



T.C.
VAN YÜZÜNCÜ YIL ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ



**BOĞAZ KÜLTÜRLERİNDE ÜREYEN A GRUBU BETA
HEMOLİTİK STREPTOKOKLARIN (AGBHS) YILLARA GÖRE
SIKLIĞININ İRDELENMESİ**

Seher YÜCEL
TIBBİ MİKROBİYOLOJİ ANABİLİM DALI
(TIP PROGRAMI)
YÜKSEK LİSANS TEZİ

DANIŞMAN
Prof. Dr. Hüseyin GÜDÜCÜOĞLU

VAN-2019

T.C.
VAN YÜZÜNCÜ YIL ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**BOĞAZ KÜLTÜRLERİNDE ÜREYEN A GRUBU BETA
HEMOLİTİK STREPTOKOKLARIN (AGBHS) YILLARA GÖRE
SIKLIĞININ İRDELENMESİ**

Seher YÜCEL
TIBBİ MİKROBİYOLOJİ ANABİLİM DALI
(TIP PROGRAMI)
YÜKSEK LİSANS TEZİ

DANIŞMAN
Prof. Dr. Hüseyin GÜDÜCÜOĞLU

VAN-2019

KABUL VE ONAY

Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalında Seher YÜCEL tarafından hazırlanan “Boğaz Kültürlerinde Üreyen A Grubu Beta Hemolitik Streptokokların (AGBHS) Yıllara Göre Sıklığının İrdelemesi” adlı tez çalışması aşağıdaki jüri tarafından YÜKSEK LİSANS TEZİ olarak OY BİRLİĞİ ile kabul edilmiştir.

Tez Savunma Tarihi:


Prof. Dr. Hüseyin GÜDÜCÜOĞLU
Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi
Jüri Başkanı


Dr. Öğr. Üyesi Yalçın DİCLE
Muş Alparslan Üniversitesi
Jüri Üyesi


Doç. Dr. Mehmet PARLAK
Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi
Jüri Üyesi

Tez hakkında alınan jüri kararı, Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Yönetim Kurulu tarafından onaylanmıştır.


Prof. Dr. Semiha DEDE
Sağlık Bilimleri Enstitüsü Müdürü

II

ETİK BEYAN

T.C.
VAN YÜZÜNCÜ YIL ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ MÜDÜRLÜĞÜ'NE

Yüksek Lisans/Doktora tezi olarak hazırlayıp sunduğum “*Boğaz Kültürlerinde Üreyen A Grubu Beta Hemolitik Streptokokların (AGBHS) Yıllara Göre Sıklığının İrdelenmesi*” başlıklı tezim; bilimsel ahlak ve değerlere uygun olarak tarafımdan yazılmıştır. Tezimin fikir/hipotezi tümüyle tez danışmanım ve bana aittir. Tezde yer alan deneysel çalışma/araştırma tarafımdan yapılmış olup, tüm cümleler, yorumlar bana aittir. Bu tezdeki bütün bilgiler akademik kurallara ve etik ilkelere uygun olarak hazırlanmış, bu kural ve ilkeler gereği, çalışmada bana ait olmayan tüm veri, düşünce ve sonuçlara atıf yapılmış ve kaynak gösterilmiştir.

Yukarıda belirtilen hususların doğruluğunu beyan ederim.

Öğrencinin Adı Soyadı : Seher YÜCEL

Tarih : 14.06.2019

İmza :

TEŞEKKÜR

Yüksek lisans eğitimim boyunca desteğini esirgemeyen Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı başkanı, danışman hocam Prof. Dr. Hüseyin GÜDÜCÜOĞLU başta olmak üzere, Öğretim üyesi Doç. Dr. Yasemin BAYRAM ve Anabilim Dalında görevli Dr.Serpil ÖLMEZ,Dr. Suat ÖZLÜK, Dr.Gökhan KARAŐIN ve Dr. Sümeyye AKYÜZ'E Mikrobiyoloji laboratuvar sorumlusu GıdaYüksek Mühendisi Emrullah ATIŐ'A, Mikrobiyoloji laboratuvar çalışanları ve diğer tüm personel arkadaşlarıma, En büyük destekçim ailem ve hayat arkadaşım Muhammed YÜCEL'e, teşekkür ederim.



ÖZET

Yücel S,Boğaz Kültürlerinde Üreyen A Grubu Beta Hemolitik Streptokokların (AGBHS) Yıllara Göre Sıklığının İrdelenmesi, Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Yüksek Lisans Tezi, Van, 2019.Streptokoklar tabiatıta oldukça fazla görülenbakterilerdir. Bunlar canlılarda farklı irinli hastalıklara yol açarlar. Ülkemizde de streptokoklar ile ilgili yapılan çalışmalar ara ara görülen salgınlar nedeniyle sürekli gündemde olmuştur. AGBHS enfeksiyonlarının çocuklarda daha fazla görülmesi bu hastalıklarda etkin bir tedavi gereksinimini göstermiştir Bu çalışmada Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Dursun Odabaşı Tıp Merkezi'ne 2012-2016 döneminde boğaz ağrısı ile başvuran hastaların, boğaz kültürlerinde üretilen AGBHS'nin yıllara göre sıklığının tespiti amaçlanmıştır.Hastalardan bakteriyolojik kültür ve tanımlama amacıyla orofarengeal sürüntü örnekleri alındı. Alınan bu örnekler %5 koyun kanlı agar besiyerine ekildi. Aerobik koşullarda 18-24 saat 37°C de inkübasyondan sonra beta-hemoliz yapan kolonilerden yapılan Gram boyamada Gram pozitif, katalaz testi negatif koloniler beta-hemolitik streptokok olarak değerlendirildi. Çalışmaya dahil edilen 1820 hastanın boğaz kültürlerinde 211 AGBHS saptanmıştır. 1820 hastanın 1012'si erkek 808'i kadındır. Çalışmada 2012 yılında 44, 2013 yılında 60, 2014 yılında 37, 2015 yılında 50, 2016 yılında 20 hastanın boğaz kültüründe AGBHS saptanmıştır. AGBHS'lar çocuklarda önemli bir halk sağlığı sorunu olmakla birlikte tedavi edilmedikleri sürece ileride kendini çeşitli komplikasyonlarla gösterebilmektedir. Bu çalışmanın sonucuna göre AGBHS'ların oranı yıllara göre düşüş göstermektedir. Buda bize toplum sağlığı konusunda halkın bilinçlendiği ve ileri ve hızlı tanı testleri ile bu mikroorganizmanın kontrol altına etkili bir şekilde alınabildiğini göstermektedir.

Anahtar Kelimeler:AGBHS, Boğaz Kültürü, Yıllara göre oran

ABSTRACT

Yücel S, The Frequency of Group A Beta Hemolytic Streptococci (AGBHS) Growing in Throat Cultures by Years, Van Yüzüncü Yıl University Health Sciences Institute Department of Microbiology Master's Thesis, Van, 2019. Streptococci are quite widely encountered microorganisms in nature. They cause various suppurative diseases in humans and animals. Studies conducted in our country on streptococci have been continuously on the agenda because of sporadic epidemics. The fact that the AGBHS infections have been more frequently diagnosed among children necessitates effective therapies against these diseases. This study aims at determining the annual frequency of AGBHS cultivated in throat cultures of patients received at the Van Yüzüncü Yıl University Dursun Odabaşı Medical Centre in the 2012-2016 period with sore throat complaints. Oropharyngeal swabs have been obtained from patients for the purpose of bacteriological culture and diagnosis. These samples have been cultivated on 5 % sheep blood agar medium. Following 18-24 hours of 37°C incubation under aerobic conditions, Gram staining from colonies making beta-haemolysis have been evaluated as Gram positive; and catalase test negative colonies as beta-haemolytic streptococci. 211 instances of AGBHS have been found in the throat cultures among the 1820 patients admitted in the study, of which 1012 are male and 808 are female. In the study, AGBHS have been discovered in 44 patients in 2012, 60 patients in 2013, 37 patients in 2014, 50 patients in 2015, and 20 patients in 2016. AGBHS is an important public health problem in children, unless treated may present various complications in the future. This study's conclusion shows that AGBHS rates are falling annually. This demonstrates us that the public have gained consciousness in public health and developed and rapid diagnosis tests get these microorganisms effectively under control.

Key Words: AGBHS, Throat Culture, Annual Rates

İÇİNDEKİLER

KABUL VE ONAY	HATA! YER İŞARETİ TANIMLANMAMIŞ.
ETİK BEYAN.....	III
TEŞEKKÜR.....	IV
ÖZET	V
ABSTRACT.....	VI
İÇİNDEKİLER	VII
SİMGELER VE KISALTMALAR	X
ŞEKİLLER LİSTESİ	XI
TABLolar LİSTESİ.....	XII
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	2
2.1. Tarihi	2
2.2. Gruplandırma	2
2.2.1. Kanlıgarda hemoliz oluşturma bakımından gruplandırma.....	3
2.2.2. Biyokimyasal nitelikleri bakımından Sherman gruplandırması.....	3
2.2.3. Lancefield'in immunolojik gruplandırılması	3
2.3. Morfoloji ve Boyanma Özellikleri	5
2.4. Kültür ve Biyokimyasal Özellikler	5
2.5. Hemolitik Aktivite	6
2.6. Dirençlilik	6
2.7. Patojenik Özellikleri.....	7
2.7.1. Yüzey antijenleri	7
2.7.2. Toksinler ve enzimler.....	8
2.8. Epidemiyolojik Özellikler	10
2.8.1. Coğrafi özellikler	10
2.8.2. Zamana ait özellikler.....	11
2.8.3. Bireysel nitelikler	11
2.9. Klinik Semptomlar	11
2.10. AGBHS'ların Yol Açtığı Klinik Tablolar.....	12
2.10.1. Süpüratif, piyojenik enfeksiyonlar	12

2.10.2. Toksikjenik hastalık tabloları.....	14
2.10.3. Poststreptokokal hastalıklar	15
2.11. Tanı	16
2.11.1. Örnek alınması	16
2.11.2. Transport	17
2.11.3. Mikroskopi.....	17
2.11.4. Kültür	17
2.11.5. Kültür için kullanılan besiyerleri	18
2.11.6. Ekim (inokülasyon).....	19
2.11.7. İnkübasyon.....	19
2.11.8. AGBHS'ların identifikasyonu.....	20
2.11.9. Koloni özellikleri	20
2.11.10. Hemoliz.....	20
2.11.11. Katalaz aktivitesi.....	20
2.11.12. Serolojik gruplandırma	21
2.11.13. Biyokimyasal ve enzimatik deneyler	21
2.11.14. PYR testi	21
2.11.15. Basitrasine duyarlılık	22
2.11.16. VP (Voges-Proskauer) testi.....	23
2.11.17. Direkt antijen saptayan testler.....	23
2.11.18. Nükleik asit testleri	24
2.11.19. Serolojik tanı.....	25
2.11.20. Anti-streptolizin O (ASO).....	25
2.11.21. Anti-DNaz B	26
2.12. İmmünizasyon	26
2.13. Tedavi.....	27
2.14. Streptokokal Taşıyıcılık	27
2.15. Hastalıktan Korunma ve Kontrol	27
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	29
3.1. Kültür örneklerinin incelenmesi.....	29
3.2. İstatiksel Değerlendirme	29
3.3. Etik kurul onayı.....	29

4. BULGULAR.....	30
5. TARTIŞMA VE SONUÇ	33
KAYNAKLAR	37
ÖZGEÇMİŞ	43
EKLER.....	44
EK 1. Etik Kurul Onay Belgesi.....	44
EK 2. Tez Orjinallik Raporu	46



SİMGELER VE KISALTMALAR

AER	: Akut eklem romatizması
AGBHS	:A grubu Beta hemolitik streptokok
ASO	:Anti-Streptolizin O
CMV	: Cytomegalovirus
DNaz	: Deoksiribonükleaz
EBV	: Epstein Barr virus
EIA	: Enzim immunoassay
LA	: Lateks aglütinasyon
LTA	: Lipoteikoik asit
NADaz	:Nikotinamid adenin dinükleotidaz
PCR	:Polimerase chain reaction
SXT	:Kotrimaksazol
VP	:Vogues-Proskauer

ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 1.Hastaların cinsiyete göre dağılımı.....	30
Şekil 2.Hastaların yaş aralığına göre dağılımı.....	31
Şekil 3.Yıllara göre AGBHS pozitif hasta sayısı.	32



TABLolar LİSTESİ

Tablo 1. Hastaların yaş grubu ve cinsiyete göre dağılımı	30
Tablo 2. Yıllara göre AGBHS değerlendirilmesi.....	31
Tablo 3. P değerinin yıllara göre karşılaştırılması	32



1.GİRİŞ

Streptokoklar tabiatta oldukça fazla görülen bakterilerdir. Bunlar insan ve hayvanlarda farklı irinli hastalıklara yol açarlar. Bir bölümü sağlıklı bireylerin florasında olurken diğer bölümünde streptokok enfeksiyonlarının etkenidir. Streptokokların türlü tipleri ve grupları bulunur. Fakat kişilerde genellikle hastalığa ve zehirli komplikasyonlara yol açan A grubu Betahemolitik streptokoklardır (AGBHS). Bunlar genellikle üst solunum yolunda meydana gelen enfeksiyonlara yol açarlar. Farenjit, tonsillit, yılanık ve impetigo daha çok görülen AGBHS enfeksiyonlarıdır. Çalışmalar 10 yaşına gelmiş bir çocuğun o zamana kadar streptokokların neden olduğu bir enfeksiyon geçirmemiş olmasının olanaksız olduğunu bildirmektedir (Koneman ve Allen, 2002).

Yaygın olarak çocuklarda kendini gösteren bu enfeksiyonlar akut devrede karşılaşılan problemlerin fazlalığı ve daha sonra meydana gelen glomerulonefrit, romatizmal ateş gibi komplike durumların önemini bakımından önemli problemleri içerisinde yerini almıştır (Jaklik ve ark., 1984.). Bugün bazı Avrupa ülkeleri ve Amerika'da koruyucu önlemlerin alınması, erken tanı ve tedavi sonucunda AGBHS enfeksiyonlarının daha az görülmesinden söz edilirken; akut glomerulonefrit ve romatizmal ateş gibi poststreptokoksik hastalıkların da gelişmekte olan ülkelerde daha sık görüldüğü ve ciddi bir problem oluşturduğu bildirilmektedir (Ustaçelebi, 1999).

Ülkemizde de streptokoklar ile ilgili yapılan çalışmalar ara ara görülen salgınlar nedeni ile sürekli gündemde olmuştur. AGBHS enfeksiyonlarının çocuklarda daha fazla görülmesi bu hastalıklarda etkin bir tedavi gereksinimini göstermiştir (Günel ve Ayhan, 1985).

Bu çalışmada Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Dursun Odabaşı Tıp Merkezi'ne 2012-2016 döneminde boğaz ağrısı ile başvuran hastaların, boğaz kültürlerinde üretilen AGBHS'ların yıllara göre sıklığının tespiti amaçlanmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Tarihi

İlkin 1874 tarihinde Billroth kesi ve yılançık enfeksiyonu lezyonlarında irinlibir dizi şeklinde ürediğini belirtmiş olup *streptococcus* adı ile isimlendirip tanımlamıştır. Daha sonra bu bakteri 1879 tarihinde genital enfeksiyonu olan kişinin kanı kullanılarak Pasteur tarafından elde edilmiştir. Bu bakteriler scarlet fever hastalığı tanısı koyulmuş hastanın, boğaz kültüründe gözlenmiş olup 1881 yılında Ogston, apse nedeni olduğunu belirtmiştir. R. Koch yine 1881 tarihinde streptococci adındaki bakterilerin yılançık yaralarında sürekli görüldüğünü açıklamıştır. Fehleisen ise bu bakteriyi ilkin 1882 ve 1883 tarihlerinde kültürü saf bir şekilde üreterek 1884 tarihinde isimlendirmesini “*Streptococcus pyogenes*” olarak Rosenbach yapmış ve 1919’da Brown, streptokokları, alfa, beta ve gama olarak kanlı agardaki hemolitik aktivitelerine göre ayırmıştır. Griffith, aglütinasyon yöntemi Rebecca Lancefield ise presipitasyon yöntemi ile streptokokların immunolojisini incelemiştir. Lancefield 1933 tarihinde hücrelerin çeperinde yer alan karbonhidrattaki yabancı molekülleri patojen streptokokları antijen-antikor reaksiyonlarına göre ayırmıştır (Ustaçelebi, 1999).

