20 µm uzunluğa (*Alternaria*) kadar farklılıklar gösterir. Çapı 2 µm olan bir sporun hacmi, çapı 20–40 µm arasında değişen polenlerin hacminin 1/1000'i kadardır. Hava durumu ile spor dağılımı arasındaki ilişki klinik olarak önem taşımaktadır. *Aureobasidium*, *Trichoderma*, *Fusarium*, *Phoma* cinsleri, askosporlar ve basidiosporlar nemli havalarda artış gösterirken; *Aspergillus*, *Cladosporium*, *Alternaria*, *Drechslera*, *Helminthosporium*, *Epicoccum* sporları kuru ve rüzgârlı havalarda yüksek miktarda bulunurlar. Başlıca *Alternaria*, *Cladosporium*, *Aspergillus* olmak üzere bazı mantar sporları tüm dünyada yaygın olarak bulunurlar. Bu mantarların sporları, hem alerjik rinit hem de alerjik astıma yol

açan önemli etkenlerdir (42, 43). Alerjik reaksiyonlar normalde alerjenin biriktiği bölgede meydana gelir. İn hale edilen 10 µm den büyük partiküllerin çoğu (polen ve bazı büyük sporlar) nazofarinksde toplanarak nazal veya oküler semptomlara sebep olurken, çapı özellikle 5 µm den küçük partiküller alt solunum yollarına inerek burada astım tablosu şeklinde alerjik reaksiyonlara yol açarlar. Dolayısıyla mantar sporları, hem üst hem de alt solunum yolu hastalıklarında rol alırlar (41–44).

Küf mantarlarının konidya yapısı son derece çeşitlidir. Yuvarlak, oval, uzun veya düzensiz amorf şekillidir. Düzgün, pürtüklü yüzeyli, tüylü, dikensi görünümündedir (44). Bu fiziksel yapıları inhalasyon aşamasında nazal kavitede burun kılları arasında tutulmalarına, solunum sırasında akciğerlerin derin dokularına kadar inmelerine imkân sağlayabilir (45). Bu konidya yapılarının solunum sisteminde depolanması sistemin anatomik yapısının yanı sıra bu partiküllerin terminal hızı ve aerodinamisine de bağlıdır. Normal burun solunumunda çapı 10 µm den büyük partiküllerin çoğu nazal labirentin mukoz tabakasında yakalanır ve burun kıllarının nazofarinks boyunca devamlı hareketi ile dışarı atılırlar. Diğer taraftan 1–5 µm çapında olan mantar sporları sık sık solunum sisteminin daha alt bölgelerine ulaşırlar. Ağız yoluyla yapılan solunumda nazal labirent atlandığında trakea ve bronşlarda daha yüksek oranlarda büyük çaplı sporlar birikir (42, 44).

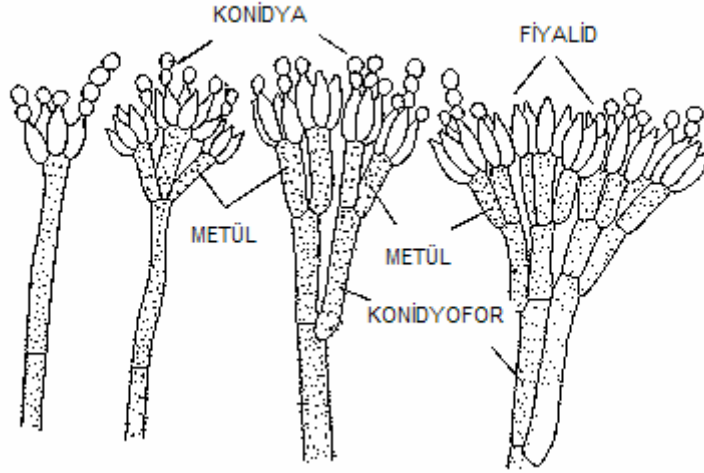
Rastgele kişilerde alerji yaptığı saptanmış olan mantar sporları ile yapılan bir çalışmada, genellikle partikül büyüklüğünün 5 µm den daha fazla olduğu ve geciken tipte alerjide ise bu spor çapının çok daha küçük olduğu, konidyanın akciğerin derinliklerine indiği bildirilmiştir (42, 44). *A.fumigatus*'un konidya kümeleri üst solunum yollarında birikebilir ve bir tek konidyasının çapı 2 ila 3,5 µm kadardır. *A.glaucus*, *A.niger* gibi dikenli konidyaya sahip mantarlar ile *A.terreus*, *A.fumigatus* gibi konidyası kısmen pürtüklü bir yüzeye sahip mantarlar solunum sisteminde daha kolay sıkışıp birikerek orada kalır. Bu konidyalardan çapı 5 µm civarında olanlar bronşlara, 1 µm kadar olanlar alveol girişine ve 0,5 µm olanlar alveollere ulaşabilirler. Bu derine inen konidyalarda geciken tipte aşırı duyarlılığın önemli nedenidir (42, 44). Bronşlara

hatta alveollere ulaşan bu mantar yapılarının dokularda birikmesiyle ortaya sınırı belirsiz bir dönemde kişilerde yaşadıkları ortamdan dolayı kazandıkları bir hassasiyet ortaya çıkar. Buna “gecikmiş tip aşırı duyarlılık pnömoniti” ya da “ekstremsel alerjik alveolit” adı verilir (45).

Küfler, konidyası ile iç ve dış ortam havasında her zaman görünürler. Ortalama 2–5 µm çapındaki konidya oluşumlarının inhale edilmesi astıma neden olur (44–48). Küflerin bu şekilde ortam atmosferindeki mevcudiyeti immün sistemi baskılanmış kişilerde yaygın mantar enfeksiyonlarına yol açabilmektedir (49) .

Penicillium sp.

İç ve dış ortam havasında yaygın olarak bulunan, bazı türleri toksin üretebilen, laboratuvarında kontaminasyona en sık neden olan küf mantarıdır. Besiyerlerinde hızlı ürer, önce beyaz, sonra mavi-yeşil, tozumsu koloniler oluşturur. Üreme sıcaklıkları 5–45°C arasında değişebilir. Hifleri bölmelidir. Koloniden yapılan taze preparatlarda septalı, hyalen hifler, konidyoforlar ve konidyofordan dallanan birkaç metül üzerinde şişe biçiminde fiyalitler, her bir fiyalitten ayrılan yuvarlak konidyum zincirleri görülür. Fiyalitlerin taşıdığı düzgün veya pürtüklü, dallanma göstermeyen konidya zincirlerinin “penicillus” veya “fırça” görünümü tipiktir (Şekil–1) (50–52).



Şekil–1: *Penicillium sp.* şematik yapısı (50)

Yüzelliden fazla *Penicillium* türü bulunmaktadır. Bunların bir kısmı iç ortam havasında sık bulunmaktadır. Wei ve arkadaşları Taiwan'da Taipei şehrinde, 1990 yılında 88 evin oturma ve yatak odalarından petri açık bırakma yöntemi ile iç ortam havasındaki *Penicillium* türlerini tanımlamışlardır. Bu çalışmada *Penicillium citrinum* (%40,5) iç ortam havasında en yaygın tür olarak bulunmuştur (53).

İç mekânda en sık bulunan mantarlardan biri *Penicillium*'dur (38, 43, 54). *Penicillium* sporları inhale edildikten sonra duyarlı kişilerde atopik astıma sebep olabilir. Shen ve arkadaşları astmatik hastaların %16-24'ünde *P.citrinum*, *P.notatum*, *P.oxalicum* ve *P.brevicompectum*'a karşı spesifik IgE antikorlarının varlığını göstermişlerdir (55). *Penicillium* türlerinin bugüne kadar az sayıda antijeni karakterize edilmiştir. *Penicillium* türlerinden izole edilen 32–34 kD ağırlıktaki alkalın serin proteinazlar, *Aspergillus* türleri alerjenleri ile çapraz reaksiyon gösterirler (42, 43).

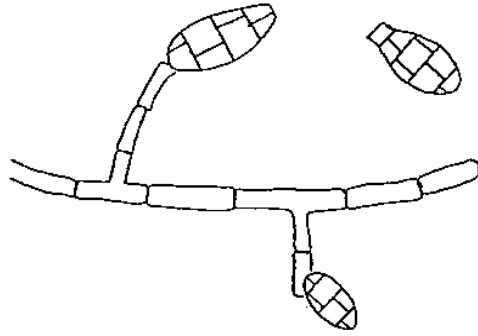
Penicillium cinsinin birçok türü arasında insan ve hayvanda primer patojen olarak kabul edilen tür *P.marneffeı*'dir. *P.marneffeı* ısıya bağlı dimorfik bir türdür, *Biverticillium* alt cinsinin bir üyesidir. Sabouraud dekstroaz agar (SDA)'da 25 °C'de küf formunda ürer. Bu türün, kırmızı pigmenti besiyeri içinde yayılır. Maya formu ise, 37 °C'de dokuda serbest veya makrofaj içinde bulunur. Uygun ısıda inkübe edilen, koyun kanlı agarda, glikoz veya maltoz içeren besiyerinde maya benzeri yuvarlak beyaz koloniler oluşturur. *P.marneffeı* enfeksiyonu genellikle yaygın, sistemik hastalık şeklindedir. Ateş, lenfadenopati, hepatosplenomegali, lökositöz, anemi, öksürük, güçsüzlük, kilo kaybı, deri lezyonları, subkutanöz abse görülür (56).

Diğer *Penicillium* türleri dimorfik değildir. Nadir görülen enfeksiyonları, bağışıklık sistemi baskılanmış, kortikosteroid tedavisi gören tüberküloz, Hodgkin lenfoma, AIDS'li olgularda ortaya çıkmaktadır. Pulmoner, serebral doku örneklerinden veya üriner sistem enfeksiyonu, post-travmatik endoftalmit etkeni olarak lenfoma, akut lenfoblastik lösemili hastalardan izole edilmişlerdir. *P.citrinum*, *P.expansum* ve *P.spinolosum* mikotik keratit etkeni

olarak, *P.piceum* ise osteomyelit ve akciğerde nodül gelişen bir olguda etken olarak bildirilmiştir. Ancak kan dolaşımı enfeksiyonu olarak tanımlanan penisilloz olgularının çok azı kanıtlanmıştır (57).

Steril vücut sıvılarından izole edildiklerinde bile, izolasyonun bir kontaminasyon olmadığına kanıtlanması gerekir. *Penicillium* türlerinin izole edildiği bütün kültürler, mümkünse tekrar edilmelidir. Aynı etkenin ikinci kez, aynı klinik örnekten izole edilmesi ve klinik belirtilerin uygun olması durumunda, başkaca bir etken de izole edilmediyse, *Penicillium* türlerine bağlı oluşan bir enfeksiyondan bahsedilebilir. Histopatolojik inceleme tanıya yardımcı ve aynı zamanda doğrulayıcıdır. Erken dönemde antikorlar ölçülebilmektedir. Son zamanlarda immünfloresan antikor (IFA) testi önerilmektedir. Özgül primerlerin geliştirilmesi ile polimeraz zincir reaksiyonu (PCR) gibi moleküler yöntemlerin tanıda kullanılması mümkün olmuştur. Bazen de tür tanımı için DNA dizileme gerekmektedir (57, 58).

Alternaria sp.



Şekil-2: *Alternaria sp.* şematik yapısı (59)

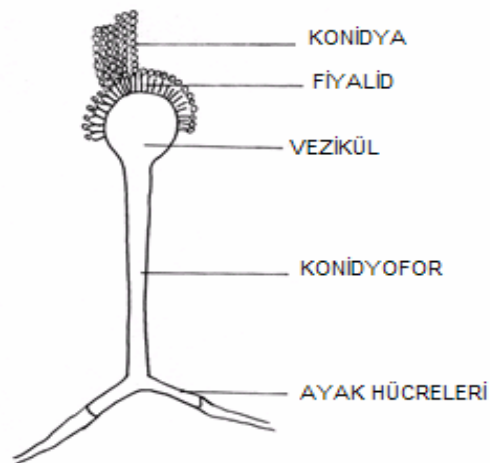
Alternaria sp. genellikle saprofit bir mantar olup, nadiren feohifomikoz etkeni olarak izole edilir. Çabuk ürer. Başlangıçta grimsi beyaz ve yün görünümünde olan kolonilerin etrafında zamanla açık renkli bir zon oluşur. Kolonileri yaygın, genellikle gri, koyu siyahımsı kahverengi veya siyah görünümlüdür. Mikroskopide koyu renkli ve bölmeli hifler görülür. Konidya büyük ve kahverengi olup, bölmelerle ayrılmıştır. Koyu pigmentli zincirler

oluşturur, konidyumları kısa konikal veya silindirik gaga şeklindedir (Şekil–2) (51, 52).

Alternaria cinsi yaklaşık olarak 50 türden oluşmaktadır ve bunlar çoğunlukla saprofit veya bitki patojenidirler. *A.alternata* yaygın olarak bitkilerde, odun, odun hamuru, tekstil ve besinlerde saprofitik olarak bulunur. Fitotoksin, bitkiler için toksik bir bileşik olan alternariol ve benzer metabolitler üretir. Ayrıca *A. alternata* tenuazonic asit ve ürettiği diğer toksik metabolitleri ile hayvan ve insanlarda hastalıklara neden olabilir. *Alternaria*, *Ascomycetes* sınıfına dahil bir mantardır. Alerjik hastalıklara yol açan en önemli mantarlardandır. *Alternaria* türleri arasında *A.alternata* en çok araştırılmış olan türdür. Yaz sonu ve sonbahar başında yani genellikle kuru havalarda sıkça izole edilir (60, 61).

Alternaria türleri uzun süreli steroid, takrolimus veya bağışıklık sistemini baskılayan diğer ilaçları kullanan hastalarda çok sık olarak kütanöz enfeksiyonlar oluşturur. Olguların çoğunluğu bu cinsin iki ana saprofit türü olan *A.infectoria* ve *A.alternata* tarafından oluşturulur (62).

Aspergillus sp.



Şekil–3: *Aspergillus sp.* şematik yapısı (63)

Mikroskopik görünümü dik konidiyoforları, uçlarında vezikülleri ve veziküllerin üzerinde bunları kaplamış fiyalitleri ile karakterizedir. Fiyalitler bir tabaka üzerinde gelişebilir veya doğrudan doğruya veziküllerden çıkabilirler. Fiyalitlerden konidya zincirleri oluşur. Konidiyoforlar ayak hücrelerinden gelişmektedir. Ayak hücreleri özelleşmiş, genişlemiş, kalın çeperli hif hücreleridir. Konidiyoforlar bu hücrelerden dik olarak gelişirler (Şekil-3) (52).

Ortalama üç gün gibi kısa bir zamanda ürer. Başlangıçta beyaz olan koloni rengi yaklaşık bir hafta içinde türe bağlı olarak besiyerine diffüze olan sarı, yeşil, kahverengi ve siyah renklerine dönüşebilir. Koloni örgüsü pamuğumsu veya kadifemsi bir yapıdadır. Hifleri bölmelidir. *Aspergillus* türleri zincirler halinde çok miktarda konidya üretirler ve bunlar olgunlaştıklarında ortama dağılırlar. Konidyumlar genelde 2–5 µm çapındadırlar ve hava ile taşınırlar (51, 52).

Aspergillus'lar yeryüzünde her yerde yaygın olarak bulunan hifli mantarlardır. *A.fumigatus* en önemli iç mekân alerjenlerindedir. Alerjik bronkopulmoner aspergillozis (ABPA) dahil olmak üzere değişik solunum yolu hastalıklarına yol açar. *A.fumigatus* antijenlerinin, fizikokimyasal ve immünolojik özellikleri farklılıklar gösterir. Bu antijenlerin çoğunun, moleküler yapıları ve biyolojik fonksiyonları hala anlaşılammıştır (38, 43).

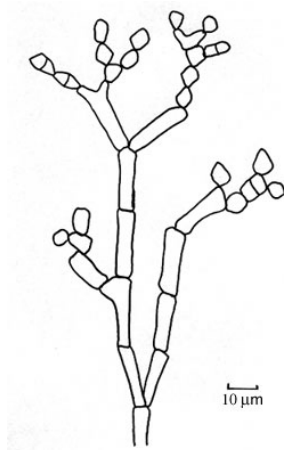
Atmosfere dağılan konidyumlar havada asılı kalabilir, toz ve diğer parçacıklarla her yere taşınabilirler. Havada en yüksek yoğunlukta bulunan mantarlardan biridir. Ortam çalışmalarında insanların solunumla günde en az birkaç yüz konidya aldıkları belirlenmiştir. Bağışıklık yetmezliği olmayan kimselerde solunumla alınan konidyalar kişinin doğal direnç mekanizmaları ile zararsız hale getirilir (64).

Tüm dünyada en yaygın olan patojen türler *A.flavus*, *A.fumigatus*, *A.niger*'dir. En sık akciğerlerde, ayrıca çeşitli doku ve organlarda enfeksiyon oluşturabilir. Akciğer enfeksiyonlarından en sık *A.fumigatus* izole edilir. Bazı türleri mikotoksin üretir. En iyi bilinen *A.flavus*'un ürettiği aflatoksin B'dir.

Aspergillus'ların kültür süzüntüleri protein ve polisakkarit yapısında antijenler içerir. Proteinlerin bir kısmı oksidoredüktaz, hidrolaz ve proteinaz yapısındaki enzimlerdir (51).

Aspergillus konidyumları solunumla alındığında akciğerdeki alveollere ulaşabilecek kadar küçüktür (2–5 µm) ve dokuya kolayca nüfuz edebilirler. Konidyumlar, hidrofobik protein tabakası sayesinde olağandışı atmosfer koşullarına dayanma yeteneğindedir. Bu tabaka olasılıkla konağın savunma mekanizmalarına karşı koymakta da rol oynamaktadır (64).

Cladosporium sp.



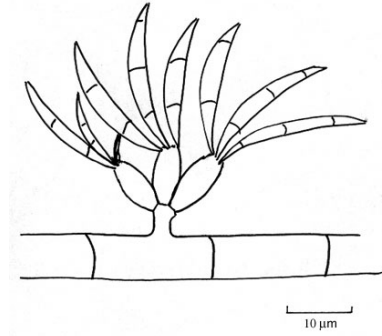
Şekil–4: *Cladosporium sp.* şematik yapısı (65)

Koloniler oldukça yavaş gelişmektedir. Kolonileri genellikle düz, yeşilimsi kahverengi renkte ve bol miktarda konidya geliştiğinde tozlu bir görünüm almaktadır. Dik, kahverengi pigmentli, uzun, ağaç benzeri zincirlerden oluşmuş dalları olan konidyoforlar bu cins için karakteristik bir özelliktir. Konidyoforların boyutları değişken olup terminal ve lateral yerleşebilir. Cinsin tanımı genellikle sadece konidyalar ile yapılabilir. Oval, biraz sivri konidyaları vardır (Şekil–4) (52).

Cladosporium'ların çoğu saprofit veya bitki patojeni olan yaklaşık olarak 500 türden oluşan bir cinistir. Bunların sadece 20 tanesi yaygındır.

C.sphaerospermum, *C.cladosporium*, *C.cladosporioides* ve *C.herbarum* en yaygın türlerdir. Hepsi bitkiler, odun, odun tozu ve besinler üzerinde bulunur. *A.alternata* sporları, sıcak havalarda yaygın olarak bulunurken, *Cladosporium* türlerine ait sporlar soğuk havalarda yaygın olarak bulunurlar. *C.herbarum*, çevrede en sık bulunan mantardır. *C.herbarum*'a ait en az 60 antijen tanımlanmış; bunların 36'sının alerjik olduğu saptanmıştır (60).

Fusarium sp.



Şekil-5: *Fusarium sp.* şematik yapısı (66)

Toprak saprofiti, bitki patojeni olan, insan ve hayvanlarda fumonizin isimli toksini ile mikotoksikoz oluşturan bir küf mantarıdır. Genel olarak *Fusarium* türleri rutin mikolojik besiyerlerinde kolayca üretilir. Besiyerlerindeki kolonileri başlangıçta beyaz renkli ve pamuğumsu yapıda iken, kısa zaman içinde ortası açık pembe veya mor görünüm kazanabilir. Genellikle 30°C 'de hızlı ürer. Sikloheksimid varlığında üremesi inhibe olur. Direkt mikroskopik incelemede hifleri bölmelidir ve hiflerin enleri düzensiz olup bazı alanlarda çökmeler gözlenebilir. Hifler hem 45°'lik hem de 90°'lik açılarla dallanma gösterir. İki tip sporulasyon oluşur: a) Dallanan veya dallanmayan konidyoforların ucunda büyük oval veya kano biçiminde çok hücreli ve çeşitli yönlerde dizilim gösteren makrokonidyumlar b) Kısa, dallanmayan konidyoforlar üzerinde küçük, yumurtamsı biçimde ve tek hücreli, tek tek bulunan veya kümeler yapan mikrokonidyumlar (Şekil-5) (51, 52).

Fusarium türleri tıbbi açıdan önemlidirler ve bitkilerde hastalık yapabilirler. Bazı türleri fumonisin, zearelenon ve deoksinivalenol gibi mikotoksinler üretebilir. Sistemik *Fusarium* enfeksiyonları nedeniyle hastalanan insanlardaki ölüm oranı % 70'den fazladır ve AIDS hastalarında sık görülür (60).

İnsanlarda gözlenen enfeksiyonların en sık karşılaşılan etkeni *F.solani*'dir. Ancak *F.oxysporum*, *F.moniliforme*, *F.verticillioides*, *F.proliferatum* gibi diğer *Fusarium* türleri de enfeksiyon etkeni olabilir. *Fusarium* sporları doğada yaygın olarak bulunur. *F.solani* özellikle alerjik hastalıklardan sorumludur. Yapılan bir çalışmada atopik hastaların %24'ünde *F.solani* ekstrelerine karşı deri testi pozitif bulunmuştur. *F.solani* için majör protein olan 65 kD ağırlığında bir alerjen saflaştırılmış ve tanımlanmıştır (60, 67).

FUNGAL ALERJENLER

Tüm dünyada bulunduğu düşünülen bir milyondan fazla mantar türünden birkaç tanesi antijenik olarak araştırılmıştır. Neden belirli küf mantarı alerjenlerinin diğer sık görülen alerjenlerden daha ciddi havayolu hastalığı meydana getirdiği bilinmemektedir. Mantarlar çevrede çok sık bulunmaktadır ve hava kaynaklı spora solunum yolu sürekli olarak maruz kalmaktadır. Mantarlarda birçok güçlü alerjen protein açıklanmıştır. Açıklanan tüm fungal antijenler, germinasyon sırasında eksprese edilmektedir. Alerjenler proteazlar, glikozidazlar, protein üretimi bileşenleri, oksidatif strese karşı cevap proteinleri ve glukoneogenez veya pentoz fosfat şantında yer alan enzimler olarak birkaç gruba ayrılabilir (68).

Proteazlar ile ilgili alerjenler ribotoksin, vakuoler serin proteaz, asit proteaz, alkalin serin proteaz, aspartik proteaz ve metalloproteazdır. Glikozidazlar ile ilgili alerjenler ise β -glukanaz, glikozil hidrolaz, β -ksilosidaz, 3-fitaz β , glikoamilaz, TAKA-amilaz A, N-asetil glikozaminidaz, β -galaktozidaz ve glikoprotein Ag-54'tür. Proteazlar ve glikozidazlar, konakçı üzerine direkt etkisi bulunan, salgılanan enzimleri belirtmektedir (68, 69).

Protein üretimi bileşenleri, oksidatif strese karşı cevap proteinleri ve glukoneogenez veya pentoz fosfat şantında yer alan enzimler ise üreyen sporlardaki metabolizmayı gösterir. Bu alerjenler memeli proteinlerine yüksek benzerlik gösteren, glukoneogenez yoluyla temelde protein üretimi ve biyosentez ara ürünleri olan birçok proteini içermektedir. Protein sentezi/sekresyonu ile ilgili alerjenler elongasyon faktörü 1 β , ökaryot başlatma faktörü 2- α kinaz, siklofilin, HSP 70, soğuk şok proteini, disülfid izomerazlar, asit ribozomal protein P1 ve asit ribozomal protein P2'dir. Stres yanıtı ile ilgili alerjenler peroksizomal membran proteini, tiyoredoksin, YCP4 proteini ve MnSOD'dır. Lipidden gelen glikoneogenez enzimleri ile ilgili alerjenler de aldehit/alkol dehidrogenaz, malat dehidrogenaz ve enolazdır. Diğer fungal alerjenler de nükleer transport faktörü 2, lipaz, hidrofobin ve lösün bağlayıcı proteindir (68, 69).

Oksidatif saldırı, makrofaj savunmasının bilinen bir mekanizmasıdır. Oksidatif ve ısı stresinin tipik stres proteinleri, sık görülen alerjenlerdir. Mantarlar tarafından üretilen alerjen proteinler, solunum yolu epiteli üzerinde üreme sırasında büyük miktarlarda salınan tipik proteinlerdir. Bu durumda fungal sporlara maruz kalınması, polen proteinleri veya hayvan tüyleri gibi bireysel alerjenler olarak değil, eş zamanlı olarak tüm fungal alerjenler grubuna maruz kalmayla sonuçlanması olasıdır (68).

Akciğerde alerjik yanıtın başlatılmasında olasılıkla birinci önemli adım proteaz etkisidir. Proteazların diğer proteinlerin alerjen haline gelme yeteneğini arttırabildiği ileri sürülmektedir. Bu "yan" etki, diğer fungal proteinlerin alerjen potansiyelini güçlendirebilir ve bir bütün olarak organizmanın alerjenliğini artırabilir (68).

Mantarlar hava yollarına zarar verebilen, yardımcı tip reaksiyonları arttırabilen ve eş zamanlı olarak alerjenler olarak davranabilen proteinlerin kaynağıdır. Fungal alerjenlere ve hava kaynaklı hiflere direkt maruz kalmak çok önemli olabilir. Yapılan çalışmalardan elde edilen veriler, artmış konakçı cevabını meydana getirmek amacıyla, bu alerjenlerin olasılıkla diğer alerjen

olmayan proteinlerle veya toksinlerle birlikte hareket ettiği hipotezini güçlendirmektedir (70).

Mantar hücre duvarı kitin (asetilglukozamin polimerleri), β -1(1-3)-D-glukan, polisakkarid, mukopolisakkarid ve pigmentlerden meydana gelir. Glukan, endotoksin benzeri bir madde olup bağışıklık sistemini uyararak iritan etki gösterebilir (34, 71). Anormal immün yanıtı uyarıcı tamamen fungal hücre duvarı bileşenleri de anormal immün yanıt oluşturabilir (72-74).

Çalışmalar, β -1(1-3)-D-glukanın konakta IgE sentezi artışına, eozinofil farklılaşmasına ve T hücre tip 2 sentezlenmesine neden olarak immün yanıtı değiştirmede rol oynayabileceğini düşündürmektedir (75).

Mantarlar büyümeleri sırasında alerjen, iritan veya toksik sekonder metabolitler veya enzimler salgılayabilir.

Ek olarak, potansiyel önemi olan bir konu da çoğu mantarlar tarafından üretilen UOB'lerdir. UOB'ler solunum yolu mukozasının iritanlarıdır (68, 74, 76). Küf mantarlarının ürettiği UOB'ler; çeşitli alkol, keton, aldehit, ester, karboksilik asit, lakton, terpen, sülfür ve nitrojen ürünleri, alifatik ve aromatik hidrokarbonları içerir (34, 76, 77).

KÜFLERİN İNSAN SAĞLIĞI ÜZERİNE ETKİLERİ

İlk olarak 18. yüzyılın başlarında meslek hastalıklarının babası olarak bilinen Ramazzini, çalışanların çalışma alanlarındaki soluduğu havanın kalitesini etkileyen faktörler ve kirleticiler ile zararlı tozlar hakkındaki bilgileri tanımlamıştır (78). Manchester'lı bir hekim olan Charles Blackley, 1870'lerde samandan fungusları soluyarak (*Chaetomium elatum* ve *Penicillium glaucum*) hırıltıyı, afoniyi ve "bronş nezlesini" açıklamıştır (79). Yakın geçmişte Platt ve arkadaşları nemli ve küflü binalarda oturanlarda artmış alerjik şikâyetlerin bulunduğunu göstermiştir (80). Taskinen ve arkadaşları nem etkisindeki okullarda astım prevalansının arttığını raporlamışlardır (81).

Brunekreef ve arkadaşları rutubetli evlerde yaşayan 6000'in üzerindeki çocukta yaptıkları araştırmada rutubet ve küf ilişkisine bağlı risk faktörünün bu yaş gruplarında diğer bazı hastalıklarla birlikte özellikle solunum sistemi rahatsızlıklarına sebebiyet verdiğini kaydetmişlerdir. Bildirilen semptomlar arasında baş ağrısı, gözde iritasyon, burunda kanama, burun ve sinüslerde tıkanıklık, öksürük, soğuk algınlığı ile grip benzeri semptomlar ile gastrointestinal şikâyetleri içeren birtakım rahatsızlıklarla birlikte genel olarak görülen solunum sistemine ait şikâyetlerdir (82).

Bina içi küf maruziyeti ile astım, 'wheezing', sinüzit gibi solunum sistemi etkileri; akciğer kanaması, pulmoner hemosiderozis gibi hematolojik etkileri; kronik yorgunluk, güçsüzlük, hafıza kaybı, iritabilite, anksiyete, depresyon, tremor, tinnitus gibi santral sinir sistemi etkileri; abortus ve over endokarsinoması gibi üreme sistemi etkileri raporlanmıştır. Özellikle immün düşkün hastalarda küf maruziyetinin, yaşamı tehdit eden sistemik enfeksiyonlara neden olduğu bildirilmiştir (71).

Yaşanılan ortam havasında küflerin bulunma miktarı ile ilgili bir kayıt yoktur, bir metreküpte bulunan koloni oluşturan birim (KOB) şeklinde varlıkları saptanır. Solunan havanın m³'ünde 10⁶ oranında küflere ait organ yapıları bulunduğunda solunum sisteminde ciddi sorunlar oluştururlar. Bilinen küflerin hepsi insan için alerjik etkilidir. Bazı küflerin mikotoksinlerden ayrı olarak sentezlediği UOB'lerin kendilerine özgü kokuları vardır. Ortama yayılan bu koku solunan havanın kalitesini etkilemektedir. Rutubet kokusu ile karışan bu UOB'lere ait koku "kötü koku sendromu" olarak tanımlanan "kakosmi sendromu"nun etkenleri arasında sayılmaktadır. Herhangi bir şekilde kullanılan dezenfektan ile ortamdaki küflerin öldürülmesi yeterli değildir. Canlı olmayan küflere ait organ yapıları ile sporlarının solunması aynı şekilde alerjik etkidedir. Ayrıca toksinlerinin aktivitesi onların ölmesi ile kaybolmaz, etkinliğini korur (83, 84).

Belli bir binada yaşarken veya çalışırken ortaya çıkan ancak bu ortamdan uzaklaşınca kaybolan semptomlar "Hasta Bina Sendromu (HBS)"

olarak adlandırılır. Ana semptomlar gözlerde yanma ve sulanma, burun tıkanıklığı, akıntısı ve hapşırma, boğazda kuruluk, letarji, baş ağrısı ve bazen astımdır. Son zamanlarda yapılan çalışmalarla HBS semptomları ve bazı mantar tipleri arasında korelasyon olduğu gösterilmiştir (85).

Mantarların aktif olarak gelişme ve konakçı derisini enfekte etme veya solunum yollarında koloni oluşturma yetenekleri bulunmaktadır. Bu nedenle, patojenlere karşı konakçı savunmalarını ve alerjiyi tetiklemede yardımcı rol oynayabilen non-alerjen toksinleri ve enzimleri üretme açısından çok daha büyük etkisinin bulunması olasıdır (68).

Mantarlar insanlar üzerinde üç farklı mekanizma ile sağlık sorunlarına yol açar. Bunlar sırası ile alerji, enfeksiyon ve toksisite olarak sınıflandırılabilir.

Fungal Alerji

Mantarlardan en az 70 alerjen (sporlar, küçük partiküller...) karakterize edilmiştir (86, 87).

Genel nüfusun yaklaşık % 10'unun yaygın inhalan küflere karşı IgE antikorlarının pozitif olduğu tahmin edilmektedir (60). Bu kişilerin de yaklaşık yarısında (%5) mantar alerjenlerine maruziyet sonucu alerjik astım, alerjik rinit ve atopik dermatit gibi alerjik belirtilerin ortaya çıktığı saptanmıştır (88).

Küf maruziyeti güçlü bir iritan faktör olup sigara dumanı, ozon ve soğuk hava gibi diğer spesifik iritan maddelere bağlı oluşan önceden var olan alerjik belirtileri daha da kötüleştirebilir (34).

Yapılan bir çalışmada *A.alternata* duyarlılığı astım şiddeti ve sürekliliği ile bağlantılı bulunmuştur (89). Atmosferik mantar sporlarına maruziyetin de çocuklarda astım belirtileri ve ilaç kullanımı ile ilgili olduğu belirlenmiştir. Literatürde rutubetli, küf üremesi olan evlerde yaşayan çocuklarda öksürük,

wheezing ve alt solunum yolu semptomlarının muhtemelen daha fazla görüldüğü saptanmıştır (90, 91).

Son yıllarda yapılan epidemiyolojik çalışmalar çocuklarda alerjik astım riskinin annede astım öyküsü ve yaşamlarının ilk yılında yüksek konsantrasyon mantar maruziyeti ile bağlantılı olduğunu göstermiştir. Küf mantarlarının genellikle alerjik rinit ve daha az sıklıkla atopik dermatit gibi alerjik durumların önemli bir nedeni olduğu tahmin edilmektedir (92, 93).

Literatürde non-atopik IgE bağımlı ürtiker, anjioödem, anafilaksi gibi hastalıkların bir nedeni olarak bina içi küf maruziyeti ile ilgili güvenilir yayınlar yoktur (76).

Potansiyel alerjinin klinik değerlendirilmesinde şüpheli hastalara uygun küf mantarı alerjenlerine karşı IgE antikoru için deri ve kan testleri geçerlilik ve güvenilirliği kabul edilen metotlarla çalışılmaktadır.

Mantarlara bağlı gelişen alerjik solunum yolu hastalıklarının prevalansı, genel popülasyonda %6, atopik kişilerde ise %20–30 olarak tahmin edilmektedir. Deri testi sonuçlarına bakıldığında ise, tüm dünyada erişkin ya da çocukların %3-10'unun mantara bağlı alerjiden etkilendiği görülmektedir (42, 43). Günümüz koşullarında mantarlarla oluşan alerjik hastalıkların prevalansı hakkında kesin bir bilgi verilememektedir; çünkü mantarlara bağlı deri testi reaktivitesi %3 ile %91 arasında değişmektedir. Bunda, çalışılan nüfus, kullanılan mantar ekstresi ve test edilen mantarın türü etkili olmaktadır. Örneğin *Cladosporium herbarum* ekstresi ile meydana gelen deri reaksiyonu aynı popülasyonda %12 ile %65 arasında değişebilmektedir. Standardize edilmiş mantar ekstreleri elde edilene kadar mantarların etken olduğu alerjik hastalıkların prevalansını doğru olarak belirlemek mümkün değildir (42, 43, 60).

Küf alerjilerinin altında yatan immünolojik mekanizmalar tip 1, 2, 3 ve 4 hipersensitivite reaksiyonlarıdır. IgE aracılı tip 1 reaksiyonu küf maruziyetinin

immün cevabını da içeren birçok alerjik reaksiyonların temelidir. Bu hipersensitivite reaksiyonlarının sebep olduğu alerjik semptomlar rinit, konjonktivit, astım, alerjik fungal sinüzit, hipersensitivite pnömonisi, atopik dermatit ve alerjik bronkopulmoner mikozis gibi rahatsızlıkları içerecek kadar geniş bir spektruma sahiptir (54).

Tip 1 hipersensitivite reaksiyonu, birçok mantar türü tarafından oluşturulmaktadır. Bunların çoğunluğu Ascomycota ve Basidiomycota türlerinin üyeleridir. Ascomycota ailesine ait en önemli alerjiye sebep olan mantarlar *Alternaria*, *Aspergillus*, *Bipolaris*, *Candida*, *Cladosporium*, *Epicoccum* ve *Phoma* iken; Basidiomycota ailesine ait en belirgin alerjiye sebep olan mantarlar ise *Calvatia*, *Coprinus*, *Ganoderma*, *Pleurotus* ve *Psilocybe*'dir (54).

Küf alerjisi oranı normal toplumda % 6–24 iken atopik kişilerde % 44 ve astmatik kişilerde % 80'dir. Astmatik çocuklardaki küf alerjisi oranı % 45 iken astmatik erişkinlerdeki küf alerjisi oranı % 70'dir (94, 95).

Mantar kaynaklı alerjik rahatsızlıklar insanın günlük yaşantısını oldukça olumsuz etkilemekte ve diğer bazı semptomların da ortaya çıkmasına neden olmaktadır. Bunun yanı sıra kanser hastaları, kemoterapi görenler, organ transplantasyonu geçirip immün baskılayıcı tedavi görenler, AIDS hastaları ve kontrol altına alınamayan diyabet hastaları gibi immün sisteminde geçici veya kalıcı hasar oluşan insanlarda da mantar kaynaklı alerjik reaksiyonlara sıkça rastlanmaktadır (96).

Pek çok insan değişik şikâyetler ile sağlık kuruluşlarına başvurmakta ancak bu kişilere tam bir teşhis koymak mümkün olmamaktadır. Bunun nedeni mantarlara karşı hassasiyeti ölçmede kullanılan deri testlerinin pek çok havasal mantar için henüz geliştirilememiş olmasıdır. Dolayısı ile standardize edilmiş mantar ekstraları elde edilene kadar havasal mantarların etken olduğu hastalıkların tamamının tanısını koymak mümkün değildir (97).

Fungal Enfeksiyon

“Mikoz” adı verilen mantar enfeksiyonu konağın direncine, alınan mantarın büyüklüğüne, sayısına, virulans faktörlerine ve mantarın hedef bölgesine bağlıdır. Konağa solunum yolu veya travma ile girerler. Büyük çoğunluğu konağın doğal florasına yerleşirler.

Mantar enfeksiyonları yerleştikleri vücut bölgelerine göre yüzeysel, subkutan, sistemik ve fırsatçı enfeksiyonlar olmak üzere üç gruba ayrılır (98).

Yüzeysel (Süperficial) mikozlar

Dermatomikozlar da denilen bu enfeksiyon derin dokulara yayılmaz. Derinin keratinize dokusunu sever. Deri, saç ve tırnağı tutabilir. İnsan ve hayvanlarda hastalık yapabilir. Bulaştırıcılığı çok fazladır. İnsandan insana yakın temasla geçer ve epidemiler yapabilir. Dermatofit enfeksiyonları, *Candida* enfeksiyonları, tinea versicolor, tinea nigra ve piedra gibi çeşitleri vardır (98).

Subkutan (Deri altı) mikozlar

Toprakta veya bitkilerde bulunan çeşitli mantar türlerinin deriden travma ile vücuda girmesi sonucu oluşur. Enfeksiyon subkutan dokuda kalmaya eğilimlidir, bazen lenfatikler boyunca yayılabilir. Sporotrichosis, chromomycosis, maduromycosis, rhinosporoidosis ve lobomycosis olarak sınıflandırılabilir (98).

Sistemik (Derin) mikozlar

Doğada ve toprakta yaygın olarak bulunur. Genellikle solunum yolu ile alınıp direkt olarak ya da akciğer enfeksiyonu sonrası hedef organlara dağılır. Etkenler dimorfiktir ve dokularda maya, kültürlerde ise küf tipinde ürer. Bulaşıcı değildir, insandan insana geçmez. Kronik ve çok yavaş seyreder. Dissemine formları ölümcül olabilir. Belli bölgelerde daha sık görülür. Örneğin histoplazmozis Amerika Birleşik Devletleri'nin doğusunda, blastomikozis Kuzey Amerika'da sıktır. *Histoplasma capsulatum*, *Blastomyces dermatitidis*,

Paracoccidioides brasiliensis ve *Coccidioides immitis* sistemik mikoz yapan dimorfik mantar etkenleridir (98).

Bazı mantarlar da konakta bulunup hastalık yapmaz. Ancak immün supresyon, kemoterapi, uzun süreli antibiyotik kullanımı gibi kişinin direncinin düştüğü durumlarda ve bariyerlerin zayıfladığı, hasarlandığı durumlarda patojenite kazanır. *Candida*, *Cryptococcus*, *Aspergillus*, *Geotrichum*, *Zygomycetes* ve siyah küfler fırsatçı enfeksiyon yapan mantar etkenleridir (98, 99).

Candida, *Histoplasma*, *Cryptococcus*, *Blastomyces* ve *Coccidioides* gibi mantarlar normal sağlıklı bireylerde enfeksiyon yapabilirler. Dermatofitler, *Candida* ve *Malessezia* gibi mantarlar çoğunlukla normal sağlıklı bireylerde minör deri enfeksiyonları yaparlar (99).

İmmün düşük hastalarda mantar enfeksiyonları daha ciddi klinik tablo oluşturur (100, 101). Son yıllarda *Aspergillus* ve diğer fırsatçı mantarların immün düşük hastalarda yaşamı tehdit eden ciddi enfeksiyonlarının insidansı hızla artmaktadır (102). Yapılan çalışmalarda akciğer nakli olanlarda % 17–26, allojenik kemik iliği naklinde %5–15, akut lösemide %5–24, kalp naklinde %2–13 invaziv aspergillozis tespit edilmiştir. Anti fungal ilaçlara ve yoğun bakım hastane tedavisine rağmen invaziv aspergilloziste mortalite oranı %50–99 arasında değişmektedir (103, 104).

Fırsatçı mantar enfeksiyonlarının gelişmesinde konak faktörleri temel etkindir. Fırsatçı mantar enfeksiyonlarında primer ve sekonder immün yetmezliği olan hastalar artmış riske sahiptir. Fırsatçı mantar enfeksiyonları genellikle hümmoral immün yetmezlikten ziyade sellüler immün yetmezlikle ilişkilidir (76).

Mikotoksisite

Mantarlar mikotoksin denilen çok çeşitli toksik kimyasallar üretirler. Mikotoksinler her yerde bulunabilen birçok farklı mantar türleri tarafından

üretilen, insanlar ve hayvanlar üzerine yan etkileri olan düşük moleküler ağırlıklı kimyasal ürünlerdir. Mantarların büyüme ve üremesinde etkileri olmayan sekonder metabolitlerdir. Mikotoksinler uçucu olmayıp küf mantarı sporları ve partikülleri ile ilişkili olup solunuma elverişlidir. Mikotoksinlerin hepsi sitotoksiktir. RNA, DNA ve protein sentezi gibi yaşamsal hücre döngülerinin işleyişini bozar ve aynı zamanda hücre zarı gibi çeşitli hücre yapılarını bozarak etki gösterirler (105–107)

Aflatoksin: Aflatoksin sınıfı mikotoksinler ilk bulunan ve çalışılanlardan biridir. *A.flavus* ve *A.parasiticus* türleri tarafından üretilen bu toksinin B1, B2, G1, G2, M1, M2 alt türleri vardır. B1 aflatoksin bilinen en güçlü doğal karsinojendir. Ultraviyole ışık altında mavi floresans verenler B1 ve B2, yeşil floresans verenler ise G1 ve G2'dir. B1 ve B2 içeren yemlerle beslenen ineklerin sütünde rastlanan, ana moleküle benzer fakat daha az biyolojik etki gösteren türevler ise M1 ve M2 olarak adlandırılmaktadır. Yaygın olarak çeşitli tahıl ürünleri başta olmak üzere süt ve süt ürünleri ile meyve sularında saptanmıştır. Bu toksinler, insan ve hayvan sağlığı üzerinde karsinojenik, teratojenik ve mutajenik etkilere neden olur. Toksik etkileri hepatotoksisite, hepatokarsinojenite, nefrotoksisite, teratojenite, immun sistemin bozulması ile hastalıklara karşı yatkınlık, büyümenin yavaşlaması besin maddelerinden yararlanmanın azalması olarak sayılabilir (105–108).

Okratoksin: Okratoksin oldukça yaygın olarak bulunan *Aspergillus* ve *Penicillium* grubu küflerin değişik tür ve suşları tarafından üretilen bir mikotoksindir. Okratoksini oluşturan küfler, *A.ochraceus*, *A.melleus*, *A.sulphureus*, *P.verrucosum* ve *P.palitats* olarak bilinmektedir. Nefrotoksik ve karsinojendir. Balkan nefropatisine neden olduğu bilinmektedir. İnsanların okratoksin maruziyeti ya doğrudan mantar türünün geliştiği gıdaların veya bunları tüketen hayvan ürünlerinin tüketilmesiyle olmaktadır. Sporların solunması da bir diğer maruziyet yoludur. Okratoksinin immünoşüpresif, hepatonefrotoksik, teratojenik, apoptoz indükleyicisi, genotoksik ve lipid peroksidasyonu artırıcısı olduğu gösterilmiştir (105–108).

Trikotesen: *Fusarium*, *Stachybotrys*, *Trichothecium*, *Kerticimosporium*, *Cephalosporium* mantarlarının sekonder metabolitleri olarak oluşan mikotoksinlerdir. Bu mantarlar da belirli sıcaklık ve nem ortamında gelişirler. Protein sentezi inhibisyonu, hemoraji ve kusmaya sebep olur. Bazı türleri hayvanlarda nefrotoksik, immünoşüpresif, teratojenik ve karsinojenik etki gösterir (105–108).

