

Behçet Hastalarında ve Sağlıklı Bireylerde Üroepitel Hücrelerinin *Streptococcus pyogenes* ve *Escherichia coli*'ye Karşı Bakterisidal Etkisinin Araştırılması

Bactericidal Effects of Uroepithelial Cells Against *Streptococcus pyogenes* and *Escherichia coli* in Patients with Behçet's Disease and in Healthy Controls

Evrım AKSU,^a
Derya BİRİKEN,^a
Ayşe BOYVAT,^b
Hatice ÖZENCİ^a

^aTıbbi Mikrobiyoloji AD,
^bDermatoloji AD,
Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Ankara

Geliş Tarihi/Received: 09.05.2012
Kabul Tarihi/Accepted: 18.12.2012

Bu çalışma kısmen "14th International
Conference on Behçet's Disease"
(8-10 Temmuz 2010, Londra)'da sunulmuştur.

Yazışma Adresi/Correspondence:
Derya BİRİKEN
Tıbbi Mikrobiyoloji AD,
Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Ankara,
TÜRKİYE/TURKEY
deryabirik@hotmail.com

ÖZET Amaç: Behçet Hastalığı (BH) tekrarlayan oral aftlar, genital ülserler, cilt lezyonları ve üveit ile birlikte vasküler, nörolojik ve gastrointestinal sistem tutulumu gibi diğer bulguları da içeren sistemik yangısal bir hastalıktır. Mukozal immün sistemde epitel hücresi, özgül olmayan immün yanıtın kazanılmış immün yanıtı geçişi ve immün homeostazın regülasyon veya tolerans yönünde belirlenmesinde bir kavşak noktası oluşturmaktadır. Bu hücreler, antijene, antijenin yapısı, miktarı ve sunum şekline göre nasıl bir yanıt oluşturulacağını belirlemektedir. Çalışmamızda, Behçet hastalarında ve sağlıklı bireylerde üroepitelial hücrelerin *Streptococcus pyogenes* ve *Escherichia coli*'ye karşı bakterisidal etkisinin olup olmadığının araştırılması amaçlanmıştır. **Gereç ve Yöntemler:** Gönüllü 23 inaktif Behçet hastası ile 10 sağlıklı bireyden alınan idrar örneklerinden idrar epitel hücresi (İEH) hazırlanmıştır. Etketör hücre olarak kullanılan İEH ve hedef hücre olarak kullanılan *E. coli* O75 ve *S. pyogenes* ATCC 49619 suşları deney için hazırlandıktan sonra 96 kuyucuklu plaklarda, etketör hücre/hedef hücre oranı 1/1 olacak şekilde mikroorganizma kontrolleri ile karşılaştırılarak bakterisidal etki yüzdeleri hesaplanmıştır. **Bulgular:** Çalışma sonucunda İEH'nin 1. saatte Behçet hastalarında *S. pyogenes*'e karşı ortalama %31,6, *E. coli*'ye karşı %23,3, sağlıklı kontrollerde ise *S. pyogenes*'e karşı %50,7, *E. coli*'ye karşı %60 bakterisidal etki gösterdiği tespit edilmiştir. **Sonuç:** Behçet hastalarında İEH'nin *E. coli*'ye karşı bakterisidal etkisinin, sağlıklı kontrollerde olduğundan anlamlı derecede daha düşük olduğu bulunmuştur (p<0,001). BH ve sağlıklı kontroller arasında *Streptococcus pyogenes*'e karşı bakterisidal etki bakımından istatistiksel anlamlılıkta fark bulunmasa da bakterisidal etkiye azalma gözlenmiştir. Bu bulgular, BH'de üroepitelial hücrelerin konak savunmasında yer alan bakterisidal etkisinde yetersizlik olduğunu düşündürülebilir.

