



T.C
GİRESUN ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
YÜKSEK LİSANS TEZİ

MİDE BİYOPSİ ÖRNEKLERİNDEN
HELICOBACTER PYLORI'NİN BOYAMA YÖNTEMLERİ İLE
TANISININ DEĞERLENDİRİLMESİ

ÜLKÜ KARAMAN

TEZ DANIŞMANLARI
DOÇ. DR. ŞAHİN DİREKEL
PROF. DR. HAVVA ERDEM

TIBBİ MİKROBİYOLOJİ ANABİLİM DALI

GİRESUN-2020

T.C
GİRESUN ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**MİDE BİYOPSİ ÖRNEKLERİNDEN
HELICOBACTER PYLORI'NİN BOYAMA
YÖNTEMLERİ İLE TANISININ
DEĞERLENDİRİLMESİ**

ÜLKÜ KARAMAN

**TEZ DANIŞMANLARI
DOÇ. DR. ŞAHİN DİREKEL
PROF. DR. HAVVA ERDEM**

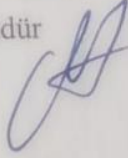
**Giresun Üniversitesi ve Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi
Ortak Yüksek Lisans Tezi**

GİRESUN-2020

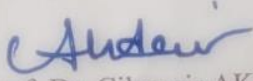
Sağlık Bilimleri Enstitü Müdürünün onayı.

Prof.Dr. Ayşegül ÇEBİ

20../01/2022 Müdür



Bu tezin Yüksek Lisans tezi olarak Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı standartlarına uygun olduğunu onaylarım.



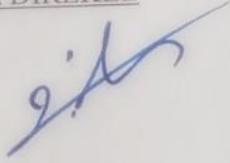
Prof. Dr. Cihangir AKDEMİR

Anabilim Dalı Başkanı

Bu tezi okuduğumu ve Yüksek Lisans tezi olarak bütün gerekliliklerini yerine getirdiğini onaylarım.

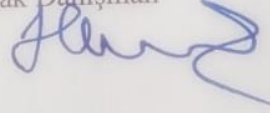
Doç. Dr. Şahin DİREKEL

Danışman



Prof. Dr. Havva ERDEM

Ortak Danışman



Jüri Üyeleri ve Üniversiteleri

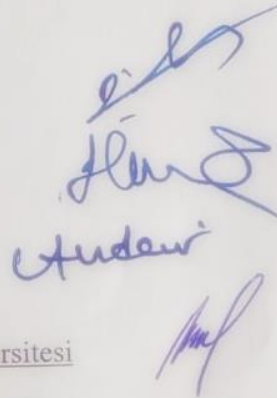
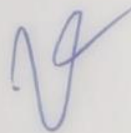
Doç. Dr. Şahin DİREKEL, Giresun Üniversitesi

Prof. Dr. Havva ERDEM, Ordu Üniversitesi

Prof. Dr. Cihangir AKDEMİR, Giresun Üniversitesi

Doç. Dr. Kazım ŞAHİN, Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi

Doç. Dr. Yasemin KAYA, Ordu Üniversitesi



TEZ BİLDİRİMİ

Tez yazım kurallarına uygun olarak hazırlanan bu tezin yazılmasında bilimsel ahlak kurallarına uyulduğunu, başkalarının eserlerinden yararlanılması durumunda bilimsel normlara uygun olarak atıfta bulunulduğunu, tezin herhangi bir kısmının bu üniversite veya başka bir üniversitedeki başka bir tez çalışması olarak sunulmadığını beyan ederim.



Ülke KARAMAN

TEŞEKKÜR

Tez çalışmamın tüm aşamalarında her türlü bilimsel desteği sağlayan değerli hocam Prof. Dr. Havva ERDEM'e ve Doç. Dr. Şahin DİREKEL'e, bilgi birikimleri ve değerli görüşleriyle katkı sağlayan değerli hocalarım Prof. Dr. Cihangir AKDEMİR, Doç. Dr. Kazım ŞAHİN ve Doç. Dr. Yasemin KAYA'ya istatistik analizlerdeki katkıları için Dr. Öğretim Üyesi Yeliz KAŞKO ARICI'ya çalışmada kullanılan doku kesitlerinin ulaşımında yardımcı olan Tıbbi Patoloji Laboratuvarı çalışanlarına, tez süresince Kaynak ve veri taramaları için yardımlarını esirgemeyen Dr. Öğretim Üyesi Atakan SAVRUN'a teşekkür ederim. Çalışmanın verilerini düzenlememde yardımcı olan Dönem II öğrencilerinden B. Alp GÜLBAHAR, Burçak USLU ve Zeynep ÖZKAN'a ve Dönem I öğrencisi Mert GÜNDOĞDU'ya çok teşekkürler.

Ayrıca tez çalışmam sırasında her an yanımda olan ve desteğini esirgemeyen Eşim Ömer KARAMAN'a teşekkür ederim.

İÇİNDEKİLER DİZİNİ	Sayfa
TEZ ONAYI.....	i
BEYAN.....	ii
TEŞEKKÜR.....	iii
İÇİNDEKİLER.....	iv
TABLolar DİZİNİ.....	viii
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	ix
SEMBOLLER, KISALTMALAR VE FORMÜLLER DİZİNİ.....	x
ÖZET.....	xi
ABSTRACT.....	xii
1. GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2. GENEL BİLGİLER.....	3
2.1 Midenin Yapısı.....	3
2.2. <i>Helicobacter pylori</i> 'nin Tarihçesi.....	4
2.3. Epidemiyoloji.....	5
2.4 Sınıflandırma.....	6
2.5. Doğal ortamları.....	8
2.6 <i>Helicobacter pylori</i> 'nin Mikrobiyolojik Özellikleri.....	8
2.6.1. Hücre zarı, Hücre Duvarı ve Antijenik Özellikleri.....	10
2.7. Genomik Özellikler.....	11
2.8. Kültür ve Üreme özellikleri.....	12
2.9. Fiziksel ve Kimyasal Etkenlere Duyarlılık.....	13
2.10. <i>Helicobacter pylori</i> 'nin Mideye Yerleşimi.....	13
2.11. <i>Helicobacter. pylori</i> 'nin Virülansı ve Patojenitesi.....	14
2.12. Bulaş.....	16
2.13. Patogenez.....	17

2.13.1. <i>Helicobacter pylori</i> 'nin Duodenal Ülser Patogenezindeki Rolü...	18
2.13.2. Non-Ülser Dispepsi (Fonksiyonel Dispepsi).....	20
2.14. İmmunolojik Yanıt.....	20
2.14.1. Hücresel İmmun Yanıt.....	20
2.15. Yaptığı Hastalıklar.....	21
2.15.1. Gastrointestinal sistem hastalıkları.....	21
2.15.1.1. Gastroözefajial Reflü Hastalığı (GÖRH).....	21
2.15.1.2 Gastrit.....	22
2.15.1.3 Mide Ülseri.....	22
2.15.1.4. Duodenal Ülser (Peptik Ülser).....	22
2.15.1.5. Nonülser Dispepsi.....	23
2.15.1.6. Mide Kanseri ve MALT (Mucosa Associated Lenfoid Tissue)	23
2.15.2. Gastrointestinal Sistem Dışı Hastalıklar.....	23
2.15.2.1. Ateroskleroz.....	24
2.15.2.2. İdiopatik Trombositopenik Purpura (ITP) ve Bazı Hematolojik Hastalıklar.....	24
2.15.2.3. Tekrarlayan Karın Ağrısı.....	24
2.15.2.4. Baş ve Boyunun Malign ve Premalign Lezyonları.....	24
2.15.2.5. Üst Solunum Yolu Enfeksiyonları.....	24
2.15.2.6. Gastro Özofageal Reflü.....	25
2.16. Tanı Yöntemleri.....	25
2.16. 1-İnvaziv Testler.....	26
2.16.1.1 Histopatolojik İnceleme.....	26
2.16.1.2. Direkt Tetkik.....	30
2.16.1.3. Kültür.....	30

2.16.1.4. Hızlı Üreaz Testleri.....	32
2.16.1-5. Polimeraz Zincir Reaksiyonu (PZR).....	32
2.16.2- İnvaziv Olmayan Testler.....	33
2.16.2.1. Dışkıda <i>Helicobacter pylori</i> Antijeni.....	33
2.16.2.2. Dışkıda Moleküler Testler.....	34
2.16.2.3. Üre Nefes Testleri.....	34
2.16.2.4. İmmünolojik Testler (Seroloji).....	35
2.16.2. 5. Tam Kan İncelemeleri.....	36
2.16.2.6. Tükürük İncelemeleri.....	36
2.16.2.7. İdrar İncelemeleri.....	36
2.16.2.8. String Test.....	36
2.17. Tedavi.....	36
2.18. <i>Helicobacter pylori</i> Enfeksiyonlarında İlaç Direnci.....	39
2.19. Aşı.....	40
2.20. Korunma ve Kontrol.....	40
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	41
3.1. Hasta Grubu.....	41
3.2. Kullanılan boya yöntemleri.....	41
3.2.1. May-grünwald & Giemsa (MGG) Boyası.....	41
3.2.2. Hemotoksilen & Eosin Boyama.....	42
3.2.3. Periyodik Asit Schiff (PAS) Boyası.....	43
3.2.4. Giemsa Boyası.....	44
3.2.5. Wright's Eosin Methylene Blue Solüsyon.....	45
3.3. Örneklerin İncelenmesi.....	45

3.4. Verilerin Analizi.....	46
4. BULGULAR.....	47
5. TARTIŞMA.....	64
6. SONUÇ VE ÖNERİLER.....	71
7. KAYNAKLAR.....	73
8. EKLER.....	83
ÖZGEÇMİŞ.....	86



TABLolar DİZİNİ	Sayfa
Tablo 2.1 <i>Helicobacter</i> 'lerin sınıflandırılması.....	6
Tablo 2.2 <i>Helicobacter</i> türlerinin doku ve konak seçimleri	7
Tablo 2.3 <i>Helicobacter pylori</i> 'nin patojenik özellikleri	15
Tablo 2.4 <i>Helicobacter pylori</i> tanısında kullanılan testler	26
Tablo 2.5 Non invaziv Testler.....	33
Tablo 4. 1. İncelenen hasta dosyalarının yıllara göre dağılımı.....	54
Tablo 4.2. İncelenen hasta dosyalarının ay ve mevsimlere göre dağılımı.....	55
Tablo 4. 3. Hastaların <i>Helicobacter pylori</i> pozitifliği ve şiddeti bakımından dağılımı.....	55
Tablo 4. 4. Hastaların <i>Helicobacter pylori</i> pozitifliğinin infalstasyon, intertinal metaplazi, atrofi ve aktivasyon durumuna göre dağılımı.....	56
Tablo 4. 5. Hastaların yaşlarına ait tanıtıcı istatistik değerleri ve karşılaştırma sonuçları.....	57
Tablo 4.6. Hastaların <i>Helicobacter pylori</i> pozitifliği bakımından yıllara ve cinsiyete göre dağılımı.....	57
Tablo 4.7. Hastaların <i>Helicobacter pylori</i> pozitifliği bakımından aylara ve yıllara göre dağılımı.....	58
Tablo 4.8. Hastaların <i>Helicobacter pylori</i> şiddetinin yıllara göre dağılımı.....	59
Tablo 4.9. <i>Helicobacter pylori</i> pozitifliğinin, inflamasyon, intestinal metaplazi, atrofi ve aktivasyon varlığının yaş gruplarına göre değişimi.....	60
Tablo 4.10. <i>Helicobacter pylori</i> pozitif olan hastalarda inflamasyon, intestinal metaplazi, atrofi ve aktivasyon varlığı durumuna göre dağılımı.....	61
Tablo 4.11. <i>Helicobacter pylori</i> pozitif olan hastalarda hastalık şiddetinin inflamasyon, intestinal metaplazi, atrofi ve aktivasyon varlığı durumuna göre dağılımı.....	61
Tablo4.12. <i>Helicobacter pylori</i> pozitifliğinin intestinal metaplaziye tiplerine göre değişimi.....	62

ŞEKİLLER DİZİNİ	Sayfa
Şekil 2.1 Midenin bölümleri	3
Şekil 2.2 <i>Helicobacter pylori</i>	9
Şekil 2.3 <i>Helicobacter pylori</i> 'nin elektron mikroskopik görüntüsü	9
Şekil 2.4 Mideden biyopsi alınabilecek bölgeler.....	26
Şekil 2.5 Mide mukozasında <i>Helicobacter pylori</i> 'nin Giemsa boyalı görüntüsü	28
Şekil 2.6 <i>Helicobacter pylori pylori</i> 'nin farklı boya yöntemleri ile görüntüsü...	28
Şekil 2.7 Mide mukozasında <i>Helicobacter pylori</i> 'nin H&E boyası ile görüntüsü	29
Şekil 2.8 Mide mukozasında <i>H. pylori</i> 'nin Warthin-Starry boyası ile görüntüsü.....	29
Şekil 2.9 Mide mukozasında <i>H. pylori</i> 'nin immünohistokimyasal boya ile görüntüsü.....	30
Şekil 2.10 Kanlı agarda <i>H. pylori</i> kültürü.....	32
Şekil 2.11.a Hızlı üreaz testi pozitif.....	32
Şekil 2.11.b Hızlı üreaz testi negatif.....	32
Şekil 2.12 Dışkı antijen testinin şematik olarak gösterilmesi.....	34
Şekil 2.13 Üre nefes testi.....	35
Şekil 4.1 PAS- Alcian Blue boyası ile mide biyopsi örneğinde atrofi.....	47
Şekil 4.2 PAS- Alcian Blue boyası ile mide biyopsi örneğinde İntestinal metaplazi.....	48
Şekil 4.3 PAS- Alcian Blue boyası ile mide biyopsi örneğinde İntestinal metaplazi.....	48
Şekil 4.4 H&E boyası ile mide biyopsi örneğinde aktivasyon	49
Şekil 4.5 H&E boyası ile mide biyopsi örneğinde aktivasyon.....	49
Şekil 4.6 H&E boyası ile mide biyopsi örneğinde inflamasyon	50
Şekil 4.7a MGG boyası ile mide biyopsi örneğinde <i>Helicobacter pylori</i>	50
Şekil 4.7b MGG boyası ile mide biyopsi örneğinde <i>Helicobacter pylori</i>	51
Şekil 4.8 H&E boyası ile mide biyopsi örneğinde <i>Helicobacter pylori</i>	51
Şekil 4.9 Giemsa boyası ile mide biyopsi örneğinde <i>Helicobacter pylori</i>	52
Şekil 4.10 Wright's eosin boyası ile mide biyopsi örneğinde <i>Helicobacter pylori</i>	53
Şekil 4.11 MGG boyası ile mide biyopsi örneğinde <i>Helicobacter pylori</i>	53

SEMBOLLER, KISALTMALAR VE FORMÜLLER DİZİNİ

Dk.....	Dakika
ELISA.....	Enzyme-Linked ImmunoSorbent Assay
H&E.....	Hematoksilen Eosin
HP.....	<i>Helicobacter pylori</i>
HspA.....	Isı şok Proteinleri
GÖRH.....	Gastroözefajial Reflü Hastalığı
IARC.....	Uluslararası Kanser Araştırma Ajansı
IHC.....	İmmunohistokimyasal
L.....	Litre
LPS.....	lipopolisakkarit
MALT.....	Mucosal Associated Lenfoid Tissue
MIC.....	Minimal İnhibisyon Konsantrasyonu
NAP.....	Nötrofil aktive edici protein
PAS-AB.....	Periyodik Asit Schiff- Alcian Blue
PFGE.....	Pulsed-Field Gel Electrophoresis
pH.....	Power of Hydrogen (hidrojen gücü)
PMNL.....	Polimorfonüveli lökositler
PPI.....	Proton pompa inhibitörü
PZR.....	Polimeraz Zincir Reaksiyonu
OMP.....	Dış membran proteinlerini
Sn.....	Saniye
ÜNT.....	Üre Nefes Testi
Vac A.....	Vakuol yapıcı sitotoksin
VacA.....	Vakuol oluşturuvcu sitotoksin

ÖZET

MİDE BİYOPSİ ÖRNEKLERİNDEN *HELICOBACTER PYLORI*'NİN BOYAMA YÖNTEMLERİ İLE TANISININ DEĞERLENDİRİLMESİ

Amaç: Bu çalışmada; dispeptik şikayetlerle Ordu Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi'ne başvuran hastaların mide antrum biyopsi örnekleri Modifiye Giemsa ve Hematoksilen&Eozin ile *Helicobacter pylori* varlığının retrospektif olarak araştırılması, amaçlanmıştır. Ayrıca alınan kesitler Giemsa, Wright's eosin methylene blue ve Modifiye Giemsa boyaları ile paralel boyanarak tanıda etkinliğinin karşılaştırılması hedeflenmiştir.

Gereç ve Yöntem: Çalışmanın evrenini 2014-2018 yılları arasında patoloji laboratuvarına gönderilen 2679 mide biyopsi örneği oluşturmuştur. Mide biyopsi örnekleri taranmış olup Hemotoksilen&Eosin, Giemsa ve Periyodik Asit Schiff Alcian Blue (PAS-AB) boyaları *H. pylori* açısından tekrar incelenmiştir. Mikroskopik incelemede örnekler intestinal metaplazi, aktivasyon ve atrofi açısından da değerlendirilmiştir. Çalışmada rutin boya yöntemleri dışında negatif 37, hafif pozitif 31, orta pozitif 31 ve şiddetli pozitif 31 örnek rastgele seçilmiştir. Seçilen örneklerden tekrar kesitler alınarak Giemsa ve Wright's eosin boyası ile boyanmış ve May-grünwald & Giemsa (MGG) Boyası, Giemsa ve Wright's eosin yöntemleri karşılaştırılmıştır.

Bulgular: Çalışmaya %49,15'i erkek %50,85'i kadın olmak üzere toplam 2679 hasta dahil edilmiştir. 17-93 yaş aralığında olan hastaların genel yaş ortalaması $50,42 \pm 15,32$ 'dir. Çalışmada *H. pylori* pozitifliği %46,8 oranında tespit edilmiştir. Çalışmada *H. pylori* şiddeti ile inflamasyon arasında anlamlı bir ilişki olduğu belirlenmiştir ($p < 0,01$). *H. pylori* şiddetindeki artış aktivasyon pozitifliğinin görülme oranını da arttırmıştır. Şiddetli *H. pylori* pozitifliği olan hastalarda atrofik olanların oranı (%56,4) olmayanların oranından da (%43,6) yüksek gözlenmiştir.

Sonuç: Bakterinin Ordu ilinde görülme yüzdesinin yüksek olduğu tespit edilmiş olup, halkı *H. pylori*'nin bulaşma ve korunma yolları hakkında bilgilendirme çalışmalarının yapılması gerektiği önerisi sunulmuştur. Ayrıca uygulanan boya yöntemleri ile de benzer sonuçlar elde edildiği için tanıda kolay ve ucuz olması nedeniyle Giemsa ve Wright's eosin boyalarının kullanılabilmesi kanısına varılmıştır.

Anahtar Kelimeler: *Helicobacter pylori*, mide, antrum biyopsi, Ordu

ABSTRACT

EVALUATION OF THE DIAGNOSIS OF *HELICOBACTER PYLORI* BY STAINING METHODS FROM STOMACH BIOPSY SAMPLES

Objective: In this study, it was aimed to retrospectively investigate the presence of *H. pylori* with modified giemsa and Hematoxylin & eosin staining in gastric antrum biopsy samples of patients who applied to Ordu University Training and Research Hospital with dyspeptic complaints. In addition, the sections obtained were stained in parallel with Giemsa, Wright's eosin methylene blue and modified giemsa dyes, and the effectiveness of the dyes in diagnosis was aimed to be compared.

Materials and Methods: The population of the study was 2679 gastric biopsy samples sent to the pathology laboratory between 2014-2018. Stomach biopsy samples were scanned and hemotoxylin & eosin, giemsa and Periodic Acid Schiff Alcian Blue (PAS-AB) dyes were re-examined for *H. pylori*. In microscopic examination, samples were also evaluated in terms of intestinal metaplasia, activation and atrophy. In the study, 37 negative, 31 mild positive, 31 medium positive and 31 severe positive samples were randomly selected, apart from routine staining methods. Cross sections were again taken from selected samples and stained with Giemsa and Wright's eosin dye, and May-grünwald & Giemsa (MGG) dye, Giemsa and Wright's eosin methods were compared.

Results: A total of 2679 patients, 49.15% male and 50.85% female, were included in the study. The average age of patients between the ages of 17-93 was 50.42 ± 15.32 . In the study, *H. pylori* positivity was determined as 46.8%. In the study, there was a significant relationship between *H. pylori* severity and inflammation ($p < 0.01$). The increase in the severity of *H. pylori* also increased the incidence of activation positivity. In patients with severe *H. pylori* positivity, the rate of atrophic patients (56.4%) was higher than the ratio of those without (43.6%).

Conclusion: It has been determined that the percentage of bacteria to be seen in Ordu province is high and it has been suggested that people should be informed about the ways of transmission and protection of *H. pylori*. In addition, it was concluded that Giemsa and Wright's eosin dyes can be used because they are easy and cheap in diagnosis since similar results are obtained with applied staining methods.

Keywords: *Helicobacter pylori*, stomach, antrum biopsy, Ordu

1. GİRİŞ

Helicobacter pylori (*H. pylori*), Gram negatif, bir kutbunda 4-6 kirpiğe sahip olan harekeli, katalaz, oksidaz ve üreaz pozitif olup mikroaerofilik bir bakteridir. Genellikle midenin antrum kısmına yerleşen bakteri kıvrık ve spiral şeklinde olabilir (Kadanalı ve Özkurt, 2004, Dağdarta, 2011). Bakteri ilk olarak köpek bağırsağında 1893 yılında tespit edilmiş ancak 1982 yılına kadar steril olarak kabul edilmiştir. Avustralya'da 1983 yılında *Campylobacter* benzeri spiral mikroorganizmaların insan midesinde kolonize olduğu Warren ve Marshall tarafından saptandıktan sonra bakteri ile ilgili çalışmalar artmıştır. Genotip ve fenotip çalışmaları sonucunda bakteri *Campylobacter* genusundan ayrılmış helikal yapısı ve genellikle midenin pilor bölgesinde tespit edilmesinden dolayı *H. pylori* olarak adlandırılmıştır (Dun ve ark. 1997; Kusters ve ark. 2006; Buckley ve O'Morain, 1998; Dağdarta, 2011) *H. pylori* mide mukozasında akut gastrite ve kronik gastrite neden olabilmektedir. Bazen asemptomatik de seyredilen bakteri yüzey epitel hücrelerinin apikal membranında kolonize olurlar. Oluşan lokal humoral bağışık yanıt bu mikroorganizmanın ortadan kaldırılması için yeterli olmamaktadır bu nedenlerle bakteri mide içerisinde patojen olarak kabul edilmiştir (Altındış ve Özdemir, 2003; Yılmaz, 2004).

Amerika Birleşik Devletleri Ulusal Sağlık Enstitüsü kurumu peptik ülserin nedenleri arasında *H. pylori*'yi de belirtmiş ve gerek tedavisinin gerek eradikasyonunun gerekliliğini vurgulamıştır. Yine Uluslararası Kanser Araştırma Ajansı (IARC) *H. pylori*'nin insanlarda karsinojen olduğunu bildirmiştir (Versaloviç, 2003).

H. pylori konak ve doku tropizmi gösterir ve insanlarda öncelikle midenin antrum bölgesine yerleşir. Sonrasında korpus bölgesine ve gastrik hücre metaplazisi görülen bütün bölgelerde kolonize olabilir (Altındış ve Özdemir, 2003).

Bakterinin Dünya nüfusunun %50'sini enfekte ettiği ve gelişmekte olan ülkelerde enfeksiyonun görülme oranının %70-90'lara vardığını, gelişmiş ülkelerde ise bu oranın %25-50 arasında olduğu bildirilmiştir. Türkiye'de de *H. pylori* prevalansının %45 ile %100 arasında olduğu ve ortalama olarak da %85 olduğu bildirilmiştir (Dun ve ark. 1997; Yağıyev, 2007; Dağdarta, 2011). Çalışmalarda *H. pylori*'nin gastrit, duodenal ülser ve adenokarsinom ile ilişkili olduğu belirtilmiştir. Ayrıca duodenal ülserli hastalarda (%95), gastrik ülserde (%70-80) ve mide kanserinde (%60-70) yüksek oranlarda *H. pylori*

pozitifliği saptanmıştır (Altındış ve zdemir, 2003; Ciacci ve Mazzacca, 2006; Dağdartan, 2011).

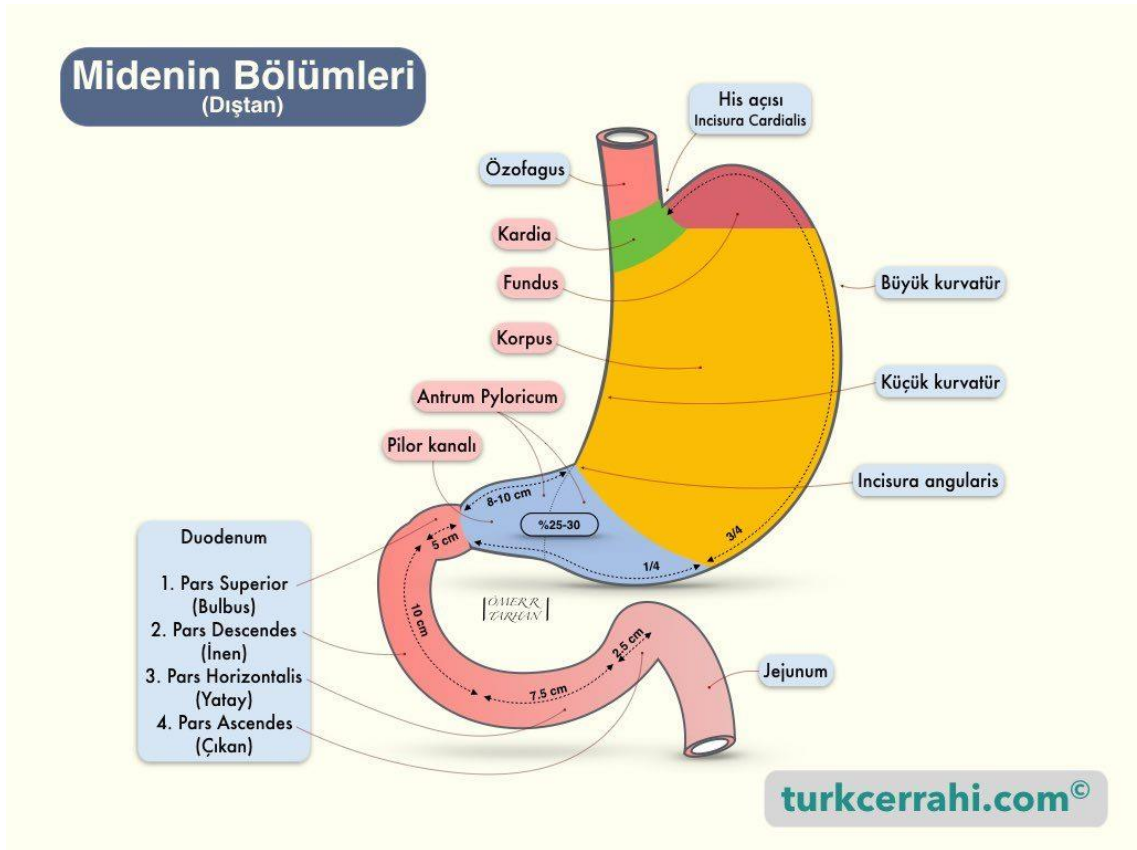
H. pylori'nin tanısında Noninvaziv testler olarak C13 re nefes testleri, dışkı kültürü, serolojik yöntem, dışkıda antijen arama sıralanabilir ve ayrıca dışkıdan polimeraz zincir reaksiyonu da (PZR) kullanılabilir. İnvaziv yöntemler ise; histopatolojik değerlendirme, mide de biyopsi rneği kültürü, hızlı üreaz testi ve moleküler yöntemlerdir (Hirschl ve Makristathis 2007; Uyanık ve Aktaş, 2007).

Ulaşılan kaynak bilgilerde Ordu ilinde *H. pylori*'nin epidemiyolojisi ile ilgili bir araştırmaya rastlanılmamıştır. Bu çalışmada da dispeptik Şikayetlerle Ordu Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi'ne başvuran hastaların mide antrum biyopsi rnekleri May-Grünwald & Giemsa ve Hematoksilen & eozin ile *H. pylori* varlığının retrospektif olarak araştırılması, amaçlanmıştır. Ayrıca alınan kesitler Giemsa, Wright's Eosin Methylene Blue ve May-Grünwald & Giemsa boyaları ile paralel boyanarak tanıda etkinliğinin karşılaştırılması hedeflenmiştir. Böylece halk sağlığı sorunu olan, peptik ülser ve gastrik kanserlerin sıklığı açısından önem arzeden *H. pylori*'nin Ordu ilinde görülme yüzdesi tespit edilmiş, korunma ve kontrol yöntemleri konusunda bir farkındalık oluşturulmuş olacaktır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Midenin Yapısı

Mide üç katlı kas tabakası olan gerilebilen bir organ olup fundus, korpus ve antrum bölgelerinden oluşmuştur. Mide mukozasından hidroklorik asit (HCL), pepsinojen, intrinsik faktörler ve mukus salgılanır. Antrum, gastrin, fundus ve korpus HCL, pepsinojen salınımından sorumludur. Midenin anatomik yapısı şekil 1 de verilmiştir.



Şekil 2.1 Midenin Bölümleri (Tarhan, 2019)

Mide mukozasını tutan 5mm den küçük çaplı ve yaklaşık derinliği 1mm olan yüzeysel defektler erozyona ülser denir. Peptik sıvıya maruz kalmış bölgelerde oluşanlarada peptik ülser denir. *H. pylori*, aspirin ve nonsteroid antiinflatuvar ilaç kullanımları ülser etyolojisinde etkindir (Kılıçarslan ve ark. 2011).

2.2. *Helicobacter pylori*'nin Tarihçesi

Gastroduodenal hastalılarının etyolojisinin araştırılması Hipokrat zamanına dayanmaktadır. İbni Sina da bu konularda çalışmalar yapmıştır. Ancak gastrik yakınma ve bakteri arasındaki ilişkiyi ilk olarak Alman bakteriyolog Bottcher ve arkadaşı Fransız Letulla (1875) tespit etmişlerdir. Araştırmacılar ülser tabanında saptadıkları bakteri kolonilerinin ülseri neden olduklarını bildirmişlerdir (Nağıyev, 2007). Daha sonra 1881'de patolog Klebs midede basil benzeri mikroorganizmaları bildirmiştir. Aynı dönemde Bottcher de hayvanların gastrointesinal sisteminde spiral bakterileri saptamıştır. İnsandan elde ettiği mide yıkama suyunu sedimente ederek spiral bakterilerin varlığını 1889 da Dr. Jarowski bildirmiş ve *Vibrio regulo* olarak adlandırmıştır (Nağıyev, 2007). İtalyan anatomist Bizzozero tarafından ilk olarak 1893 yılında köpek midesinde ülseratif lezyonlu bölgelerden alınmış olduğu biyopsi örneklerinde spiral bir mikroorganizmayı tanımlamış ve artmış üreaz aktivitesini de belirterek gastrit ve ülserin etyolojisine ve patofizyolojisine katkıda bulunmuştur. Bakterinin yaklaşık 100 yıl sonra da kültürü yapılmıştır (Dağtekin Ergür, 2009; Akgüç ve ark.2011). Diğer taraftan benzer olarak bir bakteri Krienitz tarafından (1906) mide kanserli hastanın midesinden izole edilmiştir (Altındış ve Özdemir, 2003).

Steer ve Colin-Jones (1975) gastrik ülseri olan 47 hasta üzerinde yaptıkları çalışmada mukozal değişiklikleri ve karbenoksolon sodyuma yanıtlarını incelerken örneklerin çoğunda *Pseudomonas aeruginosa* (aerob, Gram negatif bir çomaktır ve düz ya da hafif kıvrık olabilir) tespit etmişlerdir ve mukozada bulunan Gram negatif bakteriler ile gastrit arasında bir ilişki olduğunu bildirmişlerdir. Ancak bakterinin kültürünü yapamadıkları için bulguları gözardı edilmiştir (Akgüç ve ark. 2011).

Avusturyalı Warren (patolog) ve Marshall (gastroenterolog) 1983 yılında 135 gastrik biyopsi örneğinde küçük kavisli ve S şeklinde basiller tespit ettiklerini bildirmişlerdir. Bu bakterilerin yüzey epiteli ile yakından ilişkili olduğunu, mide çukurlarının içinde ve arasında yer aldıklarını söylemişlerdir. Ayrıca gastritli olguların antral biyopsilerinde Gram (-) spiral bakterileri kültüre etmişlerdir (Warren ve Marshall, 1983). *H. pylori*'nin Marshall ve Warren (1983) tarafından klinik örneklerden ilk kez izole edilmesi, gastroenteroloji ve mikrobiyolojide oldukça önemli bir aşamadır. Araştırmacılar Marshall bakteri ile kendisini enfekte ederek gastrit tablosunu, endoskopik ve histopatolojik olarak kanıtlamıştır (Karabiber, 2012).

H. pylori önce *Campylobacter jejuni* ile olan morfolojik benzerliği nedeniyle *Campylobacter* olarak adlandırılmıştır. Daha sonra başarılı kültür çalışmaları (1983) ile kullanılan besi yeri ve kültür tekniği bakterinin ismini *Campylobacter pylori*'ye çevirmiştir. Ancak yapılan çalışmalarda DNA'nın yapısı, rRNA'nın yapısı ve enzimlerindeki farklılıklar nedeniyle *Campylobacter* grubundan farklı olduğu bildirilmiştir. Bu nedenle görüntüsü ve genellikle midenin pilor bölgesinden izole edilmesi *Helicobacter pylori* olarak adlandırılmasına yol açmıştır (Uzunismail, 2001; Akgüç ve ark. 2011). Warren ve Marshall da *H. pylori*'nin (2005) gastrit, peptik ülser ve mide kanserindeki rolünü kanıtlamışlar ve tıp alanında Nobel ödülünü kazanmışlardır (Akgüç ve ark. 2011).

2.3. Epidemiyoloji

Nüfusun artması, kötü hijyen şartları ve düşük sosyoekonomik koşullar *H. pylori* enfeksiyonunun oranını ve yaygınlığını arttırmaktadır. Diğer taraftan enfeksiyona bulaş oranı yaşla birlikte artmaktadır (Sandıkçı ve Köksal, 1996).

Dünyada en yaygın görülen enfeksiyonun (%50- %60) *H. pylori* olduğu bildirilmiştir (Uzunismail, 2001; Aydın ve ark. 2011) ve gelişmiş ülkelerde enfeksiyonun oranının %20-50, gelişmekte olan ülkelerde ise %75-80 olduğu belirlenmiştir (Uzunismail, 2001; Özden, 2014). Prevalans gelişmiş ülkelerde çocuklukta düşük fakat yaşla birlikte artmakta ve 50 yaş civarında %50 oranını yakalamaktadır. Gelişmekte olan ülkelerde ise çocuklukta enfeksiyon oranı yüksek bulunmuştur. Prevalansı yükselten nedenler düşük sosyoekonomik durum, kötü su kaynaklarının kullanımı ve kalabalık ailelerde yaşam olarak sıralanabilir (Uzunismail, 2001; Aydın ve ark. 2011).

Gelişmiş ülkelerde tekrarlayan enfeksiyonlar da nadir görülmekte ve yaşa bağlı olarak enfeksiyon oranının artması enfeksiyon etkilerini azaltmaktadır. Diğer taraftan çocuklarda görülen akut enfeksiyonlar pangastrite, daha az olarak da mide ülseri ve kansere neden olmaktadır. Bunun yanı sıra yaşamın ileri yıllarında akut enfeksiyon antral mukozada oluşan peptik ülserle ilişkilidir. Bakteri haftalarca suda aktivitesini korur ve akarsuda canlılığı devam ettirir. Sporadik vakalar hipoklorhidri ilişkilidir. Yapılan mide entübasyon çalışmaları, hastalarda akut nötrofilik gastrit gelişimini *H. pylori*'ye bağlamıştır (Graham, 2000).

Gelişmiş ülkelerde bakterinin eradikasyonu sonrası reenfeksiyon oranı %1'den daha azdır. Ancak gelişmekte olan ülkelerde bu oranın %15-40'a çıkabildiği bildirilmiştir (Nağıyev, 2007). Bu durum bakterinin hala önemli bir sağlık sorunu olduğunu destekler niteliktedir.

Türkiye'de yapılan çalışmalarda da bakterinin prevalansı %45-100 arasında değişmektedir. Ortalama olarak %85 oranı bildirilmiştir (Erkisi ve ark. 1997; Us ve Haşçelik, 1998; Durmaz-Çetin ve ark. 2004). Dispeptik semptomlu 5-14 yaş arası çocuklarda %52,5, kontrol grubunda %42,7 oranında *H. pylori* tespit edilmiştir (Gürkan ve ark. 1996). Yine Erzurumda yapılan bir çalışmada 6-17 yaş arasında %64 seropozitivite saptanmıştır (Selimoğlu ve ark. 2002). Kayseride'de %58,4 oranında hastaneye başvuran hastalarda seropozitiflik tespit edilmiştir (Arslan ve ark. 2006).

2.4. Sınıflandırma

Bakteri Campylobacter cinsinden 1989 yılında çıkartılmış olup Helicobacteracea ailesine dahil edilmiştir (Tablo 2.1).

Tablo 2.1. Helicobacter'lerin sınıflandırılması

Alem, (Domain / empire)	Bacteria
Şube, (Division / phylum)	Proteobacteria
Sınıf, (Class)	Epsilon proteobacteria
Takım, (Order)	Campylobacterales
Aile, (Family)	Helicobacteraceae
Cins, (Genus)	Helicobacter

Helicobacter 16s RNA-DNA hibridizasyon analizleri sonucunda; Arcobacter, Campylobacter ve Wolinella ile birlikte "rRNA süperailesi VI" filogenetik grup içinde sınıflandırılmıştır. Helicobacter cinsi içerisinde yer alan türlerin konak ve doku seçimleri tablo 2.2 de verilmiştir (Tablo 2.2). İntestinal helicobacter türü birçok hayvan türünde (kedi, köpek, domuz ve kemiriciler vb.) farklı olarak tanımlanmıştır. Bununla birlikte en sık görülen Helicobacter türleri *Gastrospirillum hominis* ve *H. heilmannii* olarak bildirilmiştir. Bunların arasında da gastrik mukozaya en iyi uyum sağlayan tür "*H. pylori*"dir. Mide mukozasında kolonize olanlar ise *H. pylori* ve *H. heilmanii* olarak saptanmıştır (Erkişi ve ark. 1997; Us ve Haşçelik, 1998; Durmaz ve ark. 2004).

H. heilmannii, *H. rappini*, *H. cinaedi*, *H. canis*, *H. pullorum*, *H. canadensis*, *H. fennelliae*, *H. winghamensis*, *H. westmeadi* ve *H. salomonis* enterohepatik türlerinde

insanlardan izole edildiği bildirilmiştir. Yine *H. heilmanii*, *H. cinaedi* ve *H. fennelliae* hem gastrite hemde homoseksüel erkeklerde enterit ve proktokotite, immun yetmezliklerde de biteriyemilere neden olabileceği belirtilmiştir (Falush ve ark, 2003, Yula, 2009). Enterohepatik türlerden olan *H. pullorum*, *H. canadensis* ve *H. winghamensis* gastroenterit oluşturabilirler (Yula, 2009).

Tablo 2.2. Helicobacter türlerinin doku ve konak seçimleri (Durmaz ve ark. 2004; Dağdaran, 2011)

<i>H. pylori</i>	İnsan, maymun, kedi	Mide
<i>H. mustelue</i>	İnsan,	GİS
<i>H. cinaedi</i>	İnsan,	GİS
<i>H. felis</i>	Kedi	GİS
<i>H. fennelliae</i>	Kedi	GİS
<i>H. nemestrane</i>	<i>M. nemestrina</i>	GİS
<i>H. maridarum</i>	Sıçan, fare	GİS
<i>H. acinonychis</i>	Domuz	GİS
<i>H. bilis</i>	Fare	GİS
<i>H. hepaticus</i>	Fare	Karaciğer
<i>H. pametensis</i> GDS	Kuş, domuz	GİS
<i>H. pullorum</i>	İnsan, tavuk	GİS
<i>H. bizzozeronii</i>	Köpek	GİS
<i>H. trogontum</i>	Rat	GİS
<i>H. cholecystus</i>	Suriye hamster	GİS
<i>H. rodentium</i>	Laboratuvar faresi	GİS
<i>H. rappini</i>	Fare	GİS
<i>H. salomonis</i>	Köpek	GİS
<i>H. bovis</i>	Sığır	GİS

2.5. Doğal Ortamları

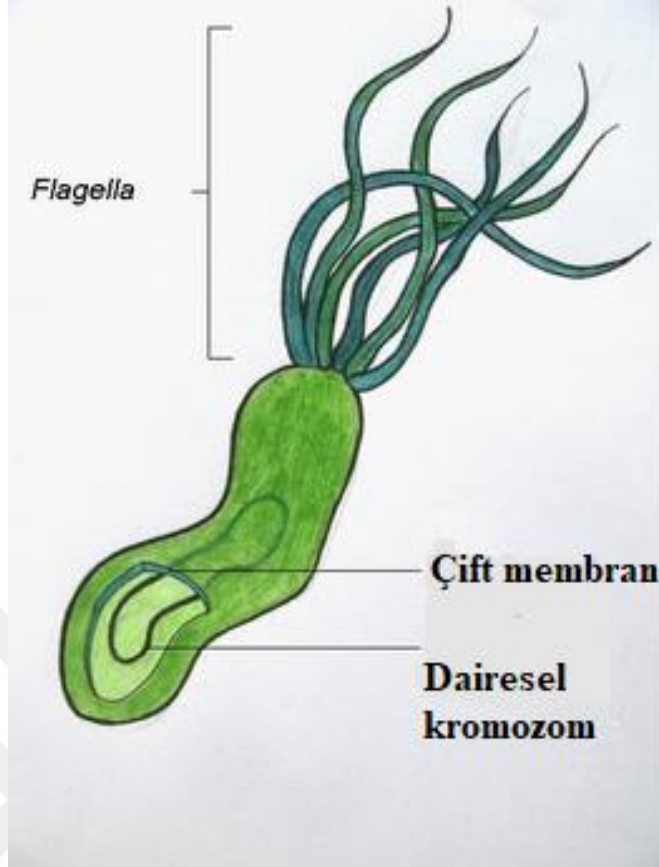
İnsanların mide veya barsak mukozalarında görülen *Helicobacter*'ler bunun yanı sıra köpekler, kediler, koyunlar, sığırlar, birçok küçük kemirici ve kuşların gastrointestinal sisteminde de görülebilir. İnsanlar da kolonizasyon mide ve gastrik hücre metaplazisi görülen alanlar dışında çok az görülür. Diğer taraftan *H. pylori* tükürük, dış plağı ve aterom plaklarında da belirlenmiş ve hatta safra taşlarının oluşumuyla da ilişkili olabileceği moleküler düzeyde kanıtlanmıştır (Abaylı ve Çolakoğlu, 2005; Yula,2009).

Bakteri genellikle midenin herhangi bir bölgesine yerleşebilmektedir. Ancak mide asidinin daha az olduğu antrumu tercih ederler. Çalışmalar bakterinin mide mukus tabakasında serbest veya epitel hücrelere bağlı bulunabildiğini göstermiştir. Ayrıca *H. pylori*'nin lamina propria ve mide epitelyum hücreleri ile immunositlerin içinde de bulunabileceği saptanmıştır (Noach ve ark. 1999; Dubois ve Boren, 2007).

Elektronmikroskopu ile değerlendirme de klinik patolojisi netleşmiş hastalardan alınan doku örneklerinde *H. pylori*'nin gastrik mukoza hücrelerine adhere olduğu ve histopatolojik değişimlerin şiddeti ile paralel olarak hücrelerin taban kısmına tutunduğu belirlenmiştir. Bu bölgelerdeki mikrovilluslarda, hücre yapısının bozularak hücrelerin yassılaştığı, münin granüllerinin yok olduğu, hücreler arası desmosom ile tight junction'ların kaybolduğu saptanmıştır (Goodwin ve ark, 1986).

2.6. *Helicobacter pylori*'nin Mikrobiyolojik Özellikleri

H. pylori 0.5-0.9x3 µm büyüklüğünde, helikal, spiral veya çubuk şeklinde, Gram negatif, bir kutupta 4-7 adet kılıflı flagellası olan, hareketli bir bakteridir. Dış membranı flajelleri de kaplar (Şekil 2.1) (Logan ve ark. 2001; Altındış ve Özdemir, 2003; Dağtekin, 2009; Akgüç ve ark. 2011).



