

**T.C.
KAFKAS ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**ARTVİN İLİNDE LEPTOSPIROZİS YÖNÜNDEN RİSK
TAŞIYAN GRUPLARIN SEROLOJİK ARAŞTIRILMASI**

**Öğr. Gör. Özgür ASLAN
Mikrobiyoloji Anabilim Dalı**

YÜKSEK LİSANS TEZİ

**Danışman
Prof. Dr. Mitat ŞAHİN**

2014-KARS

**T.C.
KAFKAS ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**ARTVİN İLİNDE LEPTOSPIROZİS YÖNÜNDEN RİSK
TAŞIYAN GRUPLARIN SEROLOJİK ARAŞTIRILMASI**

**Öğr. Gör. Özgür ASLAN
Mikrobiyoloji Anabilim Dalı**

YÜKSEK LİSANS TEZİ

**Danışman
Prof. Dr. Mitat ŞAHİN**

**Bu çalışma AÇÜ Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinatörlüğü tarafından
desteklenmiştir. Proje No: 2012.M80.02.03**

2014-KARS

T.C.
KAFKAS ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

Mikrobiyoloji Anabilim Dalı Yüksek Lisans Programı çerçevesinde Öğr. Gör. Özgür ASLAN tarafından hazırlanmış olan “Artvin İlinde Leptospirozis Yönünden Risk Taşıyan Grupların Serolojik Araştırılması” adlı bu çalışma, yapılan tez savunması sonucunda jüri üyeleri tarafından Lisansüstü Eğitim ve Öğretim Yönetmeliği uyarınca **OY BİRLİĞİ** ile kabul edilmiştir.

Tez Savunma Tarihi: 07/02/2014

Adı Sovadı

Başkan: Prof.Dr. Mitat ŞAHİN

Üye : Prof.Dr. Salih OTLU

Üye : Doç.Dr. Leyla VATANSEVER

İmza



Bu tezin kabulü, Sağlık Bilimleri Enstitüsü Yönetim Kurulu'nun / / gün ve
..... / sayılı kararıyla onaylanmıştır.

Prof.Dr. Serpil DAĞ
Enstitü Müdürü

İÇİNDEKİLER

	<u>Sayfa No.</u>
İçindekiler	I
Simgeler ve Kısaltmalar	IV
Tablo Listesi	VI
Resim Listesi	VII
Önsöz	VIII
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Tarihçe	3
2.2. Etiyoloji	5
2.3. Epidemiyoloji	6
2.4. Patogenez ve Patojenite	8
2.5. Klinik Bulgular	9
2.5.1. Anikterik Leptospiroz	10
2.5.2. İkterik Leptospiroz (Weil Hastalığı)	11
2.5.3. Renal Tutulum	12
2.5.4. Akciğer Tutulumu	12
2.5.5. Kalp tutulumu	13
2.5.6. Hematolojik Sistem tutulumu	13
2.5.7. Göz Tutulumu	14
2.5.8. Diğer Komplikasyonlar	14
2.6. Tanı ve Teşhis Yöntemleri	15
2.6.1. Mikroskopik İnceleme	16
2.6.2. Mikroskopik Aglünitasyon (MAT)	16
2.6.3. Enzyme Linked Immunosorbent assay (ELISA)	18
2.6.4. Polimeraz Zincir Reaksiyonu	19
2.7. Tedavi	20
2.8. Koruma	21
3. MATERYAL ve METOT	23
3.1. Materyal	23
3.1.1. Araştırmanın yapıldığı yer ve zaman	23
3.1.2. Örnekleme Hacminin Belirlenmesi	23

3.1.3.	Kan Örneklerinin Toplanması	24
3.1.4.	Veri Toplama Araçları	24
3.1.5.	Araştırmanın Etik Yönü	24
3.1.6.	Serolojik Teşhis	25
3.1.6.1.	ELISA	25
3.1.6.1.1.	ELISA Test Kiti	25
3.2.	Metot	26
3.2.1.	ELISA Yöntemi	26
3.2.1.1.	Protokol	26
3.2.2.	Verilerin Değerlendirilmesi	27
4.	BULGULAR	28
5.	TARTIŞMA	32
6.	SONUÇ	38
7.	ÖZET	39
8.	SUMMARY	40
9.	KAYNAKLAR	41
10	EKLER	46
11.	ÖZGEÇMİŞ	53

SİMGELER ve KISALTMALAR**Simge-kısaltma**

ARDS

ELISA

IgA

IgG

IgM

MAT

PZR

Acıklama

Akut Respiratuar Distres Sendromu

Enzyme Linked Immunosorbent Assay

Immunoglobulin A

Immunoglobulin G

Immunoglobulin M

Mikro Aglütinasyon Testi

Polimeraz Zincir Reaksiyonu

Tablo Listesi

Tablo No	Adı	Sayfa
Tablo 1	İnsan patojeni <i>Leptospiraların</i> genel özellikleri	5
Tablo 2	Risk grubuna ait demografik bulgular	29
Tablo 3	Kontrol grubuna ait demografik bulgular	30
Tablo 4	Risk grubunda <i>Leptospira</i> pozitifliği	30
Tablo 5	Risk ve kontrol grubunda <i>Leptospira</i> pozitifliği	31
Tablo 6	Risk ve kontrol gruplarının Leptospirozis varlığı açısından karşılaştırılması	31

Resim Listesi

Resim No	Adı	Sayfa
Resim 1	Hayvanlarda ve insanlarda leptospirozis epidemiyolojisi	7
Resim 2	Leptospirozun evrelerine göre gözlenen klinik ve laboratuvar bulguları	10
Resim 3	<i>Leptospira interrogans</i> serovar <i>copenhageni</i> ile enfekte olmuş bir domuzda akciğer kanaması ve karşılaştırmak için normal kobay akciğeri	13
Resim 4	ELISA protokolü	26
Resim 5	ELISA sonucunun yorumlanması	27
Resim 6	ELISA sonrası kitte negatif ve pozitif reaksiyon veren örnekler	28

ÖNSÖZ

Leptospiroz, *Leptospira* cinsi spiroketlerin neden olduğu dünyanın en yaygın, önemli zoonotik enfeksiyonlarından biridir. *Leptospiralar* iki grup altında sınıflandırılmıştır. *Leptospira interrogans* patojen tür, *Leptospira biflexa* saprofitik türdür. Leptospiroz, *Leptospira interrogans*'ın neden olduğu 240'ın üzerinde serovarin kemiriciler, memeliler, bazı kuşlar ve sürüngenlerde görüldüğü bir enfeksiyondur. İnsanlara primer bulaşma yolu, enfekte hayvanların idrarıyla kontamine olan sular ile bütünlüğü bozulmuş deri-mukozaların temasıdır. İdrar ile kontamine olan su ve sütlerin, kontamine sularla yetiştirilen sebzelerin veya idrarla kontamine etlerin çiğ olarak tüketilmesiyle de nadiren sindirim yolu ile bulaşma görülebilmektedir. *Leptospira* içeren partiküllerin inhalasyonu veya mukoz membranlara temasıyla da bulaşma gerçekleşebilir.

Leptospirozun kesin tanısı klinik bulgular eşliğinde mikroorganizmanın klinik örneklerinden izolasyonu, serokonversiyonun saptanması veya antikor titresinde dört kat ya da daha fazla artışın görülmesi ile konmaktadır. Hastalığın ilk haftası içinde *Leptospira* kandan ve beyin omurilik sıvısından izole edilebilmektedir. İlk haftadan sonra hasta idrarından *Leptospira* izolasyonu mümkün olabilmektedir. Kültür yönteminin birçok laboratuarda uygulanamaması ve kültür sonuçlarının çok zaman almasından dolayı *Leptospira* antikorlarını belirlemede serolojik yöntemler daha çok kullanılmaktadır. Serolojik tanı için birçok yöntem kullanılmaktadır. Ancak bu testlerden MAT çoğu araştırmacı tarafından leptospiroz tanısında standart olarak kabul edilmektedir

Artvin ili mevsimsel özellikleri ve coğrafi konumu ile Leptospiroz yönünden riskli bir bölgedir. Özellikle Yusufeli ilçesinde yapılan pirinç üretimi ile Hopa ve Borçka ilçelerinde çay üretiminin yapıldığı bölgelerin nemli ve sulak olmasının yanısıra kemiricilerin teması da söz konusu riskleri artırmaktadır. Ayrıca, Artvin ilinde leptospirozis ile ilgili yapılmış kapsamlı bir araştırma bulunmamaktadır. Bu çalışma kapsamında, Artvin ilinde leptospirozis açısından risk grubuna giren çay toplayıcıları, çeltik işçileri, kasaplar ve mezbaha çalışanlarında leptospirozun serolojik olarak araştırılması amaçlanmıştır.

Çalışmam süresince ilgi ve yardımlarını esirgemeyen danışman hocam Prof. Dr. Mitat ŞAHİN'e, araştırmamın her aşamasında desteklerini esirgemeyen hocalarım Prof. Dr. Salih OTLU, Yrd. Doç. Dr. Özgür ÇELEBİ, Yrd. Doç. Dr. Fatih BÜYÜK'e, Arş. Gör. Elif TAZEGÜL'e, yine her türlü yardımlarını esirgemeyen arkadaşlarım Yrd. Doç. Dr. Yalçın KANBAY'a, Öğr. Gör. Elif IŞIK'a, Yrd. Doç. Dr. Eda ÖZÇELİK'e, Yrd. Doç. Dr. Ataman KARAÇÖP'e, Yrd. Doç. Dr. Sinan SARAL'a, Arş Gör. Nurhayat KILIÇ'a, maddi desteğinden dolayı AÇÜ Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinatörlüğü'ne ve her zaman yanımda olan eşim ve oğluma çok teşekkür ederim.

1. GİRİŞ

Leptospiroz, *Leptospira* cinsi spiroketlerin neden olduğu dünyanın en yaygın, önemli zoonotik enfeksiyonlarından biridir. *Leptospiralar* iki grup altında sınıflandırılmıştır. *Leptospira interrogans* patojen tür, *Leptospira biflexa* saprofitik türdür. Leptospiroz, *Leptospira interrogans*'ın neden olduğu 240'ın üzerinde serovarin kemiriciler, memeliler, bazı kuşlar ve sürüngenlerde görüldüğü bir enfeksiyondur. *Leptospira interrogans* zorunlu, aerop, ince, aksiyel flamente sahip hareketli mikroorganizmadır. Genellikle 6-20 µm uzunluğunda, 0.1 µm çapındadır. Spiralleri sık ve sabit olup bir veya iki uçları çengel gibi kıvrımlıdır, burgu hareketi yaparak veya yana doğru hareket eder. Karanlık alan mikroskopisinde veya diğer özel boyalar ile boyanarak görülür (36).

Leptospirozis, *leptospira* cinsine bağlı türlerden ileri gelen bütün evcil hayvanlarda ve insanlarda görülen genel olarak hemoglobinemi, ikterohemoglobinüri, ikterus, septisemi, anemi, abortus, agalaksi ve mastitis gibi semptomlarla karakterize enfeksiyöz bir hastalıktır (24,41). Leptospiroz yönünden birçok ülkede olduğu gibi Türkiye'de de özellikle sulu tarımla uğraşanlarda, tatlı sularda balık avcılığı yapanlarda, hayvancılıkla uğraşanlarda, süt işletmesi ve mezbaha çalışanları ile kasaplarda ve askeri personelde önemli bir sağlık problemidir (14, 15).

İnsanlara primer bulaşma yolu, enfekte hayvanların idrarıyla kontamine olan sular ile bütünlüğü bozulmuş deri-mukozaların temasıdır. İdrar ile kontamine olan su ve sütlerin, kontamine sularla yetiştirilen sebzelerin veya idrarla kontamine etlerin çiğ olarak tüketilmesiyle de nadiren sindirim yolu ile bulaşma görülebilmektedir. *Leptospira* içeren partiküllerin inhalasyonu veya mukoz membranlara temasıyla da bulaşma gerçekleşebilir. Leptospiroz için seyrek olarak fare, köpek, sıçan ısırmasıyla da bulaştığı bildirilmiştir (3).

Ülkemizde genellikle olgu raporları şeklinde bildirilen leptospiroza Karadeniz bölgesinde de sıkça rastlanmaktadır (42). Yağışlı iklimin hakim olduğu bölgeler, sulak alanlar, ve göletlerin bol olduğu alanlar ile kemirici popülasyonunun yoğun olduğu alanlar hastalığın daha fazla görüldüğü yerlerdir (6, 39).

Leptospiroz için riskli meslek grupları çiftçiler (özellikle çeltik tarımı ile uğraşan işçiler), mezbaha işçileri, madenciler, avcılar, veteriner hekimler, gemiciler, kanalizasyon işçileridir. Ayrıca rafting, avcılık, balıkçılık gibi hobi meslekler ile göl ve derelerde yüzenlerde de hastalık görülebilmektedir. *Leptospiralar* için optimum şartlar ılık, nemli, nötral veya hafif alkali sularla kaplı ortamlardır. Mevsimler ve meslekler bulaşmayı kolaylaştıran faktörlerin başında gelmektedir. Leptospiroz yağışlı iklimlerde daha yaygın görülmektedir (16, 52, 39).

