

31. ANKEM

AKILCI ANTİBİYOTİK KULLANIMI

KONGRESİ

“Sağlık TEK,
Akılcı Olmalıyız”



KONGRE KİTABI





**“Sağlık TEK,
Akılcı Olmalıyız”**

4 - 8 Mayıs 2016 / La Blanche Island Bodrum

www.ankem2016.org

31. ANKEM Kongresi - Kongre Kitabı
Mayıs 2016

Yayın No:

ISBN:

Editörler:

Sebahat Aksaray

Behice Kurtaran

Fehmi Tabak

“Kongre kitabında yer alan bildirilerin Etik sorumluluğu yazarlarına aittir”

Baskı: Fides Reklam ve Tanıtım Hiz. San. Tic. Ltd. Şti.

Adres:Ferah Mah. Abdalbaki Gölpınarlı Cad. No:26

Büyükcamlıca Üsküdar/İSTANBUL

ÖNSÖZ

Değerli Meslektaşlarımız, Sevgili Dostlar,

Geçmişinde ANKEM ile ilgili bir anısı olmayan hekim arkadaşımız sanırım yoktur. 04 - 08 Mayıs 2016 tarihleri arasında La Blanche Island Bodrum 31. ANKEM Kongresi'nde tekrar buluştuk.

ANKEM, 31 kongreyi tamamlamış, ülkemizde kongre konseptini yerleştirmiş, genç bilim insanlarına akademik gidişte yol göstermiş, konusunda uzman konuşmacıları hekimlerle buluşturmuş, multidisipliner yaklaşım ile bir çok branşın bir araya gelmesini ve konuların çok yönlü tartışılmasına imkan tanımıştır.

Bu gün her uzmanlık alanında en az bir kongrenin düzenlendiği ülkemizde multidisipliner bir kongre olan ANKEM'in önemi daha fazla anlaşılmaktadır.

31. Kongreyi arkada bıraktık ve 40. Kongreye doğru ilk adımı 31. ANKEM kongresiyle attık. Ülkemizde 30 yıllık marka bulmanın zor olduğunu düşünürsek, ANKEM önemli bir markadır. İşte bu duygu ve düşüncelerle, 2016 Mayıs'ında ülkemizin en güzel köşelerimizden biri olan Bodrum, Güvercinlik'de La Blanche Island Bodrum 31. ANKEM'de birlikte olduk.

Her zaman olduğu gibi yüksek bilimsel düzey ve kalitede geçeceğinden kuşkumuz olmayan 31. ANKEM Kongresine konuşmaları, posterleri ve katılımları ile destek ve katkı verecek tüm meslektaşlarımıza teşekkür ederiz.

Değişik enfeksiyon hastalıklarının tedavisinde karşılaşılan antimikrobiyal direnç sorunları detaylı olarak tartışılacak olmakla beraber, ANKEM'in multidisipliner yapısı gereğince farklı disiplinlerdeki güncel konular da kongremizde yer almıştır.

"Sağlık TEK, Akılcı Olmalıyız" sloganı ile her zaman olduğu gibi hep birlikte konuştuk, akılcı antibiyotik kullanımını, uygunsuz antibiyotik kullanımının sonuçlarını ve gelecekte neler olacağını.

Bilimsel programın yanı sıra güçlü sosyal etkinliklerle de Bodrum, Güvercinlik'de ilginizi çekecek bir kongre gerçekleştirdik.

Bu ülkede bir fincan kahvenin 40 yıl hatırı olduğunu biliyoruz, savaşıyoruz, akılcı davranıyoruz.

Sevgi ve saygılarımızla.

KURULLAR

ONURSAL BAŞKAN

Kurtuluş TÖRECİ

KONGRE BAŞKANLARI

Fehmi TABAK

GENEL SEKRETERLER

Sebahat AKSARAY

Behice KURTARAN

ANKEM DERNEĞİ YÖNETİM KURULU

Prof. Dr. Bülent GÜRLER

Prof. Dr. Halit ÖZSÜT

Prof. Dr. Mustafa HACIMUSTAFALOĞLU

Prof. Dr. Derya AYDIN

Prof. Dr. Ahmet DİNÇÇAĞ

Prof. Dr. Volkan KORTEN

Prof. Dr. Nuran SALMAN

Prof. Dr. Ayper SOMER

Prof. Dr. Sercan ULUSOY

Başkan

Başkan Yardımcısı

Genel Sekreter

Sayman

Üye

Üye

Üye

Üye

Üye

DÜZENLEME KURULU

Erdal AKALIN

Murat AKOVA

Derya AYDIN

Semih BASKAN

Nedim ÇAKIR

Ahmet DİNÇÇAĞ

Bülent GÜRLER

Nezahat GÜRLER

Mustafa HACIMUSTAFALOĞLU

Emin KANSU

Çiğdem KAYACAN

Volkan KORTEN

İftihar KÖKSAL

Hakan LEBLEBİCİOĞLU

Halit ÖZSÜT

Recep ÖZTÜRK

Nuran SALMAN

Tansu SALMAN

Ayper SOMER

Tutku SOYER

Sercan ULUSOY

Serhat ÜNAL

BİLİMSEL DANIŞMA KURULU

Halis AKALIN

Filiz AKATA

Dilek ARMAN

Gökhan AYĞÜN

Selim BADUR

Yılmaz BAŞAR

Ramin BAYRAMLI

Mehmet CEYHAN

Atahan ÇAĞATAY

Gülten ÇELİK

Yeşim ÇETİNKAYA

Çağrı Ener DİNLEYİCİ

Mehmet DOĞANAY

Rıza DURMAZ

Ali AĞAÇFİDAN

Zeynep GÜLAY

Meral GÜLTEKİN

Mithat GÜNAYDIN

Salih HOŞOĞLU

Murat HÖKELEK

Ateş KARA

Ayşegül KARAHASAN

Ali KAYA

Arif KAYGUSUZ

Nuri KİRAZ

İftihar KÖKSAL

Kaya KÖKSALAN

Zafer KURUGÖL

Güven KÜLEKÇİ

Latife MAMIKOĞLU

Lütfiye MÜLAZIMOĞLU

Betigül ÖNGEN

Reşat ÖZARAS

Ahmet ÖZBİLGİN

Neşe SALTOĞLU

İrfan ŞENCAN

Esin ŞENOL

Yeşim TAŞOVA

Ömrüm UZUN

Ata Nevzat YALÇIN

Tansu YAMAZHAN

BİLİMSEL SEKRETERYA

ANKEM DERNEĞİ



Rumeli Cad. İpek Apt. No. 70 Kat.7
Osmanbey, 34363 İstanbul
Tel: 0212 219 93 39 / 219 93 40
Faks: 0212 219 93 41
E-posta: ankem@ankemdernegi.org.tr

ORGANİZASYON SEKRETERYASI



Atatürk Mah. Vatan Caddesi No:22/3
Keskin İş Merkezi
34758 Ataşehir / İSTANBUL
Tel: 0216 580 90 00 pbx
E-posta: info@ankem2016.org

4 Mayıs 2016, Çarşamba - Bilimsel Program

SALON 1

16.30-16:45 KONGRE AÇILIŞI

16:45-18:15 ANKEM Meydanı
"Bilim, Sanat ve Felsefe İlişkileri"

Oturum Başkanı: **O. Şadi Yenen**
Afşar Timuçin
Zeliha Berksoy

18.15-19.15 Enver Tali Çetin Konferansı

Oturum Başkanı: **Bülent Gürler**
Tıp Tarihindeki En Büyük Buluşlar
Sercan Ulusoy

19.15 - 20.00 Hoşgeldiniz Kokteyli

5 Mayıs 2016, Perşembe - Bilimsel Program

SALON 1

09.00 - 10.00	Konferans Oturum Başkanı: Bülent Gürler Çok İlaça Dirençli Mikroorganizmalar ile Gelişen Enfeksiyonların Tedavisi Halis Akalın
10.00 - 10.30	KAHVE ARASI
10.30 - 12.00	Panel: Akılcı Antibiyotik Yönetimi Oturum Başkanı: Serhat Ünal Antibiyotik Stewardship Serhat Ünal Pediyatrik Hastada Antibiyotik Kullanım Prensipleri Mustafa Hacımustafaoğlu Direnç Tespitinde Hızlı Testler Barış Otlı
12.00 - 12.45	Konferans: Konjuge Aşı Döneminde Çocuk ve Erişkinde Pnömonokokal Enfeksiyonlar Oturum Başkanı: Nuran Salman Konjuge Aşı Döneminde Çocuk ve Erişkinde Pnömonokokal Enfeksiyonlar Zafer Kurugöl
12.45 - 13.30	YEMEK ARASI
13.30 - 14.00	Poster Yürüyüşü (1) Çiğdem Kayacan
14.00 - 14.45	Konferans: Mikrobiyota Oturum Başkanı: Bülent Gürler Mikrobiyota Hakan Abacıoğlu
14.45 - 15.30	Konferans: Seyahat Enfeksiyonlarında Güncel Durum Seyahat Enfeksiyonlarında Güncel Durum Hakan Leblebicioğlu
15.30 - 16.00	KAHVE ARASI
16.00 - 17.30	Panel: Olgularla Klinikten Tanıya Oturum Başkanı: Ali Mert Panelistler: Zekaver Odabaşı, Mesut Yılmaz
17.30 - 18.00	Sözlü Sunumlar (1) Oturum Başkanları: Ali Ağaçfıdan, Gülşen Haşcelik
18.00 - 18.30	Sosyal Oturum : Aziz Sancar'dan Nobel Dersleri Semih Baskan