Şekil 2. 2: *H. pylori* (Wiepjes, 2019)



Şekil 2. 3. *H. pylori* 'nin elektron mikroskopik görüntüsü (Wiepjes, 2019).

H. pylori'nin kirpikleri, bir çift membran ile çevrili olup bu yapı dış membran komponentlerinde de süreklilik gösterir (Şekil 2.1 ve Şekil 2.2). Uçlarındaki kılıf kalınlaşarak terminal genişleme oluşturur. Hücre duvarı dışında bir yapı mevcuttur. Bunun kalınlığı 40nm olan glikokaliks veya kapsüle benzer bir polisakkarittir. Yüzeyindeki glikokaliks uzantıları sayesinde de gastrik epitelyal mikrovilluslara tutunabilir.

Yüksek oranda üreaz enzimi üretebilir ayrıca katalaz ve oksidaz pozitifliği de bulunmaktadır. *H. pylori* mikroaerofilik olup invitro koşullarda 37°C'de %5 O₂, %75 N₂, %10 H₂ ve %5-10 CO₂ içeren nemli bir ortamda üreyebilir. Uygun şartlarda ortalama 4-7 gün arasında üreme gözlenir. Koloninin morfolojisi dairesel veya konveks olup yarısaydamdır. Spiral form katı besiyerinde üretildiklerinde genellikle kaybolarak kıvrık, U ya da düz basiller şeklinde gözlenirler.

Bakterinin in vitro üretimi için %5-7 bekletilmiş defibrine at, koyun, insan kanı ilaveli beyin-kalp infüzyon agar (BHIA), Brucella agar, Columbia agar, Tryptonsoye agar ve Skirrow's agar vb. seçici olmayan ve zenginleştirilmiş besiyerleri kullanılır. Kanlı agar besiyerinde inkübasyon süresi sonunda 0.3-1 mm çaplı renksiz ya da gri renkli, su damlasına benzer koloniler yapar (Dağtekin, 2009; Akgüç ve ark. 2011).

H. pylori'nin kokkoid forma dönmesi uzun süreli kültürlerde, artan oksijen miktarı, besin azlığı, alkali pH, sıcaklık artışı ve antibiyotik kullanımı gibi durumlarda gerçekleşir. Metabolik olarak aktif olan kokkoid formların ise in vitro ortamda kültürünün yapılması zordur (Dağtekin, 2009; Akgüç ve ark. 2011).

H. pylori'ler fenotipik düzeyde aynı olmalarına rağmen genotiplerde bazı farklılıklar gösterirler ve bunların başlıcaları ülser yapıcı etki ile ilgili olan VacA, CagA, lipopolisakkaritlerdir (Dağtekin, 2009).

2.6.1. Hücre Zarı, Hücre Duvarı ve Antijenik Özellikleri

Helicobacterler, lipopolisakkarit (LPS) ve ince olan peptidoglikan tabakasından oluşmuş yarı geçirgen dış duvar ve fosfolipidlerden zengin stoplazmik membranları ile Gram negatif hücre duvarı özellikleri gösterirler. Fakat *H. pylori*'nin hücre duvarında yar alan protein ve yağ asitleri diğer Gram negatif bakterilerden ve kampilobakterlerden farklı olup ayırıcı özelliğindedir.

H. pylori'nin lipit içeriği fosfolipitler (%73,4), glikolipitler (%20,6) ve nötral lipitlerden (%6) oluşur. Bunlardan major fosfolipidler; fosfatidiletanolamin, kardiyolipin ve fosfatidilgliserolden oluşmaktadır. Hücre duvarında LPS'nin Lipit A içeriğinde ise yüksek oranda tertradekanoik asit ve karbonsiklopropan gibi uzun zincirli yağ asitleri vardır. Düşük oranlarda ise hekzadekanoik, oktadekanoik ve linoleik asitler bulunur (Moran ve ark., 1997).

H. pylori de hücre duvarında metilli menakuinonlar bulunmaz ancak kampilobakterlerin hücre duvarında görülürler.

H. pylori'nin peptidoglikan tabakasında muropeptit oranı yüksek olup glisinle biten pentapeptid zincirine ve anhidro-N-asetilmuramik asit içeriği yer aldığından diğer Gram negatif bakterilerden farklıdır. Ayrıca *H. pylori* türü açısından stoplazmik membranda bulunan kolesterol glukozit özelliklidir (Haque ve ark., 1996). Ancak hücre duvarıyla stoplazmik membran arasında Gram negatif bakterilere benzer olarak yaklaşık 30 nm genişliğinde periplazmik boşluk saptanmıştır (Mobley ve ark, 2001).

2.7. Genomik Özellikler

Bakterinin genomik yapısı ve çeşitliliği PFGE (Pulsed-Field Gel Electrophoresis), Ribotipleme, Random Amplifiye Polimorfik DNA (RAPD-PCR) ve PCR-RFLP (Restriction Fragment Length Polymorphism) gibi yöntemler ile incelenmiş ve suşlar arasındaki nükleotitlerin çok fazla çeşitlilik gösterdiği saptanmıştır (Israel ve ark., 2001).

H. pylori'nin 26695 nolu suşunun tam genom dizimi ilk olarak Tomb ve arkadaşları (1997) tarafından analiz edilmiştir. Kısa bir süre sonra ABD'de (1999) duodenal ülseri ve duodeniti olan hastadan izole edilen ikinci bir *H. pylori* suşunun tüm genom dizi analizi yayınlanmıştır. Daha sonra iki suşun sekansları, karşılaştırmalı analizlerle genomun fiziksel düzeni, otolog genlerdeki allellik çeşitliliği ve hipervariable bölgelerdeki suş spesifik farklılıkları araştırılmıştır.

Membran yapısı ile ilişkili 300'den fazla gen vardır. Bunlardan glukoz metabolizması ile ilişkili genler, enerji sentezinde rol alan oksidaz, sitokrom oksidaz ve katalaz gibi oksidasyon redüksiyon genleri, çok sayıda taşıyıcı ve iki bileşenli regülatör sistem belirlenmiştir. Yine üreaz enzimini kodlayan fonksiyonel gen bölgeleri (ureA, ureB, ureE, ureF, ureG, ureH ve ureI) tespit edilmiştir. Diğer taraftan bakteride virulansla ilişkili olduğu düşünülen birçok gen bölgesi de saptanmıştır. Ayrıca genomda çok

sayıdaki genin farklı yer ve sayıda tekrarladığı belirlenmiş olup bu durum *H. pylori* genindeki yeniden düzenlenme olaylarının ve hatalı eşleşmelerin sıklığını desteklemektedir. Bunların yanı sıra *H. pylori* suşlarının en az %40'ında büyüklükleri 1,5 kb ile 23,3 kb arasında değişen bir veya birden çok plazmid bulunmaktadır ancak virulansla ilişkili bir gene sahip oldukları kanıtlanmamıştır (Yula, 2009).

2.8. Kültür ve Üreme Özellikleri

H. pylori adi besiyerlerinde üretilmez, optimize edilmiş besiyerlerinde ise son derece yavaş ürer. Kültürde üreyebilmesi için %7-10 oranında at kanı, %1 izovitaleks, %0,25 maya ekstraktı içeren Brusella agar, Çikolata agar, Beyin Kalp İnfüzyon agar Colombia ve Skirrow agar gibi modifiye edilerek zenginleştirilmiş besiyerleri kullanılır. Bunların yanı sıra besiyerlerine hemin, serum, nişasta ve kömür eklenerek üremenin oranı artırılabilir (Vega ve ark. 2003). *H. pylori* asidofilik bir bakteri değildir. Ancak midenin asit ortamında mukozaya kolonize olarak ürer. Optimal üreme pH'ları 6,9-7,6'dır. Ancak geniş pH (5-8) aralığında da üreyebilir. Özellikle midenin parietal hücrelerinin bulunduğu oksintik kanalların içerisinde 1-1,5'e kadar düşen asidik ortamda *H. pylori*'nin üreyebilmesi güçlü üreaz aktivitesinden ve hücre membranında kısa sürede gerçekleştirebildiği değişikliklerden dolayıdır (Yula, 2009).

Bakteri güçlü oksidaz, superoksit dismutaz, peroksidaz, sitokrom oksidaz ve katalaz aktivitesi gösterir. Ancak hiçbir helicobakter türü aerobik atmosferde üreyemez. Zorunlu anaerop olan *H. gammani* dışındaki tüm helicobacter türleri %5-10 oranında CO₂ olan mikroaerobik atmosferde üreyebilirler. In-vitro ortamda bakterinin optimum üremesi için gereken oksijen konsantrasyonu %2-8, üreme ısısı 37°C'dir (30- 37 °C). Üretim hastadan alınan biyopsi materyalinde yapılacaksa, lezyonun kenarından ve birden fazla alandan örneğin alınması uygun olur. Ayrıca alınan biyopsi materyalinin hasta başında ekilmesi gerekir. Eğer şartlar hasta başında ekim için uygun değilse biyopsi materyalinin içerisine %3 oranında gliserin, vankomisin, trimetoprim, kolistin, polimiksin B, nalidiksik sikloheksimid, nistatin veya amfoterisin B eklenmiş Brucella buyyon, Nutrient buyyon veya Beyin-kalp infüzyon buyyon gibi sıvı besiyerleri içerisinde, soğukta taşınmalı ve en geç 2 saat içerisinde kültürü yapılmalıdır. Uygun besiyerlerine ekimden sonra uygun atmosfer ve ısıda inkübe edilir. Üreme kontrolleri 3. 5. ve 7. günlerde yapılır. En iyi üreme sonucun 7. günde vermesi beklenir. İnkübasyon sonunda eğer üreme varsa

besiyerlerinde düzgün, pigmentsiz, 0,5–2 mm çapında saydam su damlasına benzer koloniler gözlenir. *H. pylori*'nin vitro şartlarda kültürde 3-4 pasajdan sonra canlılığını kaybeder (Dunn, 1997; Yula,2009). Bu nedenle *H. pylori* izolatları % 0,25 maya ekstraktı, % 10 at kanı ve % 15 gliserol içeren beyin kalp İnfüzyon buyyonda (BHIB - Brain Heart Infusion Broth) dondurularak (-70°C de) aylarca saklanabilir veya liyofilize halde +4°C'de muhafaza edilebilirler.

2.9. Fiziksel ve Kimyasal Etkenlere Duyarlılık

İn-vitro şartlara son derece duyarlı *H. pylori* kuruluk, güneş ışığı ve düşük nem oranlarında kısa sürede inaktive olurlar. Diğer taraftan mikroorganizma canlılığını çevresel su örneklerinde ve kültürde üretilmeyen kokoid formda da sürdürebilir (Adams, 2003). Bakteri ayrıca oldukça düşük konsantrasyonlardaki hipoklorik asit, gluteraldehit ve perasetik asit gibi dezenfektanlara karşıda hassastır (Yula, 2009).

2.10. *Helicobacter pylori*'nin Mideye Yerleşimi

H. pylori mide epitel olmayan bölgelere yerleşemez. Çünkü bakterinin dış yüzeyini kaplayan adezyon molekülleri sadece gastrik epitel hücrelerindeki özel resepteörlere tutunabilirler (Goodwin ve ark. 1997; Marshall, 2002). *H. pylori* midedeki mukus salgılayan epitel hücrelerine tutunarak gastrik mukusun altında canlılığını sürdürebilir (Dağtekin, 2009; Uzunismail, 2001; Akgüç ve ark. 2011). Midenin lümeni asit bir pH'ya sahip olduğu için bakteri birkaç dakika içinde ölür. Bundan dolayı hızlıca mukus tabakasına gelmesi gerekmektedir. Bu asit ortamdan geçebilmesi üreaz aktivitesi ile sağlanmaktadır (Demiray Gürbüz ve Yılmaz, 2011). *H. pylori* üreyi hidroliz eder ürün olarak da amonyak ve karbondioksit oluştur. Amonyak da H₂O ile birleşerek amonyuma dönüşür ve reaksiyonda OH iyonları da oluşur. Bakteri oluşan OH iyonlarını alarak çevresini alkalileştirerek mide asidinin zararlı etkisinden korunur (Goodwin ve ark. 1997).

Mide de eski mukus tabakalarının atılımı olurken *H. pylori* zıt yönde bir hareketle epitel hücrelerine ulaşarak, hızlı ve tirbüşon benzeri hareketiyle yeni tabakalara tutunabilirler. Tutunabilmesin de dış membran proteinleri ve diğer faktörler rol oynarlar (Demiray Gürbüz ve Yılmaz, 2011). Bu proteinlerden adezinler mide yüzey epiteline

yapışmasını sağlar. Yine proteaz koruyucu mukusu parçalar. Böylece lipaz ile fosfolipitten zengin olan epitel yüzeyinde hasara neden olarak üreaz aktivitesi sonucu oluşan H⁺ iyonlarının geri diffüzyonunu ve zararlı etkilerini artmasını sağlar. Aynı zamanda OH⁻ iyonlarının da mide mukozası üzerine toksik etki gösterdiği saptanmıştır. *H. pylori*'nin mide epitel hücrelerinin büyümesini önleyebilen toksik proteinler salgıladığı da belirtilmiştir (Goodwin, 1997).

VacA (Vacuolating cytotoxin A) geni varlığında bulunan sitotoksin ilişkili gen A (CagA) geni *H. pylori* suşlarının %80'inde bulunur sitotoksin kodlar. Bu proteinler epitelde tirozin fosforilasyonunu indükleyip enflamatuvar cevabı tetikleyerek tirozin kinazı aktive ettikleri saptanmıştır. Aynı zamanda VacA geni ile kodlanan vakuol yapıcı sitotoksin *H. pylori*'nin patojen olma özelliğini de etkiler (Dağtekin, 2009). VacA geni tüm *H. pylori* suşlarında bulunur. Ancak sadece %65'inde aktif sitotoksin proteini üretilir. Enfekte insanlarda da bu toksine karşı nötralizan antikorlar sıklıkla bulunabilir (Dağtekin, 2009). Konağın immün sistem hücreleri bakteriyeye tepki gösterirler ancak kan damarlarından mide epitel katına geçemediği için ölürek patojene besin kaynağı olurlar (Akgüç ve ark. 2011).

2.11. *H. pylori*'nin Virülansı ve Patojenitesi

H. pylori hem ürettiği amonyak ile hemde epitel hücrelerinde vakuol oluşumuna yol açarak zarar verebilir (Akgüç ve ark. 2011). VacA bakteriyi bakterisidlerden korur ve yaşamını sürdürmesi için destekler (Terebiznik ve ark. 2006; Demiray Gürbüz ve Yılmaz, 2011). Ayrıca VacA proteininin, peptik ülserin ve mide kanserinin patogenezinde rol oynayabileceği bildirilmiştir (Demiray Gürbüz ve Yılmaz, 2011). VacA, epitel hücreleri tarafından endosite edildiğinde hücre içinde bir endozom-lizozom vakuolu oluşturur. Sitotoksinin çeşitliliğinin artması peptik ülserle ilişkili daha agresif formların görülmesi ihtimalini de arttırır.

CagA proteini de hücreye girdikten sonra tirozin fosforillenir ve büyüme faktörü sinyali oluşumuna neden olur. Bu durum epitel hücrelerinin normal hücre yapısını korumasına engeller. *H. pylori* de BabA, SabA ve AlpA/B gibi hücre temasını ve saldırısını güçlendirip kontrol edebilen farklı adhezinler de bildirilmiştir (Suerbaum ve

ark, 1994; Akgüç ve ark. 2011). Bakterinin patojenik özellikleri ile ilgili bilgiler tablo 2.3 de verilmiştir.

Tablo 2.3. *Helicobacter pylori* 'nin patojenik özellikleri (Dağtekin, 2009)

Özellik	Etki
Spiral şekil	Mukus içinde harekettten sorumludur.
Flajel	Hareketin etkin olmasından sorumludur.
Lipopolisakkaritler (BabA)	GM3 gangliozid ve Lewis B antijenlerine bağlanarak gastrik mukus sekrete eden hücrelerde selektif kolonizasyonu sağlar
Üreaz A ve B	Mide de yaşamın devamını sağlar
Katalaz	Mide de ve tahminen fagositik vakuollerde H ₂ O ₂ 'den korunmasından sorumludur.
Fosfolipaz A ve B	Mukusun ve epitelyal hücre membranının sindiriminden ve mukus ıslaklığının artışından sorumludur.
Proteaz	Mukusun ve epitelyal hücre membranının sindirimi, mukusun eriyebilirliğinin artışından sorumludur.
Vakuol yapıcı sitotoksin (Vac A)	Epitel hücrelerinin hasarından sorumludur
Düşük molekül ağırlıklı kemoatraktif proteinler (porinler)	Reaktif oksijen bileşikleri ve interlökinlerin salınmasından sorumludur.
Sitotoksin ile ilişkili gen (Cag A)	Sitotoksin oluşumu ve peptik ülserle ilişkili olduğu belirtilmiştir.
Isı şok proteinleri (HspA ve B)	Otoimmünitede rol oynar

Kronik atrofik gastrit, peptik ülser, gastrik ülser, gastrik lenfoma gibi birçok gastrik hastalığın etkeninde yer alan *H. pylori*, peptik ülser üzerine yapılan çalışmalarda başrolü oynamaktadır (Akgüç ve ark. 2011). Bakteri ağız yoluyla alınıp mide mokozasına yerleştikten sonra antibiyotiklerle eradike edilmez ya da total gastrik atrofi gelişmezse ömür boyu midede kalır ve akut inflamasyon ile birlikte ilerleyen safhalarda vakaların çok büyük bir kısmında kronik gastrit oluşur. Bu durum *H. pylori* kronik gastritli kişilerin %20-30'unda duodenal ülser, gastrik ülser, mide adenokarsinomu ve MALT lenfoma gibi hastalıklara yol açar (Uzunismail, 2001). Yapılan çalışmalar midedeki kronik *H. pylori* enfeksiyonunun gastrik adenokarsinom gelişmesinde rol oynadığı gösterilmiştir (Nomura ve ark. 1991; Uemura ve ark, 2001)

H. pylori 'nin gastrik kanser etkeni olma olasılığı artmıştır. Son yıllarda yapılan çalışmalar da *H. pylori* CagA pozitif suşların, S *H. pylori* -2 ailesi ile interaksiyonunun gastrik kanser geliştirme oranını büyük oranda etkilediği gösterilmiştir (Akgüç ve ark. 2011). Ayrıca bu patojenin kronik gastritis, peptik ülser, mide kanseri, MALToma (Mucosa Associated Lymphoid Tumor/Gastrik Lenfoma), açıklanamayan demir eksikliği

anemisi, idiopatik trombositopenik purpura ve fonksiyonel dispepsi ile birlikteliği belirtilmiştir (Özden, 2013).

2.12. Bulaş

Bakterinin bulaşımı ile ilgili kesin net bir bilgi bulunmamaktadır. Ancak gelişmekte olan ülkelerde, kontamine sular ile bulaşabileceği bildirilmiştir. Ayrıca tükürük, mide salgıları, kontamine yiyecekler ve dışkı ile de bulaşım gerçekleşebilir. *H. pylori*'nin kedilerde de tespit edilmesi, bakterinin evcil hayvanlar aracılığı ile de bulaşabileceğini düşündürmüştür. Enfeksiyon kaynağı insan olup bulaşmada fekal oral yol bildirilmiştir. Ancak çalışmalarda enfekte kişilerin dışkı örneklerinin bir kısmından bakteri izole edilebilmiştir. *H. pylori* +4 °C'de 10 gün çevre sularında canlılığını sürdürebilir. Ayrıca bakterinin bulaşmada önemli rol oynadığı sanılan dirençli kokoid formları da bulunmaktadır (Sandıkçı ve Köksal, 1996).

Bakteri oral yol ile de bulaşabilir. Dental plaklarda bulunabildiği bildirilmiştir. Bir çalışmada 9 olgunun 1'inde tükürükten izole edilmiştir. İyi steril edilmemiş endoskop ve pH problemleri ile olan iatrojenik bulaşma da olabilir (Goodwin, 1997).

Bakterinin gastroenterologlarda, diş hekimlerinde, endoskopi hemşirelerinde ve hemşirelerde, görülme sıklığının fazla olması gastrooral yolla, kusulan mukus aracılığıyla bulaşabildiği düşünülmüştür. Sineklerin de bakterinin bulaşmasında mekanik vektörlüğünün olabileceği bildirilmiştir (Mitchell, 1989; Song ve ark, 2000;).

H. pylori'nin insanlar arasında yakın ilişki ile bulaşabileceği bildirilmiştir (Yula, 2009). *H. pylori* suşlarının genotipleri ve allelik farklılıkları göz önünde bulundurularak bakterinin konağının evrimsel bir birlikteliği belirlenmiştir. Bu sayede bir bakteri genotipinin belirlenmesiyle insanların evrimsel süreçteki yerleri hakkında fikir elde edilmesi sağlanmıştır (Falush et al, 2003; Linz ve ark, 2007).

H. pylori bulaş riskini ailedeki fert sayısı ve kötü hijyenin artırabileceği bildirilmiştir. *H. pylori* enfeksiyonunun longitudinal çalışmalarında, bakteri ile enfekte olma riskinin annenin ve kardeşlerin enfeksiyon durumu ile ilişkili olduğu belirtilmiştir (McCallion ve ark, 1996; Bardhan, 1997; Kivi ve ark, 2005; Weyermann ve ark, 2006).

Midenin aynı anda birden fazla suş ile enfekte olabileceği ancak bir kısmı eradike olurken bir kısmında kalıcı kolonizasyon oluşturabilir (Kalach ve ark, 2001). Yetişkinlerde gastrik kolonizasyon için suşa bağlı olarak, 10^5 ile 10^9 arasında bakterinin alınması

gerektiği bildirilmiştir. Ancak çocuklar için belirli bir oran bildirilmemiştir (Roger ve ark. 1998). Ayrıca *H. pylori*'nin fekal-oral yol ile bulaşabileceği saptanmıştır. Ancak bakteri için cinsel yolla bulaş belirtilmemiştir (Polish ve ark., 1991). Gaita ile kontamine edilmiş sebze, meyve ve deniz kabukluları gibi gıda, su ve lağım suları örneklerinin *H. pylori* bulaşı içi kaynak olabileceği bildirilmiştir. Ancak bakterinin canlı formları bu tür örneklerde saptanmamıştır. Ayrıca moleküler yöntemlerle de bakterinin DNA'sı saptanmamıştır (Brown, 2000). Güner ve Telli (2012) bakterinin kültürünün yapılamadığı ancak canlılığını sürdürdüğü formunun patojen özelliğini kaybetmeden yaşayabilmesi, sular ve kontamine sularla yıkanan sebzelerde bakterinin varlığının tespit edilmesi, vakumlu veya vakumsuz paketlemenin *H. pylori*'nin canlılığı üzerinde çok az etkisinin bulunması, soğutulmuş ve dondurulmuş olarak saklanan kıymalarda belirli bir süre canlı kalabilmesi vb nedenlerle besinler ile bulaşabileceğini bildirmişlerdir.

2.13. Patogenez

H. pylori insanın mide mukozasında yaşayabilir. *H. pylori* de bulunan üreaz enzimi flajellalar ve hücre yüzeyinden salgılanan protein yapıdaki adhezinler, gastrointestinal sisteme yerleşmesinde önemlidir (O'Toole ve ark,1994). Bakteri mide salgılarında, tükürükte ve safrada saptanmıştır (Nichols ve Smith, 1973; O'Connor,1999).

Bakteri midede kolonize olduğu için mukozal değişikliklere, kronik aktif gastrite ve peptik ülserle yol açar. *H. pylori* aynı zamanda hipoklorhidri ve akut gastritte yapabilir (Bazzoli,1999; Covacci ve ark, 1999). *H. pylori*'nin kolonizasyonu sonucunda polimorf çekirdekli lökosit infiltrasyonu artar. Bu nedenle bakteriye nötrofiller içinde fagosite edilmiş olarak ta rastlanabilir (Nichols ve Smith; 1973; O'Connor,1999; Anand ve Graham,1999).

Üreaz enziminin, bakterinin mide mukozasına uyum sağlamasında etkin olduğu bildirilmiştir (Eaton ve Krakowk,1994; Yula, 2009). Üreaz enziminin CO₂ ve NH₄ oluşturarak bakteriyi mide sıvısındaki düşük pH'dan koruduğu saptanmıştır. Ayrıca NH₄ de toksik olup hücreler arası tutunmayı azaltır ve bakterinin salgıladığı sitotoksinlerin etkisinin de artışını sağlar (Yula, 2009).

H. pylori'nin salgıladığı müsinaz enziminin mukus salgılayan hücrelere sitotoksik etkisi sonucu koruyucu mukus salınımını azaltır. Sonuçta sindirim enzimleri direk mukoza üzerine etki edebilir. *H. pylori*'nin mide ülserine neden olma mekanizması için

duodenal bikarbonat salgısını engelleyerek ve salgılamış olduğu mediyatörler aracılığıyla mukozada kayıplarına neden olabileceği bildirilmiştir ancak bir fikir birliğine varılmamıştır (El-Omar ve ark, 1997; Blaser, 1997; Blaser, 1999).

H. pylori'nin konak dokuya tutunmasında rol oynayan dış membran proteinleri, (OMP) bakterinin virülansında da etkindir. Bunlardan BabA terminalinde yer alan fukozillenmiş yapılar aracılığıyla gastrointestinal sistem mukozasında ve kırmızı kan hücrelerinde kan grup antijenlerini taklit edebilirler (Fujimoto ve ark, 2007). Kan grubu O olan kişilerin peptik ülser ve adenokarsinomaya olan yatkınlığı da bakteri pozitifliğinde BabA adhezinlerinin nedeniyle olabildiği düşünülmüştür.

Katalaz ve süperoksit dismutaz *H. pylori*'nin gastrik mukozada canlı kalabilmesini kolaylaştıran ve antioksidan defans mekanizmasında rol oynarlar. Bu enzimlerin, bakteriyi lamina propriayı ve epitel hücrelerini infiltre eden nötrofillerden sekrete edilen reaktif oksijen radikalleri olan hidrojen peroksit ve hidrosil radikallerine karşı koruduğu belitlenmiştir (Andrew ve ark, 2002).

Thioredoxin (CD59) enzimi de *H. pylori*'nin konak dokusundaki proteinlerin disülfid bağlarını keserek denatüre olmasına neden olabilir. Bu enzim sayesinde bakteri mucus tabakasındaki mucusları ve konak tarafından salgılanan nonspesifik ve spesifik IgA, IgG ve IgM gibi immunoglobulinleri denatüre ederek yaşamını devam ettirebilir. Thioredoxin (Trx) 1'in de arginaz şeparonu olduğu ve *H. pylori*'yi oksidadif ve nitrosatif strese karşı koruyabildiği belirtilmiştir (McGee ve ark, 2006).

2.13.1. *H. pylori*'nin Duodenal Ülser Patogenezindeki Rolü

H. pylori enfeksiyondan sonra mukozada akut bir gastrite neden olmaktadır. Gastrit uzun bir süreçte kronik gastrit ve gastrik atrofiye dönüşür. Olguların çoğunda bakterinin ortadan kaldırılmasında immün yanıt yetersiz kalmaktadır. Sonuçta konakta ömür boyu devam eden ve sadece antimikrobiyal tedavi olunduğunda iyileşebilen aktif kronik gastrit oluşur. *H. pylori* gastriti önce mide antrumunda sonra korpus da pangastrite neden olur. Uzun süre tedavi edilmediği durumlarda multifokal atrofi ve intestinal metaplaziye neden olabilir. *H. pylori*'nin peptik ülser oluşturmasının mekanizması aşağıda verilmiştir (Graham, 1997; Altındış ve Özdemir, 2003).

H. pylori enfeksiyonuna genetik yatkınlık> Antrumun *H. pylori* ile enfeksiyonu>**GASTRİT**

GASTRİT + artmış asit yükü> Duodenumda gastrik metaplazi> Duodenuma *H. pylori* kolonizasyonu> **DUODENİT**

DUODENİT> Kolaylaştırıcı faktörler (ülser yatkınlık, immün ve enflamatuar yanıtlar, çevresel faktörler) + virulansı artmış *H. pylori* suşları> **DUODENAL ÜLSER**

2.13.1.1. İntestinal Metaplazi

İntestinal mukoza, mide kök hücrelerinin, mideye özgü hücreleri, absorbtif hücreler, goblet hücreleri ve paneth hücreler gibi ince barsak hücrelerine dönüştürmesi olayına intestinal metaplazi denir. Bu durumun etkeni *H. pylori*'nin mide mukozasının sürekli irritasyon yapmasıdır (Leung ve Sung, 2002; Walker, 2003).

Üç tipe ayrılır;

2.13.1.1.1. Tip I (komplet): Belirgin brush border'a sahip matür absorptif hücreler ve goblet hücreleri bulunur. Mide mukozası, ince bağırsak mukozasına benzer

2.13.1.1.2. Tip II (inkomplet): Absorbtif hücre az veya hiç bulunmaz. Farklı evrelerde kolumnar intermediate hücreler ve goblet hücrelerivardır.

2.13.1.1.3. Tip III (inkomplet): Hücre dediferansiyasyonu tip II'ye göre daha belirgindir. İntermediate hücreler baskındır goblet hücreleri vardır. Bu tipte epitel hiperplastik görünür ve metaplastik glandlarda belirgin glandüler distorsiyon ve dallanma bulunur (Leung ve Sung, 2002).

2.13.1.2. Atrofik Gastrit

Atrofi, hücre içeriğinin kaybı olup hücrenin boyutlarında azalmaz. Atrofik gastrit de midenin iç yüzünü döşeyen mukoza tabakasındaki epitel hücrelerinin ve salgı bezlerinin kaybı ile sonuçlanan kronik iltihap olarak bilinir (Çelik ve ark, 2019).

2.13.2. Non-Ülser Dispepsi (Fonksiyonel Dispepsi)

Non-Ülser Dispepsi veya Fonksiyonel Dispepsi üç hafta veya daha fazla dispeptik semptomlar olmasına rağmen endoskopik, radyolojik ve biyokimyasal olarak bir patolojinin gözlenmemesi olayına denir. Fonksiyonel dispepsinin kliniğinde özellikle gündüzleri abdominal ağrı, rahatsızlık, post prandiyal dolgunluk, gaz, geğirti, erken doyunluk, bulantı, kusma, retrosternal yanma ve regürjitasyon belirtilerinden bir veya birkaçı birlikte gözlenebilir. Araştırmacılar fonksiyonel dispepsili olgulardaki *H. pylori* sıklığını bakterinin etken olduğu saptanan hastalıklardan daha yüksek oranda pozitif gösterdiğini bildirmişlerdir. Bu doğrultuda fonksiyonel dispepsili hastalara pek çok klinikte “*H. pylori* pozitif hastalar” olarak kabul edilmektedir (Houben ve ark. 1999).

2.14. İmmunolojik Yanıt

H. pylori insanda spesifik ve nonspesifik cevaba neden olabilir. Nonspesifik savunma mekanizmaları sindirim enzimleri, mukus, laktoferrin, lizozim ve diğer antimikrobialerdir. *H. pylori*, konak dokusunda kolonize olduktan sonra bakteriyel antijenleri aracılığıyla kemotaksinleri, PMNL ve makrofajların aktive olmasına neden olur. Sonrasında konak dokusundan IL1, IL6, IL8 ve TNF beta salınımı gerçekleşir. *H. pylori* olgunlaşmamış B lenfositlerine sunulur ilk antikor yanıtı IgM dir. Sonrasında IgA ve IgG antikorları salgılanmaya başlar. IgM birkaç ay içinde yok olur. Ancak IgA mide mukozasındaki lokal yanıtın bir parçası olup uzun süre salınımı devam eder. Antikor yanıtın en önemli komponenti IgG olup özellikle de IgG1'dir. IgA antikorları *H. pylori*'nin mide epiteline yapışmasını engellerken IgG, kompleman fiksasyon ve aktivasyonda yol oynar. Kısa ömürlü olmalarına rağmen IgG2 ve IgG4 yanıtlarının da yeni bir enfeksiyon olabileceği yönünde değerli bir veri olduğu kabul edilir (Sandıkçı ve Köksal, 1996).

2.14.1. Hücresel İmmun Yanıt

Lamina propriada dağınık olarak T lenfositleri ve epitelde birkaç intraepitelyal T lenfositleri vardır. *H. pylori* enfeksiyonunda T lenfositlerinin oranı artış gözlenir. Aktive olan T lenfositleri kronik inflamasyonun genişlemesi sağlar. İnflamasyon plazma

proteinlerinin ve lökositlerin damar duvarından dışarıya çıkıp dokularda toplanmaları ve aktivasyonları sonucu antijeni ya da mikroorganizmayı yok etmesi süreci olarak tanımlanır (Baştürk, 2017).

Enfeksiyon kontrol altına alınmadığında sürekli epitel hasarı ile atrofik gastrik oluşur. Atrofik gastrik bakteriyi baskılayıcı mekanizmaların etkisiz olduğunun göstergesidir. Tedavide başarı sağlanırsa IgG ve IgA düzeylerinde azalma gözlenir. Ancak başarılı olunmazsa antijen yükü ile orantılı olarak IgA oranında azalma gerçekleşir (Marshall, 1994).

2.15. Yaptığı Hastalıklar

H. pylori'nin kliniği gastrointestinal sistem ve gastrointestinal sistem dışı olarak iki grupta incelenebilir.

2.15.1. Gastrointestinal Sistem Hastalıkları

H. pylori insanlarda asemptomatik olabileceği gibi nonülser dispepsi, kronik gastrit, aktif akut atrofik gastrit, peptik ülser malt lenfoma ve gastrik karsinoma neden olabileceği bildirilmiştir (Goodwin ve Worsley, 1993; Suerbaum ve Michetti, 2002).

2.15.1.1. Gastroözefajial Reflü Hastalığı (GÖRH)

H. pylori enfeksiyonunun GÖRH' e karşı koruduğu bildirilmiştir. Ancak reflüye neden olabileceği ve daha önce reflü kliniği bulunan hastalarda şikayetleri artırdığı da bildirilmiştir (Labenz ve Malfertheiner, 1997; Vicari ve ark., 1997).

2.15.1.2. Gastrit

H. pylori'nin gastrik mukozaya yamalı bohça tarzında homojen olmayan bir dağılımla yerleşirler. Bakteri midenin normal yapısını bozarak mukus içeriğinin azalması sonucu Lamina propria'nın kronik inflamasyonuna neden olabilir (Özkaya, 2005). Bakterinin gastrik dokudaki oluşturduğu hasara ilişkin immunolojik ve patolojik veriler bulunmaktadır. *H. pylori*; direkt olarak çeşitli sitotoksinler ve üreaz vb. enzimlerle indirekt yollarla da otoimmün cevabı başlatarak mukozada hasara neden olmaktadır (Amsterdam ve ark, 2006).

2.15.1.3. Mide Ülseri

Mide ülseri bulunan hastaların \geq %70'inde *H. pylori* tespit edilmiştir. Olgular tedavi edildiğinde ülserin iyileştiği bildirilmiştir (Özkaya, 2005).

2.15.1.4. Duodenal Ülser (Peptik Ülser)

Duodenal ülser, kronik bir hastalıktır. Lokalize doku kaybı olup mukoza ve muskularis mukozayı da kapsar ve sık sık nüks gözlenir. Hastalığın oluşmasında, parietal hücre kitlesinde artışı, bazal asit sekresyonu artışı, postprandiyal asit ve gastrin sekresyonu artışı, asit ve gastrin sekresyonunun inhibisyonunda azalma, hızlı mide boşalması, duodenal asit yükünün artışı, mukozal direncin azalması, genetik özellikler, diyet, *H. pylori*, sigara, stres, safra sekresyonundaki düzensizlikler, aile nüfusu ve içme suyu gibi farklı nedenler bildirilmiştir (Yula,2009). ABD'de %3, Japonya'da %25 oranında bakteri ile enfekte kişilerde uzun süreli peptik ülser gelişme riskinin tespit edilmiştir (Suerbaum ve Michetti, 2002). *H. pylori* ile enfekte kişilerde duodenal veya gastrik ülser gelişme riskinin 4-13 kat arttığı 3-10 yıllık progressif vaka kontrol çalışmaları ile saptanmıştır. Bakterinin eradikasyonu sonucunda şikayetlerin gerilediği ve mukozanın geriye dönebildiği bildirilmiştir (Yula,2009).

2.15.1.5. Nonülser Dispepsi

Araştırmacılar *H. pylori* prevalansı nonülser dispepsili hastalarda daha yüksek olarak bildirilmiştir. Çalışmada belirtilerin nedeni ve mekanizması netleşmemiştir. Ancak yakınmaların gastrointestinal hipersensitivite, gastrik asit hipersekresyonu, psikososyal faktörler, gastroduodenal dismotilite ve *H. pylori* enfeksiyonundan kaynaklandığı sonucu geliştiği düşünülmektedir (Valkonen ve ark, 1997; Yula,2009).

2.15.1.6. Mide Kanseri ve MALT (Mucosa Associated Lymphoid Tissue)

Araştırmacılar *H. pylori* pozitifliği gastrik kanserli hastaların %50'sinde saptanmıştır. Ayrıca gastrik kanser oranının bakteri enfeksiyonunda 3-6 kat artabildiği belirtilmiştir (Bayerdorffer ve ark, 1995).

H. pylori ile gastrik adenokarsinoma arasındaki ilişki epidemiyolojik, histolojik ve laboratuvar bulgularıyla doğrulanmıştır. Araştırmacılar gastrik kanser ile düşük vitamin C alımı arasında bir korelasyon bulunduğunu ve *H. pylori*'li insanlarda da mide suyunda vitamin C'nin ciddi oranda azalmasından kaynaklandığını belirtmişlerdir. Ayrıca hücre proliferasyonunun artması da adenokarsinom gelişme riskini artırmaktadır. *H. pylori* enfeksiyonunda da mide epitel hücre proliferasyonunun anlamlı oranda arttığı belirlenmiştir. Bakterinin tedavisi sonrasında bu oranın normale döndüğü belirlenmiştir (Altındış ve Özdemir, 2003)

H. pylori pozitifliği olan hastalarda gastrik MALT lenfomayı, intestinal metaplaziyi ve displazi görülme sıklığını artırmaktadır. *H. pylori* ile enfekte kişilerde %98 oranında MALT lenfoma da artış bildirilmiştir (Bayerdorffer ve ark, 1995). Ayrıca düşük dereceli MALT lenfomalı hastalarda etkili *H. pylori* eradikasyon yapıldığında %82 oranında tümörde gerileme saptanmıştır (Bayerdorffer ve ark, 1995).

2.15.2. Gastrointestinal Sistem Dışı Hastalıklar

Araştırmacılar solunum yolları, iskemik kalp hastalığında, kardiyovasküler sistem, deri yumuşak doku, merkezi sinir sistemi, otoimmün hastalıklar, inflamatuvar bağırsak hastalığı, ürtiker, akne rozasea gibi deri hastalıkları, ITP, demir eksikliği anemisi, magaloblastik anemi karaciğer ve safra yolu hastalıkları ve ile bakteri pozitifliği arasında

ilişki olabileceği bildirilmiştir (Tsang ve ark, 1999; Realdi ve ark,1999; Franceschi ve Gasbarrini, 2007; Yula, 2009).

2.15.2.1. Ateroskleroz

Vaka kontrol çalışmalarında CagA pozitif olanlarla ateroskleroz arasında anlamlı bir ilişki bulunmuştur (Nilsson ve ark, 2005).

2.15.2.2. İdiopatik Trombositopenik Purpura (ITP) ve Bazı Hematolojik Hastalıklar

ITP'de bakterinin eradikasyonu sonrasında trombositemi gerçekleşmiştir. Bakterinin direkt olarak demirle etkileşmesi veya mide atrofisi ve hipoklorhidri etkisiyle demir emilimini bozması sonucu demir eksikliğine neden olabildiği bildirilmiştir (Crone ve Gold, 2004; Nilsson ve ark, 2005). Midenin korpus kısmı tutulduğunda gastrit olgularında kobalamin absorpsiyonu için gereken intrinsik faktörün salgılanması azaldığı için B12 vitamin eksikliğinin geliştiği saptanmıştır (Nilsson ve ark, 2005).

2.15.2.3. Tekrarlayan Karın Ağrısı

Araştırmacılar tekrarlayan karın ağrısı şikayeti ile gelen hastalarda bakteri pozitifliğini fazla saptamışlardır (Elitsur ve Yahav, 2005).

2.15.2.4. Baş ve Boyunun Malign ve Premalign Lezyonları

H. pylori seropozitifliğinin larenks kanserli veya şiddetli displazili olanlarda arttığı bildirilmiştir (Malaty ve Nyren, 2003; Rubin ve ark, 2003).

2.15.2.5. Üst Solunum Yolu Enfeksiyonları

Araştırmacılar kronik effüzyonlu otit, kronik rinosinüzit ve nazal polipoziste *H. pylori*'nin etkili olabileceği bildirilmiştir (Morinaka ve ark, 2003; Özdek ve ark, 2003; Koç ve ark, 2004; Karlıdağ ve ark, 2005; Yılmaz ve ark, 2005). Pitkaranta ve ark. (2005)

adenoidektomi ve timpanostomi operasyonu yapılan yirmi hastanın dördünde kan ve dışkı örneklerinde bakteri pozitifliği bildirilmiştir. Ancak doku örneklerinin ve orta kulaktan alınan sıvı örneklerinin kültüründe *H. pylori*'yi tespit edilmemiştir.

2.15.2.6. Gastro Özofageal Reflü

Reflü ve özofajit gelişimini *H. pylori* enfeksiyonunun engellediği bildirilmiştir. Bu durumu da gastrik asit sekresyonundaki azalmadan kaynaklanabileceği şeklinde açıklamışlardır (Loffeld ve ark, 2004; Richter, 2004). Ancak Levine ve ark. (2004) bir araştırmada *H. pylori* eradikasyonunun gastroözofageal reflü belirtilerini arttırmadığını bildirmişlerdir.

2.16. Tanı Yöntemleri

H. pylori tanısında histopatolojik inceleme, kültür, hızlı üreaz testi gibi invaziv testler ile non-invazivlerden üre nefes testi, serolojik testler, Gaita Antijen Testi, Polimeraz Zincir Reaksiyonu (PCR) kullanılmaktadır (Tablo 2.3). Serolojik testler sıklıkla epidemiyolojik çalışmalarda kullanılır. Hastanın tedavi öncesinde histopatolojik inceleme ve kültür testleri yapılarak tanıya gidilir. Tedavinin takibinde de üre nefes testi yapılır (Altındış ve Özdemir, 2003;).

Tablo 2.4. *Helicobacter pylori* tanısında kullanılan testler (Dağtekin, 2009)

Metot	Örnek	Yorum
Hızlı serolojik	Serum	Sonuç 10 dk da var veya yok şeklinde verilir.
Serolojik testler (ELISA vb)	Serum, Mide sıvısı dışkı	Antikor titrasyonunu tespit eder
Üre nefes testi	Nefes	C ₁₃ 'te radyasyon yok ancak pahalıdır. C ₁₄ daha ucuzdur
Biyopside üreaz testi (CLO test)	Mide	20 dk. da sonuç alınabilir ancak biyopsi ile yapılabilir.
Histoloji (Giemsa, Hematoksilin-eozin, İmmünohistokimyasal analiz).	Mide mukozası	Basit ve güvenilirdir tekrarlanabilir
Kültür (biyopsi)	Mide mukozası	Süre uzun olup pahalıdır
Kültür (dışkı)	Dışkı	Antibiyotik duyarlılık testleri içindir. Araştırma amaçlı da kullanılır.
PCR	Dışkı, mide biyopsi örneği, mide suyu, diş taşları.	Araştırma amaçlıdır.
<i>H. pylori</i> SA (<i>H. pylori</i> dışkı antijen testi)	Dışkı	Dışkıda <i>H. pylori</i> antijeni araştırılır.

2.16.1. İnvaziv Testler

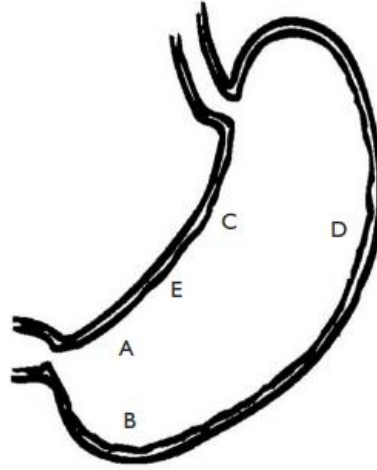
Endoskopi ile alınan biyopsilerde kültür, hızlı üreaz testi, Smear testleri, PCR ve histopatolojik inceleme ile *H. pylori* araştırılır.