Maxted, 1953 tarihinde basitrasin eklediği besiyerleri ile A gurubunu, M maddesinin (streptokokların yüzey proteini) varlığına bağlı olarak 6 kısma ayırarak virülans da oldukça etkin olduklarını belirtmiştir. Zamanla ilerleyip gelişen teknoloji ve tıp dünyasında bu bakteriler ile alakalı bilinmeyenler gün geçtikçe azalmaktadır. Streptokoklardan A sınıfı M protein varlığına bağlı 80’den fazla türü belirtilmiştir (Ustaçelebi, 1999; David, 1990).

2.2. Gruplandırma

Streptokoklar sınıflandırılırken üç temel şarta bağlı kalınmıştır. Bu şartlar; biyokimyasal nitelikler, immunolojik karakterler ve hemoliz oluşturmaktır (Bilgehan, 2000).

2.2.1. Kanlıagarda hemoliz oluşturma bakımından gruplandırma

Alfa hemoliz yapanlar: Sadece bir bölüm eritrositte görülen yıkım sonrasında streptokok kolonilerinin etrafındakahveyi yeşil bir alanortaya çıkar.

Beta hemoliz yapanlar: Eritrositlerdetamamen erimelerinin neticesinde streptokok kolonilerinin etrafında berrak bir alanortaya çıkar.

Gama streptokoklar: Bu streptokoklar eritrosit yıkımı yapmazlar (Bilgehan,2000).

2.2.2. Biyokimyasal nitelikleri bakımından Sherman gruplandırması

pH dereceleri, üredikleri sıcaklık, ve yaptıkları eritrosit yıkımı nitelikleri bakımından streptokokları gruplandırmıştır (Bilgehan, 2000). Piyojenik streptokoklar: Lancefield'in N ve D hariç geri kalan diğer sınıfları kapsar. Bu tür streptokoklar tamamen Beta hemolitikdir. 45°C sıcaklığında ve %6,5 Sodyumklorürlü ortamda üreme gerçekleşmez. Kişilerde çoğunlukla hastalık oluşturanstreptokoklardır. Viridans streptokoklar: Lancefield'in yapmış olduğu sınıflandırmada N sınıfındadır.45°C sıcaklığında üreme görülür, ama %6,5 Sodyumklorürlü ortamda üremez. Hemoliz yapmazlar. Laktik streptokoklar: Lancefield'in yapmış olduğu sınıflandırmada N sınıfındadır. Eritrosit yıkımı görülmez. %6,5 tuz yoğunluğunda ve 45°C'de üremez. Enterokoklar: Lancefield'in sınıflandırdığı D grubunda yer alır. Gama beta veya alfa hemoliz yapar. pH 9,6 ve 45°C sıcaklığında, %6,5 Sodyumklorürlü ortamda ürer (Jaklikve ark. 1984 ; Johnson ve Tunkel, 1995).

2.2.3. Lancefield'in immunolojik gruplandırılması

1933'te Rebecca Lancefield streptokokları serolojik bir yöntem ile gruplara ayırmıştır.Lancefield; bu guruplandırmayı streptokoklarda hücre çeperindenkazanılan ve tavşanlara, C maddesi olarak tanımlanan gruba özgül virüslerin aktarılmasısonucundaanti-serumların streptokoklarla kıyaslanması ile meydana gelenantikör ve antijen esasına göre,streptokoklar A ile O arasında sınıflarabölünmüştür (Jaklik ve ark., 1984; Baliey ve Schots, 1990).

A grubu streptokoklar: İnsanlarda hastalık etkenidir. *Streptococcus pyogenes* A grubu streptokoklar içinde en önemli olan streptokoktur. M proteini ihtiva ederler ve 80'in üzerinde tipleri mevcuttur. İnsanlarda önemli rahatsızlıklar meydana getirirler. Akut glomerulonefrit, akut eklem romatizması, gibi poststreptokoksik hastalıklara neden olurlar (Ustaçelebi, 1999; Bilgehan,2000).

B grubu streptokoklar: *S. agalactiae* streptokoklarda görülen özellikleri taşır. Kanlijeloz besiyerinde morumsu renk veren kolonileri A grubu streptokoklarınkinden büyüktür. Dar bir hemoliz kolonilerin etrafında gözlenir. Sıvı besiyerinde kısa zincir oluştururlar. Sodyum hipuratıhidrolize edebilme özellikleri ile Beta hemoliz yapan diğer streptokoklardan ayrılırlar (Bilgehan,2000).

C grubu streptokoklar: Genellikle hayvanlarda hastalıklar ayol açarlar. İnsanlarda kızıl rahatsızlığına neden olurlar. Beta hemolizi kanlı agar besiyerinde yaparlar. Hemoliz alanı A grubu streptokoklardan geniştir. Farinks florasında gözlenip, %10 safralıagarda üreyen bu bakteriler bakteriyemi, endokardit ve sinüzit yapabilirler. Alfa hemoliz yapan türleri vardır. Endokardit, farenjit, puerperal sepsis yapabilmektedir (Ustaçelebi, 1999).

D grubu streptokoklar: Genellikle ikişerli diplokoklar veya küçük diziler biçiminde ve görünüşleriyle *S. pneumoniae*'ya benzerler. Tüm enterokokların penisilin direnci vardır. Beta, alfa hemolitik olanlar ile birlikte hemolitik olmayanları da vardır. %40 safra ortamlarda, 45°C'de, %6,5 NaCl besiyerinde üreyebilirler. Non-enterokokal olan bakteriler %40 safra içeren beside, 45°C sıcaklığında üreme gösterir. Ancak %6,5 sodyum klorürlü besiyerinde üreyememektedirler. Penisilin duyarlılığı olup alfa hemolitik ve ya non-hemolitik özellik gösterirler. Enterokoklar ve D grubu streptokoklar, insanlarda ve bazı hayvanlarda ağız, deri normal florasında ve bağırsakta bulunur. İnsanlarda birtakım hastalıklara neden olabilmektedirler (Bilgehan,2000).

Viridans streptokoklar: Bireylerde ağızdaki normal florada %30 ile 60'ında bulunur. Farklı değerlerde dişeti aralıkları, diş yüzeyi, dil, damak, diş kökü kanalı ve farinkste görülürler. Organizmanın direnci düşmesi ve yer değiştirmesi sonucunda türlü enfeksiyonlar meydana getirirler. Alfa hemoliz yaparlar. Bazı viridans streptokoklar *S. Pneumoniae* ve D grubu streptokoklarla karıştırılabilirler. Optokin karşısında

gösterdikleridirençlepnomokoklardan, %6,5 NaCl'lü ortamda üreme göstermedikleri için enterokoklardan ayırılırlar (Bilgehan,2000).

G grubu streptokoklar: G grubu antijenini bulundurur. Beta hemolitik özellik gösterirler. Streptokinaz, NADaz Streptolizin-O, hyaluronidaz, deoksiribonükleaz oluştururlar. Kişilerde ender olarak tonsillit, endokardit ve boşaltım sistem hastalıklarına nedendirler (Jaklik, 1984; Baliey ve Schots, 1990).

2.3. Morfoloji ve Boyanma Özellikleri

Koklar veya diplokokların birlikte bulunmasıyla meydana gelen streptokoklar, çizgi boyunca ayrıldıklarında ve ayrılan koklar birbirleri ile bölünmediklerinde, uzun ya da kısa diziler şeklinde olan bakterilerdir. Enfeksiyon yapma özelliği bulunan streptokokların, normaldeki floradan uzun diziler meydana getirmektedirler. Besiyerleri bileşimlerinin sistemsiz olması, antibiyotik varlığına soğuk ortam olan çevresel şartlarda dizi boyunu etkileyebilmektedirler. Spesifik antikor, hücrelerde birbirlerini bırakmasına neden olan enzimi yok eder ve büyük dizilerin meydana gelmesini hızlandırır. Sıvı besiyerinde büyük diziler oluşmaktadır. *S. pyogenes* üremesinin başlarında hyalüronat muhtevasında bir yapıyı bulundurur. Hyalüronan fagositozu önler. Grup A streptokoklarda çeper muhtevaları başka gram boyası pozitif bakterilerdeki duvar muhtevalarına benzemektedir. Yapı başlıca peptidoglikan tabakasından oluşur. Hareketsiz ve sporsuz olup geçmiş kültürlerde kapsülleri yoktur. Gram pozitif olup anilin boyasıyla kolaylıkla boyanabilirler (Ustaçelebi, 1999).

2.4. Kültür ve Biyokimyasal Özellikler

Streptokokların üreme sıcaklığı 30 ve 40°C aralığında olmasına karşın, en iyisi sıcaklık 35 ve 37°C; ideal pH 7.4 ile 7.6'dır. Katalaz negatif özellik gösterirler (Ustaçelebi, 1999). Streptokoklar genellikle fakültatif anaerob veya aerob iken bir kısmında ise anaeropluk kaçınılmazdır. Streptokoklar oksijenin varlığında glikozun bölünerek laktik asit sentezler. Oluşan laktik asit besiyerindeki pH'ı değiştireceğinden üreme zorlaşır. Streptokoklar pH 7,4 civarında daha iyi ürediklerinden laktik asidi nötralize edebilecek besiyerlerinde üremeleri oldukça kolaydır (Bilgehan,2000).

Streptokoklar serum,beyin,kan, veya, glukozla zenginleştirilmiş ortamlardakalp infüzyonortamlarında daha kolay üreyebilirler (Ustaçelebi, 1999).

2.5. Hemolitik Aktivite

Hemoliz, streptokoklar için tanımlama gayeli uygulanan faydalı ayırma şeklidir. A grubundaki streptokoklaranaerobik ortamda ve koyun kanlıagarlarda 48 saatlik inkübasyon sonrasında beta hemoliz yaparlar. Hemoliz zonu koloni çapından oldukça geniş olup tam hemoliz mevcuttur. Beta hemoliz en iyi çalkalama ekimi yapıpplaklara dökmekle oluşan streptokoklarda gözlenir. Beta hemolitik streptokokların başında *S. Pyogenes* gelir. Bunun yanı sıra *S. equisimilis*, *S. Equi*, *S. Agalactiae*'da beta hemoliz yapmaktadır (Kılıçturgay, 1993; Ustaçelebi, 1999; Bilgehan, 2000).

Streptokolarlardan bazıları, methemoglobulinoluşumuna bağlı, tam erimemiş hücrelerin olduğu yeşil renkli, dar hemoliz yaparlar (Alfa hemoliz). Hemoglobinin redüksiyonu sonucu hemoliz zonunda yeşil renk görülmektedir. Alfa hemoliz mikroskop ile incelendiğinde sağlameritrositlerin varlığı ile Beta şeklinden ayrılır. *S. salivarius* ile *S. mitis* de alfa nesilleri eritrosit yıkımı yapmaktadır (Ustaçelebi, 1999; Bilgehan, 2000).

Non-hemolitik streptokoklaragarınıçinde ve yüzeyinde hemoliz oluşturmazlar. Bu gruba *E. Faecalis* oldukça iyi bir örnektir. *S. Salivarius*da non-hemolitik grup içerisinde yer almaktadır(Ustaçelebi, 1999; Bilgehan, 2000).

Belirgin hemolitikaktivite elde etmek için Streptokoklar %10 CO₂'li ortamda inkübe edilirler. Streptokokların hemolitik etkinlikleri suşlara göre ayırım göstermektedir. Hemoliz derecesi, kanlı plak üzerindeki eritrositlere göre farklılıklar gösterir. At eritrositlerinde hemolizin en iyi ortaya çıkar. Hemolizin ikinci derecede koyun eritrositlerinde ortaya çıkar. En az olumlu sonuçlar veren insan eritrositleridir(Bilgehan, 2000).

2.6. Dirençlilik

Streptokoklar 56°C'de 30 dakikada ölürler bu nedenle ısıya dirençli değildirler. Termofilik olduklarında yüksek ısıya karşı dayanıklı olan grup enterokoklardır.

Streptokoklarda suşlara göre direnç ayrılıkları gözlenir. Bilhassa H grubundaki streptokoklar, *S. viridans* ve enterokoklar, oldukça direnç gösterir. Dezenfektan ve antiseptiklere karşı direnç göstermezler. Fakat bilhassaproteinden zengin yerlerde kuruvaziyette ve cerahatlı ortamda epeyce yaşayabilirler. Hastalık oluşturan bakteri grupları içerisinde beta hemolitik streptokoklar antibiyotiğe duyarlılığı en iyi olanlardır. Bakteriler bir takım antibiyotiğe karşı çabuk dirençlilik göstermekte olduğundan streptokok enfeksiyonlarının tedavisinde antibiyogram sonuçlarına doğrultusunda yapılması önerilmektedir (Ustaçelebi, 1999).

2.7. Patojenik Özellikleri

Enfeksiyöz ajanların hastalığa neden olabileceği kabiliyeti patojenite olarak isimlendirilir. Hastalığa neden olan bakterilerin; zehir oluşturma, konağın immun sisteminden kurtulabilme, konak hücre ve dokularını invaze etme gibi özelliklerin bulunması gerekir (Ustaçelebi, 1999).

Streptokoklardan A grubunda bulunanlar, hastalık yapabilme derecesini yükselten çeşitli özellikler bulundurmaktadır. Patojenite, bunların ürettikleri toksinler ile enzimlere bağlıdır. A grubu streptokokların yirminin üzerinde maddeyi salgıladıkları bilinmektedir. Bir kısmı doku içinde, bir kısmı da doku dışındaki maddelerdir. Buna Scarlet fever (kızıl hastalığı) ile eritem döküntülerinin ilgisi en iyi örnektir (Kılıçtırgay, 1993).

Streptokokların sahip olduğu patojenite faktörleri:

-Toksinler ve enzimler

-Yüzey antijenleri

2.7.1. Yüzey antijenleri

C Karbohidratı: Hücrelerin çevresinden bir takım metotlarla ekstraksiyonu sağlanabilen "C" maddesi, gruba özel antijendir ve 1933'de R. Lancefield tarafından bulunmuştur. Viridans streptokoklar haricinde tüm streptokoklarda bulunur. A grubu streptokok enfeksiyonundan sonra bu antijene karşı oluşan antikorlar mevcuttur ve uzun bir süre kalıcıdır (Ustaçelebi, 1999).

M Proteini: Antikompleman ve antifagosittir(Ustaçelebi, 1999).M proteini A grubu streptokokların virulansüzerinde oldukça etkili antijendir.Mukoid koloni veya mat koloni yapan A grubundaki streptokokların tamamında gözlenir. (Greenwood ve ark., 1992; Kılıçturgay, 1993).

T proteini:Yüksek sıcaklıkta ölmüşstreptokokların triptik, peptik, pankreatik dijestiyonuyla oluşur. T antijeni tripsin ile pepsine dirençli, ısı ile asite dayanıksız olupalkolde erimeleri görülmez. Lam'ın kümeleşmesiyle T tiplendirimi yapılmaktadır. T proteinin streptokok virulansıylaile alakası bulunmamaktadır. İnsan vücudunda özlerineyönelikkoruyan antikorlaryapmazlar (Greenwood ve ark., 1992; Kılıçturgay, 1993; Bilgehan, 2000).

R proteini: Bu protein tripsinle sindirilememesine karşın pepsinle harap edilebilir. Tipe özgül değildir, virulans üzerine birilgisi yoktur. Biyolojik önemleri anlaşılammıştır. İki tip R proteini vardır;sadece pepsinle yıkılabilen 28R, Tripsin ve Pepsinle yıkılabilen 3R, proteini mevcuttur(Ustaçelebi, 1999).