Artvin ili mevsimsel özellikleri ve coğrafi konumu ile Leptospiroz yönünden riskli bir bölgedir. Özellikle Yusufeli ilçesinde yapılan pirinç üretimi ile Hopa ve Borçka ilçelerinde çay üretiminin yapıldığı bölgelerin nemli ve sulak olmasının yanısıra kemiricilerin teması da söz konusu riskleri artırmaktadır. Artvin ilinde leptospirozis ile ilgili yapılmış kapsamlı bir araştırma bulunmamaktadır. Bu çalışma kapsamında, Artvin ilinde leptospirozis açısından risk grubuna giren çay toplayıcıları, çeltik işçileri, kasaplar ve mezbaha çalışanlarında leptospirozun serolojik olarak araştırılması amaçlanmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Tarihçe

Leptospiroz, *Leptospira interrogans* grubunda yer alan 240'dan fazla *Leptospira* serotipi tarafından oluşturulan ve klinik Weil hastalığı olarak tanımlanan bir zoonozdur. Etkene bütün iklim kuşaklarında ve canlıların yaşadığı her bölgede rastlanmaktadır (54). Leptospirozun orijinin Rusya olduğu ve 1729 yılında kahverengi ratların gemilerle Baltık limanlarına ve İngiltere'ye taşındığı ve buralardan dünyaya yayıldığı düşünülmektedir (30). Hastalık daha önceki yıllarda birçok kişi tarafından tarif edilmekle birlikte Griesinger tarafında 1864'de, daha sonra Weil tarafından 1886'da ve Vasilyev tarafından da 1888'de titreme, yüksek ateş, kas ağrıları, kanamalar, böbrek, karaciğer, merkezi sinir sistemi hastalığı belirtileri ile beraber seyreden bulaşıcı bir sarılık olarak tarif edilmiştir (41). Leptospiroz 19. Asrın ikinci yarısında hastalık olarak kabul edilmiş ve bundan sonra bu hastalığın etiyolojisi, epidemiyolojisi ve diğer yönleri üzerinde durulmaya başlanmıştır. Majorka adalarında 1745 yılında çıkan salgına çok benzeyen ve Japonya'da maden işçileri arasında çıkan bir salgını inceleyen Inado ve Ida adlı Japon araştırmacılar bu hastalığın *Spirochaeta icterohaemorrhagiae* adını verdikleri bir spiroketten ileri geldiğini 1914'de bildirmişlerdir. Daha sonra Noguchi 1918 yılında bu spiroketi *Leptospira* cinsi olarak tarif etmiştir (15).

New Orleans'da sarı ateşten öldüğü tahmin edilen bir insanın böbrek doku kesitlerinde gümüş boyama tekniği uygulaması ile *Leptospira*'lar tespit edilmiştir. Wolbach ve Binger (1914) canlı *Leptospira*'ları ilk olarak bir gölet suyundan mikroskopta bulup tanımlamışlar ancak kültüründe başarılı olamamışlardır. Weil hastalığının etkeni olan *Leptospira*'ları ilk olarak 1915 yılında Japonya ve Almanya'da aynı zamanda teşhis edilmiştir. Daha sonraki yıllarda da diğer *Leptospira*'lar bulunmaya devam etmiştir (30).

Türkiye’de ilk leptospiroz olgusu 1915 yılında Nüzhet ve Reşat Rıza Beyler tarafında bildirilmiştir. 1922 yılında Hüsametdin Şerif leptospirozisin varlığını kesin olarak ortaya koymuştur (39, 41). İkinci dünya savaşı yıllarında Kemal Hüseyin Plevnelioğlu çamurdan geçtiği için çamur humması denilen hastalığın etkeni olan *Leptospira grippotyphosa*’nın Türkiye’de bulunduğunu erlerden *Leptospira* izole ederek belirlemiştir. 1958’den sonraki yıllarda Mesuda Aktan bu hastalığın ülkemiz için ne kadar önemli olduğunu gösteren çeşitli araştırmalar yayınlamıştır (18).

2.2. Etiyoloji

Leptospira cinsi serolojik olarak heterojen ve çok sayıda *Leptospira* suşundan oluşur. Bunların başlıca iki büyük kompleks içinde toplandıkları kabul edilmektedir. *L. biflexa* türü doğada yaygın olarak bulunan insanda ve diğer memelilerde hastalık yapmayan saprofit suşları olup *L. interrogans* türü de patojenik suşları kapsamaktadır. Her iki kompleks içinde antijenik farklılık gösteren serotipler (serovar) vardır. Ortak antijen taşıyan tipler serogrup olarak sınıflandırılır (51). İnsan patojeni *Leptospira* 'ların genel özellikleri Tablo 1'deki gibidir.

Tablo 1: İnsan patojeni *Leptospira* 'ların genel özellikleri (51).

<i>Leptospira Interrogans</i> Serovar	İnfeksiyon Kaynağı	İnsanda Oluşturduğu Hastalık	Klinik Bulgular	Dağılım
Autumnalis	----	Pretibial ateş veya Fortbragg ateşi, Autumn fever	Ateş, tibia üzerinde döküntü, splenomegali	ABD, Japonya
Ballum	Fareler, Tarla faresi	----	Ateş, döküntü, sarılık	ABD, Avrupa, İsrail
Bovis	Siğır, Tarla faresi	----	Ateş, halsizlik	ABD, Avrupa, Avusturya
Conicola	Köpek idrarı, Çakal ve Domuzlar	İnfeksiyöz sarılık	İnfluanza benzeri hastalık, aseptik menenjit	Evrensel
Grippotyhosa	Kemirgenler, Su	Sıtma, bataklik ateşi, çamur ateşi, infeksiyöz hemoglobini	Ateş, halsizlik, aseptik menenjit	Avrupa, ABD, Afrika
Hebdomadis	Tavşan, Tarla faresi	Yedi gün ateşi	Ateş, sarılık	Japonya, Avrupa
İcterohemorrhagiae	Tavşan idrarı, Sıçanlar, Su	Weil hastalığı	Sarılık, hemoraji, aseptik menenjit	Evrensel
Mitis	Domuz		Aseptik menenjit	Avustralya
Pomona	Domuz, Siğır	Swineherd hastalığı	Ateş, halsizlik, aseptik menenjit	Avrupa, ABD, Avustralya

Leptospira'lar 0.1 mikron çapında ve 6-20 mikron büyüklüğünde, gram negatif, hareketli, sporsuz, zorunlu aerob, kapsülsüz spirallerdir. En iyi karanlık alan mikroskopunda görülürler. Mikroskop altında daire, tenis raketi, T harfi ve sekiz rakamı şeklinde görülürler. 18-30°C'de ve 7.2-7.6 pH'da ürerler. Bu bakteriler asidik (pH 6.5) ortamda hızlı bir şekilde öldükleri halde alkali ortamda (pH 8.4) yaşayabilirler (35).

Sentetik besiyerinde üreyebilen *Leptospira*'lar doymamış uzun zincirli yağ asitlerine ihtiyaç duyarlar. Üremeleri için ortamda kan veya %12 tavşan serumu bulunmalıdır. Bu amaç için geliştirilmiş Ellinghausen-McCullough-Johnson-Harris (EMJH), Johnson, Korthof, Fletcher, Noguchi ve Stuart gibi besiyerleri albüminli ve yağ asitlidir. Bu besiyerlerinde 2-3 ayda ürerler. Besiyerlerini bulandırmazlar veya çok az bir bulanıklık oluştururlar. Yarı katı besiyerinde daha çok üstten birkaç milimetre aşağıda üremektedirler. Yarı katı besiyerinde yılanvari-türbüşonvari ve bükülme hareketleri yaparak ilerler. Bakteriler için alışlagelen klasik besiyerlerinde üremezler (35, 40, 51).

2.3. Epidemiyoloji

Leptospirozun tüm dünyada yaygın bir enfeksiyon olarak görülmesine karşın tropikal bölgelerdeki insidansı daha yüksektir. Güneydoğu Asya ve ABD'de kontamine su kaynaklı ve El Nino'dan sonra Güney Amerika'da ciddi salgınların olması bu sağlık sorununun tropikal ve yağışlı bölgelerde daha fazla olduğunu göstermektedir (21). Dünyada farklı coğrafik bölgelerin her birinde hakim olan farklı *Leptospira* serotiplerine rastlanabilmektedir. Gelişmekte olan ülkelerde leptospiroz hem endemik hem de epidemik olarak görülebilir. Farklı *Leptospira* serotipleri kemiricilerin doğal enfeksiyonudur. Özellikle *Mus dekumanus* gibi tarla farelerinin taşıyıcılık özelliği de bulunur. Bu kemiricilerin yanı sıra başka yabani ve birçok evcil

açısından Segama Nehiri'nde yüzmeye atfedilen risk oranı %38 olmuştur. 1987-1991 yılları arasında Hollanda'da bildirilen 237 vakanın hemen tamamı seyahat edenlerde tanımlanmıştır. ABD'de bir triatlana katılan atletlerde muhtemelen yarış sırasındaki 1.5 millik yürüyüşten kaynaklanan *Leptospira* enfeksiyonu bildirilmiştir (22, 38). Srilanka'da özellikle aşırı yağışların ardından ortaya çıkan leptospiroz salgını ve yüzlerce insan kaybı bildirilmeye başlanmıştır. Örneğin 2008 yılı içerisinde resmi kayıtlara geçen toplam leptospiroz vaka sayısı 7423 ve kaybedilen vaka sayısı ise 207 (%2.6) dir. Bu olgular en az Ocak ayında en fazla ise Eylül ayı içerisinde saptanmıştır (51). Leptospiroz epidemiyolojisinde rezervuar hayvanların fazla sayıda ve toplu halde bulunmalarının önemi fazladır. Pirinç üretiminde çalışanlarda da enfeksiyonun daha çok farelerin çoğaldığı mevsimlerde görüldüğü bildirilmektedir (2, 36, 49, 51).

2.4. Patogenez ve Patojenite

Leptospira'lar vücuda girişi kesiler veya sıyrıklardan, mukozalar ve konjunktivalardan, mikroskobik damlacıkların aerosol inhalasyonları ile çok nadirde olsa sindirim yolu ile olabilmektedir. Giriş yerlerinde belli bir patoloji saptanamaz. *Leptospira*'lar kuluçka dönemini izleyerek üredikleri giriş yerinden kan yoluyla yayılırlar. Sistemik bir vaskülit oluşur, spiroketlerin doku ve organlara ulaşması kolaylaşır böylece oldukça geniş bir spektrumdaki leptospiroz kliniği ortaya çıkar. Güncel çalışmalar daha çok yüzey lipoproteinlerinin rolleri üzerine odaklanmıştır. Majör yüzey lipoproteini LipL 32 immun yanıtın önemli bir hedefi konumundadır ve tubülointerstisyel nefritin patogenezinden sorumlu gözükmektedir (50, 51).

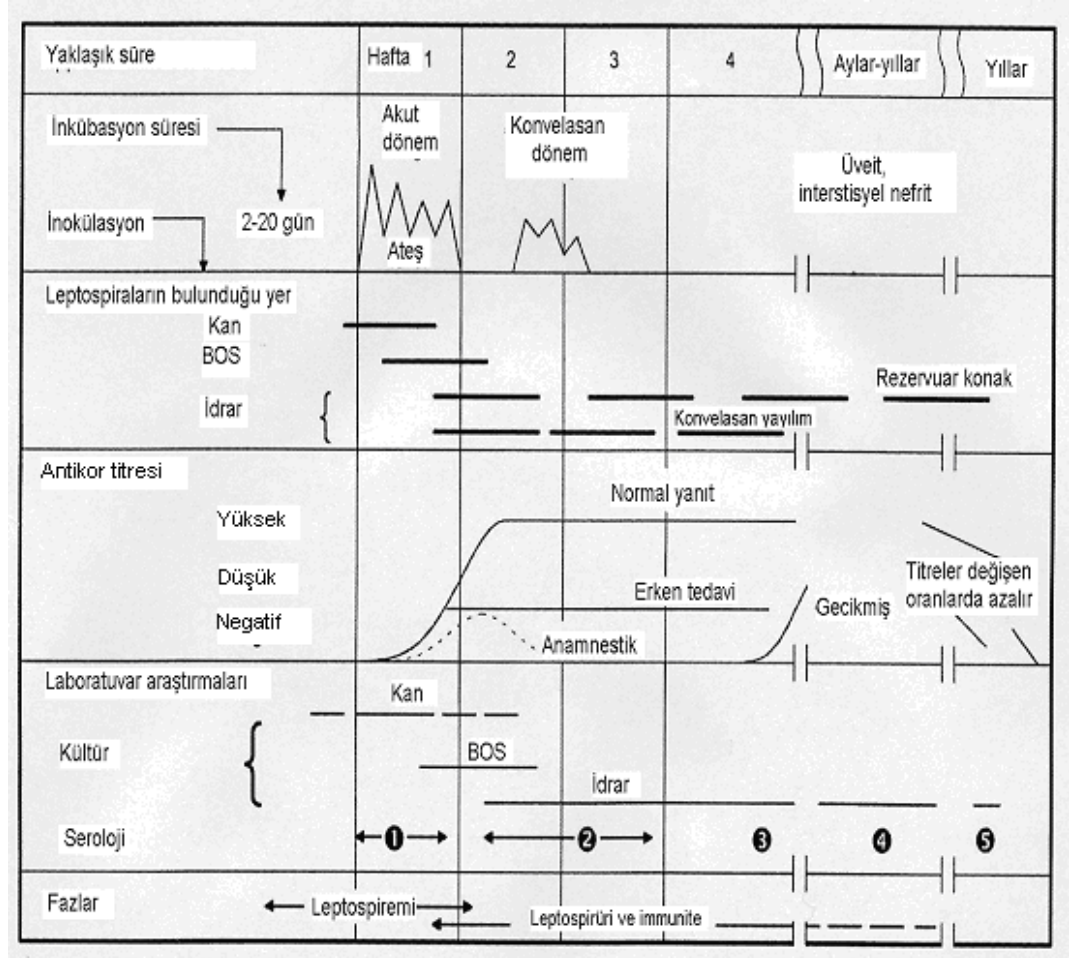
Leptospira cinsinin patojen türleri ile insanlarda meydana gelen enfeksiyonlar asemptomatik enfeksiyondan sarılık, akut renal yetmezlik, aseptik menenjitte neden olan ve ölüme sonuçlanabilen Weil hastalığı adı verilen klinik tabloya kadar çok geniş bir spektrum gösterebilirler. Weil hastalığı tüm hastaların %10'u kadarını kapsar, erken tanı hastalığın yönetimi ve tedavisinde çok önemlidir. Leptospirozda inkübasyon periyodu 7-12 gün arasındadır. Septisemik faz ve immun faz olarak iki

fazda görülebilir. Fatalite hastalığın seyrine bağlı olarak % 18-40 oranında bildirilmektedir. Hastalar sıklıkla renal yetmezlik, ARDS, kollaps, aritmiler nedeni ile yaşamlarını kaybedebilirler. Çocuklarda fatalite solunum yetersizliği ile ilişkili bulunmuş, az sayıda vakada diyaliz ihtiyacı belirlenmiştir (36).