Endoskopik muayenenin avantajları; mukozanın görünüşü, gastritin formu, lezyonun lokalizasyonu tam olarak görülebilmekte olup hangi laboratuvar tanı yönteminin kullanılması gerektiği gibi prognozu yönlendirecek bulgular elde edilmesidir. Endoskopik örnek alırken antrumda lezyon duodenal ülser ön tanısını güçlendirirken, korpustaki lezyon atrofik gastrit, gastrik ülser ve gastrik karsinomalar için bulgu niteliğindedir. Ek olarak fokal, granümatöz veya lenfositik gastrit de endoskopi ile saptanabilmektedir (Yula, 2009).

2.16.1.1. Histopatolojik İnceleme.

Histopatolojik inceleme için biyopsi sayısı 2 antrum ve 1 korpus olmak en az 3 adet olmalıdır. Lee ve Kim (2015) ise midenin beş farklı bölgesinden örneğin alınması gerektiğini bildirmişlerdir (Şekil 2.2). Farklı araştırmacılar ise antrum bölgesinden en az iki örneğin alınması gerektiğini savunmuşlardır (Uyanık ve Aktaş, 2007). Örnek alınacak hastanın bir hafta öncesinden antibiyotik alımını kesmesi gerekmektedir. Kullanılacak

aletlerin temiz ve dezenfekte edilmiş olması gerekmektedir. Ayrıca endoskopi işlemi sonrasında kanamanın olmaması için hastaya soğuk uygulama yapılması gerekmektedir (Uyanık ve Aktaş, 2007; Lee ve kim, 2015).



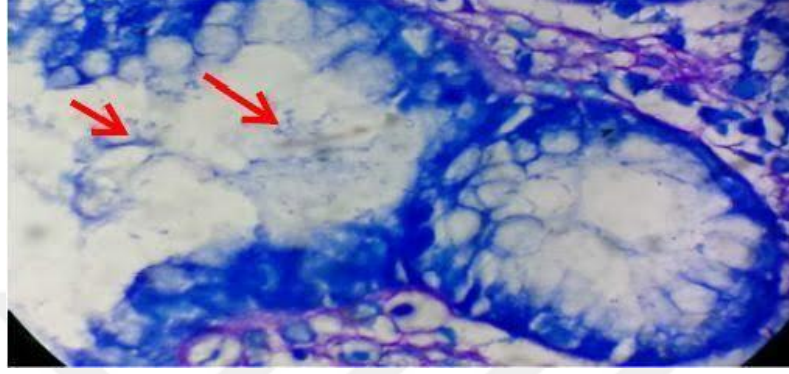
Şekil 2.4: Mideden biyopsi alınabilecek bölgeler, A: Antrum küçük eğrilik, B: Antrum büyük eğrilik, C: Korpusun küçük eğriliği, D: Korpusun büyük eğriliği, E: incisura angularis (Lee ve kim, 2015).

Histopatolojik inceleme *H. pylori* tanı kriterleri arasında en sık kullanılanı olup sensitivitesi ve spesifitesi en yüksek olan testtir. Hem bakterinin varlığı konusunda bilgi hemde gastritin derecesi hakkında bilgi verebilir (Uzunismail, 2001; Dağtekin, 2009). Histopatolojik bulgular aynı zamanda hastanın takibinde izleyecek yolun belirlenmesine katkıda bulunur. Histopatolojik incelemesinde hastanın yüzeysel gastrit veya tam kat mukozal gastrit saptanmışsa bakterinin eradikasyonu sonrasında kontrol gerekmez. Ancak atrofi ve intestinal metaplazili olgularında *H. pylori* eradikasyonunun mutlaka yapılması ve enaz 1 yıllık aralıklarla takip edilmesi gereklidir (Uzunismail, 2001).

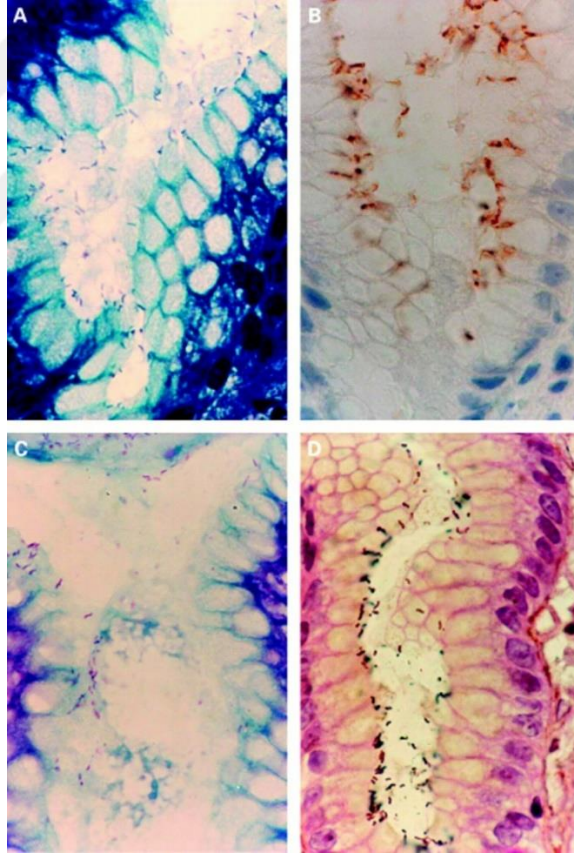
H. pylori tanısında hematoxilen eosin (H&E) (Şekil 2.7) ile de tanısı konulabilir. Ancak spesifitesini ve sensitivitesini artırmak için Warthin-Starry (Şekil 2.8), modifiye Giemsa (Şekil 2.5) gibi boyalar da kullanılır (Goodwin, 1997).

Diğer histopatolojik inceleme yöntemi de immünohistokimyasal boyama olup *H. pylori*'ye karşı monoklonal veya poliklonal floresan antikolar kullanılır (Şekil 2.6, Şekil 2.9). Boyama yöntemi duyarlı ve özgüdür. Ancak maliyeti yüksek olması nedeniyle uygulanabilirliği azdır (Uyanık ve Aktaş, 2007; Dağtekin, 2009). Tokunaga ve ark (2000) çalışmalarında immünohistokimyasal boyama yöntemini referans kabul ederek hızlı üreaz testi ve Giemsa boyama ile histopatolojik incelemeyi değerlendirmişlerdir. Hızlı

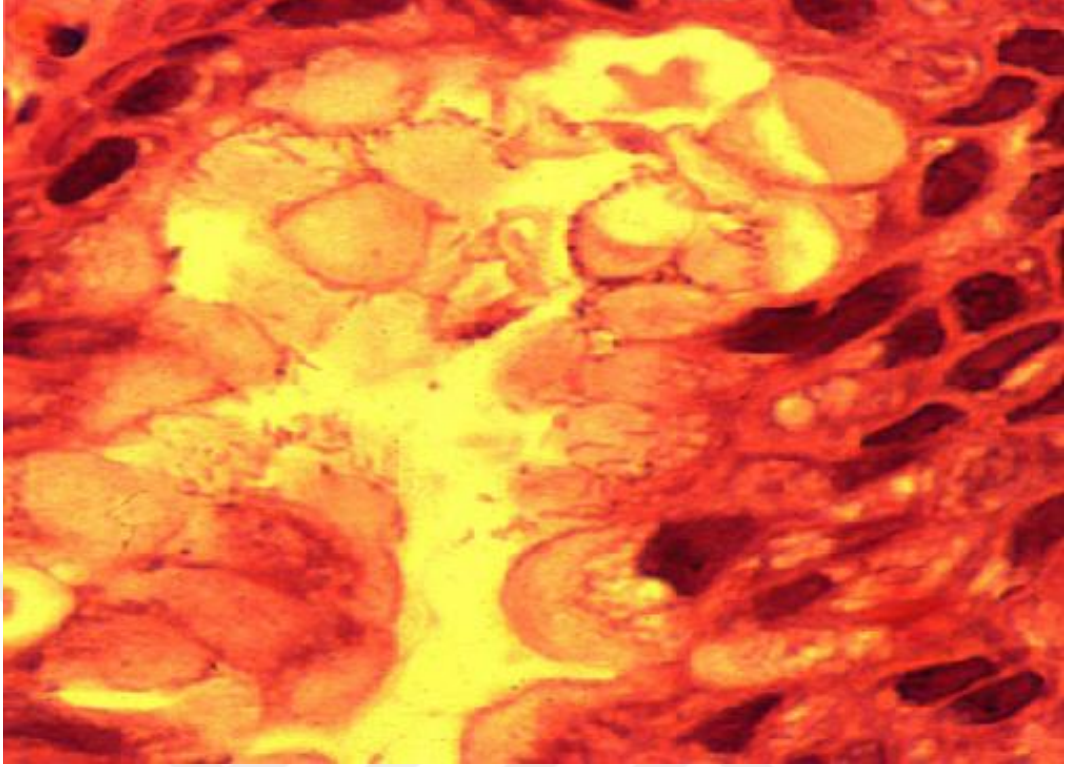
ürez testinin duyarlılığını %73, özgüllüğünü %100, doğruluğu da %85 bulmuşlardır. Aynı araştırmacılar giemsa boyamayla da duyarlılığı %91, özgüllüğü %100, doğruluğu da %95 saptamışlardır. Araştırmacılar hızlı ürez testi ve Giemsa boyama kombinasyonun da tanının hızlı, ucuz ve doğru olduğunu belirtmişlerdir.



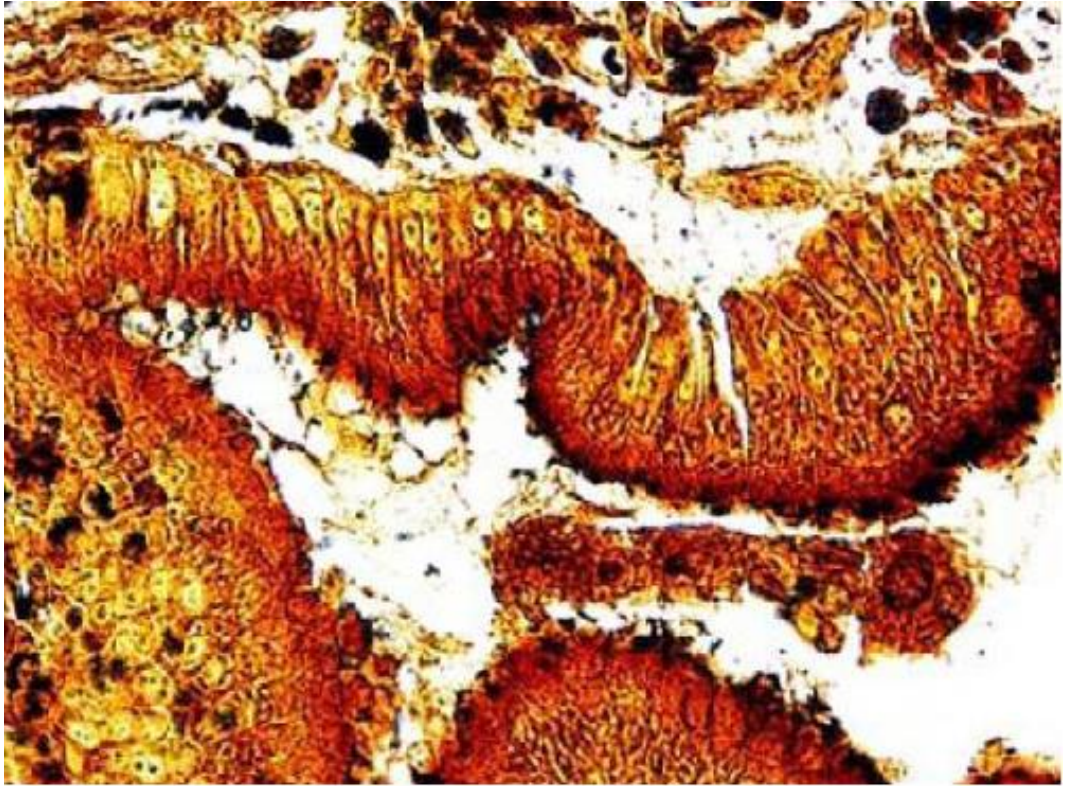
Şekil 2.5. Mide mukozasında *Helicobacter pylori*'nin Giemsa boyalı görüntüsü 100X (Maharjan ve ark., 2017).



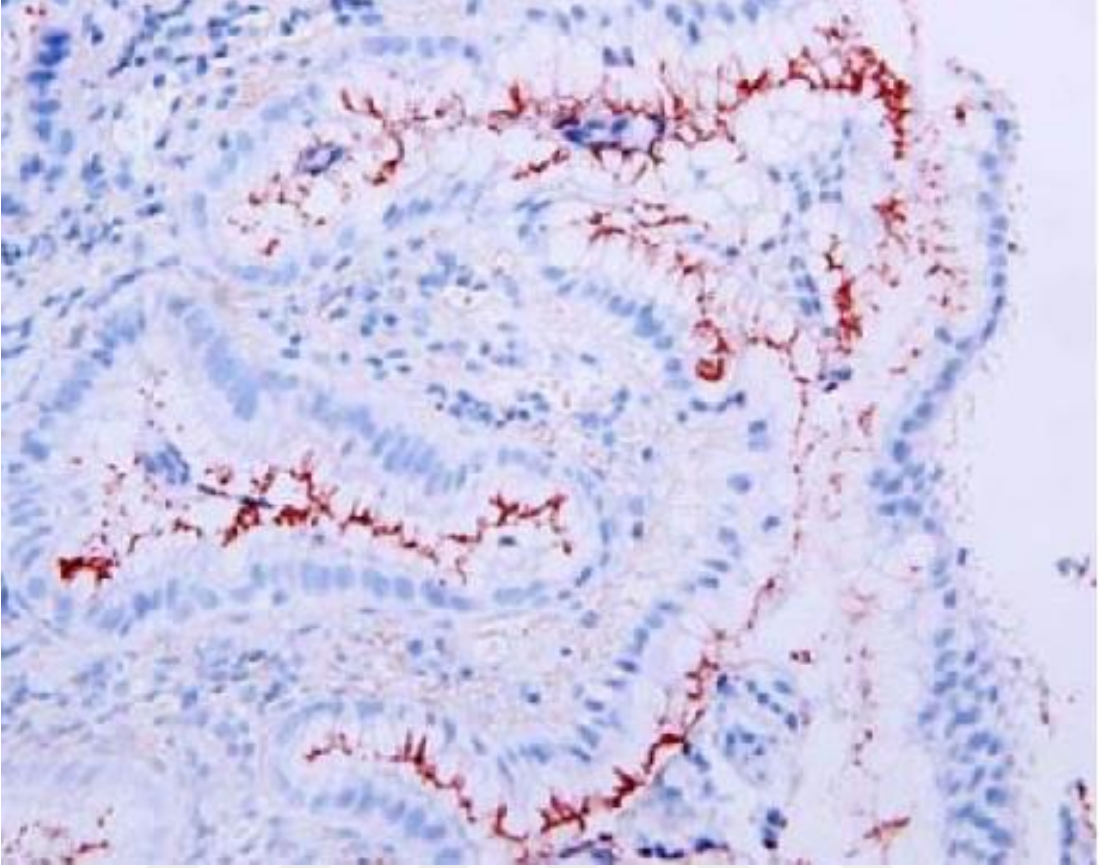
Şekil 2.6. *Helicobacter pylori*'nin farklı boya yöntemleri ile görüntüsü 100X A: Modifiye Giemsa, B: Anti-*H. pylori* antikorlu immunostain, C: modifiye McMullens, D: *Helicobacter pylori* gümüş boyama (*H. pylori* SS) (Rotimi ve ark., 2000)



Şekil 2.7. Mide mukozasında *Helicobacter pylori*'nin H&E boyası ile görüntüsü (Lee ve kim, 2015).



Şekil 2.8. Mide mukozasında *Helicobacter. pylori*'nin Warthin-Starry boyası ile görüntüsü (Lee ve kim, 2015).



Şekil 2.9. Mide mukozasında *Helicobacter pylori*'nin immünohistokimyasal boya ile görüntüsü (Lee ve kim, 2015).

2.16.1.2. Direkt Tetkik: Endoskopi ile alınan mide biyopsi örneği temiz bir lam üzerinde ezilerek yaymalar hazırlanır ve Gram boyama yöntemiyle hazırlanan preparatlar incelenerek tanı konulur. Bu yöntem sayesinde formalinde fiksasyonu için bir gece beklenilmesini ortadan kaldırır ve histopatolojik incelenmesinin daha hızlı olmasını sağlar. Preparatlarda *H. pylori* ve *H. heilmannii*'nin tanısı bakterilerin görülmesi ile konulur. Gram boyamada görüntünün belirginleşmesi için boyaya karbol fuksin ilavesi ile modifiye edilmesi önerilir (Uyanık ve Aktaş, 2007).

2.16.1.3. Kültür: Bakterinin kültürü bakterinin varlığı konusunda bilgi verir. Midedeki yoğunluğu konusunda bir sonuç elde edilemez. Ancak laboratuarda direnç testleri yapılıyorsa kültür tedavi protokolü için antibiyotik seçiminde yararlı olması nedeniyle bir avantajdır (Dağtekin, 2009).

H. pylori dış ortamda uzun süre canlılığını devam ettiremez çünkü ısıya ve kuru ortama karşı duyarlıdır. Aynı zamanda oksijene de duyarlı olduğundan; alınan biyopsi örneklerinin dış ortamdan etkilenmemesi için uygun taşıma ortamının sağlanması

gerekmektedir. Ayrıca en kısa zamanda labortuvara ulaştırılarak ekiminin yapılması sağlanmalıdır. Gliserol içeren ortamlarda saklanan mide biyopsi örnekleri bakterinin yapısının bozulmadan taşınmasında etkili bir yöntemdir. Suplement ilave edilmiş Brain Heart Infusion (BHI) broth da bakterinin taşınmasının mümkün olduğu belirtilmiştir. Ayrıca Stuart taşıma besiyeri, %20 gliserol içeren Brucella broth veya %20 gliserol içeren cysteine-albimi broth ve serum fizyolojinin de kullanılabileceği belirtilmiştir (Uyanık ve Aktaş, 2007).

Bakterinin tanısında kültür histopatolojik incelemeye göre zor olup daha pahalıdır. Ancak kültür ile bakterinin etiyolojik tanısı direnç profili ve virulans faktörleri saptanabilir. Ayrıca aşı ve antijen hazırlanması ile epidemiyolojik çalışmalarda kültür yönteminden yararlanır (Makristathis ve ark, 2004; Uyanık ve Aktaş, 2007; Dağtekin, 2009).

Biyopsi örneklerinin kültürü yapılmadan önce homojenizasyon yapılmalı veya vorteklenmelidir. Taze hazırlanmış besiyerlerine (Skirrow agar, beyin-kalp infüzyon agar, çukolatamsı agar, Brucella agar veya Columbia agar) koyun kanı, at kanı veya at serumu eklenerek zenginleştirilmelidir. Ekimden sonra 37⁰C de 5-7 gün mikroaerofil inkübasyona bırakılarak bakterilerin üremesi beklenir.

H. pylori, kanlı agarda küçük, gri ve yarısaydam koloniler şeklinde ürer (Şekil 2.10) Besiyerindeki bakteriler Gram, Giemsa veya Warthin – Starry yöntemleriyle boyanır. Ancak biyopsi örneklerinden direk yapılan boyama ile kültürden yapılan boyamada morfolojik farklılıklar gözlenebilir. Kültürden üretilen bakterilerde düz basiller şeklinde de görülebilir. Ayrıca üreaz, katalaz ve oksidaz reaksiyonlarına bakılarak tür tayini yapılır (Uyanık ve Aktaş, 2007; Dağtekin, 2009).



Şekil 2.10: Kanlı agarda *Helicobacter pylori* kültürü (Anonim 1, 2019)

2.16.1.4. Hızlı Üreaz Testleri: Hızlı sonuç vermesi, ucuz olması, hasta başında kullanım kolaylığı ve ilgili branşta uzman gerektirmemesi nedeniyle sıklıkla kullanılmaktadır. Ticari olarak Gold *H. pylori* Dry Gastroscopic Urease Test, (Campylobacter Like Organism) CLO veya Pyloritek kitleri kullanılarak veya %10 üreli sıvı (indikatör olarak fenol kırmızısı eklenmiş) ile yapılabilen testlerdir. Hızlı Üreaz Testi; *H. pylori* 'nin ortamdaki üreyi amonyak ve bikarbonata parçalaması sonucunda ortaya çıkan amonyanın, ortamın pH'sını artırarak ortamın renginin değişmesi olayıdır (Şekil 2.11 a ve b) (Aslan, 2014). Olguların çoğunda ilk saatte renk değişimi oluşur nadiren ilk saatlerde renk değişimi gözlenmeyebilir. Bu durumda test 24 saat beklenir yine renk değişimi olmamışsa negatif olarak değerlendirilir (Goodwin, 1997)



Şekil 2.11.a. Hızlı üreaz testi pozitif (Aslan, 2014)



Şekil 2.11.b. Hızlı üreaz testi negatif (Aslan, 2014)

2.16.1.5. Polimeraz Zincir Reaksiyonu (PZR): PZR tükürük, dışkı, gastrik sıvı ve safra gibi bakteri oranının az bulunabildiği örneklerden de DNA'nın izole edilebilmesi nedeniyle noninvaziv testlerde de kullanılabilir. Ayrıca epidemiyolojik olarak hastalığın bulaşma yolları araştırma çalışmaları, antibiyotik direncine neden olan mutasyonların aranmasında ve suşlar arasındaki farklılıkların saptanmasında sıklıkla kullanılan yöntemdir. Ancak rutin tanı yöntemi olarak kullanımı sınırlıdır. Bu durum uygulamadaki zorluklar ve ekonomik olarak uygun olmamasından kaynaklanmaktadır. Çalışma prensibi biyopsi örneklerinde *H. pylori* ye özgün 16S ribozomal RNA'nın amplifikasyonu durumudur. Oldukça duyarlı ve özgül bir testtir. Bu *H. pylori*'nin CagA ve VacA genleri ve özellikleri araştırılır. PZR yöntemleri arasında Single step PZR, nested PZR, biprobe FRET, real-time PZR bulunmaktadır. Bu yöntemler arasında Real-time PZR biyopsi örneklerinde bakterinin taranması ve klitromisin duyarlılığının araştırılmasında oldukça hassas bir yöntem olarak bildirilmiştir. Diğer PZR yöntemlerine göre daha kısa, özgüllüğü ve duyarlılığı yüksek olarak bildirilmiştir (Gürsel, 2006; Uyanık ve Aktaş, 2007; Dağtekin, 2009)

2.16.2. İnvaziv Olmayan Testler

Bu testler direkt ve indirekt olarak ikiye ayrılırlar. Direkt testlerde dışkıda *H. pylori* varlığının direkt kanıtı olan antijene bakılırken İndirekt testlerde *H. pylori*'ye karşı oluşan antikorlar veya nefeste işaretli CO₂ araması yapılır (Tablo 3) (Dağtekin, 2009).

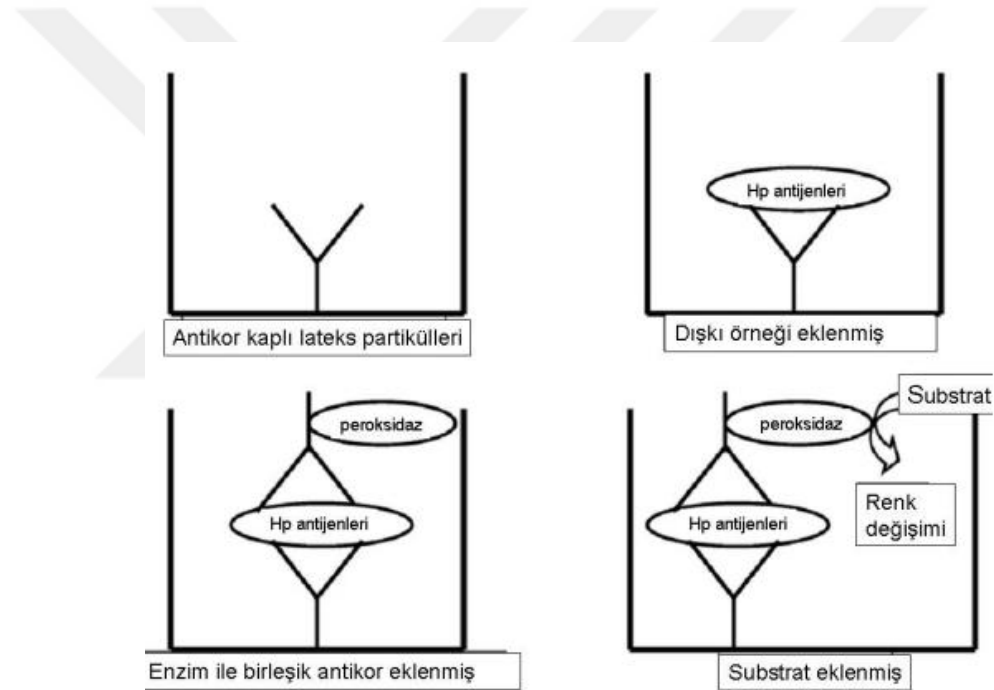
Tablo 2.5 Non invaziv Testler

Direkt testler	İndirekt testler	
Dışkı antijen testleri	Üre nefes testi	İmmünolojik testler
		Kan İdrar Tükürük

2.16.2.1. Dışkıda *Helicobacter pylori* antijeni: Dışkıda direk *H. pylori* antijeninin aranması FDA tarafından tanı ve takip için onay almıştır. Bu yöntem üre nefes testinin uygulanmasında zorlukları olan çocuk ve immün süpresif hastalar için uygun bir yöntem olarak önerilmiştir. Ekonomik ve hızlı bir yöntem olan bu test te *H. pylori* antijenlerinin poliklonal antikor emdirilmiş kolloidal lateks partikülleri ile reaksiyona girmesi ve oluşan

kompleksin reaksiyon bölgesine kromatografik göçü esasına dayanır (şekil 2.12). Birçok ticari kiti bulunmaktadır (Uyanık ve Aktaş, 2007).

Bu testte taze dışkı örneği bekletilmeden çalışılmalıdır. Örnek hemen çalışılmayacaksa 2–8°C’de 3 gün ya da –20 ile –80°C arasında test yapılana kadar saklanabilir. Bir çalışmada tedavi öncesi duyarlılık %96, özgüllük %88 bulunmuştur (Dağtekin, 2009). Calvet ve arkadaşları (2003) kart testle fekal *H. pylori* antijeni aramışlar ve testin duyarlılığını %89-91, özgüllüğünü de 86-93 oranında saptamışlardır. Çok merkezli bir çalışmada da sensitivitesi %94,1 ve spesifitesi %91,8 olarak bildirilmiştir (Goodwin, 1997).



Şekil 2.12: Dışkı antijen testinin şematik olarak gösterilmesi (Uyanık ve Aktaş, 2007).

2.16.2.2. Dışkıda Moleküler Testler: Dışkıda *H. pylori* ye özgü genomun moleküler yöntemlerle gösterilmesi non- invazif olması ve yüksek duyarlılıkta ve özgüllükte bulunması nedeniyle tercih edilmektedir. Ancak özel ekipman, deneyimli personel ve maliyetinin yüksek olması nedeniyle rutin tanı yöntemleri arasında tercih edilmemektedir. DNA ekstraksiyon yönteminin doğru seçilmediği durumlarda yanlış negatifliğe neden olabilmektedir. Ayrıca seçilen primerlerde duyarlılık ve özgüllükte oldukça etkilidir. *H. pylori* ile ilgili PCR tespiti olarak ureA, glmM, 16S rRNA, 23S rRNA ve Hsp65 genlerini hedef alan çeşitli primerler tercih edilir (Yula,2009).

2.16.2.3. Üre Nefes Testleri: Endoskopi yapılmadan bakterinin direk tanınmasını sağlayan duyarlılığı ve özgüllüğü yüksek olan bir testtir. Ayrıca hem tanıda hem de tedavinin etkinliğinin testinde kullanılabilir. Testin güvenilirliği açısından hastanın son bir hafta içinde bir ilaç kullanmamış olması gerekmektedir (antibiyotikler, proton-pompası inhibitörleri ve bizmut-içeren bileşikler). Testte iki tip karbon izotopu (Radyoaktif karbon 14C karbon izotopu ve stabil, non-radyoaktif 13C izotopu) kullanılabilir. Test bakterinin üreaz aktivitesi ile oluşturduğu CO₂'in ölçülmesi olayıdır (Şekil 2.12).

Test sırasında karbonu (C) işaretli üre içirilir. Solüsyon içirildikten 30 dakika sonra özel tüplere soluması istenir ve bu hava tüde toplanır. C₁₄O₂ nükleer tıp laboratuvarlarında deneyimli personel tarafından ölçüm yapılmalıdır. C₁₃O₂ içinde özel ölçüm aleti gereklidir. Radyoaktif içerikten dolayı gebelerde ve çocuklarda kullanılmamalıdır (Uyanık ve Aktaş, 2007).

Avrupa'da çocuk ve genç erişkinler üzerinde ki bir araştırmada üre nefes testi, *H. pylori* tanısında en iyi noninvaziv test olarak belirtilmiştir. Testin duyarlılığı %96 özgüllüğü %97 oranında rapor edilmiştir (Dağtekin, 2009).



Şekil 2.13: Üre nefes testi (Anonim 2)

2.16.2.4. İmmünolojik Testler (Seroloji):

H. pylori enfeksiyonunda konakta lokal ve sistemik humoral yanıt meydana gelir. Serumda bakteriye özgü IgG ve IgA seviyeleri, mide de salgısal IgA düzeylerinde artış gözlenir (Uyanık ve Aktaş, 2007).

Serolojik testler epidemiyolojik taramalarda ve *H. pylori*'nin tanısında sıklıkla kullanılırken, tedavinin etkinliğini izlemede önerilmemektedir. Serum IgA ve IgG seviyeleri yıllarca kanda görülebilir. Bu durum tedavi edilmemiş kişilerde aktif enfeksiyon olduğunu gösterir. Anti-*H. pylori* serum IgG analizleri serum IgA'ya oranla daha özgün ve duyarlıdır ve serumda her zaman daha yüksek oranlarda bulunmaktadır (De Korwin, 2003).

Serolojik testlerle serumda anti-*H. pylori* IgG'nin araştırılması için yaygın kullanılan yöntem ELISA olup çeşitli ticari kitler bulunmaktadır. Bu yöntemin duyarlılık ve özgüllüğünün yaklaşık %95'lerde olduğu belirtilmiştir (De Korwin, 2003;).

2.16.2.5. Tam Kan İncelemeleri: Hızlı ve kolay testler geliştirilmiş olup duyarlılığı ve özgüllüğü çalışmalara göre değişmektedir. Ticari olarak kullanılan kitler bulunmaktadır. Ancak pahalı olmaları nedeniyle tercih edilmedikleri için duyarlılık ve özgüllükleri ile ilgili yeterli veri bulunmamaktadır. Pratikte tanı amaçlı kullanılabilir (Yula, 2009).

2.16.2.6. Tükürük İncelemeleri: Tükürük de antikor bakılabilir ama kana göre duyarlılığının daha düşük olduğu belirtilmiştir (Kabir, 2003).

2.16.2.7. İdrar İncelemeleri: İdrarda anti *H. pylori* IgG antikorları aranır. İki tipi vardır (URINELISA ve RAPIRUN). Araştırmalarda genellikle duyarlılığı yüksek, özgüllüğü düşük olarak belirtilmiştir. Araştırmacılar bunun total IgG'nin idrarda yüksek seviyelerde olmasından kaynaklanabileceğini belirtmişlerdir (Dağtekin, 2009).

2.16.2.8. String Test: Entero test gastrik sıvıdan alınan örneğin araştırılması esasına dayanır. Mukozadan dökülen bakterinin suşlarının belirlenmesinde kullanılabilir. Aynı zamanda alınan sıvıdan kültür ve PZR analizi de yapılabilir (Yula, 2009).

2.17. Tedavi

H. pylori'nin tanımlanmasından beri eradikasyonu için uygun bir ilaç bulunamamıştır (Özden, 2013). Henüz %100 tedavi rejimi bildirilmemiştir. (Özden, 2013).

Bakteri genelde midenin antrum bölgesinde mukus tabakasında kolonize olması nedeniyle tedavilerde antibiyotiğin etkisi azalmaktadır. Ayrıca kan yolu ile tedavide bakterinin mukozaya yerleşmesinden dolayı zor olmaktadır. Yine mide asidinin antibiyotiğin etkisini azaltması da bu bakterinin ilaçlara karşı direnç oluşturma nedenleri arasında bildirilmiştir (Goodwin, 1997).

H. pylori'nin tedavisinde tek antibiyotik kullanımının da başarı oranının çok düşük olması yeni protokollerin araştırılmasına neden olmuştur. Başlangıçta proton pompa inhibitörü (PPI) (2x1) + Amoksisilin (1 g 2x1) veya PPI (2x1) + Klaritromisin (500 mg 2x1) ikili tedavisi önerilmiştir. Ancak eradikasyon oranının %85'in altında kalması sonucu kısa zamanda kullanılma oranı azalmıştır (Uzunismail, 2001; Özden, 2013). Türkiye'de, standart tedavi rejimiyle eradikasyon oranları %50'nin altına inmesi nedeniyle ikili tedavinin yerine üçlü tedavi protokolü tercih edilmiştir. Bu doğrultuda yaygın olarak proton pompa inhibitörü + Klaritromisin + Amoksisilin (veya Metronidazol) üçlü tedavisinin 7 günlük-10 günlük-14 günlük tedavileri kullanılmaya başlanmıştır. Fakat tedavide dozların ve sürelerin önerilenlerden farklılığı, kontrollerin tedaviden sonra farklı zamanlarda yapılması ve tanıda kullanılan testlerin farklılığı nedeniyle *H. pylori* eradikasyonunda değişik sonuçlar bildirilmiştir. Buna rağmen tedavi protokolleri ile %90'lara varan oranlarda *H. pylori* eradikasyonu sağlanabildiği bildirilmiştir (Uzunismail, 2001; Özden, 2013).

Bakterinin tedavisinde Dünya'da da yaygın olarak tercih edilen üçlü tedavidir (PPI+ Klaritromisin+Amoksisilin). Ancak yüksek Klaritromisin direncinin görülmesi durumunda Bizmutlu üçlü veya dördümlü tedaviler ya da ardışık tedavi protokolleri uygulanmaya başlanmıştır. Bu tedavi protokolünde üçlü tedavi başarısız olduğunda dördümlü tedavi, eğer o'da başarısız olursa Levofloksasin veya Rifabutin tedavisi önerilmiştir (Özden, 2013). Bizmut tuzlarının, midede pH arttıkça, mide mukozasında daha derin penetre olduğu belirtilmiştir. Ayrıca Bizmut tuzları Tetrasiklin ve Metronidazol'un etkisini de potansiyalize etmektedirler. Bu doğrultuda Bizmutlu üçlü tedaviye PPI ilave edilecek olursa *H. pylori* 'nin eradikasyonunun oranının %95'lere çıktığı saptanmıştır (14 günlük tedavilerde) (Özden, 2013). Aydın ve ark. (2013) tedavide "lansoprazol 30mg 2x1, levofloksasin 500 mg 1x1, amoksisilin 1 gr 2x1" 7 kullanmışlar ve bitiminden 6-8 hafta sonra C14 üre- nefes testiyle tedavinin etkinliğini kontrol etmişler %68 başarı sağladıklarını bildirmişlerdir.

Farklı tedavi protokolleri aşağıda verilmiştir:

2.17.1. Bizmutlu Dörtlü Tedavi (2 Hafta)

- Bizmut tuzu 500 mg 3x1/gün
- Tetrasiklin 500 mg 3x1/gün
- Metronidazol 500 mg 3x1/gün
- PPI 3x1/gün

2.17.2. Ardışık Tedavi

PPI 2x1 + Amoksisilin 1 g 2x1/5 gün

Sonra PPI 2x1 + Klaritromisin 500 mg 2x1 + Metronidazol
500 mg 2x1/5 gün

Eradikasyon %87 oranında bildirilmiştir (Liou ve ark.,2013).

Ardışık tedaviyi 7+7 gün olarak uygulayan araştırmacılar eradikasyon oranını da %90,7 olarak bildirmişlerdir (Liou ve ark.,2013).

2.17.3. Bizmutsuz Dörtlü Tedavi (14 Gün)

- PPI 2x1
- Klaritromisin 500 mg 2x1
- Amoksisilin 1 g 2x1
- Metronidazol 500 mg 2x1

2.17.4. Yüksek Doz (PPI) İkili Tedavi (İki Hafta)

PPI 4x1 + Amoksisilin 500 mg 4x1 (Özden, 2013).

Son yıllarda *H. pylori* eradikasyonundaki olumsuzlukların, antibiyotiklere karşı dirençten ve genotipik farklılıklardan kaynaklanmış olabileceği düşünülmüştür (Özden, 2013). Ayrıca yaş, sigara içimi, gastrik mukozadaki bakteri yoğunluğunun fazla olması da eradikasyon başarısını düşürebilir (Uzunismail, 2001).

2.18. *H. pylori* Enfeksiyonlarında İlaç Direnci

Mide asidi *H. pylori*'yi antibiyotiğin etkisinden korur. Ayrıca gastrik metaplazide, özofagus alt kısmındaki barrett epiteline ve dental plağa yerleşmiş bakteri için de antibiyotikler etkisiz kalabilmektedir. Diğer taraftan pernisiyöz anemili hastalarda ki aklorhidri de *H. pylori* sayısı azalmaktadır. Bu durumun mukozal immunitenin daha etkin olması, bakterinin virulansında azalma ve floraya yerleşen diğer bakterilerle etkileşimden kaynaklandığı belirtilmiştir. Asit oranının azlığında ise antibakteriyel ilaçlar daha etkin olmaktadır. Örneğin, AMX tek başına tedavide %20 eradikasyon sağlarken, tedaviye aynı anda omeprazole eklendiğinde başarı oranı %60-70'lere çıkmaktadır. (Chiba ve ark, 1992). Antibiyotiklerin etkisinin azalmasında bir etkende *H. pylori*'nin mukozal hücrelere penetre olduktan sonra glikoprotein yapıda bir salgı ile kaplanması ve bu maddenin de bakterisitlerin (AMX vb) hücreye ulaşmasını engellemesidir (Altındış ve Özdemir, 2003).

H. pylori'nin üreyebildiği optimize edilmiş besiyerleri duyarlılık testlerinde kullanılır. Ancak laboratuvarlar arasında bir tedavi protokolünde, *H. pylori*'ye bağlı üreme zorluğu ve atmosfer şartlarından dolayı bir uzlaşma sağlanamamıştır. Ayrıca deneylerde invitro sonuçlarının invivo etkiyi tam olarak karşılamamaktadır. Birçok antibiyotik invivo olarak etkisiz bulunmuştur. Ancak aynı ilaçlar invitro deneylerde Minimal İnhibisyon Konsantrasyonunun (MIC) üzerinde etki eden değerler göstermiştir. Bu durum bakterinin tedavi süresince mukus içerisinde sığıntı olarak kalması ve ilacın etkisi kalkınca relaps olması şeklinde açıklanmıştır. *H. pylori* oluşturduğu katalaz enziminin etkisiyle de fagositozdan kurtulabildiği belirtilmiştir (Chiba ve ark, 1992; Aydın ve ark, 2003)

Makrolid antibiyotiklere karşı da spontan direnç gelişimi gözlenebilir. Bu nedenle bu ilaçlar ikinci defa kullanılacaksa duyarlılık testi sonuçlarına göre tedavi protokolü belirlenmelidir (Altındış ve Özdemir, 2003).

2.19. Aşı

H. pylori eradikasyonu için aşı çalışmaları düşünülmüş olup bu çalışmalar son yıllarda daha fazla önem kazanmıştır. Hayvan deneyleri üzerinde yapılan çalışmaların tamamlanmak üzere olduğu ve bu aşının yakın zamanda kullanılabilceği bildirilmiştir. İnsanlar için aşı geliştirilirse risk grupların kimlerin aşılması gerektiği de araştırma konusu olabilecektir. İlk tanımlanan protektif antijenler de HspA, vacA'dır (Graham, 2000).

2.20. Korunma ve Kontrol

H. pylori'nin etken olduğu akut gastrit epidemisinde kişilerde hipoklorhidri saptanmış olup bu hastalara gastroskopi sırasında bakterinin bulaştığı bildirilmiştir. Bu doğrultuda, gastroskopide kullanılan aletlerin sterilizasyonun önemli olduğu belirtilmiştir. Ancak *H. pylori*'den korunma ve hastalığın kontrol yöntemleri tam olarak açıklığa kavuşmamıştır (Marshall, 1994; Graham, 2000).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Hasta Grubu

Çalışmaya başlamadan önce Ordu Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan onay alınmıştır (Ek 1 ve 2). Çalışmanın evrenini 2014-2018 yılları arasında patoloji laboratuvarına gönderilen 2679 mide biyopsi örneği oluşturmuştur. Mide biyopsi örnekleri taranmış olup Hemotoksilen & Eosin, May-Grünwald & Giemsa ve Periyodik Asit Schiff- Alcian Blue boyası (PAS-AB) boyaları *H. pylori* açısından tekrar incelenmiştir. Kullanılan boya yöntemleri aşağıda verilmiştir.

3.2. Kullanılan Boyama Yöntemleri

3.2.1. May-Grünwald & Giemsa (MGG) Boyası

Malzemeler

May-Grunwald eosin methylene blue solution (BES lab LOT: 072019.001)

Giemsa azur eosin methylene blue solution (BES lab LOT:022019.002)

Etil alkol (merck)

Ksilen (merck)

Giemsa Boyası Hazırlama

Giemsa stok solüsyonu 10 ml + 90 ml distile su

Yöntem

1. 70⁰C'lik etüvde 40 dk
2. Xylene 6dk
3. Xylene 6dk
4. %95 Etil alkol 1dk
5. %95 Etil alkol 1dk
6. %95 Etil alkol 1dk
7. Distile su 3 dk
8. May-Grunwald Eosin Methylene Blue 5 dk

9. Distile su 5dk
10. Giemsa boyası 20 dk
11. Musluk suyunda yıkama
12. Havada kurutulup mikroskopta incelenmiştir.

3.2.2. Hemotoksilen & Eosin Boyama

Harris Hemotoksilen solüsyonu (BES LAB LOT: 082018.001)

Eosin Y solüsyonu (alkolik) (BES LAB LOT: 072019.001)

Asit alkol

- | | |
|-------------|--------|
| Etil alkol | 400 ml |
| Musluk suyu | 200 ml |
| HCL | 6 ml |

Tüm solüsyonlar karıştırılıp kullanılıncaya kadar cam kavanozda saklanır.

Amonyaklı su

- | | |
|-------------|---------|
| Amonyak | 3 damla |
| Musluk suyu | 600 ml |

Solüsyonlar karıştırılıp kullanılıncaya kadar cam kavanozda saklanır.

Yöntem

1. 70°C'lik etüvde 40 dk
2. Xylene 6dk
3. Xylene 6dk
4. %95 Etil alkol 1dk
5. %95 Etil alkol 1dk
6. %95 Etil alkol 1dk
7. Distile su 3 dk
8. Hemotoksilen 6 dk
9. Distile su 3 dk
10. Asit alkol 2sn
11. Distile su 2 dk

- | | |
|---|------|
| 12. Amonyaklı su | 5 sn |
| 13. Distile su | 1 dk |
| 14. Eosin | 4 dk |
| 15. Distile su | 4 dk |
| 16. %95 Etil alkol | 1dk |
| 17. %95 Etil alkol | 1dk |
| 18. %95 Etil alkol | 1dk |
| 19. Xylene | 3dk |
| 20. Havada kurutulup mikroskopta incelenmiştir. | |

3.2.3. Periyodik Asit Schiff- Alcian Blue Boyası (PAS-AB) (Histo-Med Marka Hazır Kit)

Kist prosedürü aşağıda verilmiştir.

- | | |
|-----------------------------|----------|
| 1. 70°C'lik etüvde | 40 dk |
| 2. Xylene | 6 dk |
| 3. Xylene | 6 dk |
| 4. %95 Etil alkol | 1 dk |
| 5. %95 Etil alkol | 1 dk |
| 6. %95 Etil alkol | 1 dk |
| 7. Distile su | 3 dk |
| 8. Acetic acid | 3 dk |
| 9. Fazla boya dökülür | |
| 10. Alcalien Blue pH2.5 | 30 dk |
| 11. Distile su | çalkala |
| 12. Periodic acid solüsyonu | 5 dk |
| 13. Distile su | çalkala |
| 14. Schiff's reagent | 15-30 dk |
| 15. Sıcak su | 5 dk |
| 16. Distile su | çalkala |
| 17. Mayers hematoxyiline | 5 dk |
| 18. Distile su | çalkala |
| 19. Bluing solüsyonu | 2 dk |

20. Musluk suyu 2 dk
21. Distile su çalkala
22. %96etil alkol 2 dk
23. %99,9 etil alkol 2 dk
24. Xylene 2 dk
25. Xylene 2 dk
26. Mouting medium ile lamlar kapatılır.
27. Mikroskopta incelenmiştir.