Trikotesenlerin en bilinen toksikozları lökositlerdeki belirgin azalış ile karakterize olan ve Rusya'da rapor edilen Alimentary Toxic Aleukia (ATA) hastalığıdır. Ondokuzuncu yüzyıldan beri bu hastalığın varlığı bilinmektedir. Hastalık 1942 ile 1947 yılları arasında 100.000 insanın öldüğü Orenburg bölgesinde ciddi bir şekilde ortaya çıkmıştır. Bu hastalık açık ortamlarda tutulan *Fusarium* bulaşmış buğdayların tüketilmesi ile ilgilidir. Bu hastalık cilt toksisitesi, kemik iliği hasarı, hemoraji ve diğer bazı sendromlar ile karakterizedir (105–108).

Fumonisinler: Fumonisinler, lökoensefalomalazi olarak bilinen hastalığın yıllar süren araştırması sonucu bulunmuşlardır. *F.moniliforme* ve *F.proliferatum* gibi dünyada çok yaygın küflerce üretilen mikotoksinlerdir. On kadar tipi tanımlanmıştır, bunlardan en bilineni fumonisin B1'dir. Hayvanlarda pek çok hastalığa ve insanlarda da ösofagus kanserine neden oldukları tespit edilmiştir. Fumonisinler, atlarda lökoensefalomalazi ve domuzlarda pulmoner ödem şeklinde seyreden fetal sendroma da neden olur (105–108).

Zearalenon: *Fusarium* türü mantarlarca üzüm, mısır ve yüksek nem içeriği olan saman yığınlarında sıklıkla üreyen östrojenik yapıli mikotoksindir. Özellikle domuzda genital problemlere neden olduğu tespit edilmiştir. Üreme ile ilgili düzensizlikler, infertilite veya kuru gangren diye ifade edilen doku ölümü, düşük, gelişim bozukluğu gibi durumlar ile karakterizedir. Güçlü östrojenik etkisinin yanında karaciğer lezyonlarına neden olmakta, daha ileride hepatokarsinomayı tetikleyebilmektedir (105–108).

Patulin: Bazı *Penicillium* ve *Aspergillus* türleri tarafından üretilir. Hayvanlarda karsinojendir. Çocuklarda da karsinojenite olasılığı hakkında endişeler vardır. *Penicillium* ve *Aspergillus* mantarlarının çeşitli türleri tarafından üretilen mikotoksindir. Genellikle elma, elma suyu veya konsantresinde bulunur. Çürümüş elmalarda üreyen küflerce oluşturulan patulin kolayca elma suyuna geçer ve çözünür. Patulinin, sıçanlarda lenfosit sayısında ve kapiller permeabilitede artma gibi değişikliklere neden olabildiği tespit edilmiştir. Kromozom kırıklıkları ile karakterize çekirdek gelişim bozukluklarından sorumlu tutulmuş ve dolayısıyla karsinojen bir madde olduğu bildirilmiştir (105–108).

Sterigmatosistin: İmmün süpresif ve karaciğerde karsinojendir. Özellikle *A.versicolor* gibi *Aspergillus* türleri tarafından üretilir. Aflatoksin biyosentezinde de ara ürün olarak görülen sterigmatosistin bir endotoksin olup suda çözünmez ve ortama salgılanmaz. Ancak misellerin parçalanması veya otoliz sonucu ortama geçer. Reçel, marmelat gibi ürünlerde %30 oranında şeker bulunması sterigmatosistin oluşumunu engeller (105–108).

Sitrinin: *Penicillium* türleri tarafından üretilir. Sitrinin ilk kez 1931'de *Penicillium citrinum*'un metaboliti olarak izole edilmiştir. Memelilerde nefrotoksik, hepatotoksik, mutajen ve teratojen etkileri saptanınca mikotoksinlere dâhil edilmiştir. Bu etkiler arasında nörotoksik etkisi önde gelmektedir. Sitrininin hedef aldığı organ böbreklerdir, burada suyun absorpsiyonunu engeller (105–108).

Üretilen mikotoksin miktarı ve tipi, mantarın türü, türün genetik özellikleri, koloni matürasyonu, mevcut besin ve su kaynağı, sıcaklık, ışık miktarı ve dalga boyu, spesifik gazların varlığı veya yokluğu, zorunlu metallerin varlığı veya yokluğu gibi değişik faktörlere bağlıdır. Dolayısıyla ortamda toksijenik mantarların varlığı mutlaka mikotoksin varlığı anlamına gelmemektedir (34). Toksik etkinin ortaya çıkması için ortamda toksin bulunmalı, maruziyet yolu olmalı, yeterli dozda toksik madde alınmalıdır (106).

Maruziyet yolları sindirim, inhalasyon ve cilt temasıdır. Çünkü mikotoksinler kolayca solunum veya cilt yoluyla emilir. Mesleki maruziyet dışında maruziyetin en olası yolu inhalasyondur. Mikotoksinler vücutta birikmezler, saatlerden günlere süren yarı ömürlere sahiptirler. Küf mantarlarının iritan özelliği ürettikleri UOB'ler ve partiküller (spor, hif...) tarafından oluşur. İritan etkinin eşik değeri maruziyet süresi ve maruz kalan bireyin bağışıklık durumuna bağlıdır (34, 76).

İnhale mikotoksinler, bebeklerde akut idiyatik pulmoner hemoraji (AIPH) ile bağlantılı bulunmuştur. İlk rapor 1990'da Cleveland, Ohio'da *Stachybotrys* küf mantarları ile AIPH arasında bir ilişki olduğu düşünülmüştür (78, 109).

FUNGAL MARUZİYETİN SİSTEMLERE ETKİLERİ

Küf mantarlarının neden olduğu olumsuz sağlık etkileri değişkendir. Küf mantarları hem immün, hem de non-immün mekanizmalarla sağlığı etkiler. Küflerin ürettiği alerjenler immünolojik olarak alerjik rinit/konjonktivit ve alerjik astım gibi IgE bağımlı cevaplara neden olabilir. İmmün bağımlı olarak daha az sıklıkla da Alerjik Bronkopulmoner Aspergillozis (ABPA), alerjik fungal sinüzit ve hipersensitivite pnömonisine neden olabilirler (34).

Non-immün etkileri de enfeksiyon, inhalasyon ateşi, mukoz membran iritasyonu ve mikotoksine bağlı etkilerdir (34).

Solunum Sistemi Etkileri:

İnfanlarda yapılan çalışmalar yüksek doz mantar maruziyetinin hırıltı, öksürük ve solunum hastalıkları ile ilişkili olduğunu göstermiştir (93, 110). Endüstriyel olmayan mesleki küf maruziyetinin astım, sinüzit, göz ve deri iritasyonu ve kronik yorgunluk ile ilişkili olduğu bildirilmiştir (111–113). Havada bulunan mantar maruziyetinin bronkopulmoner aspergillozis, hipersensitivite pnömonisi ve sinüzite nedene olduğu bildirilmektedir (114, 115).

Alerjik Rinit

Küf maruziyeti ile ilişkili en yaygın sağlık etkisi alerjik rinittir. Burun akıntısı, kaşıntı ve burun tıkanıklığı ile karakterizedir. Birçok mantar türü tarafından ortaya çıkabilirse de en çok *Alternaria*, *Aspergillus*, *Penicillium*, *Cladosporium*, *Curvularia* ve *Bipolaris* türleri sebep olmaktadır (34, 54).

Pediyatrik popülasyonda çocuklarda %10, ergenlik döneminde %20–30 oranında rastlanır. Amerika Birleşik Devletleri'nde yapılan 2.Ulusal Sağlık ve Beslenme İnceleme Taraması (NHANES), en yaygın bulunan fungal IgE antikorlarının *Alternaria* türlerine (%7) karşı bulunduğunu kaydetmiştir (34).

Teşhis için bir alerjene maruziyet öyküsü, spesifik IgE antikorunun kanda veya deri testi ile invitro olarak gösterilmesi ve semptomlarla birlikteliği gerekir.

Alerjik Astım

Alerjik astım sıklığı pediyatrik popülasyonun yaklaşık %10'unda vardır ve artmaya devam etmektedir. Alerjik rinit ve astım sıklıkla bir arada bulunur.

Mantar sporları genel olarak polenlerle karşılaştırıldığında daha küçük boyuttadırlar ve akciğerin alveolar yüzeyine kadar ulaşarak akciğer dokusunda kronik inflamasyona sebep olmaktadır (116). Birçok çalışmada astım ve mantar sensitizasyonu arasında bir ilişki olduğu gösterilmiştir (117). Çocuklarda mantar alerjisinin artmış bronşial reaktivite ile ilişkisi gösterilmiştir (118).

Amerika'da yapılan bir çalışmada astmatik hastalarda %80'e varan oranlarda küf sensitizasyonu gösterilmiştir (54).

Birçok çalışma, özellikle küf mantarı alerjenlerine karşı atopinin astım şiddetiyle bağlantılı olduğunu belirtmektedir (116, 119, 120).

Yüksek çevresel spor sayıları ile astım krizleri arasındaki zamansal bağlantının kanıtları kuvvetlidir. Hava kaynaklı spor seviyeleri, polen seviyelerine göre 1000 kata kadar daha yüksek olabilir (68).

İngiltere’de 981 çocuk üzerinde yapılan bir çalışmada küf alerjisinin sebep olduğu en yaygın hastalığın, astım olduğu gösterilmiştir (121). Targonski ve arkadaşlarının verileri Chicago’da astım ölümlerinin lokal küf mantarı sporu sayılarının yüksek olduğu günlerde meydana gelme olasılığının yüksek olduğunu kuvvetle desteklemektedir (117).

Hem astım alevlenmelerinde hem de kronik alerjik sinüzitte, etken olarak birçok farklı mantar belirlenmiştir. Bu veriler, spor biçiminden mikroskopik olarak tanımlanabilen veya kültürde üretilen, lokal olarak baskın hava kaynaklı türleri yansıtmaktadır (122–124). Havada bulunan mantarların yanı sıra dermatofitler gibi ciltte bulunan bazı mantarlar da astım hastalarında duyarlılığı artırabilir (34).

Alerjik Bronkopulmoner Aspergillosis(ABPA)

ABPA, astım veya kistik fibrozisli hastaları etkileyen, *A.fumigatus* ve *A.flavus*, *A.niger*, *A.terreus*, *Candida* türleri, *Curvularia*, *Dreschlera*, *Penicillium* türleri gibi diğer mantar türleri tarafından oluşturulan bir klinik tablodur (34, 76).

Alveollerde birikme oranı *Acremonium*, *Aspergillus* ve *Penicillium* türleri gibi spor boyutu 3 µm civarında olan etkenler için en fazladır. Bu tür mantarlar solunum yolunda kolonize ama invaziv değildir (34). ABPA’da hem tip I (IgE aracılı) hem de tip III (IgG aracılı) aşırı duyarlılık reaksiyonları oluşur (34).

Alerjik Fungal Sinüzit (AFS)

Alerjik Fungal Sinüzit de ABPA’ya benzeyen lokalize bir aşırı duyarlılık tablosudur. Etkilenmiş sinüslerde mantarları da içeren birçok alerjene karşı

alerjik duyarlılık görülür. Nazal polipozis, kabuklanma ve sinüs kültüründe mantar etkeninin üremesi kombinasyonu “Alerjik fungal sinüzit” olarak bilinir. Kronik rinosinüzit olan hastaların yaklaşık %5-10'unun AFS olduğu tahmin edilmektedir (34).

Patofizyolojisi ABPA'ya benzer. Oluşan tip I ve tip III aracılı aşırı duyarlılık reaksiyonları, daha sonra eozinofilik inflamatuvar yanıtı tetikler. İnflamasyon sonucunda sinüs ostiumlarında tıkanıklık ve sinüslerde staz meydana gelir. Sonuçta da sinüsleri dolduran bir alerjik müsin oluşur (34).

Tanı için spesifik kriterler non-invaziv mantarların gösterildiği eozinofilik mukus, tip 1 aşırı duyarlılık (öykü, pozitif deri testi veya kan testi), nazal polipozis ve karakteristik radyolojik bulgulardır (76).

Amerika Birleşik Devletleri Washington Üniversitesi Otolaringoloji bölümünde yapılan bir çalışmada, alerjik sinüzit tanısıyla takip edilen 263 hastanın 168'inde mantar kültürlerinde üreme pozitif bulunmuştur. Bunların da %87'si *dematiaceous* cinsi (*Bipolaris*, *Curvularia*, *Exserohilum*, *Alternaria*, *Drechslera*, *Helminthosporium* ve *Fusarium...*), %13'ü de *Aspergillus* olarak bulunmuştur (34).

Hipersensitivite Pnömonisi (Ekstresek Alerjik Alveolit)

Alerjenlerin tekrarlayan inhalasyonuna bağlı oluşan akciğer alveollerinde granülomatöz inflamasyon ve fibrosis ile karakterize alerjik bir hastalıktır. Alerjene yüksek doz ve uzun süre maruziyet hastalığın ortaya çıkma riskini artırmaktadır. Nadir görülmektedir ancak güvercin besleyenler ve tarımla uğraşanlarda daha fazla raporlanmıştır (76).

Hipersensitivite pnömonisine neden olan etkenler bakteri, mantar, hayvan proteinleri ve izosiyanat gibi kimyasal antijenleri içerir. Bu antijenlerin genellikle çapı 3 µm den daha küçük olup inhalasyonla kolayca distal bronşiolle ve alveollere ulaşabilirler. Oradan da lokal lenfatik drenaj yoluyla hiler nodlara dağılarak IgG antikor cevabını ve tip III reaksiyonu uyarırlar.

Antikor cevabının yanı sıra CD8 sitotoksik T lenfositleri içeren gecikmiş tipte aşırı duyarlılık yanıtı yani tip IV reaksiyon da oluşmaktadır (34).

Genetik yatkınlık hipersensitivite pnömonisi gelişmesinde önemli bir role sahiptir. Çünkü maruz kalan kişilerin küçük bir oranında hipersensitivite pnömonisi gelişir. Çalışmalar hipersensitivite pnömonisi ile HLA tip A2 W15 ve DQw3 arasındaki ilişkiyi göstermektedir (125, 126).

İnhalasyon Ateşi (Nemlendirici Ateşi ve Organik Toksik Toz Sendromu)

İnhalasyon ateşi bakteri, mantar ve ürünlerinin yüksek konsantrasyonuna akut maruziyet sonrası oluşan nemlendirici ateşi ve Organik Toksik Toz Sendromunu içeren grip benzeri kendi kendini sınırlayan semptomların genel adıdır (34).

Nemlendirici ateşi, havalandırma ve nemlendirme sistemlerinden kaynaklanan aerosollere maruziyetten birkaç saat sonra oluşan grip benzeri hastalığı tarif eder. Belirtileri ateş, baş ağrısı, titreme, kas ağrısı ve daha az sıklıkla da pulmoner semptomları içerir. Belirtiler 24 saat içinde kendiliğinden azalır. Nemlendirici ateşi “pazartesi ateşi” olarak da adlandırılır, çünkü semptomlar hafta boyunca benzer antijen maruziyetine rağmen çalışmanın ilk günü daha yoğun oluşur. Patogenezi tam olarak anlaşılabilmiş değildir. Ancak nemlendirici rezervuarı, klimalar ve akvaryum ile ilişkili bulunmuştur (34).

Organik toksik toz sendromu da kendi kendini sınırlayan bir inhalasyon ateşi sendromudur. Küflü veya nemli yem, saman ve diğer tarımsal tozlardan oluşan organik tozların inhalasyonundan sonra meydana gelir. Klinik olarak maruziyetten 4–12 saat sonra ateş, titreme, öksürük, nefes darlığı, göğüste sıkışma, kas ağrısı, kırgınlık, bulantı ve baş ağrısı oluşur (34).

Hematolojik Etkileri

Stachybotrys, *Aspergillus* ve diğer mantarların bina içi havada yüksek doz maruziyetinin epidemiyolojik olarak bebeklerde akciğer kanamasına neden olduğu saptanmıştır (127, 128). Bebeklerde pulmoner hemoraji hızla ölümcül seyredebilir. Akciğer makrofajlarında hemosiderin depozitleri birikir ve sonuç olarak akciğer kan damarlarında hasar oluşur (127). *Stachybotrys* türü mantarlar roririn epimerleri, verrukarin J ve B, hemolizin ve trikotesen (saratoksin ve T2 gibi) mikotoksinleri üretirler (106, 128).

Stachylizin olarak adlandırılan bir hemorajik protein *Stachybotrys*'dan izole edilmiştir ve akciğer kanaması olan bebeklerin evlerinden toplanmıştır (129, 130). Bebeklerin hızla büyüyen akciğerleri *Stachybotrys* mikotoksinlerinin toksik etkilerine karşı daha hassastır (131). *Stachybotrys* maruziyeti olan erişkinlerde yapılan çalışmalarda hırıltı, deri ve göz irritasyonu, grip benzeri semptomlar ve kronik yorgunluk gibi belirtilerin görülme sıklığının önemli derecede arttığı raporlanmıştır (132).

İmmün Sisteme Etkileri

Yapılan bazı çalışmalarda bina içi mantar maruziyetinin etkilediği hastaların serumlarında trikotesen, saratoksin gibi mikotoksinlerin ve mantarlara karşı IgG, IgA ve IgM antikorlarının serum düzeylerinin yüksek olduğu raporlanmıştır (133,134). Ayrıca bina içi mantar maruziyetinde oto antikorların yüksek düzeyde; T4, T8 ve NK hücrelerin değişken düzeylerde olduğu saptanmıştır (135, 136). Bina içi yüksek glukan seviyesi olan evlerde yaşayan bireylerde sitotoksik T hücre oranında düşme ve TNF sekresyonunda artma görülmüştür (137).

Aflatoksin, okratoksin ve trikotesen gibi mikotoksinlerin ağız yolu ile verildiği hayvanlarda yapılan çalışmalarda makrofaj, T hücre ve B hücre depresyonu gibi immün yetmezlik geliştiği gösterilmiştir (138). Mantarlardan siklosporine benzer immün sistemi baskılayan maddeler de salınmaktadır. İdiyopatik trombositopeniye benzer tabloya da yol açtıkları bildirilmiştir (107).

Genel olarak mikotoksinlerin immünoşüpresif etkisinin temelindeki özellikler tam olarak aydınlatılamamış olsa da, bazı mikotoksinlerin DNA, RNA ve protein sentez inhibisyonu gibi pek çok farklı mekanizma ile immünoşüpresyondan sorumlu olduğu gösterilmiştir. *Fusarium* mikotoksinlerinden olan trikotesenler, potansiyel protein sentezi inhibitörüdürler. *Fusarium* mikotoksinlerinin hematopoetik hücrelerin yapımını inhibe ettiği de saptanmıştır (108).

Merkezi Sinir Sistemine Etkileri

Mantarların sinir sistemi üzerine etkileri kas spazmı, havale ve halüsinasyonlar şeklinde ortaya çıkan nörolojik ergotizm'dir. Burada etken yenilen besinlerdeki mikotoksinlerdir. *Penicillium* ve *Aspergillus* tarafından üretilen siklopiazonik asitin ve tremor etkisi görülen verrukolojen ve penitrem A'nın sinir sistemi üzerine etkileri bilinmektedir (107).

Yapılan çalışmalarda küf maruziyeti olan hastaların %70-100'ünde yorgunluk ve zayıflık, %40'ında nörokognitif disfonksiyon, hafıza kaybı, anksiyete ve depresyon saptanmıştır. Bu hastaların önemli bir bölümünde uyuşma, karıncalanma ve tremor bulunmuştur. Bu belirtiler nörotoksisitenin klasik belirtileri olarak tarif edilmiştir (136, 139).

Renal Sisteme Etkileri

Okratoksin ile kontamine olmuş yiyeceklerin nefrotoksik olduğu bilinmektedir. Bina içi havadaki okratoksin maruziyeti de nefrotoksik olabilir. Ev tozlarında okratoksinin yüksek oranda bulunduğu bir evde yaşayanlarda susama, sık idrara çıkma, uyuşukluk ve deri döküntüleri yüksek oranda bulunmuştur. Bazı mikotoksinlerin yaptığı renal lezyonlar, proksimal tübülün dejenerasyonu dahil, renal kortekste interstisyel fibrozis, glomerülün hiyalinizasyonu ve tübüler epitelin atrofisi ile birlikte dir. Okratoksin gibi bazı mikotoksinler böbrek hücrelerinde belli bölgeleri inhibe eder ve bu hücrelerdeki apoptotik tipte lezyonun nedenidir (108, 140).

Üreme Sistemine Etkileri

Yapılan çalışmalarda ağır bina içi mantar maruziyeti ile üreme fonksiyon bozukluğu arasında bir ilişki saptanmıştır. Kristensesn ve arkadaşları Norveçli tahılla uğraşan çiftçilerde havadaki mikotoksin maruziyeti ile erken doğum, geç dönem düşük, endometrium ve over endokarsinom riskinin arttığını bildirmişlerdir (141).

Gebe domuz, sıçan, fare ve kobaylarla yapılan çalışmalarda fumonisin gibi bazı mikotoksinlerin reproduktif sistemde hasara neden olduğu gösterilmiştir. Spontan düşüklere indüklediği de saptanmıştır. Zearalenon gibi bazı mikotoksinlerin özellikle domuzda genital problemlere neden olduğu tespit edilmiştir. Semptomlar, prepubertal dönemdeki dişi domuzda vulvada yumru şeklinde ödem veya vajina ve rektumda sarkma, üreme ile ilgili düzensizlikler, infertilite, düşük, gelişim bozukluğu gibi durumlar ile karakterizedir (107, 108).

Endokrin Sisteme Etkileri

Çevresel faktörlerin tip 1 diabeti tetiklediğini gösteren çalışmalar yapılmıştır. İnsan ve hayvanlarda yapılan çalışmalarda Alloxan, streptozotosin ve L-asparaginaz gibi mikotoksinlere, virüs ve bakterilere maruziyetin tip 1 diabet gelişimi ile bağlantılı olduğu gösterilmiştir (142, 143). Ayrıca Fusarium türlerinin zearalenone toksini endokrin sistem üzerinde östrojen etkisi gösterir. Fetal malformasyonlar ve infertilite gibi olumsuz sonuçlara yol açar (107, 108).

FUNGAL ALLERJİNİN TANISINDA KULLANILAN ALLERJİ TESTLERİ

Alerjik hastalıkların tanısında detaylı bir öykü, fizik muayene ile birlikte in-vivo ve in-vitro testlerin kullanımı önerilmektedir. İn vitro testler, hasta için hayati risk taşımazlar; ancak spesifitelerinin düşüklüğü, iyi gelişmiş laboratuvar koşulları ve eğitilmiş eleman gerektirmeleri, yanlış pozitif ve negatif sonuç verebilmeleri, çapraz reaksiyon göstermeleri dezavantajlarıdır. Eozinofillerin

saptanması, serumda total IgE ve spesifik IgE düzeylerinin saptanması in vitro testler arasında yer almaktadır. Deri testleri ve provakasyon testleri ise in vivo testler içinde yer alır. Deri testleri ise prick test, intrakütan test ve patch test olarak gruplandırılır. Deri testlerinde yanlış pozitif ve yanlış negatif sonuçlar alınabilir (144).

Eozinofil sayımı

Atopik hastalıklarda normal veya yüksek olabilir. Normal koşullarda periferik kandaki lökositlerin %1–5 kadarını eozinofiller oluşturur. Periferik yaymada eozinofil oranının %20'den daha fazla olması anlamlıdır. Eozinofili alerjik inflamasyon için spesifik değildir. Birçok nedenlere bağlı eozinofili görülebilir. Ascariasis, enterobiasis gibi parazit enfestasyonları, alerjik rinit, astım, ürtiker/anjiödem, atopik dermatit, büllöz pemfigoid, pulmoner eozinofili sendromu, ilaç reaksiyonu, lenfoma, lösemi ve bazı enfeksiyonlarda eozinofili saptanmaktadır (144).

Total IgE ölçümü

Kanda total IgE seviyesinin alerjik hastalıklardaki tanı değeri sınırlıdır. Sonucun 100–150 U/ml'nin üzerinde bulunması yüksek kabul edilir. Alerjik hastalığı olanların %50'sinde normal değerler bulunduğu gibi, alerjik hastalığı olmayanlarda da yüksek total IgE seviyeleri bulunabilir. Serum total IgE düzeyi çocuklarda yaşla artar ve erişkin düzeyine 5–7 yaşında ulaşır. IgE düzeyi benzer yaşlardaki erkek ve kızlarda aynıdır. Yaş, mevsim, coğrafi yöre ve genetik özelliklere bağlı olarak değişebilmektedir (145, 146).

Alerjik hastalıkların dışında *Ascariasis*, *Echinococcosis*, *Schistosomiasis* gibi paraziter enfestasyonlar, alerjik bronkopulmoner aspergillozis, HIV, CMV, EBV, RSV, sistemik *Candida* enfeksiyonu gibi enfeksiyonlar, IgE miyeloma, Hodgkin hastalığı, bronş karsinomu gibi neoplastik hastalıklar, hiper IgE sendromu, ilaca bağlı interstisyel nefrit, graft versus host hastalığı gibi immünolojik hastalıklar ve yanık, kistik fibrosis, nefrotik sendrom gibi bazı hastalıklar da total IgE'yi yükselten durumlardır (144, 147).

Spesifik IgE ölçümü

Alerjik hastalıklar vücutta spesifik IgE üretimi ile karakterizedir. Bu spesifik IgE'nin tespiti alerjik hastalıklarda tanı ve tedavi yaklaşımlarını planlayabilmek için önemli adımlardan birisidir. Kanda söz konusu alerjene karşı gelişen IgE'nin saptanması olarak tanımlanan in vitro spesifik IgE testi bugün pratikte de kullanılan bir tanı yöntemidir. Günümüzde spesifik IgE düzeylerini belirlemek için FAST (Floresans allergosorbent test), RAST (Radioallergosorbent test), MAST (Multiple allergosorbent test), ELISA (Enzyme linked immunosorbent assay) ve kemiluminesans yöntemleri gibi değişik yöntemler kullanılmaktadır (144, 146).

ELISA yöntemi güvenilir, kantitatif bir yöntem olup kullanılan ilaçlardan etkilenmemesi, kolay uygulanabilir ve ekonomik olması, kullanım süresinin uzun olması, radyoaktif materyal kullanılmaması nedeniyle tercih edilmektedir. Cilt reaktivitesinden etkilenmemesi, ilaç etkileşimi olmaması, daha spesifik olması ve sistemik reaksiyon riski taşıması avantajları arasındadır. Ancak sensitivite azlığı ve bazı alerjenlerin eksik olması dezavantajlarını oluşturmaktadır (146, 148).

Deri testleri

Deri testleri "Prick" test (epikutan test), intrakutan test ve patch test olarak gruplandırılabilir. Bugün kullanımı en yaygın olan "prick" metodudur. Cilt testleri tanıda ucuz olması ve hastaların büyük çoğunluğunda güvenilir sonuçlar vermesi nedeniyle günümüzde sık kullanılan ve pratik bir tanı yöntemidir. Derideki spesifik IgE cevabını göstermektedir. Doğru sonuç elde edebilmek için alerjenler yöresel olarak seçilmelidir. Deri testlerinde cilde alerjen tatbik edildikten 15–30 dakika sonra oluşan eritem ve kabarıklığın çapı değerlendirilir (144).

Deri testleri tanıda güvenilir ve duyarlı bir yöntem olmasına karşın uygulama zorluğu ve anafilaksi oluşturma riski bulunması nedeniyle her zaman tercih edilmemektedir. Bazı ilaçlar (antihistaminikler, fenotiyazin,

imipramin), spesifik immunoterapi, mevsimsel değişiklikler, cilt testinin yeri, yaşı (çok küçük ve yaşlılarda zayıf yanıt) ve bazı patolojik koşullar (dermografizm, atopik dermatit) cilt testi sonucunu etkileyen faktörler olduğu için kullanımı sınırlı olabilmektedir (146, 148, 149).

Alerjik hastalıkların tanısında alerjen deri testi vazgeçilmez bir tanı yöntemi olarak kabul edilmesine rağmen solüsyonlardaki alerjenlerin stabil olmaması, kullanılmakta olan ilaçlardan etkilenmesi, sistemik reaksiyon riski, yanlış pozitif ve negatif sonuçlar verebilmesi ve küçük çocuklarda uygulama güçlüğü gibi kısıtlılıkları nedeniyle bazı hastalara uygulanamamaktadır (150).

Alerjen duyarlılığının tespitinde maruz kalınan alerjen tiplerinin bilinmesi testte kullanılacak alerjenlerin seçimi için gereklidir. Hava kaynaklı alerjenlerin sayısı çok fazladır. Belli bir coğrafi bölgede bulunan mantar türleri çok fazla çeşitlilik gösterir. Bu çeşitlilik de bölgeden bölgeye farklılık gösterir. Gelişmiş ülkelerde hava kaynaklı alerjenlerin dağılımı her yıl bölgesel olarak belirlenebilmektedir.

ALERJİ SORGULAMA FORMLARI

Alerji ve astımın belirlenmesinde genellikle “International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC)” anketi, “American Thoracic Society (ATS)” anketi, Aberg anketi, Andersson’un geliştirmiş olduğu MM 040, 060, 080 anketleri, “European Community Respiratory Health Survey (ECRHS)” anketi kullanılmaktadır (151–156).

Astım ve diğer alerjik hastalıklarının prevalansını karşılaştırabilmek için belirli yaş gruplarında uygulanmak üzere standart bir anket ISAAC (International Study of Asthma and Allergy in Childhood) geliştirilmiştir. ISAAC çalışmasının amacı farklı coğrafik bölgelerde yaşayan çocuklarda alerjik hastalıkların prevalanslarını ve ciddiyetini belirlemek, gelecekte yapılacak prevalans çalışmalarına baz oluşturmak ve bu hastalıkların nedenlerine yönelik araştırmalar yapılmasını sağlamaktır. Türkiye’de

çocuklarda alerji ve astım prevalansını saptamaya yönelik yapılan çalışmaların çoğunda ISAAC anketi kullanılmıştır (151, 157, 158).

Andersson'un 1985 ve 1989 yıllarında geliştirdiği MM 040, 060 ve 080 anketleri de okul, kreş, hastane, ofis ve ev gibi endüstriyel olmayan kapalı ortamların hava kalitesi, ortamda bulunanların alerjik şikâyetleri, özgeçmişleri, fiziki çevre şartları hakkında sorgulama yapmak için kullanılmaktadır. MM, İsveç dilinde çevresel sağlık anlamına gelen "Miljomedicin" kelimesinin kısaltmasıdır. MM040 okul anketi, okul personeline; MM060 okul anketi, 12 yaş ve üstü öğrencilere; MM080 okul anketi de 0–7 yaş çocukların ebeveynlerine yöneltilmiştir (154, 155). Bu anket formlarında bireye ait genel bilgiler, okul veya iş ortamı, bireyin şimdiki, son 3 ay içindeki ve geçen yıl içinde geçirdiği alerjik şikâyetleri, ev ortamı ve beslenmesi ile ilgili sorular sorulmaktadır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Bu araştırmada Denizli İl merkezinde bulunan ilköğretim okullarında hava örneklerinde küf mantarlarının dağılımının araştırılması, total IgE ve en sık saptanan küf mantarına karşı serumda alerjen spesifik IgE ölçümlerinin karşılaştırılması amaçlandı. Çalışma grubunu Denizli İl Merkezi'nde bulunan 16 ilköğretim okulu oluşturdu. Araştırma, Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Etik Kurulu tarafından 01.06.2008 tarih ve 136 no ile onaylandı. Çalışma üç aşamada yürütüldü.

ANKET ÇALIŞMASI

Yapılacak araştırmanın içeriği hakkında Denizli İl Milli Eğitim Müdürlüğü'nde yetkililere bilgi verildi ve Denizli İl Milli Eğitim Müdürlüğü'nden gerekli izinler alındı. Denizli İl Milli Eğitim Müdürlüğü'nden alınan kayıtlara göre Denizli il merkezinde 70 ilköğretim okulunda yaklaşık 30000 öğrenci öğrenim görmektedir. İlköğretim okulları, okul ve nüfus sayısına göre katmanlı sınıflama ile altı yerleşim bölgesine göre gruplandırıldı. Her bir bölgeden nüfus yoğunluğuna göre katmanlı olarak seçilen belirli sayıda okul anket çalışmasına dahil edildi (Şekil-6).

1. Bölge (Merkez)

- Arif Yalınkaya (AY) İlköğretim Okulu
- Namık Kemal (NK) İlköğretim Okulu
- 19 Mayıs (OM) İlköğretim Okulu
- Raşit Özkardeş (RÖ) İlköğretim Okulu
- Hürriyet (HÜR) İlköğretim Okulu

2. Bölge (Yenişehir)

- Fatih İlköğretim Okulu

3. Bölge (Gümüşler)

- Musa Kazım Manasır (MKM) İlköğretim Okulu

- Ahmet Nuri Özsoy (ANÖ) İlköğretim Okulu

4. Bölge (Sevindik)

- Dentaş (DEN) İlköğretim Okulu
- Vakıfbank (VB) İlköğretim Okulu
- Cafer Sadık Abaloğlu (CSA) İlköğretim Okulu

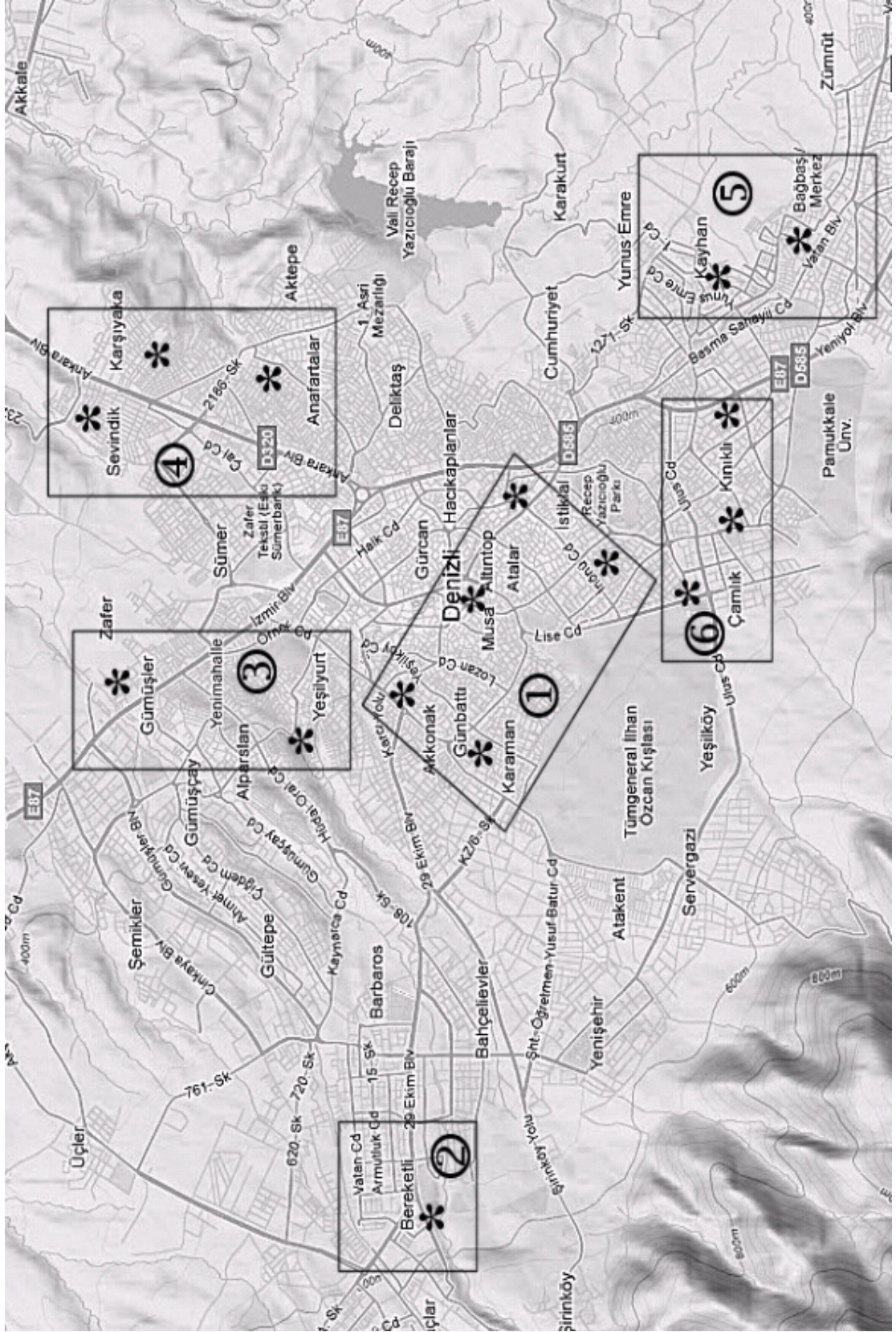
5. Bölge (Bağbaşı)

- Denizli Ticaret Borsası (TB) İlköğretim Okulu
- Kayhan Zehra Nihat Moraloğlu (KZNM) İlköğretim Okulu

6. Bölge (Kınıklı)

- Kınıklı Basma Boyama Sanayi (BS) İlköğretim Okulu
- Emsan İlköğretim Okulu
- Milli Eğitim Koruma Derneği (MEK) İlköğretim Okulu

Anket formları ve veliler için bilgilendirme formları 2009 Ocak ayı içinde 16 ilköğretim okulundaki 139 şubede öğrenim gören, 1. ve 2. sınıflarda bulunan toplam 4967 öğrenciye dağıtıldı (Ek 1, 2). Anket formu olarak Türkçeye çevrilen Andersson'un 1985 ve 1989 yıllarında geliştirdiği MM080 anket formu kullanıldı (154, 155). MM080 anket formunun geçerliliği, Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Halk Sağlığı Anabilim Dalı tarafından toplumumuz için uygun şekilde düzenlendi. Bu anket formunda çocuğa ait genel bilgiler, okul ortamı, çocuğun şimdiki, son üç ay içindeki ve geçen yıl içinde geçirdiği alerjik şikâyetleri, ev ortamı ve beslenmesi ile ilgili sorular soruldu (Ek-1). Anketler çocukların aileleri tarafından dolduruldu ve bir hafta sonra geri toplandı. Anketin geri dönmediği okullar tekrar ziyaret edildi. Sınıflardan toplanan anket sayısının 20 ve altında kaldığı şubeler değerlendirmeye alınmadı.



Şekil-6. Denizli il merkezinde araştırmaya alınan ilköğretim okulları bölgeleri (*:Çalışmaya alınan okullar)

Anket sonuçları Microsoft Office Excel (Versiyon 2003 SP3) programı ile kaydedildi. Her bir öğrenciye ait veriler, MM080 formunu geliştiren ekibin önerilerine göre değerlendirildi. Bu değerlendirme, elde edilen diyagramların orta hattın üstünde veya altında kalmasına göre yapıldı. Orta hattın altına alerjik semptomlar (kırmızı cilt, kafada kaşıntı, kuru cilt, öksürük, burun akıntısı, göz problemleri), orta hattın üstüne ventilasyon ve toksikolojik semptomlar (karın ağrısı, yorgunluk, baş ağrısı ve uykusuzluk) yerleştirildi. Grafik basıklığı, orta hattın altına doğru yoğunlaştığında ve orta hattın altında yer alan semptomlardan en az ikisi %70'in üzerinde bulunduğu, üst hatta yer alan ventilasyon ve toksikolojik semptomlar da %70'in altında saptandığında alerjik semptomların daha çok olduğu ve hava örneği alınması gerektiği sonucuna varıldı. Radar grafikleri bu kriterleri sağlamayan sınıflardan hava örneği alınmadı (154, 155). Bu değerlendirmeler ile alerjik semptomların yoğun görüldüğü 18 sınıf saptandı.

İÇ ORTAM HAVA ÖRNEKLERİNİN ALINMASI VE İZOLE EDİLEN KÜF MANTARLARININ TANIMLANMASI

Anket sonuçlarına göre alerjik semptomların yüksek oranda görüldüğü 18 sınıftan hava örneği alındı. Hava örnekleme Mart 2009 ayı içinde yapıldı. Sınıf içi hava örnekleri alımında "Air İdeal Sampler" (Bio-Merieux, Fransa) hava örnekleme cihazı kullanıldı. Cihazın çalışma prensibi motoru aracılığı ile çektiği belli miktardaki havayı petri içerisindeki steril besiyeri üzerine çarptırmak ve havada bulunan mantar sporlarının besiyerine yapışmasını sağlamak şeklindedir. Cihazın çektiği hava miktarı, cihaz üzerinde elektronik olarak ayarlanabilmektedir. Örnekleme yapılacak sınıflarda kapı ve pencereler örneklemeden 20 dk önce kapatıldı. Hava örnekleme cihazı, sınıfın ortasına, yer döşemesinden 80–100 cm yukarıya yerleştirildi. Pencere ve kapılar, örnekleme boyunca kapalı tutuldu. Cihazın üst kapağı açılarak içerisinde %1 kloramfenikol ilaveli Saboraud Dekstroz Agar (SDA) bulunan 90 mm. çapındaki petri kabı yerleştirildi. Cihaz ile 50 lt hava örnekleme yapıldı. Her kullanımdan sonra cihazın steril filtreleri değiştirildi. Filtre sterilizasyonu otoklav ile yapıldı. Örnekleme işlemi bitince petri kabı cihazdan çıkartılıp kapağı kapatıldı. Üzerine ait olduğu okul ve sınıf yazıldıktan sonra

aynı gün içinde, oda sıcaklığında taşınarak Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı Laboratuvarı'na götürüldü. Petriler, laboratuvarında 25–27°C sıcaklıkta iki hafta süreyle inkübe edildi. Petri kutuları her gün kontrol edilerek üreyen koloniler numaralandırıldı. İnkübasyonun üçüncü, beşinci ve yedinci günlerinde agar yüzeyinde gelişen mantar kolonileri sayıldı. Hava örnekleme işlemi yapıldığı sırada her bir sınıftaki nem ve sıcaklık değerleri kaydedildi.

Üreyen mantar kolonileri havada metreküpteki koloni oluşturan birim (cfu/m³) şeklinde, "Air İdeal" hava örnekleme cihazının standart yöntemine uyularak ve Feller düzeltme tablosu kullanılarak hesaplandı. Üreyen mantar kolonilerinin makroskopik incelenmesinde; üreme hızı, besiyerlerinde üreme özellikleri, koloni çapı, yüzey yapısı (çıplak, mumsu, tozumsu, pamuksu, yünsü, pudramsı, granüler, süet benzeri, kadifemsi ve tüysü oluşu), yüzey şekli (yükseltileri, katlantıları, kenar özellikleri, dağınıklığı), kolonilerin alt ve üst yüzey pigmentasyonu, besiyerine yayılan pigment varlığı kriterleri dikkate alındı (159, 160). Mantarların mikroskopik preparasyonu laktofenol pamuk mavisi (LFPM) ile yapıldı. Temiz bir lam üzerine bir damla LFPM eriyiğinden konuldu. Selofan bandın yapışkan tarafı petri kutusunda üretilmiş olan mantar kolonisi üzerine temas ettirildikten sonra lama damlatılan LFPM üzerine bastırılarak, yapışkan kısmın lamın yüzeyine yapışması sağlandı ve Olympus CX31 (Olympus Corp, Tokyo, Japonya) ışık mikroskobu ile incelendi. Mikroskopik incelemede hiflerin yapısı, bölmeli olup olmaması, konidyaların yapısı, biçimi, rengi, boyutları, fiyalid sayısı, şekli, vezikül biçimi, konidyoforların yapısı, rengi, dallanma açıları, konumu gibi özelliklere göre cins düzeyinde tanımlandı (159, 160).

Küflerin spor oluşumunun indüklenmesi için yulaf unu agar, malt ekstrakt agar (MEA) ve patates dekstroz agar (PDA) kullanıldı (Bkz.sayfa 49). Üreyen koloniler tek tek eğik katı besiyeri şeklinde hazırlanan PDA besiyerlerine inoküle edilerek stok kültür olarak +4°C'de saklandı. Mantar türlerine ait koloni ve mikroskopik görüntü fotoğrafları Nikon Coolpix P1 marka dijital fotoğraf makinesi ile çekildi.

İstatistiki analiz Epi İno Ver 6.0 (1992, Genova WHO) programında Fisher'in kesin ki-kare (χ^2) testi ile yapıldı.

Çalışmada Kullanılan Besiyerleri

Saboraud Dekstroz Agar (SDA)

Dekstroz	40 gr
Pepton (Neopeptone)	10 gr
Agar	15 gr
Kloramfenikol	50 mg
Distile su	1 lt

Patates Dekstroz Agar (PDA)

Patates infüzyonu	75 gr
Glukoz	20 gr
Agar	15 gr
Distile su	1 lt

Yıkanmış, soyulmuş patates küçük parçalar halinde dilimlenerek balon içine konuldu. Üzerini kaplayacak kadar distile su ilave edildi. Kaynar su içinde 20–30 dakika haşlandı. Sıvı kısım gazlı bez yardımı ile başka bir kaba süzöldü. Üzerine distile su eklenerek 1 lt'ye tamamlandı.

Yulaf Unu Agar

Yulaf unu	30 gr
Agar	15 gr
Distile su	1 lt

Yulaf unu 500 ml. distile suya konup kaynatıldı ve gazlı bez yardımı ile süzöldü. Distile su ile 1 lt'ye tamamlandı.