Leptospira'ların hangi yollarla hastalık oluşturdıkları henüz tam olarak anlaşılamamıştır. İskelet kaslarında fokal nekroz görülmesi tipiktir. Hastalıkta özellikle böbrek, karaciğer, akciğer ve sürrenallerde hemorajik diyateze bağlı olarak kanamalar görülebilir. Sarılık varsa dokularda safra boyaları birikebilir. Sarılık hepatosellüler nekrozla birlikte değildir; hepatik kapillerin vazküler hasarı nedeniyle gelişir. Böbreklerde özellikle tübülüslerde dilatasyondan ciddi dejenerasyon ve nekroza kadar gidebilen belirtiler görülebilir. İnterstisyel ödem ve hücre infiltrasyonu vardır. Böbrek yetmezliği özellikle tübüllerde oluşan hasardan dolayı gelişir. Renal tübüler hasardan ise daha çok hipoksemi veya immün kompleks glomerülonefriti sorumludur (49).

2.5. Klinik Bulgular

Leptospiroz karakteristik olarak iki fazlı bir hastalıktır: septisemik faz (4-9 gün süren) ve immünojenik faz (4-30 gün süren). Birinci dönemde (Septisemik faz) *Leptospira*'lar kanda ve BOS'ta bulunabilirler. Leptospiremiya bir hafta kadar devam eder. IgM tipi antikorların oluşmasıyla belirtiler kaybolmaya başlar ve ateş düşer. İkinci bazen üçüncü hafta içinde kısa ateşli bir rölaps görülür. Belirtiler tekrarlanır. Bu ikinci dönemin aşırı duyarlılığa dayanan immün mekanizma ile oluştuğu kabul edilmektedir. Bu dönemde (immün faz) menenjeal irritasyon belirtileri, iridosiklit, optik nörit veya ensefalomyelit, periferik nöropati gibi sinir sistemi ile ilgili belirtiler ve gebelerde düşükler görülebilir. immün dönem olarak adlandırılan periyotda etken kan ve BOS'da bulunmazken idrar, böbrekler ve humour aqueous içerisinde bulunur (Resim 1).



Resim 1: Leptospirozun evrelerine göre gözlenen klinik ve laboratuvar bulguları (49).

2.5.1 Anikterik Leptospiroz

Çoğu hastada subklinik veya hafif semptomlarla başlar. Az sayıda hastada ise ani başlangıçlı olup ateşle birlikte. Diğer semptomlar titreme, baş ağrısı, miyalji, karın ağrısı ve daha seyrek olarak cilt döküntüleridir. Fiziki muayenede saptanan en sık bulgu ateştir. Ateş 1-3 gün içinde azalır. Ateş bifazik olabilir ve geriledikten 3-4 gün sonra tekrar edebilir (37, 40). Özellikle sırt, karın ve baldır kaslarını tutan miyalji leptospiral enfeksiyonun önemli bir özelliğidir. Boğaz ağrısı ve döküntü daha seyrek görülen belirtilerdir. Bazen fotofobi gelişebilir. Bu anikterik sendrom genellikle bir hafta sürer, antikorların ortaya çıkmasıyla geriler. Semptomlu veya semptomsuz aseptik menenjit hastalığının immun fazının karakteristiğidir ve yaklaşık

hastaların %25'inde görülür. Semptomatik hastalar bitemporal ve frontal yoğun baş ağrısından şikâyet ederler. Mental konfüzyon görülebilir. Birçok vakada öksürük, göğüs ağrısı ve az sayıdaki hastada hemoptizi, pulmoner tutulum önemli bulgulardır (40).

Önemli klinik bulgular kanamalı veya kanamasız konjunktival hiperemi, göz ağrısı, kas tonusunda artış, hepatosplenomegali ve lenfadenopatidir. Daha az saptanan bulgular ise maküler, makulopa-püler, eritematöz, ürtikeryal veya hemorajik olabilen döküntüdür. Nadiren koma, hemipleji ve transvers miyelit gibi ciddi nörolojik bozukluklar gelişebilir. Hastalığın başlangıcından 5-7 gün sonra *Leptospira*'lar idrardan izole edilebilir. Rutin idrar analizleri hafif proteiüri, lökositüri ve/veya hematüri ve hyalen, granüler silendirleri gösterir (40).

2.5.2. İkterik Leptospiroz (Weil Hastalığı)

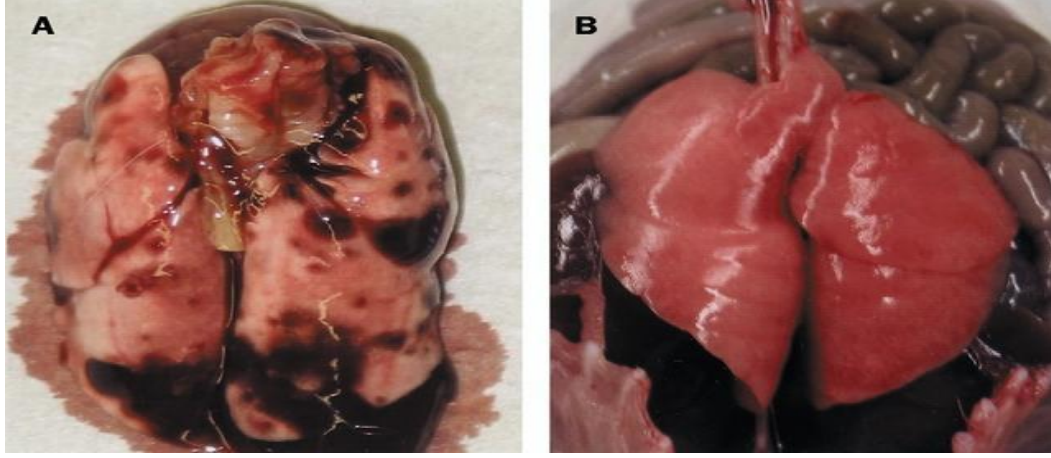
Leptospirozisin ciddi formu olan Weil hastalığı sarılık, renal disfonksiyon, hemorajik diyatez ve yüksek mortalite ile karakterizedir. Hastalığa sıklıkla *L. icterohaemorrhagiae* ve *L. copenhageni* serovarları neden olmaktadır. Bazen diğer serotiplerde hastalık oluşturabilir. Hastalarda karaciğer, böbrek yetmezliği, hemorajik pnömoni ve dolaşım bozukluğu gelişebilir (37). Hafif ateşli hastalıktan, ikterik- hemorajik formuna, ciddi karaciğer ve böbrek tutulumuna kadar değişkenlik gösterir (20). Bifazik hastalık (anikterik form) ve fulminan hastalık (ikterohemorajik form) olmak üzere iki çeşit klinik tablo şeklinde ortaya çıkar. Bifazik hastalık tablosunda başlangıç evresi akut veya septisemik fazdır. Bu evre bir hafta sürer, ani başlangıçlı ateş, retro-orbital ağrı, paraspinal ve abdominal kas ağrıları, kusma, purpurik veya makülopapüler döküntü, konjunktival kızarıklık görülür (29).

2.5.3. Renal tutulum

Akut renal yetmezlik, sıklıkla sarılığın eşlik ettiği hastalığın ikinci haftasında üremi ve oligürinin hızlı başlangıcı ile karakterizedir. Kan üre azot düzeyleri 100 mg/dl'nin altındadır ve serum kreatinini hastalığın akut döneminde 2-8 mg/dl düzeyindedir, fakat bazen bu değerler sırasıyla 300 ve 18 mg/dl'yi aşabilir. Aynı anda gelişen hipovolemiye neden olan dehidratasyon ve hipotansiyon renal hasarı şiddetlendirir. Anürinin gelişmesi kötü prognoz işaretidir. Vakaların bir kısmı diyaliz gereksiz düzelebilirken, diğer bir kısmında diyalize gereksinim vardır. Renal fonksiyonlar sekel bırakmaksızın düzelir. Akut böbrek yetmezliği ile birlikte olan vakalarda serum amilaz düzeyleri belirgin olarak yüksektir, fakat klinik olarak pankreatit semptomları sık değildir (2, 26).

2.5.4. Akciğer tutulumu

Leptospirozisde akciğer tutulumu sık görülür. Öksürük, dispne, göğüs ağrısı vardır. Ciddi hemorajik pnömoni ve akut pulmoner distres sendromu enfeksiyonun önemli bulgularından olabilir ve hepatik ve renal yetmezliğin olmadığı durumlarda da gelişebilir. Akut hastalığın seyri sırasında öksürükle aynı anda hemoptizi ortaya çıkar. İlerleyici akciğer tutulumu ile birlikte daha sık alt loblarda olmak üzere ekmek içi tarzında küçük nodüller dansiteler, konsolidasyonlar görülür. Radyolojik tutulum yoğun olduğunda bibasiler raller duyulabilir (26). Brezilya'da *L. interrogans* serovar *copenhageni* ile enfekte olmuş bir domuzda akciğer kanaması ile normal akciğer görüntüsü Resim 3'de görüldüğü gibidir.



Resim 3: (A) Brezilya'da *L. interrogans* serovar *copenhageni* ile enfekte olmuş bir domuzda akciğer kanaması. (B) Karşılaştırmak için sağ tarafta normal kobay akciğeri (6).

2.5.5. Kalp tutulumu

Kalp tutulumu çoğu hastada görülmekte olup ikterik ve nonikterik hastalarda çeşitli elektrokardiyografik değişiklikler saptanmaktadır. Kardiyak monitarizasyon yapılan hastaların beşte birinde atriyal fibrilasyon, atriyal flutter, taşikardi, prematüre ventriküler vuruları içeren ventriküler taşikardi izlenmiştir. Şokla birlikte kardiyovasküler kollaps ciddi destek tedavisinin olmadığı hastalarda aniden gelişebilir ve fatal seyredir. Akut koroner arterit ve aortit postmortem incelemede sık görülmekte olup konjestif kalp yetmezliği ise nadir görülmektedir (16, 40).

2.5.6. Hematolojik Sistem Tutulumu

Weil hastalığında peteşi, purpura, ekimoz ve burun kanaması gibi hemorajik bulgular görülebilmektedir. Ayrıca gastrointestinal kanama, pankreas, adrenal ve

subaraknoidal kanama nadiren bildirilmiştir (26). Trombositopeni birçok vakada görülmektedir ancak geçicidir ve yaygın damar içi pıhtılaşmasına neden olmaz (40).

2.5.7. Göz Tutulumu

Ciddi leptospirozisde göz bulguları bildirilmiştir. Bazı serilerde konjunktival hiperemi hastaların çoğunluğunda rapor edilmiştir. Skleralarda ikterle birlikte konjunktival hipereminin varlığı Weil hastalığı için patognomoniktir. Az sayıda vakada akut hastalık iyileştikten sonra unilaterale veya bilateral anterior uveit meydana gelebilir. Uveit akut hastalıktan haftalar, aylar veya yıllar sonrasına kadar devam edebilir (26).

2.5.8. Diğer komplikasyonlar

Gebelikte akut enfeksiyonun abortusa ve ölü doğuma neden olduğu bildirilmektedir. *Leptospira*'lar anne sütünden izole edilmiştir. Nadir komplikasyonlar serebrovasküler olaylar, rabdomyoliz, trombotik trombositopenik purpura, akut kolesistit, eritema nodozum, aortik stenoz, Kawasaki sendromu, reaktif artrit, epididimit, sinir paralizileri, erkeklerde hipogonadizm, Guillain-Barre sendromudur. Serebral arterit rapor edilmiştir. Weil hastalığının mortalitesi yüksek olup % 5-15 arasında değişir (40).

2.6. Tanı ve Teşhis Yöntemleri

Leptospiroz karakteristik olarak iki fazlı bir hastalıktır: Septisemik faz (4-9 gün süren) ve immünojenik faz (4-30 gün süren). Birinci dönemde (Septisemik faz) leptospiralar kanda ve BOS'ta bulunabilirler. Leptospiromiya bir hafta kadar devam eder. IgM tipi antikorların oluşmasıyla belirtiler kaybolmaya başlar ve ateş düşer. İkinci bazen üçüncü hafta içinde kısa ateşli bir rölaps görülür. Belirtiler tekrarlanır. Bu ikinci dönemin aşırı duyarlılığa dayanan immun mekanizma ile oluştuğu kabul edilmektedir. Bu dönemde (immün faz) menenjeal irritasyon belirtileri, iridosiklit, optik nörit veya ensefalomyelit, periferik nöropati gibi sinir sistemi ile ilgili belirtiler ve gebelerde düşükler görülebilir. immün dönem olarak adlandırılan periyoda etken kan ve BOS'da bulunmazken idrar, böbrekler ve humour aqueous içerisinde bulunur (49).

Leptospirozun kesin tanısı klinik bulgular eşliğinde mikroorganizmanın klinik örneklerinden izolasyonu, serokonversiyonun saptanması veya antikor titresinde dört kat ya da daha fazla artışın görülmesi ile konmaktadır (8, 23). Hastalığın ilk haftası içinde *Leptospira* türleri kandan ve beyin omurilik sıvısından izole edilebilmektedir. Özel besi yerlerine (Korthoff veya Fletcher yarı katı besiyeri) ekilen örnekler 30°C'de inkübe edilmekte ve 5-10 gün sonra üreyen *Leptospira*'lar karanlık alanda görülebilmektedir. Antikuagulan konmuş kanda *Leptospira*'lar 10 gün kadar canlı kalabilirler. İlk haftadan sonra hasta idrarından *Leptospira* izolasyonu mümkün olabilmektedir. Kültür yönteminin birçok laboratuvar da uygulanamaması ve kültür sonuçlarının çok zaman almasından dolayı *Leptospira* antikorlarını belirlemede serolojik yöntemler daha çok kullanılmaktadır (16, 51). Serolojik tanı için birçok yöntem kullanılmaktadır. Ancak bu testlerden pozitif kan kültürü ve MAT çoğu araştırmacı tarafından leptospiroz tanısında standart olarak kabul edilmektedir (11, 35).