Çalışmada rutin boya yöntemleri dışında negatif 37, hafif pozitif 31, orta pozitif 31 ve 31 şiddetli pozitif örnekler rastgele seçilmiştir. Seçilen örneklerden tekrar kesitler alınarak Giemsa ve Wright's eosin boyası ile boyanmış ve May-grünwald & Giemsa (MGG) Boyası, Giemsa ve Wright's eosin yöntemleri karşılaştırılmıştır.

3.2.4. Giemsa Boyası

Kesitleri parafinden arındırmak amaçlı

1. 57°C'lik etüvde 12 saat
2. Xylene 5 dk
3. Xylene 5 dk
4. Xylene 5 dk
5. %100 Etil alkol 5 dk
6. %100 Etil alkol 5 dk
7. %96 Etil alkol 5 dk
8. %80 Etil alkol 5 dk
9. %70 Etil alkol 5 dk
10. Akar musluk suyunda yıkama 5 dk

Giemsa Azur Eosin Methylene Blue Solution (MERCK)

100ml distile su

100 damla Giemsa stop solüsyonu

Yöntem

Giemsa boyası 40 dk

Musluk suyunda yıkama

Havada kurutulup mikroskopta incelenmiştir.

3.2.5. Wright's Eosin Methylene Blue Solüsyon

Kesitleri parafinden arındırmak amaçlı

1. 57⁰C'lik etüvde 12 saat
2. Xylene 5 dk
3. Xylene 5 dk
4. Xylene 5 dk
5. %100 Etil alkol 5 dk
6. %100 Etil alkol 5 dk
7. %96 Etil alkol 5 dk
8. %80 Etil alkol 5 dk
9. %70 Etil alkol 5 dk
10. Akar musluk suyunda yıkama 5 dk

Yöntem

Wright's eosin methylene blue solüsyonu 7 dk

Distile su 5 dk

Musluk suyunda yıkama 5 dk

Havada kurutulup mikroskopta incelenmiştir.

3.3. Örneklerin İncelenmesi

Mikroskopik incelemede örnekler intestinal metaplazi, aktivasyon, inflamasyon ve atrofi açısından da değerlendirilmiştir. Değerlendirmeleri negatif ve pozitif olarak baktıktan sonra, pozitifler hafif orta ve şiddetli olarak gruplandırılmışlardır (Demirel ve ark, 1999; Güner ve Tuncer, 2019). Ayrıca rutin boya yöntemleri dışında negatif 37, hafif pozitif 31, orta pozitif 31 ve şiddetli pozitif 31 örnek ışık mikroskopunda 100'lük objektifte incelenmiş ve sonuçlar karşılaştırılmıştır.

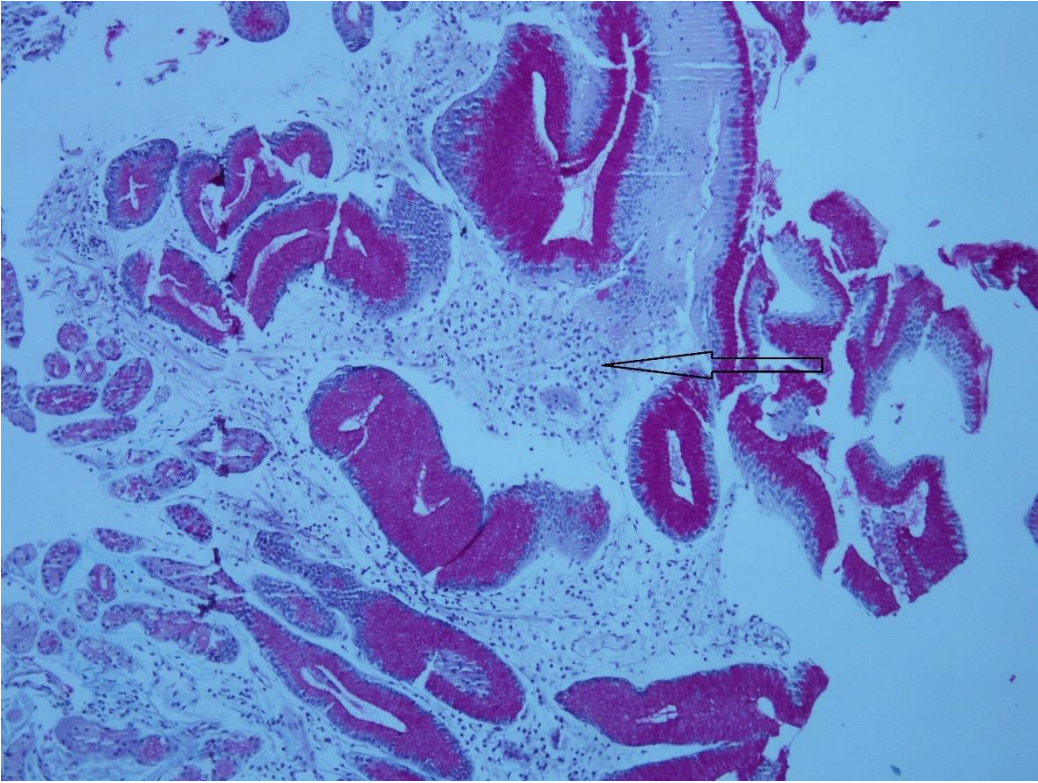
3.4. Verilerin Analizi

Kategorik değişkenler frekans değerleri ile Sürekli değişkenler de ortalama±standart sapma ile tanımlanmıştır. Verilerin normal dağılım kontrolü Kolmogorov-Smirnov testi ile grup varyanslarının homojenlik kontrolü ise Levene testi ile yapılmıştır. Sonrasında sürekli değişkenlerde bağımsız iki grup karşılaştırılmaları t-testi ile yapılmıştır. Kategorik değişkenler arasındaki ilişkinin belirlenmesinde iki-yönlü ki-kare testi (Two-way chi-square test) kullanılmıştır. *H. pylori* pozitif hastalarda frekansların karşılaştırılması tek-yönlü ki-kare testi (One-way chi-square test) ile yapılmıştır. Ki-kare testlerinde, beklenen frekanslar ≥ 5 ise Pearson ki-kare değeri ile, < 5 olduğunda Likelihood ratio ki-kare değeriyle hesaplanmış olup önemlilik düzeyi (α) %5 olarak dikkate alınmıştır. İstatistiksel hesaplamalar SPSS v26 (IBM Inc., Chicago, IL, USA) paket programı ile yapılmıştır.

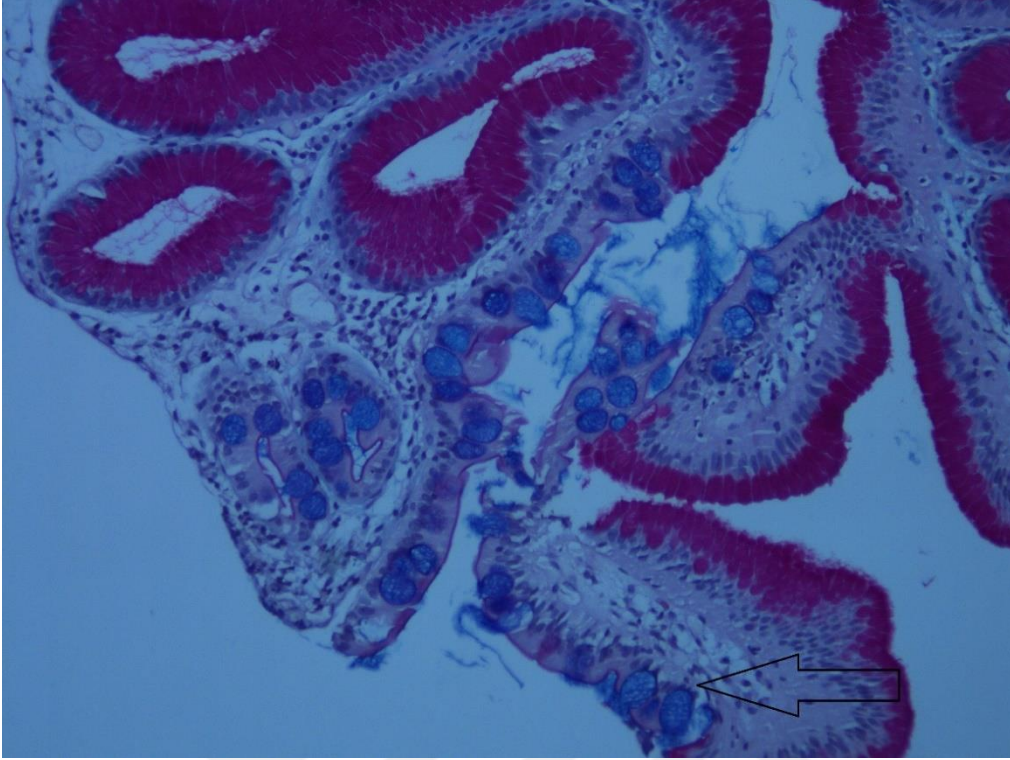
4. BULGULAR

4.1. Boya Örneklerinin İncelenmesi

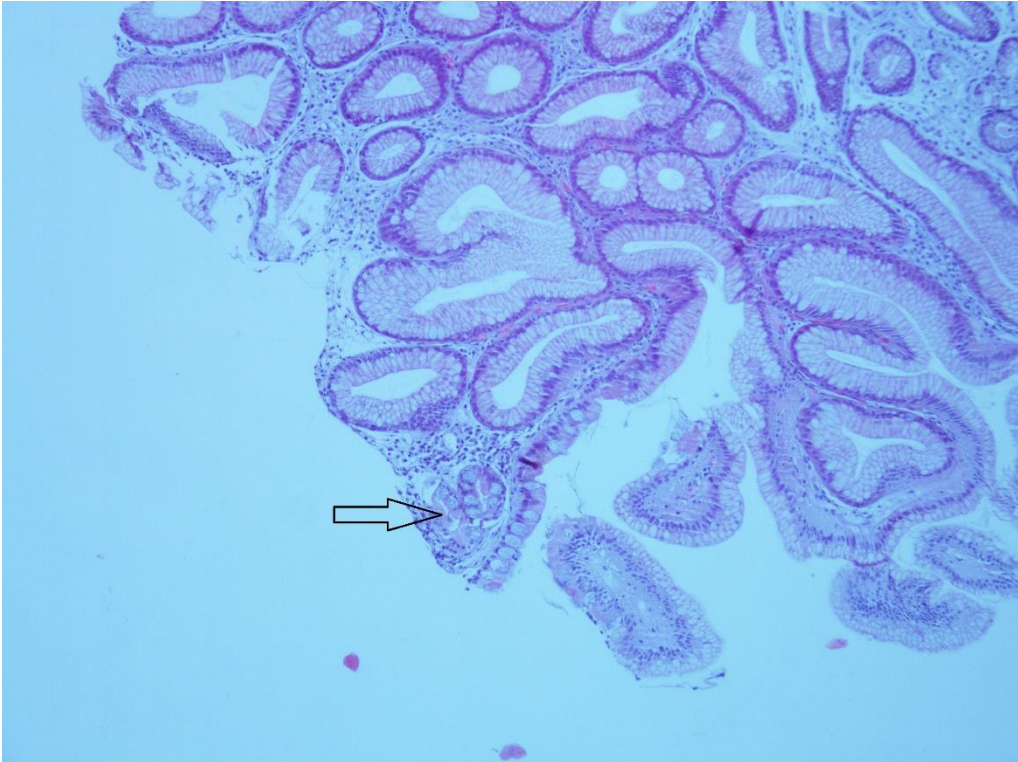
Çalışmada 2014-2018 yılları arasında 2679 mide biyopsi örneği incelenmiş ve %46,8'inin bakteri pozitifliği tespit edilmiştir (Şekil 4.7.a, b ve Şekil 4.8). *H. pylori*, atrofi, intestinal metaplazi, inflamasyon ve aktivasyon (Nötrofil sayısının artması) Şekil 4.1- Şekil 4.6'da verilmiştir.



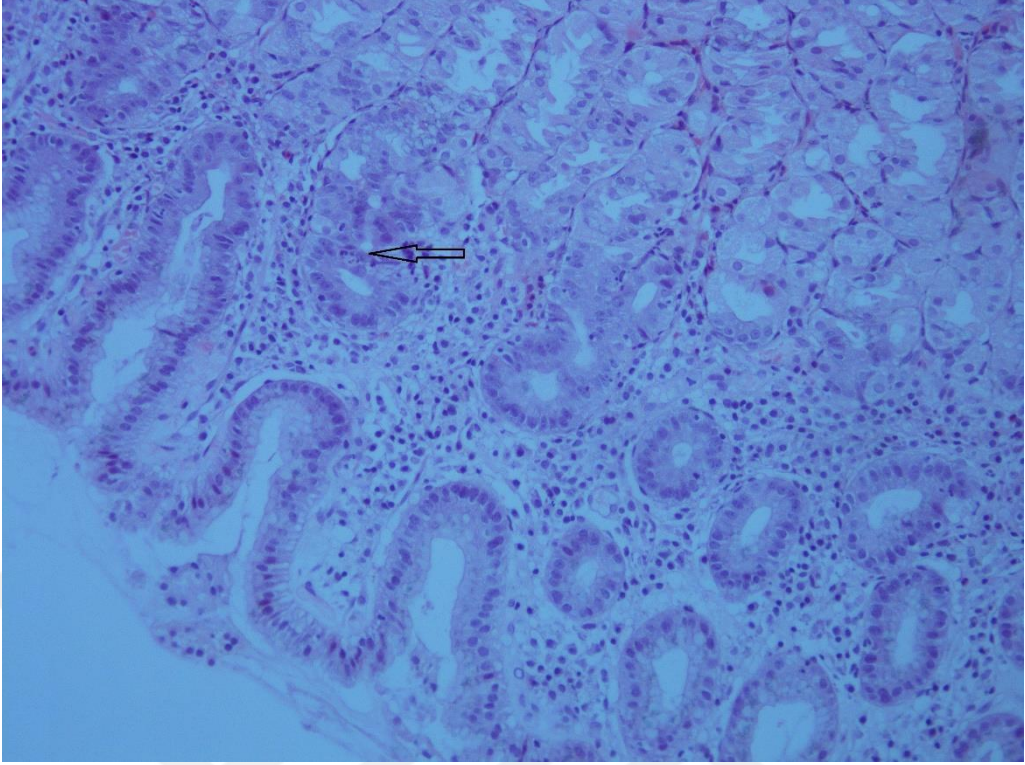
Şekil 4.1. PAS- Alcian Blue boyası ile mide biyopsi örneğinde atrofi (100X)



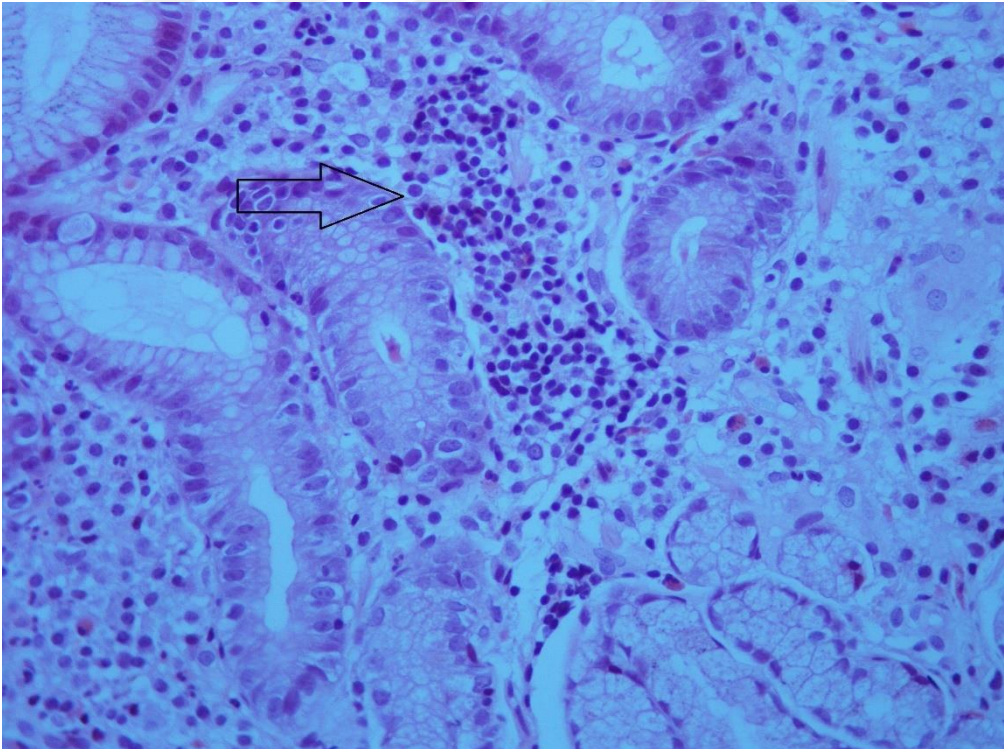
Şekil 4.2. PAS- Alcian Blue boyası ile mide biyopsi örneğinde intestinal metaplazi (400X)



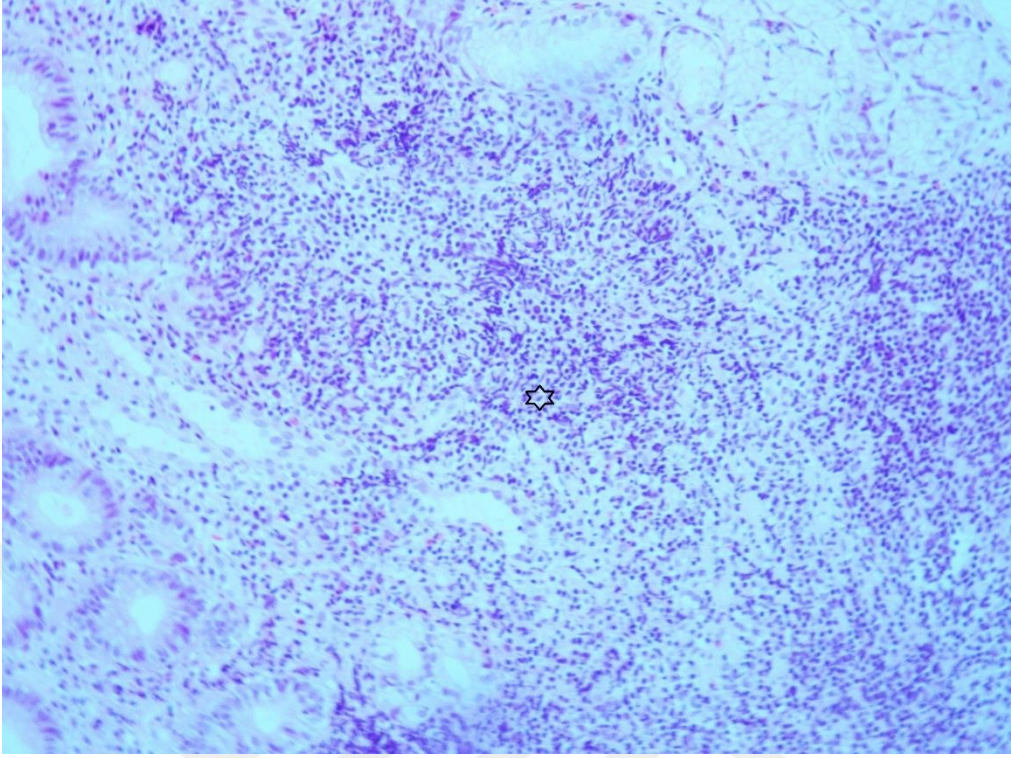
Şekil 4.3. PAS- Alcian Blue boyası ile mide biyopsi örneğinde intestinal metaplazi (100X)



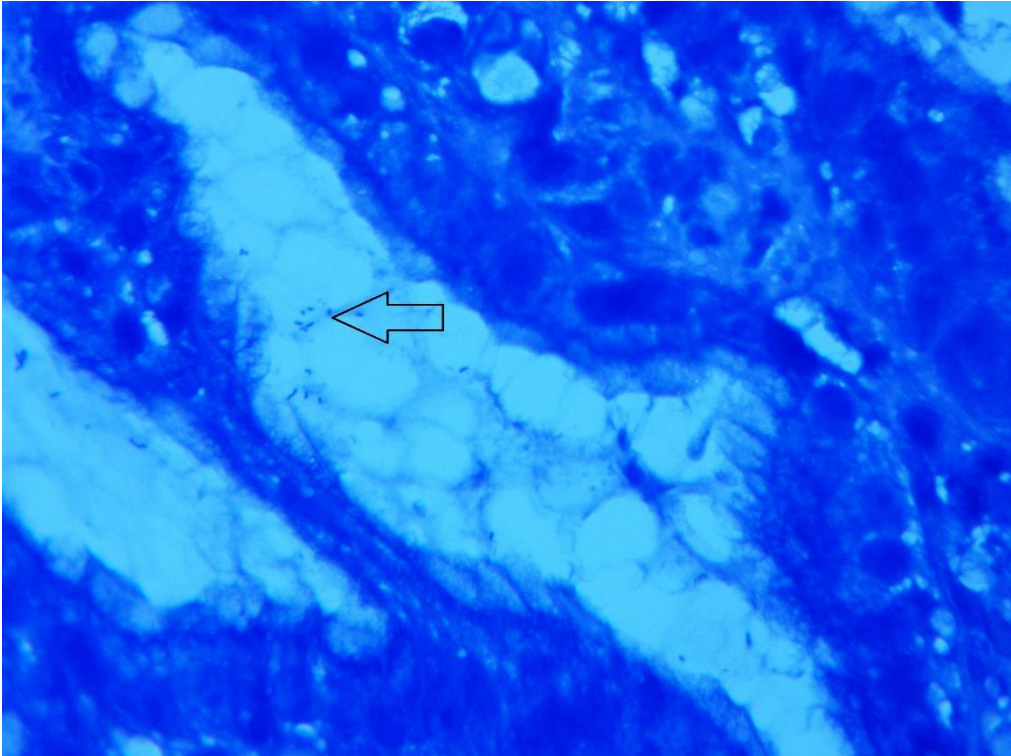
Şekil 4.4. H&E boyası ile mide biyopsi örneğinde aktivasyon (200X)



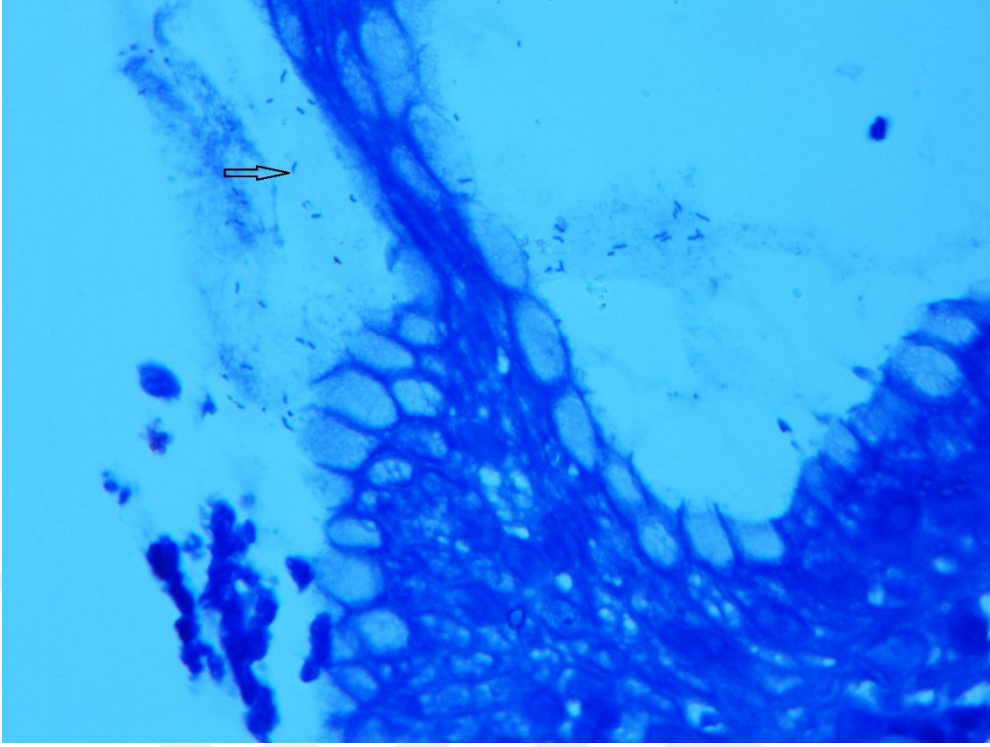
Şekil 4.5. H&E boyası ile mide biyopsi örneğinde aktivasyon (400X)



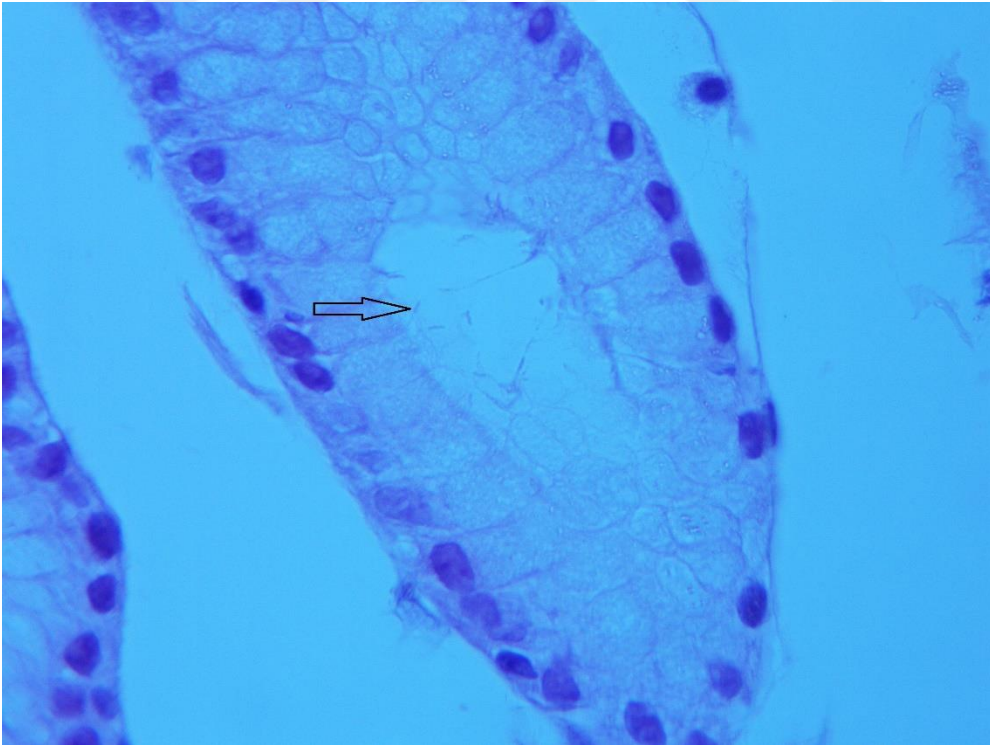
Şekil 4.6. H&E boyası ile mide biyopsi örneğinde inflamasyon (200X)



Şekil 4.7a. MGG boyası ile mide biyopsi örneğinde *H. pylori* (1000X)



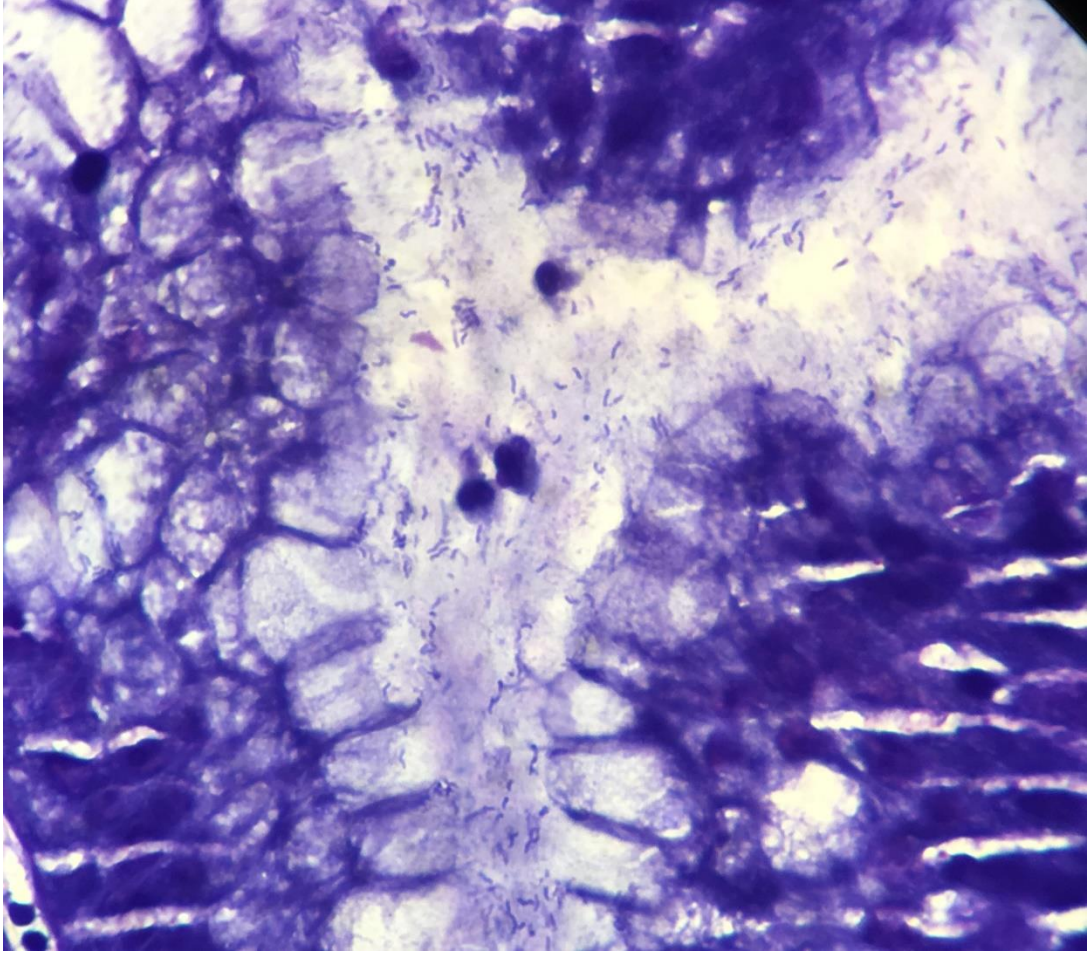
Şekil 4.7b. MGG boyası ile mide biyopsi örneğinde *H. pylori* (1000X).



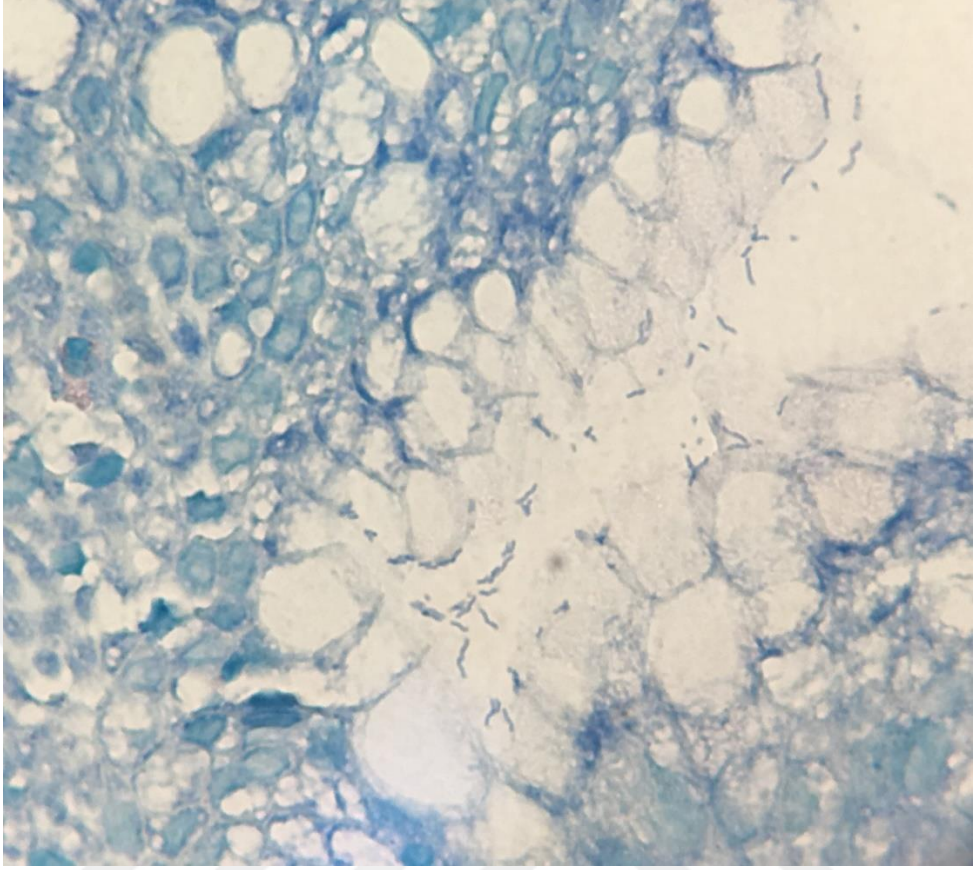
Şekil 4.8. H&E boyası ile mide biyopsi örneğinde *H. pylori* (1000X).

4.2. Giemsa, Wright's Eosin ve MGG Boyalarının Değerlendirilmesi

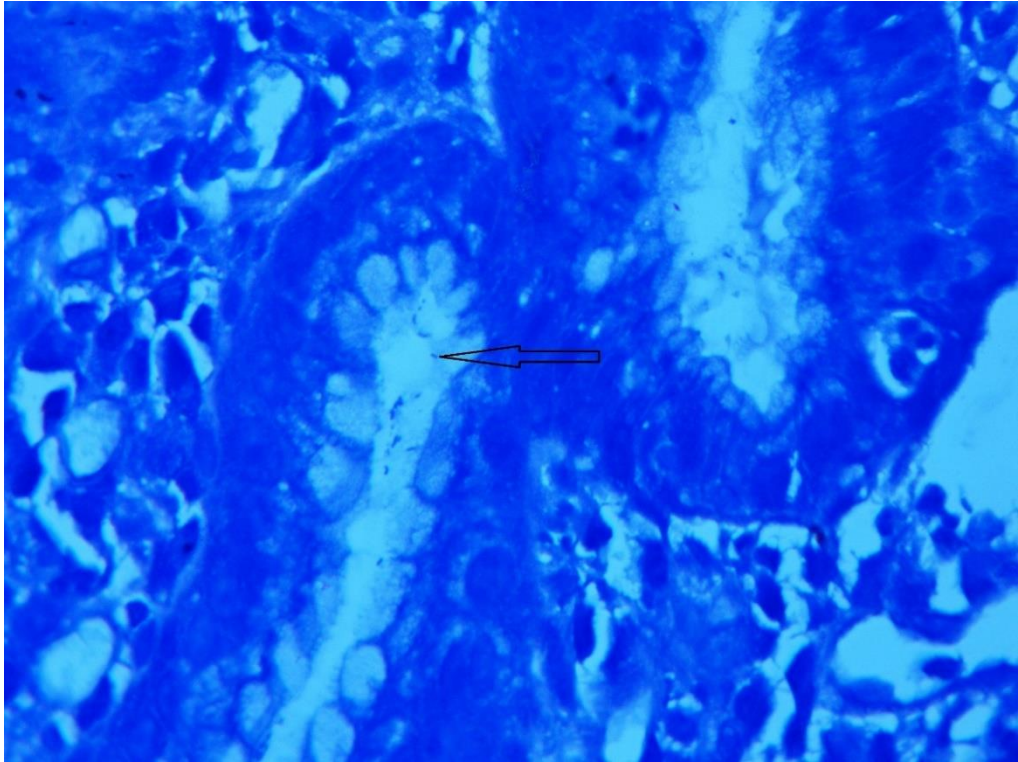
Rastgele seçilen negatif 37, hafif pozitif 31, orta pozitif 31 ve şiddetli pozitif 31 örnek her üç boya yöntemi ile boyanmış ve incelenmiştir. Çalışmada üç boya yöntemiyle de benzer sonuçlar elde edilmiştir (Şekil 4.9, Şekil 4.10, Şekil 4.11).



Şekil 4.9. Giemsa boyası ile mide biyopsi örneğinde *Helicobacter pylori* (1000X).



Şekil 4.10. Wright's eosin boyası ile mide biyopsi örneğinde *Helicobacter pylori* (1000X).



Şekil 4.11. MGG boyası ile mide biyopsi örneğinde *Helicobacter pylori* (1000X).

4.3. Örnekleme Ait Bulgular

Çalışmaya %49,15'i erkek %50,85'i kadın olmak üzere toplam 2679 hasta dahil edilmiş olup 1255 (%46,84) *H. pylori* pozitifliği tespit edilmiştir. 17-93 yaş aralığında olan hastaların genel yaş ortalaması $50,42 \pm 15,32$ 'dir. 2014-2018 yılları arasında Tıbbi Patoloji Anabilim Dalı bölümüne gelen biyopsi örnekleri hasta kayıtlarının retrospektif analiziyle gerçekleştirilen çalışmada incelenen hasta dosyalarının yıllara göre dağılımı Tablo 1'de verilmiştir.

Tablo 4. 1. İncelenen hasta dosyalarının yıllara göre dağılımı

		n	%
Yıllar	2014	473	17,7
	2015	870	32,5
	2016	470	17,5
	2017	313	11,7
	2018	553	20,6
	Toplam	2679	100,0

Tablo 1 incelendiğinde hasta kayıtlarının %17,7'inin 2014 yılında, %32,5'inin 2015 yılında, %17,5'inin 2016 yılında, %11,7'sinin 2017 yılında ve %20,6'sının 2018 yılında polikliniğe başvuran hastalara ait olduğu görülmektedir.

Hastaların aylara ve mevsimlere göre dağılımı ise Tablo 2'de verilmiştir.

Tablo 4.2. İncelenen hasta dosyalarının ay ve mevsimlere göre dağılımı

		n	%
Kış	Aralık	269	10,0
	Ocak	228	8,5
	Şubat	317	11,8
	Toplam	814	30,4
İlkbahar	Mart	284	10,6
	Nisan	216	8,1
	Mayıs	265	9,9
	Toplam	765	28,6
Yaz	Haziran	224	8,4
	Temmuz	182	6,8
	Ağustos	119	4,4
	Toplam	525	19,6
Sonbahar	Eylül	170	6,3
	Ekim	174	6,5
	Kasım	231	8,6
	Toplam	575	21,4

Tablo 2 incelendiğinde, hastaların %30,38'sinin kış aylarında (Aralık-Ocak-Şubat), %28,56'sının ilkbahar aylarında (Mart-Nisan-Mayıs), %19,6'sının yaz aylarında (Haziran-Temmuz-Ağustos) ve geriye kalan %21,46'sının ise sonbahar aylarında (Eylül-Ekim-Kasım) başvurduğu görülmektedir. Hastaların *H. pylori* pozitifliği ve şiddeti bakımından frekans dağılımı Tablo 3'te verilmiştir.

Tablo 4. 3. Hastaların *Helicobacter pylori* pozitifliği ve şiddeti bakımından dağılımı

		n	%
Negatif		1424	53,2
Pozitif		1255	46,8
	<i>Hafif</i>	539	47,87
	<i>Orta</i>	449	35,46
	<i>Şiddetli</i>	267	21,04

Tablo 3 incelendiğinde çalışmaya dahil edilen hastaların %53,2'sinin *H. pylori* bakımından negatif, %46,8'inin ise *H. pylori* bakımından pozitif olduğu görülmektedir. *H. pylori* pozitif hastaların *H. pylori* şiddetine göre dağılımı ise %47,87 hafif, %35,46 orta ve %21,04 şiddetli şeklinde gerçekleşmiştir.

H. pylori pozitifliği saptanan hastaların inflamasyon, intestinal metaplazi, atrofi ve aktivasyon göstermeme durumları Tablo 4'te verilmiştir.

Tablo 4. 4. Hastaların *Helicobacter pylori* pozitifliğinin inflamasyon, intestinal metaplazi, atrofi ve aktivasyon durumuna göre dağılımı

		n	%
İnflamasyon	Negatif	25	2,0
	Pozitif	1230	98,0
İntestinal metaplazi	Negatif	821	65,4
	Pozitif	434	34,6
Atrofi	Negatif	619	49,3
	Pozitif	636	50,7
Aktivasyon	Negatif	215	17,1
	Pozitif	1040	82,9

Tablo 4'te görüldüğü üzere, *H. pylori* pozitif hastaların %2'si hariç %98,0'ında inflamasyon olduğu saptanmıştır. Yaklaşık olarak üçte birinde (%34,6) intestinal metaplazi olduğu belirlenen hastaların yaklaşık olarak yarısında da (%50,7) atrofi saptanmıştır. Aktivasyon ise hastaların büyük çoğunluğunda (%82,9) pozitif gözlenirken çok azında (%17,1) aktivasyona rastlanmamıştır.

Çalışmaya dahil edilen iki hastada hafif şiddetli, bir hastada orta şiddetli ve bir hastada şiddetli olmak üzere toplam dört hastada kardialı saptanmıştır. Kardialı hastaların yarısında inflamasyon olduğu yarısında ise olmadığı belirlenmiştir. Kardialı hastaların tamamında intestinal metaplazi gözlenirken, atrofi sadece yarısında gözlenmiştir. Kardialı hastaların birinde aktivasyon gözlenmezken üçünde gözlenmiştir.

Çalışmaya dahil edilen yedi hastada hafif şiddetli, dokuz hastada orta şiddetli ve dört hastada şiddetli olmak üzere toplam yirmi hastanın korpusundan da örnek alınmıştır. Bunların tamamında inflamasyon olduğu ve yarısının atrofik olduğu saptanmıştır. İntestinal metaplazi ise onüç hastada gözlenmezken yedi hastada pozitif bulunmuştur. Aktivasyon ise yirmi hastanın onaltısında pozitif görülmüştür.

Ayrıca, çalışmaya dahil edilen yedi hastada kok, bir hastada ise fungal bulaşım olduğu saptanmıştır.

4.4. Helikobakter *pylori* Pozitifliğine Etki Eden Faktörlerin İncelenmesine Ait Bulgular

Çalışmaya dahil edilen *H. pylori* pozitif ve *H. pylori* negatif hastaların yaşlarına ait tanıtıcı istatistik değerleri Tablo 5’te verilmiştir.

Tablo 4. 5. Hastaların yaşlarına ait tanıtıcı istatistik değerleri ve karşılaştırma sonuçları

<i>H. pylori</i>	n	Ortalama±Std. Sapma	Minimum	Maksimum	p
Negatif	1424	51,90±15,41	17	93	<0,001
Pozitif	1255	48,75±15,04	17	86	
<i>Toplam</i>	2679	50,42±15,32	17	93	

Student t-testi ile yapılan karşılaştırma sonucunda, *H. pylori* pozitif olan hastaların yaş ortalaması (48,75±15,04) *H. pylori* negatif olan hastaların yaş ortalamasından (51,90±15,41) istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük bulunmuştur (p<0,001).

Yıllara göre *H. pylori* pozitifliği ile cinsiyet arasındaki ilişki iki-yönlü ki-kare testi ile incelenmiş ve sonuçları Tablo 6’da verilmiştir.

Tablo 4.6. Hastaların *Helicobacter pylori* pozitifliği bakımından yıllara ve cinsiyete göre dağılımı

			<i>H. pylori</i>				
			Negatif		Pozitif		p
			n	%	n	%	
Yıl	2014	Kadın	97	56,7	194	64,2	0,107
		Erkek	74	43,3	108	35,8	
	2015	Kadın	300	58,1	198	55,9	0,518
		Erkek	216	41,9	156	44,1	
	2016	Kadın	135	57,9	145	61,2	0,474
		Erkek	98	42,1	92	38,8	
	2017	Kadın	130	67,7	74	61,2	0,236
		Erkek	62	32,3	47	38,8	
	2018	Kadın	201	64,4	136	56,4	0,056
		Erkek	111	35,6	105	43,6	
p			0,568				

Tabloya göre 508 (%18,9) erkek 747 (%27,8) kadın hastada *H. pylori* pozitifliği saptanmıştır. İncelenen tüm yıllarda ayrı ayrı yapılan ki-kare testi *H. pylori* pozitif ya da negatif olma durumunun cinsiyete göre değişmediğini göstermiştir ($p>0,05$). 2014-2018 yılları arasındaki tüm hastalar dikkate alınarak yıl farklılığı olmaksızın yapılan ki-kare testi de *H. pylori* pozitifliğinin cinsiyete göre değişmediğini doğrulamıştır ($p>0,05$).

Hastaların *H. pylori* pozitifliği bakımından aylara ve yıllara göre dağılımı Tablo 7’de verilmiştir.