Malt Ekstrakt Agar (MEA)

Malt Ekstraktı	30 gr
Dekstroz	2 gr

Pepton	3 gr
Agar	15 gr
Distile su	1 lt

Yukarıda açık formülleri verilen besiyerleri hazırlandıktan sonra 1,1 atmosfer basınç altında 121°C'de 15 dakika süre ile otoklavlanarak steril edildi.

ENZİM İMMUNASSAY (EİA) YÖNTEMİ İLE SPESİFİK IgE VE TOTAL IgE ÇALIŞILMASI

MM080 anket sonuçlarına göre alerjik semptomların yüksek bulunduğu 18 sınıfta öğrenim gören öğrencilerin anket formları tekrar incelendi. Anket verilerine göre alerjik şikâyetleri yüksek oranda bulunan toplam 48 öğrenci saptandı. Bu öğrencilerin öğrenim gördüğü okullara gidilerek gönüllü olur formu dağıtıldı (Ek-3). Gönüllü olur formunda öğrencinin anket sonucunda çevredeki bazı maddelere karşı alerjisi olabileceği sonucuna varıldığı ve velisinin onayı ile belirlenen tarihlerde Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi kan alma bölümünde serum alınarak total IgE ve en sık rastlanan küf mantarına ait spesifik IgE ölçümünün yapılacağı bildirildi.

Alerji saptanan öğrencilerden 22 tanesi belirlenen tarihlerde Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi kan alma bölümüne başvurdu. Bu öğrencilerden alınan kan örneği 3000 rpm devirde 10 dk santrifüj edildi ve serumları ayrıldı. Ayrılan serumlar 2 cc'lik steril eppendorf tüplerde çalışma zamanına kadar -20°C'de saklandı. Sınıfların iç ortam havalarında en sık rastlanan küf mantarına ait spesifik IgE, Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı'nda mikro EİA yöntemi ile ölçüldü.

Total IgE çalışılması

Yirmiiki öğrenciye ait total IgE testi Immulite 2000 (Diagnostic Product Corporation, Los Angeles, ABD) cihazında çalışıldı. Immulite 2000 total IgE katı faz, iki uçlu kemiluminesans enzim immunometrik assay, serumdaki total IgE'nin kantitatif ölçümüne olanak vermektedir. Total IgE için referans aralığı

yaş aralıklarına göre değişmektedir. Üretici firma tarafından verilen 3–9 yaş aralığı için total IgE referans aralığı 14,4–52 IU/mL arasındadır.

Enzim İmmunassay (EİA) Prosedürü

Çalışmada kullanılan RIDASCREEN Spesifik IgE testi (R-Biopharm Darmstadt, Almanya) insan serumundaki spesifik IgE antikörlerinin kantitatif belirlenmesi için geliştirilmiş selüloz disk bazlı enzim allergosorbent test (EAST) yöntemine dayanan in-vitro enzim immünassay (EİA) metodudur. Bu yöntemde alerjenler selüloz disklere yapıştırılmıştır.

Hasta serumları, mikrotitrasyon plakları ve ayraçlar çalışmadan önce oda ısısına çıkarıldı. Yıkama solüsyonu, son hacim 1000 ml olacak şekilde distile su ile karıştırılarak hazırlandı. Mikrotitrasyon plağı kuyucukları üzerine beş adet standart disk, iki adet kontrol disk ve *Penicillium brevicompactum*, *P.camembertii*, *P.chrysogenum*, *P.commune*, *P.expansum*, *P.frequentans*, *P.glaucum*, *P.notatum*, *P.roqueforti* ve *P.viridicatum* antijenleri kayıtlara göre yerleştirildi.

Birinci inkübasyonda 50 µl standartlar, pozitif kontrol, negatif kontrol ve hasta serumları kuyucuklara sırasıyla kondu. Üzeri kapatılarak 37°C sıcaklıkta 60 dk inkübe edildi. İlk yıkama aşamasında kuyucuklar yıkama solüsyonu ile doldurulup pipetle aspire edilerek toplam altı kez yıkandı. Sonra 50 µl konjugat (Alkalin fosfataz ile konjuge anti-human IgE antikoru) her bir kuyucuğa katılarak 37°C sıcaklıkta 60 dk inkübe edildi. Birinci yıkama aşamasında anlatılan yıkama işlemi tekrarlandı. Kuyucuklara 100 µl substrat (pNPP: p-nitrophenyl phosphate disodyum) katılarak 37°C sıcaklıkta 15 dk inkübe edildi. Inkübasyonun bitiminde kuyucuklara hızlı bir şekilde 50 µl stop solüsyonu (0,2 N NaOH) katılarak reaksiyon durduruldu. Spektrofotometrede (ELX 808 ultramicroplate reader BIOTEK Instruments, ABD) 620 nm dalga boyu referans alınarak 405 nm'de ölçüm yapıldı. Verilerin değerlendirilmesi üretici firmanın önerilerine göre yapıldı.

BULGULAR

Çalışmaya ait bulgular 1-Anket verilerinin değerlendirilmesi, 2-İç ortam hava örneklerinden izole edilen küf mantarları, 3-Total ve spesifik IgE sonuçlarının değerlendirilmesi olarak üç aşamada incelendi.

ANKET VERİLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Denizli il merkezinde bulunan 16 ilköğretim okulundaki 139 şubede öğrenim gören toplam 4967 öğrenciye anket formları dağıtıldı. Sınıflardan toplanan anket sayısının 20 ve altında kaldığı 39 şubenin verileri, hatalı doldurulan anket formları ve anket formlarına isim yazılmayan anketler değerlendirme dışı bırakıldı. Toplam 2566 anket formu (%52,0) değerlendirmeye alındı.

Anketlerin geri dönüşünün yeterli olduğu 100 şubede öğrenim gören öğrencilere ait şikâyetlerin oranları MM080 anket formunun değerlendirildiği radar grafiklerde gösterilmektedir (Şekil 7a-7l). Bu grafiklerin değerlendirilmesi sonucunda kırmızı cilt, kafada kaşıntı, kuru cilt, öksürük, burun akıntısı, göz problemleri gibi alerjik müköz membran irritasyon semptomlarında ve cilt problemlerinde yoğunlaşmanın saptandığı 18 sınıf (Kınıklı Basma Boyama Sanayi İÖO 1-C, 1-E, Namık Kemal İÖO 1-A, 1-B, Hürriyet İÖO 1-B, 1-E, Emsan İÖO 2-G, Dentaş İÖO 1-E, 2-D, Vakıfbank İÖO 2-D, Milli Eğitim Koruma Derneği İÖO 1-A, 1-B, Cafer Sadık Abaloğlu İÖO 1-B, 1-D, 2-A, Ticaret Borsası İÖO 1-B, Raşit Özkardeş İÖO 2-C, 2-D) belirlendi.

Anket formları ile değerlendirmeye alınan 2566 öğrencinin 1256 tanesi erkek (%49,0), 1286 tanesi kız öğrenci (%51,0)'di. Yaş aralıkları 218 tanesi 6 yaş (%8,0), 1067 tanesi 7 yaş (%42,0), 1276 tanesi 8 yaş (%50,0) olarak saptandı. Okul sonrası kursa ve/veya etüde devam edenler 1044 kişi (%41,0), devam etmeyenler de 1488 kişi (%58,0) olarak belirlendi.

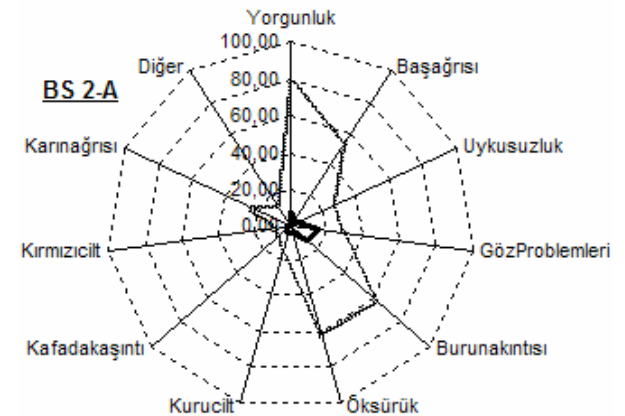
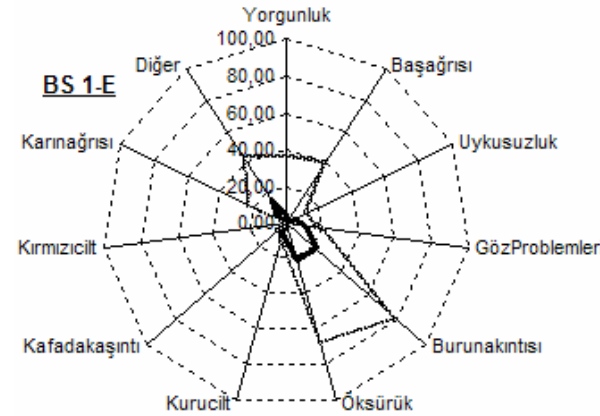
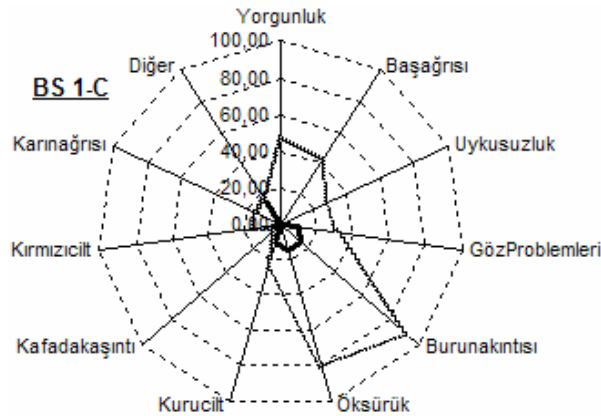
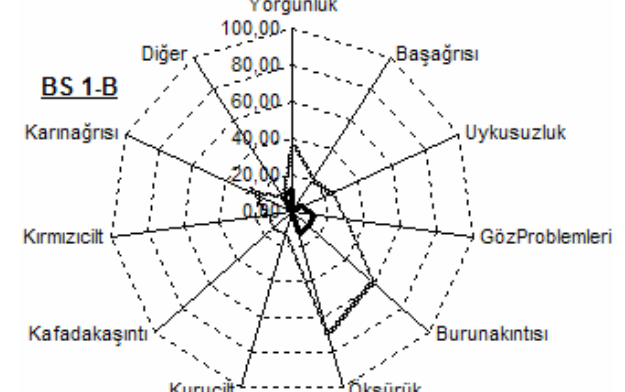
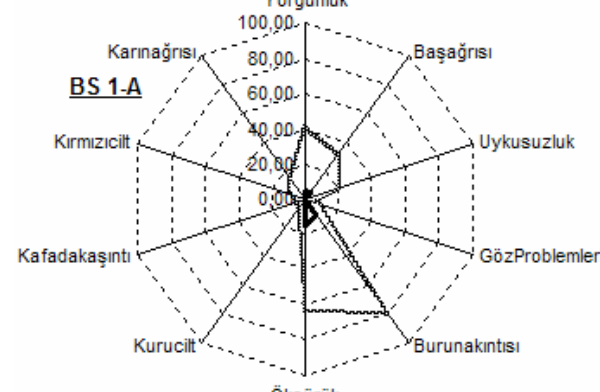
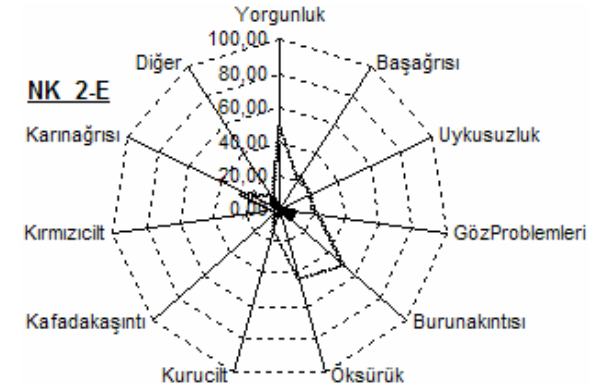
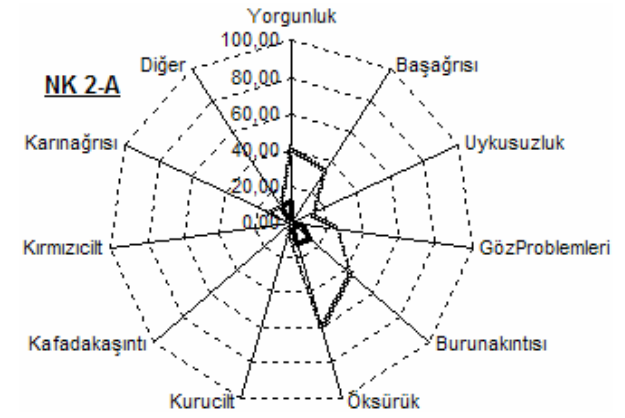
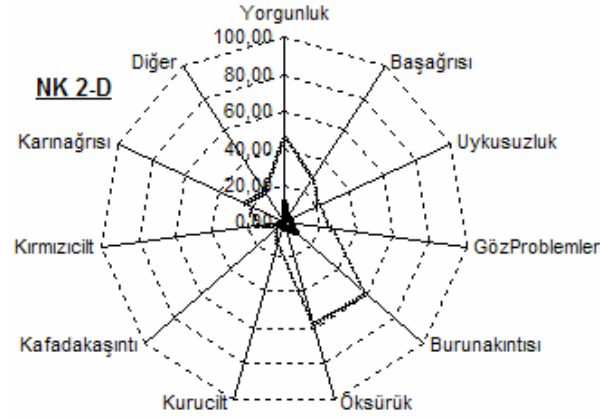
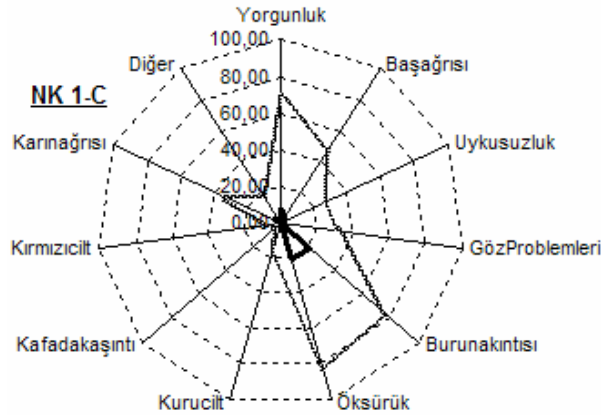
Anket formları ile değerlendirmeye alınan 2566 öğrencinin sık görülen alerjik hastalıklara ait sorgulama verileri Tablo-1’de gösterilmiştir.

Tablo-1. Anket formları ile değerlendirmeye alınan öğrencilerin sık görülen alerjik hastalıklara ait sorgulama verileri

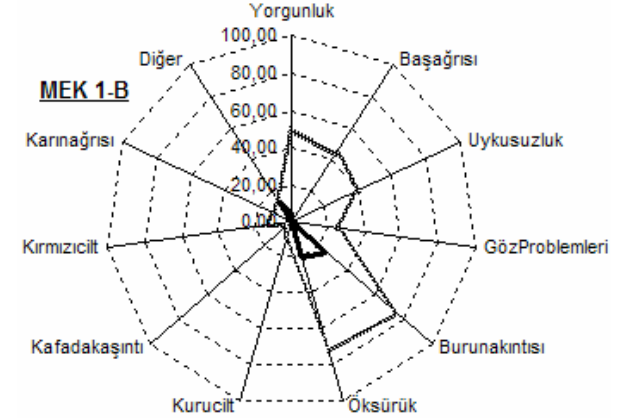
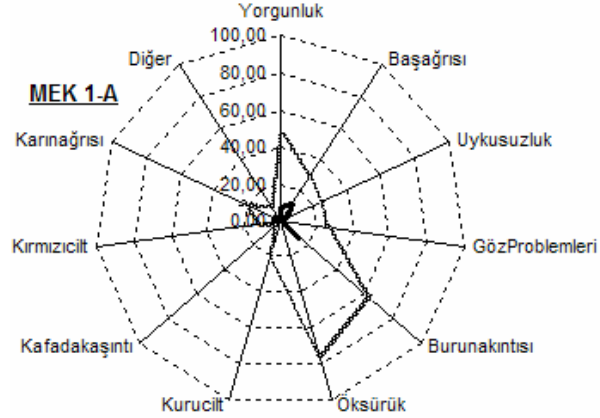
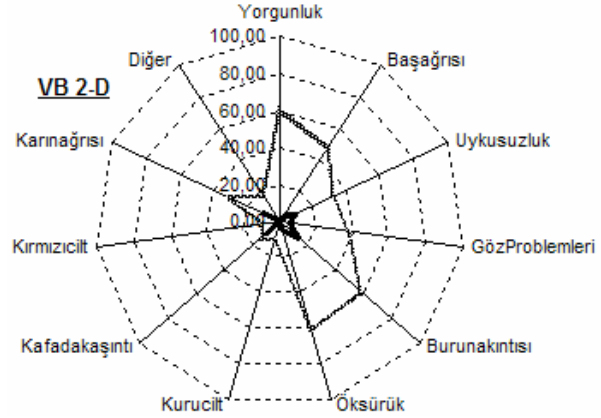
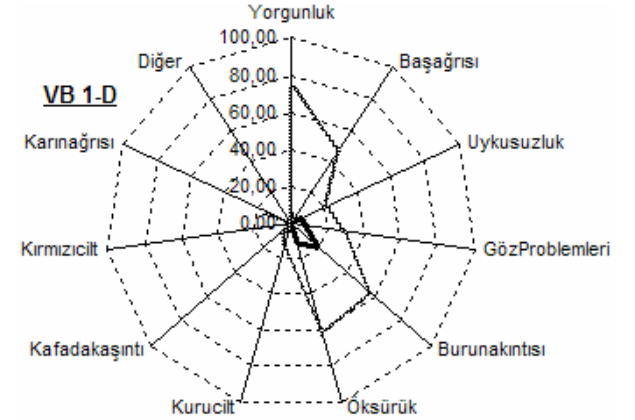
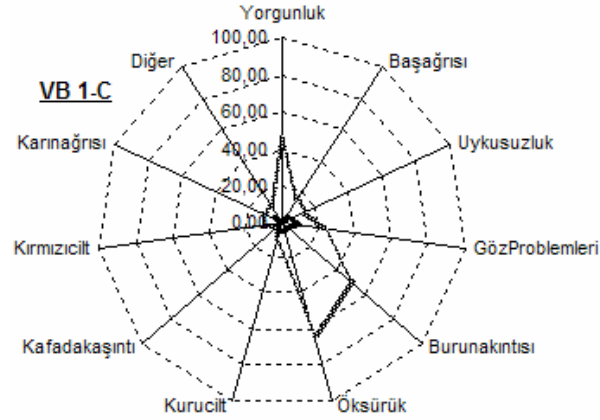
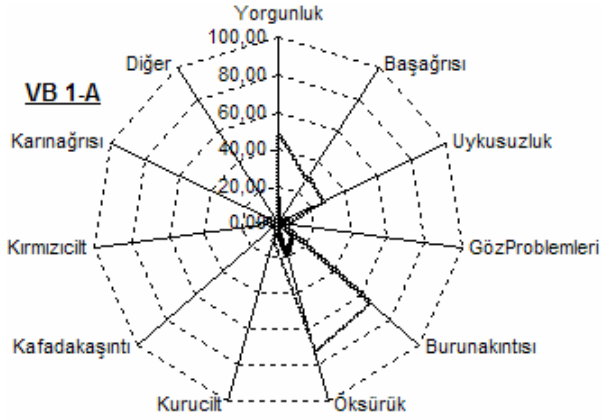
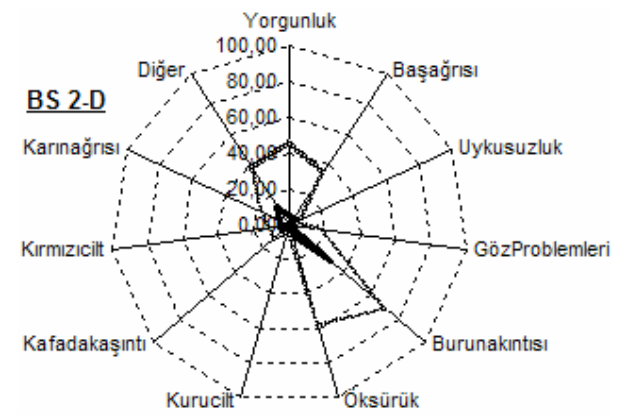
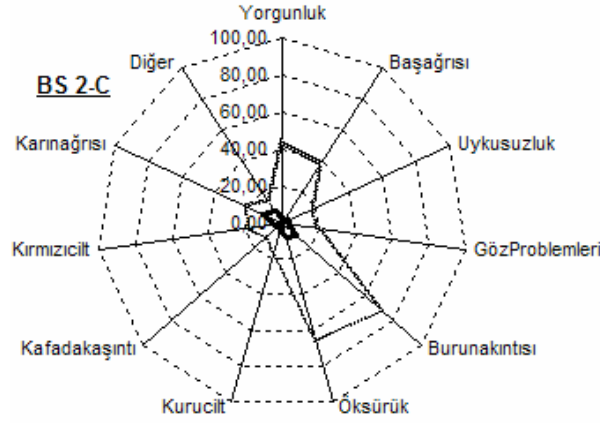
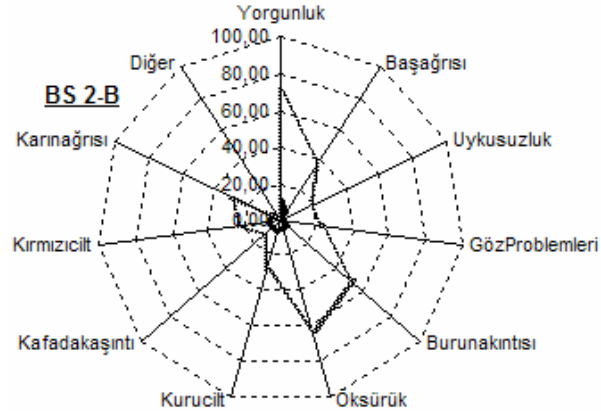
Alerjik hastalık	Pozitif		Negatif	
	Öğrenci sayısı	%	Öğrenci sayısı	%
Astım	227	10,0	2250	87,0
Saman nezlesi	351	14,0	2083	82,0
Egzema	140	5,0	2290	90,0
Gıda alerjisi	338	14,0	2072	82,0

Araştırmaya alınan sınıflardaki öğrencilere ait şikâyetlerin gösterildiği MM080 anket formunun değerlendirildiği radar grafikler Şekil 7a-7l’de gösterilmiştir.

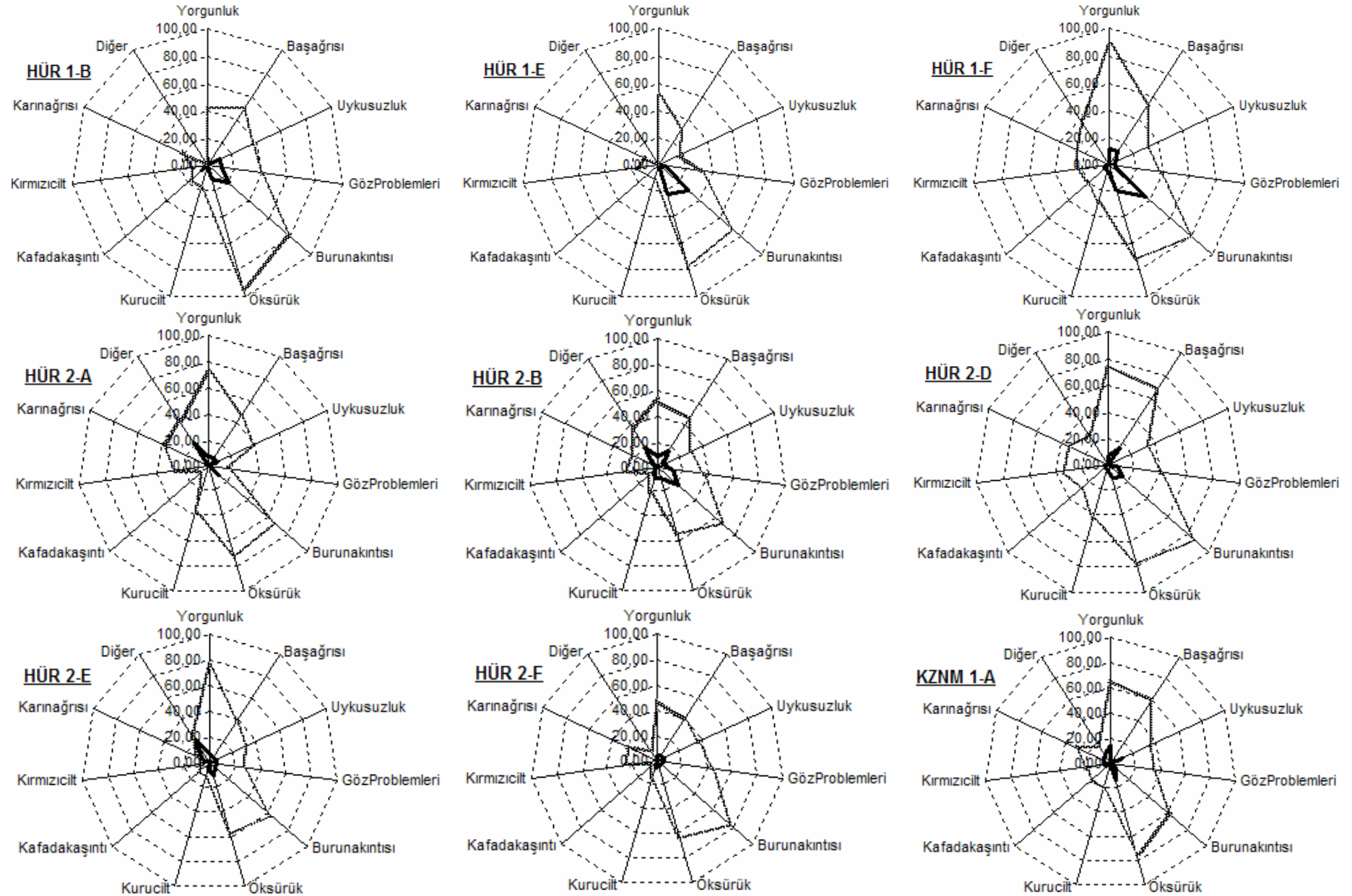
Şekil-7b. Sınıflardaki öğrencilere ait şikâyetler



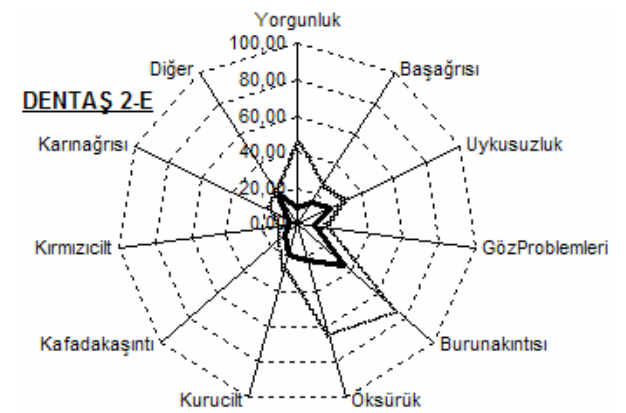
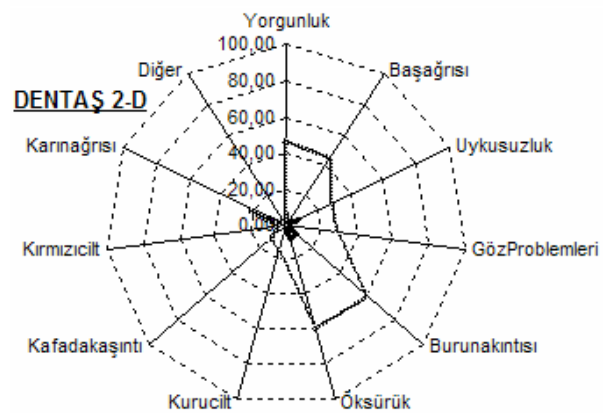
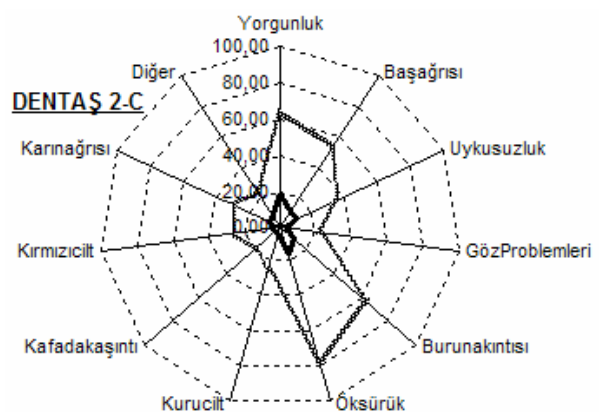
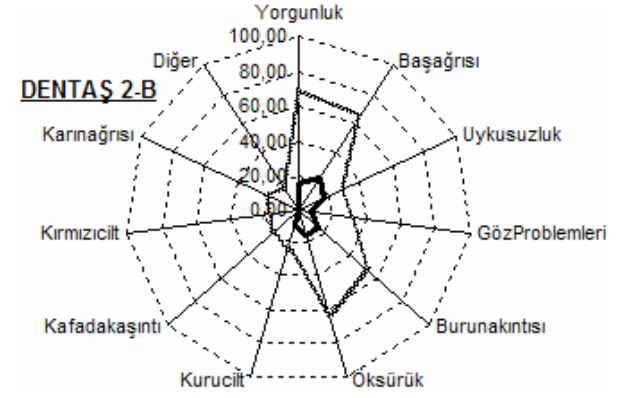
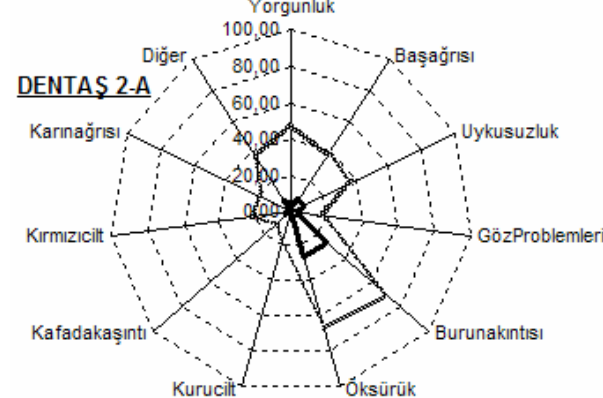
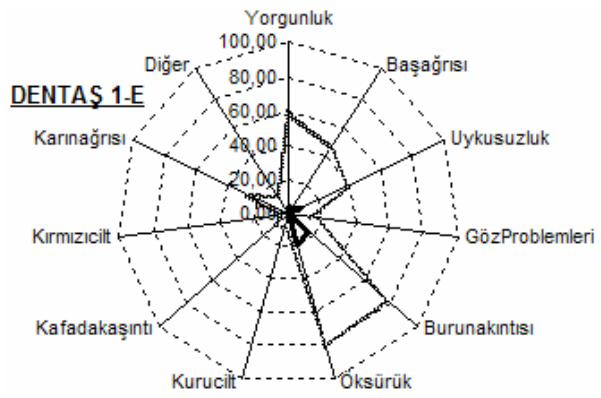
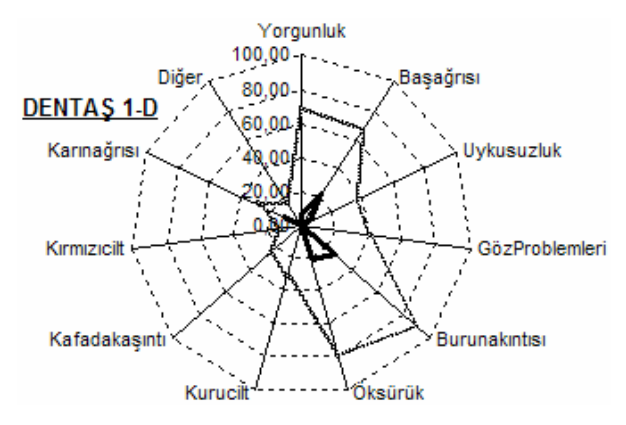
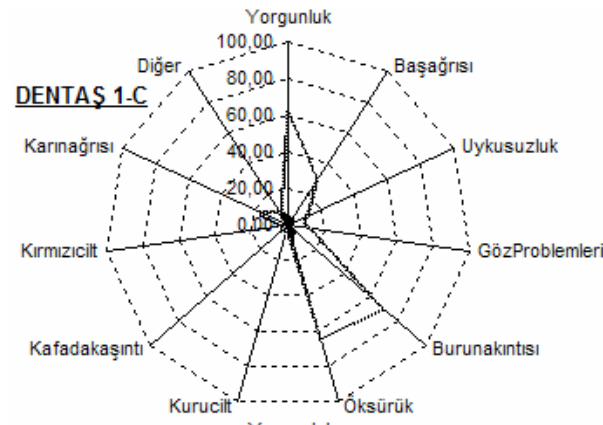
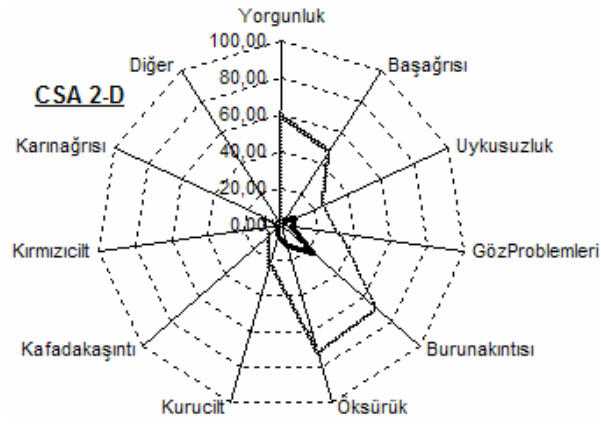
Şekil-7c. Sınıflardaki öğrencilere ait şikâyetler



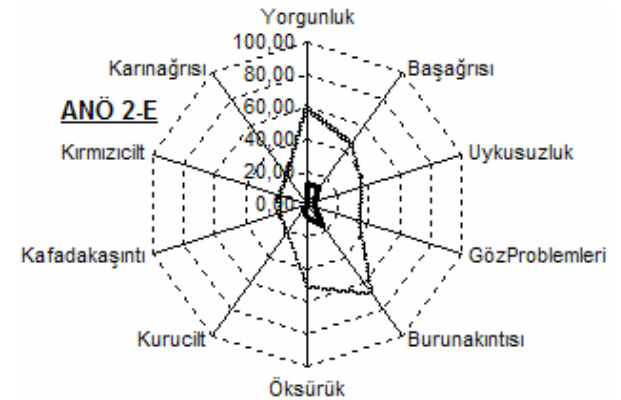
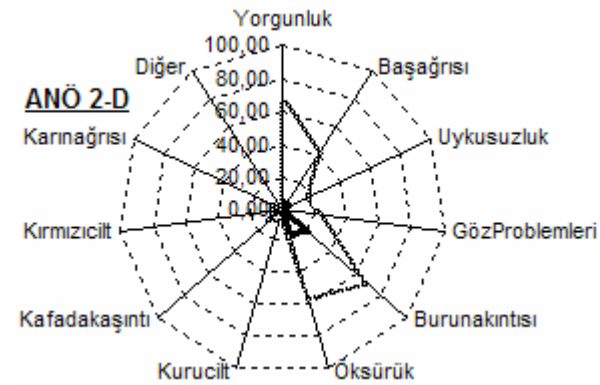
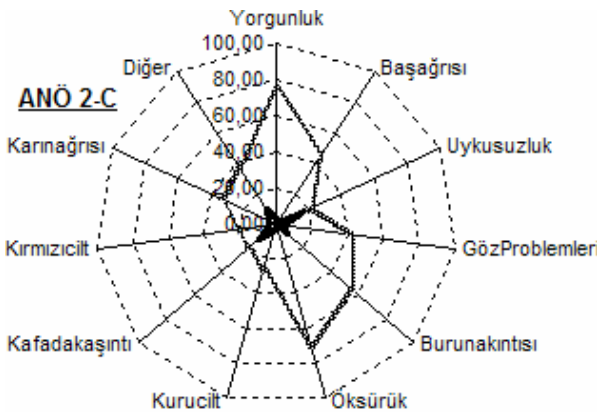
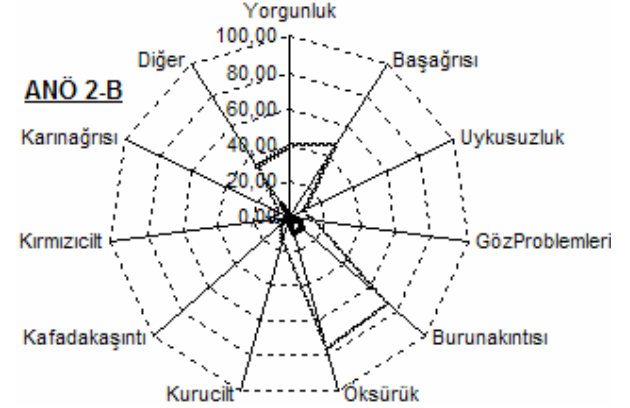
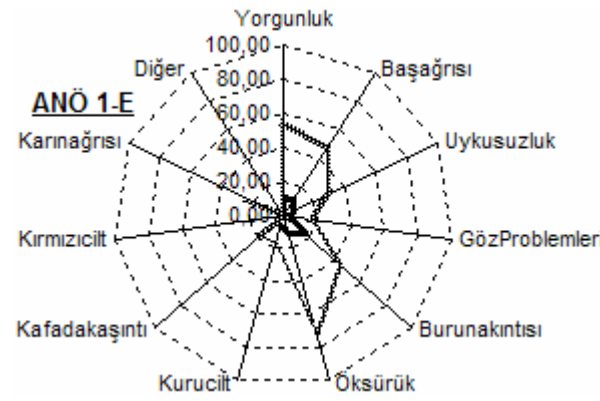
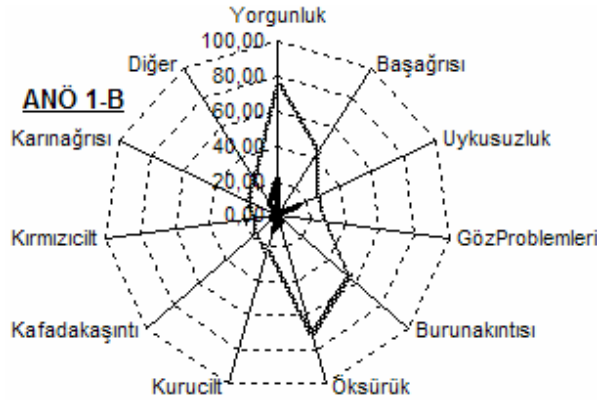
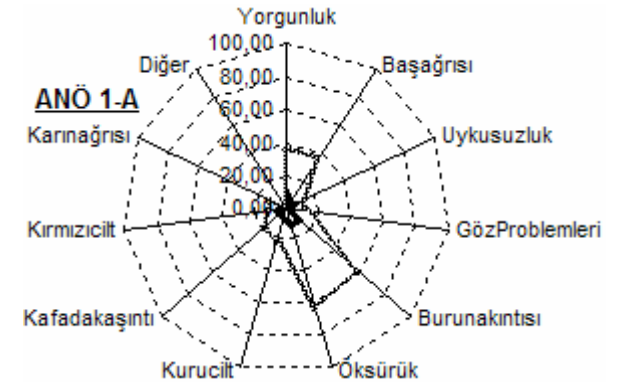
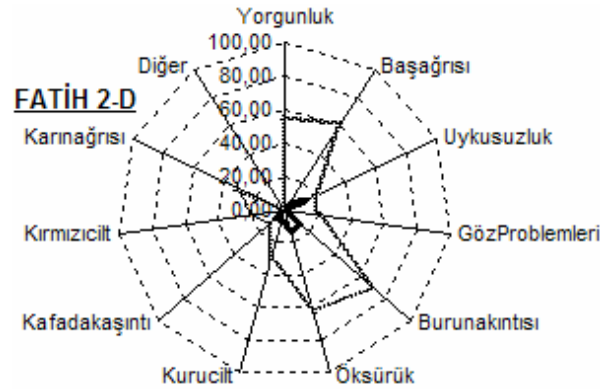
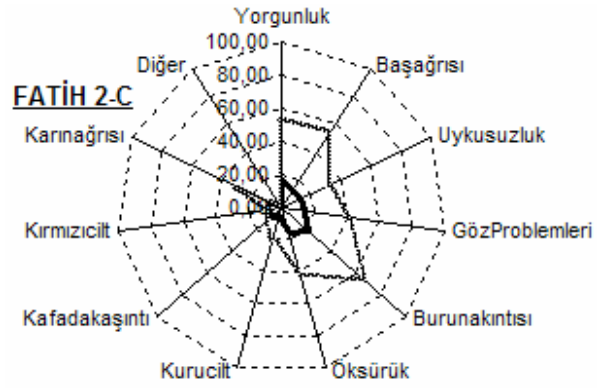
Şekil-7f. Sınıflardaki öğrencilere ait şikâyetler

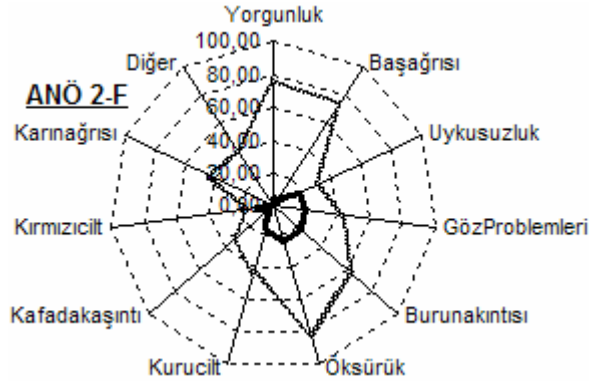


Şekil-71. Sınıflardaki öğrencilere ait şikâyetler



Şekil-7k. Sınıflardaki öğrencilere ait şikâyetler





Şekil-71. Sınıflardaki öğrencilere ait şikâyetler
 (—: Sürekli; - - - - -: Nadiren; % olarak)

Çalışmada anket dağıtılan sınıflardaki öğrencilerin yorgunluk, baş ağrısı, uyku problemi, göz problemi, burun akıntısı, öksürük, kuru cilt, kafada kaşıntı, kırmızı cilt, karın ağrısı ve diğer veriler Tablo–2 ile Tablo–17 arasında gösterilmektedir.

Tablo-2. Musa Kazım Manasır (MKM) İÖO sınıflara göre şikâyetlerin oranları

Şikâyetler	Anket sonucu	Sınıflar		
		2-A %	2-B %	2-D %
Yorgunluk	Evet, sık	5,0	18,8	15,8
	Evet, bazen	25,0	37,5	47,4
	Hayır	70,0	43,8	36,8
Baş ağrısı	Evet, sık	5,0	21,4	5,3
	Evet, bazen	35,0	28,6	52,6
	Hayır	60,0	50,0	42,1
Uyku problemi	Evet, sık	5,3	7,1	10,5
	Evet, bazen	0,0	28,6	15,8
	Hayır	94,7	64,3	73,7
Göz problemleri	Evet, sık	0,0	7,7	15,0
	Evet, bazen	31,6	30,8	20,0
	Hayır	68,4	61,5	65,0
Burun akıntısı	Evet, sık	9,5	29,4	27,3
	Evet, bazen	52,4	52,9	50,0
	Hayır	38,1	17,7	22,7
Öksürük	Evet, sık	10,0	12,5	9,5
	Evet, bazen	35,0	56,3	76,2
	Hayır	55,0	31,3	14,3
Kuru cilt	Evet, sık	5,0	0,0	11,1
	Evet, bazen	0,0	23,1	5,6
	Hayır	95,0	76,9	83,3
Kafada kaşıntı	Evet, sık	5,0	25,0	5,3
	Evet, bazen	0,0	8,3	10,5
	Hayır	95,0	66,7	84,2
Kırmızı cilt	Evet, sık	5,0	7,1	5,3
	Evet, bazen	5,0	14,3	10,5
	Hayır	90,0	78,6	84,2
Karın ağrısı	Evet, sık	4,8	23,1	5,0
	Evet, bazen	9,5	7,7	5,0
	Hayır	85,7	69,2	90,0
Diğer	Evet, sık	0,0	25,0	7,7
	Evet, bazen	0,0	0,0	15,4
	Hayır	100,0	75,0	76,9

Şekil-7a'da bulunan MKM 2-A, 2-B, 2-D sınıflarına ait radar grafiklerde (Sayfa 54) dağılımın orta hattın üstünde görülmesi; Tablo-2'de ventilatuar/toksikolojik veri oranlarının yüksek olması nedeniyle Musa Kazım Manasır İÖO sınıfları araştırmanın bir sonraki aşamasında hava kültür örneği alınması için uygun bulunmamıştır.