2.6.1. Mikroskopik inceleme

Leptospira'ları, leptospiremi döneminde kanda tespit etmek bazen mümkün olabilir. Yine septisemi döneminde kanda, birkaç gün sonra beyin omurilik sıvısında da nadiren saptanabilir. Hastalığın birinci haftasından sonra *Leptospira*'lar idrarla çıkmaya başladıklarından yüksek devirli santifügasyondan sonra nadirde olsa idrarda *Leptospira*'ları görmek mümkün olabilir (19). Plazma, idrar ve beyin omurilik sıvısı (BOS) örneklerinden hazırlanan preparatlar, karanlık alan mikroskopunda incelendiğinde spiral bakteriler beyaz pırıltılar şeklinde ve hareketli olarak görülürler (39). Yarkin ve arkadaşları (1996) Çukurova bölgesinde leptospiroz prevalansı ve predominant *Leptospira* serotiplerinin tespiti amacıyla yapmış oldukları çalışmalarında leptospiroz tanısı konmuş 13 hastadan alınan kan örneklerinin karanlık alan mikroskobu ile incelenmesi sonucunda serum örneklerinin 9'unda, BOS örneklerinin 7'sinde ve idrar örneklerinin 5'inde *Leptospira* tespit etmişlerdir (54).

2.6.2. Mikroskopik Aglütinasyon Testi (MAT)

Canlı *Leptospira*'lar antijen olarak kullanıldığı MAT, leptospirozis tanısı için referans bir yöntemdir. MAT'ın hızlı, duyarlı ve özgüllüğünün yüksek olması gibi avantajlarına rağmen, değerlendirmenin subjektif olması, enfeksiyonun inkübasyon periyodunun uzadığı durumlarda zayıf aglütinasyon gözlenmesi, canlı *Leptospira*'lar test antijeni olarak kullanılması nedeniyle sadece referans laboratuvarında uygulanabilmesi ve laboratuvar enfeksiyonlarına neden olması gibi dezavantajları bulunmaktadır (3, 26, 43).

Mikroskopik aglütinasyon testinde sonuçların yorumlanmasında, hastalığın evresi, epidemik bir bölgede yaşam, aglütinasyon ve saptanan serovarın özellikleri önemlidir. Epidemik olmayan bir bölgede 1/40 gibi titreler klinisyen açısından

leptospirozis yönünden anlamlı olabilirken, prevalansın yüksek olduğu bölgelerde $<1/200$ titreler akut leptospirozisle ilişkili olmayabilir (3,13, 48). Genel olarak akut enfeksiyonda $<1/400$ titrelerdeki sonuçlarda, iki hafta sonraki örnekte 4 kat titre artışının gösterilmesi gerekir. $1/400-1/800$ 'ün üzerindeki titreler büyük oranda leptospirozis olarak kabul edilmektedir (3,13,26,48). Epidemiyolojik amaçlı çalışmalarda, $1/100$ titredeki pozitiflik, teması göstermesi açısından anlamlıdır (19). MAT'ın antijen paneli, o ülkenin veya bölgenin epidemiyolojik özelliklerine göre belirlenmektedir. Genellikle her bir serum örneği 15-23 arası serovar içeren antijen paneli ile çalışmaktadır. Serogruplar, antijen havuzlarını veya ensık görülen 2-3 serovarı içerebilir, bu epidemiyolojik çalışmalarda kolaylık sağlamaktadır (3).

Şencan ve arkadaşları (1999) Samsun'da insan ve hayvanlarda leptospiroz sıklığını tespit etmek için 279 leptospiroz riski taşıyan insan (çiftçi, veteriner hekim, çeltik işçisi), 200 sağlıklı insan ve 10 fareden almış oldukları serum örneklerini mikroskobik aglütinasyon testi (MAT) ile değerlendirmişler. Riskli grubun % 4.3'ü ve kontrol grubunun %0.05'inde seropozitiflik saptamışlardır (42).

Poepl ve arkadaşları (2013) Avusturya'da yetişkin erkekler üzerinde yapmış oldukları araştırmada, 166 profesyonel asker ve 216 sivil olmak üzere toplam 382 insana ait kan serumuna MAT uygulamışlar ve 88 (%23) kişide pozitif sonuç bulmuşlardır (34).

2.6.3. Enzyme Linked Immunosorbent Assay (ELISA)

ELISA testi insanlarda cins-spesifik tarama testi olarak kullanılmaktadır. Ölü antijenlerin kullanıldığı ELISA yöntemi, hızlı ve kolay uygulanabilirliği, değerlendirmenin objektif olması ve özgül IgM ve IgG saptamasına olanak sağlaması nedeniyle yaygın olarak kullanılmaktadır. Hastalığın birinci haftasında IgM'yi saptama açısından MAT testinden daha duyarlıdır. ELISA yöntemi hastalık etkenine karşı oluşan IgM ve IgG tipi antikorları belirler. IgM pozitifliği akut enfeksiyonu gösterir (3, 39, 49).

Sargın ve arkadaşlarının (2012) taşsız akut kolesistit ve ciddi trombositopenili Weil Hastalığı: olgu sunumu isimli çalışmalarında hastaya tedaviye başlamadan önce *Leptospira* antikor varlığını araştırmak için ELISA testi uygulamışlar ve IgM antikorları yönünden pozitiflik saptamışlar. Tedavisi tamamlanan hastanın kan serumunda tekrar ELISA testi bakıldığında; IgM negatifleşirken, IgG pozitif olduğu görülmüştür (37).

Deodhar ve John (2011), kuzey Hindistanda üçüncü basamak hastaneye bir yıl içinde başvuran ve 7 gün boyunca akut ateşli hastalık görülen 647 hastada leptospiroz taraması için Dri Dot ve ELISA testlerini uygulamışlar. Dri Dot testiyle pozitif olduğu tespit edilen 244 (%37.7) hastanın 200 (%82)'nün ELISA testiyle de pozitif sonuç verdiğini bildirmişlerdir (10).

2.6.4. Polimeraz zincir reaksiyonu (PZR)

Leptospira'lar doku, serum ve idrarda tespit etmek için PZR metotları geliştirilmiştir. Kültür ve direkt tespit yöntemlerine göre daha hassastır. Ayrıca bu metotla canlı ve ölmüş bakterilerin tümü belirlenebilmektedir (39). PZR tabanlı yöntemler üstün hassasiyet ve erken tanı yeteneği nedeniyle yaygın olarak patojenik *Leptospira* suşlarının tespiti için kullanılır. PZR, Tagman teknolojisi kullanılarak hazırlandığı için geleneksel PZR yöntemine göre daha hızlı sonuç verir ve kirlenmeye karşı daha az eğilimli olma avantajına sahiptir. Geleneksel ve gerçek zamanlı PZR, *leptospira* saptanması için geliştirilmiştir, genlerinin dizileri olsun veya olmasın patojenik türleri ile sınırlı, sırasıyla Secy ve lipL32 ile örneklendirilmiştir. Pozitif bir PZR genellikle patojenik üyelerden biri olduğunu gösterir. Ancak numune içinde bulunan *Leptospira* serovarını belirlemek için kullanılmaz (32).

2.7. Tedavi

Leptospiroz tedavisi, hastalık etkenin ortadan kaldırılması, semptom ve bulguların şiddeti ve süresinin, komplikasyonların ve ölüm oranının azaltılması için uygulanan antibiyotik tedavisine ek olarak hipoksemi, hipotansiyon, hemoraji ve böbrek yetmezliğinin destekleyici tedavisinden oluşmaktadır. *Leptospira*'ların oldukça geniş bir antibiyotik grubuna karşı duyarlı olduğu ve yeni direnç geliştirmedeği bilinmektedir. Leptospiroziste antibiyotik tedavisi hastalık süresinin kısalmasını ve şiddetinin azalmasını sağlamaktadır. Hastalığın süresi, antibiyotik tedavisi ne kadar erken başlatılırsa o kadar kısa olmaktadır. Tedaviye ilk iki gün içinde başlandığında hastalık süresinin önemli derecede kısaldığı, ilk yedi gün içinde ve daha sonra tedavisine başlanan olguların hastalık süreleri arasında anlamlı fark olduğu, yedi günden sonra başlanan tedavinin ise hastalık süresi üzerine etkili olmadığı gösterilmiştir (45).

Leptospiroz tedavisinde ilk tercih edilen antibiyotik penisilindir. Penisiline cevap alınmayan olgularda doksisilin iyi bir seçenektir. Bazı çalışmalarda leptospirozun geç evresinde penisilin tedavisinin prognozu kötü yönde etkilediği bildirilmektedir. Belirtili leptospirozun dördüncü gününden sonra penisilin tedavisine başlamanın faydası olmadığını bildiren yayınlar vardır (7,12). Tedavi yaygın vaskülit gelişmeden önce hastalığın semptomlarının başlamasından sonraki iki gün içerisinde verilirse başarılı olmaktadır. Penisilinler dışında doksisilin, ampisilin, amoksisilin gibi antibiyotikler de tedavide kullanılabilir. Leptospiroz olguları ile ilgili çalışmalarda kullanılan bu antibiyotiklere çok sayıda örnek verilebilir. Özgüneş ve arkadaşları (2004) bir leptospiroz olgusunda ampisilin-sulbaktam kullanmışlar ve hasta tedavisinin onuncu gününde tamamen iyileşmiş ama nedeni açıklanamayan ani işitme kaybı gelişmiştir (31). Çelikbaş ve arkadaşları (2005) iki leptospiroz olgusunda sulbaktam-ampisilin ve seftriakson tedavisi ile başarılı sonuç elde etmişlerdir (7). Furuncuoğlu ve arkadaşları (2006) leptospiraya bağlı miyokardit olgularında hastaya ilk seftriakson ve klaritromisin tedavisi uygulamışlar ve tedaviye cevap alamamışlar. Üçüncü gün tedavisi değiştirilerek kristalize penisiline geçilmiş

ve tedavinin onuncu gününde hasta tamamen iyileşerek taburcu olmuştur (16). Ünsal ve arkadaşları (2011) bir çöp toplayıcısında gelişen ikterik leptospiroz olgusunda hastaya seftriakson tedavisine başlamışlar ve antibiyoterapi onuncu güne tamamlandıktan sonra hastayı şifayla taburcu etmişlerdir (52). Gürcüoğlu ve arkadaşları (2009) Güney Marmara'dan bildirmiş oldukları üç olgularında hastalara doksisisilin tedavisi uygulamış ve hızlı yanıt almışlardır (21). Narita ve arkadaşları (2005) Japonya'dan bildirdikleri 14 olguda ampisilin tedavisi uygulamışlar ve tüm olgularında uzun vadeli komplikasyon olmadan iyileşme sağlamışlar(28). Hakyemez ve arkadaşlarının (2012) leptospiral sepsis sendromu olgusunda hastaya meropenem uygulamışlar ve hasta tedavisinin üçüncü haftasında tamamen iyileşmiştir (23).

2.8. Korunma

Genel hijyen kurallarına uyulması ve kemiricilerin kontrolü büyük önem taşımaktadır. Leptospiroz açısından risk altındaki askerler arasında “Panama Kanalı Deneyimi” haftada bir 200 mg doksisisilin etkili olduğu gösterilmiştir. Bu şema %95 etkilidir; plasebo grubunda atak oranı %4.2 iken tedavi grubunda oran %0.2 olmuştur. Güncel birtakım raporlar ise doksisisilin kemoflaksisin etkili olmadığını iddia etmektedir. Hayvanlarda leptospiroz aşısı yaygın olarak kullanılmakta ve aşılama önerilmektedir. Sığırların aşılmasının enfeksiyonu ve sonuç olarak fetal israfi önlediği gösterilmiştir. Bununla birlikte taşıyıcılık önlenememekte ve periyodik aşı gerekmektedir (49).

İnsanlarda profilaksi için aşı kullanılması ise sadece Rusya, Çin, Vietnam gibi ülkelerde bildirilmektedir ancak aşının etkisi henüz iyi bilinmemektedir. Ayrıca çok sayıda serovarin varlığı immünizasyon ile genel korumayı hemen hemen imkânsız kılar. Bununla birlikte leptospiroz ile ilgili en önemli çalışmalar beşeri hekimlikte başarı ile kullanılacak bir aşı geliştirmeye yönelik olarak yoğunlaşmıştır (51). Yapılan çalışmalara rağmen, henüz leptospiroz ile ilgili insanlarda güven ve başarı ile kullanılacak bir aşı bulunmamaktadır (27).

Sonuç olarak, leptospiroz su ile bulaşan ve sıklıkla gözden kaçabilen bir hastalıktır. Leptospiroz global iklim değişikliğinin giderek belirginleştiği günümüzde oldukça önemli bir enfeksiyon hastalığı konumundadır. Özellikle tabii afetler sonrasında karşılaşılan ve başta hepato-nefrit olmak üzere multi-organ tutulumu ile seyreden ateşli hastalıklarda akla getirilmelidir. Leptospiroz birçok ülkede yaşamı tehdit edebilen ciddi bir halk sağlığı problemidir. Risk faktörlerini taşıyan bireylerde ateş, sarılık, kas ağrıları, konjunktival kızarıklık, nonhemorajik hiperemi, baş ağrıları gibi şikayetleri olan, azotemi ve transaminaz yüksekliği ile birlikte trombositopeninin eşlik ettiği hastalarda hastalığın fatalitesi yüksek olduğu için ayırıcı tanıda leptospiroz dikkate alınmalıdır (49). Etkili bir aşı geliştirilmesi ve hekimlerde konuya ilişkin duyarlılığın artırılmasına ihtiyaç vardır.

3. MATERYAL VE METOT

3.1. Materyal

3.1.1. Araştırmanın Yapıldığı Yer ve Zaman

Çalışma Eylül 2012 – Eylül 2013 tarihleri arasında Artvin il ve ilçelerinde çeltik işiyle uğraşanlar, çay toplayanlar, kasap ve mezbaha çalışanları üzerinde yapıldı.