Lipoteikoik asit (LTA): Fibronektine bağlanma özelliği gösterir. Hücrelerin çoğu için sitotoksik özellikte olup virulans faktörüdür. Bakterilerin mukozaya yapışmasını sağlar(Özgüven, 2001).

Kapsül antijeni: A grubundaki streptokoklarda genellikle hyaluronik asitle oluşankapsülün bulunduğu bilinmektedir. Yabancı moleküler niteliği az olmakla birlikte hastalığa neden olma yeteneğini artırıcı niteliğe sahiptir.M proteinine göre virulanstaki etkileri daha azdır (Greenwood ve ark., 1992).

P antijeni:Serolojik özelliği çok sınırlı olmakla birlikte, A grubu streptokokların hafif alkalilerle ekstraksiyonu ile oluşmaktadır (Kılıçturgay, 1993).

2.7.2. Toksinler ve enzimler

Streptokinaz: Bu hücre dışı enzim, A ve B olmak üzere antijenik özellikleri ve elektroforetik hareketleri birbirinden farklı iki türü vardır. Yara iyileşmesini arttırmak ve yüzeyel enfeksiyonları debride etmek amacıyla kullanılmaktadır. Bunların

dışındakoroner arter ve fibrinöz eksudaların kaldırılmasında,pulmoner embolinin, venöz trombüslerin eritilmesinde de rol oynarlar(Ustaçelebi, 1999).

Streptodornaz: Bütün A grubundaki streptokokların içerisinde vardır.DNA ileDeoksiribonükleoproteinini yapıtaşlarına böler.Bulunulan yerin akıcılığınıarttırır.Akut glomerulonefrit tanısında ve enzimatik debridmanda etkilidir (Ustaçelebi, 1999). DNaz'a karşıantikorlar deri ve boğaz enfeksiyonlarında oluşur ve tanıkoymada bu antikorklardan yararlanılır (Kılıçturgay, 1993).

Hyaluronidaz: Hyaluronik asidi depolimerize eden, dokulardaki streptokokların yayılımınaneden olan enzimdir. Yayılma faktörü olarak da adlandırılır (Duran Raynols faktörü). Ciltaltienjeksiyonlarının yayılımında kullanılır.

Pirojenik Toksin: Kızıldaki döküntülere neden olurlar. Antijen olarakta çeşitli tipleri mevcuttur. Pirojenite-spesifiklik ileöbür zehirli tesirlerin mesul olduğu substanslar sıcaklığa dirençsiz bölümde yer alır.Fazladuyarlılığa neden olan sıcaklığa dayanıklıbölümübütün tiplerde ortaktır. Duyarlıbireyin cildine toksinin verilmesiyle, 24 saatlikdilimde bölgesel kızarıklığa sebep olur. Dick testinin pozitifliği, Kızıl hastalığına karşı duyarlılık testinin pozitif olması, kızıla duyarlılığın olduğunu ve dolaşan antikoron olmadığınıgösterir (Ustaçelebi, 1999).

Hemolizin: Beta hemolitik streptokoklar iki tip hemolizin yapar: Streptolizin S ve Streptolizin O olmak üzere alfa, beta ve gama eritrosit yıkımına sebeptirler.

Streptolizin O; Asitler ile sıcaklığa dayanıklı, oksijene duyarlıdır. Hemolitik tesirli, ama oksitlendiğinde tesirini kaybeden bir proteindir. Besiyerinin derin kesimlerindeki kolonilerde gösterilmesinin nedeni atmosferik oksijenle inaktive olmasıdır. Protoplast ve L formlarında etkisi yoktur fakat eritrosit ve lökositleri eritebilirler. Farenjite ve Streptokoklarla ilişiksystemsel hastalıklar Streptolizin O dayanıklı antikor cevabına sebep olurlar. Genellikle antikor cevabı 10-14 günde görülmektedir (Kılıçturgay, 1993).

Anti-Streptolizin titresinin incelenmesigeçirilmişolan streptokokların enfeksiyongidişatınınizlenmesi amacıyla faydalanılan testtir. Anti-Streptolizin O 160-200 üniteden fazla görülmesi bu deneyde anlamlıdır. Kanlıbesiyerlerinde kalan

streptokok kolonilerinin çevresinde oluşan hemolizi Streptolizin O oluşturulur (Ustaçelebi, 1999 Bilgehan, 2000).

Streptolizin S; Fagositözü inhibe eder Eritrosit, lökosit ve protoplastlarıdır. Kanlıagardaki yüzeysel hemolizden sorumludur. (Ustaçelebi, 1999). Antijeniteliği bulunmayan oksijenle dengeli maddelerdir. Latent halde bulunan ve üremekte olan dokularca üretilirler. Streptolizin S etkinliği beta lipoproteinler ve aynı zamanda lesitin'lebaskılanmışlardır. (Greenwood ve ark., 1992; Kılıçturgay1993). Eriyebildiği ve serumlu ortamda basitçe oluştuğundan bu streptolizinin S harfi ile adlandırılır (Bilgehan, 2000).

2.8. Epidemiyolojik Özellikler

A grubundaki streptokokların toz,hava, tükürkte bulunduğu bilinmektedir. Bakteri nazal ve farengial taşıyıcılar ile yayılım gösterir. Farinkste bulunan streptokoklar damlacıklarlasoluk yoluna, cilde, periferde yayılmaktadır. Kışve ilkbahar aylarında, okul öncesi çocuklarda, taşıyıcılık daha yaygındır.Hastalar ve taşıyıcılar enfeksiyon etkenidir. Üst solunum yollarının çoğu havada bulunan damlacık enfeksiyonukaynaklıdır. Doğrudan temas da pyodermi ve deri enfeksiyonlarına neden olmaktadır(Ustaçelebi, 1999).

2.8.1. Coğrafi özellikler:

A grubundaki streptokokların neden olduğuenfeksiyonlardünyanın çeşitli yerlerinde bölgesel halde görülmektedir. Enfeksiyon tropik yerlerde çok görülmektedir. C ve G grubu Beta hemolitik streptokoklar tropikal iklimlerde sık görülmektedir(Alfred ve ark., 1991). Yurdumuzun bazı bölgelerinde streptokoklarınölçüsüile ilgili mutlak bilgiler olmamasına karşın, akut romatizmal ateşbölge olarak dağılma Güney ile Güneydoğu Anadolu bölgesinde oldukça düşük, Orta Anadolu'da ve Karadeniz sahilindeen yüksek olduğu bilinmektedir (Akın, 1996).

2.8.2. Zamana ait özellikler

Streptokok enfeksiyonları kapalı alanlarda, okulların açıldığı, ve sonbahar-kış aylarında havadaki nem miktarının az olduğu durumlarda daha çok gözlenir. Fakat Kuzey Yarımküre de Şubat ve Mart aylarında enfeksiyon daha çok görülmektedir. Yaz ve yağmurlu mevsimlerde AGBHS'ların cilt enfeksiyonları artış göstermektedir. Çünkü minör travmaların ve çeşitli sineklerin artış gösterdiği zamanlardır. Bu olaylarla mikroorganizmalar cilt içine girebilmektedir (Alfred ve ark., 1991).

2.8.3. Bireysel nitelikler

Yaşlar: AGBHS enfeksiyonları genellikle 9-12 yaş arasında görülür. En çok 4-15 yaş grubunda görülür. 3 yaş altındaki çocuklarda nadiren rastlanır. İmpetigo ise 4 yaşın altında yaygın olmakla birlikte, en yüksek düzeye 6 yaş grubunda ulaşır (Alfred ve ark., 1991; Benenson, 1990).

Cins: Yapılan çalışmalara göre AGBHS'lar açısından dağılım farklılığı erkek ve kızlar arasında incelenmiş fakat istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamamıştır (Benenson, 1990; Akın, 1992).

Meslek: Risk altında olan meslek grupları söz konusudur. Özellikle enfekte hastalarla temas halinde olan sağlık personeli risk altında olup bulaş söz konusudur. Streptokoklar insandan insana bulaşarak salgınlara neden olabilmektedir. (Benenson, 1990). Ayrıca, beta hemolitik streptokoklar yetiştirme yurtlarında kalan öğrencilerde, ısınma yönünden yetersizlik gösteren köy okullarında, ikili öğretim yapan okulların öğlenci öğrencilerinde, kalabalık sınıflarda, aynı odada yatan kişi sayısının fazla olması durumunda yaygın olarak görülmektedir (Ustaçelebi, 1999).

2.9. Klinik Semptomlar

A grubu beta hemolitik streptokok'la karşılaşan konakta ÜSYE kendini göstermeden bir süre öncesinde insan vücudunda minimum miktarda bakteri bulunur. Enfeksiyon yakınmalar ile semptomlar belirginleştikçe hızlı bir şekilde etrafındaki hücrelere dağılır. Bakteriler 24-48 saatlik süre zarfında konakta en yüksek

seviyesine çıkar. Bu zaman içerisinde farensks yolunda yüksek oranda bakteri görülmektedir. Yapılan çalışmalarda, tedavi edilmeyen olgularda vakaların yarısında beşinci haftadan önce üçte birinde üçüncü hafta öncesinde, %90'lığı ise onbirinci hafta öncesi kültürler AGBHS bulunmadığı sonucunu verebilmektedir (WHO, 1968).

AGBHS'larla kişiden kişiye bulaşla ortaya çıkan enfeksiyonların şekli, giriş kapısı, streptokok tiplerinin özellikleri, bağışıklık durumu ve konakçının yaş gibi faktörlere bağlıdır (Schwartz ve Facklam, 1990).

2.10. AGBHS'ların Yol Açtığı Klinik Tablolar

2.10.1. Süpüratif, piyojenik enfeksiyonlar

Farenjit: Akut farenjit bakteriyel veya viral sebeplerle oluşur. Coronavirüsler, influenzae virüsü, adenovirüsler, rhinovirüsler, parainfluenzae virüs viral sebepler içinde sayılabilir. Daha az cytomegalovirüs (CMV), Epstein Barr virüsü (EBV) ile herpes simplex, farensksin iltihabına neden olur. Akut farenjitin %75'inde bunlar sorumlu olmakla beraber %25'inden ise AGBHS'lar sorumludur. Streptokokal farenjit genellikle ilkbaharın başlangıç dönemlerinde ve kış aylarında görülür. Streptokokal farenjit 50 yaşından sonra ve 2 yaş öncesi nadir görülür. Viral farenjit her yaşta gelişebilir fakat yaş geçtikçe görülme sıklığı azalır. Yayılma açısından uygun ortamlar askeri birlikler, okullar, kreşler gibi toplu bulunan yerlerdir. Okullarda salgınlar görülebilir. Hastaların yakındıkları durumlar ateş, üşüme ve titreme, şiddetli boğaz ağrısı ve yanmasından, ara ara baş ağrısı, kırgınlık ile kas ağrılarıdır. İnflamasyonun derecesi, hastanın direncine ve sebep olan patojenin virulansına bağlı değişiklik gösterir (Anonim, 2017).

Soluk yolu salgıları A grubu beta hemolitik streptokokların ilk dağılım yöntemidir. Oral kavite mukozası ile enfekte farensks ile direk temas veya besinlerle temas veya enfekte diş fırçası bulaşmada önemlidir. A grubu beta hemolitik streptokokların enfeksiyon hastalıklarında tonsillofarengeal eritem ile hücre içi sıvı birikmesi, ateş, şişlikle birlikte hassas ön servikal lenfadenopatiye benzer belirti ile semptomlar bulunur. Beyaz küre yüksektir. Öksürme görülmez. Direkt antijen testi ya da boğaz kültürü ile streptokokal tonsillofarenjit tanısı konulabilir (Anonim, 2017).

AGBHS'lara ilişkintonsillofarenjitlerde tedavinin gayesiortaya çıkan bulguları rahatlatılmak, irin oluşumuna neden olan yan etkileriengellemektir. Tedavi edilmediği takdirde ailede, okulda%35 oranında bulaşıcılık görülebilir. Semptomatik tedavinin yanında antibiyotik verilir. Penisilingrubu ilk seçenektir. Oral fenoksimetil penisilin başlangıç tedavisi olarak önerilir. Penisilin 24 saat içinde bulaşıcılığı önler Hastalığınseyrine göre değişkenlik göstersede günde 3-4 kez ve 10 günlük süreyle erişkinlerde1 gr, çocuklarda ise 10- 20 mg/kg oral yoldan verilir(Anonim, 2017).

Tonsillit: Daha çok çocukluk çağlarında görülen bir hastalıktır. Akut tonsillit, ergenlik çağında olan ve ergenlik ile yetişkinlik dönemleri arasında öbür dnemlerinortalamasına nazaran çok gözlenir. Beş ve altı yaş aralığında en yüksek düzey yapsada, üç yaş öncesi ile elli yaşın üstünde ender rastlanır (Anonim, 2017).

Tanısımuayene ile konulur. Muayene de tonsilkanlı aynı zamanda büyüktür. Tonsiller üzerlerinde yangı sıvısıyla kaplanmışolabilirler, bilhassa kriptlerin aıldığıyerlerin üzerinde yangı sıvısı vardır. Kk nokta gibi olduğunda foliküler tonsillit olarak isimlendirilir. Sıvıalımının azalmasıyla sekresyonlar koyulaşır ve mukozalar kurur. Ağız içi boşluğunda dili kapsayan yapışkan bir mukus görülebilir. Boğazdan alınan kültürle etkenin izolasyonuolağlanabilir ve direkt antijen testi ile boğaz sürüntüsünden A grubu beta hemolitik streptokok antijenleride incelenebilir (Anonim, 2017).

Akut tonsillit'in tedavisinin amacı semptomların tedavisi ve enfeksiyonun yok edilmesidir. Uygun ağız bakımı ve yeteri kadar sıvıalmaknemlidir. Bakteriyel enfeksiyonda antibiyotik tedavisi gerekli olur. Antibiyotik tedavisi ateş, başta görülen ağrılarınve lenfadenopatilerin azalmasını sağlar. Öteyandan muhtemel akut romatizmal ateşe benzerkomplikasyonların önüne geçilmiş olurlar. Penisilinler on günlük sürede bir dozluk depo-penisilin kas içi, damar yolu ya da oral yöntemle ilk tercih olarak kullanılır (Anonim, 2017).

Yılcık (Erizipel): Etken nadiren de C ve G grubu olsa da genellikle etken A grubu streptokoklardır. Yenidoğan döneminde yılcık olgularından sorumlu olan grup B grubu streptokoklardır. Streptokoksik boğaz ağrısından sonra, yüz derisindeki çatlaklar, burundan kıl çekme, gzyaşıbezi kanalı, kulak sayvanıblgesindeki

enfeksiyonların yüze dağılmasıyla da oluşabilir. Boğazdan, lezyon içinden ve büllerden yapılan kültürlerde streptokoklar üretilir (Nohlgard ve ark., 1992).

Yılancık, 10-15 içinde tedavisi yapılarak iyileşebilir. Lezyonların solduğu görülür. Lenfanjit'in gelişmesine sebep olduğundan genellikle tekrar eden hastalıklardandır. Yüz kısmında tekrar eden erizipellerin lenfödeme neden olması görülebilir (Zimmerli ve Itin, 1992; Nohlgard ve ark., 1992).

İmpetigo (SarıÇıban): Yüzeysel, ara ara ciltte beliren küçük, sıvı dolu keseler veya içerisinde cerahat bulunan kabarık lezyonların oluşması, pullanmayla görülür. Bulaşıcılığı oldukça yüksektir. Genellikle kışın çocukların 2-5 yaşarası gruplarında görülmektedir. İyileşme yavaştır ve boğaz kültürleri hastaların genelinde streptokok yönünden pozitiftir. Tanı koymak için kabuklar kaldırılır ve altındaki materyalden preparat yapılır. Kültür yöntemleri ve gram boyama yapılarak streptokokların kolay ürediği görülür (Bisno, 1990; Nishijima ve ark., 1994).

İmpetigo sıklıkla sağlığın olumsuz olduğu şartlarda bulunan çocukların yanı sıra hastane, okul ile erişkinlerin spor takımları içerisinde salgınlara neden olduğundan gözlenmektedir (Bilgehan, 2000).