Tablo-3. Raşit Özkardeş (RÖ) İÖO sınıflara göre şikâyetlerin oranları

Şikâyetler	Anket sonucu	Sınıflar			
		1-D %	2-A %	2-C %	2-D %
Yorgunluk	Evet, sık	0,0	7,1	0,0	4,6
	Evet, bazen	48,0	64,3	64,0	31,8
	Hayır	52,0	28,6	36,0	63,6
Baş ağrısı	Evet, sık	0,0	13,8	3,9	0,0
	Evet, bazen	28,0	27,6	50,0	18,2
	Hayır	72,0	58,6	46,2	81,8
Uyku problemi	Evet, sık	0,0	0,0	11,5	4,8
	Evet, bazen	12,5	35,7	23,1	4,8
	Hayır	87,5	64,3	65,4	90,5
Göz problemleri	Evet, sık	0,0	14,3	3,9	0,0
	Evet, bazen	4,6	10,7	19,2	22,7
	Hayır	95,5	75,0	76,9	77,3
Burun akıntısı	Evet, sık	4,0	13,8	19,2	9,1
	Evet, bazen	44,0	55,2	42,3	50,0
	Hayır	52,0	31,0	38,5	40,9
Öksürük	Evet, sık	8,3	3,3	23,1	4,8
	Evet, bazen	37,5	66,7	46,2	42,9
	Hayır	54,2	30,0	30,8	52,4
Kuru cilt	Evet, sık	0,0	6,9	11,5	4,6
	Evet, bazen	8,3	17,2	11,5	22,7
	Hayır	91,7	75,9	76,9	72,7
Kafada kaşıntı	Evet, sık	0,0	0,0	3,9	4,6
	Evet, bazen	8,3	3,6	3,9	4,6
	Hayır	91,7	96,4	92,3	90,9
Kırmızı cilt	Evet, sık	0,0	0,0	4,0	9,1
	Evet, bazen	4,2	14,8	8,0	13,6
	Hayır	95,8	85,2	88,0	77,3
Karın ağrısı	Evet, sık	4,4	0,0	4,0	0,0
	Evet, bazen	8,7	25,0	36,0	19,1
	Hayır	87,0	75,0	60,0	81,0
Diğer	Evet, sık	0,0	8,3	6,7	0,0
	Evet, bazen	7,1	0,0	6,7	0,0
	Hayır	92,9	91,7	86,7	100,0

Şekil-7a'da bulunan RÖ 1-D, 2-A, 2-C, 2-D sınıflarına ait radar grafiklerde (Sayfa 54) dağılımın orta hattın altında görülmesi ve tablo-3'de Raşit Özkardeş İÖO 2-C ve 2-D sınıflarına ait allerjik veri oranlarının yüksek olması (en az iki allerjik semptomun %70'in üzerinde olması) nedeniyle araştırmanın bir sonraki aşamasında hava kültür örneği alınması için uygun bulunmuştur.

Tablo-4. Namık Kemal (NK) İÖO sınıflara göre şikâyetlerin oranları

Şikâyetler	Anket sonucu	Sınıflar					
		1-A %	1-B %	1-C %	2-A %	2-D %	2-E %
Yorgunluk	Evet, sık	0,0	4,0	8,0	11,8	12,0	0,0
	Evet, bazen	45,0	40,0	60,0	29,4	32,0	48,0
	Hayır	55,0	56,0	32,0	58,8	56,0	52,0
Baş ağrısı	Evet, sık	0,0	4,0	4,4	0,0	4,0	0,0
	Evet, bazen	35,0	44,0	43,5	33,3	24,0	20,8
	Hayır	65,0	52,0	52,2	66,7	72,0	79,2
Uyku problemi	Evet, sık	9,5	12,0	0,0	0,0	4,2	0,0
	Evet, bazen	19,1	4,0	26,1	13,3	16,7	20,8
	Hayır	71,4	84,0	73,9	86,7	79,2	79,2
Göz problemleri	Evet, sık	10,0	12,0	0,0	6,3	4,2	8,3
	Evet, bazen	20,0	4,0	30,4	18,8	20,8	12,5
	Hayır	70,0	84,0	69,6	75,0	75,0	79,2
Burun akıntısı	Evet, sık	4,6	20,0	20,8	12,5	8,3	8,3
	Evet, bazen	81,8	56,0	54,2	31,3	50,0	41,7
	Hayır	13,6	24,0	25,0	56,3	41,7	50,0
Öksürük	Evet, sık	4,2	23,1	20,8	11,8	4,2	0,0
	Evet, bazen	87,5	46,2	62,5	47,1	54,2	44,0
	Hayır	8,3	30,8	16,7	41,2	41,7	56,0
Kuru cilt	Evet, sık	8,3	8,0	0,0	0,0	4,2	4,6
	Evet, bazen	16,7	12,0	16,7	6,7	8,3	9,1
	Hayır	75,0	80,0	83,3	93,3	87,5	86,4
Kafada kaşıntı	Evet, sık	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
	Evet, bazen	0,0	4,0	4,4	0,0	4,6	4,4
	Hayır	100,0	96,0	95,7	100,0	95,5	95,7
Kırmızı cilt	Evet, sık	10,0	4,2	0,0	0,0	4,4	0,0
	Evet, bazen	20,0	16,7	8,3	0,0	8,7	4,8
	Hayır	70,0	79,2	91,7	100,0	87,0	95,2
Karın ağrısı	Evet, sık	0,0	0,0	4,2	0,0	0,0	4,8
	Evet, bazen	21,1	26,1	29,2	12,5	22,7	19,1
	Hayır	79,0	73,9	66,7	87,5	77,3	76,2
Diğer	Evet, sık	14,3	0,0	0,0	11,1	0,0	8,3
	Evet, bazen	28,6	25,0	16,7	0,0	20,0	0,0
	Hayır	57,1	75,0	83,3	88,9	80,0	91,7

Şekil-7a ve Şekil-7b'de bulunan NK 1-A, 1-B, 1-C, 2-A, 2-D, 2-E sınıflarına ait radar grafiklerde (Sayfa 54, 55) dağılımın orta hattın altında görülmesi; Tablo-4'de Namık Kemal İÖO 1-A ve 1-B sınıflarına ait alerjik veri oranlarının yüksek olması (en az iki alerjik semptomun %70'in üzerinde olması) nedeniyle araştırmanın bir sonraki aşamasında hava kültür örneği alınması için uygun bulunmuştur.

Tablo-5. Kınıklı Basma Boyama Sanayi (BS) İÖO sınıflara göre şikâyetlerin oranları

Şikâyetler	Anket sonucu	Sınıflar							
		1-A %	1-B %	1-C %	1-E %	2-A %	2-B %	2-C %	2-D %
Yorgunluk	Evet, sık	5,3	11,8	0,0	5,3	7,4	11,8	3,7	5,3
	Evet, bazen	36,8	23,5	47,4	31,6	70,4	58,8	40,7	42,1
	Hayır	57,9	64,7	52,6	63,2	22,2	29,4	55,6	52,6
Baş ağrısı	Evet, sık	5,3	0,0	0,0	0,0	3,9	6,3	0,0	5,0
	Evet, bazen	26,3	22,2	42,1	40,0	50,0	31,3	39,3	30,0
	Hayır	68,4	77,8	57,9	60,0	46,2	62,5	60,7	65,0
Uyku problemi	Evet, sık	0,0	5,9	0,0	5,3	4,2	0,0	3,6	5,0
	Evet, bazen	21,1	17,7	27,8	5,3	20,8	18,8	14,3	0,0
	Hayır	79,0	76,5	72,2	89,5	75,0	81,3	82,1	95,0
Göz problemleri	Evet, sık	0,0	11,8	10,0	11,1	16,0	0,0	3,6	0,0
	Evet, bazen	5,6	17,7	20,0	5,6	12,0	22,2	14,3	15,0
	Hayır	94,4	70,6	70,0	83,3	72,0	77,8	82,1	85,0
Burun akıntısı	Evet, sık	10,5	11,8	15,0	21,1	11,5	5,3	10,7	30,0
	Evet, bazen	68,4	47,1	75,0	57,9	50,0	47,4	60,7	40,0
	Hayır	21,1	41,2	10,0	21,1	38,5	47,4	28,6	30,0
Öksürük	Evet, sık	15,8	12,5	15,0	21,1	3,9	5,3	7,4	5,3
	Evet, bazen	47,4	56,3	65,0	47,4	57,7	57,9	59,3	52,6
	Hayır	36,8	31,3	20,0	31,6	38,5	36,8	33,3	42,1
Kuru cilt	Evet, sık	0,0	0,0	10,0	5,6	4,0	5,6	3,7	0,0
	Evet, bazen	5,6	12,5	15,0	5,6	12,0	22,2	14,8	5,3
	Hayır	94,4	87,5	75,0	88,9	84,0	72,2	81,5	94,7
Kafada kaşıntı	Evet, sık	0,0	0,0	0,0	0,0	4,2	5,9	0,0	5,3
	Evet, bazen	5,3	12,5	5,3	5,6	4,2	5,9	11,1	5,3
	Hayır	94,7	87,5	94,7	94,4	91,7	88,2	88,9	89,5
Kırmızı cilt	Evet, sık	0,0	0,0	5,3	0,0	0,0	5,6	3,6	5,6
	Evet, bazen	10,5	12,5	10,5	0,0	8,0	16,7	14,3	5,6
	Hayır	89,5	87,5	84,2	100,0	92,0	77,8	82,1	88,9
Karın ağrısı	Evet, sık	0,0	0,0	0,0	5,6	0,0	5,9	11,1	5,6
	Evet, bazen	15,8	25,0	15,8	16,7	24,0	23,5	11,1	11,1
	Hayır	84,2	75,0	84,2	77,8	76,0	70,6	77,8	83,3
Diğer	Evet, sık	0,0	10,0	16,7	14,3	0,0	0,0	7,1	12,5
	Evet, bazen	0,0	0,0	0,0	28,6	12,5	0,0	7,1	25,0
	Hayır	100,0	90,0	83,3	57,1	87,5	100,0	85,7	62,5

Şekil-7b ve Şekil-7c'de bulunan BS 1-A, 1-B, 1-C, 1-E, 2-A, 2-B, 2-C, 2-D sınıflarına ait radar grafiklerde (Sayfa 55, 56) dağılımın orta hattın altında görülmesi; Tablo-5'de Basma Boyama Sanayi İÖO 1-C ve 1-E sınıflarına ait alerjik veri oranlarının yüksek olması (en az iki alerjik semptomun %70'in üzerinde olması) nedeniyle araştırmanın bir sonraki aşamasında hava kültür örneği alınması için uygun bulunmuştur.

Tablo-6. Vakıfbank (VB) İÖO sınıflara göre şikâyetlerin oranları

Şikâyetler	Anket sonucu	Sınıflar			
		1-A %	1-B %	1-C %	2-D %
Yorgunluk	Evet, sık	13,6	0,0	5,6	0,0
	Evet, bazen	31,8	45,5	66,7	60,9
	Hayır	54,6	54,6	27,8	39,1
Baş ağrısı	Evet, sık	0,0	4,6	0,0	4,8
	Evet, bazen	28,6	9,1	47,1	42,9
	Hayır	71,4	86,4	52,9	52,4
Uyku problemi	Evet, sık	4,6	4,6	6,7	9,1
	Evet, bazen	22,7	9,1	13,3	22,7
	Hayır	72,7	86,4	80,0	68,2
Göz problemleri	Evet, sık	0,0	9,1	7,1	5,3
	Evet, bazen	4,8	13,6	21,4	31,6
	Hayır	95,2	77,3	71,4	63,2
Burun akıntısı	Evet, sık	10,0	4,6	18,8	14,3
	Evet, bazen	55,0	45,5	37,5	42,9
	Hayır	35,0	50,0	43,8	42,9
Öksürük	Evet, sık	18,2	4,6	12,5	4,8
	Evet, bazen	54,6	59,1	50,0	57,1
	Hayır	27,3	36,4	37,5	38,1
Kuru cilt	Evet, sık	5,0	4,6	0,0	0,0
	Evet, bazen	5,0	4,6	13,3	10,0
	Hayır	90,0	90,9	86,7	90,0
Kafada kaşıntı	Evet, sık	0,0	4,6	0,0	9,5
	Evet, bazen	0,0	0,0	6,7	4,8
	Hayır	100,0	95,5	93,3	85,7
Kırmızı cilt	Evet, sık	4,8	0,0	0,0	0,0
	Evet, bazen	4,8	10,0	0,0	9,5
	Hayır	90,5	90,0	100,0	90,5
Karın ağrısı	Evet, sık	4,8	5,3	0,0	10,0
	Evet, bazen	0,0	5,3	14,3	20,0
	Hayır	95,2	89,5	85,7	70,0
Diğer	Evet, sık	0,0	0,0	0,0	0,0
	Evet, bazen	0,0	10,0	0,0	16,7
	Hayır	100,0	90,0	100,0	83,3

Şekil-7c'de bulunan VB 1-A, 1-B, 1-C, 2-D sınıflarına ait radar grafiklerde (Sayfa 56) dağılımın orta hattın altında görülmesi; Tablo-6'da Vakıfbank İÖO 2-D sınıfına ait alerjik veri oranlarının yüksek olması (en az iki alerjik semptomun %70'in üzerinde olması) nedeniyle araştırmanın bir sonraki aşamasında hava kültür örneği alınması için uygun bulunmuştur.

Tablo-7. Milli Eğitim Koruma Derneği (MEK) İÖO sınıflara göre şikâyetlerin oranları

Şikâyetler	Anket sonucu	Sınıflar			
		1-A %	1-B %	2-A %	2-B %
Yorgunluk	Evet, sık	7,1	4,6	8,6	2,9
	Evet, bazen	39,3	45,5	48,6	35,3
	Hayır	53,6	50,0	42,9	61,8
Baş ağrısı	Evet, sık	11,1	0,0	8,1	11,1
	Evet, bazen	18,5	43,5	43,2	22,2
	Hayır	70,4	56,5	48,7	66,7
Uyku problemi	Evet, sık	3,6	0,0	8,3	5,9
	Evet, bazen	21,4	40,0	19,4	8,8
	Hayır	75,0	60,0	72,2	85,3
Göz problemleri	Evet, sık	0,0	0,0	2,9	2,9
	Evet, bazen	25,0	23,8	22,9	20,6
	Hayır	75,0	76,2	74,3	76,5
Burun akıntısı	Evet, sık	14,3	25,0	16,2	14,7
	Evet, bazen	50,0	50,0	40,5	38,2
	Hayır	35,7	25,0	43,2	47,1
Öksürük	Evet, sık	0,0	20,0	7,9	11,4
	Evet, bazen	75,0	52,0	71,1	54,3
	Hayır	25,0	28,0	21,1	34,3
Kuru cilt	Evet, sık	0,0	0,0	11,1	5,9
	Evet, bazen	21,4	9,5	16,7	8,8
	Hayır	78,6	90,5	72,2	85,3
Kafada kaşıntı	Evet, sık	3,9	0,0	6,3	2,9
	Evet, bazen	0,0	4,8	3,1	5,9
	Hayır	96,2	95,2	90,6	91,2
Kırmızı cilt	Evet, sık	3,9	0,0	9,1	2,9
	Evet, bazen	7,7	14,3	15,2	8,8
	Hayır	88,5	85,7	75,8	88,2
Karın ağrısı	Evet, sık	3,7	0,0	12,1	8,8
	Evet, bazen	18,5	10,5	21,2	8,8
	Hayır	77,8	89,5	66,7	82,4
Diğer	Evet, sık	0,0	14,3	15,4	12,5
	Evet, bazen	9,1	0,0	7,7	0,0
	Hayır	90,9	85,7	76,9	87,5

Şekil-7c ve Şekil-7d'de bulunan MEK 1-A, 1-B, 2-A, 2-B sınıflarına ait radar grafiklerde (Sayfa 56, 57) dağılımın orta hattın altında görülmesi; Tablo-7'de Milli Eğitim Koruma Derneği İÖO 1-A ve 1-B sınıflarına ait alerjik veri oranlarının yüksek olması (en az iki alerjik semptomun %70'in üzerinde olması) nedeniyle araştırmanın bir sonraki aşamasında hava kültür örneği alınması için uygun bulunmuştur.

Tablo-8. Denizli Ticaret Borsası (TB) İÖO sınıflara göre şikâyetlerin oranları

Şikâyetler	Anket sonucu	Sınıflar					
		1-A %	1-B %	1-C %	2-A %	2-B %	2-C %
Yorgunluk	Evet, sık	0,0	0,0	5,9	3,1	7,1	4,6
	Evet, bazen	51,5	60,0	38,2	56,3	46,4	45,5
	Hayır	48,5	40,0	55,9	40,6	46,4	50,0
Baş ağrısı	Evet, sık	0,0	0,0	5,4	0,0	0,0	0,0
	Evet, bazen	17,2	45,0	32,4	48,3	31,0	17,4
	Hayır	82,8	55,0	62,2	51,7	69,0	82,6
Uyku problemi	Evet, sık	0,0	10,5	0,0	9,1	10,7	4,2
	Evet, bazen	6,5	10,5	12,1	21,2	14,3	8,3
	Hayır	93,6	79,0	87,9	69,7	75,0	87,5
Göz problemleri	Evet, sık	3,2	11,1	6,3	6,1	10,7	0,0
	Evet, bazen	6,5	5,6	21,9	18,2	17,9	4,4
	Hayır	90,3	83,3	71,9	75,8	71,4	95,7
Burun akıntısı	Evet, sık	2,9	20,0	16,2	17,1	10,7	4,6
	Evet, bazen	54,3	60,0	48,7	48,6	67,9	54,6
	Hayır	42,9	20,0	35,1	34,3	21,4	40,9
Öksürük	Evet, sık	3,0	15,0	8,6	16,7	28,6	4,8
	Evet, bazen	63,6	60,0	54,3	61,1	57,1	42,9
	Hayır	33,3	25,0	37,1	22,2	14,3	52,4
Kuru cilt	Evet, sık	0,0	0,0	2,9	3,1	3,9	0,0
	Evet, bazen	16,1	10,5	11,8	31,3	7,7	0,0
	Hayır	83,9	89,5	85,3	65,6	88,5	100,0
Kafada kaşıntı	Evet, sık	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
	Evet, bazen	0,0	5,6	3,1	18,2	4,0	4,6
	Hayır	100,0	94,4	96,9	81,8	96,0	95,5
Kırmızı cilt	Evet, sık	0,0	11,1	2,9	0,0	0,0	4,6
	Evet, bazen	6,9	11,1	8,8	14,7	7,4	4,6
	Hayır	93,1	77,8	88,2	85,3	92,6	90,9
Karın ağrısı	Evet, sık	3,5	0,0	0,0	0,0	3,7	0,0
	Evet, bazen	34,5	29,4	14,7	27,3	25,9	8,7
	Hayır	62,1	70,6	85,3	72,7	70,4	91,3
Diğer	Evet, sık	0,0	20,0	0,0	8,3	9,1	8,3
	Evet, bazen	0,0	0,0	15,8	16,7	0,0	16,7
	Hayır	100,0	80,0	84,2	75,0	90,9	75,0

Şekil-7d'de bulunan TB 1-A, 1-B, 1-C, 2-A, 2-B, 2-C sınıflarına ait radar grafiklerde (Sayfa 57) dağılımın orta hattın altında görülmesi; Tablo-8'de Denizli Ticaret Borsası İÖO 1-B sınıfına ait alerjik veri oranlarının yüksek olması (en az iki alerjik semptomun %70'in üzerinde olması) nedeniyle araştırmanın bir sonraki aşamasında hava kültür örneği alınması için uygun bulunmuştur.

Şekil-7d ve Şekil-7e'de bulunan EMSAN 1-D, 1-F, 2-A, 2-B, 2-C, 2-D, 2-E, 2-F, 2-G sınıflarına ait radar grafiklerde (Sayfa 57, 58) dağılımın orta hattın altında görülmesi; Tablo-9'da Denizli Emsan İÖO 2-G sınıfına ait alerjik veri oranlarının yüksek olması (en az iki alerjik semptomun %70'in üzerinde olması) nedeniyle araştırmanın bir sonraki aşamasında hava kültür örneği alınması için uygun bulunmuştur.

Şekil-7e ve Şekil-7f'de bulunan HÜR 1-A, 1-B, 1-E, 1-F, 2-A, 2-B, 2-D, 2-E, 2-F sınıflarına ait radar grafiklerde (Sayfa 58, 59) dağılımın orta hattın altında görülmesi; Tablo-10'da Hürriyet İÖO 1-B ve 1-E sınıflarına ait alerjik veri oranlarının yüksek olması (en az iki alerjik semptomun %70'in üzerinde olması) nedeniyle araştırmanın bir sonraki aşamasında hava kültür örneği alınması için uygun bulunmuştur.

Tablo-9. Denizli Emsan İÖO sınıflara göre şikâyetlerin oranları

Şikâyetler	Anket sonucu	Sınıflar								
		1-D %	1-F %	2-A %	2-B %	2-C %	2-D %	2-E %	2-F %	2-G %
Yorgunluk	Evət, sık	7,1	4,2	0,0	0,0	10,0	15,0	17,7	0,0	3,6
	Evət, bazen	35,7	45,8	40,9	37,0	35,0	25,0	52,9	52,0	42,9
	Hayır	57,1	50,0	59,1	63,0	55,0	60,0	29,4	48,0	53,6
Baş ağrısı	Evət, sık	13,3	0,0	9,1	3,7	10,0	0,0	11,8	3,9	3,7
	Evət, bazen	23,3	45,5	40,9	40,7	25,0	25,0	29,4	30,8	55,6
	Hayır	63,3	54,6	50,0	55,6	65,0	75,0	58,8	65,4	40,7
Uyku problemi	Evət, sık	3,5	8,7	0,0	0,0	5,0	5,0	5,9	3,9	12,0
	Evət, bazen	17,2	8,7	18,2	3,7	15,0	20,0	17,7	11,5	8,0
	Hayır	79,3	82,6	81,8	96,3	80,0	75,0	76,5	84,6	80,0
Göz problemleri	Evət, sık	3,5	0,0	0,0	3,7	0,0	0,0	12,5	3,9	0,0
	Evət, bazen	24,1	30,4	23,8	14,8	15,0	10,5	6,3	11,5	18,5
	Hayır	72,4	69,6	76,2	81,5	85,0	89,5	81,3	84,6	81,5
Burun akıntısı	Evət, sık	13,3	20,8	4,6	11,1	15,0	9,5	10,5	15,4	20,7
	Evət, bazen	63,3	54,2	63,6	51,9	40,0	57,1	47,4	57,7	62,1
	Hayır	23,3	25,0	31,8	37,0	45,0	33,3	42,1	26,9	17,2
Öksürük	Evət, sık	13,3	4,2	4,8	7,7	10,0	5,0	5,6	20,0	13,3
	Evət, bazen	50,0	83,3	57,1	42,3	50,0	55,0	55,6	48,0	60,0
	Hayır	36,7	12,5	38,1	50,0	40,0	40,0	38,9	32,0	26,7
Kuru cilt	Evət, sık	0,0	0,0	4,6	11,1	0,0	0,0	6,3	12,0	3,7
	Evət, bazen	14,3	27,3	18,2	3,7	30,0	15,0	37,5	4,0	11,1
	Hayır	85,7	72,7	77,3	85,2	70,0	85,0	56,3	84,0	85,2
Kafada kaşıntı	Evət, sık	0,0	4,4	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	3,9	3,9
	Evət, bazen	0,0	8,7	4,6	0,0	5,3	0,0	12,5	3,9	0,0
	Hayır	100,0	87,0	95,5	100,0	94,7	100,0	87,5	92,3	96,2
Kırmızı cilt	Evət, sık	0,0	0,0	0,0	3,7	5,6	5,0	0,0	7,7	4,0
	Evət, bazen	3,6	18,2	4,6	3,7	27,8	10,0	20,0	11,5	8,0
	Hayır	96,4	81,8	95,5	92,6	66,7	85,0	80,0	80,8	88,0
Karın ağrısı	Evət, sık	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	5,0	0,0	0,0	3,9
	Evət, bazen	17,9	13,6	19,1	37,0	21,1	20,0	7,1	15,4	38,5
	Hayır	82,1	86,4	81,0	63,0	79,0	75,0	92,9	84,6	57,7
Diğer	Evət, sık	0,0	0,0	16,7	0,0	0,0	14,3	0,0	0,0	0,0
	Evət, bazen	0,0	12,5	16,7	0,0	14,3	0,0	0,0	12,5	12,5
	Hayır	100,0	87,5	66,7	100,0	85,7	85,7	100,0	87,5	87,5

Tablo-10. Hürriyet (HÜR) İÖO sınıflara göre şikâyetlerin oranları

Şikâyetler	Anket sonucu	Sınıflar								
		1-A %	1-B %	1-E %	1-F %	2-A %	2-B %	2-D %	2-E %	2-F %
Yorgunluk	Evet, sık	0,0	5,3	0,0	12,0	7,1	8,0	6,5	5,9	4,8
	Evet, bazen	42,9	36,8	50,0	76,0	64,3	44,0	67,7	70,6	42,9
	Hayır	57,1	57,9	50,0	12,0	28,6	48,0	25,8	23,5	52,4
Baş ağrısı	Evet, sık	0,0	0,0	0,0	12,0	6,7	15,4	16,1	5,6	5,0
	Evet, bazen	57,1	50,0	31,6	40,0	40,0	30,8	51,6	33,3	35,0
	Hayır	42,9	50,0	68,4	48,0	53,3	53,9	32,3	61,1	60,0
Uyku problemi	Evet, sık	0,0	10,5	0,0	4,4	7,7	4,0	0,0	5,3	5,0
	Evet, bazen	19,1	26,3	16,7	26,1	30,8	24,0	32,3	26,3	30,0
	Hayır	81,0	63,2	83,3	69,6	61,5	72,0	67,7	68,4	65,0
Göz problemleri	Evet, sık	5,0	10,0	5,3	4,2	0,0	12,0	6,7	5,3	5,6
	Evet, bazen	10,0	30,0	26,3	33,3	14,3	24,0	33,3	21,1	38,9
	Hayır	85,0	60,0	68,4	62,5	85,7	64,0	60,0	73,7	55,6
Burun akıntısı	Evet, sık	9,5	20,0	28,6	36,0	11,1	20,8	13,8	5,3	4,8
	Evet, bazen	52,4	60,0	42,9	44,0	55,6	45,8	72,4	57,9	71,4
	Hayır	38,1	20,0	28,6	20,0	33,3	33,3	13,8	36,8	23,8
Öksürük	Evet, sık	9,5	10,5	22,7	20,0	0,0	8,3	9,7	10,5	4,6
	Evet, bazen	52,4	84,2	54,6	52,0	72,2	45,8	67,7	47,4	59,1
	Hayır	38,1	5,3	22,7	28,0	27,8	45,8	22,6	42,1	36,4
Kuru cilt	Evet, sık	4,8	0,0	0,0	4,2	0,0	8,3	3,3	5,3	5,0
	Evet, bazen	23,8	16,7	10,5	25,0	37,5	12,5	40,0	5,3	10,0
	Hayır	71,4	83,3	89,5	70,8	62,5	79,2	56,7	89,5	85,0
Kafada kaşıntı	Evet, sık	0,0	5,3	0,0	4,2	0,0	4,2	3,3	0,0	0,0
	Evet, bazen	5,0	10,5	10,5	16,7	6,7	4,2	23,3	10,5	5,0
	Hayır	95,0	84,2	89,5	79,2	93,3	91,7	73,3	89,5	95,0
Kırmızı cilt	Evet, sık	4,8	0,0	0,0	4,0	0,0	0,0	3,3	0,0	0,0
	Evet, bazen	14,3	11,1	15,8	20,0	26,7	25,0	30,0	5,3	25,0
	Hayır	81,0	88,9	84,2	76,0	73,3	75,0	66,7	94,7	75,0
Karın ağrısı	Evet, sık	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	4,2	0,0	5,6	0,0
	Evet, bazen	14,3	21,1	10,5	26,1	37,5	16,7	32,1	5,6	25,0
	Hayır	85,7	79,0	89,5	73,9	62,5	79,2	67,9	88,9	75,0
Diğer	Evet, sık	20,0	0,0	0,0	0,0	20,0	18,2	0,0	25,0	0,0
	Evet, bazen	10,0	0,0	0,0	36,4	20,0	18,2	25,0	0,0	9,1
	Hayır	70,0	100,0	100,0	63,6	60,0	63,6	75,0	75,0	90,9

Tablo-11. Kayhan Zehra Nihat Moraloğlu (KZNM) İÖO sınıflara göre şikâyetlerin oranları

Şikâyetler	Anket sonucu	Sınıflar					
		1-A %	1-B %	1-C %	2-A %	2-B %	2-C %
Yorgunluk	Evet, sık	15,0	4,2	4,2	16,7	7,4	0,0
	Evet, bazen	50,0	50,0	45,8	50,0	59,3	44,4
	Hayır	35,0	45,8	50,0	33,3	33,3	55,6
Baş ağrısı	Evet, sık	0,0	4,4	4,4	4,2	12,0	0,0
	Evet, bazen	60,0	17,4	34,8	62,5	52,0	62,1
	Hayır	40,0	78,3	60,9	33,3	36,0	37,9
Uyku problemi	Evet, sık	10,0	9,1	4,2	9,1	7,1	3,5
	Evet, bazen	25,0	13,6	29,2	22,7	21,4	20,7
	Hayır	65,0	77,3	66,7	68,2	71,4	75,9
Göz problemleri	Evet, sık	0,0	4,4	8,7	0,0	11,5	3,6
	Evet, bazen	35,0	8,7	4,4	13,6	11,5	21,4
	Hayır	65,0	87,0	87,0	86,4	76,9	75,0
Burun akıntısı	Evet, sık	5,3	10,7	26,9	17,4	11,1	19,4
	Evet, bazen	57,9	39,3	30,8	43,5	59,3	38,7
	Hayır	36,8	50,0	42,3	39,1	29,6	41,9
Öksürük	Evet, sık	15,0	4,2	19,2	13,0	15,4	15,6
	Evet, bazen	60,0	58,3	50,0	69,6	53,9	56,3
	Hayır	25,0	37,5	30,8	17,4	30,8	28,1
Kuru cilt	Evet, sık	0,0	4,6	0,0	4,4	0,0	3,6
	Evet, bazen	20,0	18,2	13,6	13,0	28,0	25,0
	Hayır	80,0	77,3	86,4	82,6	72,0	71,4
Kafada kaşıntı	Evet, sık	0,0	0,0	8,7	4,6	0,0	0,0
	Evet, bazen	20,0	4,6	17,4	9,1	4,0	0,0
	Hayır	80,0	95,5	73,9	86,4	96,0	100,0
Kırmızı cilt	Evet, sık	4,8	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
	Evet, bazen	14,3	13,6	13,0	9,1	4,2	7,1
	Hayır	81,0	86,4	87,0	90,9	95,8	92,9
Karın ağrısı	Evet, sık	5,0	4,6	0,0	4,8	0,0	0,0
	Evet, bazen	25,0	13,6	21,7	4,8	20,0	10,3
	Hayır	70,0	81,8	78,3	90,5	80,0	89,7
Diğer	Evet, sık	8,3	20,0	13,3	0,0	0,0	5,6
	Evet, bazen	8,3	0,0	20,0	10,0	12,5	5,6
	Hayır	83,3	80,0	66,7	90,0	87,5	88,9

Şekil-7f ve 7g'de bulunan KZNM 1-A, 1-B, 1-C, 2-A, 2-B, 2-C sınıflarına ait radar grafiklerde (Sayfa 59, 60) dağılımın orta hattın üstünde görülmesi; Tablo-11'de ventilatuar/toksikolojik veri oranlarının yüksek olması nedeniyle Kayhan Zehra Nihat Moraloğlu İÖO sınıfları araştırmanın bir sonraki aşamasında hava kültür örneği alınması için uygun bulunmamıştır.

Tablo-12. Arif Yalınkaya (AY) İÖO sınıflara göre şikâyetlerin oranları

Şikâyetler	Anket sonucu	Sınıflar					
		1-A %	1-B %	1-D %	2-B %	2-C %	2-D %
Yorgunluk	Evet, sık	4,2	4,8	7,4	4,2	4,6	0,0
	Evet, bazen	29,2	66,7	59,3	45,8	45,5	56,5
	Hayır	66,7	28,6	33,3	50,0	50,0	43,5
Baş ağrısı	Evet, sık	0,0	0,0	3,7	4,4	4,4	4,4
	Evet, bazen	39,1	20,0	44,4	47,8	34,8	26,1
	Hayır	60,9	80,0	51,9	47,8	60,9	69,6
Uyku problemi	Evet, sık	8,3	5,0	7,7	0,0	0,0	0,0
	Evet, bazen	4,2	15,0	7,7	0,0	40,9	13,0
	Hayır	87,5	80,0	84,6	100,0	59,1	87,0
Göz problemleri	Evet, sık	0,0	0,0	3,7	0,0	0,0	0,0
	Evet, bazen	8,7	42,9	18,5	26,1	17,4	16,7
	Hayır	91,3	57,1	77,8	73,9	82,6	83,3
Burun akıntısı	Evet, sık	0,0	8,7	17,2	4,6	13,0	8,3
	Evet, bazen	47,8	65,2	58,6	54,6	65,2	54,2
	Hayır	52,2	26,1	24,1	40,9	21,7	37,5
Öksürük	Evet, sık	4,4	4,6	3,3	0,0	0,0	0,0
	Evet, bazen	47,8	54,6	73,3	56,5	60,9	50,0
	Hayır	47,8	40,9	23,3	43,5	39,1	50,0
Kuru cilt	Evet, sık	4,4	0,0	7,4	4,4	4,4	0,0
	Evet, bazen	4,4	23,8	25,9	13,0	17,4	13,0
	Hayır	91,3	76,2	66,7	82,6	78,3	87,0
Kafada kaşıntı	Evet, sık	4,4	0,0	3,9	0,0	0,0	4,4
	Evet, bazen	8,7	4,6	11,5	4,4	4,4	4,4
	Hayır	87,0	95,5	84,6	95,7	95,7	91,3
Kırmızı cilt	Evet, sık	4,6	0,0	7,4	8,7	4,4	0,0
	Evet, bazen	0,0	14,3	7,4	4,4	0,0	16,7
	Hayır	95,5	85,7	85,2	87,0	95,7	83,3
Karın ağrısı	Evet, sık	0,0	4,6	14,3	0,0	0,0	4,8
	Evet, bazen	17,4	22,7	14,3	4,4	22,7	19,1
	Hayır	82,6	72,7	71,4	95,7	77,3	76,2
Diğer	Evet, sık	0,0	0,0	0,0	11,1	0,0	11,1
	Evet, bazen	0,0	0,0	14,3	0,0	9,1	11,1
	Hayır	100,0	100,0	85,7	88,9	90,9	77,8

Şekil-7g ve 7h'de bulunan AY 1-A, 1-B, 1-D, 2-B, 2-C, 2-D sınıflarına ait radar grafiklerde (Sayfa 60, 61) dağılımın orta hattın üstünde görülmesi; Tablo-12'de ventilatuar/toksikolojik veri oranlarının yüksek olması nedeniyle Arif Yalınkaya İÖO sınıfları araştırmanın bir sonraki aşamasında hava kültür örneği alınması için uygun bulunmamıştır.

Şekil-7h ve Şekil-7i'da bulunan CSA 1-A, 1-B, 1-C, 1-D, 2-A, 2-B, 2-C, 2-D sınıflarına ait radar grafiklerde (Sayfa 61, 62) dağılımın orta hattın altında görülmesi; Tablo-13'de Cafer Sadık Abalıoğlu İÖO 1-B, 1-D ve 2-A sınıflarına ait alerjik veri oranlarının yüksek olması (en az iki alerjik semptomun %70'in üzerinde olması) nedeniyle araştırmanın bir sonraki aşamasında hava kültür örneği alınması için uygun bulunmuştur.

Şekil-7j ve 7k'da bulunan FATİH 1-C, 2-A, 2-B, 2-C, 2-D sınıflarına ait radar grafiklerde (Sayfa 63, 64) dağılımın orta hattın üstünde görülmesi; Tablo-14'de ventilatuar/toksikolojik veri oranlarının yüksek olması nedeniyle Fatih İÖO sınıfları araştırmanın bir sonraki aşamasında hava kültür örneği alınması için uygun bulunmamıştır.

Şekil-7i'da bulunan DENTAŞ 1-C, 1-D, 1-E, 2-A, 2-B, 2-C, 2-D, 2-E sınıflarına ait radar grafiklerde (Sayfa 62) dağılımın orta hattın altında görülmesi; Tablo-15'de Dentaş İÖO 1-E ve 2-D sınıflarına ait alerjik veri oranlarının yüksek olması (en az iki alerjik semptomun %70'in üzerinde olması) nedeniyle araştırmanın bir sonraki aşamasında hava kültür örneği alınması için uygun bulunmuştur.

Şekil-7j'de bulunan OM 1-A, 1-C, 1-D, 2-C, 2-D, 2-E sınıflarına ait radar grafiklerde (Sayfa 63) dağılımın orta hattın üstünde görülmesi; Tablo-16'da ventilatuar/toksikolojik veri oranlarının yüksek olması nedeniyle On Dokuz Mayıs İÖO sınıfları araştırmanın bir sonraki aşamasında hava kültür örneği alınması için uygun bulunmamıştır.

Şekil-7k ve Şekil-7l'de bulunan ANÖ 1-A, 1-B, 1-E, 2-B, 2-C, 2-D, 2-E, 2-F sınıflarına ait radar grafiklerde (Sayfa 64, 65) dağılımın orta hattın üstünde görülmesi; Tablo-17'de ventilatuar/toksikolojik veri oranlarının yüksek olması nedeniyle Ahmet Nuri Özsoy İÖO sınıfları araştırmanın bir sonraki aşamasında hava kültür örneği alınması için uygun bulunmamıştır.

Tablo-13. Cafer Sadık Abaloğlu (CSA) İÖO sınıflara göre şikâyetlerin oranları

Şikâyetler	Anket sonucu	Sınıflar							
		1-A %	1-B %	1-C %	1-D %	2-A %	2-B %	2-C %	2-D %
Yorgunluk	Evet, sık	8,3	6,7	0,0	16,7	13,0	3,6	11,8	2,8
	Evet, bazen	33,3	53,3	66,7	50,0	43,5	60,7	58,8	58,3
	Hayır	58,3	40,0	33,3	33,3	43,5	35,7	29,4	38,9
Baş ağrısı	Evet, sık	0,0	0,0	0,0	0,0	9,1	10,3	0,0	2,8
	Evet, bazen	39,1	47,1	39,1	41,2	36,4	41,4	50,0	44,4
	Hayır	60,9	52,9	60,9	58,8	54,6	48,3	50,0	52,8
Uyku problemi	Evet, sık	9,1	0,0	13,0	0,0	14,3	0,0	0,0	8,8
	Evet, bazen	22,7	20,0	13,0	22,2	14,3	18,5	23,5	14,7
	Hayır	68,2	80,0	73,9	77,8	71,4	81,5	76,5	76,5
Göz problemleri	Evet, sık	0,0	7,1	0,0	0,0	0,0	3,5	5,9	5,7
	Evet, bazen	16,7	35,7	17,4	17,7	28,6	20,7	29,4	25,7
	Hayır	83,3	57,1	82,6	82,4	71,4	75,9	64,7	68,6
Burun akıntısı	Evet, sık	4,2	6,3	8,0	33,3	9,1	6,9	22,2	22,9
	Evet, bazen	41,7	75,0	56,0	50,0	63,6	62,1	55,6	45,7
	Hayır	54,2	18,8	36,0	16,7	27,3	31,0	22,2	31,4
Öksürük	Evet, sık	4,6	11,1	4,0	33,3	8,7	10,0	0,0	12,1
	Evet, bazen	50,0	61,1	60,0	55,6	78,3	63,3	76,5	60,6
	Hayır	45,5	27,8	36,0	11,1	13,0	26,7	23,5	27,3
Kuru cilt	Evet, sık	0,0	6,3	0,0	5,9	8,7	0,0	0,0	5,9
	Evet, bazen	4,8	0,0	9,1	5,9	13,0	7,1	6,3	17,7
	Hayır	95,2	93,8	90,9	88,2	78,3	92,9	93,8	76,5
Kafada kaşıntı	Evet, sık	4,8	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	2,9
	Evet, bazen	19,1	12,5	13,0	5,9	0,0	0,0	12,5	5,7
	Hayır	76,2	87,5	87,0	94,1	100,0	100,0	87,5	91,4
Kırmızı cilt	Evet, sık	5,0	0,0	0,0	5,9	0,0	0,0	0,0	2,9
	Evet, bazen	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	10,7	31,3	5,9
	Hayır	95,0	100,0	100,0	94,1	100,0	89,3	68,8	91,2
Karın ağrısı	Evet, sık	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
	Evet, bazen	5,3	7,1	9,1	18,8	4,4	22,2	21,4	9,1
	Hayır	94,7	92,9	90,9	81,3	95,7	77,8	78,6	90,9
Diğer	Evet, sık	7,1	0,0	0,0	0,0	0,0	12,5	0,0	0,0
	Evet, bazen	0,0	0,0	7,7	0,0	11,1	0,0	0,0	0,0
	Hayır	92,9	100,0	92,3	100,0	88,9	87,5	100,0	100,0

Tablo-14. Fatih İÖO sınıflara göre şikâyetlerin oranları

Şikâyetler	Anket sonucu	Sınıflar				
		1-C %	2-A %	2-B %	2-C %	2-D %
Yorgunluk	Evet, sık	5,3	4,4	3,9	16,7	0,0
	Evet, bazen	63,2	34,8	46,2	37,5	55,6
	Hayır	31,6	60,9	50,0	45,8	44,4
Baş ağrısı	Evet, sık	5,3	9,1	0,0	12,5	5,6
	Evet, bazen	26,3	45,5	36,0	41,7	55,6
	Hayır	68,4	45,5	64,0	45,8	38,9
Uyku problemi	Evet, sık	0,0	13,6	12,0	13,0	14,3
	Evet, bazen	15,8	4,6	4,0	17,4	7,1
	Hayır	84,2	81,8	84,0	69,6	78,6
Göz problemleri	Evet, sık	0,0	4,8	0,0	13,6	0,0
	Evet, bazen	21,1	9,5	8,0	27,3	18,8
	Hayır	79,0	85,7	92,0	59,1	81,3
Burun akıntısı	Evet, sık	21,1	23,8	14,8	20,8	11,8
	Evet, bazen	26,3	47,6	37,0	45,8	58,8
	Hayır	52,6	28,6	48,2	33,3	29,4
Öksürük	Evet, sık	21,1	13,0	10,3	16,7	12,5
	Evet, bazen	42,1	56,5	41,4	25,0	50,0
	Hayır	36,8	30,4	48,3	58,3	37,5
Kuru cilt	Evet, sık	0,0	0,0	0,0	4,4	6,3
	Evet, bazen	21,1	14,3	3,9	17,4	25,0
	Hayır	79,0	85,7	96,2	78,3	68,8
Kafada kaşıntı	Evet, sık	0,0	4,8	0,0	8,3	6,7
	Evet, bazen	15,8	9,5	4,0	4,2	6,7
	Hayır	84,2	85,7	96,0	87,5	86,7
Kırmızı cilt	Evet, sık	0,0	4,8	0,0	8,3	0,0
	Evet, bazen	15,8	14,3	3,9	0,0	20,0
	Hayır	84,2	81,0	96,2	91,7	80,0
Karın ağrısı	Evet, sık	5,3	4,8	0,0	8,3	0,0
	Evet, bazen	15,8	23,8	3,9	20,8	31,3
	Hayır	79,0	71,4	96,2	70,8	68,8
Diğer	Evet, sık	0,0	14,3	0,0	0,0	0,0
	Evet, bazen	14,3	42,9	9,1	0,0	0,0
	Hayır	85,7	42,9	90,9	100,0	100,0

Tablo-15. Dentaş İÖO sınıflara göre şikâyetlerin oranları

Şikâyetler	Anket sonucu	Sınıflar							
		1-C %	1-D %	1-E %	2-A %	2-B %	2-C %	2-D %	2-E %
Yorgunluk	Evēt, sık	3,6	6,3	4,6	3,7	15,4	17,9	7,1	8,7
	Evēt, bazen	57,1	62,5	54,6	44,4	53,9	46,4	39,3	34,8
	Hayır	39,3	31,3	40,9	51,9	30,8	35,7	53,6	56,5
Baş ağrısı	Evēt, sık	3,7	22,2	4,2	7,4	23,1	10,7	0,0	13,6
	Evēt, bazen	25,9	44,4	41,7	29,6	42,3	42,9	44,0	13,6
	Hayır	70,4	33,3	54,2	63,0	34,6	46,4	56,0	72,7
Uyku problemi	Evēt, sık	0,0	5,9	8,3	7,4	15,4	10,3	8,0	20,0
	Evēt, bazen	11,1	29,4	29,2	29,6	11,5	24,1	20,0	10,0
	Hayır	88,9	64,7	62,5	63,0	73,1	65,5	72,0	70,0
Göz problemleri	Evēt, sık	0,0	0,0	0,0	3,9	7,7	3,6	0,0	9,5
	Evēt, bazen	8,3	40,0	13,6	11,5	23,1	17,9	28,0	4,8
	Hayır	91,7	60,0	86,4	84,6	69,2	78,6	72,0	85,7
Burun akıntısı	Evēt, sık	3,9	26,3	16,0	25,9	15,4	10,0	7,4	34,8
	Evēt, bazen	65,4	63,2	60,0	44,4	38,5	53,3	51,9	39,1
	Hayır	30,8	10,5	24,0	29,6	46,2	36,7	40,7	26,1
Öksürük	Evēt, sık	7,7	21,1	20,0	25,9	15,4	16,7	7,4	21,7
	Evēt, bazen	57,7	57,9	60,0	40,7	46,2	60,0	51,9	43,5
	Hayır	34,6	21,1	20,0	33,3	38,5	23,3	40,7	34,8
Kuru cilt	Evēt, sık	0,0	0,0	0,0	0,0	8,0	3,6	0,0	18,2
	Evēt, bazen	3,9	31,3	8,3	18,5	16,0	21,4	16,0	9,1
	Hayır	96,2	68,8	91,7	81,5	76,0	75,0	84,0	72,7
Kafada kaşıntı	Evēt, sık	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	3,5	0,0	9,1
	Evēt, bazen	3,9	25,0	9,1	11,1	20,8	13,8	12,0	4,6
	Hayır	96,2	75,0	90,9	88,9	79,2	82,8	88,0	86,4
Kırmızı cilt	Evēt, sık	0,0	0,0	0,0	3,7	0,0	3,6	0,0	4,8
	Evēt, bazen	3,9	12,5	4,4	18,5	16,0	21,4	4,4	4,8
	Hayır	96,2	87,5	95,7	77,8	84,0	75,0	95,7	90,5
Karın ağrısı	Evēt, sık	0,0	11,8	0,0	0,0	0,0	7,1	4,4	4,6
	Evēt, bazen	15,4	17,7	26,1	18,5	20,8	21,4	17,4	13,6
	Hayır	84,6	70,6	73,9	81,5	79,2	71,4	78,3	81,8
Diğer	Evēt, sık	7,1	0,0	0,0	7,1	0,0	7,7	0,0	21,4
	Evēt, bazen	0,0	14,3	11,1	28,6	14,3	15,4	0,0	0,0
	Hayır	92,9	85,7	88,9	64,3	85,7	76,9	100,0	78,6