Anahtar Kelimeler: Epitel hücreleri; Behçet sendromu

ABSTRACT Objective: Behçet's disease (BD) is a systemic inflammatory disorder, characterized by recurrent oral aphthous ulcers, genital ulcers, skin lesions and uveitis as well as other manifestations including vascular, gastrointestinal and neurological involvement. Epithelial cells in the mucosal immune system have a critical role in designating the immun homeostasis towards immune regulation or tolerance and determine the response type to a specific antigen according to the structure, dose and the presentation mode of the antigen. The aim of the present study was to investigate the bactericidal effect of epithelial cells against *Streptococcus pyogenes* and *Escherichia coli* in patients with Behçet's disease and in healthy controls. **Material and Methods:** Urine epithelial cells (used for effector cell) and *S. pyogenes* ATCC 49619 and *E. coli* O75 (used for target cell) strains were prepared before the experiment and the cells were stimulated with bacteria in plates with an effector cell/target cell ratio of 1:1 and the bactericidal effects were calculated and were compared with microorganism controls. **Results:** The bactericidal effects against *S. pyogenes* and *E. coli* in Behçet's disease patients were 31.6%, and 23.3%, and 50.7% and 60% for healthy controls, respectively. **Conclusion:** The bactericidal effect of uroepithelial cell against *E. coli* was significantly lower in Behçet's disease patients compared to healthy controls (p<0.001). Although the bactericidal effect of uroepithelial cells in patients with Behçet's disease was lower compared to healthy controls, the difference was not statistically significant (p>0.001). The results of this study suggest that the bactericidal effect of uroepithelial cells in patients with Behçet's disease might be deficient.

Key Words: Epithelial cells; Behçet syndrome

doi: 10.5336/medsci.2012-30124

Copyright © 2013 by Türkiye Klinikleri

Türkiye Klinikleri J Med Sci 2013;33(3):673-7

Behçet hastalığı (BH), tekrarlayıcı oral aftlar, genital ülserler, deri lezyonları ve üveyit ile karakterize sistemik yangısal bir hastalıktır.^{1,2} Prevalansı Türkiye başta olmak üzere, Orta Doğu ve Japonya'da yüksektir. Hastalığın etiyojisi bilinmemesine rağmen, immünolojik bozukluklar üzerinde durulmakta, gelişiminden genetik, çevresel, virolojik, bakteriyel ve immünolojik faktörler sorumlu tutulmaktadır.²⁻⁴

Mukozal immün sistem ekzojen antijene karşı ilk savunma hattını oluşturur.⁵ Derinin yanı sıra, solunum sistemi, gastrointestinal ve ürogenital sistemin mukozal yüzeyleri içteki steril ortamla dış çevreyi ayırır ve böylece mikroplara karşı ilk hat savunmasını oluşturur.^{6,7}

Mukozal epitel hücreleri potansiyel patojenden korunmada hayli seçici bir bariyer rolü üstlenmektedir ve fiziksel bir bariyer olmaktan çok daha fazla etkiye sahiptir.⁸ Mukozal immün sistemde epitel hücresi, özgül olmayan immün yanıtı kazanılmış immün yanıtı geçişte ve immün homeostazın regülasyon veya tolerans yönünde belirlenmesinde bir kavşak noktası oluşturmaktadır. Bu hücreler, antijene, antijenin yapısına, miktarına ve sunum şekline göre nasıl bir yanıt oluşturulacağını belirlemektedir.⁹

Bu çalışmada Behçet hastalarında ve sağlıklı bireylerde üroepitel hücrelerinin *Streptococcus pyogenes* ve *Escherichia coli*'ye karşı bakterisidal etkisinin araştırılması ve birbirleriyle kıyaslanması amaçlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

Çalışmanın yürütülmesi için etik kurul onayı ve hastaların bilgilendirilmiş onamı alınarak, uygulama Helsinki Anlaşması'na uygun olarak yapılmıştır.