6 Mayıs 2016, Cuma - Bilimsel Program

SALON 1	SALON 2
08.00 - 09.00 Kahvaltılı Oturum: Dezenfektan Kullanımında Yenilikler Şaban Esen, Dilek Zenciroğlu	08.00 - 09.00 Kahvaltılı Oturum: Olgularla Antimikrobiyal Duyarlılık Testleri Gülşin Bayramoğlu, Dolunay Gülmez
09.00 - 10.30 Panel: Çoklu Dirençli Patojenler: Direnç Mekanizmaları, Laboratuvar Tanısı ve Tedavide Güncel Durum Oturum Başkanı: Volkan Korten Karbapenem Dirençli Enterik Bakteriler Zeynep Gülay Metisilin Dirençli S.Aureus Banu Sancak CRE ve MRSA'da Tedavi Yaklaşımları Volkan Korten	
10.30 - 11.00 KAHVE ARASI	
11.00 - 12.30 Panel: Kronik Hepatitler'de Güncelleme Oturum Başkanları: Fehmi Tabak, Sebahat Aksaray Laboratuvar Tanısında Güncelleme Mustafa Altındış Kronik Hepatit B Güncelleme Fehmi Tabak Kronik Hepatit C Güncellemesi Ebubekir Şenates	Panel: Hastane Enfeksiyonlarında Güncellemeler Oturum Başkanı: Gülşen Hasçelik Cerrahi Alan Enfeksiyonlarını Önleme Stratejileri Behice Kurtaran Kateter Enfeksiyonları Elif Hakko Hastane Enfeksiyonları & El Hijyeni Oğuz Reşat Sipahi
12.30 - 13.30 YEMEK ARASI	
13.30 - 14.00 Poster Yürüyüşü (2) Nezahat Gürler, Yılmaz Başer	
14.00 - 15.30 Panel: Nutrisyonel Desteğin Barsak Bariyeri ve Enfeksiyon Riski Üzerine Olan Etkisi Oturum Başkanı: Tansu Salman Mikrobiyota ve Bakteriyel Translokasyon Tansu Salman Barsak Bariyeri, Bakteriyel Translokasyon ve Bunun Sistemik Enfeksiyona Etkisi Hale Akpınar Enteral ve Parenteral Nutrisyona Bağlı Enfeksiyon Riski Mustafa Tireli	Panel: Olgularla Gebelikte Enfeksiyon Yönetimi Oturum Başkanı: Recep Öztürk Panelistler: Ali Mert Ali Ergün Rıza Madazlı
15.30 - 16.00 KAHVE ARASI	
16.00 - 17.30 Açık Oturum - Panel: Sektör ve Bilimsel Toplantıların Geleceği Bülent Gürler, Çiğdem Kayacan, İftihar Köksal, Fehmi Tabak, Serhat Ünal, Hakan Leblebicioğlu, Mehmet Ceyhan, Hakan Abacıoğlu, Gülşen Hasçelik (Sağlık Bakanlığı, ESCMID, ANKEM, TMC, EKMUD, VHSD, HİDER, KLİMİK, DAS, KLİMUD, Pediatrik Enfeksiyon Derneği Temsilcileri)	
17.30 - 18.00 Sosyal Oturum: Serengeti'den Okyanus Sahillerine; Tanzanya Elif Hakko	
21.00 ANKEM GECESİ	

7 Mayıs 2016, Cumartesi - Bilimsel Program

SALON 1

SALON 2

08.00 - 09.00 Kahvaltılı Oturum: Cerrahi Yara Enfeksiyonlarına Güncel Yaklaşım

Mithat Günaydın, Murat Erdoğan

09.00 - 10.00 Konferans: Yeni Pediatrik Aşılar

Oturum Başkanı: **Mehmet Ceyhan**

Yeni Pediatrik Aşılar

Ahmet Soysal

10.00 - 10.30 KAHVE ARASI

10.30 - 11.30 Panel: Göçle Gelen Enfeksiyon Tehditleri

Oturum Başkanı: **İrfan Şencan**

Paraziter, Viral, Bakteriyel Tehditler

Fadile Zeyrek

Bölgemizde Savaş, Göç ve Mültecilerle Gelen

Enfeksiyon Riskleri, Kontrol ve Tedavi Yaklaşımları

11.30 - 12.30 Panel: Malpraktis ve Enfeksiyon

Oturum Başkanı: **Yalçın Büyük**

Malpraktis: Sık Yapılan Yanlışlar, Genel Öneriler

Yalçın Büyük

Olgularla Enfeksiyon Alanında Malpraktis

Reşat Özaras

Malpraktis Deneyimleri

Semih Baskan

12.30 - 13.30 YEMEK ARASI

13.30 - 15.00 Panel: Antibiyotik Kullanımında Hedef: Tek Sağlık !

Oturum Başkanları: **Nuri Kiraz, Duygu Fındık**

Akılcı Antibiyotik Kullanımı, Türkiye Verileri ve Hedefler

Melda Keçik

Hayvan Sağlığında Akılcı Antibiyotik Kullanımı, Mevcut

Durum ve Hedefler

Semra Yılmaz

Antibiyotiklere Dirençte Güncel Durum

Duygu Fındık

Panel : Cerrahi Greftlerde Enfeksiyon Riski

Oturum Başkanı: **Ahmet Dinççağ**

Ventral Hernilerde Greft Uygulaması

Selçuk Mercan

Vasküler Greft Uygulaması

Fatih Ata Genç

15.00 - 15.30 KAHVE ARASI

15.30 - 16.30 Konferans: Zor Vakamdan Ne Öğrendim

Oturum Başkanı : **Sercan Ulusoy**

Hiper Eozinofilik Sendrom

Ali Mert

Panel: Mantar Enfeksiyonlarında Güncel Tanı

Oturum Başkanı: **Nuri Kiraz, Ramin Bayramlı**

Serolojik ve Moleküler Tanıya Güncel Yaklaşım

Zayre Erturan

Konvansiyonel Tanıda Güncel Yaklaşımlar

Nuri Kiraz

16.30 - 17.00 Sözlü Sunumlar 2

Derya Aydın, Hrisi Bahar

17.00 - 17.30 Sosyal Oturum: Scuba

Murat Günaydın, Murat Erdoğan

8 Mayıs 2016, Pazar - Bilimsel Program

SALON 1

10.30 - 11.00 **Kongre Kapanış Oturumu ve Ödül Töreni**

Bülent Gürler

Fehmi Tabak

Sebahat Aksaray

Behice Kurtaran

İÇİNDEKİLER

BİLİM, SANAT VE FELSEFE İLİŞKİLERİ	12
Dr. Afşar TİMUÇİN	
OLGULARLA GEBELİKTE İNFEKSİYON YÖNETİMİ	13
Dr. Ali ERGÜN Kadın Hastalıkları ve Doğum Uzmanı, Perinatoloji Uzmanı, Liv Hospital, Ankara	
DİRENÇ TESPİTİNDE HIZLI TESTLER	14
Dr. Barış OTLU İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji AD, Malatya.	
CERRAHİ ALAN İNFEKSİYONLARINI ÖNLEME STRATEJİLERİ	18
Dr. Behice KURTARAN Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji AD, Adana	
ANTİBİYOTİKLERE DİRENÇTE GÜNCEL DURUM.....	21
Dr. Duygu FİNDİK Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji AD, Konya	
KATETER ENFEKSİYONLARINDA GÜNCELLEMELER.....	22
Dr. Elif HAKKO Anadolu Sağlık Merkezi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji AD, İstanbul	
GÖÇLE GELEN İNFEKSİYON TEHDİTLERİ: PARAZİTER, VİRAL, BAKTERİYEL TEHDİTLER.....	24
Dr. Fadile YILDIZ ZEYREK Harran Üniversitesi, Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji AD, Şanlıurfa	
VASKÜLER GREFT İNFEKSİYONLARI	28
Dr. Fatih Ata GENÇ İstanbul Tıp Fakültesi, Cerrahi Tıp Bilimleri Bölümü, İstanbul	
OLGULARLA ANTİMİKROBİYAL DUYARLILIK TESTLERİ	29
Dr. Gülçin BAYRAMOĞLU Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji AD, Trabzon	
AKILCI ANTİBİYOTİK KULLANIMI, TÜRKİYE VERİLERİ VE HEDEFLER	30
Dr. Ecz. Melda KEÇİK Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu, Akilci İlaç Kullanımı Dairesi, Ankara	
GÜNCEL BİLGİLER IŞIĞINDA CERRAHİ ALAN İNFEKSİYONU NEDİR, NE DEĞİLDİR?	31
Dr. Mithat GÜNAYDIN, Dr. Murat ERDOĞAN* Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Cerrahisi AD, Samsun *Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Ortopedi ve Travmatoloji AD, Samsun	

KRONİK HEPATİTLERDE GÜNCEL TESTLER.....	38
Dr. Mustafa ALTINDİŞ	
Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji AD, Sakarya	
PEDİATRİK HASTADA ANTİBİYOTİK KULLANIM PRENSİPLERİ	51
Dr. Mustafa HACIMUSTAFAOĞLU	
Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları BD, Bursa	
ENTERAL VE PARENTERAL NÜTRİSYONA BAĞLI İNFEKSİYON RİSKİ	53
Dr. Mustafa TİRELİ	
Grand Medical Hospital, Manisa	
MANTAR İNFEKSİYONLARINDA GÜNCEL TANI: KONVANSİYONEL TANIDA GÜNCEL YAKLAŞIMLAR	57
Dr. Nuri KİRAZ	
İstanbul Üniversitesi, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji AD, İstanbul	
OLGULARLA ENFEKSİYON ALANINDA MALPRAKTİS.....	58
Dr. Reşat ÖZARAS	
İstanbul Üniversitesi, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji AD, İstanbul	
MALPRAKTİS DENEYİMLERİ	59
Dr. Mazhar Semih BASKAN	
Okan Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Cerrahi Tıp Bilimleri Bölümü, İstanbul	
AZİZ SANCAR'DAN NOBEL DERSLERİ.....	60
Dr. Mazhar Semih BASKAN	
Okan Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Cerrahi Tıp Bilimleri Bölümü, İstanbul	
MANTAR İNFEKSİYONLARINDA SEROLOJİK VE MOLEKÜLER TANIYA GÜNCEL YAKLAŞIM.....	61
Dr. Zayre ERTURAN	
İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji AD, Mikoloji BD, İstanbul	
KARBAPENEM DİRENÇLİ ENTERİK BAKTERİLER	62
Dr. Zeynep GÜLAY	
Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji AD, İzmir	
SÖZLÜ BİLDİRİLER	68
POSTER BİLDİRİLER	90



**“Sağlık TEK,
Akılcı Olmalıyız”**

4 - 8 Mayıs 2016 / La Blanche Island Bodrum

www.ankem2016.org

KONUŞMA METİNLERİ

BİLİM, SANAT VE FELSEFE İLİŞKİLERİ

Dr. Afşar Timuçin

“Kültürün üç temel alanı, felsefe bilim ve sanat “insan araştırması” yaparlar. Bu üç alandan biri öbürünü önceler, bir başka deyişle üçü de aynı ağırlıktadır. Onları birbirinden ayıran yöntem anlayışlarıdır. Felsefe en genel çerçevede insanı ele alır, bilim gibi kanıtlamacı bir tutum almadan doğrudan “görüş”ler ortaya koyar. Bu da insan’ın en genel çerçevede tartışılması anlamına gelir. Ancak felsefe bu tartışmayı tarih boyunca yerin ve zamanın koşulları çerçevesinde sürdürmüştür: felsefeyi tarihi dışında anlamak olası değildir. Denilebilir ki “felsefe tarihi”nin dışında felsefe yoktur. Öğretiler birbirleriyle tartışarak birbirlerinden doğmuş gibidirler.” Her felsefe kendinden öncekilerin yere ve zamana uygun zorunlu ürünü ya da sonucu gibidir.