3.1.2. Örneklem Hacminin Belirlenmesi

Bu çalışma Doğu Karadeniz Bölgesinde Artvin ve ilçelerinde yaşayan ve leptospirozis yönünden riskli olabileceği düşünülen mesleklere mensup (Yusufeli ilçesinde pirinç üretimi yapan, il merkezi ve ilçelerde bulunan Mezbaha çalışanları ve kasaplardan, Hopa ve Borçka'da çay toplama işi yapan) 157 gönüllü kişi ile aynı bölgede yaşayan fakat leptospirozis yönünden riskli mesleklerle uğraşmayan 150 gönüllü üzerinde yürütüldü. Örneklem büyüklüğünün hesaplanmasında literatüre dayanarak (4); hedef kitlenin bilinmediği durumlarda örneklem büyüklüğünün hesaplanması için önerilen aşağıdaki formül kullanılmış ve çalışma için azami örneklem sayısının 138 olduğu belirlenmiştir. Bu çalışma için ise riskli grupta yer alan 157 kişiye ulaşılarak örneklem için gerekli olan azami birey sayısının (138 kişi) üzerinde bir örneklem ulaşılmıştır.

$$n: t^2 \cdot p \cdot q / d^2$$

n: Örneklem büyüklüğü

t: Anlamlılık (t:1.96)

- p: İncelenen olayın görülme sıklığı (Bu çalışma için %10 olarak alınmıştır)
- q: incelenen olayın görülmeme sıklığı (p: %10 olduğundan q değeri %90 olarak alınmıştır)
- d: Örneklem hatası (Bu çalışma için 0.05 olarak alınmıştır)

3.1.3. Kan örneklerinin Toplanması

Çalışma için kan örnekleri mevsimsel olarak yağmurun en fazla düştüğü Eylül 2012 tarihinde toplandı. Kan örnekleri toplama aşamasında, çalışmaya katılmayı kabul eden çay toplayıcısı 71 kişi, pirinç işiyle uğraşan 52 kişi, kasap ve mezbahada çalışan 34 kişi olmak üzere toplam 157'si risk grubu, 150'si sağlıklı birey grubu olmak üzere toplam 307 gönüllü kişiden 5 ml venöz kan örnekleri alındı. Alınan kanlar +4 derecede pıhtılaştıktan sonra, soğutmalı santrifüjde 3000 rpm'de 10 dakika santrifüj edilerek serumları ayrıldı. Ayrılan serumlar 2 ml ependorf tüplerine aktarılarak, çalışılincaya kadar – 81 °C saklandı.

3.1.4. Veri Toplama Araçları

Veri toplama aracı olarak çalışmaya katılan bireylerin demografik özelliklerini belirlemeye yönelik sosyo-demografik özellikler anket formu (EK 1) kullanılmıştır.

3.1.5. Araştırmanın Etik Yönü

Veri toplama aşamasından önce çalışma için etik kurul izni (EK 2) alınmış daha sonra ise çalışmanın il merkezi ve ilçelerdeki gruplarla yürütülebilmesi için valilik izni ve çalışmaya katılan bireylerden bilgilendirilmiş onam formu alınmıştır (EK 3 ve 4).

3.1.6. Serolojik Teşhis

Kan serumlarına serolojik muayene amacıyla ELISA tekniği uygulandı.

3.1.6.1. ELISA

3.1.6.1.1. ELISA Test Kiti

Bu amaçla 11 adet Leptospira IgG/IgM (Leptospira İnterrogans) antikor test kiti (SD, INC: Leptospira IgG/IgM, REF: 16FK40) kullanıldı. Kullanılan antikor test kitinin Sensitivitesi %96,3 ve Spesifitesi 95,3'tür. 1 adet kit içeriği Őu Őekildedir:

- 30 tane ayrı ayrı poŐetlemiŐ test kiti
- Kapiller pipet
- Analiz seyreltiği
- Kit eki

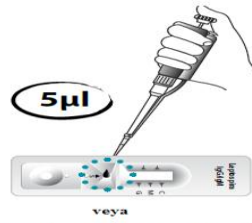
3.2. Metot

3.2.1. ELISA Yöntemi

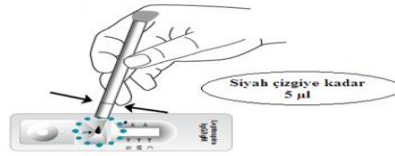
3.2.1.1. Protokol

ELISA'nın yapılışı üretici firmanın önerdiği şekilde aşağıda belirtildiği gibi yapıldı.

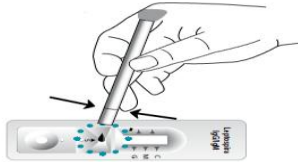
1- Mikropipet kullanarak 5µl serum veya plazma örneği S işaretli kutucuğa eklenir.



veya
Kapiller pipet kullanarak, S kutucuğu içine 5 µl serum veya plazma örneği eklenir.



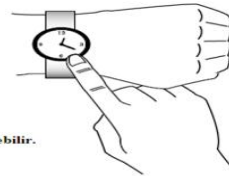
2- Yuvarlak şeklin içine analiz için seyreltik 4 damla eklenir.



3- 20 dakika içinde test sonuçları yorumlanır.

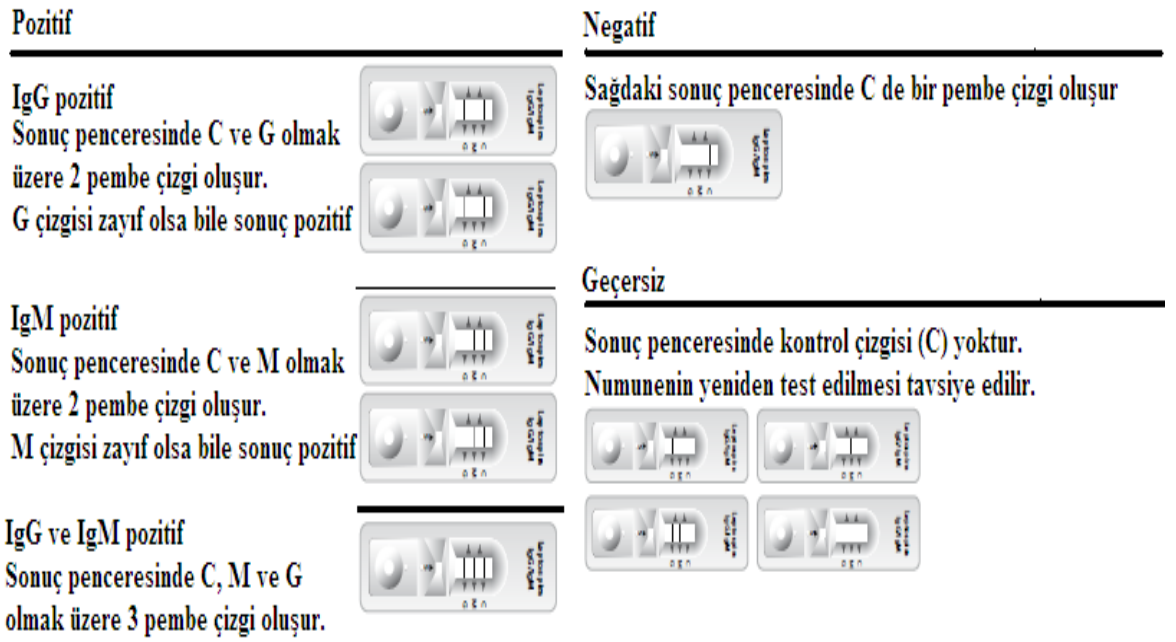
20 dakika

20 dakika sonra sonuç okunmaz.
Çok geç okuma yanlış sonuçlar verebilir.



Resim 4: ELISA protokolü.

ELISA'nın yapılış protokolünün ilk basamağında 5µl serum örneği kapiller pipet yardımı ile test kiti üzerindeki S kutucuğuna damlatılır. Daha sonra 4 damla analiz seyreltiği eklenir ve son basamakta 20 dakika içinde test sonuçları yorumlanır. Test sonuçlarının yorumlanması Resim 5'te gösterilmektedir.



Resim 5: ELISA sonucunun yorumlanması.

3.2.2. Verilerin değerlendirilmesi

Çalışma kapsamında sosyodemografik bulgular ve serolojik analiz sonuçlarının istatistiksel değerlendirmesi SPSS 17.0 paket programı ile yapılmıştır.

4. BULGULAR

Bu çalışmada, Eylül 2012 – Eylül 2013 tarihleri arasında Artvin il ve ilçelerinde yaşayan ve leptospirozis yönünden riskli olabileceği düşünülen mesleklere mensup (Yusufeli ilçesinde pirinç üretimi yapan, il merkezi ve ilçelerde bulunan Mezbaha çalışanları ve kasaplardan, Hopa ve Borçka'da çay toplama işi yapan) 157 gönüllü kişi ile aynı bölgede yaşayan fakat leptospirozis yönünden riskli mesleklerle uğraşmayan 150 gönüllü kişiden toplam 307 kan örneği alındı. Toplanan kan örnekleri *L. interrogans* antikorları yönünden serolojik olarak incelendi. Bu amaçla *Leptospira* IgG/IgM (*L. interrogans*) antikor test kiti (SD, INC: *Leptospira* IgG/IgM, REF: 16FK40) kullanıldı ve üretici firmanın talimatları doğrultusunda gerçekleştirildi. İncelenen toplam 307 kan serumundan riskli grupta yer alan kişilerden 1'inde *Leptospira* IgG ve IgM pozitif, risk grubunda yer almayan kişilerin tamamında negatif bulundu. Pozitif ve negatif örneklerin ELISA sonrası kitteki görünümü Resim 6'da gösterilmiştir.



Resim 6: ELISA sonrası kitte negatif ve pozitif reaksiyon veren örnekler görülmektedir.

Yaş ortalaması 51.82 olan risk grubuna ait bazı demografik bulgular Tablo 2'de yer almaktadır. Risk grubunda yer alan bireylerin % 45.2'si çay toplayıcısı iken %33.1'inin pirinç işiyle uğraşan ve %21.7'sinin de kasap ve mezbaha çalışanı olduğu görülmektedir. Risk grubunun çoğunluğu (%74.5) kadınlardan oluşurken %25.5'i erkeklerden oluşmaktadır. Eğitim durumu bakımından ise risk grubundaki bireylerin çoğunluğu (%61.1) ilkokul mezunu ve %17.8'i okur yazar değilken üniversite mezunu oranı %2.8'dir.

Tablo 2: Risk grubuna ait demografik bulgular.

	Risk grubu	N	%
Meslek	Çay toplayıcısı	71	45.2
	Pirinç işiyle uğraşan	52	33.1
	Kasap ve mezbaha çalışanları	34	21.7
Cinsiyet	Kadın	117	74.5
	Erkek	40	25.5
Eğitim Durumu	Okuryazar değil	28	17.8
	İlkokul	96	61.1
	Ortaokul	16	10.2
	Lise	11	7.0
	Üniversite	6	2.8
TOPLAM		157	100

Yaş ortalaması 21.03 olan kontrol grubuna ait bazı demografik bulgular Tablo 3’de gösterilmektedir. Kontrol grubunda yer alan bireylerin tamamının öğrenim durumu lise mezunu olup bu öğrencilerin % 70.7’si kadındır.

Tablo 3: Kontrol grubuna ait demografik bulgular.

	Kontrol grubu	N	%
Meslek	Öğrenci	150	100
Cinsiyet	Kız	106	70.7
	Erkek	44	29.3
Eğitim Durumu	Lise mezunu	150	100
TOPLAM		150	100

Risk grubunda *Leptospira* pozitifliği Tablo 4’de görülmektedir. Risk grubunda *Leptospira* antikor pozitifliği çeltik işiyle uğraşanlarda %1.92, çay toplayanlar ile kasap ve mezbaha çalışanlarının tamamında negatif saptanmıştır.

Tablo 4: Risk grubunda *Leptospira* pozitifliği.

Risk grubu	Pozitif	Negatif	Pozitif %	Negatif %
Çay toplayıcıları	0	71	0	%100
Pirinç işiyle uğraşanlar	1	51	1.92	%98.08
Kasap ve mezbaha işçileri	0	34	0	%100

Risk ve kontrol grubunda *Leptospira* pozitifliği Tablo 5’de görülmektedir. Risk grubunda *Leptospira* pozitif bireylerin oranı %0.6 iken kontrol grubunda bu oran %0 olarak saptanmıştır.

Tablo 5: Risk ve kontrol grubunda *Leptospira* pozitifliği.

	Risk grubu		Kontrol grubu	
	Pozitif	Negatif	Pozitif	Negatif
N	1	156	0	150
%	0.6	99.4	0	100

Risk ve kontrol grubunun leptospirozis varlığı açısından karşılaştırılması Tablo 6’de görülmektedir. Risk ve kontrol grubu arasında leptospirozis varlığı açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamaktadır ($p>0.05$).

Tablo 6: Risk ve kontrol grubunun Leptospirozis varlığı açısından karşılaştırılması.

Grup	N	Std. Hata	Sd	Anlamlılık
Risk	157	0.080	305	t: 0.977
Kontrol	150			p: 0.329

$p>0.05$

4. TARTIŞMA

Dünya Sağlık Örgütü verilerine göre leptospirozis dünyada en yaygın olarak görülen zoonozdur. Enfeksiyon için predispozisyon yaratan epidemiyolojik risk faktörleri arasında düşük sosyoekonomik düzey, sanitasyon koşullarının yetersizliği, endemik bölgelere göç, meslek, mevsimsel özellikler ve bölgedeki vahşi kemiricilerinin türü sayılabilir. Bakterinin doğadaki yaşamının su, nem ve ısıya bağımlı olması leptospirozisin epidemiyolojisini belirlemektedir. *Leptospira*'ların için optimum şartlar ılık, nemli, nötral veya hafif alkali sularla kaplı ortamlardır. Enfeksiyona tropikal ve subtropikal bölgelerde tüm yıl boyunca rastlanırken, ılıman iklim kuşağında enfeksiyonlar ilkbahar ve sonbaharda havanın yağmurlu ve sıcak olması nedeni ile daha sık görülmektedir. Enfeksiyonun yayılımında en önemli potansiyel kaynak ve taşıyıcı daha çok tatlı sulara bağımlılığı nedeniyle *Rattus* türlerinden *R. rattus*, *R. norvegicus* veya *R. epimys*'dir. Gelincik ve tilki gibi vahşi hayvanlar, fındık ve lağım fareleri gibi kemiriciler, köpek ve çiftlik hayvanları (domuz başta olmak üzere, sığır, koyun, ve keçiler) enfeksiyonun yayılmasında rol oynamaktadır (3, 43).

Leptospirozis insan ve hayvanlarda, *L. interrogans*'ın serovarları tarafından oluşturulan; sarılık, yüksek ateş, ve hemoglobüri ile karakterize zoonoz özellikte bir enfeksiyon olarak tanımlanmakla beraber hastalık karmaşık bir klinik tablo göstermekte olup yalnız klinik tablolarla teşhisi zor olan bir hastalıktır. Menenjit, tifo, brusella, tüberküloz ve pnömoni gibi hastalıklarla karışabilmektedir (18, 47).