Tablo 4.7. Hastaların *H. pylori* pozitifliği bakımından aylara ve yıllara göre dağılımı

		2014		2015		2016		2017		2018		Toplam		p
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	
Ocak	Negatif	8	30,8	58	62,4	22	56,4	17	53,1	31	81,6	136	9,6	<0,001
	Pozitif	18	69,2	35	37,6	17	43,6	15	46,9	7	18,4	92	7,3	
Şubat	Negatif	2	25,0	61	64,2	74	47,7	13	76,5	26	61,9	176	12,4	
	Pozitif	6	75,0	34	35,8	81	52,3	4	23,5	16	38,1	141	11,2	
Mart	Negatif	4	15,4	53	52,5	71	55,5	0	0,0	14	48,3	142	10,0	
	Pozitif	22	84,6	48	47,5	57	44,5	0	0,0	15	51,7	142	11,3	
Nisan	Negatif	11	16,7	56	66,7	1	16,7	8	40,0	23	57,5	99	7,0	
	Pozitif	55	83,3	28	33,3	5	83,3	12	60,0	17	42,5	117	9,3	
Mayıs	Negatif	6	8,7	36	52,2	21	44,7	23	56,1	23	59,0	109	7,7	
	Pozitif	63	91,3	33	47,8	26	55,3	18	43,9	16	41,0	156	12,4	
Haziran	Negatif	0	0,0	51	63,7	11	50,0	13	65,0	56	54,9	131	9,2	
	Pozitif	0	0,0	29	36,3	11	50,0	7	35,0	46	45,1	93	7,4	
Temmuz	Negatif	0	0,0	22	53,7	10	45,5	22	71,0	46	52,3	100	7,0	
	Pozitif	0	0,0	19	46,3	12	54,5	9	29,0	42	47,7	82	6,5	
Ağustos	Negatif	12	30,8	26	52,0	7	63,6	11	61,1	1	100,0	57	4,0	
	Pozitif	27	69,2	24	48,0	4	36,4	7	38,9	0	0,0	62	4,9	
Eylül	Negatif	19	39,6	51	76,1	0	0,0	10	41,7	21	67,7	101	7,1	
	Pozitif	29	60,4	16	23,9	0	0,0	14	58,3	10	32,3	69	5,5	
Ekim	Negatif	23	59,0	28	56,0	5	29,4	30	71,4	13	50,0	99	7,0	
	Pozitif	16	41,0	22	44,0	12	70,6	12	28,6	13	50,0	75	6,0	
Kasım	Negatif	39	58,2	40	50,6	2	50,0	31	67,4	16	45,7	128	9,0	
	Pozitif	28	41,8	39	49,4	2	50,0	15	32,6	19	54,3	103	8,2	
Aralık	Negatif	47	55,3	34	55,7	9	47,4	14	63,6	42	51,2	146	10,3	
	Pozitif	38	44,7	27	44,3	10	52,6	8	36,4	40	48,8	123	9,8	
p		<0,001		0,042*		0,477		0,144		0,100				

* $p<0,05$

Çalışmada yapılan iki-yönlü ki-kare testleri sonucunda, 2014 yılında ($p<0,001$) ve 2015 yılında ($p<0,05$) *H. pylori* pozitifliğinin aylara göre anlamlı değişim gösterdiği belirlenmiştir. 2016, 2017 ve 2018 yıllarında ise *H. pylori* pozitifliği aylara göre anlamlı değişim göstermemiştir ($p>0,05$). 2014-2018 yılları arasındaki tüm hastalar dikkate alınarak yıl farklılığı olmaksızın yapılan ki-kare testi sonucunda ise *H. pylori* pozitifliği ile aylar arasında anlamlı bir ilişki olduğu saptanmıştır ($p<0,001$). Mart, Nisan ve Mayıs aylarında pozitif hastaların oranı negatif olan hastalarından oranından daha yüksek gözlenmiştir. Bu bulgular ışığında ilkbaharda *H. pylori* pozitifliğinin artış gösterdiği söylenebilir.

4.5. Helikobakter pylori Pozitif Olan Hastalara Ait Bulgular

H. pylori pozitif olan hastalarda hastalık şiddetinin yıllara göre dağılımı Tablo 8’de verilmiştir.

Tablo 4.8. Hastaların *H. pylori* şiddetinin yıllara göre dağılımı

Yıl		<i>H. pylori</i> şiddeti				Toplam	p
		Hafif	Orta	Şiddetli			
2014	n	142	98	62	302	<0,001	
	%	47,0	32,5	20,5	100,0		
2015	n	132	132	90	354	0,007**	
	%	37,3	37,3	25,4	100,0		
2016	n	110	84	43	237	<0,001	
	%	46,4	35,4	18,1	100,0		
2017	n	58	45	18	121	<0,001	
	%	48,0	37,2	14,9	100,0		
2018	n	104	86	51	241	<0,001	
	%	43,2	35,7	21,2	100,0		
Toplam	n	546	445	264	1255	<0,001	
	%	43,5	35,5	21,0	100,0		

** $p<0,01$

Çalışmada tek-yönlü ki-kare testi tüm yıllarda *H. pylori* şiddetinin dereceleri arasındaki farklılığın istatistiksel olarak anlamlı olduğunu göstermiştir ($p<0,001$). *H. pylori* pozitifliği olan hastaların çoğunluğunda hastalığın şiddeti hafif veya orta düzeyde

seyretmektedir. Şiddetli hastalık bulgusu gösterenlerin oranı ise hafif ve orta düzeyde olanların oranının yaklaşık olarak yarısı kadardır.

H. pylori pozitifliğinin, inflamasyon, intestinal metaplazi, atrofi ve aktivasyon varlığının yaş gruplarına göre değişimi tablo 4.9 da verilmiştir.

Tablo 4.9. *H. pylori* pozitifliğinin, inflamasyon, intestinal metaplazi, atrofi ve aktivasyon varlığının yaş gruplarına göre değişimi

		Yaş Grupları								p
		<=35		36-45		46-54		>=55		
		n	%	n	%	n	%	n	%	
<i>H. pylori</i> pozitifliği	Negatif	226	46,5	255	48,9	325	53,4	618	58,2	<0,001
	Pozitif	260	53,5	267	51,1	284	46,6	444	41,8	
İnflamasyon	Negatif	129	26,5	139	26,6	179	29,4	376	35,4	<0,001
	Pozitif	357	73,5	383	73,4	430	70,6	686	64,6	
İntestinal metaplazi	Negatif	408	84,0	424	81,4	488	80,1	781	73,5	<0,001
	Pozitif	78	16,0	97	18,6	121	19,9	281	26,5	
Atrofi	Negatif	347	71,4	393	75,3	446	73,2	774	72,9	0,569
	Pozitif	139	28,6	129	24,7	163	26,8	288	27,1	
Aktivasyon	Negatif	230	47,3	268	51,3	317	52,1	649	61,1	<0,001
	Pozitif	256	52,7	254	48,7	292	47,9	413	38,9	

n: sayı, %: yüzdelik

Tablo incelendiğinde *H. pylori* pozitifliği 35 yaş ve altında %46,5, 36-45 yaş aralığında %48,9, 46-54 yaş arasında %53,4 ve 55 yaş ve üzerinde ise %58,2 oranında saptanmıştır. *H. pylori*'nin gastrik mukozada yaptığı inflamasyon, intestinal metaplazi ve aktivasyon yaş ile birlikte anlamlı bir artış göstermektedir ($p<0,001$). Atrofi de yüzdelik olarak artış göstermesine rağmen anlamlı bir ilişki bulunmamıştır ($p>0,05$).

H. pylori pozitif olan hastalarda inflamasyon, intestinal metaplazi, atrofi ve aktivasyon varlığı durumuna göre dağılımı tablo 4.10 da verilmiştir.

Tablo 4.10. *H. pylori* pozitif olan hastalarda inflamasyon, intestinal metaplazi, atrofi ve aktivasyon varlığı durumuna göre dağılımı

		Hp pozitifliği				Total	P
		Negatif		Pozitif			
		n	%	n	%		
İnflamasyon	Negatif	798	56,0	25	2,0	823	<0,001
	Pozitif	626	44,0	1230	98,0	1856	
İntestinal metaplazi	Negatif	1280	90,0	821	65,4	2101	
	Pozitif	143	10,0	434	34,6	577	
Atrofi	Negatif	1341	94,2	619	49,3	1960	
	Pozitif	83	5,8	636	50,7	719	
Aktivasyon	Negatif	1249	87,7	215	17,1	1464	
	Pozitif	175	12,3	1040	82,9	1215	

n: sayı, %: yüzdelik

Tabloya göre *H. pylori* negatif hastalarda intestinal metaplazi, inflamasyon, atrofi ve aktivasyon *H. pylori* pozitif olan hastalara oranla daha az görülmektedir ($p<0,001$). Çalışmada inflamasyon bakterinin pozitifliğinde %98, intertinal metaplazi %34,6, atrofi %50,7 ve aktivasyon %82,9 olarak tespit edilmiştir.

H. pylori pozitif olan hastalarda hastalık şiddetinin inflamasyon, intestinal metaplazi, atrofi ve aktivasyon varlığı durumuna göre dağılımı Tablo 4. 11’de verilmiştir.

Tablo 4.11. *H. pylori* pozitif olan hastalarda hastalık şiddetinin inflamasyon, intestinal metaplazi, atrofi ve aktivasyon varlığı durumuna göre dağılımı

		<i>H. pylori</i> şiddeti						p
		Hafif		Orta		Şiddetli		
		n	%	n	%	n	%	
İnflamasyon	Negatif	19	3,5	6	1,3	0	0,0	0,002**
	Pozitif	527	96,5	439	98,7	264	100,0	
İntestinal metaplazi	Negatif	332	60,8	319	71,7	170	64,4	0,002**
	Pozitif	214	39,2	126	28,3	94	35,6	
Atrofi	Negatif	278	50,9	226	50,8	115	43,6	0,108
	Pozitif	268	49,1	219	49,2	149	56,4	
Aktivasyon	Negatif	143	26,2	58	13,0	14	5,3	<0,001
	Pozitif	403	73,8	387	87,0	250	94,7	

** $p<0,01$

Çalışmada iki-yönlü ki-kare testi sonucunda *H. pylori* şiddeti ile inflamasyon arasında anlamlı bir ilişki olduğu belirlenmiştir ($p<0,01$). Şiddetli derecede *H. pylori* 'li hastalarda inflamasyon tüm hastalarda gözlenirken (%100), hastalık şiddeti azaldıkça inflamasyon görülmeyen hastaların oranı artış göstermiştir. İntestinal metaplazi pozitifliği ile *H. pylori* şiddeti arasındaki ilişki istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p<0,01$). *H. pylori* şiddetindeki artış intestinal metaplazi görülme oranında az da olsa azalmaya sebep olmuştur. Aktivasyon pozitifliği de *H. pylori* şiddeti ile anlamlı ilişki göstermiştir ($p<0,001$). *H. pylori* şiddetindeki artış aktivasyon pozitifliğinin görülme oranını arttırmıştır. Hafif ve orta derecede *H. pylori* pozitifliği olan hastalarda atrofi olmayanların oranı olanlardan daha yüksek gözlenirken, şiddetli *H. pylori* pozitifliği olan hastalarda atrofik olanların oranı (%56,4) olmayanların oranından (%43,6) yüksek gözlenmiştir. Ancak yapılan iki-yönlü ki-kare testi atrofi pozitifliği ile *H. pylori* şiddeti arasında anlamlı bir ilişki olmadığını göstermiştir ($p>0,05$).

İntestinal metaplazi, tiplerinin *H. pylori* pozitifli karşılaştırması tablo 4.12 da verilmiştir.

Tablo 4.12. *H. pylori* pozitifliğinin intestinal metaplaziye tiplerine göre değişimi

		<i>H. pylori</i> pozitifliği				Total		p
		Negatif		Pozitif		n	%	
		n	%	n	%			
Metaplazi	Negatif	1280	90,0	821	65,4	2101	78,5	<0,001
	Derece 1	112	7,9	294	23,4	406	15,2	
	Derece 2	22	1,5	112	8,9	134	5,0	
	Derece 3	9	0,6	28	2,2	37	1,4	
İnflamasyon	Negatif	798	56,0	25	2,0	823	30,7	
	Hafif	426	29,9	396	31,6	822	30,7	
	Orta	140	9,8	449	35,8	589	22,0	
	Şiddetli	60	4,2	385	30,7	445	16,6	
Atrofi	Negatif	1341	94,2	619	49,3	1960	73,2	
	Hafif	78	5,5	501	39,9	579	21,6	
	Orta	5	0,4	115	9,2	120	4,5	
	Şiddetli	0	0,0	20	1,6	20	0,7	
Aktivasyon	Negatif	1249	87,7	215	17,1	1464	54,6	
	Hafif	132	9,3	460	36,7	592	22,1	
	Orta	32	2,2	417	33,2	449	16,8	
	Şiddetli	11	0,8	163	13,0	174	6,5	

n: sayı, %: yüzdelik

Tablo ya göre inflamasyon, atrofi, aktivasyon şiddeti ve intestinal metaplazi dereceleri ile bakterinin pozitifliği arasında anlamlı bir ilişki tespit edilmiştir ($p<0,001$) Derece 1 olanlarda *H. pylori* pozitifliği daha fazla tespit edilmiştir. İnflamasyon da orta şiddette bakteri pozitifliği daha yüksek tespit edilmiştir. Atrofi ve aktivasyonda hafif şiddette bakteri pozitifliği daha yüksek tespit edilmiştir.



5. TARTIŞMA

H. pylori, insanlarda gastrik mukozada genellikle antrum ve korpusta kolonize olabilen asemptomatik taşıyıcılıktan non-ülser dispepsiye, kronik gastritten gastrik MALT (mucosa associated lymphoid tissue) lenfoma ve gastrik kanser gibi farklı hastalıkların etkeni olabileceği bildirilen bir bakteridir (Mirza, 2011). Ayrıca *H. pylori* enfeksiyonunda hastaların neredeyse hepsinin midesinde fonksiyonel değişiklik ve gastrit, %15-20'sinde peptik ülser, %2-12'sinde ülser komplikasyonu, %1-3'ünde mide kanseri, %0,1'inde primer gastrik lenfoma ve daha az sıklıkla fonksiyonel dispepsi gelişme riskinin olabileceği de bildirilmiştir (Konakçı ve ark, 2010). Yine *H. pylori*'nin öncelikle antruma yerleşip önce kronik aktif gastrit, ardından atrofik gastrit, intestinal metaplazi, displazi ve gastrik kanser yapabileceği belirtilmiştir (Craanen ve ark, 1992; Topal ve ark, 2004). Çalışmada da örneklerin büyük bir kısmı antrum bölgesinden alınmıştır. Hastaların durumları ve takipleri açısından intestinal metaplazi, atrofi, inflamasyon ve aktivasyon açısından değerlendirmeleri yapılmıştır.

İnsanlar arasında fekal-oral ve oral-oral yollar ile bulaşan *H. pylori*'nin tanısında üre nefes testi (ÜNT), serolojik testler, dışkıda antijen arama ve moleküler yöntemler gibi noninvaziv testler ve endoskopi ile yapılan histopatolojik incelemeler, kültür ve hızlı üreaz testleri gibi invaziv testler kullanılmaktadır (Mirza, 2011; Sari ve ark; 2007; Ümit ve ark,2010) Rotimi ve ark. da (2000) *H. pylori* tanısı için Modifiye Giemsa, Anti-*H. pylori* antikoru immunostain, Modiye McMullens ve *H. pylori* gümüş boyama (HpSS) yöntemlerini karşılaştırmışlardır. Araştırmacılar tüm boya yöntemlerinin tanıda kullanılabilirliğini ancak Modifiye Giemsa yönteminin daha hassas, ucuz, kolay uygulanabilir ve sürdürülebilir olması nedeniyle tercih edilmesi gerektiğini belirtmişlerdir. Tanıda boya yöntemlerinden H&E boyasının sensitivitesini %69-93 spesifitesini %87-90 oranında bildirilmiştir. Ancak spesifitenin Modifiye Giemsa, Wartin-Stary Silver Stain, Genta Stain ve Immunohistokimyasal (IHC) stain ile %90-100 oranına artabileceği de belirtilmiştir (Lee ve Kim, 2015). Araştırmacılar bakterinin yoğunluğu arttıkça tanıda güvenilirliğinin arttığını belirtmişlerdir. Ancak immunohistokimyasal boyanın diğer boyalara göre spesifitesinin ve sensitivitesinin yüksek olduğunu bildirmişlerdir. Çalışmada immunohistokimyasal bir boya

kullanılmamıştır. Ancak histopatolojik kesitler bakterinin tanısı için Giemsa ve Wright's eosin ve MGG yöntemleri ile boyanmıştır.

Boya yöntemlerinin karşılaştırılması için de rastgele seçilen negatif 37, hafif pozitif 31, orta pozitif 31 ve şiddetli pozitif 31 örnek boyanmış ve incelenmiştir. Boyalar arasında anlamlı bir farklılık gözlenmemiştir. Tüm boya yöntemleri ile benzer sonuçlar elde edilmiştir (Şekil 4.9, 4.10 ve 4.11). Kullanılan boyalardan Giemsa ve Wright's eosin boyaları bakterinin tanısında rutinde kullanılan MGG yöntemi kadar etkili bulunmuştur. Bu doğrultuda Giemsa ve Wright's eosin boyalarının da rutin tanıda kullanılabileceği şeklinde yorumlanabilir. Ayrıca her iki boya yönteminde tek bir boyanın kullanılmış olması daha ucuz ve uygulanabilir olduğu düşünülmüştür.

H. pylori prevalansını etkileyebilecek nedenlerin belirlenmesi amacıyla yapılmış farklı çalışmalar vardır. Bu çalışmalara göre; yaş, cinsiyet, sigara kullanımı, alkol alışkanlığı, eğitim durumu, düşük sosyoekonomik şartlar, göç hikayesi olması, ailedeki birey sayısı, aile üyelerinin enfekte olması, kişinin yatağını aile üyelerinden biri/birileri ile paylaşıyor olması, kirli su tüketimi, ortak bardak-kaşık-çatal ve benzeri aletlerin kullanıyor olması gibi nedenler hastalığın yaygınlığını ve reenfeksiyon sıklığını arttırabilmektedir (Sen, 1996; Akin ve ark, 2004; Salih, 2009; Azeyedo ve ark,2009; Yücel ve ark, 2009; Jafri ve ark, 2010; Krueger ve ark, 2015). Sunulan çalışmada da *H. pylori* pozitif olan hastaların yaş ortalaması (48,75±15,04) *H. pylori* negatif olan hastaların yaş ortalamasından (51,90±15,41) istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük bulunmuştur (p<0,001). Yine *H. pylori* pozitifliği 35 yaş ve altında %46,5, 36-45 yaş aralığında %48,9, 46-54 yaş arasında 53,4 ve 55 yaş ve üzerinde ise %58,2 oranında saptanmıştır (Tablo 4.9). Bu doğrultuda *H. pylori* pozitifliğinin yaş ile arttığı belirlenmiştir (p<0,001). Benzer olarak yaş ile artığını Craanen ve arkadaşları (1992a) ile Erdoğan ve arkadaşları da (2008) bildirmişlerdir. Yine Korkmaz ve ark (2013) *H. pylori* pozitifliğinin yaş artışı ile artabileceğini bildirmişlerdir. Benzer olarak Çıkman ve ark (2012) *H. pylori* prevalansının yüksekliğinin yaşa paralel olarak artışına dikkat çekmişlerdir. Tarhane ve arkadaşları da (2019) *H. pylori* pozitifliğini 25-44 yaş grubu bireylerde daha fazla saptamışlar (p<0.05) ve aktif çalışma yaşı olduğu ve etken mazuriyetinin fazla olmasına bağlamışlardır. Ancak Uyanıkoğlu ve ark (2012) yaş ile bakteri pozitifliği arasında anlamlı bir ilişki bulamadıklarını bildirmişlerdir. Bu farklılık çalışmanın evreninden, çalışılan bölgeden ve yöntemden kaynaklanmış olabilir. Ancak yaş ilerledikçe bakterinin yerleşimi ve kolonizasyonu daha kolaylaşıyor olabilir. Yine

çalışmada *H. pylori* pozitifliğinin gastrik mukozada yaptığı inflamasyon, intestinal metaplazi ve aktivasyon yaş ile anlamlı bir artış gösterdiği saptanmıştır (Tablo 4.9) ($p<0,001$). Atrofi de yüzdelik olarak artış göstermesine rağmen anlamlı bir ilişki bulunmamıştır ($p>0,05$). Bu durum yaşın bakterinin yerleşimini kolaylaştırdığı ve mide de daha ciddi hasarlar yapabildiği şeklinde açıklanabilir.

Çalışmada 508 (%18,9) erkek 747 (%27,8) kadın hastada *H. pylori* pozitifliği saptanmıştır. Cinsiyet ile *H. pylori* arasındaki ilişki değerlendirildiğinde incelenen tüm yıllarda ayrı ayrı yapılan ki-kare testi *H. pylori* pozitif ya da negatif olma durumunun cinsiyete göre değişmediğini göstermiştir ($p>0,05$). 2014-2018 yılları arasındaki tüm hastalar dikkate alınarak yıl farklılığı olmaksızın yapılan ki-kare testi de *H. pylori* pozitifliğinin cinsiyete göre değişmediğini doğrulamıştır ($p>0,05$). Benzer çalışmalarda Uyanıkoğlu ve arkadaşları da (2012) bakterinin görülme sıklığının cinsiyetler arasında değişmediğini bildirmişlerdir. Yine Erdoğan ve ark. (2008) cinsiyet ve bakteri pozitifliği arasında anlamlı bir ilişki saptamamışlardır. Ancak Çıkman ve ark (2012) çocukların ve yetişkinlerin oluşturduğu denek grubunda kadınlarda pozitifliği anlamlı olarak yüksek bulmuşlardır. Bu farklılık beslenme, çalışma grubu, çalışılan bölge ve yöntemden kaynaklanmış olabilir.

Türkiye’de ve dünyada yapılan epidemiyolojik çalışmalara göre Gisbert ve Calvet’in (2009) 1999-2008 yıllarında duodenal ülserli 16080 hastanın %81,2 sinde bakteri pozitifliği saptamışlardır. Türkiye de *H. pylori* prevalansı ile ilgili yapılmış birçok çalışma mevcuttur. Bir çalışma da 1992 yılında yapılmış olup 18-24 yaş arası asemptomatik bireylerde *H. pylori* sıklığı %76,8 bulunurken, 2003 yılında yapılan başka bir çalışmada 20-29 yaş grubunda *H. pylori* sıklığı %85,9 ve 60-69 yaş grubunda ise %88,6 bulunmuştur (Karaaslan ve ark, 2003). Yine Salih ve ark.’nın (2007) İstanbul’da yaptıkları retrospektif çalışmada 1999-2003 yılları arasında üst GİS endoskopisi yapılan 4471 hasta ya hızlı üreaz test yapılmıştır. Araştırmacılar *H. pylori* sıklığı %62,7 olarak bildirmişlerdir. Ümit ve ark.’nın (2010) Trakya bölgesinde 2003-2007 yılları arasında üst GİS endoskopisi 4714 hastayı çalışmaya dahil etmiş ve *H. pylori* varlığı hızlı üreaz test ile araştırmışlardır. Çalışmacılar *H. pylori* pozitifliği %52,8 olarak saptamışlardır. Telaku ve ark. (2003) antral biyopsi örneklerinde bakteri sıklığını 1990-1991 yıllarında %100, 2000-2001 yıllarında %86 olarak tespit etmişlerdir. Sari ve ark. da (2007) İstanbul’da 1995-2004 yılları arasında 9239 hastaya hızlı üreaz test yapmış ve %41,4 pozitiflik saptamışlardır. Çocuklarda yapılan farklı çalışmalarda Bangladeşli çocuklar da prevalans

%80, İsveç'te 695 okul çocuğunun da %16 olarak bulunmuştur (Ahmed ve ark, 2007; Ylva ve ark, 2007). Türkiye'de de Gökşen ve ark. kronik karın ağrısı yakınması olan çocuklarda dışkı örneklerinde *H. pylori* antijen pozitifliğini %17,8 olarak bulmuşlardır (Bülent ve ark, 2016).

Ulaşılan kaynak bilgilerde Kahramanoğlu Aksoy ve ark (2017) çölyak hastalarının %48,8 inde kontrol hastalarının %85,4'ünde, Topal ve ark (2004) 52 hastanın %53,8'inde Aygün ve ark (2010) Adıyaman'da hastaların %66,7'sinde, Tosun ve Çakır (2013) Siverek bölgesinde %43 oranında bakteri tespit edilmiştir. Korkmaz ve ark (2013) Ankara'da 2189 hastada üre nefes testi ile %49,5 oranında *H. pylori* pozitifliği tespit etmişlerdir. Yine Uyanıkoğlu ve ark. (2012) Antrum biyopsisi alınan 1298 hastanın %71'inde pozitiflik bildirmişlerdir. Çıkman ve ark (2012) Van'da Ocak 2006-Aralık 2010 tarihleri arasında 8402 ait dışkı örneğinde antijen aramışlardır. Örneklerin 4304'ü çocuk, 4098 erişkin deneklerden oluşmuş olup pozitiflik oranı çocuklarda %20,7, erişkinlerde %25,5 tespit edilmiştir. Araştırmacılar genelde de %23 oranında pozitiflik tespit etmişlerdir. Yine Tarhane ve ark (2019) Kars'ta 195 hastadan endoskopi ile örnek almışlar ve helikobakterler (*H. pylori*, *H. felis* ve *H. heilmannii*) yönünden değerlendirmişlerdir. Araştırmacılar 195 örneğin 163'ünde (%83,58) May-Grunwald-Giemsa ile pozitif olarak bulmuşlardır. Bu pozitif örnekler PCR ile de incelenmiştir. Bu örneklerinde 107'sinde (%54,87) *Helicobacter* spp. DNA'sı saptanmışlardır. Örneklerin 87'sinde (%44,61) türe özgül PCR ile *H. pylori*'yi tanımlanmıştır. Ancak *H. felis* ve *H. heilmannii* saptamamışlardır. PCR ile pozitif bulunan 20 örneği de tanımlamamışlardır. Erdoğan ve ark. (2008) 252 hastaya C14 üre nefes testi yapmışlar ve %62,7 kadınlarda %66,3 erkeklerde pozitiflik bildirmişlerdir. Konakçı ve ark (2010) Bursa'da 218 hastanın %50,5'inde bakterinin pozitifliğini saptamışlardır. Mete ve ark (2014). Tekirdağ bölgesinde %73,7 oranında pozitiflik belirtmişlerdir. Kurtuluş ve ark. (2017) Antalya'da 262 hastanın %69,5'inde, Karataş ve ark. da (2018) Konya'da %42 oranında *H. pylori*'yi saptamışlardır. Çalışmada da 2014-2019 yılları arasında 2679 mide biyopsi örneği incelenmiş ve %46,84'ünde bakteri pozitifliği tespit edilmiştir. Elde edilen sonuç bazı çalışma sonuçları ile yakın yüzdelerde bulunmuştur (Sari ve ark; 2007; Ümit ve ark,2010). Çalışmalarda elde edilen oranların farklı olması çalışma yönteminden, hastadan, biyopsi alınan bölgeden, çalışmanın yapıldığı bölgenin sosyo ekonomik düzeyinden kaynaklanmış olabilir.

Tabloya göre (Tablo 4.10) *H. pylori* negatif hastalarda intestinal metaplazi, inflamasyon, atrofi ve aktivasyon *H. pylori* pozitif olan hastalara oranla daha az görülmektedir. Çalışmada *H. pylori* pozitif hastaların %98'inde inflamasyon, %34,6'sında intestinal metaplazi ve %50,7'sinde de atrofi saptanmıştır. Aktivasyon ise hastaların 82,9'unda pozitif olarak gözlenmiştir. Çalışmada *H. pylori* pozitifliği ile intestinal metaplazi, inflamasyon, atrofi ve aktivasyon arasında anlamlı bir ilişki saptanmıştır ($p<0,001$). İnflamasyon, atrofi, aktivasyon şiddeti ve intestinal metaplazi tipleri ile bakterinin pozitifliği arasında da anlamlı bir ilişki tespit edilmiştir (Tablo 4.12) ($p<0,001$) Tip 1 olanlarda *H. pylori* pozitifliği daha fazla tespit edilmiştir. İnflamasyon da orta şiddette bakteri pozitifliği daha yüksek tespit edilmiştir. Atrofi ve aktivasyonda hafif şiddette bakteri pozitifliği daha yüksek tespit edilmiştir.

İntestinal metaplazi ile ilgili olarak yapılmış çalışmalarda; Kurtuluş ve ark. (2017) *H. pylori* pozitifliği ile intestinal metaplazi arasında bir ilişki saptamamışlardır. Çanakkale ve çevresindeki çocuk hastaların 482 mide biyopsisinde %33,6 oranında *H. pylori* saptanmıştır (Tuncel ve ark, 2019). Kesici (2018) *H. pylori* pozitifliği ile intestinal metaplazi arasında anlamlı bir ilişki bildirmişlerdir. İntestinal metaplazi pozitifliği ile *H. pylori* yoğunluğu arasındaki ilişkide de istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p<0,01$). *H. pylori* şiddetindeki artış intestinal metaplazi görülme oranında az da olsa azalmaya sebep olmuştur. Sasa ve ark. da (2002) atrofi ve intestinal metaplazi sıklığı ile *H. pylori* kolonizasyon derecesi arasında negatif korelasyon olduğunu belirtmişlerdir. Ancak bakteri pozitifliğinde intestinal metaplazide %50,7 oranında bir artış tespit edilmiştir. Benzer olarak Güner ve Tuncer de (2019) *H. pylori* pozitifliğini duodenal ülser, atrofik gastrit, intestinal metaplazi gelişimi üzerine etkili bulmuşlardır. Kenji ve ark (2000) ile Asaka ve ark (2001) da intestinal metaplazinin bakterinin varlığında arttığını bildirmişlerdir.

Yine çalışma ile benzer olarak bakteri negatif hastalarda intestinal metaplazi, pozitif olanlara göre daha az bildirilmiştir. Ayrıca intestinal metaplazide de Tip 2 ve 3 *H. pylori* pozitif olanlarda daha sık görüldüğü belirtilmiştir Craanen ve ark, 1992; Topal ve ark, 2004). Çalışmada da intestinal metaplazi tipleri ile bakterinin pozitifliği arasında anlamlı bir ilişki tespit edilmiştir ($p<0,001$). Tip 1 olanlarda *H. pylori* pozitifliği daha fazla tespit edilmiştir (Tablo 4.12). Bu farklılık değerlendirmeyi yapan araştırmacıdan, yöntemden, örneğin alındığı bölgeden ve bu bölgedeki bakteri yoğunluğundan kaynaklanmış olabilir.

H. pylori pozitif olan hastalarda bakterinin kolonizasyon durumu ile inflamasyon arasında anlamlı bir ilişki olduğu belirlenmiştir ($p<0,01$). Şiddetli derecede *H. pylori*'li hastalarda inflamasyon tüm hastalarda gözlenirken (%100), hastalık şiddeti azaldıkça inflamasyon görülmeyen hastaların oranında artış göstermiştir. Benzer olarak bir çalışmada da Sydney klasifikasyonu ile *H. pylori*'nin gastrik inflamasyonunda en sık görülen etiyolojik ajan olarak bildirilmiştir (Rugge ve ark, 1993; Topal ve ark, 2004). Yine Sipponen ve ark (1997), *H. pylori* kolonizasyonu ile inflamasyon arasında pozitif korelasyon olduğunu bildirmişlerdir. Çalışma da inflamasyon da orta şiddette bakteri pozitifliği daha yüksek tespit edilmiştir. Bu durum bakteri oranı arttıkça inflamasyon şiddeti de artabilir şeklinde yorumlanabilir. Ancak şiddetli inflamasyonda benzer bir bakteri pozitifliğinde artış gözlenmemiştir. Bu sonuç yöntemden, çalışma bölgesinden ve bakterinin kolonizasyonunun olmadığı bir bölgeden örneğin alınmasından kaynaklanmış olabilir.

Aktivasyon pozitifliği de *H. pylori* şiddeti ile de anlamlı ilişki göstermiştir ($p<0,001$). *H. pylori* şiddetindeki artış aktivasyon pozitifliğinin görülme oranını arttırmıştır. Benzer olarak Topal ve ark. da (2004) nötrofil aktivasyonunu artmış olarak bulmuşlardır. Yine Sasa ve ark (2002) gastrik aktivite derecesi ile bakterinin kolonizasyon derecesi arasında pozitif korelasyon saptamışlardır.

Hafif ve orta derecede *H. pylori* pozitifliği olan hastalarda atrofi olmayanların oranı olanlardan daha yüksek gözlenirken, şiddetli *H. pylori* pozitifliği olan hastalarda atrofik olanların oranı (%56,4) olmayanların oranından (%43,6) yüksek gözlenmiştir. Ancak yapılan iki-yönlü ki-kare testi atrofi pozitifliği ile *H. pylori* şiddeti arasında anlamlı bir ilişki olmadığı gözlenmiştir ($p>0,05$). Ancak *H. pylori* negatif hastalarda atrofi *H. pylori* pozitif olan hastalara oranla daha az görülmektedir ($p<0,001$). Ulaşılan kaynak bilgilerde de Kenji ve ark (2000) ile Asaka ve ark (2001) da atrofik gastritin bakteri pozitifliğinde arttığını bildirmiştir. Ancak Aydın ve ark. (2011) atrofik mukozanın bakterinin kolonizasyonu için uygun olmadığını bildirmişlerdir. Çalışmada da bakterinin pozitiflik şiddeti ile anlamlı ilişki bulunmamıştır ancak pozitifliğinde atrofide artış anlamlı bir şekilde yüksek bulunmuştur. Benzer olarak Kurtuluş ve ark. da (2017) atrofi ile *H. pylori* pozitifliği arasında anlamlı bir ilişki saptamışlardır.

Yapılan iki-yönlü ki-kare testleri sonucunda, 2014 yılında ($p<0,001$) ve 2015 yılında ($p<0,05$) *H. pylori* pozitifliğinin aylara göre anlamlı değişim gösterdiği belirlenmiştir. 2016, 2017 ve 2018 yıllarında ise *H. pylori* pozitifliği aylara göre anlamlı

değişim göstermemiştir ($p>0,05$). 2014-2018 yılları arasındaki tüm hastalar dikkate alınarak yıl farklılığı olmaksızın yapılan ki-kare testi sonucunda ise *H. pylori* pozitifliği ile aylar arasında anlamlı bir ilişki olduğu saptanmıştır ($p<0,001$). Mart, Nisan ve Mayıs aylarında pozitif hastaların oranı negatif olan hastalarından oranından daha yüksek gözlenmiştir. Bu bulgular ışığında ilkbaharda *H. pylori* pozitifliğinin artış gösterdiği söylenebilir. Ulaşılan kaynak bilgilerde mevsimlere göre bakterinin görülme yüzdesi ile ilgili bir araştırmaya rastlanılmamıştır. Çalışma bölgesinde ilkbahar mevsiminde yağış oranının ve sebze tüketiminin artmış olması nedeniyle bulaşımı kolaylaştırdığı düşünülmüştür.

H. pylori pozitifliğinin ve asitin ülser patogenezinde rolü olduğu kanıtlanmıştır. *H. pylori* enfeksiyonu yaşının duodenal ülser ve gastrik ülser hastalığı gelişme riskini etkileyen etken olabileceği belirtilmiştir (Cover ve ark, 1995; Lanas ve ark, 1995). Çalışmada hastanın ön tanısı değerlendirmeye alınmamıştır. Değerlendirilen örneklerin hepsi genel tanı olarak mide ülseri ve/veya gastrit diye not edilmişti. Ancak hastaların dosyalarına tek tek bakılarak duodenal veya gastrik ülser diye bir ayırım yapılmamıştır.

Ulaşılan kaynak bilgilerde Ordu ili ve çevresinde *H. pylori* pozitifliğinin ve boya yöntemlerinin karşılaştırıldığı bir çalışmaya rastlanılmamıştır. Bu çalışmanın bölgedeki bakteri epidemiyolojisinin belirlenmesi açısından önemli olabileceği düşünülmüştür.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Sonuçlar aşağıda maddeler halinde verilmiştir.

1. Çalışmada da 2014-2018 yılları arasında 2679 mide biyopsi örneği retrospektif olarak incelenmiş ve %46,8 oranında bakteri pozitifliği tespit edilmiştir.
2. Çalışmada *H. pylori* pozitif olan hastaların yaş ortalaması daha yüksek bulunmuştur.
3. Çalışmada cinsiyet arasında bakterinin pozitifliği açısından bir farklılık tespit edilmemiştir.
4. Çalışmada Giemsa ve Wright's eosin ve MGG boya yöntemleri paralel boyanmış ve aynı zamanda aynı araştırmacı tarafından bakılmıştır. Üç boya yöntemi ile benzer sonuçlar elde edilmiştir. Kullanılan boyalardan Giemsa ve Wright's eosin boyalari bakterinin tanısında rutinde kullanılan MGG yöntemi kadar etkili bulunmuştur.
5. Çalışmada *H. pylori* pozitif hastaların %98'inde inflamasyon, %34,6'sında intestinal metaplazi ve %50,7'sinde de atrofi saptanmıştır. Aktivasyon ise hastaların 82,9'unda pozitif olarak gözlenmiştir.
6. *H. pylori* pozitif olan hastalarda bakterinin kolonizasyon durumu ile inflamasyon arasında anlamlı bir ilişki olduğu belirlenmiştir ($p<0,01$). Şiddetli derecede *H. pylori*'li hastalarda inflamasyon tüm hastalarda gözlenirken (%100), hastalık şiddeti azaldıkça inflamasyon saptanmayan hastaların oranında artış göstermiştir.
7. İntestinal metaplazi pozitifliği ile *H. pylori* yoğunluğu arasındaki ilişkide istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p<0,01$). Bakteri pozitifliğinde intestinal metaplazi ve %50,7 oranında bir artış tespit edilmiştir.
8. Aktivasyon pozitifliği de *H. pylori* şiddeti ile de anlamlı ilişki göstermiştir ($p<0,001$). *H. pylori* şiddetindeki artış aktivasyon pozitifliğinin görülme oranını arttırmıştır.
9. Hafif ve orta derecede *H. pylori* pozitifliği olan hastalarda atrofi olmayanların oranı olanlardan daha yüksek gözlenirken, şiddetli *H. pylori* pozitifliği olan hastalarda atrofik olanların oranı (%56,4) olmayanların oranından (%43,6) yüksek gözlenmiştir.
10. Tüm hastalar dikkate alınarak yıl farklılığı olmaksızın yapılan ki-kare testi sonucunda ise *H. pylori* pozitifliği ile aylar arasında anlamlı bir ilişki olduğu saptanmıştır ($p<0,001$). Mart, Nisan ve Mayıs aylarında pozitif hastaların oranı negatif olan hastalarından oranından daha yüksek gözlenmiştir. Bu bulgular ışığında ilkbaharda *H. pylori* pozitifliğinin artış gösterdiği söylenebilir.
11. Bakterinin Ordu ilinde görülme yüzdesinin yüksek olduğu tespit edilmiştir.

Çalışmada elde edilen sonuçlara doğrultusunda aşağıdaki öneriler sunulmuştur.

- *H. pylori*'nin epidemiyoloji Ordu ilinde oldukça yüksek oranda tespit edilmiştir. Bakterinin enfekte sular ve yiyeceklerle bulaşabileceği bildirilmiştir. Çalışma bölgesinde de sebze tüketimi ve tatlı su kaynakları fazla olduğundan halka bu konuda bilgilendirme çalışmalarının yapılması,

- Çalışmada Giemsa ve Wright's eosin boyalarının MGG kadar etkili bulunmuştur. Bu doğrultuda rutin tanıda Giemsa ve Wright's eosin'nin kullanılabilceği,

- Çalışmada atrofi, inflamasyon, intestinal metaplazi ve aktivasyon ile bakteri pozitifliği arasında anlamlı bir ilişki bulunmuştur. Bu doğrultuda hastaların takibi konusunda bu parametererin önemli olduğu sonucuna varılmış olup takip esnasında eski örneklerin de paralel değerlendirilmesi gerektiği,

- *H. pylori*'nin bulaşma ve korunma yolları hakkında bilgilendirme çalışmalarının yapılması gerektiği,

- Bakterinin ilkbahar mevsiminde görülme oranının artmış olması bölgenin o mevsimlerde çok fazla yağış alması nedeniyle bulaşmanın daha kolay olabileceği düşünülmüş ve bu aylarda korunmak için tedbirlerin artırılması gerektiği önerisi sunulmuştur.

7. KAYNAKLAR

- Abaylı B, Colakoglu S. (2005). *Helicobacter pylori* in the etiology of cholesterol gallstones. J Clin Gastroenterol. **39(2)**, 134-7.
- Adams B.L, Bates T.C, and Oliver JD. (2003). Survival of *Helicobacter pylori* in a Natural Freshwater Environment. Applied and Environmental Microbiology, December **69(12)**, 7462-7466.
- Ahmed M.M, Ahmed D.S, Rowshon A.H, Dhar S.C, Rahman M, Hasan M, Acemi C, Gyr N, Khan A.K. (2007). Bangladeşli yetişkinlerde *Helicobacter pylori* eradikasyonundan sonra uzun süreli yeniden enfeksiyon oranı. Sindirim. **75 (4)**, 173-176.
- Akbayır N, Basak T, Seven H, Sungun A, Erdem L. (2005). Investigation of *Helicobacter pylori* colonization in laryngeal neoplasia. Eur Arch Otorhinolaryngol. **262(3)**, 170-2.
- Akgüç M, Özden A, Bozdayı A.M. (2011). *Helikobakter Piloni* Enfeksiyonunda Caga ve Gastrik Kanser İlişkisi Güncel Gastroenteroloji. **15(2)**, 87-94.
- Akin L, Tezcan S, Hascelik G, Cakir B. (2004). Seroprevalence and some correlates of *Helicobacter pylori* at adult ages in Gulveren Health District, Ankara, Turkey. Epidemiol Infect. **132(5)**, 847-56.
- Al-Assi M.T, Miki K, Walsh J.H. (1999). Noninvasive evaluation of *Helicobacter pylori* therapy: Role of fasting or postprandial gastrin, pepsinogen I, pepsinogen II, or serum IgG antibodies. Am J Gastroenterol, **94**, 2367-2371.
- Altındış M, Özdemir M, (2003). *Helicobacter pylori* ve tanısı. Kocatepe Tıp Dergisi **2**, 1-12
- Anand BS, Graham DY (1999) Ulcer and gastritis. Endoscopy, **31**, 215-218.
- Andrew G Harris, Francis E Hinds, Anthony G Beckhouse, Tassia Kolesnikow and Stuart L Hazell. (2002). Resistance to hydrogen peroxide in *Helicobacter pylori*: role of catalase (KatA) and Fur, and functional analysis of a novel gene product designated 'KatA-associated protein', KapA (HP0874). Microbiology. **148**, 3813–3825.
- Anonim 1: Kanlı agarda *H. pylori* kültürü <http://microbiologynotes.com/cultural-characteristics-of-helicobacter-pylori/> (Erişim Tarihi: 08 Aralık 2019).
- Anonim 2: Üre Nefes Testi: <http://tr.13c-ubt.com/13c-urea-breath-test-kit/13c-urea-breath-test-kit-for-h-pylori-diagnosis.html> (Erişim Tarihi: 08 Aralık 2019).
- Arslan D, Tahan F, Demir F, Taskın İ. (2006). Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi çocuk polikliniğine başvuran sağlıklı çocuklarda *Helikobakter pilori* enfeksiyonunun seroprevalansı ve bunu etkileyen faktörler. Erciyes Tıp Dergisi, **28(4)**, 192-196.
- Asaka M, Sugiyama T, Nobuta A, Kato M, Takeda H, Graham D.Y. (2001). Atrophic gastritis and intestinal metaplasia in Japan: Results of a large multicenter study. Helicobacter, **6**, 294-9.
- Aslan Ş. (2014). Periferik Hastahane İmkansızlıklarında Bir İmkan; "Hızlı Üreaz Testi". Abant Med J, **3(1)**, 50-54
- Aydın Y, Aydın L, Ceran F, Ateş Y, Yıldız M. (2003). Helikobakter pylori enfeksiyonu. İç Hastalıkları Progress **4**, 124-27.