OLGULARLA GEBELİKTE İNFEKSİYON YÖNETİMİ

Dr. Ali ERGÜN

Kadın Hastalıkları ve Doğum Uzmanı, Perinatoloji Uzmanı, Liv Hospital, Ankara

Gebelikte infeksiyon hastalıkları bazı özel durumlara sahiptir;

1. Anne adayında farklı veya daha ağır seyretmesi
2. Fetüsün etkilenme riski, bazı durumlarda gebeliğin sonlandırılma olasılığı
3. Tanı yöntemlerinin liberal kullanımında kısıtlamalar
4. Tanıda invaziv yöntemlerin kullanma zorunluluğu
5. Bazı olgularda vertikal geçiş riski nedeniyle doğumun sezaryen ile yapılması gerekliliği

Bu sunumda, toksoplazma, rubella, CMV, varisella, sifiliz, genital herpes gibi infeksiyon hastalıkları, olgu örnekleri ile ele alınmaktadır. Verilen olguya göre, hastalığın belirteçleri, tanı, yönetim, tedavi ve korunma ile ilgili bilgiler verilmektedir.

Aslında oldukça karmaşık olan perinatal infeksiyonlar, ev götürülecek mesajlar halinde, güncel bilgiler ışığında ve perinatoloji uzmanı gözü ile son derece kolaylaştırılmış olarak sunulacaktır.

Başarılı ve verimli bir kongre dileklerimle.

DİRENÇ TESPİTİNDE HIZLI TESTLER

Dr. Barış OTLU

İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji AD, Malatya.

Antimikrobiyal direnç; morbidite, mortalite ve sağlık bakım maliyetleri üzerindeki etkisi nedeniyle insan sağlığı için önemli bir risk oluşturmaktadır. Bakteriyel infeksiyonların etkili tedavisi için uygun antimikrobiyal tedaviye zamanında başlanması oldukça önemlidir. Klinik mikrobiyoloji laboratuvarlarının en önemli görevlerinden birisi de antimikrobiyal duyarlılık testlerinin yapılmasıdır. Antimikrobiyal direncin hızla tespit edilmesi; enfekte hastaların uygun tedavilerinin sağlanması ve direncin toplum içinde yayılımının önlenmesi açılarından oldukça önemlidir. Bununla birlikte, ampirik tedavi şemaları; bölgesel, yerel veya ulusal düzeyde toplanan duyarlılık testi verilerine dayanmaktadır. Özellikle dirençli bakterilerin tespit edilmesi, enfeksiyon kontrol önlemleri ve antimikrobiyal süreyans çalışmaları için temel sağlar.

Antimikrobiyal direncin genetik temelinin; hücresel genlerdeki mutasyonlar veya horizontal gen transferi ile direnç genlerinin kazanılması oluşturur. Antimikrobiyallere karşı direnç; -antimikrobiyal ajanı inaktive edecek enzimlerin üretimi, -antimikrobiyal ajanın etki edeceği hedefin aşırı üretilmesi ya da yerine alternatifinin üretilmesi, -antimikrobiyal ajanın bağlanacağı hedefin değişmesi, -antimikrobiyal ajanın hedefine ulaşmasının engellenmesi ve -antimikrobiyal ajanın aktif pompa sistemi ile dışarı çıkarılması gibi çeşitli mekanizmalarla gelişebilmektedir. Bazı durumlarda direnç gelişiminde birden fazla mekanizma rol oynayabilir.

Antimikrobiyal direncin tespit edilmesinde başlıca iki yaklaşım mevcuttur. Bunlardan ilki, "altın standart" yöntem olarak kabul edilen fenotipik yöntemlerdir. Bu yöntemlerde, mikroorganizma antimikrobiyal ajan ile karşılaştırılarak, antimikrobiyal ajana karşı mikroorganizmanın duyarlılığı tespit edilir. Fenotipik yöntemler, bakteri türlerine göre değerlendirme standartları önceden belirlenmiş ve uygulaması kolay yöntemlerdir. Diğer bir yaklaşım ise antimikrobiyal direnç genlerinin tespit edildiği moleküler temelli testlerdir. Bu testlerle ancak dirence neden olabilecek genin ya da mutasyonun varlığı tespit edilebilir. Bununla birlikte bir direnç genin varlığı, bu genin eksprese olacağı ve fenotipte görüleceği anlamına gelmez.

Antimikrobiyal direncin/duyarlılığın fenotipik yöntemlerle tespitinin en önemli dezavantajı bu yöntemlerin zaman alıcı olmasıdır. Bu durum, özellikle yavaş ve güç üreyen bakteriler için daha da önemli hale gelmektedir. Direncin tespit edilmesinde geç kalınması veya hatalı sonuçlar, dirençli suşların tedavisini ve kontrolünü zorlaştırmaktadır. Fenotipik yöntemlerde, antimikrobiyal duyarlılık için ilk olarak örnekteki mikroorganizmanın saf olarak çoğaltılmasına ihtiyaç duyulmaktadır. Bu durumda en az 16-24 saatlik bir süre, daha tanımlama ve antimikrobiyal duyarlılık testleri yapılmadan kaybedilmektedir. *Örneğin;* Kirby-Bauer disk difüzyon yöntemiyle saf kültür elde edildikten sonra, duyarlılığın değerlendirilmesi için 16-18 saatlik bir süreye ihtiyaç vardır. Sıvı mikrodilüsyon yöntemini kullanan otomatize sistemlerle bile, duyarlılık sonucu için ortalama dokuz saat süreye ihtiyaç duyulmaktadır. Bu alandaki gelişmeler, mikroorganizma üremesinin ya da üremenin inhibisyonunun hızla tespit edilmesi temeline dayanmaktadır. Bu amaçla; üremenin hızlı tespiti için bioluminesans, kemilüminesans, nefelometrik ve kolorimetrik görüntüleme yöntemlerini kullanan birçok farklı sistem geliştirilmiştir. Bununla birlikte, Raman-spektrometresi, atomik güç mikroskopisi, zaman-atlamalı mikroskopi (time-lapse microscopy) gibi bazı ölçüm yöntemlerinin etkinliği de, hızlı antibiyotik duyarlılığı için araştırılmaktadır.

Antibiyotik ile karşılaştırılan bakteri canlılığının kolorimetrik tespiti için sıklıkla resazurin kullanılmaktadır. Resazurin normalde floresan olmayan, mavi renkli bir redoks indikatörüdür. Ancak canlı bakteri hücreleri varlığında üretilen NADPH ve NADH gibi redüktan maddeler, resazurini floresan özellikte ve kırmızı renkli hale getirir. Marc-Rosello ve arkadaşları geliştirdikleri bu tür bir yöntemle, *Staphylococcus aureus* suşlarının çeşitli antibiyotiklere duyarlılıklarını iki saatten kısa bir sürede ve %100 doğrulukla tespit edebilmişlerdir. Chung ve arkadaşlarının geliştirdiği *optical diffusometry* ve *bead-based immunoassays* yöntemlerinin kombine edildiği yöntemde, *Pseudomonas aeruginosa*'da gentamisin direnci iki saat içerisinde tespit edilebilmiştir. Bu yöntemin temeli; antikor bağlı boncukların brownian hareketlerinin canlı bakterilerce yavaşlatılmasının ve bunun da boncuğun difüzyonunu değiştirmesi temeline dayanmaktadır.

Fredborg ve arkadaşları, zaman-atlamalı dijital mikroskopik temelli bir yöntem olan oCelloScope sistem ile yaptıkları çalışmada ise, antibiyotik duyarlılık sonuçlarını ortalama 108 dakikada ve %96 doğrulukla tespit etmişlerdir. Bu sistemde, antibiyotik ile karşılaştırılan bakterilerin canlılık oranları, mikroskopik olarak tespit edilmektedir.

Hızlı bakteri tanımlama ve antibiyotik duyarlılık için Accelerate Diagnostics, Inc. (NASDAQ: AXDX) tarafından geliştirilen *Accelerate ID/AST system*, “tek bir bakteriye” (ya da örnekte ne kadar bakteri var ise) odaklanmıştır. Bu sistemle; direkt olarak örnekten bakteri tanımlaması da yapılabilmektedir. Bunun için; sistem bir tür elektroforez yöntemi ile örnekteki mikroorganizmaları saf olarak elde edebilmektedir. Aynı zamanda saflaştırılan mikroorganizma halen canlı ve çoğalmaya devam etmektedir. Bu sistemde mikroorganizma tanımlaması için, floresan in-situ hibridizasyon yöntemi kullanılmaktadır. Sistemde rutin olarak karşılaşma ihtimali yüksek olan bakterilere ait problemler mevcuttur. Bunun yanında farklı floresans boyalara sahip problemler ile polimikrobiyal enfeksiyonlar da tespit edilebilir. Bu sistemin önemli bir dezavantajı, sadece floresans-probu mevcut olan mikroorganizmaların tanımlanabilir olmasıdır. Geliştirilen bu sistemin en önemli özelliği; direkt olarak örnekten saflaştırılan ve tanımlanan bakteri hücrelerinin uygun antibiyotiklerle karşılaştırıp, antibiyotik duyarlılık sonucu verebilmesidir.