Tablo-16. On Dokuz Mayıs (OM) İÖO sınıflara göre şikâyetlerin oranları

Şikâyetler	Anket sonucu	Sınıflar					
		1-A %	1-C %	1-D %	2-C %	2-D %	2-E %
Yorgunluk	Evet, sık	5,0	13,3	0,0	0,0	7,4	17,7
	Evet, bazen	70,0	46,7	57,9	47,6	48,2	52,9
	Hayır	25,0	40,0	42,1	52,4	44,4	29,4
Baş ağrısı	Evet, sık	10,0	0,0	10,5	0,0	3,7	6,3
	Evet, bazen	30,0	42,9	21,1	47,6	44,4	56,3
	Hayır	60,0	57,1	68,4	52,4	51,9	37,5
Uyku problemi	Evet, sık	5,6	21,4	11,8	0,0	7,4	5,9
	Evet, bazen	22,2	21,4	17,7	4,8	18,5	52,9
	Hayır	72,2	57,1	70,6	95,2	74,1	41,2
Göz problemleri	Evet, sık	6,3	6,3	6,3	0,0	8,0	0,0
	Evet, bazen	18,8	37,5	0,0	14,3	20,0	25,0
	Hayır	75,0	56,3	93,8	85,7	72,0	75,0
Burun akıntısı	Evet, sık	15,0	18,8	5,3	0,0	28,6	5,6
	Evet, bazen	45,0	50,0	47,4	68,2	35,7	66,7
	Hayır	40,0	31,3	47,4	31,8	35,7	27,8
Öksürük	Evet, sık	10,0	11,8	16,7	4,8	10,7	0,0
	Evet, bazen	55,0	64,7	44,4	61,9	46,4	72,2
	Hayır	35,0	23,5	38,9	33,3	42,9	27,8
Kuru cilt	Evet, sık	5,6	0,0	0,0	0,0	7,4	0,0
	Evet, bazen	5,6	14,3	5,6	0,0	0,0	12,5
	Hayır	88,9	85,7	94,4	100,0	92,6	87,5
Kafada kaşıntı	Evet, sık	0,0	0,0	5,6	0,0	0,0	6,3
	Evet, bazen	11,1	25,0	0,0	4,8	3,9	0,0
	Hayır	88,9	75,0	94,4	95,2	96,2	93,8
Kırmızı cilt	Evet, sık	5,6	0,0	0,0	0,0	11,1	0,0
	Evet, bazen	5,6	6,7	5,3	0,0	0,0	6,3
	Hayır	88,9	93,3	94,7	100,0	88,9	93,8
Karın ağrısı	Evet, sık	0,0	6,3	0,0	0,0	3,7	0,0
	Evet, bazen	31,3	6,3	21,1	33,3	18,5	40,0
	Hayır	68,8	87,5	79,0	66,7	77,8	60,0
Diğer	Evet, sık	0,0	0,0	0,0	0,0	22,2	0,0
	Evet, bazen	0,0	0,0	10,0	0,0	0,0	14,3
	Hayır	100,0	100,0	90,0	100,0	77,8	85,7

Tablo-17. Ahmet Nuri Özsoy (ANÖ) İÖO sınıflara göre şikâyetlerin oranları

Şikâyetler	Anket sonucu	Sınıflar							
		1-A %	1-B %	1-E %	2-B %	2-C %	2-D %	2-E %	2-F %
Yorgunluk	Evet, sık	10,5	21,7	11,1	0,0	4,2	5,0	13,0	4,8
	Evet, bazen	26,3	52,2	44,4	40,0	70,8	60,0	47,8	71,4
	Hayır	63,2	26,1	44,4	60,0	25,0	35,0	39,1	23,8
Baş ağrısı	Evet, sık	5,3	0,0	10,5	0,0	0,0	4,8	12,5	5,0
	Evet, bazen	31,6	43,5	36,8	47,4	45,8	38,1	33,3	70,0
	Hayır	63,2	56,5	52,6	52,6	54,2	57,1	54,2	25,0
Uyku problemi	Evet, sık	5,9	13,0	5,9	0,0	17,4	5,3	4,6	16,7
	Evet, bazen	5,9	13,0	23,5	9,5	4,4	10,5	31,8	11,1
	Hayır	88,2	73,9	70,6	90,5	78,3	84,2	63,6	72,2
Göz problemleri	Evet, sık	0,0	0,0	5,3	5,0	4,4	0,0	4,2	19,1
	Evet, bazen	11,1	27,3	10,5	5,0	39,1	21,1	29,2	23,8
	Hayır	88,9	72,7	84,2	90,0	56,5	79,0	66,7	57,1
Burun akıntısı	Evet, sık	10,5	4,6	16,7	9,5	8,0	21,1	16,0	22,7
	Evet, bazen	47,4	50,0	27,8	61,9	48,0	47,4	52,0	40,9
	Hayır	42,1	45,5	55,6	28,6	44,0	31,6	32,0	36,4
Öksürük	Evet, sık	10,5	4,4	11,1	9,5	0,0	15,8	8,3	22,7
	Evet, bazen	52,6	65,2	61,1	66,7	70,8	42,1	41,7	59,1
	Hayır	36,8	30,4	27,8	23,8	29,2	42,1	50,0	18,2
Kuru cilt	Evet, sık	5,6	9,1	5,9	0,0	4,4	0,0	4,6	15,8
	Evet, bazen	16,7	13,6	11,8	15,0	21,7	5,6	18,2	26,3
	Hayır	77,8	77,3	82,4	85,0	73,9	94,4	77,3	57,9
Kafada kaşıntı	Evet, sık	5,6	0,0	5,9	4,8	12,5	0,0	0,0	5,3
	Evet, bazen	11,1	17,4	11,8	0,0	8,3	11,1	17,4	26,3
	Hayır	83,3	82,6	82,4	95,2	79,2	88,9	82,6	68,4
Kırmızı cilt	Evet, sık	5,6	4,4	0,0	0,0	4,0	5,6	0,0	10,5
	Evet, bazen	5,6	8,7	0,0	10,0	16,0	0,0	18,2	5,3
	Hayır	88,9	87,0	100,0	90,0	80,0	94,4	81,8	84,2
Karın ağrısı	Evet, sık	0,0	0,0	11,8	0,0	4,2	5,9	0,0	0,0
	Evet, bazen	11,1	19,1	11,8	5,0	29,2	0,0	22,7	42,1
	Hayır	88,9	81,0	76,5	95,0	66,7	94,1	77,3	57,9
Diğer	Evet, sık	0,0	8,3	0,0	8,3	9,1	0,0	7,7	0,0
	Evet, bazen	0,0	16,7	0,0	25,0	27,3	0,0	15,4	40,0
	Hayır	100,0	75,0	100,0	66,7	63,6	100,0	76,9	60,0

Anket verilerinin değerlendirilmesi sonucunda annelerinde alerji Őikâyeti olan öğrenci sayısı 420 (%17,0), annelerinde alerji Őikâyeti olmayan öğrenci sayısı da 2065 (%81,0) olarak saptandı. Babalarında alerji Őikâyeti olan öğrenci sayısı 298 (%12,0), babalarında alerji Őikâyeti olmayan öğrenci sayısı da 2144 (%84,0) olarak saptandı.

Öğrencilerde geçen yıl sık hırıltı ve nefes darlığı Őikâyeti olanların sayısı 392 (%16,0), olmayanların sayısı ise 1802 (%71,0) olarak bulundu. Geçen yıl sık öksürük Őikâyeti olanların sayısı 550 (%22,0), olmayanların sayısı ise 1680 (%65,0) olarak saptandı. Geçen yıl sık soğuk algınlığı Őikâyeti olanların sayısı 1038 (%40,0), olmayanların sayısı ise 1284 (%50,0) olarak bulundu. Geçen yıl sık antibiyotik tedavisi alanların sayısı 916 (%36,0), olmayanların sayısı ise 1358 (%53,0) olarak saptandı.

Anket ęalıŐmasına katılan öğrencilerin yaşadıkları ev tipi sorgulandığında 70'inin (%3,0) müstakil evde, 1699'unun (%67,0) apartman dairesinde, 551'inin (%22,0) diğer yapıdaki evlerde yaşadıkları saptandı. Evin havalandırma Şekli sorgulandığında 523'ünün (%21,0) doğal havalandırmayı, 1957'sinin (%77,0) cihazla havalandırmayı tercih ettiği bulundu. Duvardan duvara halının 287 (%12,0) ęocuęun odasında bulunduğu, 2204 (%86,0) ęocuęun odasında ise bulunmadığı saptandı. Evde canlı hayvan veya kuş besleyenlerin sayısının 1358 (%53,0), beslemeyenlerin ise 1144 (%45,0) kişi olduğu bulundu.

Ailede sigara içen olup olmadığı sorgulandığında 631 (%25,0) evde sigara içen olduğu, 1856 (%73,0) evde ise sigara içen olmadığı saptandı. Ev içinde sigara iğilip iğilmediği sorgulandığında da 376 (%15,0) evde iğildiği, 2106 (%83,0) evde iğilmediği bulundu. Nem ve küf belirtisinin 886 (%35,0) evde olduğu, 1583 (%62,0) evde ise nem ve küf belirtisinin olmadığı saptandı.

İÇ ORTAM HAVA ÖRNEKLERİNDEN İZOLE EDİLEN KÜF MANTARLARI

MM080 anket formuna göre düzenlenen radar grafiklerin (Şekil 7a-7l) değerlendirilmesi ile kırmızı cilt, kafada kaşıntı, kuru cilt, öksürük, burun akıntısı, göz problemleri gibi müköz membran irritasyon semptomlarında ve cilt problemlerinde yoğunlaşmanın saptandığı 18 sınıf belirlendi. Bu sınıflar Kınıklı Basma Boyama Sanayi İÖO 1-C, 1-E (Sayfa 55; BS 1-C, 1-E), Namık Kemal İÖO 1-A, 1-B (Sayfa 54; NK 1-A, 1-B), Hürriyet İÖO 1-B, 1-E (Sayfa 59; HÜR 1-B, 1-E), Emsan İÖO 2-G (Sayfa 58; EMSAN 2-G) , Dentaş İÖO 1-E, 2-D (Sayfa 62; DENTAŞ 1-E, 2-D) , Vakıfbank İÖO 2-D (Sayfa 56; VB 2-D), Milli Eğitim Koruma Derneği İÖO 1-A, 1-B (Sayfa 56, 57; MEK 1-A, 1-B), Cafer Sadık Abaloğlu İÖO 1-B, 1-D, 2-A (Sayfa 61; CSA 1-B, 1-D, 2-A), Ticaret Borsası İÖO 1-B (Sayfa 57; TB 1-B), Raşit Özkardeş İÖO 2-C, 2-D (Sayfa 54; RÖ 2-C, 2-D) olarak saptandı.

Sınıfların iç ortam havasından 10 farklı genusta küf mantarı kültüre edildi. Toplamda üreyen küflerin 1858 (%46,0)'i *Penicillium sp*, 725 (%18,0)'i *Aspergillus sp*, 701 (%17,0)'i *Cladosporium sp*, 580 (%15,0)'i *Alternaria sp*, 20 (%0,5)'si *Chrysosporium sp*, 20 (%0,5)'si *Fusarium sp*, 20 (%0,5)'si *Conidiobolus sp*, 40 (%1,0)'ü *Drechslera sp*, 20 (%0,5)'si *Cladothecium sp*, 40 (%1,0)'ü tanımlanamayan tür olarak belirlendi. Tablo-18, bir önceki basamağa göre seçilen sınıfların nem oranlarını, sıcaklıklarını ve sınıflardan izole edilen küf mantarlarının dağılımını göstermektedir.

Tablo 18. Sınıfların nem oranları, sıcaklıkları ve sınıflardan izole edilen küf mantarlarının dağılımı

Küf mantarları		Sınıflar									
		MEK 1A N: 70 S: 22	MEK 1B N: 70 S: 22	CSA 1B N: 75 S: 19	CSA 1D N: 75 S: 20	CSA 2A N: 75 S: 19	TB 1B N: 70 S: 19	RÖ 2C N: 65 S: 23	RÖ 2D N: 65 S: 22	NK 1A N: 60 S: 21	NK 1B N: 60 S: 22
<i>Penicillium sp</i>	n	121	121	121	60	80	40	121	40	183	142
	%	49,4	49,4	49,4	37,0	39,4	33,1	32,5	24,7	68,8	58,0
<i>Aspergillus sp</i>	n	—	101	—	40	20	—	121	20	40	40
	%	—	41,2	—	24,7	9,9	—	32,5	12,3	15,0	16,3
<i>Cladosporium sp</i>	n	60	—	60	40	60	40	40	40	—	—
	%	24,5	—	24,5	24,7	29,6	33,1	10,8	24,7	—	—
<i>Alternaria sp</i>	n	60	20	60	—	40	40	60	60	40	60
	%	24,5	8,2	24,5	—	19,7	33,1	16,1	37,0	15,0	24,5
<i>Chrysosporium sp</i>	n	—	—	—	20	—	—	—	—	—	—
	%	—	—	—	12,3	—	—	—	—	—	—
<i>Fusarium sp</i>	n	—	—	—	—	—	—	20	—	—	—
	%	—	—	—	—	—	—	5,4	—	—	—
<i>Conidiobolus sp</i>	n	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	%	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
<i>Drechslera sp</i>	n	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	%	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
<i>Cladothecium sp</i>	n	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	%	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Tanımlanamayan/ Steril miçel	n	—	20	—	—	—	—	—	—	—	—
	%	—	8,9	—	—	—	—	—	—	—	—
Toplam	n	241	262	241	160	200	120	362	160	263	242

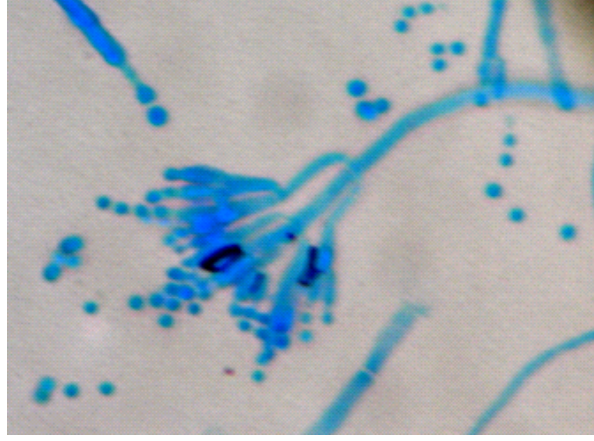
n: cfu/m³; N: Nem % ; S: Sıcaklık °C

Tablo 18 (devam). Sınıfların nem oranları, sıcaklıkları ve sınıflardan izole edilen küf mantarlarının dağılımı

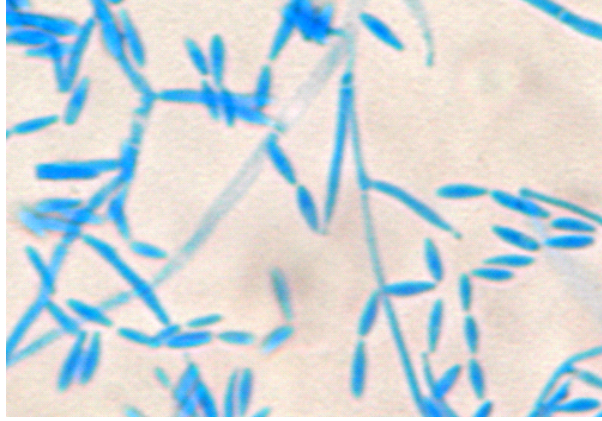
Küf mantarları		Sınıflar							
		HÜR 1B N: 70 S: 22	HÜR 1E N: 70 S: 23	EMSAN 2G N: 65 S: 23	BS 1E N: 65 S: 22	BS 1C N: 65 S: 21	DEN 1E N: 75 S: 21	DEN 2D N: 75 S: 20	VB 2D N: 70 S: 21
<i>Penicillium sp</i>	n	245	142	60	121	101	60	40	60
	%	65,9	77,6	22,6	54,0	55,2	42,3	21,9	26,8
<i>Aspergillus sp</i>	n	80	20	183	—	—	—	60	—
	%	21,5	10,9	68,8	—	—	—	32,8	—
<i>Cladosporium sp</i>	n	—	—	—	80	60	40	60	121
	%	—	—	—	35,7	32,8	28,2	32,8	54,0
<i>Alternaria sp</i>	n	40	20	—	—	—	40	20	20
	%	10,8	10,9	—	—	—	28,2	10,9	8,9
<i>Chrysosporium sp</i>	n	—	—	—	—	—	—	—	—
	%	—	—	—	—	—	—	—	—
<i>Fusarium sp</i>	n	—	—	—	—	—	—	—	—
	%	—	—	—	—	—	—	—	—
<i>Conidiobolus sp</i>	n	—	—	20	—	—	—	—	—
	%	—	—	7,5	—	—	—	—	—
<i>Drechslera sp</i>	n	—	—	—	20	20	—	—	—
	%	—	—	—	8,9	10,9	—	—	—
<i>Cladothecium sp</i>	n	—	—	—	—	—	—	—	20
	%	—	—	—	—	—	—	—	8,9
Tanımlanamayan/ Steril miçel	n	—	—	20	—	—	—	—	—
	%	—	—	10,9	—	—	—	—	—
Toplam	n	365	182	283	221	181	140	180	221

n: cfu/m³; N: Nem % ; S: Sıcaklık °C

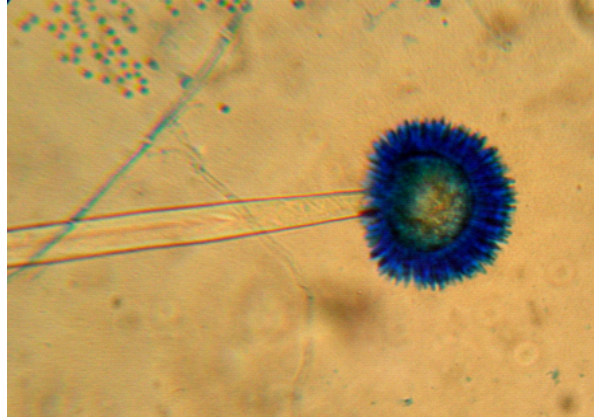
Üretilen küf mantarlarının mikroskopik ve makroskopik koloni görüntüleri fotoğraflandı. Şekil 8–13, bu araştırmada kültüre edilen küf mantarlarının tanımlanmasında kullanılan mikroskopik özelliklerini göstermektedir.



Şekil-8. *Penicillium sp* mikroskopik görünümü
(Olympus CX31; ~50x)



Şekil-9. *Cladosporium sp* mikroskopik görünümü
(Olympus CX31; ~80x)



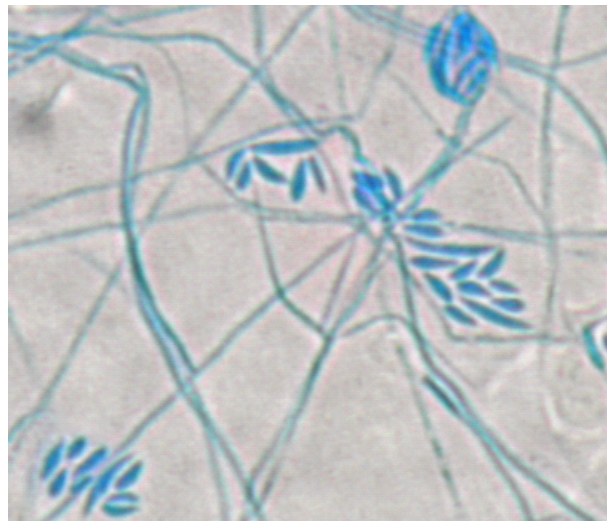
Şekil-10. *Aspergillus sp* mikroskopik görünümü
(Olympus CX31; ~160x)



Şekil-11. *Alternaria sp* mikroskopik görünümü
(Olympus CX31; ~150x)



Şekil-12. *Drechslera sp* mikroskopik görünümü
(Olympus CX31; ~130x)



Şekil-13. *Fusarium sp* mikroskopik görünümü
(Olympus CX31; ~50x)

TOTAL VE SPESİFİK IgE SONUÇLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ

Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Merkez Laboratuvarı'nda Immulite 2000 cihazında (Diagnostic Product Corporation, Los Angeles, ABD) total IgE çalışılan 22 öğrenciden 9'unda total IgE yüksekliği referans aralığının üstünde saptandı. Total IgE için referans aralığı yaş aralıklarına göre değişmektedir. Total IgE referans aralığı 3–9 yaş aralığı için 14,4–52 IU/mL arasındadır.

Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı'nda mikro EİA yöntemi ile ölçülen 22 öğrenciye ait EAST sınıflamasına göre *Penicillium* spesifik IgE ve total IgE değerlendirmesi tabloda gösterilmektedir (Tablo–19).

Tablo–19. EAST Sınıflamasına göre *Penicillium* spesifik IgE ve Total IgE değerlendirmesi

Öğrenciler	<i>P.brevicompactum</i>	<i>P.camembertii</i>	<i>P.chrysogenum</i>	<i>P.commune</i>	<i>P.expansum</i>	<i>P.frequentans</i>	<i>P.glaucum</i>	<i>P.notatum</i>	<i>P.roquefortii</i>	<i>P.viridicatum</i>	Total IgE*
1.Öğrenci (KS)	Negatif	+	Negatif	Negatif	Negatif	Negatif	Negatif	Negatif	Negatif	Negatif	19.7 IU/mL
2.Öğrenci (MS)	Negatif	Negatif	Negatif	Negatif	+	Negatif	+	Negatif	Negatif	Negatif	15 IU/mL
3.Öğrenci (KB)	Negatif	Negatif	Negatif	Negatif	Negatif	Negatif	+	Negatif	Negatif	Negatif	11.4 IU/mL
4.Öğrenci (MÖ)	Negatif	+	Negatif	Negatif	Negatif	Negatif	Negatif	Negatif	Negatif	Negatif	*(363 IU/mL)
5.Öğrenci (MD)	Negatif	Negatif	Negatif	Negatif	Negatif	Negatif	+	Negatif	Negatif	Negatif	30.3 IU/mL
6.Öğrenci (IA)	Negatif	Negatif	Negatif	Negatif	Negatif	Negatif	+	Negatif	Negatif	Negatif	27.1 IU/mL
7.Öğrenci (MS)	Negatif	Negatif	Negatif	+	+	Negatif	+	Negatif	Negatif	Negatif	13.9 IU/mL
8.Öğrenci (YA)	Negatif	Negatif	Negatif	+	Negatif	Negatif	+	Negatif	Negatif	Negatif	*(80.2 IU/mL)
9.Öğrenci (EC)	Negatif	Negatif	+	Negatif	++	Negatif	++	+	Negatif	++	32.3 IU/mL
10.Öğrenci (RT)	+	Negatif	Negatif	Negatif	Negatif	Negatif	+	Negatif	Negatif	Negatif	5.46 IU/mL
11.Öğrenci (HSK)	++	+	Negatif	++	Negatif	++	+	Negatif	+	Negatif	9.51 IU/mL
12.Öğrenci (ST)	Negatif	++	++	Negatif	Negatif	Negatif	+	Negatif	Negatif	Negatif	*(76.3 IU/mL)
13.Öğrenci (VA)	Negatif	Negatif	Negatif	Negatif	Negatif	Negatif	+	Negatif	+	Negatif	*(108 IU/mL)
14.Öğrenci (MEA)	Negatif	+	Negatif	Negatif	Negatif	Negatif	++	Negatif	Negatif	Negatif	*(84.5 IU/mL)
15.Öğrenci (KA)	++	Negatif	Negatif	Negatif	++	Negatif	+	Negatif	Negatif	Negatif	*(138 IU/mL)
16.Öğrenci (YA)	Negatif	++	Negatif	Negatif	++	Negatif	++	Negatif	Negatif	Negatif	21.9 IU/mL
17.Öğrenci (BK)	Negatif	Negatif	Negatif	Negatif	Negatif	+	+	Negatif	Negatif	Negatif	22.9 IU/mL
18.Öğrenci (BA)	Negatif	Negatif	Negatif	+	++	Negatif	+	Negatif	Negatif	+	*(194 IU/mL)
19.Öğrenci (HU)	+	++	Negatif	+	+	Negatif	++	Negatif	+	Negatif	*(76.6 IU/mL)
20.Öğrenci (SBÖ)	Negatif	Negatif	Negatif	Negatif	Negatif	Negatif	Negatif	Negatif	Negatif	Negatif	28 IU/mL
21.Öğrenci (İK)	+	++	+	++	++	++	++	+	+	+	*(77.6 IU/mL)
22.Öğrenci (EZD)	++	+	+	+	+	+	++	Negatif	+	+	5.76 IU/mL

+: Düşük reaktivite; ++: Yüksek reaktivite; *: >52 IU/mL Total IgE (+)

Penicillium türlerine ait spesifik IgE değerleri negatif bulunan ve total IgE değeri de referans aralığının üstünde olmayan 20. öğrenci istatistiksel değerlendirmeye alınmadı. Öğrencilerde saptanan total IgE sonuçları ile spesifik *Penicillium* IgE antikoları arasındaki ilişkinin istatistiki değerlendirilmesi Fisher'in kesin ki-kare testi ile yapıldı. Sonuçta on adet türe ait çalışılan spesifik *Penicillium* IgE antikoları ile total IgE sonuçları arasındaki karşılaştırma anlamlı bulunmadı (Tablo–20, $p>0.05$).

Tablo–20. Total IgE sonuçlarına göre spesifik *Penicillium* antikolarının istatistik karşılaştırılması

Spesifik <i>Penicillium</i> IgE antikoları	p değeri	OR
<i>P.brevicompectum</i>	0,35	2,50
<i>P.camemberti</i>	0,16	3,75
<i>P.chrysogenum</i>	0,38	3,14
<i>P.commune</i>	0,18	4,00
<i>P.expansum</i>	0,47	1,60
<i>P.frequentans</i>	0,61	0,63
<i>P.glaucum</i>	0,61	1,60
<i>P.notatum</i>	0,68	1,38
<i>P.roquefortii</i>	0,18	5,50
<i>P. viridicatum</i>	0,38	3,14

OR: Odds oranı

Atopik çocukların serumlarında spesifik IgE antikoları değerlendirilen *Penicillium sp* türleri ile bu çocuklara ait anket formlarında sorgulanan bağımlı ve bağımsız parametreler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmadı.

P.roquefortii, *P.camemberti*, *P.chrysogenum*, *P.commune* ve *P. viridicatum* için 3'ün üzerinde OR; *P.brevicompectum* için 2,5 OR değeri; *P.expansum*, *P.frequentans*, *P.glaucum* ve *P.notatum* için de 2'nin altında OR değerleri bulundu.

TARTIŞMA

Mantarlar yeryüzünde her yerde bulunabilen mikroorganizmalardır. Havadan, sudan, topraktan, bitkilerden ve her türlü yüzeyden izole edilebilir. Değişik habitatlarda gelişebilme özellikleriyle yeryüzünde geniş bir dağılıma sahiptir. Farklı morfoloji ve büyüklükteki mantar sporları atmosferde çok uzun süre asılı kalıp rüzgârla uzak mesafelere taşınabilmektedir. İnsanoğlunun dünya üzerinde var olduğu günden bu yana mantarlar ile yakın bir ilişki içerisinde olduğu bilinen bir gerçektir. Yaklaşık 150 yıllık bir geçmişe sahip olan mikolojik araştırmalar sonucu şimdiye kadar 100.000'den fazla maya ve küf mantarının varlığı tespit edilmiştir (13, 26, 30, 33).

Alerjik hastalıklar ciddi sağlık problemlerinden olup, çevresel faktörlerle tetiklenmektedir. Alerjik hastalıkların ortaya çıkmasında çevresel pek çok faktör rol oynamaktadır. En sık karşılaşılan çevresel faktörler biyolojik ve kimyasal kirleticilerdir. Ev içi ve ev dışı ortamlarda bulunan akarlar, polenler ve mantar sporları biyolojik alerjenler arasında yer almaktadır. Alerjik vakalarda atmosferik mantarlar önemli rol oynamaktadırlar. Havayla taşınan bir mantar parçası solunum yolu ile alındığında çeşitli sağlık problemlerine neden olabilmektedir. Hava kirliliği sonucu atmosferdeki CO ve SO₂ miktarının artışı mantarların sporulasyonunu arttırmakta bu da mantarların neden olduğu alerjik vakaların artışına neden olmaktadır (161, 162).

Okullar, çocukların çevresel faktörlere maruziyetinde çok önemlidir. Okulların yapısal özelliklerine bağlı olarak çocuklar erişkinlerden daha sık mantarların yoğunlaştığı riskli ortamlarda bulunabilirler. Havasında küf partikülleri içeren okul ortamı, hem öğrenciler hem de öğretmenler için önemli sağlık sorunu oluşturmaktadır (6–8).

Alerji ve astımın belirlenmesinde genellikle “International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC)” anketi, “American Thoracic Society (ATS)” anketi, Aberg anketi, Andersson’un geliştirmiş olduğu MM 040, MM060, MM080 anketleri, “European Community Respiratory Health

Survey (ECRHS)” anketi kullanılmaktadır (151–156). Türkiye’de çocuklarda alerji ve astım prevalansını saptamaya yönelik yapılan çalışmaların çoğunda ISAAC anketi kullanılmıştır (157, 158). Bu çalışmada Denizli ve Türkiye’de 6–8 yaş okul çocuklarında alerjik şikâyetler, okul içi ortamının hava kalitesi, fiziki çevre şartları hakkında sorgulama yapmak için Andersson’un 1985 ve 1989 yıllarında geliştirdiği MM080 anketi kullanılmıştır. Bu anketin yetişkinler için olan formu (MM040NA anketi) daha önce ülkemizde 2005 yılında çevresel mantarların etkisini araştırmak amacı ile bir arkeolojik kazı alanında, kapalı depoda çalışanlara başarılı bir şekilde uygulanmıştır (163). Bizim çalışmamızda da kapalı alan atmosferinin ve bina içi küf mantarlarının öğrencilere etkileri, alerjik semptomları, bina içi hava kalitesi araştırılmak istenmesinden dolayı Andersson’un MM080 anketi uygun bulunmuştur.

Atmosferdeki mantar konsantrasyonu birçok parametreye bağlı olarak, mevsimlere, aylara, bölgesel farklılıklara, örnekleme alanının tarımsal ve hayvancılık faaliyetlerine, kirlilik düzeyine, yağış, nem ve ısı faktörlerine göre değişkenlik göstermiştir. Sporların havadaki yoğunluğu coğrafik alanın özelliklerine, mevsimsel değişikliklere ve günün farklı zamanlarına göre değişmektedir. Ayrıca rüzgâr, nem, sıcaklık, yağış, rakım ve vejetasyon tipi gibi faktörler de bir bölgenin atmosferinde bulunan mantarların nitelik ve niceliğini etkilemektedir (164).

Alerjik hastalıkların yaygınlığı aynı ülkenin değişik bölgelerinde farklı bulunabilmektedir. Dünyadaki alerjik hastalıkların yaygınlığındaki farklılıklarda çevresel etmenler çok önemlidir. Türkiye farklı coğrafik bölgeleri olan büyük bir ülkedir. Bitki örtüsü, sosyal yapı, sosyoekonomik durum, iklim ve hava kirliliği bakımından coğrafik bölgelerde farklılıklar vardır (164). Denizli Anadolu yarımadasının güneybatı, Ege Bölgesinin doğusunda yer almaktadır. Türkiye’de Ege bölgesinin İzmir’den sonra ikinci büyük ilidir. Tekstil, deri endüstrisi konusunda önemli bir merkezdir. Denizli, Türkiye’nin hava kirliliği konusunda önde gelen şehirlerinden birisidir (165).

Atmosfer, mikroorganizmaların üremesi için uygun bir ortam olmamakla birlikte, atmosferde çeşitli organizmalar ve bunlara ait sporlar değişik oranlarda bulunmaktadır. Mantar sporları önemli alerjenler olduklarından, havanın fungal florası ile ilgili çalışmalar, mantar sporlarının havadaki miktarı ve alerjik etkileri hakkında bilgi vermektedir. Hava örneklerinin alındığı besiyerleri, örnekleme prosedürü, mantarların toplandığı günün farklı zamanları, örnekleme sıklığı ve süresi havadaki mantarların izlenmesini etkileyen faktörlerdendir (166, 167).

Li ve Kuo, 1992 yılında iç ortam ve dış ortamdaki hava kaynaklı mantar karakterizasyonunu araştırmışlardır. Taiwan'da bağıl nem genellikle %70'in üzerinde ve sıcaklık 20–30°C arasında değişmektedir. Bu araştırmada Mayıs ve Haziran aylarında altı konuttaki iç ortam ve dış ortamdaki mantar türlerini ve solunumla alınabilen mantar seviyesini belirlemişlerdir. Hava örneklemesinde "Andersen hava örnekleme cihazı" kullanılmıştır. Örnekleme süresi 30 sn–1 dk arasında değişmiştir. Evlerin oturma odası, yatak odası, mutfak ve banyolarından tekrarlayan hava örnekleri alınmıştır. Sonuçta iç ve dış ortamlarda saptanan mantar sporlarının çoğu solunuma elverişli çaplarda (0,65–4,7 µm) bulunmuştur. İç ortamdaki total spor konsantrasyonu 420–4200 cfu/m³ arasında, solunabilir spor konsantrasyonu da 250–1000 cfu/m³ arasında saptanmıştır. Ortalama olarak Haziran ayındaki mantar seviyesi Mayıs ayında gözlenenenden daha yüksek bulunmuştur. Bunun yanında solunumla alınabilen mantar seviyesinde iç ortamdakinin dış ortamdakine oranı iki kat daha fazladır. *Aspergillus*, *Penicillium* ve *Cladosporium* cinsleri, hem iç ortamda ve hem de dış ortamda yüksek miktarlarda bulunmuşlardır (168). Bizim çalışmamızda Mart ayında ortalama sıcaklık değerleri 18–23°C, ortalama bağıl nem de %60 ile %75 arasında ölçülmüştür. Okulların iç ortamlarında ölçülen total spor konsantrasyonu da Li ve Kuo'nun çalışması ile uyumlu olarak 3984 cfu/m³ oranında saptanmıştır.

Zagreb'de 2004 yılında Peternel ve arkadaşları *Cladosporium sp.* ve *Alternaria sp.* sporlarının atmosferik konsantrasyonlarını ve bazı meteorolojik etkileri araştırmışlardır. Ağustos 2002 ve Ağustos 2003 aylarında, Zagreb

atmosferindeki spor konsantrasyonunu ve meteorolojik faktörler arasındaki ilişkiyi araştırmışlardır. “VPPS 2000 Hirst volumetric spore trap” (Lanzoni, Bologna, İtalya) hava örnekleme cihazı kullanılmıştır. Ağustos 2002’de ortalama sıcaklık 21,6°C, yağmurlu gün sayısı 15 iken; Ağustos 2003’de ortalama sıcaklık 25,8°C, yağmurlu gün sayısı yedi olarak kaydedilmiştir. *Alternaria sp* spor sayısı 2002’de 1408, 2003’de 4706 olarak; *Cladosporium sp.* spor sayısı da 2002’de 6831, 2003’de 22682 olarak saptanmıştır. Bunun sonucunda, hava durumunun iyi olduğu 2003 Ağustos’unda (yüksek hava sıcaklığı nedeniyle), *Alternaria ve Cladosporium* sporları 2002’nin aynı ayından üç-dört kat daha fazla kaydedilmiştir. Gün içinde 06:00–08:00 saatleri arasında en az spor sayısı, 10:00–12:00 saatleri arasında da en fazla spor sayısı saptanmıştır (169).

Kansas’da 1998–2005 yılları arasında yapılan bir araştırmada “Burkard volümetrik hava örnekleme cihazı” ile beş katlı binanın terasından hava örnekleri alınmıştır. Sonuçta *Alternaria* sporlarının yaz mevsiminde çok daha baskın olduğu, kış mevsiminde konsantrasyonun düşüş gösterdiği, ilkbahar ve sonbaharın ilk ayında pik yaptığı ortaya konmuştur (170).

Kore’de 2006 yılında Lee ve Jo, yüksek apartman binaları ve dış çevrelerdeki bioaerosol karakteristiklerini incelemişler ve fungal konsantrasyon açısından *Cladosporium*, *Penicillium*, *Aspergillus ve Alternaria* tespit etmişlerdir. Hava örneklemesinde “Anderson hava örnekleme cihazı” ile DG–18 agar ve MEA kullanılmıştır. Kış dönemi (2002–2003) ve yaz döneminde (2003) on katın üzerindeki, beton ve demirden inşa edilmiş ve her bir dairede en az üç-altı kişinin yaşadığı evlerden hava örnekleri alınmıştır. Evlerin oturma odası, yatak odası, çocuk odası, banyo ve mutfaklarından hava örneği toplanmıştır. Evler gözle görünür küf varlığı açısından incelenmiştir. Bu çalışmada hem bina içi hem dış çevre fungal konsantrasyonu yaz mevsiminde kış mevsiminden daha yüksek bulunmuştur. Ayrıca her iki çevrede de yağış alan periyotta yağış almayan periyottan daha yüksek konsantrasyonda saptanmıştır. Total fungal konsantrasyon ve

Cladosporium konsantrasyonu mutfaklarda diğer odalardan daha yüksek oranlarda bulunmuştur (171).

Kore'de 2005 yılında Jo ve Seo, ilköğretim okullarında, evlerde, barlarda, internet kafelerde ve dış ortamlarda havadaki bakteri ve mantar konsantrasyonunu saptamaya yönelik, yaz ve kış periyotlarını kapsayan araştırmada sırasıyla *Cladosporium*, *Penicillium*, *Aspergillus* ve *Alternaria* olarak saptamışlardır. Bu çalışmada bina içi ve dış çevre bioaerosollerinin seviyelerinin yayılımını etkileyen altı parametreyi dikkatle incelemişlerdir. Bunlar çevre tipi, örnekleme zamanı, mantar türlerini tanımlamada kullanılan besiyeri tipi, mevsimsel değişimler, yerleşim alanları ve yaz periyodudur. Hava örneklemede "Anderson hava örnekleme cihazı" ile DG-18 agar ve MEA kullanılmıştır. Bina içi ve dış çevre havasındaki mikrobiyal konsantrasyon mevsime bağlı bir şekilde değişkenlik göstermektedir. Aynı araştırmacının sonuçlarına göre bina içi ve dış çevre havasındaki fungal konsantrasyon yaz mevsiminde kış mevsiminden daha yüksek bulunmuştur. Bina içi ortamda ölçülen toplam mantar sporu konsantrasyonu, okul ortamlarında bar ve internet kafelere kıyasla daha yüksek bulunmuştur (172). Bu çalışmanın sonuçları bizim çalışmamızla benzer bulunmuştur. Çalışmamızda okulların iç ortam havasında en sık *Penicillium*, *Aspergillus*, *Cladosporium* ve *Alternaria* cinsleri saptanmıştır. Ancak bu çalışmadan farklı olarak mantarların mevsimsel değişiklikleri incelenmemiştir.

Diğer çalışmalarda da yaz mevsimindeki bina içi fungal konsantrasyon kış mevsimindeki konsantrasyondan daha fazla bulunmuştur (173, 174).

Ren ve arkadaşları 1996 Kasım ve 1997 Ekim ayları arasında yeni kurulan bir yerleşim bölgesindeki 11 evin oturma odası, yatak odası ve bodrumlarından hava örnekleri almışlardır. Bu evler ağaçlık ve su kenarı bölgelerden seçilmiştir. "Burkard hava örnekleme cihazı" ile DG-18 agar ve MEA kullanılmıştır. Bir dk boyunca 20 litre hava alınmıştır. Bina içi havasındaki fungal konsantrasyon yaz mevsiminde kış mevsiminden daha yüksek bulunmuştur. Toplamda 36 cins, 113 tür bulunmuştur. *Aspergillus*,

Penicillium, *Alternaria* ve *Cladosporium* cinsleri iç ortam havasında en fazla saptanan cinsler olarak bulunmuştur. Evlerin bodrumunda diğer bölümlere göre daha yüksek mantar konsantrasyonu saptanmıştır. *Aspergillus* ve *Penicillium* cinsleri iç ortam havasında, *Cladosporium* cinsi ise dış ortam havasında daha fazla bulunmuştur (173). Örnekleme yapıldığı dönem farklı olmakla birlikte elde edilen bu sonuçlar çalışmamız ile benzerlik göstermektedir.

Vicens ve Fernandez 1984 yılında genellikle soğuk aylarda mantar konsantrasyonlarında düşüş gözlemlendiğini; Mitakasis ve Guest 2001 yılında *Cladosporium* ve *Alternaria* türlerinin ilkbaharda ve yazın pik yaptığını göstermişlerdir (175, 176).

İspanya Cordoba'da 1999'da Romero ve arkadaşları, atmosferdeki *Alternaria* sporlarını ve bu sporların meteorolojik parametreler ile olan ilişkilerini araştırmışlardır. Çalışmalarında spor sayısı artışının hava sıcaklığı ile pozitif, yağmur ile ise negatif bir ilişkisi olduğu sonucuna varmışlardır (177).

Ülkemizde de benzer araştırmalar yapılmıştır. Bursa'da 1998'de Şimşekli ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada atmosferdeki *Penicillium* ve *Aspergillus* genuslarına ait türlerin saptanması ve mevsimsel değişimlerinin belirlenmesi amaçlanmıştır. Bu çalışma sonucunda bu iki genusa ait türlere sırasıyla ilkbaharda ve sonbaharda daha sık rastlandığı ortaya çıkmıştır. Bu sonucun yıllara bağlı olarak iklimsel faktörlerin etkisi ile gerçekleştiği düşünülmektedir (178).

Ege bölgesinin coğrafi açıdan önemli farklılıkları mikroklimaların bölgesel değerlendirme zorunluluğunu ortaya çıkarmaktadır. Örneğin İzmir'de Seferihisar'da Haliki ve arkadaşları tarafından ilkokullarda yürütülen bir çalışmada beş ilkokul binasından bina içi ve dışı hava örnekleri bir yıllık periyod boyunca (Mart-Nisan 2004 ile Ocak-Şubat 2005 ayları arasında) alınmıştır. Toplamda 7122 mantar kolonisi sayılmış, 17 cins, 64 tür

bulunmuştur. Deri testi 117 öğretmenden 55'ine uygulanmıştır. Yapılan deri testlerinde 24 öğretmende en az bir mantara karşı duyarlılık saptanmıştır. Sonuçta okullara ve hava örneklerinin alındığı periyoda göre bulunan mantar sayıları istatistiksel açıdan anlamlı bulunmuştur (179).

Bizim çalışmamızda anket sonuçlarına göre alerjik semptomların yüksek oranda görüldüğü sınıflardan hava örneklerinin alınması Mart 2009 ayı içinde yapılmıştır. Sırasıyla en sık *Penicillium sp* (%46,0), *Aspergillus sp* (%18,0), *Cladosporium sp* (%17,0), *Alternaria sp* (%15,0) ve diğer cinsler (%4,0) kültüre edilmiştir (Tablo-18). *A.niger* diğer *Aspergillus* türlerinden daha sık saptanmıştır. Sporlarının diğer *Aspergillus* türlerine göre daha büyük olması, solunum havasında bulunduğu durumlarda alt solunum yollarına kadar alınmayıp, çoğunlukla alerjik semptomlara yol açması *A.niger* için beklenen bir durumdur. Çalışmamızda bulduğumuz sonuçların literatürle benzer olduğu görülmektedir. Mart ayı Denizli iklimi açısından serin bir ay olduğundan binaların kapı ve pencereleri kapalıdır. Bundan dolayı dış ortam küf mantarı kontaminasyonunun en az seviyede olduğu düşünülebilir.

Literatürde farklı mevsimlerde değişik oran ve cinslerde küf mantarlarının saptandığı belirtilmektedir. Bizim çalışmamızda standardizasyon ve verilerin birbirleri ile karşılaştırılarak değerlendirilebilmesi amacı ile hava örnekleme sadece Mart ayı içinde yapılmıştır. Farklı mevsimlerde örnekleme yapılmasının, kültüre edilen küf mantarı cins ve oranlarında daha farklı sonuçlara neden olacağı belirtilmektedir.