Lohusalık Humması (Puerperal Ateş): Düşük ve doğum yapan kadınların lohusalık döneminde genital organlarda görülen belirtiler, genel semptomları oluşturur. Karın gerilmesi, titremeyle artan ateş, kanlı vajinal akıntı ve pelvik bölgede ağrı görülür (Ustaçelebi, 1999).

Streptokokların vajinal bakteri olabilmesi olağandır, streptokoklar doğum esnasında müdahalede bulunan doktorlar ya da diğer yardımcı sağlık personelleri aracılığıyla bulaşabilir. Günümüzde hastanelerde bu tür enfeksiyon nedeniyle ölümler gözlenmektedir. Bu enfeksiyonların azaltılmasında antibiyotik kullanımı oldukça etkili olmuştur (Günalp ve Ayhan, 1985).

2.10.2. Toksik hastalık tabloları

Scarlet Fever (Kızıl): Etken *S. pyogenes* cizip konakçılarının birinde hastalığa neden olur. Streptokoklar içerisinde lizojenik olanların salgıladıkları Deri üzerinde

kızartıya sebep olantoksinlerce hastalık oluşur. Hastalığın kuluçkası iki-yedi gün olup, hastanın farenks iltihabı gelişmesinden bir-iki günlük zaman sonrasında göğüs ile omuzlarda fırçanın sürülmesinebenzer döküntüleroluşur. Dilin öncelikle beyazımsı yapıda olduğu görülürken sonrasında kırmızılıhale döner.Ağzın etrafında döküntüler olmamasına karşın,döküntüler kıvrımlı yerlerde yoğunluk gösterir. Döküntülerin solması üç-yedi günlük sürede olur.İnguinal bölge, parmak uçları ve tırnakların diplerindeazda olsa pul pul deri döküntüleri ve soyulmalar gözlenir(Özguven, 2001).

Hastalık sıklıkla bir yaşından itibaren görülmeye başlar. En çok okul çağı yaşlarında görülür. Vücuda giren bakterileri yok etmek için bağışıklık yaşam boyunca kalıcıdır fakat bireylerin bazılarında nadir olarak bir daha kızıl görülebilir (Kim ve Watson, 1972).

Streptokoksik Toksik Şok Sendromu:Stafilokokların neden olduklarıtoksik şok sendromunununa benzer, grup A streptokoklarında enfeksiyonları görülmektedir. Buna benzerhastalıklarda streptokok'un ürettiği deri üzerinde kızartıya sebep olantoksin A, bazı zamanlarda ise B toksininin neden olması bilinmektedir (Bilgehan, 2000).

Olgular içerisinde yaygınlaşan deri enfeksiyonlarının bulunması, aynı zamanda septisemi ve böbrek, akciğer, kalp gibi çoklu doku belirtilerinin görülmesi söz konusudur. Hipoalbüminemi ve hipotansiyon da görülür(Özguven, 2001).

2.10.3. Poststreptokokal hastalıklar

Akut Eklem Romatizması(AER): A grubu beta hemolitik streptokokların kalıntısıolarak bilinir. Romatik ateş ve akut streptokok enfeksiyonu arasında olan devresiiki-üç haftadır. Genellikle farenjitten, streptokoka bağlı tonsillitten ve kimi zaman kızıldan sonragelişebilir (Ustaçelebi, 1999; Özguven, 2001).

Streptokoka bağlı tonsillofarenjit salgınları ardından %3 ve bölgesel durumların varlığında ise %0,3-1 niceliğinde Akut eklem romatizması gözlenir (Amigo ve ark., 1993). Yapılan çalışmalarda Türkiye'de bir yıldaki akut eklem romatizması yoğunluğu%0,0367-0,107 oranlarında olduğu gözlemlenmiştir (Karademir ve ark., 1994).

Yetersiz süreler ve yetersiz dozlarla tedavide %2.8, tedavisiz bireylerde %3, tedavisi yapılanlarda ise %0.2 düzeyinde görülür (Özgüven, 2001). Primer olarak kalp, eklemler, deri altı dokusunu ve MSS'ni tutar. Büyük eklemleri etkiler (Ustaçelebi, 1999).

Akut Glomerulonefrit: Nefritojenik türdeki (daha sık M57,M49) A grubu beta hemolitik streptokokların impetigo ya da farenjite benzer enfeksiyonlardan yaklaşık üç haftanın sonrasında görülmektedir. İnsan glomerul bazal membranının A grubu streptokokların hücre ekstratları ve membranlarıyla antijenik benzerliğinin bu olaydan sorumlu olduğu bilinmektedir. Enfeksiyondan sonrası akut glomerulonefrit yapma oranı %0-39, yaklaşık %0,5 oranında bildirildiği bilinmektedir. Sıklıkla çocukluk çağında gözlenir ve oligüri, hipertansiyon gibi semptomlarda birliktelik gösterir (Ustaçelebi, 1999; Özgüven, 2001).

Subakut Bakteriyel Endokardit: Bakteriye şekilde süregelen A grubu beta hemolitik streptokoklarda, böyle mikroorganizmaların olağan veya önceden türlü sebeplerle hasar görmüş kalbin kapakçıklarının üzerinde yerleşim göstermeleriyle oluşan hastalıktır. A grubu beta hemolitik streptokoklar genel septisemi ile birlikte kalp seslerinde üfürümler, taşikardi, kalp kapakçıklarının ülserasyonuna, Elektrokardiyo grafi semptomlarıyla süregelen kalbin kapakçıklarında çabuk harabiyetine neden olup, hızlı seyreden ağır bir hastalık tablosudur (Bilgehan, 2000).

2.11. Tanı

2.11.1. Örnek alınması

Farenjit vakalarında, çocuklardan eküvyon ile boğaz sürüntüsü alınması pek basit olmasa da sürüntü alınırken eküvyon kuvvetle posterior farinks ve her iki tonsile sürülmeli, aynı zamanda dil bastırılmalıdır. Bakteriler ağzın anterior kısmında daha az bulunur. Özellikle *S. pyogenes*'in üremesini inhibe eden bakteriler tükürük ve ağız içinde kolonizedir. Bu sebeple ağız mukozası ve dile temas engellenmelidir. Ayrıca örneğin uygun koşullarda alınmış olsa dahi bu şekilde kontamine olması sonucu *S. pyogenes* izolasyonu engellenebilir (Bisno ve Stevens, 2000)

2.11.2. Transport

Ekim iki saatlik zaman içerisinde yapılacaksa transport besiyerleri gereklidir. Ancak örneklerin en kısa zamanda ekimi idealdir.Örneğin uzunca beklemek gerekirse uygun bir transport besiyeri olan Amies kullanılabilir (Ruoff ve ark., 2003).

2.11.3. Mikroskopi

Gram boyama: Streptokoka bağlı farenjit tanılanmasında olağan ağız içi florada olan tüm streptokoklar da görüleceğinden uygulanmaz. Sterilize alanlardan alınmış örneklerle Gram preparasyonun yapılmasının önemi büyüktür (Ruoff ve ark., 2003).

İmmunfloresan boyama:A grubu streptokokların virüslerine yönelik olarak edilmiş konjuge olan antikorları tecimselyönden bulabilmektedir(Becton Dickinson).İmmunfloresan boyama bu antikorlar ile tanıda faydalı olmaktadır (Ruoff ve ark., 2003).

2.11.4. Kültür

Kültür A grubu beta hemolitik streptokokların tanılanmasında altın standart olarak kabul görür. Örnek şayet uygun olarak alınmış ise kültürde klinik belirtilere sahip hastalarda %90-95 oranında streptokok fazla miktarda ürerler(Bisno ve ark. 2002).

AGBHS farenjitinde, zıt görüşler olmasına rağmen kültürlerde üreme yapan bakterilerin sayısı olarak enfeksiyon durumlarını göstermede etkin olmadığını bildirmektedir (Kellogg, 1991). Fakat pozitif olmayan kültürlerinde hemen hemen %10 oranında, kültürün tekrarlanması durumunda üreme nadiren görülmektedir. Görülen sahte negatif değerin enfeksiyondansa taşıyıcılığın neden olabileceği ön görülmektedir. Böylece sahte negatif değer şüphesi olduğu durumlarda kültür tekrarlanmalıdır ve daha sonra antibiyotik tedavisine başlanmalıdır (Bisno ve Stevens, 2000). Negatif kültür sonucunda antibiyotik tedavisine gerek olmadığı düşünülebilir; fakat kültürde üreme olması asemptomatik taşıyıcı veya akut enfeksiyon olup olmadığını hakkında bilgi vermez. Hayati tehdit eden AGBHS'ların yapmış olduğu

invaziv enfeksiyonlarda, kültürlerin 24-48 saatlik bir zaman diliminin gerekliliği, bunun yanı sıra sonucun negatifliğine rağmen antibiyotik kullanan hastalar içindezavantaj olarak gösterilebilir (Bisno ve ark., 2002).

2.11.5. Kültür için kullanılan besiyerleri

Streptokoklar koyun kanı ve serum gibi, besiyerlerini zenginleştiren maddelerin eklendiği zenginlikleri olan besiyerlerinde ürerler. Eritrosit yıkımı koyun kanlı besiyerlerinde daha iyi görülür. Bu besiyerinin bir diğer üstünlüğü, koyun eritrositlerinde olan NADaz enzimlerinin kommensal yaşayan ve beta hemolitik kolonilerimeydana getirerek karmaşaya sebep olan *Haemophilus parahaemolyticus*'un ve *Haemophilus haemolyticus*, üremesinin önlenmesidir, yani ayırıcı nitelik sağlamaktadır (Bisno ve Stevens, 2000; Murray ve ark., 2002).

Bazal besiyerine koyun kanı, %5 oranında eklenir. Daha az miktarda kan eklenmesi hemolizinin oluşmasını zorlaştırır, fazla miktar ise hemolizinin görülmesinin tamamen engellenmesine neden olabilir (Stollerman, 2004; Koneman ve ark., 1997).

A grup streptokokların izolasyonu için kullanılan besiyeri, karbonhidrat ilavesi olmayan pepton infüzyon besiyerinin olması gerekir. Glikozun eklendiği karbonhidratlı besiyerinin bir gün sonrasında diğerlerinden iri kolonilerin elde edilmesine karşın, glikozun kullanımının sonucunda ortaya çıkan asidin, A grubu streptokoklarda Streptolizin S'ini etkisizleştirir ve bakteri hemolizini değerlendirilmesini önleyebilmektedir (Koneman ve ark. 1997).

Kanlı besiyerlerine ağızla ilgili bakterilerinin floralarını baskı altına almak amacıyla trimetoprim (1,25 µg/ml), sulfametoksazol (23,75 µg/ml) türünden antibiyotiklerin eklenebilmektedir (Murray ve ark., 2002). Buna benzer selektif besiyerlerinin bir bölümü ticari olarak sağlanabilmektedir. Belirtilen besiyerlerinde farinksin normal florası (mikrokoklar, viridans streptokoklar, Neisseria'lar, stafilokoklar) inhibe olur. Buna bağlı olarak bakterilerin üreyememesi, A ve B grubu streptokokların izolasyonunda yarar sağlamaktadır (Koneman ve ark., 1997). Fakat bazı yazarlar; bu tip selektif besiyerlerinin ergonomik olmasına karşın *S. pyogenes* üremesinin gecikmeli

olduğunu buna bağlı olarak inkübasyonun 2 yada 3 gün uzayabileceğini bildirmektedirler (Murray ve ark., 2002).

2.11.6. Ekim (inokülasyon)

Doku örnekleri, boğazın sürüntü örneği, kan,sterilolan bedensıvılarının, alınmasından hemen sonra, üstünden zaman geçirmeden kanlıagara ekilmelidir. Besiyerinin birinci bölgesine boğaz salgısı örnekleri eküvyonugüzelce çevirerek ekilir aynı zamanda besiyerindearta kalan kısmına öze ile yayılır. Streptolizin O'nun aktivitesinde lazım olan nispi anaerop şartlar sağlanmışolması için ekimin yapılmasından sonra örneğin hangisi olduğu farketmeksizin öze besiyerinde, ekiminin sık bulunan ilk bölgesine, geri kalan kısımlarasteril edilmeden önce az batırılır. Böyleliklehemoliz de daha net görülür (Stollerman, 2004; Ruoff ve ark., 2003).

2.11.7. İnkübasyon

Ekim yapılan besiyerlerinin 35 ve 37°C sıcaklıkta inkübasyonu sağlanır (Ruoff ve ark., 2003). İlk 24 saatlik zaman diliminde AGBHS üremesi görülmemişse ek olarak bir gündaha inkübasyonu durumunda izolasyon oranı%5 ila 46 arasında arttırmaktadır (Kellogg, 1990). Buna bağlı olarak sonuç 48 saatin dolmasından sonra açıklanması daha uygundur. Neredeyse bütün*S. pyogenes*'ler oksijen dayanıklılığıolanStreptolizin S'i oluşturduklarıiçin, kültür ortam olarak aerop ortamlarda inkübasyon yapılır. Fakat streptokoklardaki hemoliz anaerop şartlarda belirgin olur. Bunun nedeni oksijenduyarlılığı olan Streptolizin Okatkısıdır. Bundan dolayı bir kısımlaboratuvarlar genelde kültürleri anaerop şartlarda inkübe eder. Fakat bu şartlarda, özellikle de boğaz salgısından alınanörneklerde anaerop bakteri sayı olarakdaha çok olmasından, endojen florada çok daha yoğun üremesinin yanısıra beta hemolitik streptokokların izolasyonuoranındaazalma görülür. Kültürler CO₂ yönünden zengin ortamda inkübe edilmesi sonucunda *S. pyogenes*'e A grubu dışıbeta hemolitik streptokokların ve inhibitör etkili bakterilerin üremesinin artacağı bildirilmektedir (Murray ve ark., 2002; Ruoff ve ark., 2003).

2.11.8. AGBHS'ların identifikasyonu

Kanlıgar besiyerinde A grubu beta hemolitik streptokoklarla benzer kuşkulu beta hemolitik koloni incelenir. Kolonilerde mukoid özellik olması ya da olmaması kaydedilmelidir. (Stollerman, 2004). Kanlıgar besiyeri farengit etkeni olarak bilinen *Arcanobacterium haemolyticum*'unda üremesini sağlar. Beta hemoliz özellik gösterip, katalaz negatif, basitrasin duyarlılığı görülür. Fakat gram preparasyonun yapıldığı zaman gram pozitif çomak şeklinde olup ayırımı sağlanır (Koneman ve ark., 1997). Bu sebeple bütün beta hemolitik streptokoka benzerliği olan koloni gruplarından kesinlikle gram preparasyon yapıp bakterilerin gram pozitif kok olması gözlenmelidir.

2.11.9. Koloni özellikleri

Gri renginden beyaz renge dönüşen, genelde parlak görünen koloni meydana getirirler. 24 saat inkübe etme sonucunda koloni boyutu >0,5 mm olur, kimi zamanda koloniler mukoid tiptedir. *S. pyogenes* kültüründe, *S. anginosus* sınıfındaki suşların ve küçük koloni yapan beta hemolitik streptokokların karamela benzetilen kokusu hissedilmez. Bu koku bakterilerin diasetil meydana getirmesiyle ilgilidir (Ruoff ve ark., 2003).

2.11.10. Hemoliz

S. pyogenes kanlıgar besiyerinde oluşturduğu tipik beta hemolizin sorumlusu bakterilerin oksijen dayanıklılığı olan Streptolizin S' idir. Streptolizin O oksijen duyarlılığı varsa sadece anaerob şartlarda üreyen suşlar oluşturur. Bakterilerin üredikleri alanda hemolizinler kırmızı alyuvarları tümüyle yok eder ve bakterinin kolonisi çevresinde tam hemoliz yada beta hemolizin gibisaydam zon oluşturur (Murray ve ark., 2002; Ruoff ve ark., 2003).