Bu sistem, antimikrobiyal ile karşılaştıktan sonra, bakteri hücrelerin canlılığını tespit edebilmekte ve bunu kantitatif olarak raporlayabilmektedir. Dolayısıyla bu sayede minimum inhibisyon konsantrasyonu da (MİK) belirlenebilmektedir. Accelerate Diagnostic tarafından geliştirilen bu sistem ile, bakteri tanımlaması ve antibiyotik duyarlılık sonucu altı saat gibi kısa bir sürede gerçekleştirilebilmektedir. Oysa geleneksel yöntemlerle örnekten etken mikroorganizmayı sadece üretmek bile 16-24 saat sürebilmekte, tanımlama ve antimikrobiyal duyarlılık için ise en az bir 24 saat daha gerekebilmektedir. Sistem bu hali ile, özellikle yoğun bakımlarda ve hızlı sonuç gerektirecek durumlarda kullanılabilme potansiyeli taşımaktadır. Ancak sistemin şu an için pahalı olması, rutin mikrobiyolojik tanımlamada kullanılmasını sınırlamaktadır.

Nükleik asit amplifikasyon yöntemlerindeki son gelişmeler; çoğul gen mutasyonlarının ve eksprese olan sekansların karşılaştırmalı analizlerinin yapılmasına olanak sağlamıştır. Moleküler yöntemlerle direnç genlerinin tespit edilmesi, fenotipik yöntemlerin doğrulanmasını sağlayabileceği gibi fenotipe yansımayan direncin tespit edilmesine de olanak sağlar.

Antibiyotik direncinin moleküler yöntemlerle genotipik olarak saptanmasının bazı avantajları şunlardır; -Dirence neden olan genin ya da mutasyonun bulunup bulunmadığının cevabını net bir şekilde verir. -Duyarlılık, orta düzey duyarlılık ve direnç gibi ülkeden ülkeye değişebilen fenotipik kategorilere bağımlı değildir. -Düşük düzeyde dirence neden olabilecek mekanizmalar saptanabilir -Klinik örneklerden direkt olarak çalışılabilmesi tespit süresini kısaltır. -Kolay ve hızlı yorumlanabilir sonuçlar, etkin antimikrobiyal tedavinin başlanmasını sağlar. -Direncin yayılmasında önemli olan mobil genetik elementler (integron, plazmid ve transpozonların) ancak moleküler yöntemlerle saptanabilir.

Moleküler yöntemler, sağladıkları tüm bu avantajların yanında bazı dezavantajlara da sahiptir; -Bu yöntemlerle antimikrobiyal direnç genleri tespit edilmektedir. Oysa antimikrobiyal tedavi seçimi, duyarlılığın saptanmasına göre yapılır. -Sadece bilinen direnç genleri araştırılabilir. -Sessiz genler hatalı pozitif sonuçlara neden olabilir Bu nedenlerden dolayı günümüzde kullanılan moleküler testler, antimikrobiyal duyarlılık saptamada kullanılan rutin fenotipik metodların yerini henüz alamamışlardır.

Direncin tespitinde genotipik ve fenotipik yöntemlerin birlikte değerlendirilmesi, yöntemlerin dezavantajlarını giderirken sonuçların doğrulanmasını da yardımcı olur. Ayrıca fenotipte görülen bir direnç profilinin, genotipik olarak tespit edilememesi yeni direnç mekanizmalarının fark edilmesini de sağlar.

Nükleik asit amplifikasyon ve hibridizasyon tekniklerindeki gelişmeler; antimikrobiyal direnç genlerinin tespit edilmesi ve gen ekspresyonlarının gösterilmesini kolaylaştırmıştır. Her iki yöntemde de, prob ve primer dizaynı için veri bankalarındaki sekans bilgileri temel alınır. Antimikrobiyal direnç genlerinin yer aldığı bölgenin doğru seçilmesi ve uygun primer, prob dizaynının yapılması testin analitik duyarlılığı ve özgüllüğü için önemlidir. Seçilecek prob ve primerler; tanımlanmış bir direnç genine ya da bir mutasyonu göstermek için belirli bir baz pozisyonunda meydana gelen tek nükleotid değişikliklerine özgü olabilir.

Antimikrobiyal genleri saptamada en sık kullanılan nükleik asit amplifikasyon yöntemi, *polymerase chain reaction*’dur (PCR). Konvansiyonel PCR için, birçok antimikrobiyal direnç geni hedef olarak tanımlanmıştır. Örneğin; *Staphylococcus aureus*’larda metisilin direncinin tespiti için “Clinical and Laboratory Standards Institute” (CLSI) tarafından önerilen birçok fenotipik yöntem olmasına rağmen konvansiyonel PCR yöntemiyle dirençten sorumlu mecA genin gösterilmesi, “altın standart” yöntem olarak kabul edilmektedir. Çünkü direncin ekspresyonu çoğunlukla heterojendir ve özellikle düşük düzey metisilin direncine sahip izolatlar, kültür şartlarından etkilenebilir. Bu patojenin doğru ve hızlı tanısı enfeksiyon kontrol programları için kritik önem taşır.

Diğer önemli bir etken olan *Streptococcus pneumoniae*'de penisilin direnci giderek artmaktadır. *S. pneumoniae*'de altı penisilin bağlayan protein (PBP) bulunmaktadır. Bunlardan; *pbp1a*, *pbp2b* ve *pbp2X*'i kodlayan genlerde oluşan "mozaik mutasyonlar" penisilin direncine neden olmaktadır. Gillespie ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada; dirence neden olan mutasyonların varlığı, PCR-RFLP (*restriction fragment length polymorphism*) yöntemi ile araştırılmıştır. Bu yöntemde, PCR ürünleri HinfI enzimi ile kesilerek oluşan fragmanların büyüklüğüne ve sayısına göre penisilin direncine neden olan mutasyonlar belirlenmiştir. PCR-RFLP yöntemi, *Helicobacter pylori*'de klaritromisin (23S rRNA genindeki nokta mutasyonlar), *Salmonella enterica serovar Typhi*'de florokinolon direnci (GyrA genindeki nokta mutasyonlar) ve *Serratia marcescens* GSBL tiplerinin tespit edilmesi gibi daha birçok farklı çalışmada kullanılmıştır.

Farklı antimikrobiyal direnç genlerini aynı anda saptamak için, tek reaksiyonda birden fazla hedefin çoğaltılmasına olanak sağlayan multipleks PCR yöntemleri, birden fazla direnç geninin hızla tespit edilmesini sağlamıştır. Özellikle dirençten sorumlu birden fazla gen olduğunda bu PCR yöntemi tercih edilmektedir. Depardieu ve arkadaşları yaptıkları çalışmada; stafilokok ve enterokoklardaki vankomisin direnç genlerini araştırmak için multipleks PCR yöntemini kullanmışlardır. Geliştirdikleri yöntemde 10 farklı primer çiftini tek bir reaksiyonda kullanarak, aynı anda hem bu bakterilerin tür düzeyinde ayırımı yapmış (*S. aureus*, *S. epidermidis*, *E. faecalis*, *E. faecium*) hem de altı farklı glikopeptid direncini (vanA-E) tespit edebilmişlerdir.

Real-time PCR yöntemlerinin geliştirilmesi, tanısal mikrobiyolojinin her alanında olduğu gibi antimikrobiyal direnç genlerinin tespitinde de birçok avantajı beraberinde getirmiştir. Kazuko ve arkadaşları, geliştirdikleri Real-time multipleks PCR yöntemi ile pnömokoklarda, penisilin ve makrolid direncini birlikte göstermişlerdir. Bu çalışmada, penisilin direncine neden olan *pbp1a*, *pbp2b*, *pbp2X* genleri ile makrolid direncine neden olan *ermB* (23S rRNA metilasyonu) ve *ermA* (aktif pompa sistemini kodlar) genleri, aynı reaksiyonda gerçek zamanlı olarak tespit edilmiştir. Hızlı direnç geni tespiti için geliştirilen real-time PCR temelli ticari sistemler giderek yaygınlaşmaktadır. Bunlardan GeneXpert (Cepheid, ABD), *örneklerin işlenmesi, nükleik asit izolasyonu* ve amplifikasyon basamaklarının bir kartuş içerisinde gerçekleşmesiyle diğerlerinden ayrılan bir sistemdir. Bu sistem için üretilen Xpert Carba-R kiti ile karbapenem direncine neden olan KPC, NDM, VIM, IMP-1 ve OXA-48 genleri 2 saat içerisinde tespit edilebilmektedir. Yine Xpert MTB/RIF kiti ile saatler içerisinde hem tüberküloz tanısı konulabilmekte hem de rifampisin direncine neden olabilecek *rpoB* geni mutasyonları tespit edilebilmektedir.

DNA dizi analizi yöntemleri rutin mikrobiyoloji laboratuvarlarında; bakteri tanımlanması ve direnç genlerinin araştırılmasında kullanılmaktadır. DNA dizi analizi ile antimikrobiyal direnç belirleme çalışmaları, özellikle *Mycobacterium tuberculosis*, *Helicobacter pylori* gibi yavaş ya da güç üreyen mikroorganizmalar üzerinde yoğunlaşmıştır. Tüberküloz basiline direncin fenotipik olarak tayini, örneğin laboratuvara ulaşmasından itibaren 8-10 haftayı bulabilmektedir.

Son yıllarda geliştirilmiş olan DNA mikroçip teknolojisi, antimikrobiyal direnç genlerinin ve mutasyona bağlı direncin tespitinde umut verici bir yöntem olarak gösterilmektedir. Friedrich ve arkadaşlarının toplam 157 prob kullandıkları çalışmada, *Enterobacteriaceae* ailesi üyeleri hem tür düzeyinde tanımlanmış hem de aminoglikozid, tetrasiklin ve β -laktam gibi önemli antimikrobiyallere karşı direnç genleri aynı araştırılmıştır. Diğer bir çalışmada Gram negatif bakterilerde; TEM, SHV ve CTX-M gibi GSBL tipleri araştırılmıştır. Bu çalışmada, 156 aminoasit değişikliğini tespit edebilecek 618 prob kullanılmış ve GSBL'ye neden olabilecek genler beş saatte tespit edilebilmiştir.

