

ASTIMLI OKUL ÇAĞI ÇOCUKLARIN EVLERİNDE İÇ ORTAM MİKROBİYAL KİRLİTİCİLERİN İNCELENMESİ

Investigation of Indoor Microbial Pollutants in Homes of Asthmatic School-Aged Children

Afsoun Nikravan
Parisa Babaei
Gülen Güllü

ÖZET

Bazı araştırmalar, çocuklarda iç ortam mikrobiyolojik maruziyeti ile astım arasında çeşitli ilişkiler olduğunu bildirmiştir. Ayrıca, konut yaşı, evin konumu, sigara dumanına maruz kalma, temizlik sıklığı vb. gibi çevresel faktörler ile çocuklarda astım şiddeti arasındaki ilişkiler hakkında çok az bilgi mevcuttur. Bu çalışmada, evdeki bakteriyel ve fungal kirleticilere maruz kalmak ve çevresel faktörlerin çocukluk çağı astım ile ilişkileri incelenmiştir. Ankara ilinde okul çağı çocukları (6-11 yaş) arasında bir vaka kontrol çalışması yapılmıştır. Vaka grubu için 109 astımlı çocuk ve kontrol grubu için 130 sağlıklı çocuk seçilmiştir. Çocukların oturma odalarından ve yatak odalarından toz örnekleri toplanmıştır ve çözünmüş toz örneklerinde, endotoksin, β -(1→3)-D-glukan, *Aspergillus* ve *Penicillium* spp. miktarları ölçülmüştür. Bu çalışmada, endotoksin düzeyi astım varlığı için ters bir risk faktör olarak ortaya çıkmıştır (OR=0.324, %95 CI:0.155-0.677). Çok değişkenli lojistik regresyona göre, yüksek β -(1→3)-D-glukan konsantrasyonu astım için bir risk faktörü olarak bulunmuştur (OR = 3.162, %95 CI: 1.101–9.028). Çok değişkenli lojistik regresyon analizinin sonucuna göre, evin yaşı (>20), evin bulunduğu kat (≤ 1), evde yeni mobilyalar, evde sigara dumanına maruz kalma ve ayrı bir mutfağı olmayan evler astım için risk faktörleri olarak bulunmuştur. Bu analiz sonucuna göre, *Aspergillus* ve *Penicillium* astım ile ilişkileri modellemede istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. Bu araştırma, evde bitki ve çiçek bulunması ve nevresim ve çarşaf değiştirme sıklığının biyolojik kirleticilerin çoğuyla önemli ölçüde ilişkili olduğunu göstermiştir.

Anahtar Kelimeler: Astım, endotoksin, β -(1→3)-D-glukan, *Aspergillus*, *Penicillium*, iç ortam hava kalitesi.

ABSTRACT

Some research have reported various associations between indoor microbiological exposure and asthma in children. Although, little is known about the associations of environmental factors such as dwelling age, location of the house, smoke exposures, cleaning frequency, etc., and aggravating asthma in children. This study examined indoor bacterial and fungal agents and potential determinants at home as a risk factor for asthma in children. A case-control study was conducted among school children (aged 6–11 years) in the province of Ankara, Turkey. As case and control groups, 109 children with asthma and 130 age- and sex-matched healthy children were identified. Dust samples were collected from children's living rooms and bedrooms, and endotoxin β -(1→3)-D-glucan, *Aspergillus*, and *Penicillium* spp. were measured in dust extracts. In this study, the endotoxin level was an inverse risk factor for the presence of asthma (OR = 0.324, 95% CI: 0.155–0.677). According to multivariate logistic regression, a high β -(1→3)-D-glucan level was a risk factor for the presence of asthma (OR = 3.162, 95% CI: 1.101–9.028). Among the potential determinants that fitted multivariate modeling, dwelling age (>20), house floor (≤ 1), new furniture at home, smoke exposures at home, and houses without a separate kitchen are risk factors for the presence of asthma. All associations with *Aspergillus* and *Penicillium* were statistically nonsignificant in multivariate logistic modeling.

Multivariate logistic regression analyses to determine the association between potential determinants and biological markers showed that having houseplants at home and the frequency of changing coverlets and bedsheets were the factors that were significantly associated with most of the biological markers.

Key Words: Asthma, endotoxin, β -(1→3)-D-glucan, *Aspergillus*, *Penicillium*, indoor air quality.

1. GİRİŞ

Son yıllarda, iç ortam hava kalitesinin insan sağlığı üzerine olan etkileri giderek ilgi görmektedir. Pek çok kaynaktan iç ortam havasına yayılan kirleticiler, akut ve kronik sağlık sorunlarına sebep olmaktadır. Yapılan çalışmalar, iç ortam havasının pek çok kirletici açısından dış ortama oranla daha kirli olduğunu göstermektedir.