İdrar epitel hücresi: Son bir hafta içinde antibiyotik almayan, sigara içmeyen, 20-60 yaş arası, 23 inaktif Behçet hastası [kadın:erkek (K:E) oranı 14:9] ve 10 sağlıklı gönüllünün (K:E oranı 6:4) sabah ilk idrarları steril idrar kabına alındıktan sonra 50 ml'lik santrifüj tüpüne aktarılmış, 1000 rpm'de 10 dakika çöktürülmüştür. Çökelti, 10 ml antibiyotiksiz Hanks Balanced Salt Solution (HBSS)

eklenerek yıkanmıştır. Yıkama işlemi 3 kez 1000 rpm'de 10'ar dakika santrifüj edilerek gerçekleştirilmiş, son santrifüj işleminden sonra üst sıvı atılmış ve çökelti 1 ml %10 fetal sığır serumu (fetal calf serum-FCS) içeren Roswell Park Memorial Institute'un 1640 kodlu hücre kültürü vasatı (RPMI 1640) içinde sulandırılmış, tripan mavisi ile boyanarak Neubauer lamında sayılmış ve 1×10^5 hücre/ml olacak şekilde suspanse edilmiştir.^{8,9}

Bakteri suşları: Çalışmamızda Refik Saydam Hıfzısıhha Kültür Koleksiyonu'ndan sağlanan *Streptococcus pyogenes* ATCC 49619 ve *E. coli* O75 suşları kullanılmıştır. *S. pyogenes* koyun kanlı agara, *E. coli* Eosin Metilen Blue (EMB) agara ekilerek 37 °C'de bir gece enkübe edilmiştir. Ertesi gün plak yüzeyinden koloniler toplanarak 3 kez steril fosfat tamponu (PBS) ile 3000 rpm'de 10'ar dakika santrifüj edilerek yıkanmış, son santrifüj işleminden sonra üst sıvı dökülmüştür. Çökelti 1 ml % 10 fetal sığır serumu (FCS) içeren RPMI-1640 içerisinde suspanse edilmiş ve tripan mavisi ile boyanmıştır. Boya almayan canlı hücreler Neubauer lamında sayılmış ve mililitrede 1×10^5 bakteri olacak şekilde sulandırılmıştır.^{10,11}

Bakterisidal etkinin değerlendirilmesi: Eftör hücre (E) olarak kullanılan idrar epitel hücresi (İEH) ve hedef hücre (H) olarak kullanılan *S. pyogenes* ATCC 49619 ve *E. coli* O75 suşları, E:H oranı 1:1 olacak şekilde 96 kuyucuklu plaklarda üçer kuyucuk olarak karşılaştırılmıştır. Kontrol kuyucuğu olarak sadece epitel hücresi+besiyeri bulunan kuyucuk ve sadece bakteri+besiyeri bulunan kuyucuk kullanılmıştır. Bir saatlik enkübasyonun ardından her bir kuyucuk içeriği toplanmış ve *S. pyogenes* kanlı agara, *E. coli* adi agar besiyerine ekilmiştir; 37°C'de bir gecelik enkübasyondan sonra plaklarda meydana gelen koloni oluşturan birimler (colony forming unit-cfu) sayılmıştır. Bakterisidal etki (BE) yüzdesi aşağıdaki formüle göre hesaplanmıştır.^{6,9-11}

$$BE (\%) = \frac{\text{Ortalama cfu (kontrol kuyucuğu)} - \text{Ortalama cfu (deney kuyucuğu)}}{\text{Ortalama cfu (kontrol kuyucuğu)}} \times 100$$

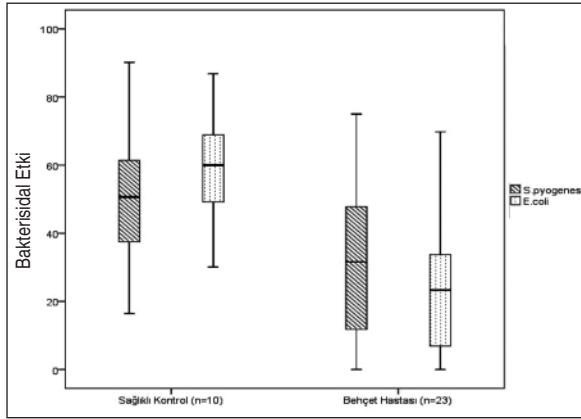
İSTATİSTİKSEL DEĞERLENDİRME

Çalışmaların istatistiksel değerlendirmesi SPSS 11 (Statistical Package for the Social Sciences) versiyonu kullanılarak yapılmıştır. İEH'nin *S. pyogenes*