Antimikrobiyal direncin saptanmasında moleküler yöntemlerin kullanılması, geliştirilen yeni yöntemlerle birlikte giderek artmaktadır. Özellikle bazı mikroorganizmalarda bu yöntemler öne çıkmaktadır. Ancak beklentinin aksine, bugün için rutin fenotipik yöntemlerin yerine geçebilecek ideal bir moleküler test yoktur. Her iki yöntemin birlikte kullanılması hem direncin doğru tespit edilmesini hem de direnç mekanizmalarının daha iyi anlaşılmasını sağlayacaktır.

KAYNAKALAR

1. Abdelaal A, El-Ghaffar HA, Zaghloul MH, El Mashad N, Badran E, Fathy A. Genotypic detection of rifampicin and isoniazid resistant *Mycobacterium tuberculosis* strains by DNA sequencing: a randomized trial. *Ann Clin Microbiol Antimicrob*. 2009 Jan 30;8:4
2. Arnold C. Rapid analysis of resistant mutant genotypes using pyrosequencing. *Methods Mol Biol*. 2010;642:217-23.
3. Bozdoğan B. Gram pozitif bakterilerde fenotipik ve genotipik direnç saptama yöntemleri. Bakterilerde antimikrobiyal direncin belirlenmesinde moleküler yöntemlerin kullanımı. Kurs kitabı. İzmir, 2008:38-40.
4. Chung CY, Wang JC, Chuang HS. Rapid Bead-Based Antimicrobial Susceptibility Testing by Optical Diffusometry. *PLoS One*. 2016 Feb 10;11(2):e0148864. doi: 10.1371/journal.pone.0148864.
5. Depardieu F, Perichon B, Courvalin P. Detection of the van alphabet and identification of enterococci and staphylococci at the species level by multiplex PCR. *J Clin Microbiol*. 2004 Dec;42(12):5857-60.
6. Durmaz R. Direnç gelişimini önlemede moleküler mikrobiyolojinin katkısı. *ANKEM Derg*. 2009;23(Ek2):111-5.
7. Fluit AC, Schmitz FJ. The use of molecular techniques to detect antimicrobial resistance in clinical bacterial isolates. *Microbiologytoday*. 2001 Feb;28:14-5.
8. Fluit AC, Visser MR, Schmitz FJ. Molecular detection of antimicrobial resistance. *Clin Microbiol Rev*. 2001 Oct;14(4):836-7
9. Fredborg M, Rosenvinge FS, Spillum E, Kroghsbo S, Wang M, Sondergaard TE. Rapid antimicrobial susceptibility testing of clinical isolates by digital time-lapse microscopy. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2015 Dec;34(12):2385-94.
10. Friedrich T, Rahmann S, Weigel W, Rabsch W, Fruth A, Ron E, Gunzer F, Dandekar T, Hacker J, Müller T, Dobrindt U. High-throughput microarray technology in diagnostics of enterobacteria based on genome-wide probe selection and regression analysis. *BMC Genomics*. 2010 Oct 21;11:591.
11. Fukushima KY, Yanagihara K, Hirakata Y, Sugahara K, Morinaga Y, Kohno S, Kamihira S. Rapid identification of penicillin and macrolide resistance genes and simultaneous quantification of *Streptococcus pneumoniae* in purulent sputum samples by use of a novel real-time multiplex PCR assay. *J Clin Microbiol*. 2008 Jul;46(7):2384-8.
12. Garneau P, Labrecque O, Maynard C, Messier S, Masson L, Archambault M, Harel J. Use of a bacterial antimicrobial resistance gene microarray for the identification of resistant *Staphylococcus aureus*. *Zoonoses Public Health*. 2010 Nov;57 Suppl 1:94-9.
13. Garza-Ramos U, Morfin-Otero R, Sader HS, Jones RN, Hernández E, Rodriguez-Noriega E, Sanchez A, Carrillo B, Esparza-Ahumada S, Silva-Sanchez J. Metallo-beta-lactamase gene bla(IMP-15) in a class 1 integron, In95, from *Pseudomonas aeruginosa* clinical isolates from a hospital in Mexico. *Antimicrob Agents Chemother*. 2008 Aug;52(8):2943-6.
14. Genetic methods for detection of antimicrobial resistance. *APMIS*. 2004 Nov-Dec;112(11-12):815-37.
15. Ho SL, Tan EL, Sam CK, Goh KL. Clarithromycin resistance and point mutations in the 23S rRNA gene in *Helicobacter pylori* isolates from Malaysia. *J Dig Dis*. 2010 Apr;11(2):101-5.
16. Ivanova D, Markovska R, Hadjieva N, Schneider I, Mitov I, Bauernfeind A. Extended-spectrum beta-lactamase-producing *Serratia marcescens* outbreak in a Bulgarian hospital. *J Hosp Infect*. 2008 Sep;70(1):60-5.
17. Japoni A, Gudarzi M, Farshad S, Basiri E, Ziyaeyan M, Alborzi A, Rafaatpour N. Assay for integrons and pattern of antibiotic resistance in clinical *Escherichia coli* strains by PCR-RFLP in Southern Iran. *Jpn J Infect Dis*. 2008 Jan;61(1):85-8.
18. Karahan ZC, Atalay F, Uzun M, Erturan Z, Atasever M, Akar N. Sequence analysis of rpoB mutations in rifampin-resistant clinical *Mycobacterium tuberculosis* isolates from Turkey. *Microb Drug Resist*. 2004 Winter;10(4):325-33.
19. Kayacan ÇB. Gram negatif basillerde fenotipik ve genotipik direnç saptama yöntemleri. Bakterilerde antimikrobiyal direncin belirlenmesinde moleküler yöntemlerin kullanımı. Kurs kitabı. İzmir, 2008:41-44.
20. Leinberger DM, Grimm V, Rubtsova M, Weile J, Schröppel K, Wichelhaus TA, Knabbe C, Schmid RD, Bachmann TT. Integrated detection of extended-spectrum-beta-lactam resistance by DNA microarray-based genotyping of TEM, SHV, and CTX-M genes. *J Clin Microbiol*. 2010 Feb;48(2):460-71.
21. Mäkinen J, Marttila HJ, Marjamäki M, Viljanen MK, Soini H. Comparison of two commercially available DNA line probe assays for detection of multidrug-resistant *Mycobacterium tuberculosis*. *J Clin Microbiol*. 2006 Feb;44(2):350-2.
22. March-Rosselló GA, Gutiérrez-Rodríguez MP, Simarro-Grande M, Orduña-Domingo A, Bratos-Pérez MA. A two-hour procedure for determining the susceptibility of enterococci and staphylococci to antibiotics by a colourimetric method. *Rev Esp Quimioter*. 2015 Oct;28(5):247-55.
23. Otlu B. Antibiyotik direnç genlerinin tespiti. 7. Ulusal Moleküler Ve Tanısal Mikrobiyoloji Kongresi, Ankara, 2012.
24. Otlu B. Direnç saptanmasında kullanılan moleküler yöntemler. Türkiye EKMUD Kongresi, İstanbul, 2011.
25. Saniç A. *Mycobacterium tuberculosis*'de direnç ve patogenezin araştırılmasında moleküler yöntemlerin yeri. Uygulamalı Moleküler Mikrobiyoloji Kurs Kitabı, ed. R. Durmaz, 163-176, Malatya, (2007).
26. Sundsfjord A, Simonsen GS, Haldorsen BC, Haaheim H, Hjeltnes SO, Littauer P, Dahl KH.
27. Woodford N, Sundsfjord A. Molecular detection of antibiotic resistance: when and where? *J Antimicrob Chemother*. 2005 Aug;56(2):259-61.

CERRAHİ ALAN İNFEKSİYONLARINI ÖNLEME STRATEJİLERİ

Dr. Behice KURTARAN

Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji AD, Adana

Cerrahi geçiren hastaların %2-5'inde cerrahi alan infeksiyonu (CAİ) gelişmektedir. CAİ en sık ve en maliyeti yüksek hastane infeksiyonu olarak kabul edilmektedir. Kanıta dayalı rehberlere dayanılarak değerlendirildiğinde, CAİ'nin %60'ından fazlasının önlenilebileceği tahmin edilmektedir ve hastanede yatan hastalardaki tüm hastane infeksiyonlarının %20'sini oluşturmaktadır. Her bir CAİ, operasyon sonrası yatış süresini yaklaşık 7-11 gün arttırmakta ve infeksiyonu olmayan hastalardan 2-11 kat mortalite riskini arttırmaktadır.

Sürveyans Tanımları

CDC (Centers for Disease Control and Prevention)'nin NHSN (National Healthcare Safety Network) tanımları, standardizasyonun sağlanması, raporlama, verilerin kıyaslanması ve maliyetin hesaplanmasında uluslararası kullanıma sahiptir.

1. Yüzeysel insizyonel; sadece insizyon bölgesindeki deri ve deri altı dokunun tutulumu
2. Derin insizyonel; fasiya ve/veya kas doku tutulumu
 - a. Derin insizyon primer: bir veya daha fazla insizyonu olan bir operasyon geçiren hastada, primer insizyon bölgesinde gelişen CAİ
 - b. Derin insizyon sekonder: birden fazla insizyonu olan bir operasyon geçiren hastada, sekonder insizyon bölgesinde gelişen CAİ
3. Organ/boşluk; girişim sırasında açılan ya da manipüle edilen herhangi bir vücut parçasının tutulumu (deri insizyonu, fasiya ve kas tabakaları hariç)

Sürveyans Yöntemleri

- A. Direkt yöntem: Cerrahi alanın, cerrahi sonrası 24-48 saat sonrasında başlayacak şekilde doktor, hemşire veya infeksiyon kontrol uzmanı tarafından günlük olarak değerlendirilmesi; çoğu zaman altın standart olarak kabul edilir.
- B. İndirekt yöntem: aşağıdakilerin kombinasyonu şeklinde yürütülür:
 - a. Mikrobiyoloji ve hasta tıbbi dökümanlarının incelenmesi
 - b. Cerrah ve/veya hasta sorgulamaları
 - c. Hastaneye yeniden başvuru ve/veya operasyon taraması
 - d. Tanı kodları, hastaya yapılan işlemlerin taranması, antimikrobiyal orderları, operasyon notları gibi ek kaynakların kullanılması

İndirekt yöntem, direkt yöntemden daha az zaman alması ve kolay uygulanabilir olması açısından avantajlıdır. Direkt yöntem ile karşılaştırıldığında duyarlılığı %84-89, özgüllüğü %99.8'dir. Ancak yüzeysel insizyonel infeksiyonları, özellikle de taburcu sonrası gelişmeleri durumunda tespit etme açısından uygun değildir. Taburcu sonrası sürveyans için standardize ve güvenilir bir yöntem mevcut değildir. Hasta ve doktor sorgulama sonuçlarının duyarlılık ve özgüllüğü düşük bulunmuştur. En sık yüzeysel insizyonel CAİ'ı taburcu sonrası tespit ve tedavi edilmektedir.