Tüm dünya genelinde özellikle de gelişmekte olan ülkelerde çocuklarda astım prevalansı artmaktadır. Astım, genetik özelliklere, yaşam stiline ve çevresel faktörlere bağlı olarak ortaya çıkabilen oldukça karmaşık bir hastalıktır. Çocukluk döneminde ortaya çıkan bu hastalığın çoğu durumda ömür boyu sürme olasılığı yüksektir. Küçük çocuklardaki hastalık sıklıklarındaki artış, hem uzun dönemli tedavi masraflarından hem de iş kaybı oluşturması nedeniyle aileler ve ülke ekonomisine yük getirmekte, sağlıksız nesiller yetişmesi açısından da büyük önem taşımaktadır. Hastalık sıklığındaki artışın nedeni olarak daha çok çevresel faktörler gösterilmektedir [1].

Mikrobiyal kirleticiler, biyoaerosoller olarak da adlandırılırlar ve iç ortam hava kirliliğinin ana nedenlerinden biri olarak bilinmektedirler. Biyoaerosoller bakteri ve mantarlar, bakteriyel endotoksinler, mikotoksinler, peptidoglikanlar, beta D(1→3)-glukanlar, virüsler, yüksek molekül ağırlıklı alerjenler ve polenler, algler ve protozoalardan oluşmaktadırlar [2]. Biyoaerosoller hemen hemen her ortamda bulunabilmeleri nedeniyle herhangi bir ortamda onlardan kurtulmak mümkün değildir. Bu canlıların çap aralığı 0,01 ila 100 μ m arasında değişiklik göstermektedir [3]. Çapları 10 μ m'den küçük olan biyoaerosoller insanın akciğerine inebilmektedir. Biyoaerosollerin yan ürünleri ve fragmentleride bu özelliğe sahip olabilir.

İç ortam havasında bulunan bioaerosollerin kaynakları hem iç ortamda hem de dış ortamda bulunmaktadır. Biyoaerosollerin türleri ve konsantrasyonları çeşitli faktörlerden dolayı değişkenlik gösterebilir. Bu faktörler arasında iklim, mevsim, konum, sıcaklık, yağış miktarı, binanın yaşı ve kullanım türü, yapı malzemeleri ve havalandırma oranı gibi faktörler yer almaktadır [4]. Enerji tasarrufu amacı ile havalandırma oranını azaltmak biyoaerosollerin seviyesinin yükselmesine ve buna bağlı olarak hastalık risklerinin artmasına neden olabilir. Biyoaerosoller iç ortamda insan aktivitelerinden; örneğin yemek pişirme, sigara içme veya insanlar tarafından dış ortamdan özellikle kıyafetler ve ayakkabı ile iç ortama taşınmaktadırlar. Biyoaerosollerin iç ortamdaki bazı kaynakları ev tozu, evcil hayvanlar, gıda maddeleri, ev bitkileri ve çiçek saksıları, duvar ve yer kaplama malzemeleri, tekstil ürünleri, halı, ahşap malzemeleri ve mobilya yüzeyleridir. Okullar, hastaneler, ofisler ve endüstriyel bölgeler biyoaerosollerin en yüksek görüldüğü alanlar olarak bilinmektedir [3,5].

Bu çalışmada mikrobiyal biyolojik kirletici olarak yer alan endotoksin, beta glukan, *aspergillus* ve *penecillium* ev tozlarında incelenmiştir. Endotoksinler genel olarak gram negatif bakterilerin yapısal bir komponenti olarak biliniyorlar. Endotoksinler bakterilerin duvarlarında yer alırlar ve lipopolisakkarit bir yapıya sahipler [6]. β -(1→3)-D-glukan pek çok mantar ve maya, bazı bakteriler ve bitki gibi farklı türdeki organizmaların hücre duvarlarında bulunan glukoz polimerleridir. *Aspergillus* ve *Penicillium* spp. ise iç ortamda bulunan en çok mantar türleridir.

Son yıllarda yapılan epidemiyolojik çalışmalar, iç ortamlarda bulunan mikroorganizmalar ve bakteriyel endotoksin ve fungal beta-glukan başta olmak üzere onların bileşenlerine maruziyetin astım prevalansı üstünde önemli rolü olabileceğini vurgulamaktadır [7]. Yüksek düzeyde mikrobiyal biyo-kontaminantlara çocukluk döneminde maruz kalınması, çocuklarda astım gelişiminde koruyucu rol

oynağına ancak daha küçük çocuklarında wheezing artıran etkisi olduğuna yönelik çalışmalar mevcuttur [8,9].

Gerçekleřtirilen bu çalışmada ev tozlarında bulunan bakteriyel endotoksin, fungal beta-glukan, *Aspergillus* ve *Penicillium* spp. seviyeleri ile iç ortamın kirlilik özelliklerini (evin konumu, bina yaşı, kullanılan malzeme ve cihazlar v.b) ve ortamdaki insan aktivitelerine (sigara içimi, havalandırma sıklığı vb.) göre değişkenlik gösteren biyolojik kirlleticilerin seviyelerinin belirlenmesi, kirlitici düzeyleri ile bu evlerde yaşayan 6-11 yaş aralığındaki okul çağı çocuklarının astım hastalığı üzerine etkilerini incelenmiştir.