TABLO 1: İEH'nin 1/1 E/H oranlarında *S. pyogenes* ve *E. coli*'ye karşı 1. saatte gösterdikleri bakterisidal etki ortalamaları.

	Behçet Hastası (n=23)	Sağlıklı Kontrol (n=10)
	Ortanca (min-maks)	Ortanca (min-maks)
<i>S. pyogenes</i> (p=0,060)	31,6 (0,00-75,00)	50,7(16,40-90,20)
<i>E. coli</i> (p<0,001)	23,3 (0,00-69,80)	60,0 (30,10-86,80)

E: Efektör hücre; H: Hedef hücre; İEH: İdrar epitel hücresi; n: hasta sayısı.

**ŞEKİL 1:** İdrar epitel hücrelerinin 1:1 E:H oranlarında *S. pyogenes* ve *E. coli*'ye karşı 1. saatte gösterdikleri bakterisidal etki ortalamaları.

E: Efektör hücre; H: hedef hücre.

ve *E. coli*'ye karşı bakterisidal etkileri arasındaki fark için Mann-Whitney U testi uygulanmış, $p<0,001$ anlamlı olarak kabul edilmiştir (Tablo 1; Şekil 1).¹²

BULGULAR

Son bir hafta içinde antibiyotik almayan, sigara içmeyen, 20-60 yaş arası, 23 inaktif Behçet hastası (kadın:erkek (K:E) oranı 14:9) ve 10 sağlıklı gönüllü (K:E oranı 6:4) çalışmaya dahil edilmiştir.

Çalışmamızda, İEH'nin, E:H oranı 1:1 olacak şekilde karşılaştırıldığında, Behçet hastalarında 1. saatte *S. pyogenes*'e karşı ortalama %31,6, *E. coli*'ye karşı %23,3, sağlıklı kontrollerde ise *S. pyogenes*'e karşı %50,7, *E. coli*'ye karşı %60 bakterisidal etki gösterdiği saptanmıştır (Tablo 1, Şekil 1).

Behçet hastaları ve sağlıklı kontroller karşılaştırıldığında, 1. saatte *S. pyogenes*'e karşı bakterisidal etki açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadığı ($p>0,001$), *E. coli*'ye karşı ise

kontrol grubunda hasta grubundan anlamlı olarak yüksek olduğu saptanmıştır ($p<0,001$) (Tablo 1, Şekil 1).

TARTIŞMA

Önceki çalışmalarda vajina, bağırsak, ağız ve ürogenital epitel hücrelerinin bakterisidal etkinlik gösterdiği belirlenmiştir.^{8,10,13,14} Behçet hastalarında oral epitel hücrelerinin bakterisidal etkinliğinin azaldığı gösterilmiştir.¹¹ Epitel hücrelerinin konağın doğal savunmasında oynadıkları rol düşünüldüğünde, çeşitli hasta gruplarında enfeksiyona yatkınlık açısından bu hücre grubunun katkılarının incelenmesinin hastalığın patogeneze katkısı olacağını düşünmekteyiz.

Bu nedenle çalışmamızda, Behçet hastalarında ve sağlıklı bireylerde üroepitel hücrelerinin *Streptococcus pyogenes* ve *Escherichia coli*'ye karşı bakterisidal etkisi araştırılmış ve birbiri ile kıyaslanmıştır.