2.11.11. Katalaz aktivitesi

Streptokok grubu katalaz negatif niteliğiyle stafilokok grubundan rahatlıkla ayrılır. Taze bakteri kültüründen bir öze dolusu alınıp temiz bir lam üstünde %3 H₂O₂ bir damla damlatıldığında bir tepkime gözlenmez yani gaz kabarcıkları oluşmaz. Katalaz

aktivitesi olan kırmızıkan hücreleri, kanlıbeside çoğalan koloniler işleme alındığında gerçekte pozitif olmayan değer gözlenebilir. Bunabağlı karakteristik streptokok özelliklerine sahip koloniler katalaz pozitif ise, kan içermeyen besiyerinde pasajı yapılmalıdır (Ruoff ve ark., 2003).

2.11.12. Serolojik gruplandırma

Kesin identifikasyon grup A streptokokların spesifik antikorların saptanması yöntemiyle sınıflandırılmasıyla elde edilir (Murray ve ark., 2002). Beta hemolitik streptokoklar Lancefield hücrenin çeperindeki C maddesinin ayrılıklara bağli olarak sınıflandırmıştır. Bunun ardından hemolitik olmayan ile alfa hemoliz oluşturan streptokok grupları da gruplandırmaya eklenmiştir. Lancefield gruplara özgü hücrenin çeperindeki maddelerin gözlenmesine yarayan ticaret ile ulaşılabilen kitleri bulunur. Bu yöntemle streptokokların doku çeperinden ayrılarak meydana gelen gruba özgü antijen özel yöntemleri ile belirlenir (Koneman ve ark., 1997).

Bir kısım streptokokların tüm bu sınıflandırma çalışmaları ile gruplandırılmadığı görülüp, gruplandırılan streptokoklara Lancefield grupları tek bir streptokok türüne özgü olamadığı gözlenmiştir (Facklam, 2002). Biyokimyasal testlerle benzer antijenleri bulunduran bakteriler (özellikle gruplandırılmayanlar) ayırt edilebilmektedir (Ruoff ve ark., 2003; Koneman ve ark., 1997; Facklam, 2002).

2.11.13. Biyokimyasal ve enzimatik deneyler

Tanılamada uygulanan enzimatik ve kompleman çalışmaların büyük kısmı spesifik antikor gruplandırma tersine muhtemel tanılamayı gösterir (Koneman ve ark., 1997). İdentifikasyonda kullanılan rutin metotlara nazaran, maliyeti yüksek olan fakat uygulanırken rahat olan ticaretle elde edilen testler, (Rapid ID 32 Strep, API 20 Strep vb.) bulunmaktadır (Mascini ve Holm, 2004).

2.11.14. PYR testi

Bakterilerde PYRaz varlığının araştırılmasında PYR testi kullanılır. Beta hemolitik streptokoklar içerisinde yalnızca *S. pyogenes*'de pozitifdir. Bu sebeple *S.*

pyogenes'in A grubu antijeni bulunan *S. anginosus*, *S. dysgalactiae* subsp. *equisimilis* ile bütün beta hemoliz yapan streptokokların izolasyonu PYRaz enzim varlığıyla kolaylaştırılabilir. L-pyrrolidonyl- β -naphthylamide'i hidroliz edici özelliğe sahiptir. Yıkım sonrasında elde edilen β -naphthylamine, tipik resim indikatör ortamında gelen rengin kırmızılığı ile elde edilir. Testin avantajı çok çabuk uygulanıp neticeye ulaşabilmektir. *S. pyogenes* olduğunun reaksiyonun pozitifliği belirtir. Ancak enterokok gruplarında da enzim oluşturdukları, bir kısım enterokok türünde beta hemolizi yaptıkları dikkate alınmalıdır (Ruoff ve ark., 2003; Mascini ve Holm, 2004).

2.11.15. Basitrasine duyarlılık

S. pyogenes basitrasine duyarlı olması ile bilinir. Fakat A grubundan başka C ile G grubu streptokoklardan %10'undan çoğu, B grubu suşlarının hemen hemen %5'lik kısmı basitrasine duyarlılık gösterdiğinden, grup A streptokok tanımlanmasında günümüzde, basitrasine yöntemi birincilliğini kaybetmiştir. Yöntemin etkinliğini yükseltmek amaçlı, trimetoprim/sulfametoksazol (SXT) duyarlılığıyla belirlenebilir. A ve B grubu dirençli; C ile G ise çoğunlukla SXT'ye duyarlıdır (Koneman ve ark., 1997; Altındış ve ark. 2004).

Basitrasine testi öte yandan *S. pyogenes*'i, A grubu dışınsında ender olarak izole edilen PYR pozitif beta hemolitik guruplardan ayırmada kullanışlı bir testtir (Murray ve ark., 2002; Ruoff ve ark., 2003; Facklam, 2002).

Bu yöntemde sızınoküle edilen streptokoklarda kanlı agarın orta kısmına 0,04 IU basitrasine konulur. 35°C sıcaklığında 24 saatlik inkübasyon sonucunda, basitrasine diski çevresinde belirlenen zonlardan birinin oluşumu etkenin basitrasine duyarlılığını belirtir. SXT yorumlaması da bu tarz yapılmaktadır (Murray ve ark., 2002; Ruoff ve ark., 2003).

2.11.16. VP (Vogues-Proskauer) testi

Grup A antijenlerini bulunduran *S. pyogenes*'in ve *S. anginosus*'un izolasyonunda kullanılan bir testtir. *S. anginosus* grubu VP pozitif, *S. pyogenes* VP negatif bulunur (Ruoff ve ark., 2003; Mascini ve Holm, 2004).

2.11.17. Direkt antijen saptayan testler

Boğazdan alınan sürüntü ile A grubu streptokokların doğrudan tanılanmasında kullanılan antijen tanımlayan testler yaklaşık yirmi yıldan fazla kullanılmaya karşın son zamanlarda klinisyenler tarafından önemsenen ve aktif kullanılan testlerdir. Bu testin uygulaması hızlı yapılabildiğinden hızlı sonuç alınır. Çeşitli ticari hızlı tanıtıcıları mevcuttur (Louie ve ark., 1998; Stollerman, 2004). Boğaz salgısından doğrudan bakterinin hücre duvarında olan gruba özel karbonhidrat tanımlayan bu testlerdeki metodlar değişmiş olmakla birlikte [lateks aglütinasyon (LA), koaglütinasyon ve liposomal yöntemleri] en çok LA ve EIA yöntemleri kullanılmaktadır (Koneman ve ark., 1997; Murray ve ark., 2002).

Çoğunlukla eküvyon üzerindeki materyal, enzimatik (örneğin pronaz) ya da kimyasal (örneğin nitroz asidi) ekstraksiyon solüsyonuna alınır. Süspansiyon içindeki antijen kısa inkübasyon sonrasında lateks partiküllerine (lateks aglütinasyon) ya da bir filtre membran üzerine (Enzim immunoassay-EIA) tespit edilmiş spesifik antikorlarla işleme alınır. EIA'da lateks partiküllerinin aglütinasyonu ya da pozitif indikatör oluşması pozitif sonuç olarak değerlendirilir (Murray ve ark., 2002; Ruoff ve ark., 2003).

Doğrudan antijen belirleyen bu testlerin spesifik gücü oldukça yüksektir. Özgüllük oranı kullanılan çok sayıda kitte %95'ten fazla olarak saptanmıştır. Fakat duyarlılık sorunları ilgili testlerde mevcuttur. Duyarlılık ise kitlere göre farklılık göstermekle birlikte %50-90 arasında bulunmaktadır. Hızlı antijen tanımlayan testler kullanıldığında ise yanlış negatif sonuç görülme durumunun yüksek olduğu belirtilmektedir (Stollerman, 2004; Mascini ve Holm, 2004). Bu sebeple hızlı tanıtıcılarında görülen negatif sonuçların kültürle konfirme edilmesi gerekir.

(Murray ve ark., 2002; Stollerman, 2004; Bisno ve ark., 2002; Bourbeau, 2003)Düşükduyarlılığın görülmesi, yalnızca kullanılan yöntemle bağlı olmamakla birlikteörnekte bulunan streptokok sayısıyla da ilgilidir (Ruoff ve ark., 2003).

Erişkin streptokok farenjitinin son birkaç yıldır laboratuvar tanısı tartışılmalı hale gelmiştir. Amerikan Kalp Birliği, Pediatrik Amerikan Akademisi-Amerikan Enfeksiyon Hastalıkları Cemiyetinin (ACP-ASIM) raporlarına göre, tanıda asıl önerilen boğaz kültürüdür (Stollerman, 2004). Fakat Amerikan İç Hastalıkları Cemiyeti, Amerikan Aile Hekimliği Akademisi, Hastalık Kontrol Merkezi (CDC) ise, yetişkinlerde akut streptokok farenjiti bakımından yapılan incelemede boğaz kültürü yapılmasına gerek duyulmadığını bildirmektedirler (Stollerman, 2004; Bourbeau, 2003; Cooper ve ark., 2001). Çünkü A grubu streptokoklar yetişkinlerde tüm farenjitlerin % 10'unundan sorumludurlar. Erişkinlerde çocuklarda gözlenen enfeksiyonun ciddi komplikasyonlarına pek rastlanmaz yada çok ender görülür (Snow ve ark., 2001; Cooper ve ark., 2001).

Streptokokların piyodermal enfeksiyonlarında da direkt tanı testlerinden yararlanılabileceği bildirilmektedir (Kaplan ve Gerber, 2004).

2.11.18. Nükleik asit testleri

Boğazdan alınan numunelerdeki AGBHS'ları tanımlayan farklı iki test mevcut olmakla birlikte bu nükleik asit testlerini ticari olarak sağlamak mümkündür. Bu iki testten DNA prob yöntemi üzerinde en fazla çalışılmıştır. Türlü çalışmalarda kültürle kıyaslandığında duyarlılık %88,6-94,8 özgüllük ise %97,8-100 olarak bulunmuştur (Bourbeau, 2003). Öbür yöntem ise PCR yöntemi yani bakterinin nükleik asidinin amplifiye yapılarak saptandığı yöntemdir (Uhl ve ark., 2003). Son yapılan çalışmaların birinde butestinin duyarlılığı %93 iken özgüllüğü %98 olarak belirlenmiştir. Günümüzde negatif sonuç alınan hızlı antijen testlerinin doğrulanmasında bazı laboratuvarlar nükleik asit testlerini kullanmayı tercih etmektedirler (Bourbeau, 2003).

Nükleik asit testlerinin son yıllarda invaziv AGBHS enfeksiyonlarının tanısı için kullanılıyor olması da oldukça önemlidir. İnvaziv A grubu streptokok

enfeksiyonlarında etken olmasının belirlenmesi çoğunlukla mümkün değildir. Böyle hastalarda kültür öncesi antibiyotik sebebiyle yapılan araştırmalarda doku kültürlerinden elde edilen sonuçlar genellikle negatif sonuçlanabilmektedir. Ya da her zaman bakteriyemi gelişmemektedir. Hastalığın akut döneminde antikor testleri tanının konulmasında yardımcı olamamaktadır. Yapılan son çalışmaların birinde nekrotizan fasit tanısının konulmasında PCR yöntemiyle alınan doku biyopsisine ait örneklerde pirojenik ekzotoksin B genini (speB) belirlemesinin kolaylık sağlayacağı belirtilmiştir. Araştırmacılar ayrıca bu testin kültürle negatif sonuç gösteren invaziv A grubu streptokok enfeksiyonlarının teşhis etmede uygulanabileceğini de belirtmektedirler (Louie ve ark., 1998).

2.11.19. Serolojik tanı

Akut görülen AGBHS enfeksiyonlarının erken tanı konulmasında işlevi görülmesi bile streptokok antikor değerlerindeki belli artış, henüz geçirilmiş bir AGBHS enfeksiyonunun belirlenmesinde önemli bir unsurdur (Stollerman, 2004).

Bazı hastalarda AGBHS enfeksiyonu geçirmekle birlikte etken olan bakterinin birtakım tipik enzimlerine karşı özel antikorlar oluşum gösterir. Antikorlar M proteinine karşı gelişir, bağışıklıkta bunun önemi büyüktür ancak hastalığın geç döneminde gözlenir ve bunlar tipe özgü antikorlardır (Murray ve ark., 2002).

2.11.20. Anti-streptolizin O (ASO)

Güçlü immunojenlerden biri olan Streptolizin O ve Streptolizin O'ya karşı oluşan antikorların (ASO) değerlendirilmesi streptokok farenjiti sebebiyle ortaya çıkan glomerulonefrit ve romatizmal ateşin kanıtlanmasında pratikte kullanışlıdır. Bakteri ile karşılaşmanın 3-4 hafta sonrasında bu antikorlar gelişir ve kalıcıdır. Fakat C ve G grubu streptokoklar da streptolizin O'yu oluşturduklarından A grubu streptokoklar için ASO testinin spesifik olmadığı bildirilmektedir (Kaplan ve Gerber, 2004). Streptolizin O rahatlıkla kolesterolü bağlar ve bu şekilde kendisinin bağışıklık sistemi uyarıcı vehemolitik faaliyetini uzaklaştırır. Bu sebeple farenjit gibi streptokok enfeksiyonlarının tersine cilt enfeksiyonlarında streptolizin O'ya verilen cevabın çoğunlukla zayıf olduğu

belirtilmektedir. Yani streptokoklarla ilgili piyodermalı hastalarda ASO titresinin yükseldiği gözlenmemektedir (Murray ve ark., 2002; Mascini ve Holm, 2004).

2.11.21. Anti-DNaz B

Deoksiribonükleaz (DNaz) A grubu streptokoklarının A, B, C, D gibi dört farklı antijenik varyantları mevcuttur. Streptokok etkenlerinin çoğunluğu B tipinde DNaz yaparlar ve oluşan antikorlar da ASO'nun tersine ciltte oluşan streptokok enfeksiyonundan tanımlanabilir. Deri ve solunum enfeksiyonlarından sonra Anti DNaz B antikorları ortaya çıkar. Doğru olan yöntem iki serum örneğinin anti-DNaz B ve anti Streptolizin O bakımından değerlendirilmesidir; bu iki örnek için tanımlanan dört kat artma anlamlıdır. Fakat antikor cevabının antibiyotik tedavisierken dönemde verilen hastalarda baskılanmış olabileceği düşünülmelidir (Murray ve ark., 2002; Mascini ve Holm, 2004)

2.12. İmmünizasyon

Süt çocukluğunun erken zamanlarında anneden fetüse geçen immunoglobülinler sebebiyle ortaya çıkan streptokok enfeksiyonları 2 yaşına kadar pasif olduğundan görülmez. AGBHS enfeksiyonları geçiren kişilerde antibakteriyel immunité ve antitoksik immunité gibi bağışıklıklar oluşur. Maternal IgG yokluğu ile birlikte 2 yaşından büyük çocukların AGBHS'lerin farklı türleri ve taşıyıcılarla temasları artar. Neticede geçici portörlük yada akut enfeksiyon oluşur ve spesifik bağışıklık gelişim gösterir. Antibakteriyel bağışıklığı tipik M komponentine karşı oluşan antikorlar yapar. Eritrojenik toksine karşı gelişen antikorlar ise antitoksik bağışıklıktan sorumludur. Antimikrobiyal tedavinin erken yapılması antijenlere karşı oluşan cevabı azaltabilir. Antibakteriyel bağışıklığa sahip bir kişide enfeksiyon görülmez. Antibakteriyel bağışıklık yok, ancak antitoksik bağışıklık var ise farenjit oluşur fakat kızıl oluşmaz. Antitoksik ve antibakteriyel bağışıklığa sahip olmayan bir kişide ise hem kızıl de farenjit oluşur (Anonim, 2017b).