2.Yöntem

2.1.Vaka ve Kontrol Grubu Seçimleri ve Anket Deđerlendirilmesi

Vaka seçimi, Hacettepe Üniversitesi Çocuk Hastalıkları Alerji ve Astım Kliniğinde astım tanısı ile takipte olan 6-11 yaş arasındaki çocuklar arasından yapılmıştır. Kontrol grubunu oluşturmak amacıyla 6-11 yaş arası okul çağında olan ve astım tanısı konulmayan çocuklara Ankara il sınırlarında ulaşmamız için ilgili izin Ankara il Milli Eğitim Müdürlüğü tarafından alınarak gerçekleştirilmiştir. Vaka ve kontrol grupları için toplam 239 çocuğa ulaşılmıştır. Vaka grubu sayımız 109 ve kontrol grubu sayımız 130 çocuktur. Genel olarak her iki grup için %50 kız ve %50 erkek çocuğa ulaşılmıştır. Kontrol ve astım grubunda yer alan çocukların yaşadıkları evlerin koşulları ve aile fertlerinin yaşam alışkanlıkları ile ilgili yüzyüze yapılan anketlerde sorulan sorular kaydedilmiştir. Kontrol ve vaka grubunun yaş dağılımı, evlerin ısıtma özellikleri, ailelerin eğitim düzeyleri, deneklerin cinsiyet farklılıkları, sosyo-ekonomik koşulları arasında herhangi bir farklılık tespit edilmemiştir. Vaka ve kontrol grubu arasında istatistiksel farkın gözleendiği koşullar; yaşadıkları evin katı, bina yaşı, duvar boyası türü, çocuğun yatağının malzemesi gibi ev koşulları ile, ayrıca, evde sigara içimi, evde evcil hayvan besleme, evde yaşayan kişi sayısında, temizlikte çamaşır suyu kullanımı sıklığı gibi yaşam özellikleri ve alışkanlıklarında farklılık tespit edilmiştir.

2.2. Ev Tozu Örnekleme ve Biyolojik Kirleticilerin Ölçümleri

Endotoksin, beta-glukan, *Aspergillus* ve *Penicillium* analizleri için evlerden toplanacak toz örneklemeleri bu türden analizler için geliştirilmiş standart toz örnekleme protokolüne [10] uygun olarak evlerin salonu ve çocuk odasında 2 dakika süre ile ucuna filtre takılı elektrikli süpürge ile çekilerek alınmıştır. Bu standart metoda göre 1m² halıdan 2 dakika boyunca örnek toplanmıştır. Bu işlem çocuğun yatak odası ve en çok vakit geçirdiği yerde (genelde oturma odası veya salon) yapılmıştır. Eğer örnek yapılacak evde halı kullanılmıyorsa 4 dakika boyunca toz toplanmıştır. Bu işlemde Socks filtre kullanılmıştır. Endotoksin, fungal beta-glukan, *Aspergillus* ve *Penicillium* analizleri evlerden toplanan toz örnekleri tartıldıktan sonra 0,2 mm elekten geçirelek analizlerde kullanılacak miktarlara ayrılmıştır. Ev tozlarının endotoksin aktivitesi kalıcı-paralel-sıra metodu içeren Kinetik Turbometrik Limulus Amebocyte Lysate (LAL) testi ile belirlenmiştir. Toz örneklerinin Beta glukan seviyesi, uyarlanmış Limulus Amebocyte Lysate (LAL) yöntemiyle çalışan GlucateLL test (Associates of Cape Cod, East Falmouth, MA USA) kiti ile ölçülmüştür. Bu yöntemde de, daha önce ekstrakte edilmiş olan toz örneğinin supernatantı kullanılmıştır. *Aspergillus* ve *Penicillium* için örnekler Sabouraud-Antibiyotik besiyerlerinde üzerine yayıldıktan sonra 25°C'de 7 gün inkübe edilmiştir. Elde ettiğimiz *Aspergillus* ve *Penicillium* türleri bu türler için özel DCBR (Dichloran Rose-Bengal Chloramphenicol) besi yerlerinde ekim yapılarak üremeye bırakılmıştır. Nihai plakalar, 25°C'lik sabit bir sıcaklıkta 7 ila 10 gün süreyle inkübe edilmiştir. Plaklar üzerine üreyen mantarlar daha sonra koloni sayıcı üzerine yerleştirilen besiyerlerinde bulunan koloni sayısı floresan ışığı altında yarı-otomatik cihazla sayılmıştır. Sonuçlar her gram tozda oluşan koloni (CFU/g) olarak verilmiştir.

3. BULGULAR

Çalışma süresinde vaka ve kontrol grubu için 2019 kış aylarında evlerden topladığımız toz örneklerinde Endotoksin, Beta Glukan, *Aspergillus* ve *Penicillium* ölçüm sonuçları aşağıda özetlenmektedir. Astım ve kontrol grubu için toplanan toz miktarı, Endotoksin ve *Aspergillus* sayılarında student T testi ile yapılan değerlendirmede istatistiksel olarak anlamlı ölçüde fark gözlenmiştir ($p<0.05$). Ölçüm dönemi süresinde örnekleme yapılan ortam koşullarının kayıt altına almak için toplanan anket sonuçları ve astımlı çocukların sağlık kayıtları ile birlikte incelenerek değerlendirmeler yapılmıştır.