- Aydın Y, Nazlıgül Y, Yeniova A.Ö, Kefeli A, Şimşek G, Saçıkara M, Polat M, Akkuş H.İ. (2011). The efficacy of levofloxacin-based triple therapy for first-line *Helicobacter pylori* eradication. *Dicle Medical Journal*, **38** (2), 197-201.
- Aydın Y, Tütüncü YA, Ceran F, Köklü S, Yıldız M, Celbek G. (2011). Helikobakter Pylori Enfeksiyonu B12 Eksikliğinin Gerçekten Bir Nedeni midir? *Düzce Tıp Dergisi*, **13**(3), 23-28.
- Aygün C, Demirci E, Çayırıcı M. (2010). Dispeptik yakınmalar ile başvuran hastalarda mide kanseri öncü lezyonlarının görülme sıklığı. *Dicle Med J*, **37**(1), 25-29
- Azevedo N.F, Huntington J, Goodman K.J. (2009). The epidemiology of *Helicobacter pylori* and public health implications. *Helicobacter*, **14**(1), 1-7.
- Bardhan P.K. (1997). Epidemiological features of *Helicobacter pylori* infection in developing countries. *Clin Infect Dis*, **25**, 973–978.
- Baştürk B. (2017). İnflamasyonda İmmün Yanıt. *Türkiye Klinikleri İmmünoloji Alerji-Özel Konular*. **10**(3), 161-164.
- Bayerdorffer E, Neubauer A, Rudolph B, Thiede C, Lehn N, Eidt S, & Stolte M. (1995). Regression of primary gastric lymphoma of mucosa-associated lymphoid tissue type after cure of *Helicobacter pylori* infection. MALT Lymphoma Study Group. *Lancet*, **345**, 1591–1594.
- Bazzoli F (1999) My approach to *Helicobacter pylori* eradication. *Eur J Gastroenterol Hepatol*, **11**(1), 37-40.
- Blaser MJ (1997) Not all *Helicobacter pylori* strains are created equal: Should all be eliminated? *Lancet*, **349**.1020.
- Blaser MJ (1999) Hypothesis: The changing relationships of *Helicobacter pylori* and humans: Implications for health and disease. *J Infect Dis*, **179**, 1523-5.
- Brown LM. (2000). *Helicobacter pylori*: epidemiology and routes of transmission. *Epidemiol Rev*, **22**, 283–297.
- Buckley M.J, O'Morain C.A. (1998). *Helicobacter* biology -discovery. *Br Med Bull*, **54**(1), 7-16.
- Bulent G, Cağan Appak Y, Girginkardeşler N, Ecemiş T, Kasırğa E. (2016). Kronik Karın Ağrısı Olan Çocuklarda *Helicobacter pylori* ve Bağırsak Parazitoz Birlikteliği. *Türkiye Parazitol Derg*, **40**, 32-6.
- Calvet X, Quesada M, Sanfeliu I, Montserrat A, Brullet E, Real J, Segura F, Campo R. (2003). Evaluation of a rapid test (ImmunoCard STAT! HpSA) for *Helicobacter pylori* detection in stools. *Gastroenterol Hepatol*, **26**, 531–4.
- Chiba N, Rao B.V, Rademaker J.W, Hunt R.H. (1992). Meta-analysis of efficacy of antibiotic therapy in eradicating H. pylori. *Am J Gastroenterol*, **87**, 1716-27.
- Ciacci C, Mazzacca G. (2006). The history of *Helicobacter pylori*: A reflection on the relationship between the medical community and industry. *Dig Liver Dis*, **38**(10), 778-80.
- Covacci A, Telford JL, Del Giudice G (1999) *Helicobacter pylori* virulence and genetic geography. *Science*, **284**, 1328-30.
- Cover TL, Glupczynski Y, Lage AP, Burette A, Tummuru MK, Perez-Perez GI, Blaser MJ. (1995). Serologic detection of infection with cagA+*Helicobacter pylori* strains. *J Clin Microbiol*, **33**, 1496-500.
- Craanen M.E, Blok P, Dekker W, Ferwerda J, Tytgat G.N. (1992a). Subtypes of intestinal metaplasia and *Helicobacter pylori*. *Gut*, **33**, 597-600.
- Craanen M.E, Dekker W, Blok P, Ferwerda J, Tytgat G.N. (1992). Intestinal metaplasia and *Helicobacter pylori*: an endoscopic bioptic study of the gastric antrum. *Gut*, **33**, 16-20.

- Crone J, Gold B.D. (2004). *Helicobacter pylori* infection in pediatrics. *Helicobacter*, **9(1)**, 49-56.
- Çelik M, Doğan E, Dobrucalı A. Atrofik gastrit ve midede intestinal metaplazi. <http://drahmetdobrucali.com/atrofik-gastrit-ve-intestinal-metaplazi/> (Erişim Tarihi: 21 Aralık 2019).
- Çıkman A, Parlak M, Güdücüoğlu H, Berktaş M (2012). Van yöresinde *Helicobacter pylori* prevalansı, yaş ve cinsiyete göre dağılımı. *Ankem Derg*, **26(1)**, 30-34.
- Dağdardan U. (2011). *Mide, Duodenum Biyopsi Örneklerinden Helicobacter pylori'nin İzolasyonu ve Antimikrobik Direncinin Araştırılması*. Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı Tıpta Uzmanlık Tezi. Mersin.
- Dağtekin Ergür E.N. (2006). *Farengal ve Palatin Tonsillerde Hızlı Üreaz Testi ve İmmünohistokimyasal Analiz Yöntemiyle Helicobacter pylori Kolonizasyonunun Araştırılması*. Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kulak Burun Boğaz Kliniği Uzmanlık Tezi. İstanbul.
- De Korwin J.D. (2003). Advantages and limitations of diagnostic methods for *H. pylori* infection. *Gastroenterol Clin Biol*, **27**, 380–90.
- Delluva AM, Markley K, Davies RE. (1968). The absence of gastric urease in germ-free animals. *Biochim Biophys Acta*, **151**, 646-5.
- Demiray Gürbüz E, Yılmaz Ö. (2011). *Helicobacter pylori'nin Yaşam Stratejisi*. Türk Mikrobiyol Cem Derg, **41(2)**, 49-56.
- Demirel A, Oncel S, Çaydere M, Dogan A, Usten H, Ongoren A. (1999). *Helicobacter pylori Infection In Gastrectomy Specimens*. The Internet Journal of Pathology. **1(1)**, 1-4.
- Dubois A, Boren T. (2007). *Helicobacter pylori* is invasive and it may be a facultative intracellular organism. *Cell Microbiol*, **9(5)**, 1108-16.
- Dunn BE, Cohen H, Blaser MJ. (1997). *Helicobacter pylori*. *Clin Microbiol Rev*, **10(4)**, 720-41
- Durmaz-Çetin B, Gündüz A, Erdem L, Seber E, Sökmen M. (2004). *Helicobacter pylori* Enfeksiyonları ve Dışkı Antijen Testinin Tanıdaki Değeri. *Klinik Dergisi*, **17(3)**, 177-180.
- E Vega, Teresa I Cortiñas, Claudia M Mattana, Humberto J Silva, and Olga Puig de Centorbi. (2003). Growth of *Helicobacter pylori* in Medium Supplemented with Cyanobacterial Extract. *Alba J Clin Microbiol*, **41(12)**, 5384–5388.
- Eaton KA, Krakowka S. (1994). Effect of gastric pH on urease-dependent colonization of gnotobiotic piglets by *Helicobacter pylori*. *Infection and Immunity*, **62(9)**, 3604-7.
- Elitsur Y, Yahav J. (2005). *Helicobacter pylori* Infection in Pediatrics. *Helicobacter*, **9(1)**, 47-53.
- El-Omar EM, Oien K, El-Nujumi A. (1997). *Helicobacter pylori* infection and chronic gastric acid hyposecretion. *Gastroenterology*, **113**, 15-19.
- Erdoğan AF, Turan İ, Gereklioğlu Ç, Abacı K. (2008). Aile hekimliği polikliniğinde dispeptik hastalarda *Helicobacter pylori* sıklığı. *Türk Aile Hek Derg*, **12(4)**, 198-202.
- Erkisi M1, Colakoglu S, Köksal F, Tuncer I, Burgut R, Karaköse H, Doran F, Zorludemir S. (1997). Relationship of *Helicobacter pylori* infection to several malignant and non-malignant gastrointestinal diseases. *J Exp Clin Cancer Res*, **16(3)**, 289-293.

- Falush D, Wirth T, Linz B, Pritchard J.K, Stephens M, Kidd M, Blaser M.J, Graham D.Y, Vacher S, Perez-Perez G.I, Yamaoka Y, Mégraud F, Otto K, Reichard U, Katzowitsch E, Wang X, Achtman M, Suerbaum S. (2003). Traces of human migrations in *Helicobacter pylori* populations. *Science*, **299**, 1582-5.
- Fitzgerald O, Murphy P (1950). Studies on the physiological chemistry and clinical significance of urease with special reference to the stomach. *Ir J Med Sci*, **292**, 97-159.
- Franceschi F, Gasbarrini A. (2007). *Helicobacter pylori* and extragastric diseases. *Best Practice & Research Clinical Gastroenterology*. **21(2)**, 325-334.
- Fujimoto S, Olaniyi Ojo O, Arnqvist A, Wu J.Y, Odenbreit S, Haas R, Graham D.Y, Yamaoka Y. (2007). *Helicobacter pylori* BabA expression, gastric mucosal injury, and clinical outcome. *Clin Gastroenterol Hepatol*, **5(1)**, 49-58.
- Gisbert J.P, Calvet X. (2009). Review article: *Helicobacter pylori*-negative duodenal ulcer disease. *Aliment Pharmacol Ther*, **30**, 791-815.
- Goodwin C.S, Armstrong J A, Marshall BJ. (1986). *Campylobacter pyloridis*, gastritis, and peptic ulceration. *J Clin Pathol*. 1986; **39(4)**, 353–365.
- Goodwin C.S, Mendall M, Northfield T. (1997). *Helicobacter pylori* infection. *Lancet*, **349**, 265-9.
- Goodwin CS, Worsley BW. (1993). Microbiology of *Helicobacter pylori*. *Gastroenterol Clin North Am*, **22(1)**, 15-19.
- Graham D.Y (1994) Benefits from elimination of *Helicobacter pylori* infection include major reduction in the incidence of peptic ulcer disease, gastric cancer, and primary gastric lymphoma. *Prev Med*, **23**, 712-6.
- Graham D.Y. (1997). *Helicobacter pylori* infection in the pathogenesis of duodenal ulcer and gastric cancer: A model. *Gastroenterology*, **113**, 1983-6.
- Graham D.Y. (2000). Therapy of *Helicobacter pylori*: Current status and issues. *Gastroenterology*, **118**, 2-5.
- Gurakan F, Kocak N, Yuce A. (1996). *Helicobacter pylori* serology in childhood. *Turk JPediatr*, **38(3)**, 329-34.
- Güner A, Telli N (2012). *Helicobacter pylori*: Yeni Bir Gıda Patojeni mi?. *Erciyes Üniv Vet Fak Derg* **9(1)** 51-63.
- Gürsel O. (2006). *Farengal ve palatin tonsillerde hızlı üreaz testi ve İmmünohistokimyasal analiz yöntemiyle Helicobacter pylori Kolonizasyonunun araştırılması*. Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim Ve Araştırma Hastanesi Kulak Burun Boğaz Kliniği Uzmanlık tezi, İstanbul.
- Haque M, Hirai Y, Yokota K, Mori N, Jahan I, Ito H, Hotta H, Yano I, Kanemasa Y, Oguma K. (1996). Lipid profile of *Helicobacter* spp.: presence of cholesteryl glucoside as a characteristic feature. *J Bacteriol*, **178(7)**, 2065–2070.
- Hirschl AM, Makristathis A. (2007). Methods to Detect *Helicobacter pylori* From Culture to Molecular Biology. *Helicobacter*, **12(2)**, 6–11.
- Houben MHG, Koops HWS, Rauws EAJ. (1999). Efficacy of PPI-triple therapy in *H. pylori* positive patients with peptic ulcer versus patients with functional dyspepsia [abstract]. *Gastroenterology*, **116**, 190-5.
- Israel DA1, Salama N, Krishna U, Rieger UM, Atherton JC, Falkow S, Peek RM Jr. (2001). *Helicobacter pylori* genetic diversity within the gastric niche of a single human host, *PNAS*, **98(25)**, 14625–14630.

- İlkteç M, Öngen B, Pınarbaşı B, Mungan Z (2011). *Helicobacter pylori* Varlığının Kültür, Hızlı Üreaz Testi, PCR ve ELISA Yöntemleriyle Saptanması ve Proton Pompası İnhibitörü Kullanımının Testler Üzerine Etkisinin Araştırılması, Türk Mikrobiyol Cem Derg, **41(1)**, 22-28.
- İzmir Güner Ş, Tuncer M. (2019). *Helicobacter pylori* Pozitif Duodenal Ülserli ve Nonülser Dispepsili Hastalarda Atrofik Gastrit ve İntestinal Metaplazi Sıklığı. Bakırköy Tıp Dergisi, **15**, 272-9
- Jafri W, Yakooob J, Abid S, Siddiqui S, Awan S, Nizami SQ. (2010). *Helicobacter pylori* infection in children: population-based age specific prevalence and risk factors in a developing country. Acta Paediatr, **99(2)**, 279-282.
- Kabir S. (2003). Review article: Clinic-based testing for *Helicobacter pylori* infection by enzyme immunoassay of faeces, urine and saliva. Aliment Pharmacol Ther. **17**, 1345-54
- Kadanalı A, Özkurt Z. (2004). *Helicobacter pylori* infeksiyonu: Epidemiyoloji, patogenezi ve ilişkili hastalıkları. Klimik Derg, **17(3)**, 146-50
- Kahramanoğlu Aksoy E, Sapmaz F, Akpınar MY, Uzman M, Göktaş Z. (2018). Çölyak hastalığında *Helicobacter pylori* prevalansının değerlendirilmesi. Akademik gastroenteroloji dergisi, **17(1)**, 12-16
- Kalach N, Bergeret M, Benhamou PH, Dupont C, Raymond J. (2001). High levels of resistance to metronidazole and clarithromycin in *Helicobacter pylori* strains in children. J Clin Microbiol, **39**, 394-7.
- Karaaslan H, Bektaş M, Soykan I, Bozkaya H. (2003). Türkiye’de gönüllü kan donörlerinde Helikobakter pylori seroprevalansı. Turk J Gastroenterol, **14(1)**: SB03/1.
- Karabiber H. (2012). *Çocuklarda Helicobacter pylori Gastritinde Virülans Faktörleri ve Antibiyotik Direnci*. Yandal Uzmanlık Tezi. Malatya
- Karataş A, Polat H. (2018). The prevalence of *Helicobacter pylori* in patients undergoing Esophagogastroduodenoscopy: diagnostic methods and Associated diseases International Journal of Scientific Research. **7(4)**: 75-79.
- Karin van Amsterdam, Arnoud HM van Vliet, Johannes G Kusters and Arie van der Ende. (2006). Of microbe and man: determinants of *Helicobacter pylori*-related Diseases. FEMS Microbiol Rev, **30**, 131-156.
- Karlıdag T, Bulut Y, Keles E, Kaygusuz I, Yalcin S, Ozdarendeli A. (2005). Detection of *Helicobacter pylori* in children with otitis media with effusion: a preliminary report. Laryngoscope. **115(7)**, 1262-5.
- Kesici U, (2018). Üst gastrointestinal sistem endoskopisi yapılan hastalarda intestinal metaplazi ve *Helikobakter pylori* skorlarının karşılaştırılması. Cukurova Med J, **43(3)**, 574-580
- Kılıçarslan H, Kalyon S, Yenice N. (2011). Peptik Ülser Etiyopatogenezi. Okmeydanı Tıp Dergisi, **27(2)**, 65-69.
- Kivi M, Johansson AL, Reilly M, Tindberg Y. (2005). *Helicobacter pylori* status in family members as risk factors for infection in children. Epidemiol Infect, **133**, 645-652.
- Koc C, Arikan OK, Atasoy P, Aksoy A. (2004). Prevalence of *Helicobacter pylori* in patients with nasal polyps: a preliminary report. Laryngoscope. **114(11)**, 1941-4.
- Konakçı N, Gülten M, İbanoğlu MS, Yorulmaz H, Veyselöglü L, AyyıldızT, Irak, Eminler AT, Dolar E, Gürel S, Kılıcı M, Nak SG. (2010). Kronik Aktif Gastritli Olgularda *Helicobacter pylori* Sıklığı. Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi **36 (1)**, 7-10.

- Korkmaz M, Sadıç M, Koca G, Demirel K, ilbal Atılğan H, Özyurt S, Orak R, Baskın A. (2013). Sosyoekonomik ve Çevresel Faktörler ile İlişkisi: Ankara Hastanesi Deneyimi, *Kafkas J Med Sci*, **3(2)**, 74–79.
- Krueger WS, Hilborn ED, Converse RR, Wade TJ. (2015). Environmental risk factors associated with *Helicobacter pylori* seroprevalence in the United States: a cross-sectional analysis of NHANES data. *Epidemiol Infect*, **43(12)**, 2520-31.
- Kurtuluş A, Akın M, Buldukoğlu OÇ, Yalçınkaya T, YıldırımB, Gelen MT. (2017). Antalya Bölgesinde Üçüncü Basamak Sağlık Kuruluşunda Endoskopi Yapılan Hastalarda *Helicobacter pylori* Sıklığı ve Hastaların Demografik, Endoskopik ve Histopatolojik Özellikleri *Akd Tıp D*, **2**, 101-106
- Kusters J.G, van Vliet A.H.M, Kuipers E.J. (2006). Pathogenesis of *Helicobacter pylori* infection. *Clin Microbiol Rev*, **19(3)**, 449–90
- Labenz J, Malfertheiner P. (1997). *H. pylori* in gastroesophageal reflux disease: Causal agent, independent or protective factor? *Gut*, **41**, 277-80.
- Lanas AI, Remacha B, Esteva F, Sáinz R. (1995). Risk factors associated with refractory peptic ulcers. *Gastroenterology*. **109**, 1124-33.
- Lee JY, Kim N. (2015). Diagnosis of *Helicobacter pylori* by invasive test: histology, *Ann Transl Med*, **3(1)**, 10
- Leung W.K, Sung J.J.Y. (2002). Review article: intestinal metaplasia and gastric carcinogenesis. *Aliment Pharmacol Ther*, **16**, 1209–1216.
- Levine A, Milo T, Broide E. (2004). Influence of *Helicobacter pylori* eradication on gastroesophageal reflux symptoms and epigastric pain in children and adolescents. *Pediatrics*, **113(1)**, 54-8.
- Lieber C.S, Lefevre A. (1959). Ammonia as a source of gastric hypo-acidity in patients with uraemia. *J Clin Invest*, **38**, 1271-7.
- Linz B, Balloux F, Moodley Y, Manica A, Liu H, Roumagnac P, Falush D, Stamer C, Prugnolle F, van der Merwe SW, Yamaoka Y, Graham DY, Perez-Trallero E, Wadstrom T, Suerbaum S, Achtman M. (2007). .An African origin for the intimate association between humans and *Helicobacter pylori*. *Nature*, **445**, 915–918.
- Liou J.M, Chen C.C, Chen M.J, Chen C.C, Chang C.Y, Fang Y.J, Lee J.Y, Hsu S.J, Luo J.C, Chang W.H, Hsu Y.C, Tseng C.H, Tseng P.H, Wang H.P, Yang U.C, Shun C.T, Lin J.T, Lee Y.C, Wu M.S; Taiwan Helicobacter Consortium. (2013). Sequential versus triple therapy for the first-line treatment of *Helicobacter pylori*: a multicentre, open-label, randomised trial. *Lancet*, **381(9862)**, 205-13
- Loffeld R.J, Van der Putten A.B. (2004). *Helicobacter pylori* and gastroesophageal reflux disease: a cross-sectional epidemiological study. *Neth J Med*, **62(6)**, 188-91.
- Logan RPH, Marjorie M Walker MM. (2001). Epidemiology and diagnosis of *Helicobacter pylori* infection. *BMJ*, **323**, 920-922
- Makristathis A, Hirschl AM, Lehours P, Megraud F. (2004). Diagnosis of *Helicobacter pylori* infection. *Helicobacter*. **9(1)**, 7-14
- Malaty HM, Nyren O. (2003). Epidemiology of *Helicobacter pylori* infection. *Helicobacter*. **8(1)**, 8-12.
- Marshall B. (2002). *Helicobacter pylori* 20 years on. *Clin Med*, **2**, 147-52.
- Marshall BJ. (1994) *Helicobacter pylori*. *Am J Gastroenterol*, **89**, 116-9.
- McCallion WA, Murray LJ, Bailie AG, Dalzell AM, O'Reilly DP, (1996). Bamford KB. *Helicobacter pylori* infection in children: relation with current household living conditions. *Gut*, **39**, 18–21.

- McGee DJ1, Kumar S, Viator RJ, Bolland JR, Ruiz J, Spadafora D, Testerman TL, Kelly DJ, Pannell LK, Windle HJ. (2006). *Helicobacter pylori* Thioredoxin Is an Arginase Chaperone and Guardian against Oxidative and Nitrosative Stresses. *J. Biol. Chem.*, **281(6)**, 3290-3296.
- Mete R, Oran M, Güneş H, Yıldırım O, Topçu B, Öznur M, Koç T, Gelincik İ. (2014). Tekirdağ bölgesinde *Helicobacter pylori* prevalansı ve patolojik parametrelerin çok yönlü analizi; literatür ile güncelleme. *Genel Tıp Derg.* **24**, 1-6.
- Mirza E. (2001). Metabolik sendromlu hastalarda *helicobacter pylori* prevalansı. Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı. Uzmanlık Tezi. Ankara.
- Mitchell HM, Lee A, Carrick J. (1989). Increased Incidence of Campylobacter pylori Infection in Gastroenterologists: Further Evidence to Support Person-to-Person Transmission of C. pylori. *Scandinavian Journal of Gastroenterology*, **24(4)**, 396-400.
- Mobley HLT, Mendz GL, Hazell SL (2001). *Helicobacter pylori: Physiology and Genetics*. ASM Pres.
- Moran AP, Lindner B, and Walsh EJ. (1997). Structural characterization of the lipid A component of *Helicobacter pylori* rough- and smooth-form lipopolysaccharides *J Bacteriol*, **179(20)**, 6453–6463.
- Morinaka S, Ichimiya M, Nakamura H. Detection of *Helicobacter pylori* in nasal and maxillary sinus specimens from patients with chronic sinusitis. *Laryngoscope*. **113(9)**, 1557-63.
- Nağıyev T. (2007). *Gastroduodenal Patolojisi Olan Hastalardan Alınan Mide Biyopsisi Örneklerinde Helicobacter pylori Prevalansının ve Genotiplerinin Belirlenmesi*. Doktora Tezi, Adana.
- Nichols RL and Smith JW (1973) Intra gastric microbial colonization in common disease states of the stomach and duodenum. *Ann Surg*, **182**, 557-561.
- Nilsson H.O, Pietroiusti A, Gabrielli M, Zocco M.A, Gasbarrini G, Gasbarrini A. (2005). *Helicobacter pylori* and Extragastric Diseases – Other Helicobacters *Helicobacter*, **10(1)**, 54-65.
- Noach LA, Rolf TM, Tytgat GNJ. (1994). Electron microscopic study of association between *Helicobacter pylori* and gastric and duodenal mucosa. *J Clin Pathol*, **47**, 699-704
- Nomura A, Stemmermann G.N, Chyou P.H, Kato I, Perez-Perez G.I, Blaser M.J. (1991). *Helicobacter pylori* infection and gastric carcinoma among Japanese Americans in Hawaii. *N Engl J Med*, **325**, 1132-6.
- O'Connor HJ (1999) Review article: *Helicobacter pylori* and gastro-oesophageal reflux disease-clinical implications and management. *Aliment Pharmacol Ther*, **13**, 117-120.
- Ohkuma K1, Okada M, Murayama H, Seo M, Maeda K, Kanda M, Okabe N. (2000). Association of *Helicobacter pylori* infection with atrophic gastritis and intestinal metaplasia. *Journal of Gastroenterology and Hepatology*, **15(10)**, 1105-12
- O'Toole PW, Kostrzynska M, Trust TJ. (1994). Nonmotile mutants of *Helicobacter pylori* and *Helicobacter mustelae* defective in flagellar hook production. *Mol. Microbiol*, **14**, 691– 703.
- Ozdek A, Cirak MY, Samim E, Bayiz U, Safak MA, (2003). Turet S A possible role of *Helicobacter pylori* in chronic rhinosinusitis: a preliminary report. *Laryngoscope*, **113(4)**, 679-82.

- Özden A. (2013). Hp'nin 30. Yılı (1983-2013) *Helicobacter pylori* Eradikasyonunda Proton Pompa İnhibitörlerinin Yarattığı Mucize!! güncel gastroenteroloji, **17(2)**, 119-131
- Özden A. (2014). Proton Pompa İnhibitörlerinin *Helicobacter pylori* Enfeksiyonu Tedavisindeki Etkinlikleri. Güncel gastroenteroloji, **18(1)**, 59-66
- Özkaya İ.A. (2005). Hemodiyaliz Hastalarında *H. pylori* İnfeksiyonu Sıklığı ve Bunun Dispeptik yakınmalarla ilişkisi. Bakırköy Dr. Sadikonuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Uzmanlık tezi. İstanbul,
- Pitkaranta A, Kolho KL, Rautelin H. (2005). *Helicobacter pylori* in children who are prone to upper respiratory tract infections. Arch Otolaryngol Head Neck Surg. **131(3)**, 256-8.
- Polish LB, Douglas JM Jr, Davidson AJ, Perez-Perez GI, Blaser MJ. (1991). Characterization of risk factors for *Helicobacter pylori* infection among men attending a sexually transmitted disease clinic: lack of evidence for sexual transmission. J Clin Microbiol. **29(10)**, 2139- 2143.
- Realdi GI, Dore MP, Fastame L. (1999). Extradigestive Manifestations Of *Helicobacter pylori* Infection. Digestive Diseases And Sciences, **44(2)**, 229-236.
- Richter J.E. (2004). Effect of *Helicobacter pylori* eradication on the treatment of gastro-oesophageal reflux disease. Gut, **53**, 310-11.
- Roger A Feldman, A James P Eccersley and Jeremy M Hardie. (1998). Epidemiology of *Helicobacter pylori*: acquisition, transmission, population prevalence and disease-to-infection ratio British Medical Bulletin, **54**, 39-53.
- Rotimi O, Cairns A, Gray S, Moayyedi P, Dixon M.F. (2000). Histological identification of *Helicobacter pylori*: comparison of staining methods. J Clin Pathol, **53**, 756–759
- Rubin JS, Benjamin E, Prior A, Lavy J. (2003). The prevalence of *Helicobacter pylori* infection in malignant and premalignant conditions of the head and neck. J Laryngol Otol, **117(2)**, 118-21.
- Rugge M1, Di Mario F, Cassaro M, Baffa R, Farinati F, Rubio J Jr, Ninfo V. (1993). Pathology of the gastric antrum and body associated with *Helicobacter pylori* infection in non-ulcerous patients: is the bacterium a promoter of intestinal metaplasia? Histopathology **22**, 9-15.
- Salih BA, Abasiyanik MF, Bayyurt N, Sander E. (2007). *H pylori* infection and other risk factors associated with peptic ulcers in Turkish patients: a retrospective study. World J Gastroenterol, **13**, 3245-8.
- Salih BA. (2009). *Helicobacter pylori* infection in developing countries: the burden for how long? Saudi J Gastroenterol, **15(3)**, 201-7.
- Sandıkçı M.Ü, Köksal F. (1996). Helikobakter enfeksiyonları. (Topçu A, Söyletir G, Doğanay M., Eds.), Enfeksiyon Hastalıkları. s:1005-9. Nobel Tıp Kitabevleri, İstanbul,
- Sari YS, Sander E, Erkan E, Tunalı V. (2007). Endoscopic diagnoses and CLO test results in 9239 cases, prevalence of *Helicobacter pylori* in Istanbul, Turkey. J Gastroenterol Hepatol, **22**, 1706-11.
- Sasa G, Milosav S, Vuka K. (2002). The relationship between the density of *Helicobacter pylori* colonisation and the degree of gastritis severity. Gastroenterolhepatol, **21**, 3-4.
- Selimoglu MA, Ertekin V, Inandı T. (2002). Seroepidemiology of *Helicobacter pylori*infection in children living in eastern Turkey. Pediatr Int, **44(6)**, 666-9.
- Sen C. (1996). Prevalence of *Helicobacter pylori* in Turkish population living in Germany. Turk J Gastroenterol, **7**, 61-64.

- Sipponen P, Stolte M. (1997). Clinical impact of routine biopsies of the gastric antrum and body. *Endoscopy*, **29**, 671-8.
- Song Q, Lange T, Spahr A, Adler G, Bode G. (2000). Characteristic distribution pattern of *Helicobacter pylori* in dental plaque and saliva detected with nested PCR. *J. Med. Microbiol*, **49**, 349-353.
- Steer H.W, Colin-Jones D.G. (1975). Mucosal changes in gastric ulceration and their response to carbenoxolone sodium. *Gut*, **16**, 590-7.
- Suerbaum S and Michetti P. (2002). *Helicobacter pylori* infections. *New Engl. J. M*, **347**, 1175–1186.
- Suerbaum S, Thiberge JM, Kansau I, Ferrero RL, Labigne A. (1994). *Helicobacter pylori* HspA-HspB heat-shock gene cluster: nucleotide sequence, expression, putative function and immunogenicity. *Mol Microbiol*, **14**, 959-974.
- Suzuki N, Yoneda M, Naito T, Iwamoto T, Masuo Y, Yamada K, Hisama K, Okada I, Hirofuji T. (2008). Detection of *Helicobacter pylori* DNA in the saliva of patients complaining of halitosis. *J Med Microbiol*, **57**, 1553–9
- Tarhan ÖR. Mide anatomisi <https://www.turkcerrahi.com/makaleler/mide/mide-anatomisi/> (Erişim Tarihi 01 Aralık 2019).
- Tarhane S, Anuk T, Gülmez Sağlam A, Özcan HE, Coşkun MR, Büyük F, Otlı S. (2019). Abdominal Ağrı Yakınmalı Hastalarda *Helicobacter pylori* Pozitifliği ve Risk Analizi. *Mikrobiyol Bul*. **53(3)**, 262-273
- Telaku S, Tanrıverdi T, Hatemi G, Doğusoy G, Goksel S, Uzunismail H. (2003). *Helicobacter pylori* negatif duodenal ülser artıyor mu? *Endoskopi*, **14**, 85-90.
- Terebiznik MR, Vazquez CL, Torbicki K, Banks D, Wang T, Hong W, Blanke SR, Colombo MI, Jones NL. (2006). *Helicobacter pylori* VacA toxin promotes bacterial intracellular survival in gastric epithelial cells. *Infect Immun*, **74**, 6599-614.
- Tokunaga Y, Shirahase H, Yamamoto E, Inao R, Hamaguchi S, Kanaji K, Kitaoka A, Yagi T, Tokuka A, Ohsumi K. (2000). Modified rapid urease test for *Helicobacter pylori* detection in relation to an immunohistochemical stain. *J Gastroenterol Hepatol*, **15(6)**, 617-21.
- Topal D, Göral V, Yılmaz F. (2004). *Helicobacter pylori*'nin İntestinal Metaplazi, Gastrik Atrofi ve Bcl-2 ile ilişkisi. *Türkiye Klinikleri J Gastroenterohepatol*, **15**, 65-73.
- Tosun İ, Çakır T. (2013). Siverek bölgesindeki *Helicobacter pylori* pozitiflik oranı ve intestinal metaplazi ile arasındaki ilişki. *Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Tıp Dergisi*, **53 (1)**, 16-19.
- Tsang KW, Lam SK. (1999). *Helicobacter pylori* and extra-digestive diseases *Journal of Gastroenterology and Hepatology*, **14**, 844–850.
- Tuncel F, Bozkurt F, Gülseren A, Usta Y. (2019). Çocukluk çağında çölyak hastalığı ve *Helicobacter pylori* gastritinin görülme sıklığı ile aralarındaki ilişki. *Endoskopi*. **27(1)**, 16-19.
- Uemura N1, Okamoto S, Yamamoto S, Matsumura N, Yamaguchi S, Yamakido M, Taniyama K, Sasaki N, Schlemper RJ. (2001). *Helicobacter pylori* infection and the development of gastric cancer. *N Engl J Med*, **345**, 784- 9.
- Umit H, Unsal G, Tezel A, Soylu AR. (2010). *Helikobakter pilori* enfeksiyonu ve benign gastroduodenal hastalıklar, Trakya bölgesi verileri. *Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi*, **27**, 400-3.
- Us D and Hasçelik G. (1998). Seroprevalence of *Helicobacter pylori* infection in an asymptomatic Turkish population. *Journal of Infection*, **37**, 148-150.
- Uyanık MH, Aktaş O. (2007). *Helicobacter pylori*'nin Mikrobiyolojik tanı yöntemleri. *The Eurasian Journal of Medicine*; 205-209

- Uyanıkoğlu A, Coşkun M, Binici DN, Uçar Ő, Kibar Yİ, Tay A, Öztürk Y. (2012). Endoskopi yapılan hastalarda *Helicobacter pylori* sıklığı. Dicle Tıp Dergisi. **39 (2)**, 197-200.
- Uzunismail H. (2001). *Helicobacter pylori* ve Eradikasyon. Gastrointestinal Sistem Hastalıkları Sempozyumu İstanbul, TURKEY.
- Valkonen KH, Wadstrom T, Moran A P. (1997). Identification of the N-acetylneuraminyllactose specific laminin-binding protein of *Helicobacter pylori*. Infect. Immun, **65**, 916–923.
- Versalovic J. (2003). *Helicobacter pylori*. Pathology and diagnostic strategies. Am J Clin Pathol **119**, 403-12.
- Vicari J, Falk GW, Richter JE. (1997). *H. pylori* and acid peptic disorders of the esophagus: Is it conceivable? Am J Gastroenterol. **92**, 1097-102.
- Walker MM. (2003). Is intestinal metaplasia of the stomach reversible? Gut, **52**, 1–4.
- Warren JR, Marshall B. (1983). Unidentified curved bacilli on gastric epithelium in active chronic gastritis. Lancet; 1(8336), 1273-5.
- Weyermann M, Adler G, Brenner H, Rothenbacher D. (2006). The mother as source of *Helicobacter pylori* infection. Epidemiology, **17**, 332–334.
- Wiepjes M. *Helicobacter pylori*. http://tolweb.org/treehouses/?treehouse_id=4722 (Erişim Tarihi 04 Aralık 2019).
- Yılmaz YA. (2004). *Helicobacter pylori*: Mikrobiyolojik tanı yöntemleri. Hacettepe Tıp Derg, **35**, 182-6
- Yılmaz MD, Aktepe O, Cetinkol Y, Altuntas A. (2005). Does *Helicobacter pylori* have role in development of otitis media with effusion? Int J Pediatr Otorhinolaryngol. **69(6)**, 745-9.
- Ylva Tindberg, Olof Nyre'n, Margareta Blennow, and Marta Granstrom. (2005). *Helicobacter pylori* Infection and Abdominal Symptoms Among Swedish School Children. J Pediatr Gastroenterol Nutr, **41(1)**, 33-8.
- Yula E. (2009). *Bölgemizden izole edilen Helicobacter pylorisişlarının moleküler epidemiyolojik özelliklerinin tespiti*. Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Uzmanlık tezi, Adana.
- Yücel O, Sayan A, Yıldız M. (2009). The factors associated with asymptomatic carriage of *Helicobacter pylori* in children and their mothers living in three socio-economic settings. Jpn J Infect Dis, **62(2)**, 120-124.

8. EKLER

Sayfa

Ek 1: Sağlık Müdürlüğü İzin Belgesi.....	77
Ek 2: Etik kurul Belgesi.....	78





T.C.
ORDU VALİLİĞİ
İl Sağlık Müdürlüğü

Sayı : 35335454-799
Konu : Araştırma İzni
(Doç.Dr.Ülkü KARAMAN)

DAĞITIM YERLERİNE

İlgi : Ordu Eğitim ve Araştırma Hastanesinin 30/04/2019 tarihli ve E.1233 sayılı yazısı.

Ordu Üniversitesinde Öğretim Üyesi olarak görev yapan Doç.Dr. Ülkü KARAMAN ın " *Mide Biyopsi Örneklerinden Helicobacter Pylori'nin Boyama Yöntemleri ile tanısının Değerlendirilmesi* " konulu çalışmasının sağlık tesisinizde hizmeti aksatmayacak şekilde yürütülmesi, kişisel veri ve özel hayatın korunmasına özen gösterilmesi, yapılacak çalışma sonucunun Müdürlüğümüz bilgisi dışında ilan edilmemesi ve etik kurulu raporu alındıktan sonra çalışmaya başlanması şartıyla uygun görülmüş olup, alınan komisyon kararı yazımız ekinde sunulmuştur. Yapılacak çalışmaya gerekli desteğin verilerek kolaylık sağlanması hususunda;

Gereğini rica ederim.

e-İmzalıdır.
Murat Yavuz LADIKLI
Başkan Yardımcısı

Ek:
1- Komisyon Kararı (1 Sayfa)
2- İş Birliği Protokolü (1 Sayfa)

Dağıtım:
Ordu Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Ordu Üniversitesi

Buzak Mah.İbni Sina Cad. No:18 Altınordu/ORDU

Telefon: Faks No: 0452231432

e-Posta: ezgi.karakoc@saqlik.gov.tr İnternet Adresi: orduisem.saglik.gov.tr

Bilgi için: Ezgi ALAY

MEMUR

Telefon No: (0 452) 223 14 29

Evsakin elektronik imzalı suretine <https://e-belge.oda.edu.tr/> adresinden 787e1e83-c708-492a-a518-541e0ebec6fa kodi ile erişebilirsiniz.
Bu belge 5070 sayılı elektronik imza kanununa göre güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.

**T.C.
ORDU ÜNİVERSİTESİ
KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARARLARI**

Toplantı Tarihi	Toplantı Sayısı	Toplantı Saati	Karar Sayısı
25/04/2019	06	15.30	2019-60

Ordu Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu Başkan Dr. Öğr. Üyesi Ahmet KARATAŞ başkanlığında toplanarak aşağıdaki kararları almıştır.

KARAR NO: 2019/ 60

Sorumlu yürütücü Doç. Dr. Ülkü KARAMAN'ın, KAEK 60 Nolu başvurusunun değerlendirilmesi sonucu "*Mide Biyopsi Örneklerinden Helicobacter Pylori'nin Boyama Yöntemleri ile Tanısının Değerlendirilmesi*" başlıklı araştırmasının etik ilke ve kurallara uygunluk açısından yapılabilirliğine ve komanın ilgili öğretim üyesine tebliğine toplantıya katılanların oy birliği ile karar verildi.

e-izimlidir
Dr. Öğr. Üyesi Ahmet KARATAŞ
Ordu Üniversitesi
Klinik Araştırmalar Etik Kurulu Başkanı

ÖZGEÇMİŞ VE ESERLER LİSTESİ

ÖZGEÇMİŞ

Adı Soyadı: Ülkü KARAMAN

Doğum Tarihi: 01. 04. 1970

İngilizce YOKDİL: 75

Öğrenim Durumu:

Derece	Bölüm/Program	Üniversite	Yıl
Lisans	Biyoloji	İnönü Üniversitesi	1998
Y. Lisans	Tıp Fakültesi Parazitoloji Anabilim Dalı	İnönü Üniversitesi	2001
Doktora/S.Yeterlik/ Tıpta Uzmanlık	Tıp Fakültesi Parazitoloji Anabilim Dalı	İnönü Üniversitesi	2007

Yüksek Lisans Tez Başlığı (özeti ekte) ve Tez Danışman(lar)ı :

Kadınlarda *Trichomonas vaginalis*'in çeşitli sosyal durumlar açısından yaygınlığının incelenmesi (Malatya ili Örneği). İnönü Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Parazitoloji Anabilim Dalı, Malatya, 1999. (Ulusal hakemli dergilerde yayınlanan makalelerden 18 nolu yayın).

Tez Danışmanı: Prof. Dr. Ülfet Nilgün DALDAL

Doktora Tezi/S.Yeterlik Çalışması/Tıpta Uzmanlık Tezi Başlığı (özeti ekte) ve Danışman(lar)ı :

İnsanlarda Microsporidiaların Epidemiyolojisi (Malatya ili Örneği) İnönü Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Parazitoloji Anabilim Dalı, Malatya, 2007 (Uluslararası hakemli dergilerde yayınlanan makalelerden 1 nolu yayın)

Tez Danışmanı: Prof. Dr. Ülfet Nilgün DALDAL

Görevler:

Görev Unvanı	Görev Yeri	Yıl
Hemşire	Malatya il Sağlık Müdürlüğü'ne bağlı Arapgir Devlet Hastanesi	1988-1989
Hemşire	Malatya il Sağlık Müdürlüğü'ne bağlı Çavuşoğlu Sağlık Ocağı	1989-1999
Uzm. Biyolog	İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Parazitoloji Anabilim Dalı (Öğrenim dolayısı ile geçici görevlendirme)	1999-2007
Doktor	İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Parazitoloji Anabilim Dalı (Geçici görevlendirme)	2007-2008
Doktor	Malatya Halk Sağlığı Laboratuvarı	2008-2009
Doktor	Malatya Beydağı Devlet Hastanesi Parazitoloji Laboratuvarı	2009-2010
Yrd. Doç	Ordu Üniversitesi Sağlık Yüksek Okulu	2010- 2013
Yrd. Doç	Ordu Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Parazitoloji Anabilim Dalı	2013-2018
Doç. Dr.	Ordu Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Parazitoloji Anabilim Dalı	2018-

Bilimsel Kuruluşlara Üyelikler :

Türkiye Parazitoloji Derneği
Türkiye Hidatidoloji Derneği
Türkiye İmmunoloji Grubu
Ankara Mikrobiyoloji Derneği

Akademik, İdari Kurullar, Komisyon ve Jüri Üyelikleri

1. Ordu Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Bologna Koordinatörü Yardımcısı (Görevlendirme tarihi: 2014)
2. Ordu Üniversitesi Yüksek lisans tez savunmasında jüri üyeliği (Görevlendirme tarihi: 2014)
3. Ordu Üniversitesi Tıp Fakültesi Dönem III Eğitim Koordinatörü (Görevlendirme tarihi: 2013)
4. Ordu Üniversitesi Sağlık yüksek okulu Bologna Koordinatörü Yardımcısı (Görevlendirme tarihi: 16.12.2010)
5. Ordu Üniversitesi Sağlık Yüksekokulu Hemşirelik Bölümü'ne alınacak Öğretim Görevlisi Kadrosu ataması merkezi sınavında yedek jüri üyeliği (Görevlendirme tarihi: 05.10.2010).
6. Ordu İli Proje Tabanlı Beceri Yarışması değerlendirme komisyonunda üyelik (Görevlendirme tarihi: 11.03.2011)
7. Ordu Üniversitesi Akademik Değerlendirme ve kalite geliştirme kurulu (ADEK) Araştırma Alt Kurulu'n da üyelik (Görevlendirme tarihi: 21.07.2011)
8. Ordu Üniversitesi Sağlık Yüksekokulu Hemşirelik Bölümü'ne alınacak Öğretim Görevlisi Kadrosu ataması merkezi sınavında yedek jüri üyeliği (Görevlendirme tarihi: 11.10.2011).
9. Ordu Üniversitesi BAP bünyesinde sağlık bilimleri proje değerlendirme grubunda üyelik (Görevlendirme tarihi: 25.11.2011)
10. Ordu Üniversitesi Kütüphane komisyonu üyeliği (Görevlendirme tarihi: 07.05.2012).
11. Ordu Üniversitesi Yüksek lisans tez savunmasında jüri üyeliği (Görevlendirme tarihi: 18.05.2012).