2.13. Tedavi

AGBHS tedavilerindeki amaç AGBHS yayılmasını, inflamasyonlu komplikasyonları önlemektir. Klinik iyileşme eş zamanlı olarak da sağlanmaktadır. Tedavide penisilin grubu antibiyotikler ilk olarak tercih edilir. AGBHS'ların penisiline karşı direnciyle ilgili bildirimine henüz rastlanmamıştır. Semptomların görülmesinden sonraki dokuz günlük süreçte penisilin tedavisinin yapılması AER'nı önlemektedir. Bununla birlikte erken yapılan antibiyotik tedavisi semptomları azaltmakta ve bulaştırıcılığı engellemektedir. Bu nedenle 10 gün süre ile oral penisilin tedavisi yada tek doz benzatin penisilin G verilir. Literatür değerlendirildiğinde bakteriyolojik eradikasyonun oral penisilin tedavisi ile % 88, parenteral penisilin tedavisi ile de % 93, olarak yükseldiği bildirilmektedir. Penisilin kullanımının kısa zamanlı olduğu tedavide başarısızlık ile neticeleneceğini bilgisi elde edilmektedir. Allerjik bireylerdeki AGBHS enfeksiyonlarında tedavi şekli olarak %5 civarında direnç oranına sahip eritromisin bir alternatif olarak kullanılabilirliği belirtilmekte ve bu sebeple eritromisin intolerans olan ya da penisilin tedavisine yanıt vermeyen durumlarda kullanılabilirliği bildirilmektedir (Anonim, 2017b).

2.14. Streptokokal Taşıyıcılık

Hastalık olmayan çocukta boğaz kültürünün pozitif olması ya da kültürü pozitif ve semptomların görüldüğü bireyde serolojik cevap bulunmuyorsa o zaman taşıyıcılık vardır. Taşıyıcılık sebepleri arasında hasta uyumsuzluğu, farenkste beta-laktamaz neden olan mikroorganizmaları bulunmasına da konakla ilgili nedenler yer almaktadır (Anonim, 2017b).

2.15. Hastalıktan Korunma ve Kontrol

AGBHS'ların yayılmasının temel nedeni çoğunlukla insandır. Bilhassa üst solunum yollarında streptokok barındıran hasta bireyler ve hiçbir belirti bulgu göstermeyen taşıyıcılar bu anlamda sorumludurlar. Öksürük ya da aksırık yoluyla saçılan enfekte damlacıklar streptokokların yayılmasına neden olurlar. Ayrıca burun

akıntılarını bu yönden oldukça önem taşımaktadır. Hastalığın komplikasyonları hususunda halkın bilgilendirilmesi hastalıktan korunmada oldukça büyük önem taşır.

Tanı konulan durumlarda, kişilere verilen tedavinin gerekli sürede alınması ve ilaçlarının icap eden dozda kullanması için bilgilendirilme yapılmalıdır. Ayrıca kalabalık ortamlarda, doğumhanelerde, ameliyathane, hastanelerde AGBHS bakımından taşıyıcı kişiler saptanmalı ve streptokoklarının eradikasyonu yapılmalıdır. AGBHS enfeksiyonu olan personellerin kısa bir süre işlerinden uzaklaştırılması gerekmektedir.

Akut romatizmal ateş, tekrarlayan erizipel, ve kardit geçiren kişilere antimikrobiyal profilaksi uzun süreli yapılmalıdır (Bilgehan, 2000; Akalın, 1992; WHO, 1994).

Hastaların nazal yada cilt akıntılarının, antibiyotik tedavisi sonrasındaki ilk 24 saat boyunca bulaştırıcılığının devam ettiği ve belirtilen akıntıların ortadan kaldırılması gerektiği bilinmelidir. Özellikle hastanın kullandığı yorgan battaniyeler ve çarşaf temizlenmelidir. Hastalarda akut romatizmal ateşi önlemek amacıyla minimal 10 gün antimikrobiyal tedavi görmeleri sağlanmalıdır (Akın, 1992; Akalın, 1992; WHO, 1994).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma,2012-2016 yılları arasında Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Dursun Odabaş Tıp Merkezine ateş, boğaz ağrısı ve yutma güçlüğü şikâyeti ile başvuran hastalarda yapılan boğaz kültürü sonuçları geriye dönük olarak değerlendirilmiştir.

3.1. Kültür örneklerinin incelenmesi

Ateş, boğaz ağrısı ve yutma güçlüğü şikâyeti ile başvuran hastalardan steril eküvyon çubuğu ile orofarengeal sürüntü örnekleri alındı. Orofarengeal sürüntü örneklerinin %5 koyun kanlı agar besiyerine ekimi yapıldıktan sonra aerobik koşullarda 18-24 saat 37°C de inkübasyona bırakılmıştır. Bu süre sonunda beta-hemoliz yapan kolonilerden yapılan Gram boyamada Gram pozitif, katalaz testi negatif koloniler beta-hemolitik streptokok olarak değerlendirildi.

İzole edilen suşlar basitrasin (0,04 IU) ve sulfometaksazol-timetoprim (125+75 µg) duyarlılık özelliklerine göre gruplandırıldı. Basitrasine hassas, trimetoprim sulfometaksazole dirençli suşlar AGBHS olarak kabul edildi. Buna ilave olarak L-pyrrolidonyl arylamidase (PYRaz) varlığının araştırılması için PYR testi uygulanmıştır.AGBHS'lerin PYR testi pozitif olarak sonuç vermektedir.

3.2. İstatiksel Değerlendirme

Üzerinde durulan özellikler için tanımlayıcı istatistikler; sayı ve yüzde olarak ifade edilmiştir. Bu özellikler bakımından yapılan karşılaştırmalarda Z testi kullanılmıştır. Hesaplamalarda istatistik anlamlılık düzeyi %5 olarak alınmış ve hesaplamalar için MINITAB istatistik paket programı kullanılmıştır.

3.3. Etik kurul onayı

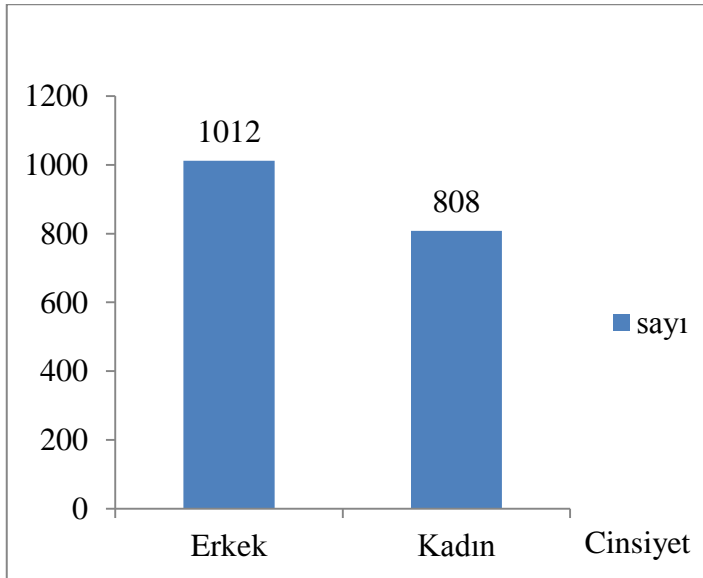
Bu çalışma, Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından 21.11.2017/10 kararıyla onaylanmıştır.

4. BULGULAR

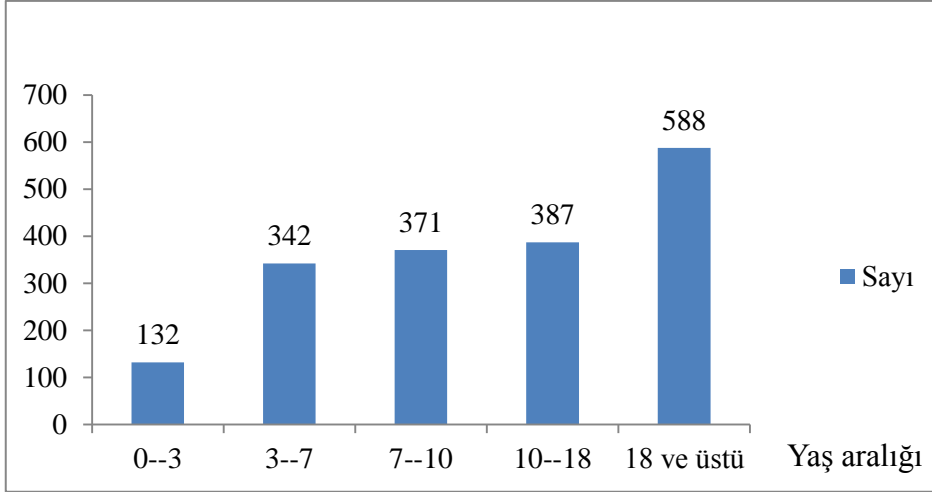
Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Dursun Odabaşı Tıp Merkezi'ne 2012-2016 döneminde boğaz ağrısı ile başvuran 1012'si erkek ve 808'i kadın olmak üzere toplam 1820 hastanın boğaz kültür örnekleri incelenmiştir (Tablo 1, Şekil 1). Çalışmaya dahil edilen hastaların yaş aralığı 0-3 yaş arası 132, 3-7 yaş arası 342, 7-10 yaş arası 371, 10-18 yaş arası 387 ve 18 yaş üstü 588 hasta olup dağılımı Şekil 2'de verilmiştir.

Tablo 1. Hastaların yaş grubu ve cinsiyete göre dağılımı

Yaş Aralıkları	Sayı	%
0-3	132	7
3-7	342	19
7-10	371	20
10-18	387	21
18 ve üstü	588	32
Toplam	1820	100
Cinsiyet	Sayı	%
Erkek	1012	56
Kadın	808	44
Toplam	1820	100



Şekil 1. Hastaların cinsiyete göre dağılımı

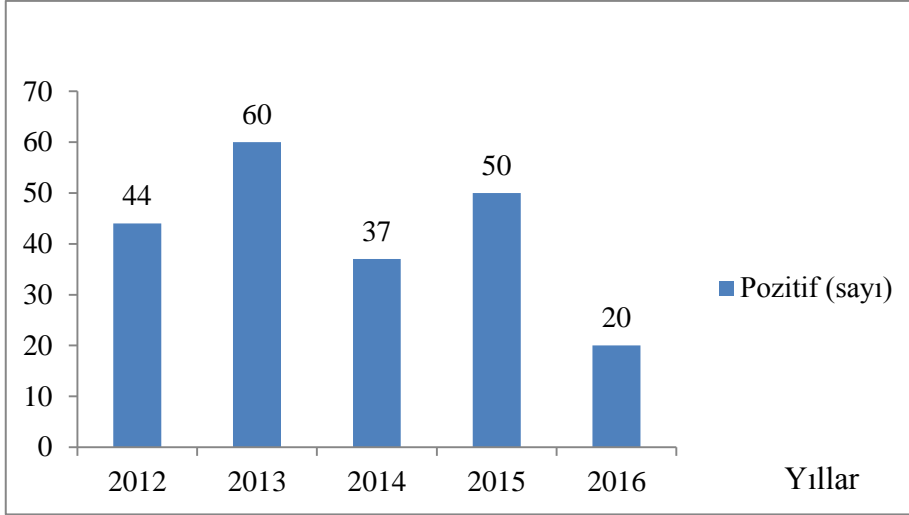


Şekil 2.Hastaların yaş aralığına göre dağılımı.

Yapılan kültür çalışmaları sonucunda 211 hastada AGBHS saptanmış olup dağılımı Tablo 2’de verilmiştir.Yapılan kültür çalışmaları sonucunda 2012 yılında 44, 2013 yılında 60, 2014 yılında 37, 2015 yılında 50, 2016 yılında 20 hasta olmak üzere toplam 211 hastada AGBHS saptanmış olup dağılımı Tablo 2 ve Şekil 3’te verilmiştir.

Tablo 2.Yıllara göre AGBHS değerlendirilmesi

Yıllar	Hasta Sayısı	Pozitif	Pozitiflik Oranı (%)	Negatif
2012	184	44	24	140
2013	428	60	14	368
2014	382	37	10	345
2015	536	50	9	486
2016	290	20	7	270
Toplam	1820	211	12	1609



Şekil 3.Yıllara göre AGBHS pozitif hasta sayısı.

Çalışmamızın pozitiflik oranı bakımından yıllara göre istatistiksel olarak karşılaştırdığımızda (Tablo 3), 2012 ve 2013 yıllarının diğer yıllarla karşılaştırıldığında anlamlı olduğu fakat 2014 yılının 2015 ve 2016 yılıyla karşılaştırıldığında anlamsız, 2015 yılının 2016 yılıyla karşılaştırıldığında yine anlamsız olduğu görülmüştür. Bu analize göre AGBHS'ların 2012 ve 2016 yılları arasında pozitiflik oranının azaldığı bunun 2013 yıllarında devam ettiği fakat 2014 yılından sonra sayısal olarak azalma devam etse de istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmemiştir.

Tablo 3.P değerinin yıllara göre karşılaştırılması

Yıllar	P değeri
2012 ile 2013	0,006
2012 ile 2014	0,001
2012 ile 2015	0,001
2012 ile 2016	0,001
2013 ile 2014	0,055
2013 ile 2015	0,025
2013 ile 2016	0,001
2014 ile 2015	0,856
2014 ile 2016	0,189
2015 ile 2016	0,212

5. TARTIŞMA VE SONUÇ

Bakteriyel orjinli üst solunum yolu enfeksiyonlarının genelinden ve deride klinik tabloya neden olan çoğu enfeksiyondan streptokoklar sorumlu görülmektedir.

Çocukluk döneminde enfeksiyona neden, özellikle bakteriyel kökenli farenjitlerin en çok karşılaşılan nedeni AGBHS'lardır. Çocuklarda görülen bu enfeksiyonlar ve neden oldukları komplikasyonlar tıp dünyasının önemli problemleri arasındadır. (Usta çelebi, 1999). Ayrıca alınan klinik örneklerde AGBHS'ların izolasyon değerleri de bütün streptokoklar arasında yüksek düzeyde olduğu görülmektedir (İnan ve ark., 2003).

AGBHS'lar akut farengotonsilite sebep olan sekel ve komplikasyonlardan mesul olan en kayda değer etiyolojik patojen bakteriyel mikroorganizma olarak bilinir. Streptokok nedenli farengotonsilitler romatizmal hastalık ve bu hastalığın sekelleri ile süperatif komplikasyonlara neden olabileceğinden, potansiyel anlamda önemli bir tıbbi problemdir. Bu sebeple hızlı tanı ve iyi bir tedaviye yapılması gerekir (Santos ve ark., 2003).

Boğaz kültürü son elli yıldır, AGBHS tanısı için uygulanan en temel yöntemdir. Boğaz kültürü vakaların %90-99'unda pozitif sonuç göstermekte ve AGBHS tanımlanmasında "altın standart" teknik kabul edilmektedir. AGBHS insidansı üst solunum yolu enfeksiyonlarında cemiyetler arasında ayrılıklar görülmektedir. Frekanstaki ayrılıklar sosyoekonomik farklılıklar mevsimler bölgeler ve diğer etkenlere bağlı değişebilmektedir. Farengotonsilitin prevalansı dünyada %28-40 aralığında bildirilmektedir (Santos ve ark., 2003). Santos ve arkadaşları 2003 yılında üst solunum yolu enfeksiyonlu hastalar üzerinde yürüttükleri çalışmalarında AGBHS insidansını %30 bulmuşlardır. AGBHS taşıyıcılık oranının da %2-40 arasında değiştiği bildirilmiştir. Dünyanın her yerinde bulaşa neden olan taşıyıcılar önemli rezervuarlardır (West, 2002).