Tablo 1. Astım ve kontrol grupları arasında mikrobiyal kirleticilerin karşılaştırılması

	Astım Grubu (n=109)				Kontrol Grubu (n=130)				P-değeri
	<LOD	GO	Medyan	75th	<LOD	GO	Medyan	75th	
Toz miktarı (mg/m ²)	-	442.39	464.12	686.81	-	570.66	644.5	841.25	<0.001
Endotoksin (10 ³ EU/g)	-	7.63	8.23	15.05	-	16.11	15.1	33.32	<0.001
β-(1→3)-D-glukan (µg/g)	18	41.13	37.39	89.45	9	43.08	42.67	74.22	0.653
<i>Aspergillus</i> (CFU/g)	8	2032	1350	3525	12	2470	2600	5487	0.012
<i>Penicillium</i> (CFU/g)	15	3739	2780	6297	20	3493	3456	7655	0.468

LOD= ölçülebilen en düşük seviye, GO= geometrik ortalama, 75th =75 yüzdilik dilim

Astım ve kontrol grubunun dağılım parametrelerini incelediğimiz zaman toz miktarı, endotoksin ve *Aspergillus* miktarı kontrol grubunda astım grubuna göre daha yüksek medyana sahip oldukları gözlenmiştir. Beta Glukan seviyesi astım ve kontrol grubu için sırasıyla 37.39 ve 42.67 µg/g olarak belirlenmiştir. *Aspergillus* miktarı astım ve kontrol grubu için 0 ila 44500 CFU/g ve 0 ila 17500 CFU/g arasında değiştiği gözlenmiştir. *Penicillium* içinde bu miktarla astım ve kontrol grubu için sırasıyla 0 ila 57890 CFU/g ve 0 ila 21500 CFU/g arasında değişmektedir. Beta Glukan ölçümlerinde astım grubu için 18 evde ve kontrol grubu için 9 evde Beta Glukan saptanmamıştır (LOD=Limit of detection = ölçülebilen en düşük seviye). *Aspergillus* için astım grubunda 8 ev ve kontrol grubunda 12 evde *Aspergillus* miktarı ölçülen değerlerin altındadır. *Penicillium* ölçümlerinde ise 15 ev astım grubundan ve 20 ev kontrol grubundan ölçülen değerlerin altındadır.

Literatürde, az sayıda Endotoksin Beta Glukan, *Aspergillus* ve *Penicillium* ölçüldüğü çalışma bulunmaktadır [11]. Bu çalışmalara göre, kırsal bölgelerde hayvancılık yapılan evlerin ev tozlarında, hijyenik açıdan iyi durumda olmayan ve iç ortamda hayvan beslenen evlerde daha yüksek seviyelerde endotoksin, beta-glukan ve fungal türleri rastlanılmıştır [12, 13, 14]. Türkiye’de ev tozlarında mikrobiyal kontaminatlar arasından bir tek Endotoksin seviyesinin incelendiği tek bir çalışma bulunmaktadır [15]. Beta-glukan ölçümleri ile ilgili herhangi bir çalışma bulunmamaktadır. Yılmaz ve diğ. (2009) tarafından Adana’da alerji tanısı olan ve olmayan toplam 100 evin tozunda endotoksin incelemesi yapılmıştır. Endotoksin düzeyleri 0.05-209 EU/ml aralığında değiştiği geometrik ortalamasının 61.8 EU/ml olduğu ve genel olarak alerjik olan ve olmayan çocukların evlerinden alınan toz örneklerinin endotoksin seviyesinin istatistiksel olarak anlamlı düzeyde farklı olmadığı tespit edilmiştir. En yüksek endotoksin seviyesi kırsal bölgede alerjisi olmayan çocukların evlerinde, en düşük düzeyde şehirde alerjisi olan çocukların evlerinde ölçülmüştür. Epidemiyolojik çalışmalar, benzeri şekilde çiftçi çocukları arasında astım ve atopi sıklığında azalma olduğunu desteklemektedir [16, 17]. Buna neden olan en önemli anahtar faktörün, yaşamın erken döneminde endotoksine maruz kalma olduğu bildirilmektedir. Avusturya, Almanya ve İsviçre’de benzer özelliklere sahip çiftçi ailelerinin çocukları ile yürütülen ALEX çalışmasına göre astım, saman nezlesi ve atopik duyarlanma sıklığı, ailesi çiftçi olmayan çocuklara göre anlamlı olarak daha azdır. Tablo 2’de dünyada yapılan bazı çalışmaların özeti verilmiştir.

Tablo 2. Dünya genelinde biyolojik kirleticiler için yapılan bazı çalışmaların özeti