ESERLER

A. Uluslararası hakemli dergilerde yayımlanan makaleler:

A.1.1. SCI indeklerinde taranan makale

1. Baldemir A, Karaman U, İlgün S, Kaçmaz G, Demirci B. "Antiparasitic Efficacy of Artemisia ludoviciana Nutt. (Asteraceae) Essential Oil for Acanthamoeba castellanii, Leishmania infantum and Trichomonas vaginalis. Indian Journal of Pharmaceutical Education and Research. 2018; 52(3): 416-425"
2. Baldemir A, Karaman U, Yusufbeyoğlu, Eken A, İldız N, İlgün S, Çolak C, Kaçmaz G, Öçsoy İ, Çankaya S. A New Strategy for Enhancing Acanthamoebicidal Activity with Synthesis of Nanoflower of Laurocerasus officinalis Roemer (Cherry laurel) Fruit Extracts. Mikrobiyol Bul 2018; 52(1): 56-71
3. Ertürk Ö, Çol Ayvaz M, Can Z, Karaman Ü, Korkmaz K. Antioxidant, Antimicrobial Activities and Phenolic and Chemical Contents of Physalis peruviana L. from Trabzon, Turkey. Indian J of Pharmaceutical Education and Research. 2017;51 (3): 213-216

4. Direkel S, Karaman U, Tezcan S, Utku S, Aslan G, Uysal M, Şahin MF, Delialioğlu N, Ülger M, Emekdaş G."Hidrazon Yapısındaki On Farklı Bileşiğin Antileishmanial Aktivitesinin Araştırılması. Kafkas Univ Vet Fak Derg. 2016; 22 (4): 519-524"
5. Karaman U, Koloren Z, Enginyurt, O, Colak C. Prevalence Of Demodex Ectoparasites Among Humans In Ordu Province In Turkey. Southeast Asian Journal Of Tropical Medicine And Public Health. Volume: 47 Issue: 2 Pages: 207-213. Published: MAR 2016.
6. Karaman Ülkü, Daldal Nilgün, Özer Ali, Enginyurt Özgür, Ertürk Ömer Epidemiology of Cyclospora Species in Humans in Malatya Province in Turkey. Jundishapur Journal of Microbiology, 2015 8(6), 1-6., Doi: 10.5812/jjm.18661v2
7. Karaman Ülkü, Daldal Nilgün, Özer Ali, Enginyurt Özgür, Ertürk Ömer Incidence of Cryptosporidium Spp in The Human Population of Malatya in Turkey. Acta Medica Mediterranea, 2015; 31(2), 263-269.
8. Enginyurt Özgür, Karaman Ülkü, Çetin Feray, Özer Ali The Prevalence of Demodex Species and Its Relationship With the Metabolic Syndrome in Women of Malatya Province Turkey. Jundishapur Journal of Microbiology, 2015; 8(10), 1-5., Doi: 10.5812/jjm.24322
9. Kıran Tuğba Raika, Karaman Ülkü, Çolak Cemil, Özer Ali The level of adenosine deaminase in the serum of patients who have positive Entamoeba coli. HEALTHMED, 2012; 6(6), 2108-2111
10. Beytur Leyla, Karaman Ülkü, Beytur Ali, Altındağ Murat, Geçit İlhan, Özer Ali, Çolak Cemil Investigation of Demodex SPP On the perineum in women visiting urology and gynecology polyclinics. HEALTHMED, 2012; 6(4), 1279-1284.
11. Özer Ali, Karaman Ülkü, Değerli Serpil, Çolak Cemil, Karadan Mesut, Karıcı Erdal Investigation of Demodex Spp prevalence among managers and workers of health hazard bearing and sanitary establishment. Journal of the Formosan Medical Association, 2012; 111(1), 30-33., Doi: 10.1016/j.jfma.2011.04.003
12. Türk Songül, Doğruman Al Funda, Karaman Ülkü, Kuştımur Semra Investigation of Microsporidia Prevalence by Different Staining Methods in Cases of Diarrhea. Mikrobiyoloji Bulteni, 2012; 46(1), 85-92.
13. Karaman Ülkü, Şener Serpil, Çalık Sinan, Şaşmaz Sezai Investigation of Microsporidia in Patients with Acute and Chronic Urticaria. Mikrobiyoloji Bulteni, 2011; 45(1), 168-173.
14. Çalık Sinan, Karaman Ülkü, Çolak Cemil Prevalence of Microsporidium and Other Intestinal Parasites in Children from Malatya Turkey. Indian Journal of Microbiology, 2011; 51(3), 345-349., Doi: 10.1007/s12088-011-0107-4
15. Söylemez Haluk, Beytur Ali, Geçit İlhan, Karaman Ülkü, Özer Ali, Çalık Sinan Investigation of Demodex spp in perineum areas and faces of young men visiting the urology polyclinic. AFRICAN JOURNAL OF MICROBIOLOGY RESEARCH, 2010; 4(15), 1616-14.
16. Karaman Ülkü, Beytur Leyla, Kıran Tuğba Raika, Çolak Cemil Adenosine deaminase level in the serum of the patients Toxoplasma gondii seropositive and Giardia intestinalis. African Journal of Microbiology Research, 2009; 3(10), 654-667.
17. Şener Serpil, Karaman Ülkü, Çolak Cemil, Aydın Nasuhi Engin, Şaşmaz Sezai, İraz Meryem Positivity of Demodex spp in biopsy specimens of nevi. Troical Biomedicine, 2009; 26(1), 51-56.
18. Karaman Ülkü, Daldal Nilgün, Atambay Metin, Çolak Cemil The epidemiology of microsporidias in humans Malatya sample. Turkish Journal Of Medical Sciences, 2009; 39(2), 281-288., Doi: 10.3906/sag-0803-32

19. Atambay Metin, Karaman Ülkü, Kıran Tuğba Raika, Çolak Cemil, Bay Karabulut Aysun, Çelik Tuncay, Daldal Nilgün Glutathione and malondialdehyde levels in patients with hydatid cyst. *Saudi Medical Journal*, 2008; 29(1), 87-89.
20. Bay Karabulut Aysun, Atambay Metin, Karaman Ülkü, Kılıç Eser, Yazar Süleyman, Saraymen Recep, Daldal Nilgün House dust mites Effect on antioxidant enzyme activities. *Medical Science Monitor*, 2006; 12(9), 378-381.
21. Atambay Metin, Bay Karabulut Aysun, Kaya Özlem Makbule, Yazar Süleyman, Saraymen Recep, Karaman Ülkü, Daldal Nilgün Dust mites Effect on lipid peroxidation. *THE National Medical Journal of India*, 2006; 19(2), 73-75.

A.1.1.3. Kısa rapor, Kısa not

1. Karaman Ülkü, Çelik Tuncay, Kıran Tuğba Raika, Çolak Cemil, Daldal Ülfet Nilgün Malondialdehyde Glutathione and Nitric Oxide Levels in Toxoplasma gondii Seropositive Patients. *The Korean Journal of Parasitology*, 2008; 46(4), 293-295., Doi: 10.3347/kjp.2008.46.4.293
2. Işık Sevil, Karaman Ülkü, Kıran Tuğba Raika, Çolak Cemil Serum adenosine deaminase ADA levels in surgically treated hydatid cyst patients. *Scientific Research and Essays*, 2011; 6(14), 3101-3102.
3. Doğan Keziban, Kafkaslı Ayşe, Karaman Ülkü, Atambay Metin, Karaoğlu Leyla, Çolak Cemil Gebelerde Toksoplazma Enfeksiyonunun Seropozitiflik ve Serokonversiyon Oranları. *Mikrobiyoloji Bulteni*, 2012; 46(2), 290-294.
4. Karaman Ülkü, Şener Serpil, Şamdancı Emine, Çolak Cemil, Şaşmaz Sezai The incidence of Demodex species in skin biopsy specimens diagnosed as actinic keratosis and non-melanoma skin cancer. *Asian Biomedicine*, 2010; 4(2), 343-348.
5. Demirel Elif, Kolören Zeynep, Karaman Ülkü, Ayaz Emine Investigation on Toxoplasma gondii by Polymerase Chain Reaction and Loop Mediated Isothermal Amplification in Water Samples from Giresun Turkey. *Mikrobiyoloji Bulteni*, 2014; 48(4), 661-668., Doi: 10.5578/mb.8098

A.1.1.4 Olgu sunumu, Editöre mektup. Teknik not

1. Kıran Tuğba Raika, Karaman Ülkü, Çolak Cemil, Bay Karabulut Aysun, Daldal Nilgün. Malondialdehyde Glutathione and Nitric Oxide Levels in Patients With Enterobius vermicularis Infection. *Mikrobiyoloji Bulteni*, 2010; 44(1), 165-167. (editöre mektup).
2. Doğan Keziban, Kaya Cihan, Karaman Ülkü, Kalaycı Mustafa Uygur, Baytekin Halil Fırat Tuboovarian Abscess Caused by Hydatid Cyst A Rare Case. *Mikrobiyoloji Bulteni*, 2013; 47(2), 356-361., Doi: 10.5578/mb.4780 (olgu sunumu).

A.1.2. Diğer indekslerde taranan Dergilerde Yayınlanan

A.1.2.1. Tam metin makale

1. Kaynak B, Kolören Z, Karaman Ü, Investigation of in vitro amoebicidal activities of Ornithogalum sigmoideum on Acanthamoeba castellanii cysts and trophozoites, *Annals of Medical Research*, 2018; 25(4) 709-15
2. Karaman U, Enginyurt Ö, Karaman Ö, Çolak C, Kaçmaz G. "Ordu ili ilköğretim okulu öğrencilerinde baş biti Pediculus humanus capitis yaygınlığının belirlenmesi, *Türk Hij Den Biyol Derg*, 2018; 75(4): 383 - 390
3. Karaman Ü, Kolören Z, Seferoğlu O, Ayaz E, Demirel E. Samsun İl ve İlçelerinden Alınan Çevresel Sularda Parazitlerin Varlığı. *Türkiye Parazitol Derg* 2017; 41: 19-21

4. Sener S, Karaman U, Hakverdi G. The incidence of demodex in the Faculty of Science Students and measurement of these Students' knowledge level about demodex. *Medicine Science* 2017;6(1):30-4
5. Karaman Ü, Kolören Z, Gülabı BB, Formol ile Tespit Edilmiş Dışkı Örneklerinde Moleküler Yöntemler Kullanılarak *Blastocystis* spp.'nin ve *Giardia İntestinalis* Pozitifliğinin Araştırılması. *Smyrna Tıp Dergisi*, 2017; 2:1-4
6. Kolören Z, Karaman Ü, Kaya Y, Kaçmaz G, Yurdakul Ertürk E, Özdemir Ö, Ayaz E Bir İlköğretim Okulu Çocuklarında Bağırsak Parazitlerinin Dağılımı. *Smyrna Tıp Dergisi*, 2017; 1: 18-21
7. Karaman Ü, Kolören Z, Ayaz E, Demirel E, Seferoğlu O The Protozoa and helminths in the water of Terme and Kocaman Boroughs of Samsun Province. *Journal of Turgut Ozal Medical Center*, 2017; 24(4), 472-476
8. Karaman Ü, Kolören Z, Demirel E, Ayaz E, Seferoğlu O. Giresun ilindeki sularda parazitlerin varlığı. *Dicle Tıp Dergisi*. 2016; 43(4):521-526
9. Karaman Ülkü, Kolören Zeynep, Enginyurt Özgür, Özer Ali Ordu İlinde Yurtlarda Kalan Üniversite Öğrencilerinde Demodex Türlerinin Epidemiyolojisi. *Türkiye Parazitoloji Dergisi*, 2014; 38(3), 166-171., Doi: 10.5152/tpd.2014.3517
10. Karaman Ülkü, Kıran Tuğba Raika, Çolak Cemil The Levels of Adenosine Deaminase ADA in the Serum of *Enterobius Vermicularis* Positive Patients. *Medicine Science | International Medical Journal*, 1, 2014; Doi: 10.5455/medscience.2014.03.8164
11. Karaman Ülkü, Enginyurt Özgür, Yılmaz Dünder, Baykal Mehmet Kemal, Seddar Gür Ordu İlinde Bağırsak Parazitleri Sıklığı. *Dicle Medical Journal / Dicle Tıp Dergisi*, 2014; 41(2), 368-374., Doi: 10.5798/diclemedj.0921.2014.02.0433
12. Karaman Ülkü, Turan Ayşe, Depecik Fehime, Geçit İlhan, Özer Ali, Karcı Erdal, Karadan Mesut Sıhhi ve Gayri Sıhhi Müesseselerdeki İşletmeci ve Çalışanları ve Bağırsak Parazitlerinin Sıklığı. *Türkiye Parazitoloji Dergisi*, 2011; 35(1), 30-33.
13. Karcı Erdal, Beytur Leyla, Karadan Mesut, Türkmen Şamdancı Emine, Yüce Fırat Pınar, Çalık Sinan, Karaman Ülkü Malatya Devlet Hastanesi Patoloji Laboratuvarına Gelen Smearlerin Enfeksiyon Ajanları Açısından Değerlendirilmesi. *Fırat Üniversitesi Sağlık Bilimleri Tıp Dergisi*, 2010; 24(2), 129-132.
14. Karaman Ülkü, Şamdancı Emine, İraz Meryem, Karataş Turgay, Çolak Cemil Parasitosis in Appendectomy Cases. *European Journal of General Medicine*, 2010; 7(3), 317-320.
15. Fırat Pınar, Geçit İlhan, Depecik Fehime, Karadan Mesut, Karcı Erdal, Karaman Ülkü, Turan Ayşe Bir Devlet hastanesi çalışanlarında bağırsak parazitlerinin görülme sıklığı. *Dicle Tıp Dergisi*, 2010; 37(3), 267-271.
16. Beytur Leyla, İraz Meryem, Karadan Mesut, Karcı Erdal, Yüce Fırat Pınar, Turan Ayşe, Tepecik Fehime, Karaman Ülkü Devlet Hastanesinde Bir Yıllık Toksoplazma Seropozitifliği. *Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi*, 2010; 23(3), 347-352.
17. Yüce Fırat Pınar, Geçit İlhan, Depecik Fehime, Karadan Mesut, Karcı Erdal, Karaman Ülkü, Çalık Sinan Devlet Hastanesi Çalışanlarından Laboratuar Personeli, Mutfak Personeli, Temizlik İşçileri ve Hemşirelerdeki *Demodex* spp. Pozitifliği. *Türkiye Parazitoloji Dergisi*, 2010; 34(4), 164-167.
18. Çelik Tuncay, Karaman Ülkü, Çelebi Bekir, Turan Ayşe, Babür Cahit, Daldal Nilgün Malatya İlinde Belediye Çalışanlarının *Toxoplasmosis* ve *Listeriosis* Seropozitifliği Yönünden Değerlendirilmesi. *Türk Hijyen ve Deneysel Biyoloji Dergisi*, 2008; 65(2), 81-85.

19. Atambay Metin, Karaman Ülkü, Daldal Nilgün, Çolak Cemil İnönü Üniversitesi Turgut Özal Tıp Merkezi Parazitoloji Laboratuvarına Gelen Erişkin Hastalarda *Microsporidium* Görülme Sıklığı. Türkiye Parazitoloji Dergisi, 2008; 32(2), 113-115.
20. Karaman Ülkü, Atambay Metin, Daldal Nilgün, Çolak Cemil Kanser Tanısı Almış Hastalarda *Microsporidium* Görülme Sıklığı. Türkiye Parazitoloji Dergisi, 2008; 32(2), 109-112.
21. Karaman Ülkü, Karadağ Neşe, Atambay Metin, Arserim Neval Berrin, Daldal Nilgün A comparison of cytological and parasitological methods in the diagnosis of *Trichomonas vaginalis*. Türkiye Parazitoloji Dergisi, 2008; 32(4), 309-312.
22. Karaman Ülkü, Çelik Tuncay, Çalık Sinan, Şener Serpil, Aydın Nasuhi Engin, Daldal Nilgün Saçlı Deri Biyopsi Örneklerinde *Demodex* spp.. Türkiye Parazitoloji Dergisi, 2008; 32(4), 343-345.
23. Atambay Metin, Karaman Ömer, Karaman Ülkü, Kaya Özlem Makbule, Yoloğlu Saim, Daldal Nilgün Akşemseddin İşitme Engelliler İlköğretim Okulu Öğrencilerinde Bağırsak Parazitleri ve Baş Biti Görülme Sıklığı. Türkiye Parazitoloji Dergisi, 2007; 31(1), 62-65.
24. Kaya Özlem Makbule, Gözükara Bağ Harika Gözde, Karaman Ülkü, Daldal Nilgün, Atambay Metin Çeşitli hasta ve yaş gruplarında *Demodex* sp Görülme sıklığı. Türkiye Parazitoloji Dergisi, 2007; 31(2), 115-118.
25. Karaman Ülkü, Atambay Metin, Yaşar Safa, Çolak Cemil, Miman Özlem, Daldal Nilgün Malatya da Son Yedi Yıl İçindeki Sıtma Olguları. Türkiye Parazitoloji Dergisi, 2007; 31(4), 245-248.
26. Karaman Ülkü, Atambay Metin, Yazar Süleyman, Daldal Nilgün Kadınlarda *Trichomonas vaginalis*'in Çeşitli Sosyal Değişkenler Açısından Yaygınlığının İncelenmesi (Malatya İli Örneği). Türkiye Parazitoloji Dergisi, 2006; 30(1), 11-15.
27. Çelik Tuncay, Daldal Nilgün, Karaman Ülkü, Kaya Özlem Makbule, Atambay Metin Malatya İli Merkezinde Üç İlköğretim Okulu Çocuklarında Bağırsak Parazitlerinin Dağılımı. Türkiye Parazitoloji Dergisi, 2006; 30(1), 35-38.
28. Atambay Metin, Karaman Ülkü, Yaşar Safa, Kaya Özlem Makbule, Daldal Nilgün Malatya'da Aktif Sürveyans ile Saptanan Sıtma Vakaları. Türkiye Parazitoloji Dergisi, 2006; 30(2), 86-88.
29. Karaman Ülkü, Atambay Metin, Kaya Özlem Makbule, Yoloğlu Saim, Daldal Nilgün Malatya Temizlik İşçilerinde Bağırsak Parazitlerinin Görülme Oranı. Türkiye Parazitoloji Dergisi, 2006; 30(3), 181-183.
30. Atambay Metin, Kaya Özlem Makbule, Yoloğlu Saim, Karaman Ülkü, Daldal Nilgün Alerjik Deri Testi İle Ev Tozu Akarı Arasındaki İlişki. Türkiye Parazitoloji Dergisi, 2006; 30(4), 327-329.
31. Karaman Ülkü, Kaya Özlem Makbule, Atambay Metin, Miman Özlem, Daldal Nilgün Malatya Temizlik İşçilerinde Anti-Ekinokok Antikorlarının Araştırılması. Türkiye Parazitoloji Dergisi, 2005; 29(4), 244-246.
32. Karaman Ülkü, Miman Özlem, Kara Murat, Gıcık Yunus, Kaya Özlem Makbule, Atambay Metin Kars bölgesinde hidatik kist prevalansı. Türkiye Parazitoloji Dergisi, 2005; 29(4), 238-240.
33. Karaman Ülkü, Atambay Metin, Kaya Özlem Makbule, Daldal Nilgün *Trichomonas vaginalis*'in Çeşitli Ortamlarda ve Farklı Isılarda Yaşam Süresi. Türkiye Parazitoloji Dergisi, 2004; 28(1), 18-20.
34. Daldal Nilgün, Atambay Metin, Kaya Özlem Makbule, Karaman Ülkü, Çelik Tuncay. Lugol Solüsyonunda Glasiel Asetik Asit Kullanımının Etkileri. Türkiye Parazitoloji Dergisi, 2003; 27(3), 201-202.

35. Karaman Ülkü, Atambay Metin, Kaya Özlem Makbule, Daldal Nilgün Leishmania infantum ve Leishmania major Promastigotlarının Tavşan, İnek, Koyun ve İnsan Kanlı NNN (Novy-Nicolle-Mcneal) Besiyerinde Üreme Potansiyellerinin Karşılaştırılması. Türkiye Parazitoloji Dergisi, 2003; 27(4), 225-227.
36. Karaman Ülkü, Atambay Metin, Kaya Özlem Makbule, Daldal Nilgün İndirekt Hemaglutinasyon Tekniğinde (IHA) insan, inek ve koyun antijenlerinin karşılaştırılması. Türkiye Parazitoloji Dergisi, 2002; 26(3), 251-253
37. Atambay Metin, Kaya Özlem Makbule, Karaman Ülkü, Daldal Nilgün Eozinofilili Hastalarda Kistik Ekinokokkozis Seroprevalansı. Türkiye Parazitoloji Dergisi, 2002; 26(4), 400-402.
38. Atambay Metin, Karaman Ülkü, Kaya Özlem Makbule, Daldal Nilgün Farklı serumların Trichomonas vaginalis'in CPLM besiyerinde üreme süresine ve yoğunluğuna etkisi. Türkiye Parazitoloji Dergisi, 2002; 26(4), 374-376

A.1.2.2. Derleme makalesi

1. Yazar Süleyman, Koru Özgür, Hamamcı Berna, Çetinkaya Ülfet, Karaman Ülkü, Kuk Salih Mikrosporidialar ve Mikrosporidiosis. Türkiye Parazitoloji Dergisi, 2013; 37(2), 123-134., Doi: 10.5152/tpd.2013.28

A.1.2.4. Kısa rapor, Kısa not

1. Karaman Ülkü, Kıran Tuğba Raika, Çolak Cemil, İraz Meryem, Çelik Tuncay, Bay Karabulut Aysun Serum Malondialdehyde, glutathione and nitric oxide levels in patients infected with Entamoeba coli. International Journal of Medicine and Medical Sciences, 2009; 1(5), 235-237. (Kısa Rapor)

A.1.2.4. Olgu sunumu, Editöre mektup, Teknik not

1. İraz Meryem, Karaman Ülkü, Topukçu Buğse, Doymaz Mehmet Ziya Psöriyazis ve Diyabetes Mellitus Tanılı Hastada Intestinal Strongyloidosis. Türkiye Parazitoloji Dergisi, 2014; 38(2), 127-130., Doi: 10.5152/tpd.2014.3304 (olgu sunumu)
2. Beytur Ali, Geçit İlhan, Karaman Ülkü, Şener Serpil, Yakupoğulları Yusuf, Karadan Mesut, Karıcı Erdal The Presence of the Pubic Louse Pthirus Pu-bis in Two Patients Complaining from Tick Infestation. European Journal of General Medicine, 2011; 8(2), 160-162. (olgu sunumu)
3. Karaman Ülkü, Karıcı Erdal, Karadan Mesut, Karbek Bayraktar Başak An Infection Case of Cyclospora Cayetanensis in a Patient with Chronic Thyroiditis. webmedcentral, 2011; 1-7. (olgu sunumu)
4. Karaman Ülkü, Şamdancı Emine, Birol Fatih, Ak Sibel, Kalaycı Ozlem Tuğçe, Beytur Leyla Hydatid cyst of the ovary. The American Journal of Case Reports, 2010; 11, 106-109 (olgu sunumu)
5. Beytur Ali, Karaman Ülkü, Türkmen Şamdancı Emine, Tatar Yücel Olgu Sunumu Primer Renal Hidatik Kist. Türkiye Parazitoloji Dergisi, 2009; 33(3), 236-238. (olgu sunumu)
6. Atambay Metin, Karaman Ülkü, Miman Özlem, Karadağ Neşe, Söğütlü Gökhan, Daldal Nilgün Malatya'da Alveolar Echinococcosis Olgusu. Türkiye Parazitoloji Dergisi, 2008; 32(2), 164-166.
7. Çelik Tuncay, Karıncaoğlu Yelda, Karaman Ülkü, Daldal Nilgün Co-infection of Cyclospora cayetanensis and Cryptosporidium parvum in an immunocompetent patient with urticaria without diarrhea: case report. The American Journal of Case Reports, 2008; 9, 153-166. (olgu sunumu)

8. Bayındır Yaşar, Kaya Özlem Makbule, Atambay Metin, Karaman Ülkü, Aydoğdu İsmet, Ersoy Yasemin, Daldal Nilgün Malatya da Uganda kökenli ilk falciparum sıtması iki olgu. Türkiye Parazitoloji Dergisi, 2005; 29(3), 157-159. (olgu sunumu)
9. Atambay Metin, Bayındır Yaşar, Karaman Ülkü, Kaya Özlem Makbule, Ersoy Yasemin İki Plasmodium vivax sıtması olgusu. Türkiye Parazitoloji Dergisi, 2004; 28(4), 178-180. (olgu sunumu)

A.2. Ulusal Makaleler

A.2.1. Hakemli ulusal dergilerde yayınlanmış tam metin ve derleme makale

1. Kır B, Kaçmaz G, Karaman U, Direkel Ş, Akdemir C, Baldemir A, Güçlüer Ildız N.Modifiye Edilmiş Trikrom Boyama Metodu ve Wheatley'in Trikrom Boyama Metodunun Karşılaştırılması.Klinik Tıp Aile Hekimliği Dergisi 2018; 10(2):
2. Kaçmaz G, Direkel Ş, Karaman U,Kaya Y, Akdemir C, Kır B. Toxoplasma gondii IgM, IgG ve Brucella abortus Antikorlarının Yirmi Yaş Üstü Kadınlarda Araştırılması. Klinik Tıp Aile Hekimliği Dergisi 2018; 10(2):
3. Karaman U, Kaçmaz G, Kesti S, Akdemir C, Direkel Ş, Kolören Z. Parazitlerin Kist, Yumurtalarının, Modifiye Çinko Sülfat Yüzdürme Yöntemi İle Değerlendirilmesinde Bozulma Sürelerinin Belirlenmesi. İnönü Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi. 2018; 7(1):13-17
4. Özpinar N, Karaman U The prevalence of Cyclospora cayatenensis in patients with gastrointestinal system complaints. Cumhuriyet Medical Journal, 2018; 40(4): 408-412
5. Kolören Z, Karaman U Samsun ili Terme ve kocaman ırmağı'ndan alınan çevresel su örneklerinde su kökenli parazitlerin tespit edilmesi. Akademik Ziraat dergisi. 2017; 6(2): 177-182
6. Karaman Ü, Kaya Y, Kaçmaz G, Bingöl M, Uslu M, Bozok Ş N, Uysal S C, Yavuz Y Ordu İlinde Bir ilköğretim Okulu Öğrencilerinde Enterobius vermicularis Epidemiyolojisi. Klinik Tıp Aile Hekimliği Dergisi, 2017; 9(5), 18-20.
7. Karaman Ü, Bozok Ş N, Yurdakul Ertürk E, Kaçmaz G, Uysal S C, Bingöl M, Uslu M, Yavuz Y Ordu İli Kökenli İlköğretim Okulu Öğrencilerinde Pediculus capitis Yaygınlığının Belirlenmesi. İnönü Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi, 2017; 6(2), 1-3.
8. Sener S, Karaman U, Hakverdi G , Saraç G, Kayhan Tetik B. Evaluation of Patients with Cutaneous Leishmaniasis Who Admitted to Dermatology Clinic in Kahramanmaraş Sutcu Imam University Medical Faculty. Konuralp Tıp Dergisi 2017;9(3):274-277
9. Baldemir A, Ildız N, Karaman Ü, Eker A E, İnce U Artemisia Absinthium L., A. Ludoviciana Nutt. ve A. Vulgaris L. (Asteraceae) Ekstre ve Uçucu Yağlarının Karbapenem Dirençli Suşlara Karşı in Vitro Antibakteriyel Aktivitesinin Araştırılması. Erciyes Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi, 2017; 26, 94-98.
10. Kolören Z, Çil E, Ayaz E, Karaman Ü RFLP Yönteminin Parazitolojide Uygulama Alanları. Ordu Üniversitesi Bilim ve Teknoloji Dergisi /,2017; 7(2), 215-225.
11. Seferoğlu O, Karaman Ü, Aldemir İ, Kolören Z. Giardia intestinalis. ODÜ Tıp Dergisi/ODU Journal of Medicine (Eylül 2016):e88-e99
12. Karaman Ülkü, Arserim Neval Berrin, Yücefirat Pınar, Beytur Ali, Geçit İlhan, Karcı Erdal, Karadan Mesut Evaluation of Tick Bite Cases with Infection Agents among Patients Visiting State Hospital in Malatya Turkey. MIDDLE BLACK SEA JOURNAL OF HEALTH SCIENCE, 2015; 1(1), 1-6., Doi: 10.19127/mbsjohs.85470
13. Karaman Ülkü, Enginyurt Özgür, Gürgör Pınar Naile Cystic Echinococcosis of Cattle of Sheep in Ordu. Middle Black Sea Journal of Health Science, 2015; 1(2), 8-12., Doi: 10.19127/mbsjohs.56265

14. Karaman Ülkü, Kolören Zeynep, Ayaz Emine, Iraz Meryem Türkiye de Kistik Ekinokokkozis Literatür Değerlendirilmesi. Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu Dergisi, 2015; 5(5), 26-31.
15. Karaman Ülkü, Enginyurt Özgür, Dünder Yılmaz, Baykal Mehmet Kemal, Gür SeddarOrdu İlindeki Aktif ve Pasif Sürveyansla Elde Edilen Sıtma Olguları. ODU Tıp Dergisi 2014; (1), 13-16
16. Karaman Ülkü, Enginyurt Özgür, Dünder Yılmaz, Baykal Mehmet Kemal, Gür SerdaSarcoptes Scabiei ve Pediculus Capitis Enfestasyonunun Sosyoekonomik Açından Değerlendirilmesi. ODU Tıp Dergisi. 2014; (2), 23-29.
17. Pamukçu Esra, Çolak Cemil, Çalık Sinan, Karaman Ülkü Demodex sayısının Çeşitli Değişkenlere Göre Tanımlanmasında Sıfır Ağırlıklı ve Hurdle Regresyon Modellerinin İncelenmesi. İstatistik Araştırma Dergisi, 2012; 9(1), 72-80.
18. Karaman Ülkü, Karcı Erdal, Çolak Cemil, Karadan Mesut, Yüce Fırat Pınar Giardia intestinalis ve gelişme geriliği tanısı alançocuklarda hemogram sonuçlarının değerlendirilmesi. Tıp Araştırmaları Dergisi, 2011; 9(2), 128-131.
19. Karaman Ülkü, Şener Serpil, Özer Ali, Turan Ayşe Kaşıntılı Dermatozlarda Bağırsak Parazitlerinin Görülme Sıklığı. Fırat Sağlık Hizmetleri Dergisi, 2010; 5(15), 59-68.
20. Karadan Mesut, Fırat Pınar Yüce, Karcı Erdal, Özer Ali, Karaman Ülkü, Iraz Meryem, Turan Ayşe Malatya Beydağı Devlet Hastanesinde Son Bir Yıllık Bağırsak Parazitlerinin Değerlendirilmesi. Fırat Sağlık Hizmetleri Dergisi, 2010; 5(14), 89-96.
21. Karaman Ülkü, Çalık Sinan, Geçit İlhan, Çolak Cemil, Karaca Zuhul Sindirim Sistemi Şikayetleri ile Devlet Hastanesine Başvuran Hastalarda Bağırsak Parazitlerinin Görülme Oranlarının Değerlendirilmesi. Fırat Sağlık Hizmetleri Dergisi, 2010; 5(13), 143-151
22. Pala Mukaddes, Karaman Ülkü, Atambay Metin, Daldal Nilgün Hiç Gebe Olmayan Kadınlarda 18 25 Yaş Grubu Toksoplazmoz Seroprevalansı. İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi , 2008; 15(4), 257-260.
23. Kaya Özlem Makbule, Miman Özlem, Atambay Metin, Karaman Ülkü, Çelik Tuncay, Daldal Nilgün Hastanemizde Son Yedi Yıllık ToxoplasmaGondii Seropozitifliğinin Araştırılması. İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi , 2008; 15(3), 199-201.
24. Kaya Özlem Makbule, Atambay Metin, Karaman Ülkü, Miman Özlem, Daldal NilgünMalatya'da Gıda ile Uğraşan Bir Şirketin Personelinde Bağırsak Parazitlerinin Araştırılması. İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi , 2008; 15(2), 99-101.
25. Karaman Ülkü, Şener Serpil, Çelik Tuncay, Atambay Metin, Aydın Nasuhi Engin, Daldal NilgünDerinin Enfeksiyöz ve Benign Durumlarında Histopatolojik Yöntemle Demodex spp. Araştırılması. İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi, 2008; 15(1), 5-7.
26. Daldal Nilgün, Karaman Ülkü, Kaya Özlem Makbule, Çolak Cemil, Miman Özlem, Çelik Tuncay, Atambay Metin Çocuk Yuvası ve Yetiştirme Kurumundaki Çocuklarda Bağırsak Parazitleri Yaygınlığının İncelenmesi. İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi , 2007; 14(4), 231-235.
27. Atambay Metin, Türkmen Emine, Karaman Ülkü, Söğütlü Gökhan, Aydın N Engin, Daldal Nilgün Unilokler kistik ekinokokkozis olgularında yapısal değişiklikler. Türkiye Ekopatoloji Dergisi , 2005; 11(2), 71-74.
28. Kaya Özlem Makbule, Daldal Nilgün, Karaman Ülkü, Atambay Metin Trichomonas intestinalis'in Robinson Besiyerinde Üretilmesi. İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi , 2004; 11(1), 33-34.

29. Karaman Ülkü, Akkaya Necmettin, Kaya Özlem Makbule, Atambay Metin, Daldal Nilgün Malatya Halk Sağlığı Laboratuvarında 1997-2001 Yılları Arasında Saptanan Bağırsak Parazitlerinin Epidemiyolojik Olarak Dağılımı. İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi, 2004; 11(1), 25-28.
30. Daldal Nilgün, Atambay Metin, Kaya Özlem Makbule, Karaman Ülkü, Ersoy Yasemin Malatya da İki İlköğretim Okulu Çocuklarında Pediculuscapitis Yaygınlığının Araştırılması. İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi , 2004; 11(1), 11-13.
31. Daldal Nilgün, Kaya Özlem Makbule, Atambay Metin, Karaman Ülkü Helmint Saptanan Hastalarda İndirekt Hemaglutinasyon Tekniği ile Kistik Ekinokokkozis Seropozitifliğinin Araştırılması. İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi , 2004; 11(3), 151-154.
32. Karaman Ülkü, Daldal Nilgün, Atambay Metin, Kaya Özlem Makbule İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi nde 1999 2002 Tarihleri Arasında İncelenen Hidatik Kist Ön Tanılı Olguların Serolojik Sonuçları. İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi, 2002; 9(4), 233-235.
33. Daldal Nilgün, Karaman Ülkü, Atambay Metin Malatya da konsomatris olarak çalışan kadınlarda Trichomonas vaginalis insidansı. İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi, 2002; 9(1), 21-24.
34. Atambay Metin, Karaman Ülkü, Kaya Özlem Makbule, Daldal Nilgün Trichomonas intestinalis'in CPLM Besiyerinde Üretilmesi. İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi 2002; 9(1) 29-31

B. BİLDİRİLER

B.1. Uluslararası Bildiriler

B.1.1. Uluslararası kongre veya sempozyuma ait kongre/sempozyum kitapçığında yayınlanmış sözlü bildiriler"

1. Karaman U, Yasemin K, Kaçmaz G, Kesti S. Parazitlerin Kist Ve Yumurtalarının Tanısında, Doymuş Tuzlu Su Ve Çinko Sülfat Yüzdürme Yönteminin Karşılaştırılması. 3. uluslararası lisansüstü eğitim kongresi, 2018
2. Yasemin K, Karaman U, Karataş A, Düğeroğlu H, Kaçmaz G, Cryptosporidium spp. ve Enterobius vermicularis Pozitifliği İle Vitamin D Arasındaki İlişki 3. uluslararası lisansüstü eğitim kongresi, 2018
3. Karaman Ü, Akdemir C, Kaya Y, Kaçmaz G, Kolören Z Ev tozu akar faunası belirlenmesi ön çalışması UMTEB III. Uluslararası mesleki ve teknik bilimler kongresi, 2018
4. Karaman Ü, Özbilen M, Kaya Y, Kaçmaz G, Kolören Z. Dışkı örneklerinin protozoonlar açısından değerlendirilmesi UMTEB III. Uluslararası mesleki ve teknik bilimler kongresi, 2018
5. Erdem H, Karaman U Examination of hydatid cyst mimics in the liver with two cases, 9. Ulusal Hidatidoloji ve 2. Uluslararası Hidatidoloji kongresi 2018
6. Kiran TR, Karaman U, Kasko Arıcı Y. "Comparison of serum glutathione values in those with hydatid cyst and Toxoplasma gondiiseropositivity and Entamoeba coli and Enterobiusvermicularis positivity. 9. Ulusal Hidatidoloji ve 2. Uluslararası Hidatidoloji kongresi 2018"
7. Akıl M, Karaman U, Altıntaş N. Evaluation of atypical localizations in human cystic echinococcosis cases. 9. Ulusal Hidatidoloji ve 2. Uluslararası Hidatidoloji kongresi 2018

8. Sağlam T, Düşen S, Mete E, Karaman U. "Atık Suların Sebep Olduğu Bazı Protozoon (=Tek Hücreli) Parazit Enfeksiyonları. 1. Uluslararası İçmesuyu ve Atıksu Sempozyumu 6-7 Aralık 2018 , Afyonkarahisar
9. Ertürk Ö, Çol M, Can Z, Karaman Ü, Korkmaz K. Antimicrobial And Phenolic Composition Of Gooseberr. Mesmap-3 ABSTRACTS April 13th - 16th, 2017 / Girne-Turkish Republic Of Northern Cyprus
10. Karaman Ü, Kaçmaz G, Kesti S, Akdemir C, Direkel Ş, Kolören Z Parazitlerin Kist Ve Yumurtalarının Çinko Sülfat Yüzdürme Yöntemi İle Değerlendirilmesinde Bozulma Sürelerinin Belirlenmesi. 2.Uluslararası Lisansüstü Eğitim Kongresi. Mayıs,2017
11. Kaya Y, Baldemir A, Karaman Ü, Ildız N, Kaçmaz G, Kolören Z Trigonella Foenum-Graecum'xxun Acanthamoeba Castellanii Kistleri Üzerine Amobisidal Etkisi. 2. Uluslararası Lisansüstü Eğitim Kongresi Bildiri Kitabı, Mayıs, 2017
12. Kaya Y, Önder S, Karaman Ü, Kaçmaz G Yaygın Pruritus Tanısı İle Takip Edilen Hastanın Kol Ve Karın Bölgesinde Tespit Edilen Yaygın Demodex Spp. Ve Ev Tozu Akarı. 2.Uluslararası Lisansüstü Eğitim Kongresi, Mayıs,2017
13. Kaçmaz G, Karaman Ü, Kesti S, Akdemir C, Direkel Ş, Kolören Z Toprak Örneklerinde Parazit Tanısının Çinko Sülfat Yüzdürme Ve Formol Eter Çöktürme Yöntemleri İle Karşılaştırılması. 2.Uluslararası Lisansüstü Eğitim Kongresi, Mayıs, 2017
14. Karaman Ü, Baldemir A, Yeşilyurt EB, Çolak C, Nilay Ildız, Kaçmaz G. Comparison Of Activities As Scholicial Agents Of Helianthhemum Nummularium (L.) Mill Subspecies Collected From Different Locations Of Turkey. 8th National And 1st International Congress Of Hydatidology 13 - 15 April 2017 Çorum-Turkey
15. Karaman Ü, Enginyurt Ö, Karaman Ö, Çolak C, Şahin G. Ordu İli İlköğretim Okulu Öğrencilerinde Pediculus capitis Yaygınlığının Belirlenmesi. 16. Uluslararası Doğu Akdeniz Aile Hekimliği Kongresi 11-14 Mayıs 2017
16. Atambay Metin, Bay Karabulut Aysun, Gürüz Adnan Yüksel, Karaman Ülkü, Turan Fahri, Daldal Nilgün Correlation between antibodies and nitric oxide levels in cystic echinococcosis. XXth international congress of hydatidology, 2001

B.1.2. Uluslararası kongre veya sempozyuma ait kongre/sempozyum kitapçığında yayınlanmış poster bildiriler"

1. Sönmez Tamer G, Karaman U Evaluation the immunochromatographic test for diagnosis of cystic echinococcosis. 9. Ulusal Hidatidoloji ve 2. Uluslararası Hidatidoloji kongresi 2018
2. Akıl M, Karaman U, Altıntaş N.Evaluation Of Agents Using For Inhibition On Activity Of Protoscoleces 9. Ulusal Hidatidoloji ve 2. Uluslararası Hidatidoloji kongresi 2018
3. Kaynak B, Kolören Z, Karaman Ü, In Vitro Amoebicidal Effect of Ornithogalum Sigmoidum and Trachystemon Orientalis on Acanthamoeba Castellanii.Uluslararası Teknoloji bilimleri ve tasarım sempozyumu Giresun, 2018
4. Koyun İ, Kolören Z, Karaman Ü, Investigation of Acanthamoeba Spp. in Water Samples Collected From Samsun in Turkey by Molecular Methods. Uluslararası Teknoloji bilimleri ve tasarım sempozyumu Giresun, 2018
5. Sağlam T, Düşen S, Mete E, Karaman Ü, Top Ş The Cryptosporidium parvum Findings in the Waters Used for Agricultural Irrigation in Denizli Province Center, Turkey SEAB, 2018

6. Kaya K, Enginyurt Ö, Karaman Ü. Ev Tozu Akarının Deride Bulunabileceği İle İlgili İlk Olgu Sunumu. 16. Uluslararası Doğu Akdeniz Aile Hekimliği Kongresi 11-14 Mayıs 2017
7. Kolören Z, Kolören O, Karaman Ü, Çol Ayvaz M. In Vitro Amoebicidal Activity Of Turkish Artemisia Argyi Leaves Extract On Acanthamoeba Castellani Tabkon 2017
8. Baldemir A, Karaman Ü, Yusufbeyoğlu S, Eken A, Ildız N, Çolak Ç, Şahin G, Öçsoy İ. Green Synthesis Of Laurocerasus Officinalis Roemer (Cherry Laurel) Fruit Extracts Based Nanoflower With In Vitro Amoebicidal And Catalytic Activity Tabkon 2017
9. Kolören Z, Ertürk Ö, Karaman Ü. Amoebicidal Activity Of Propolis Collected From Different Regions Within Turkey. The 3rd International Symposium On Euroasian Biodiversity 05-08 July 2017, Minsk – BELARUS
10. Taş B, Kolören Z, Kolören O, Karaman Ü Ve Koyun İ. The Amoebicidal Effects Of Corallina Officinalis Against Acanthamoeba Castellani Trophozoites. Ekology 2017, Kayseri
11. Baldemir A, Karaman Ü, Kaçmaz G, Demirci B In Vitro Antiprotozoal Effect Of Artemisia Ludoviciana Nutt. (Asteraceae) Essential Oil Against Acanthamoeba Castellani, Leishmania Infantum, Trichomonas Vaginalis. 2. Gazi Pharma Symposium, 2017
12. Kolören Z, Kolören O, Çol Ayvaz M, Ertürk Ö, Karaman Ü. The Amoebicidal Effects Of Nigella Sative Crude Oil Against Acanthamoeba Castellani Trophozoites. International Symposium On Medicinal, Aromatic And Dye Plants, 2017
13. Yurdakul Ertürk E, Karaman Ü, Çolak C., Direkel Ş. Incidence of Cyclospora cayetanensis and Cryptosporidium spp. in terms of different variables in children. International Symposium Onparasitic Zoonoses. 16-20.11.2016 Antalya
14. Kaçmaz G, Direkel Ş, Karaman Ü, Kaya Y, Kır B. Investigation of Toxoplasma gondii IgM, Ig G and Brucella abortus antibodies in women older than twenty. International Symposium Onparasitic Zoonoses. 16-20.11.2016 Antalya
15. Şener S, Karaman Ü, Kıran Tuğba R, Çolak C., Direkel Ş. Role of Adenosine deaminase (ADA) in patients with erythematotelangiectatic rosacea and Demodex folliculorum Positivity. International Symposium Onparasitic Zoonoses. 16-20.11.2016 Antalya
16. Kolören Zeynep, Gülabı Başak Gülabı, Karaman Ülkü Identification of Blastocystis spp in Water Samples Collected from Samsun Province and Boroughs by Conventional PCR. 1st International Blastocystis Symposiumu. 28-29 Mayıs 2015
17. Karaman Ülkü, Kolören Zeynep, Ayaz Emine, Gür Ümit Prevalence of Blastocystis sp in Primary School Students at a Central Village of Ordu. 1st International Blastocystis Symposiumu. 28-29 Mayıs 2015
18. Pamukçu Esra, Çolak Cemil, Çalık Sinan, Karaman Ülkü Demodex Sayısının Çeşitli Değişkenlere Göre Tanımlanmasında Sıfır Ağırlıklı Regresyon Modelleri İle Hurdle Regresyon Modellerinin İncelenmesi. 7. Uluslararası İstatistik Kongresi, 2011
19. Beytur Ali, Geçit İlhan, Karaman Ülkü, Şener Serpil, Karadan Mesut, Karıcı Erdal The presence of the pubic louse Pthirus pubis in two patients complaining from tick infestation. Fourth International Conference On Phthiraptera (Icp 4), 2010
20. Karaman Ülkü, Atambay Metin, Daldal Nilgün Kadınlarda Trichomonas vaginalis' in Çeşitli Sosyal Durumlar Açısından Yaygınlığının İncelenmesi. 1. Genitoüriner Enfeksiyonlar Sempozyumu, 2001