Yenal ve arkadaşlarının 1962'de İstanbul'da bir ilkokulda yaptıkları çalışmadaki boğaz kültürü örneklerinin incelenmesinde, AGBHS üreme oranının %7,0 olarak çıktığı belirtilmiştir. (Yenal ve ark., 1962). Türet' in 1969'da Ankara'da yaptığı bir çalışmada

farklı yaş gruplarına sahip 575 çocuktan aldığı boğaz bakteriyel florasını incelemiş ve %17,4 oranında AGBHS olduğunu bildirmiştir (Türet, 1969). Aygün, 1970'de Erzurum'da yaptığı boğaz kültürü taramasında AGBHS prevalansının %39,2 olduğunu tespit etmiştir (65). Akşit ve arkadaşlarının 1979'da Eskişehir'de yaptıkları çalışmada inceledikleri 142 boğaz kültüründe, %46,4 oranında AGBHS olduğunu ifade etmişlerdir (Aygün, 1970). Başka bir çalışmada Çetin ve arkadaşları, 1979 yılında Ankara merkezdeki ilkokullarda eğitim gören 1000 çocuk üzerinde yaptıkları taramada çıkan sonucu %12,3 olarak bildirmişlerdir (Çetin ve ark., 1979). Uçkun ve Bakıcı'nın 1980'de Sivas ilinde yaptıkları bir çalışmada ise, 1659 ilkokul öğrencisinde boğaz bakteriyel florasını incelemiş, %46,8 oranında AGBHS izole etmişlerdir (Uçkun ve Bakıcı, 1980). Çetin ve arkadaşlarının 1981'de İstanbul'da yaptıkları bir çalışmada %5,0 oranında AGBHS olduğu sonucuna ulaşmışlardır (Çetin ve ark., 1981). Gür ve arkadaşlarının, 1982 yılında Adana'da AGBHS enfeksiyonlarının çocuklarda görülme sıklığını belirlemek amacıyla yaptıkları bir çalışmada bu oranı %2,0 olarak bulmuşlardır (Gür ve ark., 1982). Durupınar ve arkadaşlarının 1988 yılında Samsun'da yaptıkları bir araştırmada ise, boğaz kültürü alınan 500 öğrencide %20,4 oranında AGBHS saptamışlardır (Durupınar ve ark., 1988). Gökfidan'ın 1989 yılında yaptığı bir çalışmada Adana'daki bir ilkokulda okuyan öğrencilerden alınan boğaz kültürlerinin %19,6'sında AGBHS olduğu tespit edilmiştir (Gökfidan, 1989). Altındiş ve arkadaşlarının 2001'de Afyon'da yaptıkları ilk çalışmalarında AGBHS taşıyıcılık oranının %17,0 olduğunu bildirmişlerdir (Altındiş ve ark., 2001). Altındiş ve arkadaşlarının 2003'te Afyon'da yaptıkları ikinci çalışmada da AGBHS taşıyıcılık oranını %19,1 olarak saptamışlardır (Altındiş ve ark., 2003). Altındiş ve arkadaşlarının 2003'te Afyon'da yaptıkları son çalışmalarında ise, AGBHS taşıyıcılık oranını %17,0 olarak belirtmişlerdir (Altındiş ve ark., 2003). 2004 yılında Öztürk ve arkadaşlarının Düzce'de yaptıkları çalışma sonucunda asemptomatik çocukların AGBHS sıklığını %25,9 olarak bildirmişlerdir (Öztürk ve ark., 2004).

1971 ve 1977 yılları arasında Almanya'da gerçekleştirilen iki çalışmada grip vakaları sırasında %36,0 diğer zamanlarda ise %3,0 oranında AGBHS izole edilmiştir (Hermann ve Meyet, 1977; Zimmerman ve Biggs, 1971). 1976 yılında ABD'deki beş ilkokulda bulunan toplam 1316 çocuğun alındığı bir çalışmada %5,2 oranında AGBHS tespit edilmiştir (Cannaday ve Mc Nitt, 1976). 1976 yılında Avustralya'daki

çocuklarlayapılan bir başka çalışma sonucunda ise AGBHS taşıyıcılığı %8,9 olarak belirtilmiştir (Feery, 1976).Kahire'deki bir ilkokulda streptokok enfeksiyonlarının epidemiyolojik özelliklerini araştırmak amacıyla üç yıllık bir süreyi kapsayacak şekilde yapılan çalışmada 6-12 yaş arasındaki 300 çocuk gözlenmiş, düzenli takip edilen 156 çocuktan haftada bir kez fiziki inceleme ve ayda bir kez boğaz kültürü alınarak, insidansın yıllara göre farklılık gösterdiği belirlenmiş, boğazda %30,0 oranında AGBHS olduğu izole edilmiştir (Khaly ve ark., 1973).Bükreş'te 15 yıl boyunca devam eden bir çalışmada 589933 okul dönemi çocuğu, 1638 erişkin ve 3657 okula başlama yaşından küçük çocuğu kapsayan okul, yuva ve kamp çalışmalarında, AGBHS görülme sıklığı yaklaşık %8,1 civarındatespit edilmiştir (Maquireanu ve ark., 1978).

AGBHS'lara bağlı tonsillofarenjit olguları değişik ülkelerde değişik insidanslarda (%16.9) (Kim ve Lee, 2004) bulunmakla birlikte, ülkemizde daha önce yapılan çalışmalarda insidansı % 55 (Demirel ve ark., 2001), % 78 (Öztop ve ark., 2000), % 50.6 (Cavit ve ark., 1997), % 15 (Övet ve ark., 2009) olarak bulunmuştur. Bu değerlerin farklılıklar oluşturmasının nedeni bakteri izolasyonunun bölge, mevsim ve yaş grubu gibi etkenlere bağlı olarak değişmesinin olabileceği bildirilmiştir (Tayman ve ark., 2011).Al-Najjar ve Uduman 2008 yılında Birleşik Arap Emirliklerinde farengotonsilitli çocuklarda %15 oranında AGBHS izole etmişlerdir. Peñalba Citores ve arkadaşları 2007 yılında İspanya'da iki yaşından küçük akut farengitli çocuklardan oluşan küçük bir çalışma grubunda %12,6 AGBHS bulmuşlardır. Treebupachatsakul ve arkadaşları 2006 yılında Tayland'da farengotonsilitli hastalarda %16 oranında AGBHS saptamışlardır. McDonald ve arkadaşları 2006 yılında Avustralya'da farengitli çocuklarda %19,5 oranında AGBHS bulmuşlarYıldırım ve arkadaşları 2008 yılında Ankara'da AGBHS farengotonsiliti oranını %30 olarak bildirmişlerdir.Yılmaz ve arkadaşları 2008 yılında Bolu'da benzer nitelikte küçük bir hasta grubunda yaptıkları çalışmada AGBHS insidansını %11,3 bulmuşlardır. Gülhan ve arkadaşları 2008 yılında Diyarbakır'da akut tonsillofarenjitlerde AGBHS izolasyon oranını %22.46 bulmuşlardır.

Bu çalışmanın sonucuna göre AGBHS'ların oranı yıllara göre düşüş göstermektedir. Buda bize toplum sağlığı konusunda halkın bilinçlendiği, ileri ve hızlı

tanı testleri ile bu mikroorganizmanın kontrol altına etkili bir şekilde alınabildiğini göstermektedir.

Çalışmamızın pozitiflik oranı bakımından yıllara göre istatistiksel olarak karşılaştırdığımızda, 2012 ve 2013 yıllarının diğer yıllarla karşılaştırıldığında anlamlı olduğu görülmüştür.

Bu analize göre AGBHS'ların 2012 ve 2016 yılları arasında pozitiflik oranın azaldığı bunun 2013 yıllarında devam ettiği fakat 2014 yılından sonra sayısal olarak azalma devam etsede istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmemiştir.

Boğaz kültürü için örnek gönderilen hasta sayıları incelendiğinde 2012 yılında 184 hasta örneği incelenirken diğer yıllarda iki katına varan oranlarda örnek incelendiği tespit edilmiştir. Bunun sonucunda klinisyenler tarafından tetkik istem endikasyonunun geniş tutulmasına bağlı olarak pozitiflik oranının azalmış olabileceği düşünülmüştür.

Boğaz kültürlerinde AGBHS pozitiflik oranı tüm yıllar için ortalama %12 oranında tespit edilmiş olup boğaz enfeksiyonlarında tedavi başlarken bu durum göz önünde bulundurulmalıdır.

KAYNAKLAR

- Akalın E. Klinik Uygulamada Antibiyotikler, Ankara: Güneş Kitabevi; 1992.
- Akın L. İlkokul çocuklarında A grubu beta hemolitik streptokok sıklığı. T Hijyen ve Biyol Derg.1992;49: 58-61.
- Akın L. Yenikent İlkokulu öğrencilerinde A grubu beta hemolitik streptokok prevalansı ve etkileyen faktörler. [Uzmanlık Tezi] Ankara: Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi; 1996
- Akşit MA, Ürün O, Karter M. Anadolu Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatri Polikliniğinde 1979 şubat ayında yapılan boğaz kültürü taramasının çocukların kliniklere göre değerlendirilmesi. Tıp Derg. 1980;2: 255-63.
- Alfred S, Evans Brachman P. Bacterial Infections of Humans. (2nd ed). NewYork. Plenum Medical Book Company. 1991
- Al-Najjar FY, Uduman SA. Clinical utility of a new rapid test for the detection of group A Streptococcus and discriminate use of antibiotics for bacterial pharyngitis in an outpatient setting. Int J Infect Dis. 2008;12: 308-11.
- Altındış M, Aktepe OC, Çetinkaya Z, Arslan F, Çetinkol Y, Yumlu N. Boğaz Kültürlerinde Saptanan A Grubu Beta Hemolitik Streptokoklar ve Eritromisin Direncinin Yıllara Göre Dağılımı. Kocatepe Tıp Derg. 2003; 2: 29-32.
- Altındış M, Dereköy FS, Çeri A. İlkokul öğrencilerinde A grubu beta hemolitik streptokok portörlüğü ve suşların eritromisine duyarlılıkları. Türk Mikrobiyol Cem Derg. 2003; 33: 104-08.
- Altındış M, Dereköy FS, Ceri A. Turkish primary school students as carriage group A beta-hemolytic streptococci and susceptibility of strains to penicillin and erytromycin. J Chemother. 2001;13: 444-45.
- Altındış M, Aktepe OC, Kocagöz T. Comparison of dio-bacit, bacitracin-trimethoprim/sulphamethoxazole and latex agglutination in the diagnosis of group A beta-hemolytic streptococci. Yonsei Med J. 2004;45:56-60.
- Anonim. KBB'de muayene yöntemleri [Internet]. 2017 [Erişim tarihi 7 Eylül 2017]. Erişim adresi: <http://medicine.inonu.edu.tr/kbb/documents/20.pdf>
- Anonim. Akut tonsillo farenjit: Tanı ve tedavi. [Internet]. 2017b. [Erişim tarihi 10 Eylül 2017]. Erişim adresi: http://members.tripod.com/~hakan_leblebicioglu/protons1.html
- Aygün E. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniğinde yatan enfeksiyonlu hastaların epidemiyolojik değerlendirilmesi. [İhtisas Tezi]. Erzurum; Atatürk Üniversitesi; 1970.
- Bailey and Scott's. Diagnostic Microbiology. 8th ed. Philadelphia. 1990: 333-41.

Benenson AS. Control of Communicable Diseases in Man. In: Benenson A.S. editor. American Public Health Association. 15th ed. Washington.1990.

Bilgehan H. Klinik Mikrobiyoloji. 10. Baskı. İzmir: Şafak Basımevi; 2000.

Bisno AL. Classification of streptococci. In: Mandell G.L., Douglas R.G., Bennett J.E, editors. Principles and practice of infectious disease. 3rd ed. Newyork: Churchill Livingstone. 1990.

Bisno AL. Nonsuppurative poststreptococcal sequelae: Rheumatic fever and glomerulonephritis. In: Mandell G.L., Bennett J.E., Dolin R, editors. Principles and practice of infectious diseases. 4th ed. New York: Churchill Livingstone. 1995.

Bisno AL, Gerber MA, Gwaltney JM. Jr, Kaplan EL. Schwartz RH. Infectious Diseases Society of America: Practice guidelines for the diagnosis and management of group A streptococcal pharyngitis. Clin Infect Dis. 2002;35: 113-25.

Bisno AL. Streptococcus pyogenes Principles and Practice of Infectious Diseases. 3rd ed. In: Mandel G., Douglas G., Bennet J, editors. NewYork. Churchill Livingstone. 1990.

Bisno AL, Stevens DL. Streptococcus pyogenes (Including streptococcal toxic shock syndrome and necrotizing fasciitis). Mandell GL, Bennett JE, Dolin R. editors. Mandell, Douglas and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases. 5th ed. 2101-17, Philadelphia, London, Toronto. Churchill Livingstone. 2000.

Bourbeau PP. Role of the microbiology laboratory in diagnosis and management of pharyngitis, J Clin Microbiol.2003;41:3467-72.

Cannaday P, Mc Nitt A. Family outbreak of serious streptococcal infections. J A Med Ass. 1976;11:236-85.

Cavit Ö, Toksoy HB, Bakıcı MZ. Çocukluk çağı farenjitlerinde Beta-hemolitik streptokok gruplarının yeri ve streptokok farenjitlerinin tedavisinde penisilin G ile sefuroksim aksetilin karşılaştırılması. Mikrobiyol Bült. 1997;31(3):237-40.

Cooper RJ, Hoffman JR, Bartlett JG, Besser RE, Gonzales R, Hickner JM, Sande MA. American Academy of Family Physicians; American College of Physicians-American Society of Internal Medicine; Centers for Disease Control: Principles of appropriate antibiotic use for acute pharyngitis in adults: Background, Ann Intern Med. 2001;134:509-17.

Çetin ET, Ang O, Oreci K. In investigation on aerobic oral and nasal flora of university students. Path Microbiol. 1981;37: 185-91.

Çetin ET, Berikten R, Öztürk M. Bacteria isolated from thorat flora of primary school Children. Med Bull. 1979; 12:9-16.

David D. Microbiology. (4th ed). Herper and Low Publisher Inc. NY.1990

Demirel M, Tosun SY, Gündüz T, Aksu S. Çocuklarda yapılan boğaz kültürlerinde A grubu Beta hemolitik streptokok sıklığı ve antibiyotik duyarlılığı. ANKEM Derg. 2001; 15 (4): 744-47.

Durupınar B, Özkuyumcu C. Üst solunum yollarında A grubu beta hemolitik streptokok taşıyıcılığı. Ondokuz Mayıs Üniv Tıp Fak Derg. 1988; 5: 495-98.

Feery BJ. Streptococcal sore throat in general practice a controlled study, Med J Austr. 1976;1: 989-91.

Gökfidan S. Osmaniye Bölgesi İlkokul Çağı Çocuklarında Beta Streptokok Yaygınlığının Saptanması. [Bilim Uzmanlığı Tezi]. Adana. Çukurova Üniversitesi. 1989.

Greenwood A, Slack R, Peutherer J. Medical Microbiology. 14th ed. Nottingham, Edinburgh.1992.

Gülhan B, Meşe S, Bilek H, Onur A, Nergiz Ş, Gül K. Boğaz kültürlerinden izole edilen A grubu beta hemolitik streptokokların penisilin ve eritromisine karşı duyarlılıkları. Dicle Tıp Derg. 2008;35:34-37.

Günelalp A, Ayhan Z. Beta hemolitik streptokok gruplarının klinik örnek ve yaş gruplarına göre dağılımı. Mikrobiyol Bült. 1985;19:15-22.

Gür A, Aksungur P, Kocabey K. Adana ili yöresinde beta hemolitik streptokok enfeksiyonunun çocuklarda görülme sıklığı ve tedavisi ve nefrit yapan streptokok suşlarının araştırılması. T.A.G. 1982;2:29-33.

Hermann M., Meyet FP. The occurrence of beta hemolysing streptococci A in clinically healthy children suffering from angina, scarlet fever or viral pharyngitis as a basis for differential therapeutic considerations. Z Gesamte Hyg. 1977;23:412-15.

İnan N, Erdoğan H, Berkiten R. Çeşitli klinik örneklerden izole edilen beta- hemolitik streptokokların gruplandırılması ve antibiyotiklere direnci. Klin Derg. 2003; 3:118- 20.

Jaklik WK, Willet HP, Amos DB. Zinsser Microbiology. London.1984

Johnson CC, Tunkel AR. Viridans streptococci and groups C and G streptococci. In: Mandell GL, Bennet JE, Dolin R, editors. Principles and practice of infectious diseases. 4th ed. New York: Churchill Livingstone. 1995.

Kaplan EL, Gerber MA. Group A, group C and group G beta-hemolytic streptococcal infections. Feigin RD, Cherry JD, Demler GJ, Kaplan SL, editors. Textbook of Pediatric Infectious Diseases. 5th ed. New York. Saunders. 2004;1142-56

Kellogg JA. Suitability of throat culture procedures for detection of group A streptococci and as reference standards for evaluation of streptococcal antigen detection kits. J Clin Microbiol. 1990;28: 165-69.