Referans	Ülke	Örneklem grubu	Hedef madde	Bulgular
Tavernier ve ark. (2005)	İngiltere	90 Çocuk	Endotoksin	Endotoksin astım için bir risk faktörüdür
Tavernier ve ark. (2005)	İngiltere	90 Çocuk	Fungal türleri	Fungal türleri ve astım arasında ilişki bulunmamıştır
Lawson ve ark. (2012)	Kanada	310 Çocuk	Endotoksin	Endotoksin seviyesi astım ile koruyucu etkisi vardır
Gehring ve ark. (2008)	İtalya, Albanya, yeni zelandalı, İsveç, İngiltere	840 Çocuk	Endotoksin	Endotoksin seviyesi ve astım arasında ters ilişki bulunmuştur
Braun ve ark. (2001)	Almanya, Belçika, İsviçre	812 Çocuk	Endotoksin	Endotoksin seviyesi ve astım arasında ters ilişki bulunmuştur
Tischer ve ark. (2011)	Almanya, Hollanda	690 Çocuk	Fungal türleri	Fungal türleri ve astım arasında ters bulunmamıştır
Oluwale ve ark. (2018)	kanada	116 Ev	Endotoksin	Endotoksin seviyesi ve astım arasında ilişki bulunmuştur
Oluwale ve ark. (2018)	kanada	116 Ev	Beta Glukan	Yüksek Beta Glukan seviyesi astım ile ters ilişkilidir
Jacob ve ark. (2002)	Almanya	272 çocuk	<i>Aspergillus, Penicillium</i>	Yüksek <i>Aspergillus</i> seviyesi solunum yolu hastalıklar için risk faktörüdür

Genel olarak iç ortamda mikrobiyal kirleticilere maruz kalmak çocukluk çağı solunum yolları hastalıklarını özellikle astımı etkilediği literatürde tartışılmaktadır [18]. Bazı çalışmalarda bakteriyel Endotoksin ve Beta Glukanın koruyucu etkisi olduğunu [19, 20], bazı çalışmalarda astım üzerine olumsuz etki yarattığını [21, 22, 23] ve bazı çalışmalarda ise bakteriyel Endotoksin ve çocukluk çağı astımın ilişkisi olmadığı bildirilmiştir [24, 25]. Araştırmalar ayrıca Endotoksine maruz kalmanın atopik astım ile ters ilişkisi olduğu belirlenmiştir [11]. Çeşitli sonuçların nedenleri henüz kesin olarak açıklanmamıştır, fakat coğrafi farklılıklar, örnekleme yöntemlerinin farklı olması ve astımlı çocukların alerjik durumları bu çeşitli sonuçların nedenleri olarak düşünülmektedir.

Bu çalışmada, örneklemede yer alan astım tanısı olan (astım grubu) ve olmayan (kontrol grubu) çocukların astım riskini etkileyen faktörleri (yaşadıkları evlerin koşulları ve aile fertlerinin yaşam alışkanlıkları) Lojistik Regresyon Analizi ile modellenmesi yapılmıştır. Lojistik modele dahil edilecek bağımsız değişkenler, tek değişkenli lojistik regresyon analiziyle belirlendikten sonra, çok değişkenli modele dahil edilen her bir değişkenin önemi göstermektedir. Tek değişkenli modelde önemli bulunduğu halde çok değişkenli modelde önemsiz olan değişkenler model dışı bırakılmıştır. Böylece final model elde edilmiştir. Final modelin hem biyolojik olarak kabul edilebilir, hem de doğru sınıflama oranının yeteri kadar iyi olmasından dolayı, bu modelin risk faktörlerini belirleme de kullanılabilirliği sonucuna varılmıştır.

Tablo 3 'de astım ve kontrol grubunda yer alan çocukların astım riskini etkileyen faktörleri modellemek amacıyla tek değişkenli lojistik regresyon analiz ve çok değişkenli lojistik regresyon analiz sonuçları verilmiştir. Bu modellemede astım tanısı olmak risk faktörü olarak belirlenmiştir. Elde edilen sonuçlara göre, çocukların yaşadıkları evlerin aşağı katlarda olması (≤ 1) astım riskini 3 kat, bina yaşı 20 yılın üzerinde olması 2 kat, evlerde ayrı mutfak olmaması 6 kat, evde sigara içilmesi 2 kat, son bir yıl içinde eve yeni mobilya alınması 2 kat arttırmaktadır. Buna ek olarak tek değişkenli lojistik analizine göre evde haftada birden fazla kızartma yapmak 2 kat, evde haftada bir kezden daha az temizlik yapmak

ve evde son bir yılda tamirat yapılması astım riskini arttırmaktadır. Ayrıca, çocuğun yattığı yatağın malzemesinin yün olması astım olma riski üzerine 2 kat etkilidir. Bu modelin sonuçlarına göre daha yüksek katlarda oturmak, yeni binada oturmak, evde ayrı mutfak bulunması, evde nem oranının düşük olması ve evin iyice havalandırılması, evde daha az kızartma yapılması, evde sigara içilmemesi ve çocuğun yatağının malzemesi yün olmaması astım riskini azaltmaktadır. Ölçülen biyolojik kirlenmeler arasında lojistik regresyon analizine göre ev tozunda tespit edilen yüksek beta glukan seviyesi astım için bir risk faktörü olarak belirlenmiştir. Çok değişkenli lojistik regresyon analizine göre yüksek miktarda endotoksin miktarı astım ile ters ilişkilidir. Bu analizin sonucuna göre, *Aspergillus* ve *Penicillium* astım ile ilişkileri modellemede istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. Potansiyel belirleyiciler ve biyolojik belirteçler arasındaki ilişkiyi belirlemek için yapılan çok değişkenli lojistik regresyon analizi, evde bitki ve çiçek bulunması ve nevreşim ve çarşaf değiştirme sıklığının biyolojik kirlenmelerin çoğuyla önemli ölçüde ilişkili olduğunu göstermiştir.