Leptospira etkenlerinin kültürlerinin yapılması ve suni ortamlarda üretilmesi oldukça zor ve uzmanlık isteyen bir yöntemdir. Bu nedenle serolojik testler diğer yöntemlere göre daha çok tercih edilmektedir. Serolojik testlerden en çok kullanılanları MAT ve ELISA testleridir. MAT yöntemi uluslararası kabul gören bir test olarak *Leptospira*'ların teşhisinde hemen hemen bütün ülkelerde kullanılmaktadır. Hızlı, özgül ve duyarlı olmasına karşın değerlendirmenin subjektif olması, insan hatasına açık olması, hastalığın inkübasyon süresi uzadığında aglütinasyonda zayıflama olması ve zahmetli bir yöntem olması gibi dezavantajları

vardır. ELISA ise hızlı, kolay uygulanabilir, objektif ve çok sayıda serum taranması için uygun olup özgül IgG ve IgM tayinine olanak veren duyarlı bir testtir. Günümüzde de *Leptospira* IgM antikorlarının saptanmasında MAT'tan daha duyarlı ve özgül olan ELISA yöntemi tercih edilmektedir (3, 8, 16, 21, 23, 43, 47, 49).

Tüm dünyada olduğu gibi ülkemizde de *Leptospira*'larla ilgili çalışmalar çoğunlukla hayvanlar üzerinde olup, insanlar üzerinde yapılan çalışmalar az sayıda ve genellikle olgu sunumları şeklindedir.

Yarkın ve arkadaşları (1996) Çukurova bölgesinde leptospiroz prevalansı ve predominant *Leptospira* serotiplerinin tespiti amacıyla yapmış oldukları çalışmada leptospiroz tanılı 13 hasta ile risk grubu kabul edilen 112 sağlıklı tarım işçilerinden almış oldukları serum örneklerini MAT ile değerlendirmişler. Yapmış oldukları değerlendirme sonucunda 9 (%69) hasta ve 5 (%4.4) risk grubuna ait olmak üzere 12 (%11.2) serum örneğinde antikor cevabı tespit etmişlerdir (54).

Şencan ve arkadaşları (1999) Samsun'da insan ve hayvanlarda leptospiroz sıklığını tespit etmek için 279 leptospiroz riski taşıyan kişilerden (çiftçi, veteriner, çeltik işçisi), 200 sağlıklı insandan ve 10 fareden almış oldukları serum örneklerini MAT ile değerlendirmişler ve riskli grubun % 4.3'ü ve kontrol grubunun %0.05'inde seropozitiflik saptamışlardır (42).

Babür ve arkadaşları (2003) Ankara İli mezbahaları çalışanlarında anti-leptospira antikorlarını tespit etmek için Ankara İli mezbahalarında çalışan 102 personelden almış oldukları serumları (MAT) ile değerlendirmişler ve serumların ikisinde (% 1.96) seropozitiflik tespit etmişlerdir (3).

Çetin ve arkadaşları (2003) on üç leptospiroz olgusunu değerlendirdikleri çalışmalarında dokuz olguda lateks aglütinasyon testinin pozitif ve sekiz olgunun idrarının karanlık alan incelenmesinde ise *Leptospira*'ları gözlemlemişlerdir (8).

Özgüneş ve arkadaşları (2004) yapmış oldukları işitme kaybı ile giden bir leptospiroz olgusunda karanlık alan mikroskopisi ve tüp aglütinasyon testi pozitif bulunmuş olup hastanın kan ve idrar kültürlerinde *Leptospira* üretmişlerdir (31).

Çelikbaş ve arkadaşları (2005) iki leptospiroz olgusu ve yerli literatürün gözden geçirilmesi isimli çalışmalarında MAT testi ile birinci olguda *L. grippotoyphosa*'ya, ikinci olgularında ise *L. australis* serovar *bratislava*'ya karşı antikor pozitifliği saptamışlardır (7).

Gün ve arkadaşları (2005) yapmış oldukları Weil hastalığı: aseptik menenjit, akut böbrek yetmezliği ve şiddetli üst gastrointestinal sistem kanaması ile seyreden bir olgu sunumlarında MAT testi ile *L. biflexa* serotype *semaranga patoc* 1 belirlediklerini bildirmişlerdir (20).

Furuncuoğlu ve arkadaşları (2006) *Leptospira*'ya bağlı miyokardit olgusunda yapmış oldukları lateks aglütinasyon testinin pozitif ve karanlık alan mikroskopisinde *Leptospira* görüldüğünü bildirmişlerdir (16).

Gürcüoğlu ve arkadaşları (2009) Güney Marmara'dan bildirmiş oldukları üç olguda MAT testi uygulamışlar ve üç olguda da *L. interrogans bratislava*'ya karşı antikor yanıtı saptamışlardır (21).

Okur ve arkadaşları (2010) bildirmiş oldukları çoklu organ yetersizliği ile seyreden bir leptospiroz olgusunda hastaya ELISA testi ile *Leptospira* antikoru pozitifliği (*Leptospira* IgM 1/200) tespit edilince hastalarına leptospirozis tanısı koymuşlardır (29).

Ünsal ve arkadaşları (2011) bir çöp toplayıcısında gelişen ikterik leptospiroz olgusunda hastadan alınan serum örneğinde, MAT testi ile serovar *grippotoyphosa*'ya karşı 1/100, serovar *ikterohaemorrhagiae*'ye karşı 1/100 ve serovar *patoc suş patoc* 1'e karşı 1/400 titrede antikor pozitifliği saptamışlardır (52).

Demiroğlu ve arkadaşları (2012) Çukurova'dan dört olgu bildirimlerinde hastalara mikroskopik aglnitasyon (MAT) testi yapmışlar ve üç olguda 1/800 titrede, 1 olguda ise 1/200 titrede poziflik saptamışlardır (9).

Sargın ve arkadaşları (2012) taşsız akut kolesistit ve ciddi trombositopenili Weil Hastalığı: olgu sunumu isimli çalışmalarında hastaya tedaviye başlamadan önce *Leptospira* antikor varlığını araştırmak için ELISA testi uygulamışlar ve (ELISA IgM) pozitif saptamışlar. Tedavisi tamamlanan hastanın kan serumunda tekrar ELISA testi bakıldığında; ELISA IgM negatifleşirken, ELISA IgG pozitif olduğu görülmüştür (37).

Ülkemiz dışında yapılan çalışmalarda da insanlarda leptospiroz varlığı ve yaygınlığı hakkında bilgiler elde edilmiştir.

Benschop ve arkadaşları (2009) Yeni Zelanda'da koyun mezbahası işçilerinde şubat ve Mart aylarında *L. serovarları*, *hardjo* ve *Pomona* seroprevalansını araştırmak için 242 kişiye MAT testi yapılmışlar ve *leptospira* seroprevalansını % 9.5 olarak bulmuşlardır. 10 işçide (% 4.1) serovar *hardjo*, 13 işçide (%5.4) serovar *pomona* pozitif, 1 işçide ise her iki serovarında pozitif olduğunu bildirmişlerdir (5).

Whitney ve arkadaşları (2009) ABD'de AVMA yıllık kongresine katılan 511 veteriner hekimin kan serumlarında *Leptospira*'ların 6 serovarına karşı antikorları tesbit etmek için MAT yapmışlar ve %2,5 pozitif sonuca ulaşmışlar (53).

Platts-Mills ve arkadaşları (2011) Peru'nun başkenti Lima'ya bağlı Puente Miedra ilçesinde *Leptospira* seroprevalansını belirlemek için rastgele örneklem grubu yöntemiyle 250 katılımcının kan örneklerinde MAT testi yapmışlar ve 3 (% 1.2) kişiye pozitif sonuç elde etmişlerdir (33).

Deodhar ve John (2011) Hindistanda nc basamak hastaneye bir yıl içinde 7 gün boyunca akut ateşli hastalık ile başvuran 647 hastada leptospiroz taraması için Dri Dot ve ELISA testi uygulamışlar. Dri Dot testiyle 647 hastada 244 (% 37.7)

pozitif, bu 244 hastanın da ELISA testiyle 200 (% 82)'nün pozitif sonuç verdiğini bildirmişlerdir (10).

Tajima ve arkadaşları (2012) Japonya'da kliniğe muayene olmak için gelen 100 hastaya mikroskopik aglünitasyon (MAT) testi uygulamışlar ve hastaların tamamında negatif sonuç elde etmişlerdir (46).

Jayakrishnan ve arkadaşları (2013) Umman'dan bildirdikleri leptospirozda şiddetli akciğer tutulumu: Alternatif antibiyotik ve sistemik steroidler isimli olgu sunumlarında hastaya *Leptospira* varlığını araştırmak için ELISA testi uygulamışlar ve (ELISA IgM) pozitif saptamışlardır (25).

Poepl ve arkadaşları (2013) Avusturya'da yetişkin erkekler üzerinde yapmış oldukları araştırmayı, 166 profesyonel asker ve 216 sivil olmak üzere toplam 382 katılımcı oluşturmuştur. Çalışmaya katılan kişilere MAT testi yapmışlar ve 88 (% 23) kişide pozitif sonuç bulmuşlardır (34).

Artvin il ve ilçelerinde riskli grubu oluşturan, çeltik işiyle uğraşanlar, çay toplayanlar, kasap ve mezbaha çalışanlarında *Leptospira* seroprevalansını belirlemek için yapılan bu çalışmada ise risk grubunda bulunan pirinç işiyle uğraşanlarda %1.92 oranında ELISA pozitif bulunurken, çay toplayanlarda ve kasap-mezbaha çalışanlarının tamamında pozitif bireye rastlanmamıştır (Tablo 4). Pirinç işiyle uğraşanlarda ELISA pozitif bireylerin oranı diğer çalışmalara paralellik göstermiştir. Çay toplayanlar ve kasap-mezbaha çalışanlarında ise ELISA pozitif bireylerin oranı diğer çalışmalara göre düşüktür (Tablo 4). Pirinç işiyle uğraşanlarda diğer çalışanlara oranla pozitif bireylerin yüksek olması, pirinç işiyle uğraşanların korucu elbise giymemesi, eldiven ve çizme kullanmaması bulaş riskinin artmasına, çay toplama işi yapan kişilerin çayı toplarken makas kullanması, çay toplarken toprağa tems etmemesi, çizme giymesi gibi koruyucu önlemler bulaşı engellemiş olabilir. Kasapların eldiven ve maske kullanması, mezbaha çalışanlarının bulaş konusunda eğitim almış olmaları, koruyucu elbise, çizme ve maske kullanmaları risk oranını ortadan kaldırmış olabilir. Ayrıca risk grubunda % 0.6 oranında ELISA pozitif

bulunurken kontrol grubunda ise ELISA pozitif bireye rastlanmamıştır (Tablo 3). Riskli grubu ve kontrol grubu arasında Leptospirozis açısından anlamlı bir fark bulunmamaktadır (Tablo 4). Bu çalışmada riskli grupta ELISA pozitif bireylerin oranının totalde diğer çalışmalara göre nispeten daha düşük olduğu görülmektedir. Bu durumun Sağlık Bakanlığı ve Gıda Tarım ve Hayvancılık Bakanlığı'nın kırsal kesime önceki yıllara göre teknolojinin ilerlemesiyle birlikte daha kolay ulaşmaları, insanlara korunma konusunda eğitim programları düzenlemeleri leptospirozun seroprevalansın düşük olmasında önemli faktör olabilir. Artvin' de yaşayan insanların eğitim durumunun yüksek olması, korunma konusunda daha bilinçli olması Artvin bölgesinde Leptospiroz seroprevalansının çok düşük olmasının önemli bir sebebi olabilir.

5. SONUÇ

Doğu Karadeniz Bölgesinde Artvin ve ilçelerinde yaşayan ve leptospirozis yönünden riskli olabileceği düşünülen mesleklere mensup (Yusufeli ilçesinde pirinç üretimi yapan, il merkezi ve ilçelerde bulunan mezbaha çalışanları ve kasaplardan, Hopa ve Borçka'da çay toplama işi yapan) 157 gönüllü kişi ile aynı bölgede yaşayan fakat leptospirozis yönünden riskli mesleklerle uğraşmayan 150 gönüllü üzerinde leptospira seroprevalansını belirlemek için yapılan bu çalışmada risk grubunda %0.6 oranında ELISA pozitif bulunurken kontrol grubunda ise ELISA pozitif bireye rastlanmadı. Riskli grup ve kontrol grubu arasında leptospirozis açısından anlamlı bir fark bulunmamaktadır.

Sonuç olarak Artvin bölgesinde leptospirozis prevalansının diğer bölgelerde yapılan çalışmalara oranla pirinç işiyle uğraşanlarda ELISA pozitif bireylerin oranı paralellik göstermiştir. Çay toplayanlar ve kasap-mezbaha çalışanlarında ise ELISA pozitif bireylerin oranı diğer çalışmalara göre daha düşüktür. Pirinç işiyle uğraşanların çay toplayanlar ve kasap-mezbaha çalışanlarına oranla pozitif bireylerin yüksek olması, pirinç işiyle uğraşanların koruyucu elbise giymemeleri, eldiven ve çizme kullanmamaları bulaş riskinin artmasına, çay toplama işi yapan kişilerin çayı toplarken makas kullanmaları, çay toplama esnasında toprağa temas etmemeleri, çizme giymeleri gibi koruyucu önlemler bulaş engellemiş olabilir. Kasapların eldiven ve maske kullanmaları, mezbaha çalışanlarının bulaş konusunda eğitim almış olmaları, koruyucu elbise giymeleri, çizme ve maske kullanmaları risk oranını ortadan kaldırmış olabilir. Sağlık Bakanlığı ve Gıda Tarım ve Hayvancılık Bakanlığı'nın kırsal kesime önceki yıllara göre teknolojinin ilerlemesiyle birlikte daha kolay ulaşmaları, insanlara korunma konusunda eğitim programları düzenlemeleri leptospirozun seroprevalansın düşük olmasında önemli faktör olabilir.