Literatürde birçok çalışmada mantar izolasyonu için yerçekimi esasına dayalı kültür besiyeri açma (Petri, gravitasyon) yöntemi kullanılmıştır. Bu yöntemde içerisinde steril besiyeri bulunan petri kaplarının kapakları örnekleme yapılacak bölgede 10–20 dk süreyle açık tutularak havada asılı halde bulunan mantar sporlarının besiyeri üzerine düşmesi amaçlanmaktadır. Ancak ucuz ve pratik olduğu için çoğunlukla tercih edilen bu yöntemin bazı dezavantajları da bulunmaktadır. Öncelikle besiyeri yüzeyine temas eden havanın hacmi tam olarak bilinmemektedir. Ayrıca besiyeri üzerine düşen

mantar sporu sayısı çevresel faktörler ile örneğin rüzgârın yönü ve şiddeti ile değişmektedir. Bu gibi dezavantajlarından dolayı kültür besiyeri açma yöntemi, hava örnekleme cihazı ile yapılan örnekleme göre daha az güvenilir sonuçlar vermektedir (26, 30). Bizim çalışmamızda Air İdeal Sampler (Bio-Merieux, Fransa) hava örnekleme cihazı kullanılmıştır. Cihazın çalışma prensibi motoru aracılığı ile çektiği belli miktardaki havayı petri içerisindeki steril besiyeri üzerine çarptırmak ve havada bulunan mantar sporlarının besiyerine yapışmasını sağlamak şeklindedir. Cihazın çektiği hava miktarı, cihaz üzerinde elektronik olarak ayarlanabilmektedir. Çarptırma yöntemi, belirli sürede belirli hacimdeki havanın, hava örnekleme cihazı ile çekilerek, besiyerine çarptırılması esasına dayanmaktadır. Çarptırma yöntemi, havada bulunan bioaresol sayısının düşük olduğu zamanlarda da kullanılan, diğer tespit etme metotlarına göre daha yüksek oranda tespiti sağlayan bir yöntemdir. Örnek alımı sonrasında ilave bir işleme gerek yoktur. Cihaz yüksek randımanlı örnek alma özelliğine sahiptir ve uygulanması oldukça kolaydır (180).

Küf mantarlarının tanımlanması morfolojik, biyolojik, moleküler, genetik ve fizyolojik karakteristiklere dayanır. Morfolojik özelliklerin belirlenmesi hem makroskobik hem de mikroskobik yöntemlerle yapılır. PCR, İFA, DNA dizileme gibi moleküler ve genetik çalışmaların ilerlemesiyle farklı yaklaşımlar çalışılmıştır. Bununla beraber bu yöntemlerin pratikte kullanımları sınırlıdır. Günümüzde mantarların tanımlanması halen morfolojik özelliklere göre sınıflandırma temeline dayanır.

İç alanlardan örnek alma prosedürü doğru bir kaniya varılabilmesi için çeşitli örnek tiplerini içermelidir. Kültüre edilebilir ve kültüre edilemeyen metodlar farklı hassasiyet ve kapasiteye sahiptir. Her iki metot da problemi genel olarak belirlese de en güvenilir açıklama iki metodun beraber olarak kullanılması ile elde edilir. Kültüre edilebilir metotlar bizim çalışmamızda kullandığımız Air İdeal hava örnekleme cihazı, Andersen N6, Biotest RCS, SAS, EM Science MAS 100 ve katı besiyeri içeren petrilere hava çekerek havadaki mantar sporlarını toplayan diğer örnekleyicileri içerir. Hava örneği

çekilen petriyeler daha sonra inkübe edilerek ortamda gelişen mantarların tanımlanması yapılır. Bu yöntemin en büyük avantajı titiz ve doğru bir şekilde tanımlama yapılmasına izin vermesidir. Zefon Air-O-Cell, Burkard, Allergenco, BioSIS, Cyclex-d ve diğer kültüre edilemeyen ya da 'spore-trap' örnekleyiciler de düşük seviyelerde bulunan sporların hassas bir şekilde tespit edilmesini sağlarlar. Tanımlamada spesifite konusunda yetersiz kalsalar da kültürde üretilmeyen spor türlerinin tespit edilmesini sağlarlar (25).

Hasta bina sendromu olarak tanımlanan olgularda hasta kişilerin hastalıkları ile yaşamlarını sürdürmekte oldukları binalar arasında sıkı bir ilişki olduğu bilinmektedir. Alınan iyi bir anamnez sırasında ya da sorulan anket sorularında yaşam alanına yönelik sorularla temel bilgiler edinilmeye çalışılmalıdır (44). Bu nedenle çalışmamızda da olduğu gibi şüpheli görülen olgularda öncelikle binanın hasta olduğunun gösterilmesi gerekmektedir. Bizim çalışmamızda da seçilen ilköğretim okullarında alınan hava örneklerinde küf mantarlarının yoğunluğu araştırılarak okul binalarının durumları incelenmiştir.

Bu çalışmada yer alan okulların doğal yolla yapılan havalandırılması öğretmenlerin vermiş oldukları bilgiler doğrultusunda günde sabah ve akşam olmak üzere iki kez tekrarlanmaktadır. Bahsi geçen okulların okul içi ortamına ait solunan havanın yenilenmesi ve temiz hava devri sağlanmasının düzensiz olduğu anlaşılmaktadır. Ancak bu işlemlerin rastgele ve dışarıya açılan pencereler yardımı ile yapılmaya çalışıldığı bildirilmiştir. Ayrıca ortamın sıcaklık, nem, havalandırma, havanın hareketi, taze hava, ısı yayılımı, gürültü, ışıklandırma/aydınlatma, radyasyon gibi etkenler solunan havanın kalitesini ve sıcak hava konforunu etkilemektedir.

Bina içi ortamlarda mantar maruziyetine bağlı alerjik reaksiyonlar ve mantar metabolitlerinin etkileri gibi sağlık üzerine etkileri son zamanlarda artan ilgi odağı olmuştur. Günümüzde kapalı hava mantar konsantrasyonları için resmi standartlar bulunmamaktadır. Ancak, bina içi mantar seviyesinin

150–1000 cfu/m³ olması insanlarda sağlık sorunlarına neden olması için yeterli kabul edilir (71). Bizim çalışmamızda da hava örneklerinin alındığı her bir sınıfta kültüre edilen küf mantarları toplamının 140–400 cfu/m³ arasında değiştiği bulunmuştur (Tablo–18). Bu veriler hava örneği aldığımız sınıflarda sağlık sorunlarına neden olabilecek seviyede küf mantarı bulunduğunu göstermektedir.

Hava gibi çeşitli ortamlardan mantar izolasyonu yapılırken karşılaşılan en önemli sorunlardan birisi de izolasyon için kullanılan besiyerlerinin ortamda bulunan tüm mantarların üremesi ve gelişmesi için uygun olmamasıdır. Mümkün olduğu kadar çok mantar izole edebilmek için oldukça genel besiyerleri kullanılmaktadır fakat bazı mantar türleri bu besiyerlerinde gelişme gösteremediği veya diğer türlere göre daha geç gelişim gösterdiği için rekabet edememekte ve sonuçta o ortamda bulunmasına rağmen izolasyonu mümkün olmamaktadır. Bizim çalışmamızda ilk izolasyon aşamasında %1 kloramfenikol ilaveli Saboraud Dekstroz Agar (SDA) kullanılmıştır. İhtiyaç varlığında spor oluşumunun indüklenmesi için de yulaf unu agar, malt ekstrakt agar (MEA) ve patates dekstroz agar (PDA) kullanılmıştır.

SDA besiyeri, klinik materyallerden mantarları izole etmek için kullanılan genel amaçlı bir besiyeridir. Besiyerinde neopepton kullanılması ile makroskopik morfoloji ve pigment oluşumu arttırılmaktadır. Besiyerine %1 kloramfenikol ilavesi besiyerini kontamine etmesi olası olan birçok bakteri türünü inhibe etmektedir. Diğer çalışmalarda da izolasyon aşamasında SDA, PDA, Rose bengal kloramfenikol agar, Rose bengal streptomisin agar, DG–18 agar, Malt ekstrakt agar gibi farklı besiyerleri kullanılmıştır. DG–18 (dikloran gliserol–18) agar, özellikle düşük su aktivitesinde büyüme yeteneğine sahip (kserofilik) mantarların soyutlanmasında kullanılır. Hava örnekleri, geniş spektrumlu mantar besiyeri olması nedeniyle SDA, PDA, %2 Malt ekstrakt agar, Czapek's dox agara ve kserofilik mantarların üremesi için de DG–18 agara ekilebilmektedir. Czapek's dox agar, azot kaynağı olarak sodyum nitratı kullanabilen genel bir besiyeridir. Rose bengal agar ise çok

yüksek bakteri yüküne sahip olan örneklerden küf sayımı ve izolasyonu amacıyla kullanılmaktadır. Rose bengal, küf kolonilerinin besiyeri yüzeyinde aşırı gelişimi ve yayılmasını da sınırlayarak izolasyon ve sayımı kolaylaştırmaktadır (171, 181, 182).

Dünya genelinde pek çok ülkede oldukça uzun bir süredir yapılmakta olan hava ortamındaki mantar varlığı çalışmaları ülkemizde özellikle son yıllarda büyük bir artış göstermiştir. Özellikle İstanbul, Edirne ve Eskişehir illerinde hava ortamında mantar varlığını inceleyen çok sayıda çalışma bulunmaktadır (31, 183–186). Bu illerin yanı sıra geçmiş yıllarda İzmir, Manisa, Bursa, Burdur ve Ankara illerinde de çalışmalar yapılmıştır (36, 166, 187–189). Bahsedilen bu çalışmalar ile araştırmamız arasında sonuçları itibariyle birtakım benzerlikler ve farklılıklar bulunmaktadır.

Asan ve arkadaşları 2002 yılında, bir yılda 216 petri kutusundan 2481 mantar kolonisi izole etmişlerdir. Sonuçta; 11 genusa ait 37 mantar türü izole edilmiştir. Böylece, *Aspergillus* ve *Penicillium* türlerine ait beş tür Türkiye’de yeni kayıtlara eklenmiştir. *Alternaria* ve *Penicillium* çalışılan bölgelerdeki en sık bulunan mantar cinsleridir (162). Bizim çalışmamızda da ilköğretim okullarından alınan hava örneklerinde en sık rastlanan cinsler sırasıyla *Penicillium sp*, *Aspergillus sp*, *Cladosporium sp* ve *Alternaria sp* olarak bulunmuştur. Bizim çalışmamızın sonuçlarının Asan ve arkadaşlarının 2002 yılında yaptıkları çalışmanın sonuçları ile uyumlu olduğu görülmektedir.

Asan ve arkadaşları tarafından 2004 yılında Eskişehir ilinde yapılan hava ortamındaki mantar varlığı ile ilgili çalışmada dokuz aylık bir örnekleme dönemi sonucu toplam 2518 mantar kolonisi sayıldığı ve en sık olarak sırasıyla *Alternaria*, *Cladosporium* ve *Scopulariopsis* genuslarına rastlanıldığı belirtilmektedir (31). Bu çalışma ile çalışmamız arasında kısmi benzerlik bulunmasına rağmen *Scopulariopsis* genusuna çalışmamızda rastlanılmamıştır. Bunun nedeni olarak örnekleme dönemimizin çok daha kısa bir zaman dilimini kapsamaması ve iklimin daha farklı olması düşünülebilir.

Edirne’de 2005 yılında Aydoğdu ve arkadaşları ilköğretim okullarında yaptıkları bir çalışmada bina içinde hava ortamında mantar varlığını araştırmışlardır. Bu çalışmada en sık rastlanılan mantarlar sırasıyla *Penicillium*, *Cladosporium*, *Alternaria* ve *Aspergillus* olarak verilmiştir (184). Bu sonuçlar çalışmamız ile benzerlik göstermektedir.

Bursa’da 1999 yılında şimşekli ve arkadaşları 16 farklı gıda üretim kuruluşu ve ambarların i ortamlarındaki hava kaynaklı mantar kontaminantlarının izole edilmesini ve tanımlanmasını hedeflemişlerdir. Sonuç olarak 20 cinse ait 63 tür kf izole edilmiştir. Bunlardan *Aspergillus* ve *Penicillium* cinslerine ait yedi tür Türkiye için yeni kayıtlardır (166).

Manisa il merkezinde 1994 yılında Tamer ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada atmosferdeki *Cladosporium* ve *Alternaria* genuslarına ait sporlar sayılmış ve *Cladosporium* genusuna ait spor sayısının *Alternaria* sporlarından çok daha fazla olduğu saptanmıştır (190). Tamer ve arkadaşları tarafından 1996 yılında Manisa ilinde yapılan çalışmada ise seçilen bina içi istasyonların hava ortamının mantar florası ortaya konulmaya çalışılmıştır. Bu çalışmalarda sıklıkla karşılaşılan genuslar *Cladosporium*, *Alternaria*, *Penicillium* ve *Aspergillus* olarak verilmiştir (188). Elde edilen bu sonuçlar da çalışmamız ile benzerlik göstermektedir.

Manisa merkez ilçede 1996’da Tamer ve arkadaşları bazı kapalı spor salonlarında bina içi havanın mikrobiyal florasını incelemişlerdir. Bu alışmada %26,8 *Penicillium*, %22,2 *Aspergillus* ve %16,6 *Alternaria* genuslarına ait türlere rastlamışlardır (191). Bu sonuçlar çalışmamız ile uyumlu bulunmuştur.

olakoğlu 1996’da İstanbul ili’nin Avrupa yakasında atmosferdeki mantar sayımını yapmıştır ve en önemli mantar cinsleri olarak *Penicillium*, *Aspergillus*, *Alternaria* ve *Cladosporium*’u vermiştir. Anadolu yakasında da en yaygın mantar sporlarının *Cladosporium* genusuna ait oldukları belirtilmiştir. Bizim alışmamızda da *Penicillium* ve *Cladosporium* cinsleri en sık rastlanan

cinslerdir. Anadolu yakasında atmosferdeki mantar sporu konsantrasyonu da sırasıyla *Cladosporium*, *Penicillium*, *Ustilago*, *Aspergillus* ve *Alternaria* olarak verilmiştir (192). Genel olarak bu çalışmanın sonuçları ile çalışmamız arasında benzerlik bulunmasına rağmen *Ustilago* genusuna ait türlere çalışmamızda rastlanılmamıştır. Bu durum örnekleme yapıldığı bölgeye ait iklim ve çevrenin organik özelliklerine (tarım vb) bağlı olabilir.

İstanbul'da 2004 yılında Çolakoğlu tarafından yapılan, bina içi ve bina dışı florayı belirlemeye yönelik bir başka çalışmada da bina içi ortamda en sık *Penicillium* genusuna, bina dışı ortamda ise en sık *Cladosporium* genusuna rastlanıldığı belirtilmiştir (186). Bu sonuçlar kısmen çalışmamız ile benzerlik göstermektedir. Çalışmamızda bina içi ortamlarda en sık olarak *Penicillium* genusuna rastlanılmıştır.

Sarıca ve arkadaşları 2002 yılında Trakya Üniversitesi hastanesinin farklı bölümlerinde hava kaynaklı bina içi mantar ve bakterileri gözlemiş ve altı aylık periyod süresince hastane atmosferinden on bakteriyal cins (*Acinetobacter*, *Bacillus*, *Corynebacterium*, *Enterococcus*, *Escherichiae*, *Listeria*, *Micrococcus*, *Propionibacteria*, *Staphylococcus* ve *Streptococcus*), yedi mantar cinsi (*Alternaria*, *Aspergillus*, *Cladosporium*, *Paecilomyces*, *Penicillium*, *Scopulariopsis* ve *Trichothecium*) ve 33 mantar türü izole etmişlerdir. En sık karşılaşılan mantar türü olarak *Cladosporium herbarum* verilmiştir. *Cladosporium* genusunu sırasıyla *Penicillium* ve *Alternaria* genusları takip etmektedir (193). Elde edilen bu sonuçlar genel olarak çalışmamız ile uyum göstermektedir.

Edirne İlindeki kreş ve gündüz bakımevlerinin iç ve dış ortamında havayla taşınan mantar ve bakterilerin araştırıldığı çalışmada *Cladosporium*, *Penicillium*, *Alternaria* en sık izole edilen mikrofungus cinsleri iken, *Penicillium* 26 türle en fazla tür zenginliğine sahip mikrofungus cinsi olmuştur (30).

Denizli’de Ergin ve arkadaşları tarafından 2005 yılında çevresel mantarların etkisini araştırmak amacı ile bir arkeolojik kazı alanında, kapalı depoda alışanlara MM040NA anketi uygulanmıştır. Uygulanan anket sonuçlarına göre 41 arkeoloji çalışanının sekizinde (%19,2) saman nezlesi, bronşiyal astım ve egzema gibi alerjik özellikler saptanmıştır. Temmuz-Eylül ayları arasında da Air İdeal hava örnekleme cihazı ile kazı deposundan ve dış ortamdan alınan hava örneklerinde 11 farklı cins tanımlanmıştır. İç ortam havasında en sık rastlanan küfler *Cladosporium spp*, *Aspergillus spp*, *Penicillium spp* iken, dış ortam havasında *Cladosporium spp*, *Alternaria spp*, *Aspergillus spp* ve *Penicillium spp* olarak saptanmıştır. Kazı dönemi sresinde Temmuz, Ağustos ve Eylül aylarında ortalama kf konsantrasyonu iç ortam havasında sırasıyla 528, 578 ve 1023 cfu/m³; dış ortam havasında ise 352, 409 ve 553 cfu/m³ olarak saptanmıştır (163). Bu alışma yaz döneminde yapılmış olup yüksek nem ve sıcaklık faktörüne bağlı olarak yüksek spor konsantrasyonu bulunması beklenen bir sonuçtur. Bizim alışmamızda Mart ayı içerisinde sınıflarda ortalama kf konsantrasyonu 140–400 cfu/m³ arasında llmştr.

Türkiye’de yapılmış çalışmalarda alerjik hastalıkların belirlenmesinde bölgelere, zamana ve çalışmanın yapıldığı yöntemlere göre önemli farklılıklar görülmektedir. Henüz lkemizde bu konuda yapılan çalışmaları değerlendiren meta-analiz araştırmaları ulaşılabilen literatürde bulunamamıştır. Araştırmaların verilerinin yaygınlığındaki farklılıklar hem farklı yaş gruplarına, hem de çalışmaların çoğunda anketlerin anne ve babalar tarafından doldurulmuş olmasına bağlı olabilir. Anne ve babaların gözlemi çocukların algıladığından farklı olabilir. Bizim alışmamızda da anket soruları çocukların anne ve babaları tarafından doldurulduğundan alerjik semptomları olan çocukların tam olarak tespit edilmesi mümkün olmayabilir.

Dünya genelinde pek çok ülkede de uzun zamandır havasal mantarlar ile ilgili çeşitli çalışmalar yapılmaktadır. Hava yoluyla taşınan mantar sporları bina içinden veya açık havadan kaynaklanabilir. Çoğu alışma dünyanın

çeşitli bölgelerindeki atmosferde ve bina içinde bulunan mantar sporlarını incelemiştir.

İtalya Pavia'da 1998'de Rolandi ve arkadaşları bir hastanenin değişik birimlerindeki (19 operasyon odası, beş yoğun bakım ünitesi, dört laboratuvar) havasal mantarları belirlemeye çalışmışlardır. "SAS hava örnekleme cihazı" kullanılarak SDA besiyerine hava örnekleri alınmış ve kantitatif analiz yapılmıştır. Çalışmalarında 23 mantar türü izole edip tanımlamışlar ve *Cladosporium* genusunun dominant olduğunu belirtmişlerdir (194).

Vatikan'da 1997 yılında Montacutelli ve arkadaşları Sistine Şapeli'nin hava ortamının mikroflorasını tespit etmek amacı ile yaptıkları çalışmada "SAS hava örnekleme cihazı" ile hava örneklerini almışlardır. *Cladosporium* ve *Penicillium* genuslarına dâhil türlerin diğerlerine göre sayıca daha fazla olduğu sonucuna varmışlardır (195).

Milan şehrinde 1995–1996 yıllarında Picco ve Rodolfi iki yer altı istasyonundaki iç ortam ve dış ortam havasında bulunan mantarları belirlemek için yaptıkları bir yıllık çalışmada mantarların izolasyonunda PDA besiyerini kullanmışlardır. İç ortam havasında *Penicillium*, *Alternaria*, *Epicoccum* ve *Cladosporium* cinslerini dominant cinsler olarak saptamışlardır. Dış ortam havasında ise en sık *Cladosporium*, *Penicillium*, *Epicoccum* ve *Alternaria* cinsleri bulunmuştur (196). Yer altı istasyonlarındaki yüksek nem ve sıcaklık faktörüne bağlı olarak yüksek spor konsantrasyonu bulunması beklenen bir sonuçtur.

Polonya'nın Cracow kentinde 2002 yılında Kuder'in yaptığı çalışmada "Chirana aeroskop hava örnekleme cihazı" ile kloramfenikollü Czapek's agar üzerine bina içi ve bina dışı ortamdaki mantar sporları ölçümü yapılmıştır. Mantar sporlarının mevsimsel değişimi de incelenmiştir. Yaz mevsiminde hem iç hem de dış ortamda *Cladosporium* cinsi en sık, kış mevsiminde ise *Penicillium* ve *Aspergillus* cinsleri en sık bulunmuştur. Dış ortamda iç ortama

göre üç kat fazla mantar sporu sayılmıştır. Yaz aylarında daha fazla mantar kolonisi saptanmıştır (197). Bizim çalışmamızda hava örnekleme Denizi için kış-bahar geçiş iklimi döneminin görüldüğü Mart ayı içinde yapılmış olup iç ortam hava örneklerinde bu çalışmayla uyumlu olarak en sık *Penicillium* ve *Aspergillus* cinsleri bulunmuş, ancak mantar sporlarının mevsimsel değişimi incelenmemiştir.

Pakistan'ın Karaçi kentinde 1998–1999 yıllarında Afzal ve arkadaşlarının çalışmasında “petri açık bırakma metodu” ile PDA ve SDA besiyerleri kullanılarak atmosferdeki mantar cinsleri araştırılmıştır. Toplam 21 cinse ait 53 tür mantar saptanmıştır. Bu çalışmada iki yıl boyunca ayda iki sefer sabah, öğle ve akşam hava örnekleri alınmıştır. Her ayın ısı ve bağıl nem değerleri kaydedilerek ısı ve nemin koloni ve tür üzerine etkisi araştırılmıştır. Sıcaklık ve nemdeki artışın atmosferdeki mantar sayısında da artışa yol açtığını belirlemişlerdir. Yaz döneminde sıcaklığın artması ile ve rölatif nemin yüksek olduğu aylarda mantar tür ve sayıları yüksek oranda bulunmuştur (198). Bizim çalışmamızda hava örnekleme sadece Mart ayı içinde yapıldığından ısı ve nem faktörünün mantarların çoğalması üzerine etkisinin olup olmadığı araştırılmamıştır.

Pakistan'ın Karaçi kentinde 1999 yılında Afzal ve Mehdi'nin atmosferik mantarları belirlemeye yönelik yaptıkları çalışmada yerden 1,5–5 ve 10 metre yüksekliklerden hava örnekleri almışlardır. En sık *Aspergillus*, *Alternaria*, *Penicillium* ve *Cladosporium* genuslarına ait türlere rastlamışlardır. *Aspergillus* cinsi içinde de en sık *A.niger* türünün ürediği görülmüştür (199). Bu durum bizim çalışmamızla uyumludur. Bizim çalışmamızda da *Aspergillus* cinsi içinde en sık *A.niger* kültüre edilmiştir. Ancak bu çalışma dış ortam atmosferindeki mantarları inceleyen bir çalışmadır. Bizim çalışmamızda ise iç ortam hava örneklerindeki mantar cinsleri incelenmiştir.

Brezilya'nın Fortaleza şehrinde 2004 yılında Menezes ve arkadaşları yaptıkları çalışmada bir yıl boyunca her hafta “petri açma yöntemi” ile SDA besiyerlerine hava örneklerini almışlardır. Toplamda 1521 koloni, 24 mantar

cinsi saptanmıştır. %45 *Aspergillus*, %13 *Penicillium*, %10 *Curvularia*, %7 *Cladosporium*, %6 *Mycelia sterilia*, %4 *Fusarium*, %3 *Rhizopus*, %3 *Drechslera*, %2 *Alternaria* ve %2 *Absidia* cinsleri bulunmuştur. Astım ve alerjik rinit tanısı olan 50 hasta çalışmaya alınarak hava örneklerinde sık rastlanan mantarlara karşı deri 'prick' testi uygulanmıştır. Elli hastada (%100) *Aspergillus*, *Alternaria* ve *Drechslera* mantar ekstraktlarına; 35 hastada (%70) *Penicillium* ve *Curvularia* mantar ekstraktlarına; 30 hastada (%60) *Cladosporium* ve *Mycelia sterilia* mantar ekstraktlarına ve dokuz hastada da (%18) *Rhizopus*, *Absidia* ve *Fusarium* mantar ekstraktlarına pozitif 'prick' test sonucu alınmıştır (200). Brezilya iklimi tropikal iklim olup sürekli yağışlı ve nemlidir. Denizli'nin iklimi ise ılıman iklimdir. Bizim çalışmamızda 22 alerjik öğrencide iç ortam hava örneklerinde en sık rastlanan *Penicillium* türlerine karşı spesifik IgE antikorları çalışılmış ve 21 öğrencide pozitif (%95) bulunmuştur. Menezes ve arkadaşlarının çalışmasında kullanılan *Penicillium* mantar ekstraktları, bizim araştırmamızdaki yöntemden farklıdır. Tropikal iklim bölgesinde, ticari olarak kullanılan *Penicillium* antijenlerinden daha fazla türün bulunması beklenmelidir. Aynı zamanda verilerinde yüksek oranda bulunan zigomiçet mantarlar daha yavaş üreyen *Penicillium*'ları baskılamış olabilir. Bu nedenle *Penicillium* oranı verilerinin bizim sonuçlarımıza göre düşük bulunduğu düşünülmüştür.

Litvanya'da 2004 yılında Lugauskas ve Krikstaponis beş sağlık kuruluşundan (iki hastane, kalp cerrahisi müzesi, ruh sağlığı merkezi ve yeni kurulan bir ilaç ambalaj fabrikası) "Krotov 818" hava örnekleme cihazı kullanarak SDA ve MEA besiyerlerine hava örnekleri almışlardır. Toplamda 41 cins, 155 fungal tür saptanmıştır. En sık *Penicillium*, *Aspergillus*, *Acremonium*, *Paecilomyces* ve *Mucor* cinsleri bulunmuştur (201). Bu çalışma ile çalışmamız arasında kısmi benzerlik bulunmasına rağmen *Acremonium*, *Paecilomyces* ve *Mucor* genuslarına çalışmamızda rastlanılmamıştır. Litvanya'nın iklimi tüm yıl boyunca serin ve yağışlıdır. Denizli'nin ikliminden farklı bir iklime sahip olması bizim çalışmamızdan farklı mantar cinslerinin üremesine neden olduğu düşünülmüştür.

Çin’de, Beijing çevresinde 2005 yılında Fang ve arkadaşları dış ortamdan kültür edilebilen hava kaynaklı mantarları araştırmışlardır. Bu çalışmada, kültür edilebilen hava kaynaklı mantarların sistematik olarak gözden geçirilmesi, Beijing şehrinin havasındaki bir yıllık çalışma süresince takip edilmiştir. Mantar örnekleme her ayın üç ardışık günü boyunca günde üç kez üç dakika boyunca “FA-1” hava örnekleme ile üç örnekleme bölgesinden SDA besiyerine yapılmıştır. Yaz ve sonbahar mevsimlerinde yüksek konsantrasyonlarda, ilkbahar ve kış mevsimlerinde düşük konsantrasyonlarda saptanmıştır. Bu çalışmada kültür edilebilen 40 türü içeren 14 cins tanımlanmıştır. Mantarların %50’sini kapsayan en baskın cins *Penicillium*’dur (202). Bu sonuç kültür örneği alınan dış ortamın nemli, organik partikülleri yüksek olduğu bölgeleri düşündürmüştür. Bizim çalışmamızda ise iç ortam havasında %46 oranında üretilen *Penicillium sp*, en sık rastlanılan cins olarak bulunmuştur.

Lee ve arkadaşları 2004 Mart ve 2005 Şubat ayları arasında Amerika Birleşik Devletleri Cincinnati bölgesindeki, altı evde iç ortam ve dış ortamdan hava kaynaklı mantar konsantrasyonunu ve kültür edilebilirliğini çalışmışlardır. Bu araştırmada “Button Personal Aerosol Inhalable Sampler“ ile 24 saat örnekleme süresince kültür edilebilen iç ortam ve dış ortamdaki hava kaynaklı mantarları tanımlamışlardır. Total spor analizine dayanarak 37 mantar cinsi izole edilmiştir. Kültür edilebilen en yüksek orandaki mantar *Cladosporium* (iç ortam ve dış ortam için sırasıyla %38 ve %33), bunu takiben de *Aspergillus/Penicillium* (iç ortamda %9 ve dış ortamda %2) olarak belirlenmiştir (203). Bu çalışmanın verileri bizim çalışmadan farklı olarak iç ve dış ortam arasında hava akımı olduğunu düşündürmektedir.

Stockholm’de 1993’de Hjelmroos, bina dışı havadaki mantar varlığı ile atmosferik koşullar arasındaki ilişkiyi saptayabilmek için 1980–1989 yılları arasında *Cladosporium* ve *Alternaria* genuslarına ait mantar sporlarının sayımını yapmıştır. “Burkard volümetrik spor trap” aleti kullanılarak hava örnekleme çalışılmıştır. Stockholm’de Ocak-Şubat dönemi gibi yoğun kar örtüsünün olduğu dönem dışında tüm yıl boyunca havada *Cladosporium*

sporları bulunmuştur. Günlük *Cladosporium* konsantrasyonu Eylül-Mayıs sonu arasında en düşük oranda saptanmıştır. Haziran ortasında sıcaklığın yükselmesi ile spor sayısının artmaya başladığı ($1000/m^3$ 'ün üzerinde) görülmüştür. Temmuz-Ağustos döneminde ise spor konsantrasyonu pik ($4000-8000 \text{ spor}/m^3$) yapmıştır. *Cladosporium* konsantrasyonunun gün içinde (özellikle sabah-öğle arası) gecedan daha çok arttığı gösterilmiştir. Yağmurun tek başına *Cladosporium* sporülasyonu ve dağılımı için sınırlayıcı bir faktör olduğu ancak 15°C 'nin üzerindeki sıcaklıklardaki yağışın rölatif nemi arttırarak *Cladosporium* konsantrasyonunun artmasını sağladığı saptanmıştır. *Alternaria* sporları da genellikle *Cladosporium* sporları ile birlikte çoğalır. Bu çalışmada tüm yıl boyunca atmosferde *Cladosporium*'dan sonra ikinci sıklıkta bulunduğu gösterilmiştir. Özellikle sıcaklığın 18°C 'nin üzerine çıktığı Temmuz-Ağustos aylarında pik yapmıştır (204). Bizim çalışmamızda Denizli'de örnekleme yapıldığı dönemde hava sıcaklıkları $15-20^\circ\text{C}$ arasındadır. Çalışmamızda *Cladosporium sp* (%17,0) üçüncü sıklıkta, *Alternaria sp* ise (%15,0) dördüncü sıklıkta bulunmuştur. Elde etmiş olduğumuz veriler, örnekleme yaptığımız iç ortam havasının nem oranlarının *Cladosporium* ve *Alternaria* üremesi için eşik değerde bulunduğunu göstermektedir.

Birleşik Arap Emirlikleri'nde 1997'de Jaffal ve arkadaşları bina içi hava ortamında yer alan mikrobiyal popülasyonları saptamaya çalışmışlardır. Evin mimari tasarımı, sıhhi şartları ve oturanların sosyoekonomik durumuna göre evler üç tipe ayrılmıştır. Her ev tipinden en az beş yerden örnek alınmıştır. Hava örnekleme "MK-2 hava örnekleme cihazı" kullanılarak SDA besiyerine yapılmıştır. Ev kalitesinin en düşük olduğu evlerde en fazla mantar üremesi saptanmıştır. Çalışmalarında örnekleme yaptıkları tüm binalarda dominant mantar türlerinin *Aspergillus* genusuna ait olduğu sonucuna varmışlardır. *A.niger* en sık üreyen *Aspergillus* türü olarak bulunmuştur (205). Bizim çalışmamızda *Aspergillus sp* en sık ikinci sıklıkta (%18) bulunan cins olup, *A.niger* en sık rastlanan *Aspergillus* türüdür. Birleşik Arap Emirlikleri'nin sıcak iklimi ve yaşam alanlarında klima ortamlarının seçilmesi *Aspergillus* türlerinin yaygınlığını sağlayabilir. Bu durum alerjik semptomların artmasına

yol açabilir. Bizim araştırmamızdaki iklimsel farklılık nedeni ile *Aspergillus* türleri iç ortam havasında ikinci sırada bulunmuştur.

Suudi Arabistan'ın Riyad kentinde 1999'da Suwaine ve arkadaşları hava ortamındaki mantar alerjenlerinin mevsimsel oranlarını belirleyebilmek için yaptıkları araştırmada 12 aylık sürede "Burkard hava örnekleme cihazı" ile SDA ve Czapek's Dox agarı hava örnekleri alınmıştır. Dominant mantar cinsleri olarak *Cladosporium*, *Penicillium*, *Aspergillus* ve *Alternaria* cinslerini bulmuşlardır. Kış mevsiminde yazdan daha yüksek konsantrasyonda mantar sporu saptamışlardır (206). Bu sonucun diğer çalışmalardan farklı bulunması Suudi Arabistan'ın kışının Avrupa ülkelerinin yaz mevsimine benzer olmasından dolayıdır. Bu çalışma, dış ortam atmosferindeki mantarları inceleyen bir çalışma olmasına rağmen bizim iç ortamdaki elde etmiş olduğumuz verilere benzerlik göstermektedir.

Kuveyt'te 1995'de Khan ve arkadaşları iç ortam ve dış ortam havasındaki mantar florasını saptamak için bir yıllık süre boyunca "Andersen hava örnekleme cihazı" ile Rose Bengal besiyerine hava örneklerini almışlardır. Dış ortam havasında 25 farklı cins bulunmuştur. *Aspergillus* %27,7, *Alternaria* %19,8, *Cladosporium* %13,7 ve *Penicillium* %7,6 oranlarında saptanmıştır. En yüksek mantar konsantrasyonu Ocak-Temmuz ayları arasında görülmüştür. Kuveyt'te kış mevsiminde yağışların artması sonucu yüksek nem (%85) ve 16–24°C sıcaklık görülür. İç ortam havasında ise 18 farklı cins bulunmuştur. *Cladosporium* %22,8, *Aspergillus* %20,9, *Penicillium* %14,6 oranında saptanmıştır. Dış ortam havasında iç ortama göre daha yüksek spor konsantrasyonu saptanmıştır (207).

ABD'nin güneybatı bölgesinde 1997 Eylül ayında McGrath ve arkadaşları hasta bina sendromu şikayetleri gözlenen binaların mantar profilini saptamaya çalışmışlardır. "Andersen hava örnekleme cihazı" ile SDA besiyerine hava örnekleri alınmıştır. Çalışma sonunda dominant mantar cinsleri olarak *Penicillium*, *Cladosporium* ve *Alternaria* tespit edilmiştir (208). Bu çalışmanın sonuçları bizim çalışmamızla uyumlu olup çalışmamızda da

okulların iç ortam havasında en sık *Penicillium*, *Aspergillus*, *Cladosporium* ve *Alternaria* cinsleri bulunmuştur.

Polonya'nın kömür, madencilik ve metalürji alanında gelişmiş sanayi kenti olarak bilinen Upper Silesia bölgesinde 1996–1998 yıllarında Pastuszka ve arkadaşları, sağlıklı ve gözle görünür küf büyümesi gözlenen binalarda iç ortamdaki mantar aerosollerini araştırmışlardır. Yaz ve kış mevsiminde olmak üzere iki sefer örnekleme yapılmıştır. “Andersen hava örnekleme cihazı” ile MEA besiyerine hava örnekleri alınmıştır. Dominant cins olarak *Penicillium* cinsini saptamışlardır. Yaz mevsiminde kışa göre daha fazla mantar sporu konsantrasyonu bulunmuştur (174). Bizim çalışmamızda da bu çalışmayla benzer olarak *Penicillium sp* en sık rastlanılan cins olarak saptanmıştır. Ancak bizim çalışmamızda mantarların mevsimsel farklılıkları incelenmemiştir.

ABD'nde 1996–1998 yılları arasında Shelton ve arkadaşları bina içi ve bina dışında hava ortamının mantarlarını belirlemeye yönelik iki yıllık bir araştırma yapmışlardır. Öncelikle belirledikleri kişilere telefon yoluyla anket uygulamışlar ve kişilerin şikâyetlerini ve yaşadıkları binaların durumunu araştırmışlardır. Sağlık şikâyetlerinin yoğun rastlandığı, su hasarı ve gözle görünür küf büyümesinin bulunduğu 100 ev çalışmaya alınmıştır. Araştırmaları sırasında “Andersen N6 hava örnekleme cihazı” kullanılarak Rose bengal streptomisin agar ve MEA besiyerlerine hava örneklerini almışlardır. Hem iç hem dış ortam örneklerinde tüm yıl boyunca dominant mantarlar olarak *Cladosporium*, *Penicillium* ve *Aspergillus* cinslerini bulmuşlardır. İç ortamda %6 oranında da *Stachybotrys* cinsi saptanmıştır. Dış ortamdaki mantar konsantrasyonu iç ortamdaki daha fazla bulunmuştur. Yaz mevsiminde mantar seviyeleri daha yüksek, kış ve sonbaharda ise daha düşük saptanmıştır (209). Bu çalışmanın sonuçları bizim çalışmamızla benzerdir, ancak bizim çalışmamızda *Stachybotrys* cinsine rastlanmamıştır. *Stachybotrys*, trikotesen mikotoksinleri ile insan sağlığında önemli etkilere sahip kserofilik bir küftür. Ancak yer ortamlarında kolonize olması beklenir. Hava ortamından izole edilmesi sayısal çoğunluğu ve yüksek bağıl nem

varlığını gösterir. Bu çalışma su hasarını göstermektedir. Bizim çalışmamızda *Stachybotrys* izole edilmemesi, okullarımızda iç ortamda sağlığı tehdit edecek derecede nem hasarı bulunmadığını göstermektedir.

Sicilya'da 2001'de Urzi ve arkadaşları, ilkbahar ve sonbahar dönemlerinde "petri açık bırakma yöntemi" ile hava mantar sporlarını araştırmışlardır. İzolasyon aşamasında Rose bengal kloramfenikol agar ve Czapek's dox agar kullanılmıştır. Çalışmaları sonunda sırasıyla *Aspergillus*, *Penicillium*, *Fusarium* ve *Alternaria* genuslarına dahil türlerin şehir havasındaki dominant mantar türleri olduğu sonucuna varmışlardır. İlkbahar ve sonbahar dönemlerinde mantar konsantrasyonu açısından anlamlı farklılık gözlenmemiştir (210).

Güney Taiwan'da 2001'de Su ve arkadaşları tarafından 10–12 yaş astımlı çocuklardan oluşan 23 kişilik bir gruba anket uygulanmıştır. Aynı yaş grubundan olan sağlıklı çocuklardan oluşan bir de 12 kişilik kontrol grubu oluşturulmuştur. Bir yıl boyunca her ay bu çocukların evlerinden "Burkard hava örnekleme cihazı" ile MEA besiyerine hava örnekleri alınmıştır. Bina içi ortamdaki mantarları belirlemeye yönelik yaptıkları çalışma sonucunda dominant mantar türlerinin sırasıyla *Cladosporium*, *Aspergillus*, *Penicillium* ve *Alternaria* cinslerine dahil olduklarını saptamışlardır. Mantar seviyesi kış mevsiminde en yüksek konsantrasyonda saptanmıştır. Kış mevsiminde *Cladosporium*, yaz mevsiminde ise *Aspergillus* en yüksek konsantrasyonda bulunmuştur. Her mevsimde en dengeli dağılan cins *Penicillium* cinsidir (211). Bu çalışmanın sonuçları bizim çalışmamızla uyumlu olup çalışmamızda da okulların iç ortam havasında en sık *Penicillium*, *Aspergillus*, *Cladosporium* ve *Alternaria* cinsleri bulunmuştur. Ancak bizim çalışmamızda farklı olarak mantarların mevsimsel değişiklikleri incelenmemiştir.

Kuzey Amerika'da 2000–2001 yıllarında Wilson ve arkadaşları hasta bina sendromu ile ilişkilendirilen mantarların varlığını saptamak için yaptıkları araştırmada "Andersen hava örnekleme cihazı" ve "Burkard volümetrik hava örnekleme cihazı" ile SDA besiyerine hava örnekleri almışlardır. Sonuçta

P.chrysogenum ve *S.chartarum* türlerine sıklıkla karşılaştığını belirtmişlerdir. Dış ortam havasında ise en fazla *Cladosporium* cinsi bulunmuştur (212). *Stachybotrys* türleri çoğunlukla yerde ve köşelerde kolonize olarak ortam havasına saldırdığı uçucu trikoten mikotoksinler nedeniyle toksik etkilerini gösteren mantarlardır. Bu araştırmanın nem hasarı bulunan yerlerde yapıldığını göstermektedir. Bizim çalışmamızda *Stachybotrys* cinsine rastlanmamıştır. Aynı zamanda mantar tanımlaması tür düzeyinde değil cins düzeyinde yapılmıştır.

Hindistan Batı Bengal’de 1995–1996 yıllarında Bhattacharya ve arkadaşları iki yıllık bir sürede bina içi mantar kontaminanlarını belirlemeye çalışmışlardır. “Rotorod” ve “Astir” hava örnekleme cihazları ile petri açık bırakma yöntemi kullanılmıştır. %2 Malt agar ve Czapek’s dox agar izolasyon amacı ile kullanılmıştır. Sonuçta 25 mantar cinsi saptanmıştır. *Aspergillus*, *Curvularia* ve *Rhizopus* cinsleri her mevsimde en sık bulunmuştur. *Aspergillus* cinsi içinde *A.niger* dominant tür olarak saptanmıştır. Hava örneklemesinin yapıldığı binalarda yaşayanlara yapılan deri ‘prick’ testi sonucunda %28 *A.niger*, %27 *A.fumigatus*, %22 *Fusarium*, %20 *Curvularia* ve %19 *Cladosporium* pozitifliği bulunmuştur (213). Bizim çalışmamızda da *Aspergillus sp* en sık ikinci sıklıkta (%18) bulunan cins olup, *A.niger* en sık rastlanan *Aspergillus* türüdür. *Fusarium* ve *Curvularia* ise çevresel ziraat yapılan ortamlarda sıklıkla havadan izole edilebilir.

ABD Güney Kaliforniya’da 1999–2001 yıllarında Morey ve arkadaşları şiddetli yağışlar sonrasında bina içi hava ortamında bulunan mantarları ve bina içi hava kalitesindeki değişimi belirlemeye yönelik bir çalışma yapmışlardır. Şiddetli yağışlar sonrasında binalarda su hasarı olan ve olmayan yerlerden seloteyle örnekler alınmıştır. İzolasyonda DG–18 agar kullanılmıştır. *Penicillium* genusuna dahil türlerin dominant olarak bulunduğunu saptamışlardır. Özellikle *P.chrysogenum* su hasarının olduğu yerlerde en fazla bulunan *Penicillium* türüdür. Diğerleri de *P.crustosum*, *P.commune*, *P.spinolosum* ve *P.aurantiogriseum*’dur (214). Bizim çalışmamızda da %46 oranında üretilen *Penicillium sp* en sık rastlanılan cins

olarak bulunmuştur. Ancak mantar tanımlaması tür düzeyinde değil cins düzeyinde yapılmıştır. *P.chrysogenum*'a karşı spesifik IgE antikor oranının %18 olarak bulunması nem ortamının sağlık sorunlarına yol açabileceğini düşündürmektedir.

Polonya'da 1999–2001 yılları arasında Gniadek ve arkadaşları iki farklı bölgede bulunan refah düzeyi yüksek evlerdeki hava ortamındaki mantarları ortaya koymuşlardır. “MAS–100” ve “SAS SUPER 100” hava örnekleme cihazları ile SDA besiyerine toplam 312 örnek alınmıştır. Bu çalışmada dominant mantar cinsleri olarak *Penicillium* ve *Cladosporium* tespit edilmiştir. En yüksek mantar konsantrasyonu sonbaharda bulunmuştur (215).

Japonya'nın Kanto bölgesinde 1999–2000 yıllarında Ara ve arkadaşları 81 evin banyo, mutfak, yatak odası gibi farklı bölgelerinden toplam 100 örnek almışlardır. İzolasyonda PDA besiyeri kullanılmıştır. Sonuçta %38,4 *Cladosporium*, %20 mayalar, %13 *Rhodotorula*, %9 *Penicillium* ve %8,4 *Alternaria* cinsleri bulunmuştur (216).

Tayvan'da 1994'te Li ve Kuo subtropik bölgede bulunan evlerdeki hava ortamındaki mantarları saptamak için yaptıkları çalışmada *Aspergillus*, *Penicillium* ve *Cladosporium* genuslarına ait türlerin dominant olarak bulduklarını belirlemişlerdir (217).