Tablo 3. Astım ve kontrol grupları için lojistik regresyon analizi

Parametreler	Tek değişkenli analiz (Univariate)			Çok değişkenli analiz (Multivariate)		
	OR	%95 CI	P değeri	OR	%95 CI	P değeri
Toz miktarı (mg/m ²)	0.470	0.253-0.873	0.017	-	-	-
Endotoksin (EU/g)	0.336	0.177-0.640	0.001	0.324	0.155-0.677	0.003
Beta glukan (µg/g)	1.384	1.070-2.488	0.098	3.162	1.101-9.028	0.032
Ayrı mutfak	5.263	1.438-19.23	0.012	6.329	1.461-27.77	0.014
Evin katı (≤1)	3.042	1.071-3.144	<0.0001	3.535	1.904-6.563	<0.0001
Bina yaşı (≥20)	1.835	1.185-2.603	0.027	2.354	1.235-4.487	0.009
Evde sigara içme	1.559	1.114-2.603	0.089	2.344	1.110-3.761	0.022
Evde kızartma (haftada birden fazla)	2.214	1.309-3.744	0.003	-	-	-
Temizlik sıklığı (haftadan birden az)	1.701	1.112-2.940	0.057	-	-	-
Nem kokusu	1.633	1.013-2.976	0.110	-	-	-
Evde tamirat	1.547	1.048-2.762	0.140	-	-	-
Yeni mobilya	2.019	1.144-3.562	0.015	2.361	1.202-4.634	0.013
Çocuğun yatak malzemesi (yün)	2.673	1.269-5.617	0.010	-	-	-

OR= odd ratio, %95 CI = %95 güven aralığı

4. SONUÇ

Bu çalışmada, ev tozlarında bulunan bakteriyel endotoksin, fungal beta-glukan, *Aspergillus spp* ve *Penicillium spp* seviyeleri ile evlerin özellikleri (ana caddeye yakınlık, ısıtma türü, duvar boyası, nem vb.) ve ortamdaki insan aktiviteleri (sigara içimi, çamaşır suyu kullanım sıklığı, evde kızartma yapılması vb.) arasındaki ilişkiler ve kirlenme düzeyinin astım kontrolüne etkileri araştırılmıştır. Bu çalışmaya 109 astım tanısı olan (vaka grubu) ve 110 astım tanısı olmayan (kontrol grubu), 6-11 yaş aralığındaki çocuklar gönüllü olarak katılmıştır.

Analiz sonuçlarına göre, vaka ve kontrol grubunda yer alan evlerden alınan tozlarının Endotoksin, Beta glukan, *Aspergillus spp* ve *Penicillium spp* seviyelerinin kıyaslanması sonucu evlerden alınan toz miktarı ve Endotoksin düzeyinin kontrol grubunda astım grubuna göre daha yüksek medyan değerine sahip oldukları ortaya çıkmıştır. Beta Glukan seviyesi astım ve kontrol grubu için sırasıyla 37.39 ve 42.68 µg/g olarak belirlenmiştir. En yüksek *Aspergillus* miktarı astım ve kontrol grubu için sırasıyla 44500 CFU/g ve 17500 CFU/g arasında değiştiği gözlenmiştir. *Penicillium* içinde bu miktarlar astım ve kontrol grubu için sırasıyla 57890 CFU/g ve 21500 CFU/g arasında değişmektedir.

Evlerde ölçülen endotoksin seviyesinin eve alınan yeni mobilya ile azaldığı, mobilya eskidikçe evlerdeki Endotoksin seviyesinin arttığı tespit edilmiştir. Çamaşırın kurutma makinasında

kurutulduğu ve üst katlarda yer alan evlerde en düşük endotoksin seviyeleri tespit edilmiştir. Ölçülen Endotoksin miktarları evlerin ısıtma sistemine göre de değişkenlik göstermektedir, en yüksek Endotoksin seviyesi sobalı evlerde tespit edilmiştir. Evde su ile ilgili hasarın bulunması, ev tozunda Beta Glukan, *Aspergillus* ve *Penicillium* seviyesini artırdığı tespit edilmiştir. Evde makina halısı kullanımının Beta Glukan ve *Aspergillus* seviyesini artırdığı, yüzey alanı küçük evlerde Beta Glukan seviyesinin yükseldiği tespit edilmiştir. Evlerde ölçülen *Aspergillus* ve *Penicillium* düzeyinin, evin duvarlarında veya pencere kenarlarında oluşan küf ile ilişkili olduğu, küf gözlenen evlerin ev tozlarında yaklaşık iki kat daha yüksek *Aspergillus* ve *Penicillium* kolonisi tespit edilmiştir. Fungal kirleticilerin kendi aralarında (Beta Glukan, *Aspergillus* ve *Penicillium*) hem astım ve hem kontrol grubunda yüksek korelasyon değerlerine sahip oldukları ortaya çıkmıştır. Genel olarak nem, rutubet ve küften kaynaklanan Beta Glukan, *Aspergillus* ve *Penicillium* arasında kuvvetli korelasyon gözlenmiştir.