Bu sonuçlar doğrultusunda leptospirozisin bölgesel farklılıklarını ve prevalansını daha sağlıklı değerlendirmek amacıyla genel popülasyonda ve mesleki risk gruplarında uzun süreli serolojik çalışmaların yapılması önerilmektedir.

6. ÖZET

Leptospiroz, bir spiroket olan *L. interrogans* tarafından meydana gelen ve tüm dünyada yaygın olarak görülen bir zoonozdur ve Türkiye’de de önemli bir sağlık problemi olması nedeni ile leptospirozis açısından risk grubuna giren; çay toplayıcıları, çeltik işçileri, kasaplar ve mezbaha çalışanlarında leptospiroz seroprevalansının belirlenmesine yönelik olarak bu çalışma planlandı.

Çalışmada Artvin ili ve ilçelerinde çay toplayan, çeltik işçileri, kasap ve mezbaha çalışanları olmak üzere toplam 157 kişi deney grubunu oluştururken, aynı bölgede yaşayan ve leptospirozis açısından risk grubunda yer almayan toplam 150 sağlıklı birey ise kontrol grubunu oluşturdu ve alınan serum örneklerinde ELISA yöntemi ile leptospirozis varlığı araştırıldı.

Çalışmanın verileri SPSS 17.0 ortamında analiz edildi. Örneklem tanımlayıcı özelliklerinin belirlenmesinde sayı ve yüzde kullanılırken gruplar arası farkın aranmasında ise t testi kullanıldı. Çalışmada risk grubuna giren bireylerde % 0.06 oranında leptospirozis pozitif bulunurken, kontrol grubunda ise leptospirozis pozitif bireye rastlanmadı. Deney ve kontrol grubunda leptospirozis varlığı açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadığı belirlendi ($p>0.05$).

Çalışmanın bulgularına göre çalışmanın yapıldığı bölgede leptospirozis seropozitifliğinin çok düşük olduğu sonucuna ulaşıldı.

Anahtar Kelimeler: ELISA, İnsan, Leptospirozis

7. SUMMARY

Leptospirosis is a zoonosis of the world prevalent caused by infection with *L. interrogans*, a pathogenic spirochete and it is an important health problem in Turkey. This study was designed to determine the seroprevalence of leptospirosis for the tea pickers, paddy workers, butchers and slaughterhouse workers who is a risk group for leptospirosis in Turkey.

In this study, experimental group was consisted of 157 people, and the control group was consisted of 150 healthy individuals. The experimental group were occurred from tea pickers, paddy workers, butchers and slaughter house workers who lives in Artvin and its counties. The control group were occurred of healthy individuals who hasn't a risk for leptospirosis in the same area. The presence of leptospirosis was determined by ELISA on serum samples.

The trial data were analyzed by SPSS 17.0. Number and percentage were used to determine to the defining characteristics of the sampling and t test was used to search for differences between the groups. Leptospirosis was found positive 0.06% in the risk group of the study. Leptospirosis-positive people wasn't found in the control group. There were no significant differences in the presence of leptospirosis of between experimental and control groups ($p>0.05$).

According to the findings of the study that seropositivity of leptospirosis was found very low in the region.

Key words: ELISA, Human, Leptospirosis

8. KAYNAKLAR

1. Adler, B., Moctezuma, AP.: Leptospira and leptospirosis. *Vet. Microbiol.* 140 (2010) 287–296, 2009.
2. Aydemir, S., Üstündağ, Y., Borazan, A., Sekitmez, N., Özdemir, H.: Sarılık, akut böbrek yetmezliği ve trombositopenili nil olgu; Weil hastalığı. *Akademik Gastroenteroloji Derg.* 3(1): 42-45, 2004.
3. Babür, C., Özdemir, V., Kılıç, S., Erol, E., Esen, B.: Ankara İli mezbahaları çalışanlarında anti-leptospira antikorlarının araştırılması. *Mikrobiyol Bült.* 37: 143-150, 2003.
4. Baş, T.: Anket, Seçkin Yayıncılık, 6. Basım, Ankara, 2010.
5. Benschop, J., Heuer, C., Jaros, P., Collins-Emerson, J., Midwinter, A., Wilson, P.: Sero-prevalence of leptospirosis in workers at a New Zealand slaughterhouse. *N. Z. Med J.* 122(1307): 39-47, 2009.
6. Bharti, AR., Nanly, JE., Ricaldi, JN., Matthias, MA., Diaz, MM., Lovett, MA., Levett, PN., Gilman, RH., Willig, MR., Gotuzzo, E., Vinetz, JM.: On behalf of the Peru- United States Leptospirosis Consortium. *Lancet Infect. Dis. Rev.* 3: 757-771, 2003.
7. Çelikbaş, A., Ulu, A., Eren, Ş., Ergönül, Ö., Dokuzoğuz, B.: İki leptospiroz olgusu ve yerli literatürün gözden geçirilmesi. *Mikrobiyol Bült.* 39: 357-361, 2005.
8. Çetin, B., Hasman, H., Gündüz, A., Seber, E.: Onüç leptospiroz olgusunun değerlendirilmesi. *Klimik Derg.* 16(2): 91-94, 2003.
9. Demiroğlu, YZ., Turunç, T., Kasar, M., Boğa, C., Timurkaynak, F.: Weil Hastalığı: Çukurova'dan dört olgu bildirim. *Klimik Derg.* 24 (1): 52-56, 2011.
10. Deodhar, D., John, M.: Leptospirosis: experience at a tertiary care hospital in northern India. *Natl Med J India.* 24(2):78-80, 2011.
11. Ertaş, HB., Çetinkaya, B., Muz, A., Öngör, H., Özdemir, V., Yazıcıoğlu, N.: Sığırlarda leptospira seroprevalansının mikroskopik aglutinasyon testi (MAT) ve ELISA ile saptanması. *Turk J Vet Anim Sci.* 26: 1415-1420, 2002.
12. Esen, Ş., Sünbül, M., Leblebicioğlu, H., Eroğlu, C., Turan, D.: Impact of clinical and laboratory findings on prognosis in leptospirosis. *Swis Med Wkly.* 134: 347-352, 2004.

13. Faine, S.: Leptospirosis, pp: 367-394 in: Alfred SE, Philip SB (Eds), *Bacterial infections of humans, Epidemiology and control*, Plenum Publishing Co. New York. 1991.
14. Farr, RW.: Leptospirosis. *Clin. Infect. Dis.* 21:1-8, 1995.
15. Fazlı, ŞA.: Orta ve Güneydoğu Anadolu yabani kemirici favonasında leptospira araştırılması. *Mikrobiyol Bült.* 4(3): 11-116, 1970.
16. Furuncuoğlu, Y., Yıldız, A., Polat, E., Öztürk, R.: Leptospira'ya bağlı miyokardit olgusu, *İst. Tıp Fak. Derg.* 69: 87-89, 2006.
17. Genç, O., Otlı, S., Şahin, M., Aydın, F., Gökçe, Hİ.: Seroprevalence of Brucellosis and Leptospirosis in Aborted Dairy Cows. *Turk J Vet Anim Sci* 29 (2005) 359-366, 2003.
18. Gül, K.: Bölgemizde leptospira insidansı ve tipleri. *Dicle Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Doktora Tezi*, Diyarbakır, 60 s., 1985.
19. Gümrükçü, M., Sağlam, M.: Leptospirozların serolojik tanısında hemolitik testin değeri. *Mikrobiyol Bült.* 8 (2): 136-152, 1974.
20. Gün, İT., Sağlam, F., Demir, U., Biberoglu, K.: Weil Hastalığı: Aseptik Menenjit, akut böbrek yetmezliği ve şiddetli üst gastrointestinal sistem kanaması ile seyreden bir olgu sunumu. *Dahili Tıp Bilimleri Derg.* 12(2): 103-107, 2005.
21. Gürcüoğlu, E., Öztürk, Ç., Bayat, N., Akalın, H.: Leptospiroz: Güney Marmara'dan üç olgu. *Klimik Derg.* 22(2): 62-65, 2009.
22. Haake, DA, Dundoo, M., Cader, R., Kubak, BM., Hartskeerl, RA., Sejvar, JJ., Ashford, DA.: Leptospirosis, Water Sports and Chemoprophylaxis. *Clin Infect Dis.* 34 (9):40- 43, 2002.
23. Hakyemez, İN., Yıldırım, MT., Şimşek, F., Küçükbayrak, A.: Sepsis sendromu olgusu: Weil Hastalığı Yakınımızda. *Okmeydanı Tıp Derg.* 28(1): 55-58, 2012.
24. İkiz, S., Özgür, NY.: Trakya Yöresindeki sığırlarda *Leptospira Interrogans* antikorlarının ELISA ve MAT ile belirlenmesi ve kesime gönderilen sığırlarda leptospirozis üzerine bakteriyolojik çalışmalar. *İstanbul Üniv. Vet. Fak. Derg.* 30(1): 99-111, 2004.

25. Jayakrishnan, B., Abid, FB., Balkhair, A., Alkaabi, JK., Al-Rawas, OA., George, J., Al-Zeedy, K.: Severe Pulmonary Involvement in Leptospirosis. Sultan Qaboos Univ Med J. 13(2): 318–322, 2013
26. Levett, PN.: Leptospirosis. Clin Microbiol Rev. 14(2): 296-326, 2001.
27. Lim, V.K.E.: Leptospirosis: Are- emerging infection. Malays.J. Pathol. 33:1-5, 2011.
28. Narita, M., Fujitani, S., Haake, DA., Paterson, DL .: Leptospirosis after recreational exposure to water in the Yaeyama islands, Japan. Am J Trop Med Hyg. 73 (4) :652-6, 2005.
29. Okur, M., Akgün, C., Bektaş, MS., Kaya, A., Temel, H., Açıkgöz, M., Doğan, ŞZ.: Çoklu organ yetmezliği ile seyreden bir leptospiroz olgusu. J Pediatr Inf. 4: 165-167, 2010.
30. Özdemir, V.: Köpek serumlarının leptospirozis yönünden mikroskopik aglütinasyon testi ve ELISA ile incelenmesi. Ankara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü. Doktora Tezi. Ankara. 48 s. 1998.
31. Özgüneş, N., Ergen, P., Yazıcı, AÖ., Güray, M., Polat, E.: İşitme kaybı ile giden bir leptospiroz olgusu. ANKEM derg.18(4): 231-233, 2004.
32. Picardeau, M., Bertherat, E., Jancloes, M., Skouloudis, AN., Durski, K. Hartskeerl, RA.: Rapid tests for diagnosis of leptospirosis: Current tools and emerging Technologies. Diagn Microbiol Infect Dis. 78 (1): 1-8, 2013.
33. Platts-Mills, JA., LaRochelle, P., Campos, K., Vinetz, JM., Gotuzzo, E., Ricaldi, JN.: Seroprevalence of leptospirosis in Puente Piedra, Lima in 2006. Rev Peru Med Exp Salud Publica. 28(2):273-6, 2011.
34. Poepl, W., Orola, MJ., Herkner, H., Müller, M., Tobudic, S., Faas, A., Mooseder, G., Allerberger, F., Burgmann, H.: 2009. High prevalence of antibodies against *Leptospira* spp. in male Austrian adults: a cross-sectional survey, April to June Euro Surveill. 20;18(25). pii: 20509, 2013.
35. Polat, E., Aygün, G., Özdemir, V., Özdemir, S., Altaş, K.: Türkiye’de Leptospiroz: Tanı yöntemleri ve karşılaşılan sorunlar. Klimik Derg. 17 (2): 91-94, 2004.
36. Saltoğlu, N.: Leptospirozisin klinik bulguları, XI. Türk Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Kongresi. 30 Mart-3 Nisan. İstanbul, 2003.

37. Sargın, G., Özkan, A., Yavaşoğlu, İ., Kadıköylü, G., Bolaman, Z.: Taşsız akut kolesistit ve ciddi trombositopenili weil hastalığı: olgu sunumu. ACU Sağlık Bil. Derg. 3: 133-135, 2012.
38. Sejvar, J., Bancroft, E., Winthrop, K., Bettinger, J., Bajani, M., Bragg, S., Shutt, K., Marano, N., Popovic, T., Tappero, J., Ashford, D., Mascola, L., Vugia, D., Perkins, B., Rosenstein, N. and the Eco-Challenge Investigation Team.: Leptospirosis in ‘‘ Eco- Challenge’’ athletes, Malaysian Borneo. Emerg. Infect. Dis. 37: 700-702, 2003.
39. Sünbül, M.: Leptospiroz. ANKEM Derg. 20(2): 219-221, 2006.
40. Sünbül, M.: Leptospirozisin klinik bulguları, XI. Türk Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Kongresi. 30 Mart-3 Nisan. İstanbul. 2003.
41. Şahin, M., Aydın, F., Özdemir, V., Güler, MA.: Kars ve Ardahan İllerinde sığır leptospirozisinin serolojik yöntemlerle araştırılması. Turk J Vet Anim Sci. 26: 17-25, 2002.
42. Şencan, İ., Leblebicioğlu, H., Sünbül, M., Esen, Ş., Eroğlu, C., Günaydın, M.: Samsun’da insan ve hayvanlarda leptospirozis sıklığı. Flora Derg. 4(1): 58-63, 1999.
43. Şencan, İ., Sünbül, M., Eroğlu, C., Esen, Ş., Günaydın, M., Leblebicioğlu, H.: Leptospirozisli hastaların klinik ve labaratuvar bulgularının değerlendirilmesi. Mikrobiyol Bült. 32: 273-283, 1998.
44. Şencan, İ.: Leptospirozisde laboratuvar tanı ve tedavi, 71-82. Sünbül M, Leblebicioğlu H (Ed), Sarmal bakteri enfeksiyonları Simad Yayınları No: 2, Samsun, 2000.
45. Şencan, İ.: Leptospiroziste tedavi ve profilaksi. XI. Türk Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Kongresi. 30 Mart-3 Nisan. İstanbul. 2003.
46. Tajima, K., Kozawa, K., Suzuki, T., Sone, T.: A study of seroprevalence of leptospirosis in Gunma Prefecture, 2010. Nihon Koshu Eisei Zasshi. 59(11): 833-7, 2012.
47. Takçı, B. Koyunlarda Leptospira Interrogans Serovar Hardjo’nun Serolojik prevalansı. Kafkas Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü. Yüksek lisans tezi. Kars. 39 s. 2004.
48. Terspta, WJ., Ligart, GS., Schoone, GJ.: ELISA fort he detection of specific IgM and IgG in human leptospirosis. J Gen Microbiol. 131: 377-385, 1985.