İnsan oral epitel hücrelerinin *C. albicans*'ın üremesini hücre-hücre teması ile engellediği, insan oral epitel hücrelerinin ve fare vajinal epitel hücrelerinin *Candida albicans*'ın üremesini belirgin şekilde azalttığı,^{13,15} insan kolon epidermal adenokarsinom hücre dizininin (Caco-2) *C. albicans*'ın ve nonalbicans *Candida*'ların üremesini engellediği,¹⁰ gösterilmiştir.

Dolapçı ve ark.,¹¹ tarafından Behçet hastaları ile sağlıklı bireylerin ağız epitel hücrelerinin *S. pyogenes*'e karşı antibakteriyel kapasitesinin araştırıldığı bir çalışmada, ağız epitel hücrelerinin streptokoklara karşı bakterisidal etkinliği Behçet hastalarında %8, sağlıklı bireylerde ise %34 bulunmuştur. Ağız epitel hücrelerinin bakterisidal etkisinin Behçet hastalarında sağlıklı bireylere göre anlamlı derecede düşük olduğu gösterilmiş ve ağız epitel hücrelerinin bakterisidal etkisinin sağlıklı bireylerde önemli bir konak savunması olduğu sonucuna varılmıştır.

Albayrak ve ark.,⁸ tarafından yapılan bir çalışmada, üriner ve oral epitel hücrelerinin farklı *E. coli* suşlarına karşı bakterisidal etkisi araştırılmış ve ağız epitel hücrelerinin bakterisidal etkisi *E. coli* K12'ye karşı %49,8, *E. coli* O75'e karşı %45,7, idrar

epitel hücrelerinin antibakteriyel gücü *E. coli* K12'ye karşı %34,7, *E. coli* O75'e karşı %29,2 bulunmuş ve ağız epitel hücreleri ve idrar epitel hücrelerinin *E. coli* K12 ve O75'e karşı bakterisidal etki gücü arasındaki fark istatistiksel olarak sınırda anlamlı bulunmuştur.

İEH'nin farklı antijenik miktarlardaki *E. coli*'ye karşı bakterisidal etkisinin araştırıldığı bir çalışmada, idrar epitel hücresi *E. coli* ile 1/10, 1/100, 1/1.000, 1/10.000, 1/100.000, 1/1.000.000, 1/10.000.000 E/H oranlarında 6 saat karşılaştırılmıştır. İEH'nin 1/100.000 ve altındaki E/H oranlarında ortalama %60,7, 1/1.000.000 ve üzerindeki E/H oranlarında ortalama %11,3 bakterisidal etki gösterdiği bulunmuştur. Bakteri miktarının artışı ile epitel hücrelerinin oluşturduğu bakterisidal etkinin anlamlı bir şekilde azaldığı gözlenmiş ve idrar epitel hücrelerinin *E. coli*'ye karşı doza bağımlı antibakteriyel etkinlik oluşturduğu sonucuna varılmıştır.⁹

Fidan ve ark.,¹⁴ tarafından yapılan benzer bir çalışmada, *E. coli* ile uyarılmış idrar epitel hücrelerinde 1/1 E/H oranında bakterisidal etki ortalama %25, 1/10 E/H oranında ortalama %33,3, 1/100 E/H oranında ortalama %37,5 ve 1/1000 E/H oranında ortalama %33,3 olarak bildirilmiştir.

Albayrak ve ark.¹⁶ tarafından yapılan bir başka çalışmada, farklı miktarda *S. pyogenes* ile uyarılan ağız epitel hücrelerinin 1. saatte ortalama %38,7, 6. saatte ortalama %54,5 bakterisidal etki gösterdiği bulunmuştur ve 6. saatte gösterdiği bakterisidal etkinin 1. saatte gösterdiği bakterisidal etkiye göre anlamlı derecede yüksek olduğu ve doza bağımlı bakterisidal etki gösterdiği; insan ağız epitel hücre dizininin (KB) ise 1. saatte ortalama %36,3 ve 6. saatte %37,7 bakterisidal etki gösterdiği ve antibakteriyel etkinlik açısından anlamlı bir fark bulunmadığı sonucuna varılmıştır.