Elde edilen sonuçlara göre, çocukların yaşadıkları evlerin aşağı katlarda olması (≤ 1), binanın eski olması, evlerde ayrı mutfak olmaması ve haftada birden fazla kızartma yapılması, evde sigara içilmesi ve son bir yıl içinde eve yeni mobilya alınması astım riskini arttırmaktadır. Buna ek olarak tek değişkenli lojistik analizine göre, evde daha az temizlik yapmak, evde tamirat yapılması ve çocuğun yattığı yatağın malzemesinin yün olması astım riski ile ilişkilidir. Genel olarak bu araştırmanın sonuçlarına göre, Endotoksin hariç diğer bioaerosollerin seviyelerinin yüksek olması çocuklarda astım riskini arttırmaktadır.

KAYNAKLAR

- [1] Heinrich, J. "Influence of indoor factors in dwellings on the development of childhood asthma", International Journal of Hygiene and Environmental Health, 214, 1–25, 2011.
- [2] Flannigan B., R. A. Samson, and J. D. (J. D. Miller, Microorganisms in home and indoor work environments : diversity, health impacts, investigation and control, 2nd ed. CRC Press, 2011.
- [3] Cox and C. M. Wathes, Bioaerosols handbook. Boca Raton: Lewis Publishers, 1995.
- [4] Khan A. A. H. and S. Mohan Karuppaiyl, "Fungal pollution of indoor environments and its management," Saudi J. Biol. Sci., vol. 19, no. 4, pp. 405–426, Oct. 2012.
- [5] N. Kalogerakis, D. Paschali, V. Lekaditis, A. Pantidou, K. Eleftheriadis, and M. Lazaridis, Indoor air quality—bioaerosol measurements in domestic and office premises, J. Aerosol Sci., 5, 751, 2005 .
- [6] Chew, GL., Douwes, J., Doekes, G., Higgins, KM., van Strien, R., Spithoven, J., Brunekreef, B. "Fungal extracellular polysaccharides, beta (1-->3)-glucans and culturable fungi in repeated sampling of house dust", Indoor Air, 11, 171-178, 2001.
- [7] Holst, G., Host, A., Doekes, H.W., Madsen, A.M., Sigsgaard, T. " Determinants of house dust, endotoxin, and b-(1-3)-D- glucan in homes of Danish children", Indoor Air, 25, 245–259, 2015.
- [8] Douwes J. et al., Does early indoor microbial exposure reduce the risk of asthma? The Prevention and Incidence of Asthma and Mite Allergy birth cohort study, J. Allergy Clin. Immunol., 117, 1067 2006.
- [9] Mendy, A., Gasana, J., Vieira, E.R., Forno, E., Patel, J., Kadam, P. and Ramirez, G. "Endotoxin exposure and childhood wheeze and asthma: a meta-analysis of observational studies", J. Asthma, 48, 685–693, 2011.
- [10] ASTM Standard Practice for Collection of Floor Dust for Chemical Analysis, (Designation: D 5438-00), 2004.
- [11] Schram, D., Doekes, G., Boeve, M., Douwes, J., Riedler, J., Ublagger, E., et al. "Bacterial and fungal components in house dust of farm children, Rudolf Steiner school children and reference children the PARSIFAL study", Allergy, 60, 611–8, 2005.
- [12] Chen, C.M., Thiering, E., Doekes, G., Zock, J.P., Bakolis, I., Norback, D., Sunyer, J., Villani, S., Verlato, G., Taubel, M., Jarvis, D. and Heinrich, J. "Geographical variation and the determinants of domestic endotoxin levels in mattress dust in Europe", Indoor Air, 22, 24–32, 2012.
- [13] Dassonville, C., Demattei, C., Vacquier, B., Bex-Capelle, V., Seta, N. and Momas, I. Indoor airborne endotoxin assessment in homes of Paris newborn babies, Indoor Air, 18, 480–487, 2008.