CAİ'nı Önleme Stratejileri

1. Kanıta dayalı standartlar ve rehberler önerisinde antimikrobiyal profilaksinin uygulanması
 - a. Doku konsantrasyonunu en yüksek düzeye getirecek şekilde, insizyondan önceki 1 saat içerisinde profilaksiye başlanması
 - i. Vankomisin ve florokinolonların uygulanması için 2 saatlik bir sürenin hesaplanması
 - ii. Çoğu uzman, "kansız" tekniklerin uygulandığı girişimlerde, tunikenin şişirilmesinden önce antimikrobiyalın infüzyonunu önermekte
 - b. Yapılacak cerrahiye, cerrahinin tipine göre en sık görülen CAİ etkenlerine göre uygun ilacın seçilmesi
 - c. Cerrahiden sonraki 24 saat içinde ilacın kesilmesi

- d. Hastanın kilosuna göre ilaç dozunun ayarlanması
 Örneğin;
 - i. Sefazolinin pediyatrik hastalarda 30 mg/kg dozunda; 80 kg ve üzerindeki hastalarda 2 gr dozunda; 120 kg ve üzerindeki hastalarda 3 gr dozunda kullanılması
 - ii. Vankomisin 15 mg/kg dozunda kullanılması
 - iii. Gentamisin 5 mg/kg ve pediyatrik hastalarda 2,5 mg/kg dozunda verilmesi; morbid obes hastalarda ideal vücut ağırlığı+fazla kiloların %40'ı baz alınarak uygulanması
- e. Uzun süren cerrahilerde ve işlem sırasında fazla kan kaybının olduğu cerrahilerde, ilaç dozunun tekrarlanması
 - i. Uzayan operasyonlarda ilacın iki yarı ömrü sonrası doz tekrarı yapılmalıdır (antibiyotiğin uygulama saati baz alınarak)
- f. Kolorektal cerrahi sonrası CAİ'ı sıklığını azaltmak için parenteral ve oral kombine antimikrobiyal kullanılması
 - i. Oral antibiyotikler, mekanik barsak temizliği ile birlikte uygulanmalıdır
 - ii. Antibiyotiksiz mekanik temizlik CAİ riskini azaltmamaktadır
2. Operasyon için bir sakınca teşkil etmediği sürece operasyon bölgesindeki saç/kılların uzaklaştırılmaması, jilet kullanılmaması
 - a. Eğer saçların temizlenmesi gerekli ise, makas veya tüy dökücü krem ile ve operasyon odasının dışında yapılmalıdır
3. Cerrahi öncesi ve sonrasında kan glukoz seviyesinin kontrol altına alınması
 - a. Post-operatif kan glukozunun 180 mg/dl ve altında olmasının sağlanması
 - b. Yoğun post-operatif glukoz kontrolünün (110 mg/dl ve altının hedeflenmesi), CAİ'nı azaltmada olumlu etkisi olmadığı ve ölüm, stroke gibi komplikasyonları arttırdığı gösterilmiştir.
4. Normotermi ($\geq 35^{\circ}\text{C}$) sağlanması ve sürdürülmesi
 - a. Hafif düzeyde normotermide bile CAİ oranlarının arttığı gösterilmiştir. Hipotermi, nötrofil fonksiyonları bozar ve deri altı vazokonstriksiyona ve takiben doku hipoksisine neden olur. Ek olarak kan kaybını artırır, hematoma oluşumunu kolaylaştırır ve transfüzyon ihtiyacına neden olur. Tüm bunlar CAİ sıklığını arttırmaktadır.
 - b. Yapılan randomize kontrollü çalışmalar, pre-operatif ve intra-operatif ısıtmanın CAİ sıklığını azalttığını ortaya koymuştur.
5. Doku oksijenizasyonunun, operasyon boyunca ve sonrasında oksijen verilerek optimize edilmesi
6. Kontrendikasyon yoksa alkol içeren pre-operatif deri hazırlığının yapılması
 - a. Alkol yüksek bakterisidaldir ve pre-operatif deri antiseptisinde etkilidir ancak tek başına kullanıldığında etkisi kalıcı olmamaktadır. Hızlı, kalıcı ve kümülatif antiseptinin sağlanması için alkolün, klorheksidin glukonat veya bir iyodofor ile kombine edilmesi ile mümkün olabilmektedir.
 - b. Alkol mukoza, göz ve kulak girişimlerinde kontrendikedir.
 - c. Alkol ile kullanılacak en etkili dezenfektan konusu net değildir.
7. Gastrointestinal ve biliyer cerrahide su/hava geçirmez plastik yara koruyucuları kullanılması
 - a. CAİ'nı %45 oranında azaltmaktadır.
 - b. Mekanik retraktörlere gerek kalmadan, cerrahi sırasındaki insizyonun retraksiyonunu hızlandırır.
8. Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) kontrol listesi (checklist) baz alınarak cerrahi hasta güvenliğini düzeltici uygulamalara uyumun sağlanacağı kontrol çizelgeleri kullanmak
 - a. DSÖ'nün kontrol listesi 19 maddeden oluşmaktadır ve CAİ ve ölüm başta olmak üzere cerrahi komplikasyonlarını azaltmaktadır.
9. CAİ'ı sürveyansı yapmak
 - a. Hastaların risk değerlendirmesi, yapılan cerrahi işlemler ve önceki CAİ sürveyans verileri göz önüne alınarak, CAİ sürveyansı yapılacak yüksek riskli ve volümlü girişimlerin sürveyans için seçilmesi
 - b. Sürveyans programının ihtiyacı olan verilerin tespiti, biriktirilmesi, saklanması ve analizi

- c. Güncellenmiş CDC NHSN tanımlarının kullanılması
- d. Hedeflenmiş girişimlerin indirekt sürveyansının yapılması
- e. Post-operatif 30 gün; bazı seçilmiş cerrahilerde 90 gün sürveyansa devam etmek
- f. Hastaneye yeniden başvuran hastalara sürveyans yapmak
10. Otomatize veri kullanımı ile sürveyansın etkinliğini arttırmak
11. CAİ oranlarının cerrahi ve peri-operatif personellerine ve liderlerine geri bildirimini sağlamak
 - a. Bu uygulamanın rutin olarak yapılmasının, önlemlere uyumu arttırdığı gösterilmiştir.
12. İşlem ölçütlerine uyum oranları hakkında geri bildirim vermek
 - a. Bu uygulamanın rutin olarak yapılmasının, önlemlere uyumu arttırdığı gösterilmiştir.
13. CAİ'nin önlenmesi hakkında cerrahlar ve peri-operatif personellere eğitim vermek
 - a. CAİ'nin sonucunu etkileyen risk faktörleri, lokal epidemiyoloji ve temel önlem yöntemleri hakkında eğitimler planlanmalıdır.
14. Hasta ve yakınlarının CAİ'nin önlenmesi hakkında eğitilmesi
15. CAİ'ni önlemeye yönelik bilgi ve yönlendirmeleri içeren basılı dökümanların hazırlanması. Örnekler <http://jama.ama-assn.org/cgi/reprint/294/16/2122> ve <https://www.premierinc.com/safety/topics/sci/downloads/consumer-tips.pdf> 'den elde edilebilir.
16. Kanıta dayalı standartlar ile sıralanmış CAİ riskin azaltıcı politika ve uygulamaların oturtulması

KAYNAKLAR

1. Cruse P. Wound infection surveillance. Rev Infect Dis 1981; 3(4):734-737.
2. Graves EJ. National Hospital Discharge Survey: Annual Summary, 1987. Series 13, no. 99. Hyattsville, MD: National Center for Health Statistics, 1989.
3. Anderson DJ, Pyatt DG, Weber DJ, Rutala WA. Statewide costs of health care-associated infections: estimates for acute care hospitals in North Carolina. Am J Infect Control 2013;41(9): 764-768.
4. Lewis SS, Moehring RW, Chen LF, Sexton DJ, Anderson DJ. Assessing the relative burden of hospital-acquired infections in a network of community hospitals. Infect Control Hosp Epidemiol 2013;34(11):1229-1230.
5. Zimlichman E, Henderson D, Tamir O, et al. Health care-associated infections: a meta-analysis of costs and financial impact on the us health care system. JAMA Intern Med 2013; 173(22):2039-2046.
6. National Healthcare Safety Network. Surgical Site Infection (SSI) Event. Atlanta: Centers for Disease Control and Prevention, 2013. <http://www.cdc.gov/nhsn/PDFs/pscManual/9pscSSICurrent.pdf>. Accessed May 1, 2013.
7. Deverick J. Anderson, Kelly Podgorny, Sandra I, et al. Strategies to Prevent Surgical Site Infections in Acute Care Hospitals: 2014 Update Infection Control & Hospital Epidemiology / Volume 35 / Issue 06 / June 2014, pp 605 – 627 Published online: 02 January 2015.

ANTİBİYOTİKLERE DİRENÇTE GÜNCEL DURUM

Dr. Duygu FINDIK

Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji AD, Konya

Antibiyotik direnci bakteri, parazit ve mantarlarla oluşan ve alanı gittikçe genişleyen enfeksiyonların önlenmesi ve tedavisine karşı önemli bir tehdit oluşturmaktadır. Bu durum global halk sağlığı için önemli bir problem olup toplumun tüm sektörleri ve siyasi otorite ile birlikte savaşılması gereken bir durumdur.