Biriken ve ark.,¹⁷ tarafından Caco-2 epitel hücrelerinin *S. pyogenes* ve *E. coli*'ye karşı bakterisidal etkisinin araştırıldığı diğer bir çalışmada, Caco hücrelerinin *S. pyogenes*'e karşı bakterisidal etkisinin %21,9, *E. coli*'ye karşı %36,2 olduğu bulunmuş ve *E. coli*'ye karşı oluşan bakterisidal etkinin *S. pyogenes*'e karşı olan antibakteriyel etkiden anlamlı olarak daha yüksek bulunduğu bildirilmiştir.

Bizim çalışmamızda, İEH Behçet hastalarında ve sağlıklı kontrollerde 1/1 E/H oranında *S. pyogenes* ve *E. coli* ile 1 saat karşılaştırılan İEH'nin bakterisidal etki yüzdeleri *S. pyogenes* için Behçet hastalarında ortalama %31,6 ve sağlıklı kontrollerde %50,7 saptanmıştır. Bu verilere göre antibakteriyel etkinlik açısından Behçet hastaları ve sağlıklı kontroller arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p>0,001$). *E. coli* için sonuçlar değerlendirildiğinde ise, bakterisidal etki yüzdelerinin Behçet hastalarında ortalama %23,3 ve sağlıklı kontrollerde %60 olduğu saptanmıştır (Tablo 1, Şekil 1). Bu veriler, Behçet hastalarında İEH'nin *E. coli*'ye karşı bakterisidal etkisinin sağlıklı kontrollere göre anlamlı derecede daha düşük olduğu göstermektedir ($p<0,001$).

Bugüne kadar yapılan çalışmalarda farklı mukozal alanlardaki epitel hücrelerinin *S. pyogenes* ve *E. coli* bakterilerine bakterisidal ve *C. albicans*'a karşı fungisidal etki gösterdiği saptanmıştır. Sonuçlarımız, epitel hücrelerinin bakterisidal etkinliğinin olup olmaması açısından daha önce yapılan bu çalışmalarla uyumludur.^{6,8-11,14-17}

Biriken ve ark.,¹⁷ tarafından yapılan çalışmada Caco-2 epitel hücrelerinin 5. saatte göstermiş olduğu bakterisidal etki yüzdeleri antibakteriyel etkinlik açısından değerlendirildiğinde, *E. coli*'ye karşı saptanan etki *S. pyogenes*'e kıyasla istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha yüksek bulunmuştur. Bizim çalışmamızda bu farklılık istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. Bu durum, kullanılan EH veya EH hücre dizininin farklı mukozal alanlardan elde edilmiş ve mikroorganizma ile karşılaşma süresinin farklı olmasından kaynaklanıyor olabilir. Behçet hastalarının ağız epitel hücreleri *S. pyogenes* ile karşılaştırılmış ve Behçet hastalarında sağlıklı kontrollerle karşı anlamlı olarak daha düşük bakterisidal etki saptanmıştır.¹¹ Bizim çalışmamızda, Behçet hastalarında İEH'nin *E. coli*'ye bakterisidal etkisinin sağlıklı kontrollerde olduğundan anlamlı derecede daha düşük olduğu bulunmuştur. BH ve sağlıklı kontroller arasında *Streptococcus pyogenes*'e karşı bakterisidal etki bakımından istatistiksel anlamlılıkta fark bulunmasa da, bakterisidal etkide azalma gözlenmiştir. Bu bulgular; BH'de üroepiteliyal hücrelerin konak savunmasında yer alan bakterisidal etkisinde yetersizlik olduğunu düşündürülebilir.

SONUÇ

Epitel hücreleri konak savunması, yangı ve immün cevabın düzenlenmesinde önemli rol oynar. Mikroorganizmaya karşı antibakteriyel etkinliğin daha iyi anlaşılması için, EH'nin yanında konak savun-

masının diğer hücrelerinin de ayrıntılı olarak araştırılmasına ihtiyaç bulunmaktadır. Konak savunması, yangı ve immün cevabın daha iyi anlaşılması, hastalıkların patogenezinin aydınlatılmasına büyük katkı sağlayacaktır.