- [14] Gehring, U., Douwes, J., Doekes, G., Koch, A., Bischof, W., Fahlbusch, B. "β(1→3)- glucan in house dust of German homes: housing characteristics, occupant behavior, and relations with endotoxins, allergens, and molds", *Environ Health Perspect*, 109, 139–44, 2001.
- [15] Yilmaz M, Altıntaş DU, Bingöl-Karakoç G, Inal A, Kiliç M, Sütolukta Z, Güneşer-Kendirli S. Exposure to house dust endotoxin and allergic sensitization in allergic and nonallergic children living in Adana, Turkey. *Turk J Pediatr*. May-Jun;51(3):225-31, 2009.
- [16] Braun-Fahrländer, C., Riedler, J., Herz, U., Eder, W., Waser, M., Grize, L., Maisch, S., Carr, D., Gerlach, F., Bufe, A., Lauener, R.P., Schierl, R., Renz, H., Nowak, D., von Mutius, E. "Prevalence of hay fever and allergic sensitization in farmer's children and their peers living in the same rural community. *Clin Exp Allergy*, 29,28-34, 1999.
- [17] Riedler, J., Braun-Fahrländer, C.H., Eder, W., Schreuer, M., Waser, M., Maisch, S., Carr, D., Schierl, R., Nowak, D., Mutius, E., and the ALEX Study Team. "Exposure to farming in early life and development of asthma and allergy: a cross-sectional survey", *The Lancet*, 358, 1129-33, 2001.
- [18] Kanchnongkittiphon W., M. J. Mendell, J. M. Gaffin, G. Wang, and W. Phipatanakul, Indoor environmental exposures and exacerbation of asthma: An update to the 2000 review by the institute of medicine, *Environmental Health Perspectives*, 123 6, 2015.
- [19] Tischer C., U. Gehring, C.M. Chen, M. Kerkhof, G. Koppelman, S. Sausenthaler, et al. «Respiratory health in children, and indoor exposure to (1,3)-beta-D-glucan, EPS mould components and endotoxin,» *Eur. Respir. J.*, cilt 37 (5), 1050–1059, 2011.
- [20] Lawson J.A., J.A. Dosman, D.C. Rennie, J.R. Beach, S.C. Newman, T. Crowe, et al., 2012. «Endotoxin as a determinant of asthma and wheeze among rural dwelling children and adolescents: a case-control study,» *BMC Pulm. Med*, cilt 12, p. 56, 2012.
- [21] Tavernier, G.O.G., Fletcher, G. D., Francis, H. C., Oldham, L. A., Fletcher, A. M., Blacklock, G., Stewart, L., Gee, I. Watson, A., Frank, T. L., Frank, P., Pickering, C. A. C., Niven, R. Mc L. "Endotoxin exposure in asthmatic children and matched healthy controls: results of IPEADAM study", *Indoor Air*, 10, 25-32, 2005.
- [22] Thorne P. S., K. Kulhankova, M. Yin, R. Cohn, S.J. Arbes Jr., D.C. Zeldin, «Endotoxin exposure is a risk factor for asthma: the national survey of endotoxin in United States housing,» *Am. J. Respir. Crit. Care Med.*, cilt 172 (11), p. 1371–1377, 2005.
- [23] Chinn I.N., L.W. Williams, «Endotoxin exposure is a risk factor for asthma: the national survey of endotoxin in United States housing,» *Pediatrics*, cilt 120, p. S130, 2007.
- [24] Perzanowski M. S., R.L. Miller, P.S. Thorne, R.G. Barr, A. Divjan, B.J. Sheares, et al., «Endotoxin in inner-city homes: associations with wheeze and eczema in early childhood,» *J. Allergy Clin. Immunol.*, cilt 117 (5), p. 1082–1089, 2006.
- [25] Gehring U., M. Strikwold, D. Schram-Bijkerk, G. Weinmayr, J. Genuneit, G. Nagel, et al., «Asthma and allergic symptoms in relation to house dust endotoxin: phase two of the international study on asthma and allergies in childhood (ISAAC II),» *Clin. Exp. Allergy*, cilt 38 (12), p. 1911–1920, 2008.

ÖZGEÇMİŞ

Afsoun NIKRAVAN

1986 yılı Oroumieh, İRAN doğumludur. 2008 yılında Oroumieh Azad Üniversitesi Fen Fakültesi Uygulamalı Fizik Bölümünden mezun olmuştur. 2015 yılında Hacettepe Üniversitesi FBE Çevre Mühendisliği bölümünde yüksek lisansını tamamlamıştır. Aynı Üniversitenin Çevre Mühendisliği bölümünden 2022 yılında Doktor ünvanını almıştır.

Parisa BABAİ

1980 yılı Salmas, İRAN doğumludur. 2006 yılında Lahijan Üniversitesi Elektrik Elektronik Mühendisliği Bölümünden mezun olmuştur. 2015 yılında Hacettepe Üniversitesi Çevre Mühendisliği Bölümünde yüksek lisans eğitimini bitirmiştir. 2018 yılından itibaren Hacettepe Üniversitesi Çevre Mühendisliği Bölümünde doktora yapmaktadır.

**Gülen GÜLLÜ**

Dr. Gülen Güllü, 1987 yılında Orta Doğu Teknik Üniversitesi Çevre Mühendisliği Bölümünü bitirmiştir. Aynı üniversiteden 1989 yılında Yüksek Mühendis ve 1996 yılında Doktor unvanını almıştır. Orta Doğu Teknik Üniversitesinde 1987-1996 yılları arasında Araştırma Görevlisi, 1996-1999 yılları arasında uzman olarak görev yapmıştır. Doçentlik unvanını 1999 yılında Hacettepe Üniversitesinde Öğretim Üyesi iken alan, Dr. Güllü, 2006 yılında Hacettepe Üniversitesi Çevre Mühendisliği Bölümünde Profesör kadrosuna atanmış, halen Çevre Mühendisliği Bölüm Başkanı olarak görev yapmaktadır. Dr. Güllü, atmosferik kirlilik taşınımı, atmosfer kimyası, iç ve dış ortam hava kirliliği konularında çalışmaktadır. Dr. Güllü, birçok ulusal ve uluslararası projede yürütücü ve araştırmacı olarak çalışmakta, Avrupa Birliğinin eşleştirme programlarında Hava Kalitesi konularında uzman olarak görev almaktadır. Dr. Güllü, atmosfer kimyası, çevresel veri analizi, çevresel etki değerlendirmesi, çevre kimyası, hava kirliliği kontrol prosesleri ve iklim değişikliği konularında yüksek lisans ve doktora dersleri vermektedir.