49. Turhan, V., Hatipoğlu, M.: Leptospiroz: Yeni fark edilen eski bir enfeksiyon hastalığı. Deneysel ve Klinik Tıp Dergisi-J. Exp. Clin. Med. 29: 163-168, 2012.
50. Turhan, V., Senol, MG., Sonmez, G., Oncul, O., Cavuşlu, S., Tanrıdag, O.: Cerebral venous thrombosis as a complication of leptospirosis. J. Infect. 52:1-2, 2006.
51. Turhan, V.: Türkiye’de sık Karşılaşılan Hastalıklar: Leptospiroz. Fehmi Tabak, Ed. Cerrahpaşa Tıp Fakóltesi Sempozyum Kitabı. İstanbul. 55: 227-240, 2007.
52. Ünsal, A., Tanrısev, M., Çakın, S., Aygen, ŞA., Kuzucu, L.: Bir çöp toplayıcısında gelişen ikterik leptospiroz olgusu. Klimik Derg. 24(3): 195-197, 2011.
53. Whitney, EA., Ailes, E., Myers, LM., Saliki, JT., Berkelman, RL.: Prevalence of and risk factors for serum antibodies against *Leptospira* serovars in US veterinarians. J Am Vet Med Assoc. 234(7): 938-44, 2009.
54. Yarkın, F., Sadr, RE., Sadr, YE., Köksal, F.: Çukurova bölgesinde leptospiroz. Klimik Derg. 9 (3): 138-141, 1996.

EPİDEMİYOLOJİK SORGULAMA FORMU**Adı Soyadı:****Mesleği:****Yaşı:****Cinsiyeti:****Öğrenim Durumu:****1-Kaç yıldır çay toplama işiyle uğraşıyorsunuz?**

a-Bir yıldan az

b- 1-5 Yıl

c- 5-10 Yıl

d- 10 Yıldan fazla

2-Ne kadar sıklıkla çay toplarsınız?

a-Yılda bir defa

b- Yılda iki defa

c- Yılda üç defa

d- Yılda

üçten fazla

3-Çay toplarken eldiven ve çizme giyermisiniz? Evet Hayır**4-Kaç yıldır çeltik işiyle uğraşıyorsunuz?**

a-Bir yıldan az

b- 1-5 Yıl

c- 5-10 Yıl

d- 10 Yıldan fazla

5-Ne kadar sıklıkla çeltik sularsınız?

a-Haftada bir defa

b- Haftada birden fazla

c- Ayda bir defa

d- Yılda

birkaç defa

6-Çeltik tarlasında çalışırken eldiven ve çizme giyermisiniz? Evet Hayır**7- Balık avcılığında elle balık avlarmısınız?** Evet Hayır**8- Hayvancılık yaparmısınız? Evet Hayır**

Cevap evet ise

Sarılık ve kan işeme olduğunda ne yaparsınız?

- a-Sağlık kuruluşuna başvururum
- b- Kendiliğinden geçmesini beklerim
- c- Kendi yöntemlerimle tedavi etmeye çalışırım

9- Kaç yıldır hayvancılıkla uğraşıyorsunuz?

- a-Bir yıldan az
- b- 1-5 Yıl
- c- 5-10 Yıl
- d- 10 Yıldan fazla

10- Hayvan kesip soymada;

- a-Koruyucu elbise kullanırmısınız? Evet Hayır
- b- Eldiven kullanırmısınız? Evet Hayır
- c-Çizme kullanırmısınız? Evet Hayır
- d- Koruyucu gözlük kullanırmısınız? Evet Hayır

11- Sarılıklı hayvanla karşılaştığınızda ne yaparsınız?

- a-Kesip kasaba veririm
- b- Etini kendim tüketmek için saklarım
- c- Veteriner hekime başvururum
- d- Kendi yöntemlerimle iyileştirmeye çalışırım

EK II



T.C.
ARTVİN ÇORUH ÜNİVERSİTESİ REKTÖRLÜĞÜ

Sayı : B.30.2.ART.0.00.00.00/1143

04.06/2012

Konu : Etik Kurul kararı

Sayın Öğr. Gör. Özgür ASLAN
Sağlık Yüksekokulu Öğretim Elemanı

İlgi: 08/05/2012 tarihli dilekçeniz.

Üniversitemiz Etik Kurulu tarafından tarafınıza yürütülen "Artvin İlinde Leptospirosis Yönünden Risk Taşıyan Grupların (çeltik işçileri, çay işçileri, kasap ve mezhiba çalışanları) Serolojik Prevalansına MAT ve ELİSA Yöntemleriyle Araştırılması" isimli tez çalışması kapsamında yapmak istediği uygulamaların ve kullanacağınız veri toplama araçlarının etik açıdan uygunluğunu oy birliği ile karar verilmiştir.

Gereğini bilgilerinize rica ederim.


Prof. Dr. Aydın TÜFEKÇİOĞLU
Rektör V.

EK IIIT.C.
ARTVİN VALİLİĞİ
İl Sağlık MüdürlüğüSayı: B.10.0 ISM 4 08.03.00.605-85 ---4 409
Konu: Araştırma İzni

11.09.2012

ÇORUH ÜNİVERSİTESİ REKTÖRLÜĞÜNE
ARTVİNİlimiz Valiliği; kayıtlarına sunulan 03 Eylül 2012 tarihli dilekçenize istinaden alınan
Valilik Oluru ekte gönderilmektedir.

Bilgilerinizi arz ederim.

Uzm. Dr. Tülay LAĞARLI
İl Sağlık Müdürü V.T.C.
ARTVİN ÇORUH ÜNİVERSİTESİ
Sağlık Fakültesi
Gelen Çizim
Tarih: 20.09.2012
No: 734

20.09.2012

Osp. Bay'ce

EK: 1 Adet İl Oluru

Orta Mah. Minalay Şişirli Bey Cad. Telefon (0466) 2121316 - 1918 Faks (0466) 212 3891 P.K.68000
E-posta: arsvin@saqlik.gov.tr İnternet: www.artvinsaglik.gov.tr

"Anne Sütü Her Bebeğin, Emzirmek Her Annenin En Doğal Haklarıdır"

T.C.
ARTVİN VALİLİĞİ
İl Sağlık Müdürlüğü

Sayı: B.10.0.İSM.4.08.03.00.605-83 - 6246
Konu: Araştırma İzni

10.09.2012

VALİLİK MAKAMINA
ARTVİN

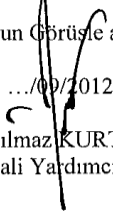
İlimiz Valiliği kayıtlarına sunulan 07 Eylül 2012 tarihle giren başvuruya istinaden, Artvin Çoruh Üniversitesi Rektörlüğü Sağlık Yüksekokulu Öğretim Görevlisi Özgür ASLAN, Öğr. Gör. Elif IŞIK, Araş. Gör. Yalçın KANBAY'ın,

İlimiz Merkez, Yusufeli, Borçka, Hopa, İlçelerinde Leptospirozis yönünden risk taşıyan grupların (çeltik işçileri, çay işçileri, kasap ve mezbaha çalışanları) Serolojik Prevelansının MAT ve ELİSA yöntemleriyle araştırma yapabilmeleri hususunu Olurlarınıza arz ederim.



Dr. Murat KÜÇÜKOĞLU
İl Sağlık Müdürü

Uygun Görüşle arz ederim.

.../09/2012


Yılmaz KURT
Vali Yardımcısı

O L U R

10./09/2012

Necmettin KALKAN
Vali

EKLER:

- | | |
|---------------------------------------|-------------|
| 1-İlgi Yazı | (1 Adet) |
| 2-Dilekçe | (1 Adet) |
| 3-Etik Kurul Kararı | (1 Sayfa) |
| 4-Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu | (1 Sayfa) |

Orta Mah. Miralay Şükrü Bey Cad. Telefon (0466) 2121316 – 1918 Faks:(0466) 212 3891 P.K.08000
E.posta: artvin@saglik.gov.tr Elektronik ağ: www.artvinsaglik.gov.tr.



“Anne Sütü Her Bebeğin, Emzirmek Her Annenin En Doğal Hakkıdır”

EK IV**BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ ONAM FORMU**

Bu katıldığınız çalışma bilimsel bir araştırma olup, araştırmanın adı ‘İnsanlarda Leptospirozun Serolojik Yöntemlerle Araştırılması’dır.

Bu araştırmanın amacı; ‘Artvin İlinde yaşayan Leptospiroz yönünden riskli gruplar olarak bilinen meslek mensuplarında Leptospirozun sero-prevalansını MAT ve ELISA yöntemlerle araştırmak’dır. Bu araştırmada sizin damarlarınızdan enjektörle az bir miktar kan alınması ve alınan kanın laboratuarda çeşitli yöntemler uygulanarak kullanılacaktır. Bu araştırmada sizden bir kez kan alınacaktır. Araştırmada yer alacak gönüllülerin sayısı 300’dür. Bu araştırma ile ilgili olarak kan alınırken ve sonrasında dikkat edilmesi gereken noktalar hususunda sağlıkçılar tarafından söylenenlere uymak sizin sorumluluklarınızdır.

Bu araştırmada sizin için riskler; kan alınan bölgenin etrafında geçici morluklar ve biraz ağrı gibi riskler ve rahatsızlıklar söz konusu olabilir; bu araştırmanın sizin için beklenen yararlar ise Leptospirozis yönünden risk taşıyan meslek gruplarına koruyucu önlemler hakkında bilgiler içeren seminerlerin verilmesi, belirli aralıklarla serolojik testlerin yaptırılması konusunda eğitimlerin verilmesi, Leptospirozisin prevalansını ve meydana getirdiği hastalığın seyrini önemli ölçüde etkileyecektir.

Araştırma hakkında ek bilgiler almak için ya da çalışma ile ilgili herhangi bir sorun, istenmeyen etki ya da diğer rahatsızlıklarınız için 0536 608 76 90 nolu telefondan Öğr. Gör. Özgür ASLAN’a başvurabilirsiniz.

Bu araştırmada yer almanız nedeniyle size hiçbir ödeme yapılmayacaktır. Ayrıca, bu araştırma kapsamındaki bütün muayene, tetkik, testler ve tıbbi bakım hizmetleri için sizden veya bağlı bulunduğunuz sosyal güvenlik kuruluşundan hiçbir ücret istenmeyecektir.

Bu araştırmada yer almak tamamen sizin isteğinize bağlıdır. Araştırmada yer almayı reddedebilirsiniz ya da herhangi bir aşamada araştırmadan ayrılabilirsiniz; bu durum herhangi bir cezaya ya da sizin yararlarınıza engel duruma yol açmayacaktır. Araştırmacı bilginiz dâhilinde veya isteğiniz dışında, uygulanan gerekleri yerine getirmemeniz, çalışma programını aksatmanız nedeni ile sizi araştırmadan çıkarabilir. Araştırmanın sonuçları bilimsel amaçla kullanılacaktır; çalışmadan

çekilmeniz ya da araştırıcı tarafından çıkarılmanız durumunda, sizle ilgili tıbbi veriler de gerekirse bilimsel amaçla kullanılabilir.

Size ait tüm tıbbi ve kimlik bilgileriniz gizli tutulacaktır ve araştırma yayımlansa bile kimlik bilgileriniz verilmeyecektir, ancak araştırmanın izleyicileri, yoklama yapanlar, etik kurullar ve resmi makamlar gerektiğinde tıbbi bilgilerinize ulaşabilir. Siz de istediğinizde kendinize ait tıbbi bilgilere ulaşabilirsiniz (tedavinin gizli olması durumunda, gönüllüye kendine ait tıbbi bilgilere ancak verilerin analizinden sonra ulaşabileceği bildirildi).

Çalışmaya Katılma Onayı:

Yukarıda yer alan ve araştırmaya başlanmadan önce gönüllüye verilmesi gereken bilgileri okudum ve sözlü olarak dinledim. Aklıma gelen tüm soruları araştırıcıya sordum, yazılı ve sözlü olarak bana yapılan tüm açıklamaları ayrıntılarıyla anlamış bulunmaktayım. Çalışmaya katılmayı isteyip istemediğime karar vermem için bana yeterli zaman tanındı. Bu koşullar altında, bana ait tıbbi bilgilerin gözden geçirilmesi, transfer edilmesi ve işlenmesi konusunda araştırma yürütücüsüne yetki veriyor ve söz konusu araştırmaya ilişkin bana yapılan katılım davetini hiçbir zorlama ve baskı olmaksızın büyük bir gönüllülük içerisinde kabul ediyorum.

Bu formun imzalı bir kopyası bana verilecektir.

Gönüllünün,

Adı-Soyadı:

Adresi:

Tel.-Faks:

Tarih ve İmza:

Açıklamaları yapan araştırmacının,

Adı-Soyadı: Öğr. Gör. Özgür ASLAN

Görevi: Araştırmacı

Adresi: Artvin Çoruh Üniversitesi Sağlık Yüksekokulu / ARTVİN

Tel: 04662121301 Cep: 05366087690

Faks: 04662123719

Tarih ve İmza:

4. ÖZGEÇMİŞ

1979 yılında Kars'ta doğdum. İlköğretim ve lise öğrenimimi Kars'ın Akyaka ilçesinde tamamladım. 2002 yılında Kafkas Üniversitesi Kars Sağlık Yüksekokulundan Sağlık Memuru ünvanı ile mezun oldum. 2002-2004 yılları arasında Kafkas Üniversitesi Kars Sağlık Yüksekokulu Hemşirelik ve Sağlık Memurluğu Bölümlerinde pratik uygulamalarda ekders ücreti karşılığı çalıştım. 2004 yılında Kafkas Üniversitesi Artvin Sağlık Yüksekokulu hemşirelik bölümünde Öğretim Görevlisi olarak atandım. 2010 yılında Kafkas Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsünün Mikrobiyoloji Anabilim Dalında Yüksek Lisansa başladım. Halen Artvin Çoruh Üniversitesi Sağlık Yüksekokulu Hemşirelik Bölümünde Öğretim Görevlisi olarak çalışmaktayım. Evlim ve bir oğlum var.