B.2. Ulusal Bildiriler

B.2.1. Sözlü Bildiriler

1. Karaman Ü Cyclospora Bulaşma, Epidemiyoloji Ve Türkiye'de Yapılan Çalışmalar. 20. Ulusal Parazitoloji Kongresi, 2017
2. Karaman Ü, Baldemir A, Yeşilyurt E B, Ildız N, Direkel Ş, Kaçmaz G, Cebeci T Helianthemum Ledifolium (L.) Miller Varyetelerinin İn Vitro Antiparazitik Aktivitelerinin Değerlendirilmesi. 20. Ulusal Parazitoloji Kongresi. 2017
3. Işık Sevil, Karaman Ülkü, Şengül Neriman, Bilgen Köksal Ursodeaoksikolik asidin sklosidal ajan olarak etkinliği. 17. Ulusal Parazitoloji Kongresi, 2011
4. Karaman Ülkü, Işık Sevil, Şengül Neriman, Bilgen Köksal Deoksilokik asid, Sodyum Taurokolat ve Litokolik Asidin Sklosidal Etkisi. 17. Ulusal Parazitoloji Kongresi, 2011
5. Karaman Ülkü Mikrosporidiaların Tanısında Konvensiyonel Yöntemler. 16. Ulusal Parazitoloji Kongresi, 2009
6. Şener Serpil, Karaman Ülkü, Gül Mustafa, Şaşmaz Sezai Kahramanmaraş İlinde Kutanöz Leishmaniasis Olguları. 16. Ulusal Parazitoloji Kongresi, 2009
7. Karaman Ülkü, Daldal Nilgün, Atambay Metin İnsanlarda Microsporidia'ların Epidemiyoloji (Malatya ili Örneği). XV. Ulusal Parazitoloji Kongresi, 2007
8. Karaman Ülkü, Karadağ Neşe, Atambay Metin, Yoloğlu Saim, Aydın Nasuhi Engin, Daldal Nilgün Trichomonas vaginalis'in tanısında sitolojik ve parazitolojik yöntemlerin karşılaştırılması. XIV. Ulusal Parazitoloji Kongresi, 2005
9. Karaman Ülkü, Karadağ Neşe, Hazneci Ersoy, Aydın Nasuhi Engin, Atambay Metin, Yoloğlu Saim, Daldal Nilgün Deri Biyopsilerinde Demodex spp. Görülme Sıklığı. XIV. Ulusal Parazitoloji Kongresi, 2005
10. Kaya Özlem Makbule, Atambay Metin, Karaman Ülkü, Daldal Nilgün Allerjik Hastaların Ev tozlarında Akar İnsidansı. XVI. Ulusal Biyoloji Kongresi, 2002

B.2.2. Poster Bildirileri

1. Kaya Y, Karaman U, Kaşko Arıcı Y, Düğeroğlu H. İntestinal parazitler ile vitamin D düzeyi arasındaki ilişki. 20. ulusal iç hastalıkları kongresi. 2018
2. Önder S, Karaman Ü Ordu İlinde Tespit Edilen İlk Kutanöz Leishmaniasis Olgusu. 20. Ulusal Parazitoloji Kongresi, 2017
3. Kır B, Kaçmaz G, Karaman Ü, Direkel Ş, Baldemir A, Güçlüer Ildız N. Modifiye Edilmiş Trichrome Boya Yöntemi İle Wheatley's Trichrome Boya Yönteminin Karşılaştırılması. XXXVII. Türk Mikrobiyoloji Kongresi. 16-20 Kasım 2016. Antalya
4. Baldemir A, Karaman Ü, Direkel Ş, Güçlüer Ildız N, Kır B, Kaçmaz G Helianthemum Canum'un Antileishmanial Aktivitesinin Araştırılması. XXXVII. Türk Mikrobiyoloji Kongresi. 16-20 Kasım 2016. Antalya
5. Mutalip Çiçek M, Yıldırım İH, Özekinci T, Taş Cengiz Z, Yunus Emre Beyhan YE, Karaman Ü, Özdamar M. Cyclospora Cayetanen'sis Suşlarının Tek Zincir Konformasyon Polimorfizmi ile Genetik Karakterizasyonunun Araştırılması. XXXVII. Türk Mikrobiyoloji Kongresi. 16-20 Kasım 2016. Antalya
6. Kolören Zeynep, Karaman Ülkü, Kaya Yasemin, Özdemir Özlem, Ayaz Emine Bir İlköğretim Okulu Çocuklarında Bağırsak Parazitlerinin Dağılımı. 19. Ulusal Parazitoloji Kongresi Ve Uluslararası Katılımlı Ekinokokkozis Sempozyumu, 2015
7. Kolören Zeynep, Karaman Ülkü, Ayaz Emine, Demirel Elif, Seferoğlu Onuralp Samsun Terme Kocaman Irmağı Dan Alınan Çevresel Su Örneklerinde Su Kökenli Parazitlerin Moleküler Yöntemler Kullanılarak Tespit Edilmesi. 19. Ulusal Parazitoloji Kongresi Ve Uluslararası Katılımlı Ekinokokkozis Sempozyumu, 2015

8. Karaman Ülkü, Bozok Şeyda Nur, Yurdakul Ertürk Emine, Uysal Sare Ceren, Bingöl Merve, Uslu Merve, Yavuz Yasemin Ordu İli Kökenli İlköğretim Okulu Öğrencilerinde Pediculus Capitis Yaygınlığının Belirlenmesi. 19. Ulusal Parazitoloji Kongresi Ve Uluslararası Katılımlı Ekinokokkozis Sempozyumu,2015
9. Karaman Ülkü, Kolören Zeynep, Gülabi Berivan Başak Formol İle Tespit Edilmiş Dışkı Örneklerinde Moleküler Yöntemler Kullanılarak Blastocystis Spp Nin Ve Giardia Intestinalis Pozitifliğinin Araştırılması. 19. Ulusal Parazitoloji Kongresi Ve Uluslararası Katılımlı Ekinokokkozis Sempozyumu, 2015
10. Karaman Ülkü, Kolören Zeynep, Ayaz Emine Formolle Tespit Edilmiş Dışkı Örneklerinde Cryptosporidium Spp Nin PZR Tekniği Kullanılarak Pozitifliğinin Araştırılması. 19. Ulusal Parazitoloji Kongresi Ve Uluslararası Katılımlı Ekinokokkozis Sempozyumu, 2015
11. Karaman Ülkü, Kaya Yasemin, Bingöl Merve, Uslu Merve, Bozok Şeyda Nur, Uysal Sare Ceren, Yavuz Yasemin Ordu İlinde Bir İlköğretim Okulu Öğrencilerinde Enterobius Vermicularis Epidemiyolojisi. 19. Ulusal Parazitoloji Kongresi Ve Uluslararası Katılımlı Ekinokokkozis Sempozyumu, 2015
12. Demirel Elif, Kolören Zeynep, Gülabi Başak, Karaman Ülkü Samsun İl Ve İlçelerinden Yüzeysel Ve İçme Suyu Örneklerinde Toxoplasma Gondii' Nin İlmiğe Dayalı İzotermal Amplifikasyon (LAMP) Metodu İle Tespiti. 22. Ulusal Biyoloji Kongresi, 2014
13. Karaman Ülkü, Enginyurt Özgür, Gürgör Pınar Naile Ordu İlindeki Küçük Ve Büyükbaş Hayvanlarda Kistik Ekinokokkozis. 7. Ulusal Hidatidoloji Kongresi, 2014
14. Karaman Ülkü, Kolören Zeynep, Ayaz Emine, İraz Meryem Türkiye' De Kistik Ekinokokkozis Literatür Değerlendirmesi. 7. Ulusal Hidatidoloji Kongresi, 2014
15. Karaman Ülkü, Kolören Zeynep, Demirel Elif, Ayaz Emine, Seferoğlu Onuralp Giresun İli' Ndeki Sularda Parazitlerin Varlığı. 18. Ulusal Parazitoloji Kongresi,2013
16. Demirel Elif, Kolören Zeynep, Karaman Ülkü, Ayaz Emine Giresun İli Merkezi Ve İlçeleri' Nden Alınan Yüzeysel Su Örneklerinde Toxoplasma Gondii' Nin Standart PCR Yöntemiyle Tespit Edilmesi. 18. Ulusal Parazitoloji Kongresi, 2013
17. Karaman Ülkü, Kolören Zeynep, Seferoğlu Onuralp, Ayaz Emine, Demirel Elif Samsun İli Ve İlçelerinden Alınan Çevresel Sularda Parazitlerin Varlığı. 18. Ulusal Parazitoloji Kongresi,2013
18. Karaman Ülkü, Kolören Zeynep, Enginyurt Özgür, Çolak Cemil Ordu İlindeki İnsanlarda Demodex Türlerinin Epidemiyolojisi. 18. Ulusal Parazitoloji Kongresi, 2013
19. Karaman Ülkü, Kolören Zeynep, Ayaz Emine, Demirel Elif, Seferoğlu Onuralp Samsun İli Terme Ve Kocaman İlçelerindeki Sularda Protozoon Ve Helminthler. 18. Ulusal Parazitoloji Kongresi, 2013
20. Karaman Ülkü, Kolören Zeynep, Enginyurt Özgür, Özer Ali Yurtlarda Kalan Üniversite Öğrencilerde Demodex Türlerinin Epidemiyolojisi. 18. Ulusal Parazitoloji Kongresi,2013
21. İraz Meryem, Karaman Ülkü, Topukçu Buğçe, Doymaz Mehmet Ziya Psöriyazis Ve Diyabetes Mellitus Tanılı Hastada İntestinal Strongyloidiasis. 2. Ulusal Klinik Mikrobiyoloji Kongresi,2013
22. Karaman Ülkü, Dündar Yılmaz, Baykal Mehmet Kemal, Gür Seddar Ordu İlindeki Aktif Ve Pasif Sürveyansla Elde Edilen Sıtma Olguları. 17. Ulusal Parazitoloji Kongresi, 2011
23. Karaman Ülkü, Daldal Nilgün, Özer Ali, Ertürk Ömer Malatya' Da Crptosporidium Spp. Epidemiyolojisi. 17. Ulusal Parazitoloji Kongresi, 2011

24. Karaman Ülkü, Çetin Feray, Özer Ali Malatya İlindeki Kadınlarda Demodex Türlerinin Epidemiyolojisi Ve Metabolik Sendromla İlişkisi. 17. Ulusal Parazitoloji Kongresi, 2011
25. Karaman Ülkü, Dünder Yılmaz, Baykal Mehmet Kemal, Gür Seddar Ordu İlindeki Sarcoptes Scabie Ve Pediculus Spp. Enfestasyonunun Sosyoekonomik Açıdan Değerlendirilmesi. 17. Ulusal Parazitoloji Kongresi, 2011
26. Karaman Ülkü, Daldal Nilgün, Özer Ali, Ertürk Ömer İnsanlarda Cyclospora' Nın Malatya Bölgesindeki Epidemiyolojisi. 17. Ulusal Parazitoloji Kongresi, 2011
27. Karaman Ülkü, Dünder Yılmaz, Baykal Mehmet Kemal, Gür Seddar Ordu İli Bağırsak Parazitlerinin Görülme Oranlarının Retrospektif Değerlendirmesi. 17. Ulusal Parazitoloji Kongresi, 2011
28. Türk Songül, Doğruman Al Funda, Karaman Ülkü, Kuştimur Semra İshalli Olgularda Microsporidia Sıklığının Farklı Boyama Yöntemleriyle Araştırılması. XXXIV. Türk Mikrobiyoloji Kongresi, 2010
29. Karaman Ülkü, Değerli Serpil, Karadan Mesut, Karcı Erdal, Çolak Cemil, Özer Ali Sıhhi Ve Gayri Sıhhi Müessese İşletmeci Ve Çalışanların Yüzünde Demodex Spp. Araştırılması. 16. Ulusal Parazitoloji Kongresi, 2009
30. Yücefirat Pınar, Geçit İlhan, Depecik Fehime, Karcı Erdal, Karadan Mesut, Karaman Ülkü, Çalık Sinan Beydağı Devlet Hastanesi Çalışanlarından Laboratuvar Personeli, Mutfak Personeli, Temizlik İşçileri Ve Hemşirelerdeki bağırsak parazitlerinin oranı, 2009
31. Yücefirat Pınar, Geçit İlhan, Depecik Fehime, Karadan Mesut, Karcı Erdal, Karaman Ülkü, Turan A. Beydağı Devlet Hastanesi Çalışanlarından Laboratuvar Personeli, Mutfak Personeli, Temizlik İşçileri Ve Hemşirelerdeki Demodex Spp. Pozitifliği, 2009
32. Beytur Leyla, İraz Meryem, Karcı Erdal, Karadan Mesut, Yücefirat Pınar, Turan Ayşe, Depecik Fehime, Karaman Ülkü Malatya Devlet Hastanesi Ve Beydağı Devlet Hastanesinde Son Bir Yıllık Toxoplasma Seropozitifliği. 16. Ulusal Parazitoloji Kongresi, 2009
33. Karaman Ülkü, Kaya Neval Berrin, Yücefirat Pınar, Beytur Ali, Geçit İlhan, Karcı Erdal, Karadan Mesut Beydağı Devlet Hastanesine Gelen Kene Enfestasyonu Vakalarının Değerlendirilmesi Ve Kenelerde Tür Ayrımı. 16. Ulusal Parazitoloji Kongresi, 2009
34. Karaman Ülkü, Turan Ayşe, Depecik Fehime, Geçit İlhan, Özer Ali Sıhhi Ve Gayri Sıhhi Müesseselerdeki İşletmeci Ve Çalışanlarında Bağırsak Parazitlerinin Oranı. 16. Ulusal Parazitoloji Kongresi, 2009
35. Karaman Ülkü, Karcı Erdal, Çolak Cemil, Karadan Mesut, Yücefirat Pınar Giardia İntestinalis Pozitif Çıkan Ve Gelişme Geriliği Tanısı Almış Olan Çocuklarda Hemogram Sonuçlarının Değerlendirilmesi. 16. Ulusal Parazitoloji Kongresi, 2009
36. Karaman Ülkü, Şamdancı Emine, Birol Fatih, Ak Sibel, Beytur Leyla Overde Hidatik Kist Olgusu. 16. Ulusal Parazitoloji Kongresi, 2009
37. Karaman Ülkü, Karcı Erdal, Karadan Mesut, Karbek Bayraktar Başak Tiroid Hastasında Cyclospora Cayetanensis Olgusu. 16. Ulusal Parazitoloji Kongresi, 2009
38. Karcı Erdal, Beytur Leyla, Karadan Mesut, Şamdancı Emine, Yücefirat Pınar, Çalık Sinan, Karaman Ülkü Beydağı Devlet Hastanesi Patoloji Laboratuvarına Gelen Smearlerin Enfeksiyon Ajanları Açısından Değerlendirilmesi. 16. Ulusal Parazitoloji Kongresi, 2009

39. Söylemez Haluk, Beytur Ali, Geçit İlhan, Karaman Ülkü, Özer Ali, Çolak Cemil İzmir Askeri Hastanesi Üroloji Polikliniğine Gelen Askerlerin Perine Bölgesinde Ve Yüzünde Demodex Spp. Aranması. 16. Ulusal Parazitoloji Kongresi, 2009
40. Beytur Leyla, Karaman Ülkü, Beytur Ali, Altındağ Murat, Geçit İlhan, Özer Ali, Çolak Cemil Kadınlarda Perine Bölgesinden Alınan Örneklerde Demodex Spp. Varlığının Araştırılması. 16. Ulusal Parazitoloji Kongresi, 2009
41. Karaman Ülkü, Çalık Sinan, Geçit İlhan, Çolak Cemil, Karaca Zuhul Adıyaman Ve Çevresinde Bağırsak Parazitlerinin Epidemiyolojisi. 16. Ulusal Parazitoloji Kongresi, 2009
42. Karaman Ülkü, Şener Serpil, Çalık Sinan, Şaşmaz Sezai Kronik Ürtiker Ve Alerji Tanılı Hastalarda Microsporidia'ların Aranması. 16. Ulusal Parazitoloji Kongresi, 2009
43. Karadan Mesut, Yücefırat Pınar, Karcı Erdal, Özer Ali, Karaman Ülkü, İraz Meryem, Turan Ayşe Beydağı Devlet Hastanesinde Son Bir Yıllık Bağırsak Parazitlerinin Değerlendirilmesi. 16. Ulusal Parazitoloji Kongresi, 2009
44. Karaman Ülkü, Kıran Tuğba Raika, Atambay Metin, Çolak Cemil, Bay Karabulut Aysun, Daldal Nilgün Dışkılarında Entamoeba Coli Saptanan Hastalardaki Oksidan-Antioksidan Seviyeleri. Xv. Ulusal Parazitoloji Kongresi, 2007
45. Karaman Ülkü, Atambay Metin, Şener Serpil, Çelik Tuncay, Aydın Nasuhi Engin, Daldal Nilgün Derinin Enfeksiyöz Ve Bening Durumlarında Demodex Spp.. Xv. Ulusal Parazitoloji Kongresi, 2007
46. Kıran Tuğba Raika, Karaman Ülkü, Bay Karabulut Aysun, Atambay Metin, Çolak Cemil, Daldal Nilgün Enterobius Vermicularis' Li Hastalarda Oksidatif Stres Yanıtı. Xv. Ulusal Parazitoloji Kongresi, 2007
47. Karaman Ülkü, Atambay Metin, Daldal Nilgün, Çolak Cemil Kanser Tanısı Almış Hastalarda Microsporidium Görülme Sıklığı. Xv. Ulusal Parazitoloji Kongresi, 2007
48. Atambay Metin, Karaman Ülkü, Daldal Nilgün, Çolak Cemil Turgut Özal Tıp Merkezi Parazitoloji Laboratuvarına Gelen Erişkin Hastalarda Microsporidium Görülme Sıklığı. Xv. Ulusal Parazitoloji Kongresi, 2007
49. Kaya Özlem Makbule, Miman Özlem, Atambay Metin, Karaman Ülkü, Çelik Tuncay, Daldal Nilgün Hastanemizde Son Yedi Yıllık Toxoplasma Gondii Seropozitifliğinin Araştırılması. Xv. Ulusal Parazitoloji Kongresi, 2007
50. Karaman Ülkü, Atambay Metin, Yaşar Safa, Miman Özlem, Daldal Nilgün Malatya' Da Son Yedi Yıl İçindeki Sıtma Olguları. III. Ulusal Tropikal Hastalıklar Kongresi, 2006
51. Atambay Metin, Karaman Ülkü, Miman Özlem, Karadağ Neşe, Söğütlü Gökhan, Daldal Nilgün Malatya' Da Alveolar Echinococosis Olgusu. 3. Ulusal Hidatidoloji Kongresi, 2006
52. Atambay Metin, Karaman Ülkü, Kıran Tuğba Raika, Çolak Cemil, Bay Karabulut Aysun, Daldal Nilgün Kist Hidatik' Li Hastalarda Glutasyon Ve Malondialdehid Düzeyleri. 3. Ulusal Hidatidoloji Kongresi, 2006
53. Karaman Ülkü, Atambay Metin, Kaya Özlem Makbule, Yoloğlu Saim, Daldal Nilgün Malatya Temizlik İşçilerinde Bağırsak Parazitlerinin Görülme Oranı. XIV. Ulusal Parazitoloji Kongresi, 2005
54. Ersoy Yasemin, Karaman Ülkü, Karıncaoğlu Melih, Kaplan Mustafa, Bayındır Yaşar, Atambay Metin, Daldal Nilgün Fasiyolozis: İki Olgu Sebebiyle. Xıv. Ulusal Parazitoloji Kongresi, 2005

55. Kaya Özlem Makbule, Atambay Metin, Karaman Ülkü, Çelik Tuncay, Daldal Nilgün Toksoplazmosis Ön Tanılı Hastalarda Anti-Toxoplasma Antikorlarının Sıklığı. XIV. Ulusal Parazitoloji Kongresi, 2005
56. Atambay Metin, Şamdancı Emine, Karaman Ülkü, Aydın Nasuhi Engin, Daldal Nilgün Hidatik Kist Olgularında Yapısal Değişiklikler. XIV. Ulusal Parazitoloji Kongresi, 2005
57. Atambay Metin, Karaman Ülkü, Yaşar Safa, Kaya Özlem Makbule, Daldal Nilgün Malatya' Da Aktif Sürveyans İle Saptanan Sıtma Vakaları. XIV. Ulusal Parazitoloji Kongresi, 2005
58. Karaman Ülkü, Şamdancı Emine, Atambay Metin, Yoloğlu Saim, Daldal Nilgün, Aydın Nasuhi Engin Apendektomi Olgularında Parazitöz Sıklığı. XIV. Ulusal Parazitoloji Kongresi, 2005
59. Karaman Ülkü, Atambay Metin, Yaşar Safa, Miman Özlem, Daldal Nilgün Malatya' Da Son Beş Yıl İçindeki Sıtma Olguları. XIV. Ulusal Parazitoloji Kongresi, 2005
60. Kaya Özlem Makbule, Atambay Metin, Karaman Ülkü, Miman Özlem, Daldal Nilgün Malatya Malet (Malatya Et Ve Et Ürünleri Sanayi Ticaret Şirketi) Personelinde Bağırsak Parazitlerinin Görülme Sıklığı. XIV. Ulusal Parazitoloji Kongresi, 2005
61. Atambay Metin, Karaman Ömer, Karaman Ülkü, Kaya Özlem Makbule, Yoloğlu Saim, Daldal Nilgün İşitme Engelli Öğrencilerde Bağırsak Parazitleri Ve Baş Biti Görülme Sıklığı. XIV. Ulusal Parazitoloji Kongresi, 2005
62. Atambay Metin, Kaya Özlem Makbule, Özyalın Fatma, Taşkan Mehmet Çağatay, Yoloğlu Saim, Karaman Ülkü, Daldal Nilgün Giyardiyozis' De Serum Nitrik Oksit Düzeyi. XIV. Ulusal Parazitoloji Kongresi, 2005
63. Karaman Ülkü, Kaya Özlem Makbule, Miman Özlem, Atambay Metin, Daldal Nilgün Malatya Temizlik İşçilerinde Anti-Echinococ Antikorlarının Araştırılması. 2. Ulusal Hidatidoloji Kongresi, 2004
64. Karaman Ülkü, Miman Özlem, Kara Murat, Gıcık Yunus, Kaya Özlem Makbule, Atambay Metin Kars Bölgesinde Hidatik Kist Prevalansı. 2. Ulusal Hidatidoloji Kongresi, 2004
65. Karaman Ülkü, Daldal Nilgün, Atambay Metin Kadınlarda Trichomonas Vaginalis' İn Çeşitli Sosyal Durumlar Açısından Yaygınlığının İncelenmesi. XIII. Ulusal Parazitoloji Kongresi, 2003
66. Karaman Ülkü, Atambay Metin, Kaya Özlem Makbule, Daldal Nilgün Leishmania Infantum Ve Leishmania Major Promastigotlarının Tavşan, İnek, Koyun Ve İnsan Kanlı Nnn (Novy-Mcneal-Nicolle) Besiyerinde Üreme Potansiyellerinin Karşılaştırılması. XIII. Ulusal Parazitoloji Kongresi, 2003
67. Daldal Nilgün, Kaya Özlem Makbule, Atambay Metin, Karaman Ülkü Helment Saptanan Hastalarda İndirekt Hemaglutinasyon Tekniği (Iha) İle Kist Hidatik Seropozitifliğinin Araştırılması. XIII. Ulusal Parazitoloji Kongresi, 2003
68. Daldal Nilgün, Atambay Metin, Kaya Özlem Makbule, Karaman Ülkü, Ersoy Yasemin Malatya' Da İki İlköğretim Okulu Çocuklarında Pediculus Capitis Yaygınlığının Araştırılması. XIII. Ulusal Parazitoloji Kongresi, 2003
69. Karaman Ülkü, Akkaya Necmettin, Daldal Nilgün, Kaya Özlem Makbule, Atambay Metin Malatya Halk Sağlığı Laboratuvarında 1997-2001 Yılları Arasında Saptanan Barsak Parazitlerinin Epidemiyolojik Olarak Dağılımı. XIII. Ulusal Parazitoloji Kongresi, 2003

70. Atambay Metin, Kaya Özlem Makbule, Otlu Harika, Karaman Ülkü, Daldal Nilgün Allerjik Deri Testi İle Ev Tozu Akarları Arasındaki İlişki. Xıı. Ulusal Parazitoloji Kongresi, 2003
71. Kaya Özlem Makbule, Otlu Harika, Karaman Ülkü, Daldal Nilgün, Atambay Metin Çeşitli Hasta Ve Yaş Gruplarında Demodex Spp. Görülme Sıklığı. XIII. Ulusal Parazitoloji Kongresi, 2003
72. Kaya Özlem Makbule, Daldal Nilgün, Karaman Ülkü, Atambay Metin Trichomonas İntestinalis' İn Robinson Besiyerinde Üretilmesi. Xıı. Ulusal Parazitoloji Kongresi, 2003
73. Karaman Ülkü, Atambay Metin, Kaya Özlem Makbule, Daldal Nilgün Trichomonas Vaginalis' İn Çeşitli Ortamlarda Ve Farklı Isılarda Yaşam Süresi. Xvi. Ulusal Biyoloji Kongresi, 2002
74. Karaman Ülkü, Atambay Metin, Kaya Özlem Makbule, Daldal Nilgün İndirekt Hemaglutinasyon Tekniğinde (Iha) İnsan, İnek Ve Koyun Antijenlerinin Karşılaştırılması. 12. Ulusal Parazitoloji Kongresi, 2001
75. Daldal Nilgün, Karaman Ülkü, Atambay Metin Malatya' Da Konsomatris Olarak Çalışan Kadınlarda Trichomonas Vaginalis İnsidansı. 12. Ulusal Parazitoloji Kongresi, 2001
76. Daldal Nilgün, Atambay Metin, Kaya Özlem Makbule, Karaman Ülkü, Çelik Tuncay, Şahsıvar Orkun Lugol Solüsyonunda Glasiel Asetik Asit Kullanımının Etkileri. 12. Ulusal Parazitoloji Kongresi, 2001
77. Çelik Tuncay, Daldal Nilgün, Şahsıvar Orkun, Karaman Ülkü, Kaya Özlem Makbule Malatya İli Merkezinde Çeşitli İlköğretim Okulu Çocuklarında Bağırsak Parazitlerinin Dağılımı. 12. Ulusal Parazitoloji Kongresi, 2001
78. Kaya Özlem Makbule, Atambay Metin, Şahsıvar Orkun, Karaman Ülkü, Daldal Nilgün Olgu Sunumu: Anal Bantta Saptanan Akar. 12. Ulusal Parazitoloji Kongresi, 2001
79. Atambay Metin, Karaman Ülkü, Kaya Özlem Makbule, Daldal Nilgün Trichomonas İntestinalis' İn Cplm Besiyerinde Üretilmesi. 12. Ulusal Parazitoloji Kongresi, 2001
80. Atambay Metin, Karaman Ülkü, Kaya Özlem Makbule, Daldal Nilgün Farklı Serumların Trichomonas Vaginalis' İn Cplm Besiyerinde Üreme Sürelerine Etkisi. 12. Ulusal Parazitoloji Kongresi, 2001
81. Şahsıvar Orkun, Kaya Özlem Makbule, Karaman Ülkü, Atambay Metin, Daldal Nilgün Eosinofilili Hastalarda Kist Hidatik Seroprevalansı. 12. Ulusal Parazitoloji Kongresi, 2001
82. Atambay Metin, Kaya Özlem Makbule, Karaman Ülkü, Çelik Tuncay Leishmania Major Promastigotlarının Üremesine Klaritromisinin Etkisi. Iı. Ulusal Tropikal Hastalıklar Kongresi, 2000
83. Atambay Metin, Kaya Özlem Makbule, Karaman Ülkü, Çelik Tuncay Leishmania infantum Promastigotlarının Üremesine Klaritromisinin Etkisi. Iı. Ulusal Tropikal Hastalıklar Kongresi, 2000

C.3. Kitap / Kitap Bölümleri, Alanında Türkçe yazılmış ulusal yayınevlerinde basılmış kitap (kongre derleme ve ders notu kitapları hariç) ISBN olması zorunludur"

1. Karaman Ülkü ve toplamda 87 yazarlı ULUSAL Mikrobiyoloji Standartları Bulaşıcı Hastalıklar Laboratuvar Tanı Rehberi Cilt I (2014)., T.C. Sağlık Bakanlığı

Türkiye Halk Sağlığı Kurumu', Editör: Efsun Akbaş, Arabacıoğlu Hakan, Ötgün Selin Nar, Basım Sayısı:1, Isbn:978-975-590-489-4, Türkçe

2. Karaman Ülkü Ve Toplamda 87 Yazarlı Ulusal Mikrobiyoloji Standartları Bulaşıcı Hastalıklar Laboratuvar Tanı Rehberi Cilt Iı (2014)., T.C. Sağlıkbakanlığı Türkiye Halk Sağlığı Kurumu', Editör:Efsun Akbaş, Arabacıoğlu Hakan, Ötgün Selin Nar, Basım Sayısı:1, Isbn:978-975-590-489-4, Türkçe

3. Karaman Ülkü Ve Toplamda 87 Yazarlı Ulusal Mikrobiyoloji Standartları Bulaşıcı Hastalıklar Laboratuvar Tanı Rehberi Cilt Iı (2014)., T.C. Sağlıkbakanlığı Türkiye Halk Sağlığı Kurumu', Editör:Efsun Akbaş, Arabacıoğlu Hakan, Ötgün Selin Nar, Basım Sayısı:1, Isbn:978-975-590-489-4, Türkçe

4. Karaman Ülkü Ve Toplamda 93 Yazarlı Bulaşıcı Hastalıkların Araştırılmasında Sahada Çalışan Hekimler İçin Laboratuvar Rehberi Aydoğdu Ofset Matbaacılık Ambalaj San Ve Tic Ltd Şti, Editör:Akbaş Efsun, Basım sayısı:1, Türkçe (2014). ISBN: 978-975-590-511-2

C.4. Alanında Türkçe yazılmış ulusal yayınevlerinde basılmış kitap bölümü editörlük (ders notu hariç)"

1. Ok Ülgen Zeki, Korkmaz Metin, Özbilgin Ahmet, Karaman Ülkü, Ünver Yolasığmaz Ayşegül, Mıman Özlem, Doğruman Al Funda, Yurdagül Cengiz, Özkan Hülya, Balcıoğlu İbrahim Cüneyt, Turgay Nevin, Taylan Özkan Hikmet Ayşegül, Girginkardeşler Nogay, Parazitolojide Laboratuvar, Bölüm Adı: (Atlas) (2011), Meta Basım, Editör:Korkmaz Metin, Ok Ülgen Zeki, Basım sayısı:1, Sayfa Sayısı 329, Türkçe

D. ATIFLAR

D.1. SCI, SCI- Expanded SSCI ve AHCI kapsamındaki dergi atıfları

	Atıf yapılan makale	Atıf Sayısı	
1	Malondialdehyde, Glutathione, and Nitric Oxide Levels in Toxoplasma gondii Seropositive Patients	19X5	95
2	Investigation of Microsporidia Prevalence by Different Staining Methods in Cases of Diarrhea	7X5	35
3	Prevalence of Microsporidium and Other Intestinal Parasites in Children from Malatya, Turkey	7X5	35
4	Investigation of Microsporidia in Patients with Acute and Chronic Urticaria	6X5	30
5	The Rates of Seropositivity and Seroconversion of Toxoplasma Infection in Pregnant Women	4X5	20
6	Glutathione and malondialdehyde levels in patients with hydatid cyst	4X5	20
7	The incidence of Demodex species in skin biopsy specimens diagnosed as actinic keratosis and nonmelanoma skin cancer	3X5	15
8	House dust-mites: Effect on antioxidant enzyme activities	3X5	15
9	Investigation of Anti-leishmanial Activity of the Ten Different Hydrazone Derivatives	2X5	10
10	The Prevalence of Demodex Species and Its Relationship With the Metabolic Syndrome in Women of Malatya Province, Turkey	2X5	10
11	Incidence Of Cryptosporidium Spp. In The Human Population Of Malatya In Turkey	2X5	10
12	Investigation on Toxoplasma gondii by Polymerase Chain Reaction and Loop-Mediated Isothermal Amplification in Water Samples from Giresun, Turkey	2X5	10
13	Tuboovarian Abscess Caused by Hydatid Cyst: A Rare Case	2X5	10
14	Investigation of Demodex Spp. prevalence among managers and workers of health hazard bearing and sanitary establishment	2X5	10
15	Investigation of Demodex spp. in perinea areas and faces of young men visiting the urology polyclinic	2X5	10
16	Positivity of Demodex spp. in biopsy specimens of nevi	2X5	10
17	A New Strategy for Enhancing Acanthamoebicidal Activity with Synthesis of Nanoflower of Laurocerasus officinalis Roemer (Cherry laurel) Fruit Extracts	1X5	5
18	Antioxidant, Antimicrobial Activities and Phenolic and Chemical Contents of Physalis peruviana L. from Trabzon, Turkey	1X5	5
19	Prevalence Of Demodex Ectoparasites Among Humans In Ordu Province In Turkey	1X5	5
20	Epidemiology of Cyclospora Species in Humans in Malatya Province in Turkey	1X5	5

F. Dergilerde Editörlük / Kurul Üyeliği / Hakemlik

F.3. Diğer uluslararası indekslere kayıtlı dergilerde editörlük

1. Middle Black Sea Journal of Health Science (Diğer endeksler), Dergi, Editör, ORDU ÜNİV.,2018
2. Middle Black Sea Journal of Health Science (Diğer endeksler), Dergi, Editör, ORDU ÜNİV.,2017

F.6. Ulusal hakemli dergilerde yayın kurulu üyeliği

1. İnönü Üniversitesi Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksek Okulu Dergisi (Diğer Endeksler), Dergi, Yayın Kurulu Üyeliği, İnönü Üniversitesi, 2018
2. Arıcılık Araştırma Dergisi, 2018, e-ISSN: 2618-6438, ISSN: 2146-2720, editör kurulu üyeliği
3. Middle Black Sea Journal of Health Science (Diğer endeksler), Dergi, Editör, ORDU ÜNİV.,2016
4. Middle Black Sea Journal of Health Science (Diğer endeksler), Dergi, Editör, ORDU ÜNİV.,2015
5. ODÜ Tıp Dergisi (Diğer endeksler), Dergi, Yrd. Editör, Ordu Üniversitesi Tıp Fakültesi, 01.05.2014-07.04.2015

F.8. Ulusal hakemli branş dergilerinde editörlük, yayın kurulu üyeliği ve hakemlik

	Hakemlik yapılan derginin adı	Yılı
1	Acta Tropica	2018
2	Invitation to Review for the Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences	2018
3	Mikrobiyoloji Bülteni	2018
4	Dicle Tıp Dergisi	2015
5	Dicle Tıp Dergisi	2014
6	Journal of Epidemiology and Global Health	2013
7	Universal Journal of Medicine&Dentistry	2012
8	Journal of Cell and Animal Biology	2012
9	Sakarya Tıp Dergisi	2011
10	Journal of Public Health and Epidemiology	2011
11	African Journal of Biochemistry Research	2009

G. Projeler

G.5. Üniversite BAP projesi yürütücülüğü

1. Alerjik rinit ve bronşiyal astımlı hastalarda ev tozu akar epidemiyolojisi Ordu İli Örneği, 2018
2. Sindirim Sistemi Şikayetli Hastalarda İntestinal Parazitlerin Epidemiyolojisi Ordu İli Örneği, 2018

G.6. Üniversite BAP projesinde görev alma

1. Ordu'dan Alınan Su Örneklerinde Blastocystis Türlerinin Moleküler Teknikler Kullanılarak Araştırılması, Yükseköğretim Kurumları tarafından destekli bilimsel araştırma projesi, 10/06/2016 - 10/05/2017

2. Ürogenital Şikayeti Olan Hastalarda Trichomonas Vaginalis Pozitifliği ve Risk Faktörlerinin Belirlenmesi, 2017
3. Pelin otu (Artemisia absinthium L) örneklerinin biyolojik aktiviteleri ve Avrupa Farmaopesi 6.0'a uygunluklarının araştırılması
4. Ordu İli İlköğretim Okulu Öğrencilerinde Pediculus capitis Yaygınlığının Belirlenmesi, Yükseköğretim Kurumları tarafından destekli bilimsel araştırma projesi, 2017
5. İnsanlarda Microsporidiaların epidemiyolojisi (Malatya ili örneği) 2006
6. Ev tozu akar allerjisi olan kişilerde antioksidan aktivite ve nitrat düzeyleri, 2002
7. Malatya'da kadınlarda Trichomonas vaginalis'in çeşitli sosyal durumlar açısından yaygınlığının incelenmesi. (Araştırmacı) İnönü Üniversitesi Araştırma Fon Saymanlığı Proje No: 2001/44 Proje Yöneticisi:Prof.Dr.Nilgün Daldal

H. Bilimsel Toplantı Düzenleme

H. 2. Uluslararası sempozyum, kongre, kolokyum ve sanatsal etkinlik düzenlemede üye (düzenleme kurulu, sekretarya, bilim kurulu, oturum başkanlığı, panelist) olarak görev almak"

9. Ulusal Hidatidoloji ve 2. Uluslararası Hidatidoloji kongresi 2018	Düzenleme kurulu üyesi
9. Ulusal Hidatidoloji ve 2. Uluslararası Hidatidoloji kongresi 2018	Bilim kurulu üyesi
III. Uluslararası Mesleki ve Teknik Bilimler Kongresi 2018	oturum başkanı
9. Ulusal Hidatidoloji ve 2. Uluslararası Hidatidoloji kongresi 2018	oturum başkanı
8. Ulusal Hidatidoloji ve 1. Uluslararası Hidatidoloji kongresi 2017	Bilim kurulu üyesi
8. Ulusal Hidatidoloji ve 1. Uluslararası Hidatidoloji kongresi 2017	oturum başkanı

H. 4. Uluslararası sempozyum, kongre, kolokyum ve sanatsal etkinlik düzenlemede üye (düzenleme kurulu, sekretarya, bilim kurulu, oturum başkanlığı, panelist) olarak görev almak"

7. Ulusal Hidatidoloji kongresi 2014	yerel düzenleme kurulu üyesi
7. Ulusal Hidatidoloji kongresi 2014	bilim kurulu
4. Ulusal Hidatidoloji kongresi 2008	yerel düzenleme kurulu üyesi

I. Eğitim-Öğretim Faaliyetleri

I.3. Yüksek lisans tez yönetimi (sonuçlanmış)

Birinci Danışman: Şahin Direkel, İkinci Danışman Ülkü KARAMAN Yüksek lisans Öğrencisi: Gamze KAÇMAZ Giresundaki parklarda Parazitlerin Yaygınlığı

I.5. Verilen ders

Akademik Yıl	Dönem	Dersin Adı	Haftalık Saati		Öğrenci Sayısı
			Teorik	Uygulama	
2009-2010	Güz				
	İlkbahar	Halk Sağlığı Hemşireliği	0	16	44
2010-2011	Güz	Mikrobiyoloji-Parazitoloji	3	1	84
	İlkbahar	Biyokimya	2	0	84
2011-2012	Güz	Bulaşıcı Hastalıklar Hemşireliği	2	0	67
	İlkbahar	Mikrobiyoloji-Parazitoloji	3	1	109
2012-2013	Güz	Biyokimya	2	0	109
	İlkbahar	Bulaşıcı Hastalıklar Hemşireliği	2	0	70
2013-2014	Güz	Mikrobiyoloji-Parazitoloji	3	1	150
	İlkbahar	Biyokimya	2	0	139
2014-2015	Güz	Mikrobiyoloji-Parazitoloji	2	1	19
	İlkbahar	Hemşireliğe Özel Mikrobiyoloji - Parazitoloji	3	1	155
2015-2016	Güz	Ağız mikrobiyolojisi	1	1	19
	İlkbahar	Mikrobiyoloji-Parazitoloji	2	1	
2016-2017	Tıp	Mikrobiyoloji-Parazitoloji	2	1	
		Parazitoloji Dönem III	2	1	32
2017-2018		Parazitoloji Dönem II	1	1	40
		Parazitoloji Dönem I	1	-	54
2018-2019	Güz	Hemşireliğe Özel Mikrobiyoloji - Parazitoloji	1	1	155
	Diş Hek	Parazitoloji	2		
2019-2020	Tıp	Parazitoloji Dönem III	2	1	
		Parazitoloji Dönem II	1	1	
2020-2021		Parazitoloji Dönem I	1	-	
2021-2022	Güz	Hemşireliğe Özel Mikrobiyoloji - Parazitoloji	1	1	155
	Diş Hek	Parazitoloji	2		
2022-2023	Tıp	Parazitoloji Dönem III	2	1	
		Parazitoloji Dönem II	1	1	
2023-2024		Parazitoloji Dönem I	1	-	
2024-2025	Diş Hek	Parazitoloji	2		
	Tıp	Parazitoloji Dönem III	2	1	
2025-2026		Parazitoloji Dönem II	1	1	
		Parazitoloji Dönem I	1	-	
2026-2027	Diş Hek	Parazitoloji	2		
	Tıp	Parazitoloji Dönem III	2	1	
2027-2028		Parazitoloji Dönem II	1	1	
		Parazitoloji Dönem I	1	-	
2028-2029	Diş Hek	Parazitoloji	2		
	Tıp	Parazitoloji Dönem III	2	1	
2029-2030		Parazitoloji Dönem II	1	1	
		Parazitoloji Dönem I	1	-	

J. İdari Görevler (en az 6 ay belgelendirilmiş olmak şartıyla)

1. Meslek Yüksekokulu, Yüksekokul ve Enstitü Müdür Yardımcılığı, 2003-2016
2. Ordu Üniversitesi Tıp Fakültesi Parazitoloji Anabilim Dalı başkanlığı (Görevlendirme tarihi: 2013)

DİĞER FAALİYETLER

Kongre ve Sempozyum

1. 19. Ulusal Hidatidoloji ve 2. Uluslararası Hidatidoloji kongresi 2018/Kıbrıs
2. III. Uluslararası Mesleki ve Teknik Bilimler Kongresi 2018/Gaziantep
3. 8. Ulusal Hidatidoloji ve 1. Uluslararası Hidatidoloji kongresi 2017/Çorum
4. 20. Ulusal Parazitoloji Kongresi, 2017/Erzurum
5. VII. Ulusal Hidatidoloji Kongresi **Yerel Düzenleme Kurulu Görevi** 4-7 Eylül 2014, Ordu
6. 18. Ulusal Parazitoloji Kongresi, 29-Eylül-5 Ekim 2013, Denizli
7. 17. Ulusal Parazitoloji Kongresi, 4-10 Eylül 2011, Kars/Türkiye
8. Fourth International Conference On Phthraptera (Icp 4) June 13-18, 2010 Urgup, Cappadocia, Turkey
9. XVI. Ulusal Parazitoloji Kongresi, 1-7 Kasım 2009, Adana.
10. IV. Ulusal Hidatidoloji Kongresi (Uluslararası katılımlı) **Yerel Düzenleme Kurulu Görevi** 25-28 Haziran 2008, Malatya
11. XV. Ulusal Parazitoloji Kongresi, 18-23 Kasım 2007, Ürgüp-Kayseri
12. Gülhane Askeri Tıp Fakültesi ve İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyokimya Anabilim Dalı Bahar Toplantısı. 18-19 Mayıs 2007 Malatya
13. Biyoloji Eğitiminde Evrim Sempozyumu 3-4 Mayıs 2007 Malatya
14. III. Ulusal Tropikal Hastalıklar Kongresi 6-9 Kasım 2006, Diyarbakır.
15. Uluslararası katılımlı 3. Ulusal Hidatidoloji Kongresi 6-9 Eylül 2006, Samsun
16. 14. Ulusal parazitoloji kongresi 18-25 Eylül 2005, İzmir
17. 2. Ulusal Hidatidoloji Kongresi 15-18 Eylül 2004, Bursa
18. 12. Ulusal Parazitoloji Kongresi 24-28 Eylül 2001, Elazığ
19. Genitoüriner Enfeksiyonlar Sempozyumu 11-14 Ekim 2001, Antalya
20. 2. Ulusal Tropikal Hastalıklar Kongresi 25-29 Eylül 2000, Şanlıurfa

Kurslar

1. Klinik Araştırmalarda Etik Yaklaşım kursu, 15 Haziran 2009, Elazığ
2. İç Tetkik Eğitim Programı, 24-25 Ocak 2009,
3. Kalite Yönetim Sistemi Dokümantasyon Eğitim Programı, 30 Kasım 2008,
4. Proses Yönetimi ve Etkileşimi Eğitim Programı, 22-23 Kasım 2008,
5. ISO 9001 Kalite Yönetim Sistemi Eğitim Programı, 25-26 Ekim 2008,
6. Tıbbi ve veteriner önem taşıyan bitler, uyuz etkenleri ve keneler kursu 01-05 Eylül 2008, Sivas
7. Türkiye’de bulaşıcı hastalıkların Epidemiyolojik sürveyansı ve kontrol sisteminin güçlendirilmesi projesi-Faz II Spesifik Mikrobiyoloji Pratiği-Laboratuvar Eğitimi Programı-2008 Zoonotik enfeksiyonlar Modülü, 21-23 Temmuz 2008, Ankara
8. Türkiye’de bulaşıcı hastalıkların Epidemiyolojik sürveyansı ve kontrol sisteminin güçlendirilmesi projesi-Faz II Spesifik Mikrobiyoloji Pratiği-Laboratuvar Eğitimi Programı-2008 Parazitoloji Modülü, 14-18 Temmuz 2008, Ankara
9. Basic Course in laboratory animals science 4-5 june 2005, Kayseri
10. Ulusal Leishmaniosis sempozyumu ve kursu 2-4 Aralık 2004, Adana