Mantarlar insanlar üzerinde alerji, enfeksiyon ve toksisite olmak üzere üç farklı mekanizma ile sağlık sorunlarına yol açar. Dünya üzerindeki nüfusun yaklaşık %10'unda yaygın bulunan inhalan küf mantarlarına karşı IgE antikorlarının bulunduğu tahmin edilmektedir. Bu oranın yaklaşık yarısında da mantar alerjenlerine maruziyet sonucu alerjik belirtilerin görüldüğü düşünülmektedir. Bu alerjik belirtiler her ne kadar daha çok bina içi mantar alerjenlerine maruziyet sonucu oluşsa da açık hava maruziyeti de genellikle alerjik duyarlılık ve sürekliliği ile ilişkili bulunmuştur (61, 88).

Güney Kaliforniya’da 1997 yılında Delfino ve arkadaşları günlük astım şiddetinde dış ortam mantar spor konsantrasyonunun etkisini araştırmışlardır. Bu çalışmada Güney Kaliforniya’daki yüksek yerlerde yaşayan 9–46 yaş arası 22 astım hastası sekiz hafta boyunca (9 Mayıs–3 Temmuz 1994) takip edilmiştir. Bunun sonucunda, mantar sporlarının bazı astımlı hastaların günlük solunumunu etkileyebildiği anlaşılmıştır (218).

Epton ve arkadaşları 1997 yılında 12 aylık çalışma ile iklim ve aeroalerjenlerin astımdaki etkisini çalışmışlardır. Bu çalışmada, astım semptomlarının polen ve mantar sporlarının havadaki artışı sonucu oluştuğunu kanıtlamışlardır (219).

Denning ve arkadaşları 2005 yılında şiddetli astım ve mantarlar arasındaki ilişkiyi araştırmışlardır. Bu çalışmada mantarla birlikte astım şiddetinin ilişkisini ve olabilecek patojenik mekanizmaları tartışarak epidemiyolojik kanıtları araştırmışlardır. Çalışmanın sonucuna göre *Alternaria*, *Aspergillus*, *Cladosporium* ve *Penicillium* türlerini içeren ve iç ortam, dış ortam veya her ikisinde bulunabilen birçok hava kaynaklı mantar astım şiddetiyle ilişkilidir (68).

Venezuela’ da 2006 yılında Galante ve arkadaşları solunum yolları ile ilişkili alerjik reaksiyonlarda mantarların etkisini araştırmışlardır. Bu araştırmada, mantarlara kronik solunum alerjisi olduğu bilinen bölgedeki on hastada iç ortam ve dış ortam mantar seviyesi araştırılmıştır. Prick (mantara duyarlılık), RAST (spesifik IgE serum seviyesi) ve PAR (kalıcı alerjik rinit) şiddeti ile çevredeki mantar ilişkisi belirlenmiştir. PAR ve dış ortamdaki mantar miktarı arasındaki ilişki anlamlı bulunmuştur (220).

Ülkemizde de astımlı hastaların ev florasında yapılan taramalarda farklı bölgesel özelliklerde farklı küf mantarlarının alerjiden sorumlu olarak tanımlandığı görülmektedir.

Edirne’de 2004 yılında Yazıcıoğlu ve arkadaşları astımlı ve kontrol çocukların evlerindeki havanın mantar kolonisini araştırmışlardır. Araştırma sonucunda en fazla *Cladosporium* genusuna dahil türlere rastlanmış ve incelenen astım hastası çocukların %25,5’inin mantarlara karşı alerjisi olduğu belirlenmiştir. Bunun sonucunda, kontrol çocuklara göre astımlı çocukların evlerindeki mantar koloni sayıları yüksek bulunmuştur (221).

İzmir’de zktk ve arkadaşları evlerin özellikleri ve kf üremeleri ile ilgili yaptđđ araştırmada 242 eve giderek evlerde yaşayan kişilere standart bir anket çalışması yapmışlardır. “Air İdeal” hava örnekleme cihazı ile alınan hava örneklerinde en sık *Aspergillus sp*, *Penicillium sp* ve *Mucor sp* remiştir. 20 yıldan eski evlerde en fazla *Aspergillus sp* remesi saptanmıştır. *Mucor sp*, havanın nemli olduğu ve saksı bitkilerinin çok olduğu evlerde daha çok bulunmuştur. *Penicillium sp* ise kuşların beslendiği ve gözle görünür kf büyümesinin olduğu evlerde daha çok saptanmıştır. Ancak evin ısıtma şekli, evde yaşayan kişi sayısı, evin güneş görmesi, binanın tipi ve döşemesi ile spesifik bir küf mantarı arasında ilişki bulunamamıştır. Sonuçta nem, sıcaklık, binanın yaşı, bitki yoğunluğu ve kuş besleme gibi kf oluşumunu kolaylaştıran çeşitli çevresel faktörlerin olduğu bulunmuştur (222).

Manisa’da Kalyoncu’nun yaptđđ bir çalışmada Ocak 2004 ile Aralık 2005 arasında Manisa’nın 11 farklı bölgesinde mantar alerjenleri üzerine nemin, ısının ve rzgrin etkisi araştırılmıştır. “Merck MAS 100” hava örnekleme cihazı ile toplam 792 hava rneği alınmıştır. 12988 fungal koloni sayılmış, 14 fungal cins saptanmıştır. En sık karşılaşılan kf mantarları sırasıyla *Penicillium sp*, *Aspergillus sp* ve *Alternaria sp* olarak bulunmuştur. (223).

Afyon’da etinkaya ve arkadaşlarının yaptđđ bir çalışmada 2001 Haziran ile 2002 Temmuz ayları arasında kiş, ilkbahar, yaz ve sonbahar mevsimlerinde Afyon’da bulunan on evin mutfak, oturma odası ve yatak odasındaki kf mantarı sporlarının mevsimsel özellikleri petri plağı açma metodu ile araştırılmıştır. Bu çalışmada 323 koloni sayılmış, 21 farklı kf

mantarı cinsi izole edilmiştir. En yaygın olarak %31,9 *Cladosporium sp*, %18,6 *Aspergillus sp*, %15,5 *Penicillium sp*, %13 *Alternaria sp* ve %21 diğer cinsler bulunmuştur. Mutfak örneklerinde evin diğer odalarına göre küf miktarı daha yüksektir. Afyon ilinin fungal florasının mevsimsel değişiklik gösterdiği izlenmiştir. Bütün mantar cinslerinin prevalansı yaz aylarında yüksek iken kış aylarında en düşük seviyelerdedir. Özellikle *Aspergillus sp*'nin belirgin derecede mevsimsel değişiklik gösterdiği saptanmıştır (224). Bizim çalışma dönemi olan kış aylarında farklı olarak iç ortam havasında sırasıyla en sık *Penicillium sp* (%46,0), *Aspergillus sp* (%18,0), *Cladosporium sp* (%17,0), *Alternaria sp* (%15,0) ve diğer cinsler (%4,0) kültüre edilmiştir.

İzmir'de Ceylan ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi tarafından astım teşhisi konulan 127 kişi çalışma grubunu, sağlıklı 127 kişi de kontrol grubunu oluşturmuştur. Standart bir anket, çalışma ve kontrol grubuna bir göğüs hekimi tarafından uygulanmıştır. Anket soruları yaş, cinsiyet, eğitim durumu, gelir düzeyi, sigara hikâyesi, kaç yıl önce astım tanısı konduğu, ne kadar süredir astım tedavisi aldığı, evde yaşayan birey sayısı, sigara içenlerin sayısı, evcil hayvanların varlığı gibi genel bilgiler ve evin yaşı, mülkiyeti, güneş alıp almadığı, rutubetli olup olmadığı, ısıtma şekli, onarım görüp görmediği gibi evle ilgili bilgileri içermektedir. Katılımcılar Ocak-Mart arası evlerinde ziyaret edilerek, oturma odalarından "Air ideal" hava örnekleme cihazı ile SDA ve MEA besiyerlerine hava örnekleri alınmıştır. Sonuçta toplam 429 koloni tespit edilmiş olup %41 *Aspergillus sp*, %24 *Penicillium sp*, %9 *Mucor sp*, %8 *Alternaria sp*, %5 *Chrysosporium sp*, %3 *Fusarium sp* ve %3 *Acremonium sp* olarak saptanmıştır. *Aspergillus* kolonilerinden 22'si *A.niger*, 5'i *A.fumigatus*, 1'i *A.terreus* olarak tanımlanmış, 147'si ise tanımlanamamıştır (225). Bu çalışmanın sonuçları bizim çalışmamızla uyumlu olup çalışmamızda da okulların iç ortam havasında en sık *Penicillium*, *Aspergillus*, *Cladosporium* ve *Alternaria* cinsleri bulunmuştur. Ancak *Mucor sp*, *Acremonium sp* ve *Chrysosporium sp* cinslerine çalışmamızda rastlanılmamıştır. İzmir ve Denizli iklim özelliklerinin benzer olması ve aynı bölgede yer almaları sonuçların yakın olmasını açıklayabilir.

Benzer şekilde *Penicillium* türleri tüm dünyada yaygındır. Taiwan'da Taipei şehrinde 1990 yılında Wei ve arkadaşları, 88 evin oturma ve yatak odalarından petri açık bırakma yöntemi ile iç ortam havasındaki *Penicillium* türlerini tanımlamışlardır. Bu çalışmada *Penicillium citrinum* (%40,5) iç ortam havasında en yaygın tür olarak bulunmuştur (53).

Duyarlı kişilerde mantarların yol açtığı alerjik hastalıklar önemli bir klinik problemdir. Mantarlara bağlı alerjilerin hem tanısı hem de tedavisi diğer etkenlere bağlı oluşan alerjilerden çok daha zordur. Mantarlar polenlerde olduğu gibi mevsimsel dağılım göstermez, ayrıca diğer alerjenlerden daha fazla antijenik değişime uğrarlar (41). Polenlerin çoğaldığı bahar mevsiminde alerjik hastalık tablolarında bir artış olduğu görülmektedir. Bununla birlikte mantarların neden olduğu herhangi bir alerji tablosu ya da ortaya çıkan semptomların mevsimlerle çok fazla bir ilişkisi yoktur. Ayrıca doğada diğer alerjenlerden daha fazla sayıda ve yaygın olarak buldukları için, mantar sporlarına maruz kalış, sakınılması neredeyse imkânsız olan sürekli bir durumdur (43, 61).

Alerjik hastalığı olan birçok kişide total serum IgE düzeyleri yüksek olmakla beraber hastaların bir kısmında ise normal sonuçlar alınmaktadır. Erişkinlerde yapılan bir çalışmada, Henderson ve arkadaşları yüksek serum total IgE antikor düzeyini alerjik rinitte %62, alerjik astımda %76 oranında saptamışlardır. Marsh ve arkadaşlarının alerjik hastalığı olan ve olmayan beyazlarda yaptığı bir çalışmada atopik olan ve olmayan grup ayırımını 100 IU/ml düzeyinde bulmuşlardır. Her iki grubun %20'si atipik total IgE düzeyine sahiptir. Çocukluk çağındaki IgE düzeyleri birçok faktörlere bağlıdır. Yaş, genetik yapı, çevre faktörleri ve paraziter hastalıklar gibi etkiler ile total serum IgE düzeylerinin dağılımı atopik ve atopik olmayan kişilerde dikkat çeken düzeyde birbirine karışmaktadır. Bu amaçla IgE düzeyini alerjik hastalık için yol gösterici ve tanı amacıyla kullanmak güçleşmektedir (147, 226).

Bizim çalışmamızda total IgE çalışılan 22 öğrenciden 9'unda total IgE yüksekliği referans aralığının üstünde saptandı. Ancak total IgE sonuçları

negatif bulunan öğrencilerde de alerjik semptomların varlığı sorgulama formları ile belirlenmiştir. Aynı zamanda bu çocuklarda farklı *Penicillium* türlerine karşı spesifik IgE değerleri de pozitif bulunmuştur (Tablo–19). Bu sonuçlar total IgE düzeyinin antikor tarama testlerinde birliktelik olmadığını göstermektedir.

Çalışmamızda 22 öğrencide *Penicillium*'un on türüne karşı spesifik IgE antikorları çalışılmıştır. Sonuç olarak en fazla spesifik IgE antikor pozitifliği *P.glaucum*'a karşı 19 öğrencide (%86,0) bulunmuştur. Çalışmamızda en az spesifik IgE antikorlarının pozitif bulunduğu tür de *P.notatum* olarak (%9,0) belirlenmiştir. Diğer türlere karşı %18 ile %41 arasında pozitiflikler saptanmıştır.

Elde etmiş olduğumuz sonuçlara göre total IgE seviyesi yüksek olan hastalarda *P.roquefortii* antikorları 5.50 kat, *P.commune* antikorları 4 kat, *P.camemberti* antikorları 3.75 kat, *P.chrysogenum* antikorları 3.14 kat, *P.viridicatum* antikorları 3.14 kat artmış olarak saptanmıştır (Tablo–20). Ancak test edilen popülasyonun sayısının az olduğu, daha çok atopik hasta ile geniş popülasyon çalışmasına ihtiyaç bulunduğu düşünülmüştür. Alerjik semptomları bulunan hastalarda *Penicillium* spesifik IgE antikorlarına bakılması ve bu beş türe karşı spesifik IgE cevabının değerlendirilmesinin akılcı bir yaklaşım olabileceği düşünülmüştür.

Penicillium sporları inhale edildikten sonra duyarlı kişilerde atopik astım nedeni olabilir. Shen ve arkadaşları astmatik hastaların %16-24'ünde *P.citrinum*, *P.notatum*, *P.oxalicum* ve *P.brevicompactum*'a karşı spesifik IgE antikorlarının varlığını göstermişlerdir. Ayrıca bu mantar türlerinde alkalın serin proteazların en önemli alerjenler olduğunu ve spesifik IgE'ler arasında çapraz reaksiyonlar bulunduğunu saptamışlardır (55). Bizim sonuçlarımızda da farklı *Penicillium* spesifik IgE antikorları arasında çapraz reaksiyon nedeniyle yanlış pozitifliklerin saptanması da mümkündür. Çalışmamızda *P.notatum* ve *P.brevicompactum* spesifik antikorları değerlendirilmiş, her iki türden en az birine karşı antikor varlığı %36 olarak saptanmıştır (Tablo–19).

Çoklu küf mantarı alerjenlerine karşı reaktivite, çeşitli mantarlara karşı gerçek sensitizasyona veya mantar alerjenleri arasındaki çapraz reaktiviteye bağlı olabilir. Hemmann ve arkadaşları, *Aspergillus* ve *Candida* alerjenlerinin immünoglobülin IgE bağlayan epitoplara paylaşılabileceğini ileri sürmektedir (227).

Çoklu küf mantarı sensitizasyonu deri testi reaksiyonları, çapraz reaktif olsun veya olmasın, genellikle çoklu alerjenlere karşı hassasiyete bağlıdır. Tüm dünyada bulunduğu düşünülen bir milyondan fazla tür mantardan birkaç tanesi antijenik araştırmaya tabi tutulmuştur ve gelecekte diğer mantarlara karşı sensitizasyonun keşfedilmesi olasıdır. Yüz atopik bireyde iki yıl boyunca 30 farklı küf mantarı ekstresi ile yapılan intradermal deri testlerinde en yüksek pozitifliğe (%68) *P.chrysogenum*'da rastlanmıştır (228). Bizim çalışmamızda *P.chrysogenum*'a karşı kanda %18 oranında spesifik IgE antikor pozitifliği saptanmıştır. Bu oranın istatistiksel olarak total IgE pozitif hastalarda beklenenden 3.14 kat fazla olduğu bulunmuştur.

İngiltere'de O'Driscoll ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada ağır astımı olan hastalarda mantar duyarlılığını saptamak için "Phadia CAP" sistem ile serum spesifik IgE ve deri "prick" test uygulanmıştır. Ağır astımı olan 121 hastada *Aspergillus fumigatus*, *Candida albicans*, *Penicillium notatum*, *Cladosporium herbarum*, *Alternaria alternata*, *Botrytis cinerea* ve *Trichophyton* spp. mantar alerjenlerine karşı serum spesifik IgE ve deri "prick" test çalışılması sonucunda %66 oranında hastada mantarlara karşı duyarlılık saptanmıştır. En fazla duyarlılık %45 ile *Aspergillus fumigatus*'ta, en az duyarlılık da %17 ile *Trichophyton* türlerine karşı bulunmuştur. *Penicillium notatum* duyarlılığı %29 ile üçüncü sıklıkta bulunmuştur (229). Bizim çalışmamızda öğrenciler arasında en az spesifik IgE antikorlarının pozitif bulunduğu tür *P.notatum* olarak (%9,0) belirlenmiştir. Bu farkın nedeni iklim özellikleri, yaşam ortamı farklılıkları ve genetik özellikler olabilir.

Hollanda'da Nolles ve arkadaşlarının 1996–1997 yılları arasında yaptığı bir çalışmada atopik çocuklarda total IgE ve *A.alternata*, *A.fumigatus*,

C.herbarum ve *P.chrysogenum* küf mantarlarına karşı “Pharmacia enzim CAP” ile serum spesifik IgE araştırılmıştır. Bir üniversite hastanesi Pediatri kliniğine başvuran alt/üst solunum yolu hastalığı, astım, rinit veya egzema şikayeti olan 0–15 yaş arası 137 çocuk çalışmaya dahil edilmiştir. Sonuçta *C.herbarum* için %18,2, *A.fumigatus* için %15,3, *A.alternata* için %14,6 ve *P.chrysogenum* için %7,3 spesifik IgE pozitifliği saptanmıştır (230). Bizim çalışmamızda *P.chrysogenum*'a karşı %18 oranında spesifik IgE antikor pozitifliği bulunmuştur. Bu farklılığın nedeni Nolles ve arkadaşlarının çalışmasında total küf paneli kullanmalarındır. Bizim verilerimiz sadece *Penicillium* antikorlarını değerlendirmektedir.

Taiwan'da Shen ve arkadaşlarının 1996'da yaptığı bir çalışmada 67 astımlı hastanın serumlarında üç farklı *Penicillium* türüne karşı spesifik IgE çalışılmıştır. Bu çalışmada 15 hastada (%22) *P.citrinum*, 14 hastada (%20) *P.notatum* ve 11 hastada (%16) *P.brevicompectum* spesifik IgE pozitifliği saptanmıştır. Ayrıca bu hastaların serumlarından SDS-PAGE yöntemi ile üç *Penicillium* türüne ait ortak alerjen olarak 33 kDa büyüklüğünde bir grup alerjen de bulunmuştur (231). Bizim çalışmamızda *P.notatum* spesifik IgE antikor pozitifliği %9,0 oranında, *P.brevicompectum* spesifik IgE antikor pozitifliği de %27 oranında saptanmıştır. Bu farklılık iklim ve yaşam ortamı özelliklerinden kaynaklanmış olabilir.

İspanya'da Del-Castillo ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada nazal poliposisi saptanan 190 hasta ve 190 kişilik kontrol grubu çalışmaya alınarak, 12 mantar ekstraktı ile deri “prick” testi, total IgE, nazal mantar kültürü ve 15 mantar cinsine karşı “Phadia CAP” sistem ile spesifik IgE araştırılmıştır. Deri “prick” testi sonucunda 26 hastada (%13,7) *Fusarium solani*, 24 hastada (%12,6) *Penicillium frequentans*, 21 hastada (%11,1) *Trichophyton mentagrophytes* ve 16 hastada da (%8,4) *C.albicans* pozitifliği saptanmıştır. Hastalarda %22,4 oranında en az bir mantar alerjenine karşı spesifik IgE pozitifliği bulunmuştur. En sık 13 hastada (%7,6) oranında *T.mentagrophytes* spesifik IgE pozitifliği, iki hastada (%1,2) *P.notatum*, bir hastada (%0,6) *P.frequentans* spesifik IgE pozitifliği saptanmıştır. Nazal mantar kültürlerinde

de 33 hastada (%40,7) oranında en sık *Penicillium* türleri kültüre edilmiştir (232). Bizim çalışmamızda *P.frequentans*'a karşı %18 oranında spesifik IgE antikoru pozitifliği bulunmuştur. Spesifik hasta (nazal poliposis) grubunda bizim verilere göre daha yüksek antikor varlığı, mukozal karşılaşmanın ve buna reaksiyonun daha çok olması ile açıklanabilir. Bizim verilerimiz çoğunlukla sistemik cevap gösteren atopik çocuklardan elde edilmiştir.

İtalya'da Marchisio ve arkadaşlarının bir çalışmasında salam fabrikasında çalışmakta olan 39 yaşındaki bir erkek hasta yorgunluk, nefes darlığı, ateş gibi belirtilerle hipersensitivite pnömonisi tanısı almıştır. Hastanın çalıştığı salam fabrikasının iç ve dış ortamı mantar konsantrasyonu yoğunluğu açısından incelenmiştir. İç ve dış ortamın çok yüksek oranda mantar sporu ($1,14 \times 10^9$ spor/m³) ile kontamine olduğu bulunmuştur. İç ortam hava örneklerinde en fazla *Penicillium camembertii* kültüre edilmiştir (%60–100). Hastanın serum ve bronkoalveolar lavaj sıvısında *P.camembertii* spesifik antikor pozitif saptanmıştır. Hastanın çalışma ortamındaki *P.camembertii* yoğunluğu ile semptomları ilişkili bulunmuştur (233). Bizim çalışmamızda *P.camembertii*'ye karşı %41 oranında spesifik IgE antikoru pozitifliği ve spesifik *Penicillium* IgE antikorları ile total IgE sonuçları arasındaki karşılaştırma sonucunda *P.camembertii* antikorları varlığı beklenenden 3,75 kat artmış olarak saptanmıştır.

Kore'de Park ve arkadaşlarının bir çalışmasında 31 yaşındaki ev hanımı atopik bir bayan hasta nefes darlığı, ateş, öksürük ve lökositoz gibi belirtilerle hipersensitivite pnömonisi tanısı almıştır. Ev içi ortamından alınan hava örneklerinde en fazla *Penicillium expansum* kültüre edilmiştir. Hastanın serumunda *P.expansum* antijenine ait iki presipitin band double immunodifüzyon test yöntemi ile gösterilmiştir. Hastanın ev ortamındaki *P.expansum* yoğunluğu ile semptomları ilişkili bulunmuştur (234). Bizim çalışmamızda *P.expansum*'a karşı %41 oranında spesifik IgE antikoru pozitifliğinin bulunması, okul ortamında bu küfün rahatlıkla çoğalabildiği ve atopik çocuklara ulaşabildiğini düşündürmüştür.

Litvanya’da Lugauskas ve arkadaşlarının çalışmasında altı farklı sanayi tesisinden dört farklı örnekleme yöntemi (hava filtresi, “Krotov 818” hava örnekleme cihazı, AGI–30 cam impinger yöntemi ve petri açma yöntemi) ile mantar sporları araştırılmıştır. En fazla mantar konsantrasyonu tahıl öğütme fabrikasında saptanmıştır. Tahıl öğütme fabrikasında *C.cladosporioides* ve *P.viridicatum*; tavuk çiftliğinde *Aspergillus oryzae*, *Aspergillus nidulans*, *P.expansum*, *P.viridicatum*; domuz çiftliğinde *Geotrichium candidum* ve *P.viridicatum*; yem fabrikasında *P.viridicatum* ve *P.expansum*; ahşap fabrikasında *Paecilomyces* ve *Rhizopus*; organik atık geri kazanım tesislerinde de *Penicillium* ve *Aspergillus* sık üreyen mantarlar olarak bulunmuştur (235). Çalışmamızda *P.viridicatum*’a karşı %18 oranında spesifik IgE antikoru pozitifliği saptanmıştır.

Rundberget ve arkadaşlarının Norveç’te yaptıkları çalışmada 97 evden toplanan gıda atıklarında *Penicillium* türleri ve ürettikleri mikotoksinleri araştırılmıştır. En sık *P.crustosum*, *P.brevicompactum*, *P.chrysogenum*, *P.expansum*, *P.roqueforti*, *P.viridicatum* ve *P.commune* olmak üzere 25 *Penicillium* türü kültüre edilmiştir. Bu mantarlardan da mikofenolik asit, roquefortin C, penitrem A-F, thomitrem A-E mikotoksinleri saptanmıştır (236). Norveç’te Kure ve arkadaşlarının bir çalışmasında da Norveç ve Jarlsberg’de bulunan dört peynir fabrikasından 225 kalıp peynir kültüre edilmiştir. Sonuçta en sık *P.commune*, *P.palitans* ve *P.roqueforti* olmak üzere 23 farklı tür saptanmıştır (237). Bizim taramamızda atopik çocuklarda kanda spesifik *P.commune* ve *P.roqueforti* antikorları çalışılmış ve sırasıyla %31 ve %23 oranlarında bulunmuştur.

Ulaşılabilen literatürde; *P.commune*, *P.expansum*, *P.glaucum*, *P.roqueforti* ve *P.viridicatum* türlerine karşı spesifik IgE çalışmaları ile ilgili veri bulunamamıştır.

Hastalar nadiren tek bir mantar türüne duyarlılık gösterir. Sıkça karşılaşılan durum birden fazla mantara karşı duyarlılık şeklindedir. Aynı zamanda antikor oluşumu bakımından türler arasında çapraz reaksiyon da

vardır. Burada üzerinde önemle durulması gereken bir diğerk nokta da mantar hassasiyetini ortaya çıkarmak için kullanılan standart immün testlerin sadece belli birkaç tane mantar türü ile sınırlı olmasıdır. Bu mantar türlerinin dışındaki bir fungal organizmaya karşı alerjik yanıt veren hastaya tam tanı koymak mümkün olmamaktadır. Alerji taramalarında, in-vitro testlerden yararlanılırken, kitlerin içeriğinin seçiminde, çevresel faktörler, iklim şartları, beslenme alışkanlıkları ve bölgede bulunan olası etkenlerin göz önüne alınması, bu testlerden daha etkin bir yararlanım sağlayacaktır.

Yaşanılan ve solunan havanın kalitesinin sağlık üzerindeki olumsuz etkileri bilinen bir gerçektir. Kapalı ortam havasının düzenli bir şekilde havalandırılması ve taze hava girişinin sağlanması şarttır. Bunun için içerisinde yaşanılan kapalı alana ortalama kişi/m³/sn hesabı ile taze hava akışının sağlanması gerekliliği bildirilmiştir. Toplam taze hava gereksinimi saatte dört-altı seferdir. Ancak doğal olarak yapılan bu işlemler için günün belli saatleri tercih edilmeli tozun yoğunlaştığı ve rüzgârın fazla olduğu saatler gözlemlenmeli ve tercihen havanın durgun olduğu zaman dilimleri seçilmelidir. Bu durum elbette binanın içerisinde yer aldığı coğrafyaya göre değişim gösterecektir (44).

Her hangi bir dezenfektan yardımı ile küflenmiş malzeme, duvar ve döşemelerin silinmesi ancak küflerin öldürülmesini sağlayabilir. Ancak bu işlemler onların alerjik ya da toksik etkilerini bertaraf etmemektedir. Aksine tozların içerisine karışan küflerin konidyasına ait protein özellikteki antijenik yapılar ortama yayılmaya ve solunmaya devam edecektir. Dolayısıyla ev içinde yapılacak düzenli ve etkili bir çözüm için uygulanan dezenfeksiyonun yanı sıra dezenfektan madde katkılı ıslak temizliğin önemi asla yadsınamaz. Ancak bu temizlik işlemlerinin hassaslaşmış ve alerjik duruma geçmiş bu tip hastaların kendisi tarafından yapılmaması önerilmektedir. Bina içlerinde gereksiz malzeme yığılına müsaade edilmemeli, selüloz içerikli gazete, mecmua, dergi gibi kâğıt materyal asla ıslak ve nemli yerlerde bırakılmamalıdır (44).

Araştırmayı kısıtlayan faktörler okullardan anket geri dönüşünün az olması ve çocuklarda sahada kan alınamaması nedeniyle az atopik öğrenciye ulaşılabilme; *Penicillium* türünün çok, ticari olarak ulaşılabilen alerjen diskinin az olması nedeniyle sadece ticari olarak ulaşılabilen alerjen disklerinin test edilebilmesi; çalışma alanında yoğun izolasyon ve tek tür içinde verilerin yorumlanmasının akılcı olması nedeniyle sadece *Penicillium sp* türlerine spesifik IgE antikörlerinin değerlendirilmesi; mali kısıtlamalar ve *Penicillium* türlerine çapraz antikor cevabı olarak belirlenmiştir.

Bu çalışma, Denizli’de MM080 anketi kullanılarak altı-sekiz yaş okul çocuklarında yapılmış ilk çalışmadır ve gelecekte Denizli’de bu yaş grubunda yapılacak olan çalışmalarda MM080 anketinin kullanılması konusunda temel oluşturması bakımından önem taşımaktadır. Denizli ilköğretim okullarında yapılacak olan küf kaynaklı alerji testlerinde antijen olarak *P.roquefortii*, *P.camemberti*, *P.chrysogenum*, *P.commune* ve *P.viridicatum* kökenlerinin seçilmesi akılcı olacaktır. Okullardaki öğrencilerin sorgulama formuna göre saptanan alerjik semptomları küf kaynaklı olabileceği gibi çok farklı nedenlerden de kaynaklanabilir. Alerjik hastalıkların yaygınlığının Türkiye’nin fiziki, iklim ve yaşam özelliklerine göre farklılıklar gösteren bölgelerinde yapılması ve diğer ülkelerle doğru olarak karşılaştırılması için belli yaş grubu ve standardize edilmiş yöntemlerle ileri çalışmaların yapılması gerektiği sonucuna varılmıştır.

SONUÇLAR

1. Anketlerin geri dönüşünün yeterli olduğu 100 şubede öğrenim gören öğrencilere ait şikâyetlerin oranları MM080 anket formunun değerlendirildiği radar grafiklerde gösterilmiştir (Şekil 7a-7l). Bu grafiklerin değerlendirilmesi sonucunda kırmızı cilt, kafada kaşıntı, kuru cilt, öksürük, burun akıntısı, göz problemleri gibi müköz membran irritasyon semptomlarında ve cilt problemlerinde yoğunlaşmanın saptandığı 18 sınıf belirlenmiştir.

2. Anket sonuçlarına göre alerjik semptomların yüksek oranda görüldüğü 18 sınıftan hava örneği alınmıştır. Hava örnekleme Mart 2009 ayı içinde yapılmıştır. Sınıfların iç ortam havasından on farklı genusta küf mantarı kültüre edilmiştir. Toplamda üreyen küflerin 1858 (%46,0)'i *Penicillium sp*, 725 (%18,0)'i *Aspergillus sp*, 701 (%17,0)'i *Cladosporium sp*, 580 (%15,0)'i *Alternaria sp*, 20 (%0,5)'si *Chrysosporium sp*, 20 (%0,5)'si *Fusarium sp*, 20 (%0,5)'si *Conidiobolus sp*, 40 (%1,0)'i *Drechslera sp*, 20 (%0,5)'si *Cladothecium sp*, 40 (%1,0)'i tanımlanamayan tür olarak belirlenmiştir.

3. Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Merkez Laboratuvarı'nda total IgE çalışılan 22 öğrenciden 9'unda total IgE yüksekliği referans aralığının üstünde saptanmıştır.

4. Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı'nda 22 öğrenciye ait *Penicillium* spesifik IgE değerlendirmesi yapılmıştır (Tablo-19). Sonuç olarak en fazla spesifik IgE antikor pozitifliği *P.glaucum*'a karşı 19 öğrencide (%86,0) bulunmuştur. Çalışmamızda en az spesifik IgE antikorlarının pozitif bulunduğu tür de *P.notatum* olarak (%9,0) belirlenmiştir. Diğer türlere karşı %18 ile %41 arasında pozitiflikler saptanmıştır.

5. Elde etmiş olduğumuz sonuçlara göre total IgE seviyesi yüksek olan hastalarda Odds oranı verilerine göre *P.roquefortii* antikorları 5.50 kat,

P.commune antikorları 4 kat, *P.camemberti* antikorları 3.75 kat, *P.chrysogenum* antikorları 3.14 kat ve *P.viridicatum* antikorları 3.14 kat artmış olarak saptanmıştır (Tablo–20).

6. Çalışmaya alınan öğrencilerde saptanan total IgE sonuçları ile spesifik *Penicillium* IgE antikorlarının arasındaki ilişkinin istatistiki değerlendirilmesi anlamlı bulunmamıştır (Tablo–20, $p>0.05$).

7. Atopik çocukların serumlarında spesifik IgE antikorları değerlendirilen *Penicillium spp* türleri ile bu çocuklara ait anket formlarında sorgulanan bağımlı ve bağımsız parametreler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmamıştır ($p>0.05$).

ÖZET

Denizli İl Merkezinde Bulunan İlköğretim Okullarının Hava Örneklerinde Küf Mantarlarının Araştırılması ve Serumda Alerjen Spesifik IgE Ölçümlerinin Değerlendirilmesi

Dr. Habibe ÖVET

Mantarlar doğada her yerde bulunabilen mikroorganizmalardır. Alerjik vakalarda atmosferik mantarlar önemli rol oynamaktadırlar. Havayla taşınan bir mantar parçası solunum yolu ile alındığında çeşitli sağlık problemlerine neden olabilmektedir.

Bu araştırmada Denizli İl merkezinde bulunan 16 ilköğretim okulunun hava örneklerinde küf mantarlarının araştırılması ve en sık saptanan küf mantarına karşı serumda alerjen spesifik IgE ölçümlerinin karşılaştırılması amaçlandı.

Denizli İl Merkezi'nde bulunan 16 ilköğretim okulunda 4967 öğrenciye MM080 anket formu dağıtıldı. Anket sonuçlarına göre alerjik semptomların yüksek oranda görüldüğü 18 sınıftan hava örneği alındı. Sınıfların iç ortam havasından on farklı genusta küf mantarı kültüre edildi. Toplamda üreyen küflerin %46,0'sı *Penicillium sp* olarak bulundu. Total IgE çalışılan 22 öğrenciden dokuzunda total IgE yüksekliği referans aralığının üstünde saptandı. Total IgE seviyesi yüksek olan serumlarda Odds oranı verilerine göre *P.roquefortii* antikoru 5.50 kat, *P.commune* antikoru 4 kat, *P.camemberti* antikoru 3.75 kat, *P.chrysogenum* antikoru 3.14 kat ve *P.viridicatum* antikoru 3.14 kat artmış olarak bulundu.

Denizli ilköğretim okullarında yapılacak olan küf kaynaklı alerji testlerinde antijen olarak *P.roquefortii*, *P.camemberti*, *P.chrysogenum*, *P.commune* ve *P. viridicatum* kökenlerinin seçilmesi gerektiği ve alerjik semptomların ortaya çıkmasında küf mantarlarının rolü bilinmekle birlikte, alerjinin oluşum sürecinde ve şiddetinde tek başına belirleyici olmadığı, diğer

etkenler, çevresel koşullar ve standardize edilmiş yöntemlerle ileri çalışmaların yapılması gerektiği sonucuna varıldı.

Anahtar Kelimeler: Küf mantarları, Spesifik IgE, *Penicillium sp*, İç ortam havası

SUMMARY

Investigation of Mold Fungi in Air Samples of Elementary Schools in Denizli City Center and Evaluation of Allergen Specific IgE Levels in Serum

Dr. Habibe ÖVET

Fungi are naturally found microorganism. Atmospheric fungi play important role in allergy. Inhalation of airborne fungal parts can cause various health problems.

This study aimed to investigate that indoor air mold distribution of 16 elementary schools in Denizli city center and to compare students' allergen specific IgE levels against the most frequently detected mold fungus.

MM080 questionnaire was distributed to the 4967 students in 16 elementary schools located in Denizli city center. Air samples were collected from 18 classrooms in which high rate of allergic symptoms were observed according to the questionnaire results. Mold fungi of ten different genera were cultured from indoor air of classrooms. Fortysix percent of totally reproduced mold was found as *Penicillium sp.* Total Ig E levels above reference ranges were detected in 40.9% (9/22) in screened sera samples. In sera with high total IgE levels Odds ratio of *P.roqueforti*, *P.commune*, *P.camemberti*, *P.chrysogenum* and *P. viridicatum* as 5.50, 4.0, 3.75, 3.14 and 3.14 higher, respectively.

It was concluded that *P.roqueforti*, *P.camemberti*, *P.chrysogenum*, *P.commune* and *P. viridicatum* should be chosen as antigen for mold allergy tests in Elementary Schools of Denizli. Further studies should be planned with effecting environmental factors and standardized methods because of molds sensitivity has multifactoriel etiology.

Key Words: Mold fungi, specific IgE, *Penicillium sp*, indoor air

KAYNAKLAR

1. Immonen J, Meklin T, Taskinen T, Nevalainen A, Korppi M. Skin prick test findings in students from moisture and mould damaged schools: A 3 year follow-up study. *Pediatr Allergy Immunol* 2001;12: 87–94.
2. Abbott SP. Mycotoxins and indoor molds. *Indoor Environ Connect* 2002;3: 14–24.
3. King N, Auger P. Indoor air quality, fungi and health. How do we stand? *Can Fam Physician* 2002;48: 298–302.
4. World Health Organization (WHO). Indoor air quality research Euro-reports and studies no.103, 1984.
5. Dietert RR, Etzel RA, Chen D, Halonen M, Holladay SD, Jarabek AM et al. Workshop to identify critical windows of exposure for children's health: Immune and respiratory systems work group summary. *Environ Health Perspect* 2000;108: 483–90.
6. Meklin T, Potus T, Pekkanen J. Effects of moisture-damage repairs on microbial exposure and symptoms in school children. *Indoor Air* 2005;15: 40–47.
7. Patovirta RL, Meklin T, Nevalainen A, Husman T. Effects of mould remediation on school teachers' health. *Int J Environ Health Res* 2004;14: 415–27.
8. Santilli J. Health effects of mold exposure in public schools. *Curr Allergy Asthma* 2002;2: 460–7.
9. Çobanoğlu N, Pekcan S, Aslan A, Kiper N. Solunan havada tehlikeler. *Astım Alerji İmmünol* 2005;3: 77–8.

10. Delfino RJ, Gong Jr. H, Linn WS, Hu Y, Pellizzari ED. Asthma symptoms in Hispanic children and daily ambient exposures to toxic and criteria air pollutions. *Environ Health Perspect* 2003;111: 647–56.
11. Fabian MP, Miller SL, Reponen T, Hernandez MT. Ambient bioaerosol indices for indoor air quality assessments of flood reclamation. *J Aerosol Sci* 2005;36: 763–83.
12. Özyaral O. Hasta Hastane Sendromu. Editörler: Günaydın M, Sünbül M. 3. Sterilizasyon Dezenfeksiyon Kongresi, Kongre Kitabı. Ankara: SİMAD yayınları, Bilimsel Tıp Yayınevi, 2003: 37–73.
13. Hossain MA, Ahmed MS, Ghannoum MA. Attributes of *Stachybotrys chartarum* and its association with human disease. *J Allergy Clin Immunol* 2004;113: 200–8.
14. Kaleli İ. Firavunun laneti küf: *Stachybotrys chartarum*. *Infeks Derg* 2007;21: 33–6.
15. Morey PR. Microbiological sampling strategies in indoor environments. Ed: Yang CS, Heinsohn P. Sampling analysis of indoor microorganism. USA: John Wiley & Sons, Inc, 2007: 51–74.
16. Flannigan B. Air sampling for fungi in indoor environments. *J Aerosol Sci* 1997;28: 381–92.
17. Talbot NJ. Fungal Biology: Growing into the air. *Curr Biol* 1997;7: 78–81.
18. Jones AM, Harrison RM. The effects of meteorological factors on atmospheric bioaerosol concentrations. *Sci Total Environ* 2004;326: 151–80.

19. Özyaral O. İç ve dış ortamlardaki mantar alerjenleri. Editörler: Yeğenoğlu Y, Erturan Z. 3. Ulusal Mantar Hastalıkları ve Klinik Mikoloji Kongresi Tutanaklar. Ankara: Türk Mikrobiyoloji Cemiyeti Yayınları, 2003: 94–107.
20. Chao HJ, Schwartz J, Milton DK, Burge HA. Populations and determinants of airborne fungi in large office buildings. *Environ Health Perspect* 2002;110: 777–82.
21. Hodgson M. Indoor environmental exposures and symptoms. *Environ Health Perspect* 2002;110: 663–7.
22. Wargocki P, Sundell J, Bischof W, Brundrett G, Fanger PO, Gyntelberg F ve ark. Ventilation and health in non-industrial indoor environments: report from a European multidisciplinary scientific concensus meeting (EUROVEN). *Indoor Air* 2002;12: 113–28.
23. Nikulin M, Pasanen AL, Berg S, Hintikka EL. *Stachybotrys atra* growth and toxin production in some building materials and fodder under different relative humidities. *Appl Environ Microbiol* 1994;60: 3421–4.
24. Pan Z, Molhave L, Kjaergaard SK. Effects on eyes and nose in humans after experimental exposure to airborne office dust. *Indoor Air* 2000;10: 237–45.
25. Yoltaş A, Haliki Uztan A. Hava Kaynaklı Küflerin Toksinleri. www.mikrobiyoloji.org/pdf/702080304.pdf. *Elektronik Mikrobiyoloji Dergisi TR* 2008; 06: 39–52 (07 Ağustos 2009 tarihinde ulaşılmıştır).
26. Çeter T, Pınar NM. Studies on atmospheric aerofungi in Turkey and using methods. *Asthma Allergy Immunol* 2009;7: 3–10.

27. Baybek S, Erkeköl FÖ, Çeter T, Mungan D, Özer F, Pınar NM et al. Sensitization to *Alternaria* and *Cladosporium* in patients with respiratory allergy and outdoor counts of mold spores in Ankara atmosphere, Turkey. J Asthma 2006;43: 421–6.
28. İnal A, Karakoç G, Altıntaş DU, Güvenmez H, Aka Y, Gelişken R et al. Effect of indoor mold concentrations on daily symptom severity of children with asthma and/or rhinitis monosensitized to molds. J Asthma 2007;44: 543–6.
29. İnal A, Karakoç GB, Altıntaş DU, Pınar M, Çeter T, Yılmaz M et al. Effect of outdoor fungus concentrations on symptom severity of children with asthma and/or rhinitis monosensitized to molds. Asian Pac J Allergy Immunol 2008;26: 11–7.
30. İmalı A, Yalçınkaya B, Koçak M, Koçer F. Çorum İli atmosferinde hava ile taşınan alerjen funguslar. Elektronik Mikrobiyoloji Dergisi TR 2008;6: 19–24. www.mikrobiyoloji.org/pdf/702080302.pdf adresinden 5 Eylül 2009 tarihinde ulaşılmıştır.
31. Asan A, İlhan S, Şen B, Erkara İP, Filik C, Çabuk A et al. Airborne fungi and *Actinomyces* concentrations in the air of Eskişehir city (Turkey). Indoor Built Environ 2004;13: 63–74
32. Bıçakçı A, Çelenk S, Canıtez Y, Malyer H, Sapan N. Türkiye'nin bazı bölgelerinde atmosferik polen çalışmaları. Astım Alerji İmmünol 2005;3: 131–7.
33. Töre O. Genel Mikoloji. Editör: Kılıçturgay K. Temel Mikrobiyoloji ve Parazitoloji. Bursa & İstanbul: Güneş & Nobel Tıp Kitabevleri, 1996.
34. Mazur L, Kim J. Spectrum of noninfectious health effects from molds. Committee on Environmental Health, American Academy of Pediatrics.

Pediatrics 2006;118: 1909–26.

35. Bıçakçı A, Tatlıdil S, Canitez Y, Malyer H, Sapan N. Mustafakemalpaşa (Bursa) İlçesi atmosferindeki alerjen *Alternaria* ve *Cladosporium sp.* sporları. Akciğer Arşivi 2001;2: 69–72.

36. Tatlıdil S, Bıçakçı A, Akkaya A, Malyer H. Burdur atmosferindeki alerjen *Cladosporium sp.* ve *Altenaria sp.* sporları. SDÜ Tıp Fak Derg 2001;8: 1 – 3.

37. Çetinkaya Z, Fidan F, Ünlü M, Hasenekoğlu İ, Tetik L, Demirel R. Afyon atmosferinde alerjen fungus sporları. Akciğer Arşivi 2005;6: 140–4.

38. Yuluğ N, Kuştimur S. Fungal flora of Ankara air in the morning and evening. Mikrobiyol Bult 1977;11: 513–20.

39. Ergin Ç, Topuz B, Kaleli İ, Kara CO, Kocagözlü B: Denizli il merkezinde alerjik rinitli hastaların ev havasının küf mantarı florası. XXXI. Türk Mikrobiyoloji Kongresi, 2004. P–205.

40. Li DW, Yang CS. Fungal contamination as a major contributor to sick building syndrome. Adv Appl Microbiol 2004;55: 31–112.

41. Sancak B. Alerjik Mantar Hastalıkları, Tanı ve Tedavi Yöntemleri. T Klin Mikrobiyoloji-Enfeksiyon 2003;2: 52–60.

42. Kurup VP, Shen HD, Banerjee B. Respiratory fungal allergy. Microbes Infect 2000;2: 1101–10.

43. Bush RK, Portnoy JM. The role and abatement of fungal allergens in allergic diseases. J Allergy Clin Immunol 2001;107: 430–40.

44. Özyaral O, Keskin Y, Erkan F, Hayran O. Nedeni bilinmeyen semptomların ardındaki hasta bina sendromu olguları. TAF Prev Med Bull

2006;5: 352–63.

45. Eduard W. Fungal spores. The Nordic Group for Criteria Documentation of Health Risks from Chemicals. Staffan Marklund. Sweden: National Institute for Working Life 2006;139: 1–145.

46. Schwab JC, Straus DC. The roles of *Penicillium* and *Aspergillus* in sick building syndrome. Adv Appl Microbiol 2004;55: 215–38.