Antibiyotiklere dirençli mikroorganizmalarla enfekte hastalarda hastalığın seyri dirençli olmayan aynı mikroorganizmalarla enfekte hastalara göre daha kötü ve ölümcül olmaktadır. Antibiyotik direnci tüm dünyada vardır ve yeni direnç mekanizmaları da hızla ortaya çıkmakta ve yayılmaktadır.

Antibiyotik direnci kompleks, çok yönlü, karmaşık ve global bir sağlık problemidir. Çoklu ilaç direnci olan bakterilerin ortaya çıktığı ve yayıldığı günümüzde, kabul edilen ve üzerinde birçok çalışmanın yapıldığı bir konudur. Bu direnç artışının arkasındaki itici güç, antibiyotiklerin gerek insanlarda gerekse hayvanlarda kötü ve yanlış kullanımı ve çevreye salınmasıdır. Bu durum artık sadece tıbbi bir konu olmaktan çıkmıştır. Antibiyotik direnci global bir sağlık sorunudur ve çok paydaşlıdır.

2013'de 100 ülkede çoklu ilaç direnci olan 480.00 yeni tüberküloz olgusu Dünya Sağlık Örgütü tarafından bildirilmiştir. İdrar yolu enfeksiyonları ve pnömoni gibi sık rastlanan enfeksiyonlarda da tüm dünyada çoklu ilaç direnci olan mikroorganizmalar etken olabilmektedir. Birçok hastane enfeksiyonunda etkenler MRSA, VRE ve karbapenem dirençli Gram negatif basiller gibi dirençli bakterilerdir. Direnç gelişmesini önleyecek çalışma ve çabalara gereksinim vardır.

Antibiyotik kullanımı, patojenlere olduğu gibi insanların, hayvanların, çevrenin normal florasının bir parçası olan kommensal mikroorganizmalar üzerine de seçici bir baskı uygular; bu da dirençli suşların gelişmesine yol açar. Bu tehlikenin giderilmesi için çok yönlü bir strateji izlenmelidir. Bu da pek çok disiplinin birlikte çalışması ile gerçekleşebilir. Bu nedenle iyi iletişim, kooperasyon ve birçok disiplinin ve organizasyonun birlikte çalışmasını içeren '**Tek Sağlık**' yaklaşımı insan, hayvan ve çevre sağlığının çakıştığı noktalarda önemli rol oynar.

KATETER ENFEKSİYONLARINDA GÜNCELLEMELER

Dr. Elif HAKKO

Anadolu Sağlık Merkezi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji AD, İstanbul

Kateterle ilişkili enfeksiyonlar tüm dünyada önemli bir sağlık sorunudur. Amerika Birleşik Devletleri'nde (ABD) 2008-2013 yılları arasında, yılda ortalama 30,100 kateterle ilişkili bakteremi meydana gelmiştir. Yoğun bakım yatış gününü 2.4, hastane yatış günü 7.5 gün artırmakta ve toplam maliyet yılda 2,3 milyar doları bulmaktadır (1).

Kateter enfeksiyon hızları National Healthcare Safety Network (NHSN) 2012 verilerine göre 1000 kateter günü başına 0-9.3 arasında değişmektedir (8). Türkiye'de ise Ulusal Hastane Enfeksiyonları Sürveyans Ağı (UHESA) 2014 verilerine göre hastane tipine, yoğun bakım özelliklerine göre değişmekle beraber 0-13.6 arasında bildirimler yapılmıştır (9).

Kateter enfeksiyonu tanısı kateter takıldıktan iki veya daha fazla gün sonra kan kültüründe üreme olmasıyla konur. Ancak bakteremi yapan başka bir odak varsa kateter ilişkili enfeksiyon düşünülmez. Diğer bir tanımlama hastanın >38 °C ateşi olması, titreme ve hipotansiyon varlığı durumunda kommensal bakterilerin iki veya daha fazla kan kültür şişesinde üremesi veya kültür dışı yöntemlerle gösterilmesidir. Ancak 2016'da yayınlanan CDC (Hastalık Kontrol Merkezi) raporunda belirtildiği üzere son 1 yıl içinde allojeneik kök hücre nakli yapılmış, evre 3-4 gastrointestinal graft versus host hastalığı veya 24 saat içinde 1 litreden fazla ishal olması veya nötropenik hastalarda *Bacteriodes spp.*, *Candida spp.*, *Clostridium spp.*, *Enterococcus spp.*, *Fusobacterium spp.*, *Peptostreptococcus spp.*, *Prevotella spp.*, *Veillonella spp.*, veya *Enterobacteriaceae* üremesi durumunda mukozal bariyer ilişkili kan dolaşımı enfeksiyonu düşünülmelidir. Bu durum viridans streptokoklar için de geçerlidir (7). Olayın oluşması için en sık neden cilt bakterilerinin kateter giriş yerinden girmesi, kateterin veya haznenin ellerle veya kontamine sıvılarla doğrudan kontaminasyonu, daha az sıklıkla başka bir odaktaki enfeksiyonun hematogen yolla yayılması ve daha nadiren de infüzyon sıvıları ile patojenin kateter içine verilmesi gerekir (15). Kateterle ilişki kan dolaşımı enfeksiyonlarına en sık neden olan bakteriler koagülaz negatif stafilocoklar, *Staphylococcus aureus*, enterokoklar, *Candida spp.*, ve daha az oranda gram negatif bakterilerdir (16). Son yıllarda Gram negatif bakterilerin görülme oranı %20'lere varmıştır (5).

Oysa ki bu kadar morbidite, mortalite ve hastane maliyetine neden olan bu enfeksiyonların önlenmesi ve hatta tamamen ortadan kaldırılması imkansız değildir. Peter Provonost ve ark. 2004 yılında ABD Michigan eyaletinde 103 yoğun bakım ünitesinin (YBÜ) katıldığı 375,757 kateter günü süresince devam eden prospektif bir çalışma yaptılar (13). Bu çalışmada el hijyeni, maksimum bariyer önlemlerinin alınması, klorheksidin kullanımı ve femoral bölgeye kateter takılmamasını içeren bir kontrol listesi oluşturdular. İyileştirme çalışmasının ilk 3 ayında kateter enfeksiyon hızı 0'a düştü, 18 aylık peryotta başlangıçta 1000 kateter günü başına 7.7 olan kateter enfeksiyon hızı 1.4'e geriledi. Dönem dönem hızların 0'a kadar düşürülebildiği kanıtlandıktan sonra demet halinde uygulanan, ya hep ya hiç prensibiyle enfeksiyonun sıfırlanabilmesinin mümkün olduğu pek çok çalışma ile defalarca gösterildi (2,4,14).

CDC 2011 intravasküler kateter ile ilişkili enfeksiyonlardan korunma rehberinde eğitim, kateter yerinin doğru seçilmesi, el hijyeni ve aseptik teknik uygulaması, maksimum bariyer önlemlerinin alınması, doğru antiseptikle deri hazırlığı, kateter örtülerinin doğru seçilmesi ve kullanılması, hastanın klorheksidinli banyo yaptırılması, dikişsiz kateter sabitleme teknikleri, antimikrobiyal/antiseptik emdirilmiş kateterlerin kullanımı, antibiyotik/antiseptik kremlerinin kullanımı, antibiyotik kilit, yıkama profilaksileri üzerinde durulmuştur (11). Bu önlemlerin her biri enfeksiyonların düşürülmesinde kanıta dayalı önlemler olmasına rağmen sadece bir önlemin eksik yapılmasının bile enfeksiyonla sonuçlanacağı bilindiğinden demet uygulamasına geçildi. Demet uygulaması Institute for Healthcare Improvement (IHI) tarafından oluşturuldu (10).

Demetteki elemanlar kurumun ihtiyaçlarına göre belirlenbilir. Eksik yapıldığı düşünülen önlemler paketi bir araya konabilir. Ancak demet oluşturmanın yeterli olmadığı demet elemanlarına uyumun da tam olması halinde sıfır enfeksiyon mümkün olmaktadır (17). Kısa süreli iyileştirmeler kalıcı başarıyı garanti etmemektedir. Türkiye'de Kocaeli ilinde bulunan 200 yataklı özel bir hastanede yapılan prospektif bir çalışmada 2006-2010 yılları arasında rehberde bulunan tüm önlemlerin alınmasına karşın kateterle ilişkili enfeksiyonun sıfırlanamamıştır.

Bu nedenle demet uygulaması yapılmış ancak hala enfeksiyon görülmesi üzerine demet uygulamasına uyum değerlendirilmiş ve uyumun kötü olduğu demet elemanları saptanmış ve ancak uyum tam olarak sağlandıktan sonra 38 aya varan bir süre boyunca kateterle ilişkili enfeksiyon görülmemiştir (6).

Bir başka önemli konu çalışanların kateter enfeksiyonlarını önleme konusunda istekli olması, bunu içselleştirmesi ve hasta güvenliği kültürünün günlük pratiğin bir parçası olmasıdır. Liderlerin mutlaka bu iyileştirme çalışmalarında aktif olması ve rol modeli olması gerekir (12). Çalışanlara geri bildirim yapılması, ödüllendirmeler, başarının takdir edilmesi de motivasyonu artırmaktadır (3).

Sonuç olarak, önemli morbidite ve morbidite nedeni ve hastane kalış sürelerini uzatarak maliyet artışlarına neden olan kateterle ilişkili enfeksiyonların önlenmesi ve hatta sıfırlanması demet uygulamaları ve bu uygulamalara uyumun artırılması ile mümkündür.