Kellogg JA. Letter to the Editor, Reply to the Letter's Roddey O.F: Quantitation of group A beta-hemolytic streptococci in throat culture, *J Clin Microbiol.* 1991;29: 1279-80.

Khaly AET, Sorour AH, Houser HB. A three year prospective study of streptococcal infections in a population of rural Egyptian school children. *J Med Microbiol.* 1973;6: 101-10.

Kılıçturgay K. *Klinik Mikrobiyoloji.* Bursa: Karar Matbaası; 1993.

Kim S, Lee NY. Epidemiology and antibiotic resistance of group A streptococci isolated from healthy schoolchildren in Korea. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy.* 2004;54(2):447-50.

Koneman EW, Allen SD, Janada WM, Schreckenberger PC, Winn WC. Jr. *Color Atlas and Textbook of Diagnostic Microbiology.* 5th ed. The Gram- positive cocci, Part II: Streptococci, Enterococci and the Streptococcus-like bacteria. 1997;577-650.

Koneman Elmer W, Allen S. *Color Atlas and Text Book of Diagnostic Microbiology.* New York. 2002.

Louie L, Simor AE, Louie M, McGeer A, Low DE. Diagnosis of group A streptococcal necrotizing fasciitis by using PCR to amplify the streptococcal pyrogenic exotoxin B gene. *J Clin Microbiol.* 1998; 36:1769-71.

Maqureanu E, Doqrescu AR, Horhoge G. Epidemiology Surveillance of Streptococcal Infections Bucharest, During the 1963-1977 Period. *Exp Microbiol.* 1978; 37: 23-29.

Mascini EM, Holm SE. Streptococci and related genera. Cohen J, Powderly WG, editors. *Infectious Diseases.* New York. Mosby Co. Edinburgh, London, 2004:2133-52

McDonald MI, Towers RJ, Andrews RM, Bengner N, Currie BJ, Carapetis JR. Low rates of streptococcal pharyngitis and high rates of pyoderma in Australian aboriginal communities where acute rheumatic fever is hyperendemic. *Clin Infect Dis.* 2006;43:683-89.

Murray PR, Rosenthal KS, Koyabashi GS, Pfaller MA. *Streptococcus.* Med Microbiol. 4th ed. 2002; 217-35.

Nishijima S, Namura S, Kawai S. Incurable bacterial skin infection. *Nippon Rinsho.* 1994;52:479-87.

Nohlgard C, Bjorklind A, Homer H. Group G streptococcal infections on a dermatological. Ward. *Acta Derm Venereol.* 1992; 72:128-34.

Övet G, Balcı YI, Polat Y, Ersoy E, Çövüt İE. Akut tonsillofarenjit tanısı alarak antibiyotik başlanan hastaların ne kadarında a grubu beta hemolitik streptokok sorumludur. *Tıp Araş Derg.* 2009;7(3):122-5.

Özgüven V. *Mikrobiyoloji & Klinik Mikrobiyoloji.* Ankara: Barışcan Ofset; 2001.

Öztop AY, Şanlıdağ T, Erandaç M. Üst solunum yolu enfeksiyonlu çocuklarda izole edilen beta hemolitik streptokokların gruplandırılması ve antibiyotik duyarlılıklarının araştırılması. T Mikrobiyol Cem Derg. 2000;30(2):73-6.

Öztürk CE, Yavuz T, Kaya D, Yücel M. The rate of asymptomatic throat carriage of groups A streptococcus in school children and associated ASO titres in Düzce, Turkey. Jpn J Infect Dis. 2004;57:271-72.

Peñalba Citores AC, Riaño Méndez B, Marañón Pardillo R, Míguez Navarro C, Vázquez López P, Guerrero Soler MM. Incidence of streptococcal pharyngitis. An Pediatr (Barc). 2007;67:220-24.

Ruoff KL, Whiley RA, Beighton AD. Streptococcus. Murray PR, Baron EJ, Jorgensen JH, Tenover FC, Tenover FC, editors. Manual of Clinical Microbiology. 8th ed. Washington. Am Soc Microbiol. 2003:405-42,

Schwartz B, Facklam RR. Changing Epidemiology of Group A Streptococcal Infections in the USA, The Lancet.1990;336:1167-78.

Serter/Bilgehan. Klinik Mikrobiyoloji. İzmir: Ege Üniversitesi Yayınları;1988.

Snow V, Mottur-Pilson C, Cooper RJ, Hoffman JR. American Academy of Family Physicians; American College of Physicians-American Society of Internal Medicine; Centers for Disease Control: Principles of appropriate antibiotic use for acute pharyngitis in adults, Ann Intern Med.2001; 134:506-8.

Stollerman GH. Streptococcus pyogenes(Group A Streptococci). Gorbach SL, Bartlett JG, Blacklow NR, editors. Infectious Diseases. 3th ed. NewYork. Lippincott Williams&Wilkins, Philadelphia, Baltimore. 2004;1591-1605

Tayman C, Tonbul A, Soylu GG, Akça H, Çatal F. Tonsillofaranjitli çocuklardan izole edilen A grubu beta-hemolitik streptokokların sık kullanılan antibiyotiklere karşı direnci. Dicle Tıp Derg. 2011;38(3):305-8.

Treepachatsakul P, Tiengrim S, Thamlikitkul V. Upper respiratory tract infection in Thai adults: prevalence and prediction of bacterial causes, and effectiveness of using clinical practice guidelines. J Med Assoc Thai. 2006;89:1178-86.

Türet S. Boğazın Bakteriyel Florasının Sosyo-Ekonomik Durumla İlgisi. Mikrobiyol Bült. 1969;3:87-91.

Uçkun T, Bakıcı MZ. Sivas ilkokul öğrencilerinde boğazın bakteriyel florası. Mikrobiyol Bült. 1980;14:217-22.

Ustaçelebi Ş. Temel ve Klinik Mikrobiyoloji. Ankara: Güneş Kitabevi Ltd. Şti; 1999. 349-63.

West JV. Acute upper airway infections. Br Med Bull. 2002;61: 215-30.

WHO. Division of Diarrhoeal and Acute Respiratory Disease Control. Geneva. Geneva Interim Report. 1994.

WHO. Streptococcal and Staphylococcal Infections USA. Technical Report Series. 1968

Yenal O, Bilecan L, Usman N, Çetin ET, Anđ Ö. İlkokul çağı çocuklarının üst teneffüs yollarında tespit edilen gizli manifest streptokok intanı ile buna bağlı olarak akut mafsalsomatizmalarının klinik şekillerinin yayılışı. Medikal Teropötik Hidrokrimatoloji Yıllığı. 1962;2:2.

Yildirim I, Ceyhan M, Gür D, Kaymakoğlu I. Comparison of the effect of benzathine penicillin G, clarithromycin, cefprozil and amoxicillin/clavulanate on the bacteriological response and throat flora in group A beta hemolytic streptococcal tonsillopharyngitis. Turk J Pediatr 2008;50: 120-25.

Yılmaz F, Karabay O, Ince NK, Ekerbiçer H, Koçoğlu E. Effectiveness of rapid antigen test with throat gargle in detecting group A beta-hemolytic streptococci. Kulak Burun Bogaz Ihtisas Dergisi. 2008;18: 280-83.

Zimmerli W, Itin P. Localized bacterial skin infections and dermatologic manifestation of systemic infections. Ther Umsch.1992; 49:250-56.

Zimmerman RA ve Biggs B. An effective producing group A streptococcal prevalence. Pediatrics. 1971;48:566-69.

ÖZGEÇMİŞ

1991 yılında Antakya/Hatay'da doğdu. İlk ve orta öğrenimini Serinyol Beldesinde aldı. 2006 yılında Antakya Hüseyin Özbuğday Lisesinden mezun oldu. 2009 yılında Van Sağlık Yüksek Okulu Ebelik Bölümüne başladı ve 2013 yılında mezun oldu. Aynı yıl Van Gürpınar Toplum Sağlığı Merkezinde ebe olarak göreve başladı. 2016 yılında Van Sağlık Yüksekokulu'nda Öğretim Görevlisi olarak çalışmaya başladı ve halen aynı yerde görev yapmaktadır. Evli ve bir çocuk annesidir.



EKLER

EK 1. Etik Kurul Onay Belgesi

YÜZÜNCÜ YIL ÜNİVERSİTESİ		T.C. YÜZÜNCÜ YIL ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ GİRİŞİMSEL OLMAYAN KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU				YÜZÜNCÜ YIL ÜNİVERSİTESİ	
BAŞURU BİLGİLERİ	ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Boğaz kültürlerinde üreyen A Grubu Beta Hemolitik Streptokokların yıllara göre sıklığının irdelenmesi					
	ARAŞTIRMA PROTOKOL KODU	Yok					
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI UNVANI/ADI/SOYADI	Prof.Dr. Hüseyin GÜDÜCÜOĞLU					
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ UZMANLIK ALANI	Mikrobiyoloji					
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ BULUNDUĞU MERKEZ	Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı					
	DESTEKLEYİCİ	Yok					
	DESTEKLEYİCİNİN YASAL TEMSİLCİSİ	Yok					
	ARAŞTIRMANIN TÜRÜ	Tüm gözlemsel çalışmalar					<input type="checkbox"/>
		Anket çalışmaları					<input type="checkbox"/>
		Dosya ve görüntü kayıtları kullanılarak yapılan retrospektif arşiv taramaları ve benzeri gözlemsel çalışmalar					<input type="checkbox"/>
		Kan, idrar, doku, görüntü gibi biyokimya, mikrobiyoloji, patoloji ve radyoloji koleksiyon materyalleriyle veya rutin muayene, tetkik, tahlil ve tedavi işlemleri sırasında elde edilmiş materyallerle yapılacak çalışmalar					<input checked="" type="checkbox"/>
		Rutin tetkik ve tedavi işlemleri sırasında elde edilmiş materyallerle yapılacak çalışma					<input type="checkbox"/>
		Hücre veya doku kültürü çalışmaları					<input type="checkbox"/>
		Gen tedavisi klinik araştırmaları dışında kalan ve tamamlamaya yönelik olarak genetik materyalle yapılacak araştırmalar					<input type="checkbox"/>
Hemşirelik faaliyetlerinin sınırı içerisinde yapılacak araştırmalar						<input type="checkbox"/>	
Gıda katkı maddeleriyle yapılacak diyet çalışmaları						<input type="checkbox"/>	
Egzersiz gibi vücut fizyolojisi ile ilgili araştırmalar						<input type="checkbox"/>	
Antropometrik ölçümlere dayalı yapılan çalışmalar						<input type="checkbox"/>	
Yaşam alışkanlıklarının değerlendirilmesi araştırmaları gibi İnsana bir hekimin doğrudan müdahalesini gerektirmeden yapılacak olan tüm araştırmalar						<input type="checkbox"/>	
ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	TEK MERKEZ <input checked="" type="checkbox"/>	ÇOK MERKEZLİ <input type="checkbox"/>	ULUSAL <input checked="" type="checkbox"/>	ULUSLARARASI <input type="checkbox"/>			
DEĞERLENDİRİLEN DİĞER BELGELER	Belge Adı					Açıklama	
	ARAŞTIRMA BÜTÇESİ	<input checked="" type="checkbox"/>					
	BIYOLOJİK MATERYEL TRANSFER FORMU	<input type="checkbox"/>					
	YILLIK BİLDİRİM	<input type="checkbox"/>					
	SONUÇ RAPORU	<input type="checkbox"/>					
DİĞER:	<input checked="" type="checkbox"/>				İyi Klinik Uygulamaları Taahhütnamesi, Tüm Araştırmacılara Ait Özgeçmiş, Anabilim Dalı Yazısı, Literatür ve CD		

Sayfa 1

Adres : Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlığı Merkez Kampüsü Van
Tel : 432- 2150470
Faks : 432-2168352
e-posta: etikkurull@gmail.com

EK 1. Etik Kurul Onay Belgesi (Devam)

Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet		Araştırma ile ilişki		Katılım *		İmza
Prof.Dr. Hüseyin GÜDÜCÜOĞLU	Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları	Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Yrd.Doç.Dr. Şükran SEVİMLİ	Tıp Tarihi ve Etik	Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	
Prof.Dr. Sıddık KESKİN	İstatistik Uzmanı	Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Prof.Dr. Hüseyin GÜDÜCÜOĞLU	Tıbbi Mikrobiyoloji	Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	
Prof.Dr. A Faruk KIROĞLU	KBB	Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Yrd.Doç.Dr. Abbas ARAS	Genel Cerrahi	Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Yrd.Doç.Dr. Cemaleddin SOYALP	Anesteziyoloji ve Reanimasyon	Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Yrd.Doç.Dr. Numan ÇİM	Kadın Hastalıkları ve Doğum	Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Yrd.Doç.Dr. Ramazan ÜSTÜN	Fizyoloji	Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Yrd.Doç.Dr. Ersoy ÖKSÜZ	Farmakoloji Uzmanı	Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	
Lütfü POLAT	Eczacı	Van Polat Eczanesi	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	
Nazlı AKTAŞ	Avukat	Yüzüncü Yıl Üniversitesi Hukuk Müşavirliği	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	
Özge Burak DEĞER	Sağlık Mesleği Mensubu Olmayan Üye	Van Sanayici ve İş Kadınları Derneği	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Adnan SELÇUK	Sağlık Mesleği Mensubu Olmayan Üye	Van İş Geliştirme Merkezi	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	

Sayfa 2

Adres : Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlığı Merkez Kampüsü Van
Tel : 432- 2150470
Faks : 432-2168352
e-posta: etikkurull@gmail.com

EK 2. Tez Orjinallik Raporu



VAN YÜZÜNCÜ YIL
ÜNİVERSİTESİ
LİSANSÜSTÜ TEZ ORJİNALLİK RAPORU

Tez Başlığı / Konusu:

12/06/2019

İstanbul'daki 18. Yüzyıl Osmanlı Mihraplarında Üslup ve Değişim / Osmanlı Mimarisi

Yukarıda başlığı/konusu belirlenen tez çalışmamın Kapak sayfası, Giriş, Ana bölümler ve Sonuç bölümlerinden oluşan toplam 92 sayfalık kısmına ilişkin, 22/01/2019 tarihinde şahsım/tez danışmanım tarafından Turnitin intihal tespit programından aşağıda belirtilen filtreleme uygulanarak alınmış olan orijinallik raporuna göre, tezimin benzerlik oranı %5 (yüzde beş) dir.

Uygulanan Filtreler Aşağıda Verilmiştir:

- Kabul ve onay sayfası hariç,
- Teşekkür hariç,
- İçindekiler hariç,
- Simge ve kısaltmalar hariç,
- Gereç ve yöntemler hariç,
- Kaynakça hariç,
- Alıntılar hariç,
- Tezden çıkan yayınlar hariç,
- 7 kelimedenden daha az örtüşme içeren metin kısımları hariç (Limit match size to 7 words)

Yüzüncü Yıl Üniversitesi Lisansüstü Tez Orijinallik Raporu Alınması ve Kullanılmasına İlişkin Yönergeyi İnceledim ve bu yönergede belirtilen azami benzerlik oranlarına göre tez çalışmamın herhangi bir intihal içemediğini; aksinin tespit edileceği muhtemel durumda doğabilecek her türlü hukuki sorumluluğu kabul ettiğimi ve yukarıda vermiş olduğum bilgilerin doğru olduğunu beyan ederim.

Gereğini bilgilerinize arz ederim.

12/06/2019

Tayfur BAYRAKLI

Adı Soyadı : Tayfur BAYRAKLI
Öğrenci No : 149203035
Anabilim Dalı : İslam Tarihi ve Sanatları
Programı : Türk İslam Sanatları Bilim Dalı
Statüsü : Y. Lisans X Doktora

DANIŞMAN

Dr. Öğr. Üyesi Edip Yılmaz
12/06/20119

ENSTİTÜ ONAYI
UYGUNDUR

06/06/2019
Prof. Dr. Mustafa KOÇLAR
Enstitü Başkanı