KAYNAKLAR

1. Yıldırım M, Kılınc Y, Ceyhan AM. [New advances in the pathogenesis of Behçet's disease]. *SDÜ Tıp Fak Derg* 2009;16(3):29-34.
2. Aytuğar E, Namdar Pekiner F. [Behçet's disease]. *Marmara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Dergisi (MÜSBED)* 2011;1(1):65-73.
3. Kaneko F, Oyama N, Nishibu A. Streptococcal infection in the pathogenesis of Behçet's disease and clinical effects of minocyclin on the disease symptoms. *Yonsei Medical Journal* 1997;38(6):444-57.
4. Celenk C, Aydın F, Unsal M. Pulmonary alterations in Behçet's disease. *Eur J Radiol* 2009;70(3):317-9.
5. Innate immunity. In: Janeway CA, Travers P, Walport M, Shlomchik M, eds. *Immunobiology*. 6th ed. New York and London: Garland Publishing; 2005. p.33-79.
6. Steele C, Leigh J, Swoboda R, Fiedel PJ. Growth inhibition of *Candida* by human oral epithelial cells. *J Infect Dis* 2000;182(5):1479-85.
7. Basset C, Holton J, O'Mahony R, Roitt I. Innate immunity and pathogen-host interaction. *Vaccine* 2003;21 Suppl 2:S12-23.
8. Albayrak N, Biriken D, Özenci H. [Bactericidal effects of human oral and urinary system epithelial cells against different *Escherichia coli* strains]. *Mikrobiyol Bul* 2005;39(2):161-7.
9. Albayrak N, Biriken D, Özenci H. [Investigation of the bactericidal effect of urinary epithelial cells against different doses of *Escherichia coli*]. *Mikrobiyol Bul* 2006a;40(3):195-200.
10. Özenci H, Çelik Hİ, Tekeli FA, Aksoy AM. Comparison of Growth Inhibition Effect of CaCo2 Human epithelial cells and polymorphonuclear neutrophils on various *Candida* species. *Turkish Journal of Infection* 2001; 15(4):527-32.
11. Dolapci I, Albayrak N, Boyvat A, Ozenci H. Antibacterial capacity of oral (epithelial) cells from healthy donors and patients with Behçet's disease. *Arch Dermatol Res* 2003;295(3):124-6.
12. Kavak B. [Mann-Whitney U test]. *Pazarlama Araştırmaları: Tasarım ve Analiz*. 1. Baskı. Ankara. Hacettepe Üniversitesi Yayınları; 2008. p.255-6.
13. Steele C, Ozenci H, Luo W, Scott M, Fidel PL Jr. Growth inhibition of *Candida* by Vaginal Cells from naive mice. *Med Mycol* 1999; 37(4):251-9.
14. Fidan I, Yeşilyurt E, Yolbakan S, Erdal B. [Bactericidal activity, cytokine and chemokine responses of the urinary system epithelial cells]. *Türk Mikrobiyol Cem Derg* 2006;36(4): 179-83.
15. Nomanbhoy F, Steele C, Yano J, Fidel PL. Vaginal and oral epithelial cell anti-*Candida* activity. *Infect Immun* 2002;70(12):7081-8.
16. Albayrak N, Biriken D, Özenci H. [Investigation of bactericidal effect and cytokine response of the oral epithelial cells against different antigenic doses of *Streptococcus pyogenes*]. *Mikrobiyol Bul* 2006b;40(1-2):29-37.
17. Biriken Salın D, Albayrak N, Yıldız S, Özenci H. [Investigation of bactericidal effect and nitric oxide responses of CaCO-2 epithelial cells and THP-1 macrophage cells against *Streptococcus pyogenes* and *Escherichia coli*]. *Mikrobiyol Bul* 2009;43(3):373-81.