47. Assoulin-Daya Y, Leong A, Shoenfeld Y, Gershwin ME. Studies of sick building syndrome. IV. Mycotoxicosis. J Asthma 2002;39: 191–201.

48. Kipen HM, Fiedler N. Environmental factors in medically unexplained symptoms and related syndromes: the evidence and the challenge. Environ Health Perspect 2002;110: 597–9.

49. Brenner SA, Morgan J, Rickert PD. *Cladophialophora bantiana* isolated from an AIDS patient with pulmonary infiltrates. J Med Vet Mycol 1996;34: 427–9.

50. http://www.mycology.adelaide.edu.au/Fungal_Descriptions/Hyphomycetes/Penicillium. 07 Eylül 2009 tarihinde ulaşılmıştır.

51. Yeğenoğlu Y. Monofazik Küfler. Editör: Bozkaya E. Tıbbi Mikrobiyoloji 2. Ankara: Nobel Tıp Kitabevi, 2005: 477–86.

52. Larone, DH. Medically important fungi. A guide to identification. Second Edition. New York: Elsevier Publishers, 1987.

53. Wei DL, Jong SC, Shen HD: Indoor airborne *Penicillium* species in Taiwan. Curr Microbiol 1993;26: 137–40.

54. Simon-Nobbe B, Denk U, Pöll V, Rid R, Breitenbach M. The spectrum of fungal allergy. Int Arch Allergy Immunol 2007;145: 58–86.

55. Shen HD, Tam MF, Chou H, Han SH. The importance of serine proteinases as aeroallergens associated with asthma. *Int Arch Allergy Immunol* 1999;119: 259–64.
56. Filiotou A, Velegraki A, Giannaris M, Pırounaki M, Mitroussia A, Kaloterakis A et al. First case of *Penicillium marneffeı* fungemia in Greece and strain susceptibility to five licensed systemic antifungal agents and posaconazole. *Am J Med Sci* 2006;332: 43–5.
57. Santos PE, Piontelli E, Shea YR, Galluzzo ML, Holland SM, Zelazko ME et al. *Penicillium piceum* infection: diagnosis and successful treatment in chronic granulomatous disease. *Med Mycol* 2006;44: 749- 53.
58. Kalkancı A. Konidyum zinciri oluşturan hyalen küfler ve infeksiyonları: *Penicillium*, *Paecilomyces* ve *Scopuloriopsis* türleri. *Infeks Derg* 2007;21: 141–9.
59. http://www.mould.ph/alternaria_mould.htm. 07 Eylül 2009 tarihinde ulaşılmıştır.
60. Horner WE, Helbling A, Salvaggio JE, Lehrer SB. Fungal allergens. *Clin Microbiol Rev* 1995;8: 161–79.
61. Päivi M. Salo PhD, Samuel J. Arbes. *Alternaria alternata* antigens in US homes. *J Allergy Clin Immunol* 2006;117: 473.
62. Hoog GS, Vitale RG. Çeviren: Kalkancı A. *Bipolaris*, *Exophiala*, *Scedosporium*, *Sporothrix* ve diğer esmer mantarlar. Editör: Murray PR. *Klinik Mikrobiyoloji*. Ankara: Atlas Kitapçılık, 2009: 1898–917.
63. http://bugs.bio.usyd.edu.au/learning/resources/CAL/Microconcepts/images/Topics/fungi_key/aspergillus.jpg. 07 Eylül 2009 tarihinde ulaşılmıştır.

64. Kantarcioğlu AS, Yücel A. *Aspergillus* cinsi mantarlar ve invaziv aspergilloz: Mikoloji, patogenez, laboratuvar tanımı, antifungallere direnç ve duyarlılık deneyleri. Cerrahpasa Tip Fak Derg 2003;34: 140–57.
65. http://bugs.bio.usyd.edu.au/learning/resources/CAL/Microconcepts/images/Topics/fungi_key/cladosporium.jpg. 07 Eylül 2009 tarihinde ulaşılmıştır.
66. http://bugs.bio.usyd.edu.au/learning/resources/CAL/Microconcepts/images/Topics/fungi_key/fusarium.jpg. 07 Eylül 2009 tarihinde ulaşılmıştır.
67. Verma J, Gangal SV. *Fusarium solani*: Immunochemical characterization of allergens. Int Arch Allergy Immunol 1994;104: 175–83.
68. Denning DW, O’Driscoll BR, Hogaboam CM, Bowyer P, Niven RM. The link between fungi and severe asthma: a summary of the evidence. Eur Respir J 2006;27: 615–26.
69. Green BJ, Mitakakis TZ, Tovey ER. Allergen detection from 11 fungal species before and after germination. J Allergy Clin Immunol 2003;111: 285–9.
70. Green BJ, Sercombe JK, Tovey ER. Fungal fragments and undocumented conidia function as new aeroallergen source. J Allergy Clin Immunol 2005;115: 1043–8.
71. Curtis L, Lieberman A, Stark M. Adverse health effects of indoor molds. J Nutr Environ Med 2004;14: 261–74.
72. Fogelmark B, Thorn J, Rylander R. Inhalation of (1–3)-beta-D-glucan causes airway eosinophilia. Mediators Inflamm 2001;10: 13–9.

73. Beijer L, Thorn J, Rylander R. Mould exposure at home relates to inflammatory markers in blood. *Eur Respir J* 2003;2: 317–22.
74. Denning DW, O’Driscoll BR, Powell G, Chew F, Atherton GT, Vyas A et al. Randomized controlled trial of oral antifungal treatment for severe asthma with fungal sensitization. *Am J Respir Crit Care Med* 2009;179: 11–8.
75. Holt PG. Potential role of environmental factors in the etiology and pathogenesis of atopy. *Environ Health Perspect* 1999;107: 485–7.
76. Bush RK, Portnoy JM, Saxon A, Terr AI, Wood RA. The medical effects of mold exposure. *J Allergy Clin Immunol* 2006;117: 326–33.
77. Fluckiger S, Scapozza L, Mayer C, Blaser K, Folkers G, Cramer R. Immunological and structural analysis of IgE mediated cross-reactivity between manganese superoxide dismutases. *Int Arch Allergy Immunol* 2002;128: 292–303.
78. Kuhn DM, Ghannoum MA. Indoor mold, toxigenic fungi, and *Stachybotrys chartarum*: Infectious disease perspective. *Clin Microbiol Rev* 2003;16: 144–72.
79. Comtois P. The experimental research of *Charles H. Blackley*. *Aerobiologia* 1995;11: 63–8.
80. Platt SD, Martin CJ, Hunt SM, Lewis CW. Damp housing, mould growth and symptomatic health state. *Br Med J* 1989;298: 1673–8.
81. Taskinen T, Hyvarinen A, Meklin T. Asthma and respiratory infections in school children with special reference to moisture and mold problems in the school. *Acta Paediatr* 1999;88: 1373–9.
82. Brunekreef B, Dockery DW, Speizer FE, Ware JH, Spengler JD, Ferris

BG. Home dampness and respiratory morbidity in children. *Am Rev Respir Dis* 1989;140: 1363–7.

83. Engwall K, Norrby C, Norback D. Asthma symptoms in relation to building dampness and odour in older multifamily houses in Stockholm. *Int J Tuberc Lung Dis* 2001;5: 468–77.

84. Wilkins K, Larsen K, Simkus M. Volatile metabolites from mold growth on building materials and synthetic media. *Chemosphere* 2000;41: 437–46.

85. Cooley JD, Wong WC, Jumper CA, Straus DC. Correlation between the prevalence of certain fungi and sick building syndrome. *Occup Environ Med* 1998;55: 579–84.

86. Kurup V, Shen HD, Vijay H. Immunobiology of fungal allergens. *Int Arch Allergy Immunol* 2002;129: 181–8.

87. Gorny RL, Reponen T, Willeke K, Schmechel D, Robine E, Boissier M et al. Fungal fragments as indoor air contaminants. *Appl Environ Microbiol* 2002;68: 3522–31.

88. Hardin BD, Kelman BJ, Saxon A. Adverse human health effects associated with molds in the indoor environment. *J Occup Environ Med* 2003;45: 470–8.

89. Bush RK, Prochnau JJ. *Alternaria*-induced asthma. *J Allergy Clin Immunol* 2004;113: 227–34.

90. Verhoeff AP, Burge HA. Health risk assessment of fungi in home environments. *Ann Allergy Asthma Immunol* 1997;78: 544–54.

91. Peat J, Dickerson J, Li J. Effects of damp and mould in the home on respiratory health: a review of the literature. *Allergy* 1998;53: 120–8.

92. Gent JF, Ren P, Belanger K, Triche E, Bracken MB, Holford TR et al. Levels of household mold associated with respiratory symptoms in the first year of life in a cohort at risk for asthma. *Environ Health Perspect* 2002;110: 781–6.
93. Belanger K, Beckett W, Triche E, Bracken MB, Holford T, Ren P et al. Symptoms of wheeze and persistent cough in the first year of life: association with indoor allergens air contaminants, and maternal history of asthma. *Am J Epidemiol* 2003;158: 195–202.
94. Corey JP, Kaiseruddin S, Gungor A. Prevalence of mold-specific immunoglobulins in a Midwestern allergy practice. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1997;117: 516–20.
95. Hsieh KH, Shen JJ. Prevalence of childhood asthma in Taipei, Taiwan, and other Asian Pacific countries. *J Asthma* 1988;25: 73–82.
96. Singh J. Toxic moulds and indoor air quality. *Indoor Built Environ* 2005;14: 3–4.
97. Chapman JA. Update on airborne mold and mold allergy. *Allergy Asthma Proc* 1999;20: 289–92.
98. Saniç A. Mantarlar: Genel Mikrobiyolojik Özellikler ve Sınıflandırma. Editör: Ulusoy S, Arman D, Uzun Ö. *Fungal enfeksiyonlar*. Ankara: Bilimsel Tıp Yayınevi, 2006: 9- 20.
99. Johnson P, Sarosi G. Community acquired fungal pneumonias. *Semin Resp Infect* 1989;4: 56–63.
100. Nicod L, Pache J, Howarth N. Fungal infections in transplant recipients. *Eur Resp J* 2001;17: 133–40.

101. Garber G. An overview of fungal infections. *Drugs* 2001;61: 1–12.
102. Husain S, Alexander BD, Munoz P, Avery RK, Houston S, Pruett T et al. Opportunistic mycelial fungal infections in organ transplant recipients: emerging importance of non-*Aspergillus* fungi. *Clin Infect Dis* 2003;37: 221–9.
103. Denning D. Report on a European Science Foundation Workshop on Invasive Aspergillosis, 21–22 October 1998, University of Manchester, Manchester. <http://www.aspergillus.org.uk/indexhome.htmsecure/research/efs.htm~main>. 3 Ağustos 2009 tarihinde ulaşılmıştır.
104. Kontoyiannis D, Bodey G. Invasive aspergillosis in 2002: an update. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2002;21: 161–72.
105. Bennett JW, Klich M. Mycotoxins. *Clin Microbiol Rev.* 2003;16: 497–516.
106. Nielsen KF. Mycotoxin production by indoor molds. *Fungal Genet Biol* 2003;39: 103–17.
107. İnci R. Toplu yaşam ortamlarındaki mantarlar ve halk sağlığı açısından önemi. Editörler: Yeğenoğlu Y, Erturan Z. 3. Ulusal Mantar Hastalıkları ve Klinik Mikoloji Kongresi, Tutanaklar. Ankara: TMC Yayınları 2003: 120–9.
108. Sabuncuoğlu SA, Baydar T, Giray B, Şahin G. Mikotoksinler: Toksik Etkileri, Degredasyonları, Oluşumlarının Önlenmesi ve Zararlı Etkilerinin Azaltılması. *Hacettepe Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi Dergisi* 2008;28: 63–92.
109. CDC. Update: pulmonary hemorrhage/hemosiderosis among infants Cleveland, Ohio, 1993–1996. *MMWR* 2000;49: 180–4.

110. Stark PC, Burge HA, Ryan LM, Milton DK, Gold DR. Fungal levels in the home and lower respiratory tract illness in the first year of life. *Am J Resp Crit Care Med* 2003;168: 232–7.
111. Chao HJ, Schwartz J, Milton DK, Burge HA. The work environment and workers' health in four large office buildings. *Environ Health Perspect* 2003;111: 1242–8.
112. Pirhonen I, Nevalainen A, Husman T. Home dampness, moulds and their influence on respiratory infections in Finland. *Eur Resp J* 1996;9: 2618–22.
113. Koskinen OM, Husman TM, Meklin TM. The relationship between moisture or mould observations in houses and the state of health of their occupants. *Eur Resp J* 1999;14: 1363–7.
114. Frederick A. Kuhn, MD. Allergic fungal sinusitis: diagnosis and treatment. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg* 2003;11: 1–5.
115. Knutsen AP, Bellone C, Kauffman H. Immunopathogenesis of allergic bronchopulmonary aspergillosis in cystic fibrosis. *J Cyst Fibros* 2002;1: 76–89.
116. Zureik M, Neukirch C, Leynaert B, Liard R, Bousquet J, Neukirch F. Sensitisation to airborne moulds and severity of asthma: cross sectional study from European Community respiratory health survey. *BMJ* 2002;325: 411–4.
117. Targonski PV, Persky VW, Ramekrishnan V. Effect of environmental molds on risk of death from asthma during the pollen season. *J Allergy Clin Immunol* 1995;95: 955–61.
118. Nelson HS, Szeffler SJ, Jacobs J, Huss K, Shapiro G, Sternberg AL. The relationships among environmental allergen sensitization, allergen exposure,

pulmonary function, and bronchial hyperresponsiveness in the Childhood Asthma Management Program. *J Allergy Clin Immunol* 1999;104: 775–85.

119. Halonen M, Stern DA, Wright AL, Taussig LM, Martinez FD. *Alternaria* as a major allergen for asthma in children raised in a desert environment. *Am J Respir Crit Care Med* 1997;155: 1356–61.

120. Black PN, Udy AA, Brodie SM. Sensitivity to fungal allergens is a risk factor for life-threatening asthma. *Allergy* 2000;55: 501–4.

121. Mari A, Schneider P, Wally V, Breitenbach M, Simon Nobbe B. Sensitization to fungi: epidemiology, comparative skin tests and IgE reactivity of fungal extracts. *Clin Exp Allergy* 2003;33: 1429–38.

122. Maurya V, Gugnani HC, Sarma PU, Madan T, Shah A. Sensitization to *Aspergillus* antigens and occurrence of allergic bronchopulmonary aspergillosis in patients with asthma. *Chest* 2005;127: 1252–9.

123. Brander KA, Borbely P, Cramer R, Pichler WJ, Helbling A. IgE-binding proliferative responses and skin test reactivity to Cop c 1, the first recombinant allergen from the basidiomycete *Coprinus comatus*. *J Allergy Clin Immunol* 1999;104: 630–6.

124. Tariq SM, Matthews SM, Stevens M, Hakim EA. Sensitization to *Alternaria* and *Cladosporium* by the age of 4 years. *Clin Exp Allergy* 1996;26: 794–8.

125. Allen DH, Basten A, Williams GV, Woolcock AJ. Familial hypersensitivity pneumonitis. *Am J Med* 1975;59: 505–14.

126. Ando M, Hirayama K, Soda K, Okubo R, Araki S, Sasazuki T. HLA-DQw3 in Japanese summer-type hypersensitivity pneumonitis induced by *Trichosporum cutaneum*. *Am Rev Respir Dis* 1989;140: 948–50.

127. Montana E, Etzel R, Allan T, Horgan T, Dearborn D. Environmental risk factors associated with pediatric idiopathic pulmonary hemorrhage and hemosiderosis in a Cleveland community. *Pediatrics* 1997;99: 117–24.
128. Vesper S, Dearborn D, Yike I, Sorenson W, Haugland R. Hemolysis, toxicity and randomly amplified polymorphic DNA analysis of *Stachybotrys chartarum* strains. *Appl Environ Microbiol* 1999;65: 3175–81.
129. Vesper S, Magnuson M, Dearborn D, Yike I, Haugland R. Initial characterization of the hemolysin stachylysin from *Stachybotrys chartarum*. *Infect Immun* 2001;69: 912–6.
130. Vesper S, Vesper MJ. Stachylysin may be a cause of hemorrhaging in humans exposed to *Stachybotrys chartarum*. *Infect Immun* 2002;70: 2065–9.
131. Yike I, Allan T, Sorenson W, Dearborn D. Highly sensitive protein translation assay for trichothecene toxicity in airborne particulates: comparison with cytotoxicity assays. *Appl Environ Microbiol* 1999;65: 88–94.
132. Johanning E, Biagini R, Hull D, Morey P, Jarvis B, Landsbergis P. Health and immunology study following exposure to toxigenic fungi (*Stachybotrys chartarum*) in a water-damaged office environment. *Int Arch Environ Health* 1996;68: 207–18.
133. Vojdani A, Campbell A, Kashanian A, Vojdani E. Antibodies against molds and mycotoxins following exposure to toxigenic fungi in water-damaged building. *Arch Environ Health* 2003;58: 324–36.
134. Savilahti R, Uitti J, Laippala P, Hussman T, Reiman M. Immunoglobulin G antibodies of children exposed to microorganisms in a water-damaged school. *Pediatr Allergy Immunol* 2002;13: 438–42.

135. Dales R, Miller D, White J, Dulberg C, Lazarovitis A. Influence of residential fungal contamination on peripheral blood lymphocyte populations in children. *Arch Environ Health* 1998;53: 190–5.
136. Rea WJ, Didriksen N, Simon TR, Pan Y, Fenyves EJ, Griffiths B. Effects of toxic exposure to molds and mycotoxins in building-related illnesses. *Arch Environ Health* 2003;58: 399–405.
137. Beijer L, Thorn J, Rylander R. Mould exposure at home relates to inflammatory markers in blood. *Eur Resp J* 2003;21: 317–22.
138. Bondy G, Pestka J. Immunomodulation by fungal toxins. *J Toxicol Environ Health B* 2000;3: 109–43.
139. Lieberman A. Explosion of mold cases in homes, workplaces and occupational medicine practices. Presented at the 21st Annual Symposium on Man and His Environment in Health and Disease, Dallas, Texas, 2003: 19–22.
140. Richard J, Plattner R, May J, Liska S. The occurrence of ochratoxin A in dust collected from a problem household. *Mycopathologica* 1999;146: 99–103.
141. Kristensen P, Irgens L, Andersen A, Bye AS, Sundheim L. Gestational age, birth weight, and perinatal death among births to Norwegian farmers, 1967–1991. *Am J Epidemiol* 1997;146: 329–38.
142. Cheta D. Animal models of type 1 (insulin-dependent) diabetes mellitus. *J Pediatr Endocrinol Metab* 1998;11: 11–9.
143. Hoffmeister PA, Storer BE, Sanders JE. Diabetes mellitus in long-term survivors of pediatric hematopoietic cell transplantation. *J Pediatr Hematol Oncol* 2004;26: 81–90.

144. Kınıklı G, Tokgöz G. Tip I aşırı duyarlılık reaksiyonları. Editör: Ustaçelebi Ş. Temel ve Klinik Mikrobiyoloji. Ankara: Güneş Kitabevi, 1999: 211–9.
145. Ibiapina C, Sarinho ES, Camargos PA, Andrade CR, Cruz Filho AA. Allergic Rhinitis: epidemiological aspects, diagnosis and treatment. J Bras Pneumol 2008;34: 230–40.
146. Altınöz S, Arıkan Z, Ersoy B, Çelik SS, Aydoğan A. Alerjik hastalıkların tanısında spesifik IgE tayininin önemi. İnönü Univ Turgut Özal Tıp Merk Derg 1998;5: 153–7.
147. Yalçın I. Alerjik Hastalıkların Tanısında Karşılaşılan Sorunlar. T Klin Alerji-Astım 2000;2: 1–6.
148. Keleş N. Alerjik Rinitte Tanı. Alerjiler Sempozyumu, İstanbul 2001: 91–4.
149. Harmancı E, Us T, Özdemir N, Akgün Y, Aydınlı A, Mutlu S. Solunum sistemi alerjisini saptamada kullanılan deri testleri ve kemiluminesans tekniği ile bakılan serum spesifik IgE arasındaki ilişki. Solunum 2000;2: 31–5.
150. Yılmaz N, Can D, Asilsoy S, Gülle S. The diagnostic value of specific IgE in allergic diseases. Asthma Allergy Immunol 2009;7: 111–7.
151. Asher MI, Keil U, Anderson HR, Beasley R, Crane J, Martinez F et al. International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC): rationale and methods. Eur Respir J 1995;8: 483–91.
152. Viegi G, Pedreschi M, Pistelli F, Di Pede F, Baldacci S, Carrozzi L et al. Prevalence of airways obstruction in a general population European Respiratory Society vs American Thoracic Society definition. Chest 2000;117: 339–45.

153. Umut S, Saryal SB. (Editörler) Türk Toraks Derneği Astım Tanı ve Tedavi Rehberi. Tur Toraks Der 2009;10: 1–77.
154. Andersson K. Epidemiological approach to indoor air problems. Indoor Air 1998;8: 32–9.
155. Andersson K, Stridh G, Fagerlund I, Larsson B. The MM-questionnaires – A tool when solving indoor climate problems. Department of Occupational and Environmental Medicine, Örebro University Hospital, Örebro, Sweden. 1993: 1–18.
156. Mirabelli MC, Olivieri M, Kromhout H, Norbäck D, Radon K, Torén K et al. Inhalation Incidents and Respiratory Health: Results From the European Community Respiratory Health Survey. Am J Ind Med. 2009;52: 17–24.
157. Akçay A, Tamay Z, Dağdeviren E, Zencir M, Öneş Ü, Güler N. Denizli’deki 6–7 yaş okul çocuklarında alerjik hastalıklarının prevalansları. Ege Tıp Derg 2007;46: 145–50.
158. Yıldırım M, Ergür AT, Saraçlar Y, Tuncer A. Sivas il merkezinde çocukluklarda alerjik hastalıkların prevalansı. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi 2002;45: 226–32.
159. Koneman EW, Allen SD, Janda WM, Schreckenberger PC, Winn WC. Color Atlas and Textbook of Diagnostic Microbiology, Lippincott, Philadelphia, New York 2006;21: 1156–66.
160. Yıldırım ŞT. Mantar infeksiyonlarında laboratuvar tanısı. Editör: Ustaçelebi Ş. Temel ve Klinik Mikrobiyoloji. Ankara: Güneş Kitabevi, 1999: 1129–44.
161. Kliromonas JN, Rilling KS, Allen MF, Zak DR, Pregitzer KS. Increased levels of airborne fungal spore response to *Populus tremuloides* rown under

elevated atmospheric CO₂. Can J Bot 1997;75: 1670–3.

162. Asan A, Şen B, Sarıca S. Airborne fungi in urban air of Edirne city, Turkey. Biologia Bratislava 2002;57: 59–68.

163. Ergin Ç, Kaleli İ, Mete E, Şimşek C. Bir kazı döneminde Laodikeia rekreasyon ortamında hava küflerinin değerlendirilmesi. Mikrobiyol Bult 2009;43: 277–84.

164. Akçay A, Tamay Z, İnan M, Gürses D, Zencir M, Öneş Ü ve ark. Denizli'deki 13–14 yaş okul çocuklarında alerjik hastalık belirtilerinin yaygınlığı. Turk Ped Arş 2006;41: 81- 6.

165. <http://www.denizli.gov.tr/denizli/genelbilgiler.htm>. 12 Aralık 2009 tarihinde ulaşılmıştır.

166. Şimşekli Y, Gücin F, Asan A. Isolation and identification of indoor airborne fungal contaminants of food production facilities and warehouses in Bursa, Turkey. Aerobiologica 1999;15: 225–31.

167. Takahashi T. Airborne fungal colony-forming units in outdoor and indoor environments in Yokohama, Japan. Mycopathologia 1997;139: 23–33.

168. Li C, Kuo Y. Airborne characterization of fungi indoors and outdoors. J Aerosol Sci 1992;23: 667–70.

169. Peternel R, Culig J, Hrga I. Atmospheric concentrations of *Cladosporium spp* and *Alternaria spp* spores in Zagreb (Croatia) and effects of some meteorological factors. Ann Agric Environ Med 2004;11: 303–7.

170. McNairn JDK. Seasonal distribution of airborne *Alternaria* spores. J Allergy Clin Immunol 2007;119: 99.

171. Lee J, Jo W. Characteristics of indoor and outdoor bioaerosols at Korean high-rise apartment buildings. *Environ Res* 2006;101: 11–7.
172. Jo W, Seo Y. Indoor and outdoor bioaerosol levels at recreation facilities, elementary school, and homes. *Chemosphere* 2005;61: 1570–9.
173. Ren P, Jankun TM, Leaderer BP. Comparison of seasonal fungal prevalence in indoor and outdoor air and in house dusts of dwellings in one Northeast American country. *J Expo Anal Environ Epidemiol* 1999;9: 560–6.
174. Pastuszka JS, Kyaw Tha Paw U, Lis DO, Wlazlo A, Ulfing K. Bacterial and fungal aerosol in indoor environment in Upper Silesia, Poland. *Atmos Environ* 2000;34: 3833–42.
175. Vicens PMJ, Fernandez SG. A contribution towards the study of Madrid air Mycoflora II. Genus *Cladosporium*. *Allergol Immunopathol* 1984;12: 397–402.
176. Mitakasis TZ, Quest DI. A fungal spore calendar for the atmosphere of Melbourne, Australia, for the year 1993. *Aerobiologia* 2001;17: 171–6.
177. Romero JA, Molina AM, Vilches ED. Conidia of *Alternaria* in the atmosphere of the city of Cordoba, Spain in relation to parameters. *Int J Biometeorol* 1999;43: 45–9.
178. Şimşekli Y, Asan A, Gücin F. Bursa ilinin çeşitli semtlerinin ev dışı havasında bulunan *Penicillium*, *Aspergillus* türleri ve mevsimsel dağılımları. *J Kukem* 1998;21: 13–20.
179. Haliki-Uztan A, Ateş M, Abacı O, Gülbahar O, Erdem N, Çiftçi O ve ark. Determination of potential allergenic fungal flora and its clinical reflection in suburban elementary schools in Izmir. *Environ Monit Assess* 2009;Sep 3.

[Epub ahead of print]

180. Çöl BG, Aksu H. Gıda işletmelerinde ortam havasının mikrobiyal yükü üzerine etkili faktörler ve hava örnekleme teknikleri. JIVS 2007;2: 24–47.

181. Wilson SC, Holder WH, Easterwood KV, Hubbard GD, Johnson RF, Cooley JD et al. Identification, remediation, and monitoring processes used in a mold-contaminated high school. Adv Appl Microbiol 2004;55: 409–23.

182. Burge HA, Solomon WR, Boise JR. Comparative merits of eight popular media in aerometric studies of fungi. J Allergy Clin Immunol 1977;60: 199–203.

183. Ökten SS, Asan A, Tungan Y, Türe M. Airborne fungal concentrations in east patch of Edirne City (Turkey) in autumn using two sampling methods, Trakya Univ J Sci 2005;6: 97–106.

184. Aydoğdu H, Asan A, Otkun T, Türe M. Monitoring of fungi and bacteria in the indoor air of primary schools in Edirne city, Turkey. Indoor Built Environ 2005;14: 411–25.

185. Gelincik AA, Büyüköztürk S, Gül H, Güngör G, İşsever H, Çağatay A. The effects of indoor fungi on the symptoms of patients with allergic rhinitis in İstanbul. Indoor Built Environ 2005;14: 427–32.

186. Çolakoğlu G. Indoor and outdoor mycoflora in the different districts of the city of İstanbul (Turkey). Indoor Built Environ 2004;13: 91–100.

187. Şakıyan N, İnceoğlu Ö. Atmospheric concentrations of *Cladosporium* link and *Alternaria* nees spores in Ankara and the effects of meteorological factors. Turk J Bot 2003;27: 77–81.

188. Tamer AÜ, Kalmış E, Şahin N, Turgut R. Manisa'da yeni bir binadaki ev içi fungal hava kalitesinin bir yıllık incelenmesi. XIII. Ulusal Biyoloji Kongresi, Bildiri özetleri. İstanbul Univ Fen Fak, İstanbul 1996: 92–7.
189. Ayata C, Ekmekçi S. İzmir ilinin çeşitli semtlerinde ev içi ve ev dışı havasının mevsimsel fungal florası. XI. Ulusal Biyoloji Kongresi, Hidrobiyoloji ve Çevre Biyolojisi Seksiyonu Bildiri özetleri. Elazığ 1992: 43–7.
190. Tamer AÜ, Ay G, Şahin N. Manisa atmosferindeki bazı alerjen fungus sporlarının belirlenmesi. XII. Ulusal Biyoloji Kongresi, Bildiri özetleri. Edirne 1994: 291–5.
191. Tamer AÜ, Kalmış E, Şahin N, Turgut R. Manisa merkez ilçesindeki bazı kapalı spor salonlarının havasının mikrobiyal florası. XIII. Ulusal Biyoloji Kongresi, Bildiri özetleri. İstanbul Univ Fen Fak, İstanbul 1996: 98–104.
192. Çolakoğlu G. Mould counts in the atmosphere at the Europe quarter of İstanbul, Turkey. J Basic Microbiol 1996;36: 389–92.
193. Sarıca Ökten S, Asan A, Tatman Oktun M, Türe M. Monitoring indoor airborne fungi and bacteria in the different areas of Trakya University Hospital, Edirne, Turkey. Indoor Built Environ 2002;11: 285–92.
194. Rolandi L, Lodola L, Guglielminetti M, Caretta G, Azzaretti G. Evaluation of airborne particulate and fungi in critical hospital care units. Toxicol Lett 1998;95: 226.
195. Montacutelli R, Maggi O, Tarsitani G, Gabrielli N. Aerobiological monitoring of the "sistine chapel" airborne bacteria and microfungi trends. Aerobiologica 2000;16: 441–8.

196. Picco AM, Rodolfi M. Airborne fungi as biocontaminants at two Milan underground stations. *Int Biodeterior Biodegradation* 2000;45: 43–7.
197. Kuder EM. Seasonal variations in the occurrence of culturable airborne fungi in outdoor and indoor air in Cracow. *Int Biodeterior Biodegradation* 2003;52: 203–5.
198. Afzal M, Mehdi FS, Siddiqui ZS. Effect of relative humidity and temperature on airborne fungal allergens of Karachi city, Pakistan. *J Biol Sci* 2004;7: 159–62.
199. Afzal M, Mehdi FS. Atmospheric fungi of Karachi city, Pakistan. *J Biol Sci* 2002;5: 707–9.
200. Menezes EA, Trindade ECP, Costa MM, Freire CCF, Cavalcante MS, Cunha FA. Airborne fungi isolated from Fortaleza city, state of Ceara, Brazil. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo* 2004;46: 133–7.
201. Lugauskas A, Krikstaponis A. Filamentous fungi isolated in hospitals and some medical institutions in Lithuania. *Indoor Built Environ* 2004;13: 101–8.
202. Fang Z, Ouyang Z, Hub L, Wang X, Zheng H, Lin X. Culturable airborne fungi in outdoor environments in Beijing, China. *Sci Total Environ* 2005;350: 47–58.
203. Lee T, Grinshpun AS, Martuzevicius D, Adhikari A, Crawford MC, Reponen T. Culturability and concentration of indoor airborne fungi in six single-family homes. *Atmos Environ* 2006;40: 2902–10.
204. Hjelmroos M. Relationship between airborne fungal spore presence and weather variables: *Cladosporium* and *Alternaria*. *Grana* 1993;32: 40–7.

205. Jaffal AA, Amean AS, Banat IM, Bener A. Residential indoor airborne microbial populations in the United Arab Emirates. *Environ Int* 1997;23: 529–33.
206. Al-Suwaine AS, Bahkali AH, Hasnain SM. Seasonal incidence of airborne fungal allergens in Riyadh, Saudi Arabia. *Mycopathologia* 1999;145: 15–22.
207. Khan ZU, Khan MAY, Chandy R, Sharma PN. *Aspergillus* and other moulds in the air of Kuwait. *Mycopathologia* 1999;146: 25–32.
208. McGrath JJ, Wong WC, Cooley JD, Straus DC. Continually measured fungal profiles in sick building syndrome. *Curr Microbiol* 1999;38: 33–6.
209. Shelton BG, Kirkland KH, Flanders WD, Morris GK. Profiles of airborne fungi in buildings and outdoor environments in the United States. *Appl Environ Microbiol* 2002;68: 1743–53.
210. Urzi C, Leo FD, Salamone P, Criseo G. Airborne fungal spores colonising marbles exposed in the terrace of Messina Museum, Sicily. *Aerobiologia* 2001;17: 11–7.
211. Su HJ, Wu PC, Chen HL, Lee FC, Lin LL. Exposure assessment of indoor allergens, endotoxin, and airborne fungi for homes in Southern Taiwan. *Environ Res Section* 2001;85: 135–44.
212. Wilson SC, Straus DC. The presence of fungi associated with sick building syndrome in North American Zoological Institutions. *J Zoo Wildl Med* 2001;33: 322–7.
213. Bhattacharya K, Raha S, Majumdar MR. Measuring indoor fungal contaminants in rural West Bengal, India, with reference to allergy symptoms.

Indoor Built Environ 2001;10: 40–7.

214. Morey PR, Hull MC, Andrew M. El Nino water leaks identify rooms with concealed mould growth and degraded indoor air quality. *Int Biodeterior Biodegradation* 2003;52: 197–202.

215. Gniadek A, Macura AB, Oksiejczuk E, Kulakc EK, Lukaszukc C. Fungi in the air of selected social welfare homes in the Malopolskie and Podlaskie provinces—a comparative study. *Int Biodeterior Biodegradation* 2005;55: 85–91.

216. Ara K, Aihara M, Ojima M, Toshima Y, Yabune C, Tokuda H et al. Survey of fungal contamination in ordinary houses in Japan. *Allergol Int* 2004;53: 369–77.

217. Li CS, Kuo YM. Characteristics of airborne microfungi in subtropical homes. *Sci Total Environ* 1994;155: 267–71.

218. Delfino RJ, Zeiger RS, Seltzer MJ, Street HD, Matteucci MR, Anderson PR et al. The effect of outdoor fungal spore concentrations on daily asthma severity. *Environ Health Perspect* 1997;105: 622–35.

219. Epton MJ, Martin IR, Graham P, Healy PE, Smith H, Balasubramaniam R et al. Climate and aeroallergen levels in asthma: a 12 month prospective study. *Thorax* 1997;52: 528–34.

220. Galante D, Hartung De Capries C, Mata-Essayag S, Conesa A, Cordova Y, Trejo E et al. Respiratory allergies in Venezuela: are fungi responsible? *Mycoses* 2006;49: 493–8.

221. Yazıcıoğlu M, Asan A, Öneş Ü, Vatansever U, Şen B, Türe M et al. Indoor Airborne fungal spores and home characteristics in asthmatic children

from Edirne region of Turkey. J Allergy Clin Immunol 2002;109: 56.

222. Özkütük A, Ceylan E, Ergör G, Yücesoy M, İtil O, Caymaz S et al. The relationship between moulds isolated from indoor air and features of the house environment. Indoor Built Environ 2008;17: 269–73.

223. Kalyoncu F. Relationship between airborne fungal allergens and meteorological factors in Manisa City, Turkey. Environ Monit Assess 2009 May 9. [Epub ahead of print]

224. Çetinkaya Z, Fidan F, Ünlü M, Hasenekoğlu İ, Tetik L, Demirel R. Assessment of indoor air fungi in Western-Anatolia, Turkey. Asian Pac J Allergy Immunol 2005;23: 87–92.

225. Ceylan E, Özkütük A, Ergör G, Yücesoy M, İtil O, Caymaz S et al. Fungi and indoor conditions in asthma patients. J Asthma 2006;43: 789–94.

226. Henderson LL, Swedlund HA, Van Dellen RG, Marcoux JP, Carryer HM, Peters GA et al. Evaluation of IgE tests in an allergy practice. J Allergy Clin Immunol 1971;48: 361–5.

227. Hemmann S, Blaser K, Cramer R. Allergens of *Aspergillus fumigatus* and *Candida boidinii* share IgE-binding epitopes. Am J Respir Crit Care Med 1997;156: 1956–62.

228. Santilli J Jr, Rockwell WJ, Collins RP. Individual patterns of immediate skin reactivity to mold extracts. Ann Allergy 1990;65: 454–8.

229. O'Driscoll BR, Powell G, Chew F, Niven RM, Miles JF, Vyas A et al. Comparison of skin prick tests with specific serum immunoglobulin E in the diagnosis of fungal sensitization in patients with severe asthma. Clin Exp Allergy 2009;39: 1677–83.

230. Nolles G, Hoekstra MO, Schouten JP, Gerritsen J, Kauffman HF. Prevalence of immunoglobulin E for fungi in atopic children. *Clin Exp Allergy* 2001;31: 1564–70.
231. Shen HD, Lin WL, Tsai JJ, Liaw SF, Han SH. Allergenic components in three different species of *Penicillium*: crossreactivity among major allergens. *Clin Exp Allergy* 1996;26: 444–51.
232. Munoz-Del-Castillo F, Jurado-Ramos A, Soler R, Fernandez-Conde BL, Barasona MJ, Cantillo E et al. Fungal sensitization in nasal polyposis. *J Investig Allergol Clin Immunol* 2009;19: 6–12.
233. Marchisio VF, Sulotto F, Botta GC, Chiesa A, Airaudi D, Anastasi A. Aerobiological analysis in a salami factory: a possible case of extrinsic allergic alveolitis by *Penicillium camembertii*. *Med Mycol* 1999;37: 285–9.
234. Park HS, Jung KS, Kim SO, Kim SJ. Hypersensitivity pneumonitis induced by *Penicillium expansum* in a home environment. *Clin Exp Allergy* 1994;24: 383–5.
235. Lugauskas A, Krikstaponis A, Sveistyte L. Airborne fungi in industrial environments—potential agents of respiratory diseases. *Ann Agric Environ Med* 2004;11: 19–25.
236. Rundberget T, Skaar I, Flagyen A. The presence of *Penicillium* and *Penicillium* mycotoxins in food wastes. *Int J Food Microbiol* 2004;90: 181– 8.
237. Kure CF, Wasteson Y, Brendehaug J, Skaar I. Mould contaminants on Jarlsberg and Norvegia cheese blocks from four factories. *Int J Food Microbiol* 2001;70: 21–7.

ŞİMDİKİ ŞİKAYETLERİ

Ek-1

Son 3 ay boyunca çocuğunuzda aşağıdaki bulgulardan hangisine rastladınız?

Eğer **evetse** bunun nedeni çocuğun okul ortamı mıdır?

	Evet, sık (her hafta)	Evet bazen	Hayır	Evet	Hayır	Bilmi yorum
Yorgunluk	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Baş ağrısı	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Uyku problemi	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Kaşıntı, gözlerde yanma hissi	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Burun akıntısı ve tıkanıklığı	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Öksürük	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Ciltte kuruma ve kızarıklık	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Kafada ve kulakta kaşıntı ve kabuklanma	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Ellerde kuruma, kaşıntı ve kızarıklık	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Mide ağrısı	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Diğer.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

GEÇEN YILKİ ŞİKAYETLERİ

Aşağıdaki bulgular **geçen yıl** çocuğunuzda var mıydı?

Eğer **evetse** doktor muayenesi oldu mu?

	Evet	Hayır	Evet	Hayır
Hırıltı ve nefes darlığı	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Uzun süren öksürük	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Sık sık soğuk algınlığı	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Birçok kez antibiyotik tedavisi alma	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

EV ŞARTLARI

Ev tipi:	müstakil ev <input type="checkbox"/>	apartman dairesi <input type="checkbox"/>	diğer <input type="checkbox"/>
Evin yapım yılı:	1960'dan önce <input type="checkbox"/>	1960'dan sonra <input type="checkbox"/>	bilmiyorum <input type="checkbox"/>
Isınma	elektrikle ısınma <input type="checkbox"/>	diğer(.....) <input type="checkbox"/>	bilmiyorum <input type="checkbox"/>
Havalandırma:	oğal havalandırma <input type="checkbox"/>	cihazla havalandırma <input type="checkbox"/>	bilmiyorum <input type="checkbox"/>
Çocuğunuzun odasında duvardan duvara halı var mı?	<input type="checkbox"/>	Evet <input type="checkbox"/>	Hayır <input type="checkbox"/>
Evinizde canlı hayvan veya kuş var mı?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Ailede sigara içen var mı?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Ev içinde sigara içiliyor mu?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Evde nem ve küf belirtisi var mı?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Kış boyunca pencereleriniz buğulanıyor mu?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Evin yakınında trafiğin yoğun olduğu bir cadde var mı?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Evde toplam kaç kişi yaşıyor? (çocuğunuzla birlikte)	<input type="text"/>	kişi	

	Her zaman	Hemen hemen her zaman	Haftada 1-3 kez	Hiçbir zaman
Çocuğunuz okula gitmeden önce kahvaltı yapıyor mu?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Çocuğunuz okulda öğle yemeği yer mi?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Çocuğunuz okuldaki yemeği seviyor mu?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Okulda yediği gıdalar çocuğunuz için doyurucu mu?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Çocuğunuz okulda sıcak yemek yer mi?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	Evet	Hayır		
Çocuğunuzun okulda yediği yiyeceklerden yeterince protein ve enerji alamadığına dair endişeniz var mı?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		
Çocuğunuzun okulda gün boyunca çok fazla tatlı ve çerez yediğine dair endişeniz var mı?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		

EK BİLGİ

Çocuğunuz bu şehirde mi doğdu? Evet Hayır

Eğer hayırsa, çocuğunuz buraya kaç yaşında geldi? _____ yıl

Kaç kardeşi var? _____ kardeş

Çocuğunuzun büyük kardeşi var mı? Evet Hayır

DİĞER BİLGİLER

teşekkürler....

Sayın veli,

Bu anket formu ile Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji Anabilim Dalında tıpta uzmanlık tezi kapsamında yürütülmekte olan bir çalışma yapılacaktır. Anket formunu doldurup doldurmamakta serbestsiniz. Araştırmaya dâhil olmayı kabul ederseniz, anket formundaki soruları cevaplamanız gerekmektedir. Anket sorularının cevapları değerlendirilerek çocuğunuzda allerjik bulguların olup olmadığı araştırılacaktır.

Vücudumuzu hastalıklardan koruyan bağışıklık sistemi bazı kişilerde, normalde zararlı olmayan maddelere karşı da reaksiyon gösterebilir. Allerji, normalde zararlı olmayan bir maddeye karşı vücudun aşırı reaksiyonudur

Öncelikle anket için izin istiyoruz. Anket sonuçlarında yapacağımız değerlendirmeye göre çocuğunuzda allerji bulunma ihtimali varsa sizden izin alınarak belirlenen bir tarihte Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi kan alma bölümünde çocuğunuzdan kan alınacak ve allerji yönünden test yapılacaktır.

Bu işlemler için herhangi bir ücret talep edilmeyecektir. Elde edilecek veriler bilimsel amaçlarla kullanılacak ve kimliğiniz asla belli olmayacaktır. İsteğiniz durumunda test sonuçları size de bildirilecek ve allerji rahatsızlığı hakkında bilgilendirme yapılacaktır.

Saygılarımızla...

Anket sorumlusu

Dr.Habibe Övet

Tel: 4440728-2550

Sayın Veli;

Küfler doğal hayatımızda her zaman çevremizde bulunmaktadır. Ancak alerjiye yatkın olan kişilerde astım ve saman nezlesi gibi hastalıkların ortaya çıkmasına neden olmaktadır. Daha önce sorgulama formunu doldurarak göndermiş olduğunuz öğrencinizin okumakta olduğu sınıfın hava örnekleri incelenmiştir. Bu hava örneklerinde öğrencinizde alerjiye neden olabilecek küflerin varlığı araştırılmıştır.

Pamukkale Üniversitesi Etik Kurul'dan onay almış "**Denizli İl merkezinde bulunan ilköğretim okullarında hava örneklerinde küf mantarlarının araştırılması ve serumda total IgE ve allerjen spesifik IgE ölçümlerinin karşılaştırılması**" konulu çalışmanın amacı, Denizli İl Merkezi'ndeki ilköğretim okullarında, havada bulunan ve alerjiye sebep olan küf mantarlarının varlığının araştırılması, ortamdaki öğrencilere etkisinin incelenmesi ve öğrencilerde alerjiye sebep olan Penicillium spp cinsi küf mantarlarının etkisinin özel testler ile saptanmasıdır.

Anket aşamasında verdiğiniz bilgilerin neticesinde çocuğunuzun çevredeki bazı maddelere karşı allerjisi olabileceği sonucuna varılmıştır. Çocuğunuzdan alacağımız 3 cc (bir tüp) kan örneği incelenerek alerjiye neden olan küflerden etkilenip etkilenmediği bulunacaktır. Sizinle telefon ile görüşülen, öğrencinizin uygun olduğu tarihte Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi kan alma bölümüne öğrenciniz ile birlikte gelmeniz yeterlidir. Kan alma bölümünde kan verme, etik kurulun onay formunu doldurma işlemleri ve konu ile ilgili detaylı bilgi alma hakkınız vardır. Bu işlemler için herhangi bir ücret talep edilmeyecektir. Elde edilecek sonuçlar size iletilecektir.

Her türlü bilgi ve iletişim için lütfen aşağıdaki telefonları kullanınız.

Dr.Habibe Övet
Tel: 444728-2550 (iç hat)

Doç.Dr. Çağrı Ergin
Tel: 2962536

Dr. Habibe Övet
Pamukkale Üniversitesi
Mikrobiyoloji Anabilim Dalı