KAYNAKLAR:

- 1) CDC National and State Healthcare-Associated Infections Progress Report, published March 2014, available at <http://www.cdc.gov/HAI/pdfs/progress-report/hai-progressreport.pdf>
- 2) Eggimann P, Harbarth S, Constantin MN, et al. Impact of a prevention strategy targetted a vascular access on incidence of infections acquired in intensive care Lancet 2000;355:1864-8
- 3) Exline MC, Ali NA, Zikri N et al. Beyond the bundle journey of a tertiary care medical intensive care unit to zero central line bloodstream infections. Crit Care 2013;17:R41
- 4) Galpern D, Guerrero A, Fahoum B, et al. Effectiveness of central line bundle campaign on line-associated infections in the intensive care unit. Surgery 2008;144:492-5
- 5) Gaynes R, Edwards JR. Overview of nosocomial infections caused by gram-negative bacilli. Clin Infect Dis 2005;41:848-54
- 6) Hakko E, Guvenç S, Karaman I et al. Long-term sustainability of zero central line associated bloodstream infections is possible with high compliance with care bundle elements. East Mediterr Health J 2015;21:293-8
- 7) http://www.cdc.gov/nhsn/PDFs/pscManual/4PSC_CLABSCurrent.pdf
- 8) <http://www.cdc.gov/nhsn/datastat/index.html>
- 9) <http://uhes.saglik.gov.tr/Login/Login.aspx?ReturnUrl=%2f>
- 10) IHI.org. Cambridge, MA: Institute for Healthcare Improvement
- 11) O'Grady NP, Alexander RN, Lillian A et al. Guidelines for the prevention of intravascular catheter related infections, 2011 Am J Infect Control 2011;39:1-34
- 12) Provonost P, Goeschel CA, Calantuoni E et al. Sustaining reductions in catheter related bloodstream infections in Michigan intensive care units: observational study. BMJ 2010;340:c309.
- 13) Pronovost P, Needham D, Berenholtz S et al. An Intervention to Decrease Catheter-Related Bloodstream Infections in the ICU. N Engl J Med 2006;355:2725-32
- 14) Render ML, Brungs S, Kotagal U, et al. Evidence- based practice to reduce central line infections Jt Comm J Qual Patient Saf 2006;32:2014-20
- 15) Safdar N, Maki DG. The pathogenesis of catheter-related bloodstream infection with noncuffed short-term central venous catheters. Intensive Care Med 2004;30:62-7)
- 16) Wisplinghoff H, Bischoff T, Tallent SM et al. Nosocomial bloodstream infections in US hospitals: analysis of 24,179 cases from a prospective nationwide surveillance study. Clin Infect Dis 2004;39:309-17.
- 17) Yokoe DS, Mermel LA, Anderson DJ et al. A compendium of strategies to prevent healthcare-associated infections in acute care hospitals Infect Control Hosp Epidemiol 2008;29:12-21

GÖÇLE GELEN İNFEKSİYON TEHDİTLERİ: PARAZİTER, VİRAL, BAKTERİYEL TEHDİTLER

Dr. Fadile YILDIZ ZEYREK

Harran Üniversitesi, Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji AD, Şanlıurfa

Göç, insanların kendi ülkesi içinde veya ülkeler arası yer değiştirmesidir. İnsanlığın başlangıcından itibaren var olan göçler, günümüzde dünya nüfusunun artması, ekonominin küreselleşmesi, iklim değişiklikleri, sosyo-politik ve savaş gibi faktörler nedeniyle, bugüne kadar hiç olmadığı kadar fazla sayıda olmaktadır. Uluslararası göç örgütü raporuna göre 2015 yılında 244 milyon uluslararası, 740 milyon ulusal olmak üzere yaklaşık 1 milyar göçmen olduğu bildirilmiştir. Buna göre dünya nüfusunun yaklaşık %14'ünün hareket halinde olduğu ve %3'ünün ise doğduğu ülkeden farklı bir ülkede yaşadığı görülmektedir. Oran olarak küçük görünmesine rağmen, uluslararası göçmenler toplam nüfus olarak dünyanın 5. en büyük ülkesi olarak kabul edilirler. Tüm dünya da göç eden bu insanlar: göçmenler, mevsimlik işçiler, mülteciler, sığınmacılar, öğrenciler gibi farklı birçok gruptan oluşmaktadır. Aynı ülke ve bölgeden gelmelerine rağmen belirgin sosyo-ekonomik, kültürel ve hatta etnisite açısından bile farklılıklar gösterebilir.

Göç gönüllü ya da zorunlu olarak gerçekleşebilir. Gönüllü göç kişi ya da grupların daha iyi bir yaşam ya da farklı sebeplerle kendi isteğiyle karar vererek göç etmesidir. Yaşanan yerin itici ve göç edilen yerin çekici faktörleri, sıklıkla ekonomik, politik, kültürel olabilmektedir. Zorunlu göç ise savaş, zulüm, sürgün veya felaketler gibi dış faktörlerden kaynaklanmaktadır. Gideceği ya da geçiş yolu olarak kullandığı ülkeden giriş, geçiş, kalma ve çalışma için yasal izin alan kişiler düzenli göçmenler olarak adlandırılır. Bu kişiler zulüm ve savaştan kaçan kişilerden konaklama seyahat ve yaşamlarını planlama yönünden çok daha iyi durumdadırlar. Düzensiz göçmenler resmi izinleri olmadan ülkeye giren, kalan o ülkenin vatandaşı olmayan kişilerdir. Özellikle bu tarz göçmenler olumsuz sağlık sonuçları için risk grubudurlar. Göçmenlerin geliş yolları, hangi statüde oldukları ve ülkeye giriş şekilleri gibi faktörler göçmen sağlığı üzerinde etkilidir.

Ülkemiz farklı zamanlarda farklı nedenlerle çok sayıda göç almış ve batıya göç etmek isteyenler için ana geçiş noktası olmuştur. Yüzyılın ilk yarısında Balkanlardan büyük sayıda göç alan ülkemiz günümüze kadar Irak, İran, Afganistan, Somali gibi pek çok ülkeden göçmen kabul etmiştir. Son yıllarda özellikle Suriye'den sayısı milyonları bulan ve giderek artan göçmen ülkemize gelmektedir. Uluslararası göç örgütüne göre 2015 yılında yaklaşık 3 milyon göçmen Türkiye'de yaşamaktadır.

Göçler bireyin ve toplumun sağlığını direk olarak etkilemektedir. EASAC (European Academies Science Advisory Council) raporuna göre toplum sağlığı, artan uluslararası seyahat ile yakından ilişkilidir ve "artan mal ve insan hareketleri enfeksiyon yayılımını arttırmaktadır." En sık görülen göç ilişkili hastalıklar enfeksiyon hastalıklarıdır. Göçmen popülasyonları eski zamanlardan beri bulaşıcı hastalıkların yayılmasında önemli bir rol oynamıştır.

Göçmen popülasyonu dirençsiz toplumlara enfeksiyonların girişinde, popülasyonda enfeksiyonların insidansında değişikliğe ve lokal bulaş potansiyelinin artmasında önemli rol oynamaktadırlar. Göçmenler aynı zamanda gittikleri yerde daha önce görülmeyen hastalıkları taşıyarak o hastalığın coğrafik dağılımını arttırırlar. Bu da o bölgede bu yeni hastalıklara alışık olmayan sağlıkçıların tanı ve tedavide sorunlar yaşamasına neden olmaktadır (layşmanyaz, sıtma gibi). Sonuç olarak, nüfus hareketliliği yeni enfeksiyonların gelme potansiyelini arttırmakta ve göçmenlerin geldikleri ülkeyle bağlantılarının devam etmesi enfeksiyonlar ile yeni bölge arasında sürekli bir kanal oluşturmaktadır.

Son 50 yıl boyunca, bir çok ulusal ve bazı uluslararası hastalık kontrolü, aşılama ve bulaşıcı hastalıklardan korunma stratejileri başarılı olmuştur. Tarihsel bir çok enfeksiyonun insidans ve prevalans hızları önemli ölçüde azalmıştır. Bir kaç gelişmiş ülkede, aşı ile önlenbilir hastalıkların lokal bulaşı ortadan kalkmıştır. Ancak, elde edilen bu başarılar ne yazık ki dünya genelinde eşit değildir. Dünyanın bazı bölgelerinde bulaşıcı hastalıklar, hala ciddi sayıda mortalite ve morbidite nedeni olmaya devam etmektedir. Nüfus hareketliliği ve göç ile tek

bir bölgenin enfeksiyon tehditleri uluslar arası fenomen haline gelebilmektedir. Çin'de 2003 yılında görülmeye başlayan ve kısa sürede yaklaşık 30 ülkeye yayılan SARS, İnfluenza A/H1N1 2009 pandemisi ve son yıllarda Ebola virüsünün yayılımı seyahat ve göçlerin hastalıkların yayılımında ne kadar önemli olduğunu göstermiştir. Günümüzde göçler küreselleşmenin olumsuzluklarını yansıtmakta, temel insan haklarındaki eşitsizliğin de giderek artmasına neden olmaktadır. Küresel dengesizliğin bir sonucu olarak ortaya çıkan uluslar arası insan hareketliliği, halk sağlığını tehdit eden önemli bir faktördür ve gene küresel olarak çözümler aranması zorunludur. Dünyada göçmenlerin geldikleri ülkede çok sayıda ciddi enfeksiyon hastalığının prevalansı, göçmen kabul eden ülkelerde olduğundan yüzlerce kez daha fazladır. Bu sebeple tüberküloz, hepatit, sıtma ve HIV gibi hastalıklar göçmenlerde ev sahibi popülasyondan daha fazladır. Göçmenlerin ülkelerinde kazandıkları bu enfeksiyonların ev sahibi ülkede ortaya çıkma riski her zaman vardır.

Enfeksiyon hastalıklarının yayılım riskinde artış olmasında küreselleşmenin etkileri sadece insan hareketleri aracılığıyla değil aynı zamanda hastalık vektörlerinin, hayvancılık ve diğer zoonoz etkenleri taşıyan hayvanların artan hareketliliği, artan yasal veya yasa dışı ticaretin bir sonucu olarak gıda kaynaklı hastalıklara eğilimin artmasıyla da görülmektedir. Son yüzyılda insan seyahatinin hız ve mesafe ortalaması binlerce kez artmıştır fakat enfeksiyonların inkubasyon süreleri aynı kalmıştır. Seyahat hızının artması, inkübasyonu kısa olan grip, kızamık gibi hastalıkların yayılımını da kolaylaştırmıştır. Bununla birlikte, tüberküloz, HIV, lepra, Chagas gibi uzun inkubasyonu olan veya kişinin immün sisteminin değişmesiyle ortaya çıkabilen strongiloidiyaz ve latent tüberküloz gibi hastalıklar için karantina süresini anlamsızlaştırmış enfeksiyonların yayılım riskini arttırmıştır. Örneğin ABD'de tüberküloz vakalarının %50'sinden fazlası beş yıl içinde ülkeye giriş yapmış yabancı ülke doğumlularda görülmektedir. Bu kişilerde tüberküloz oranı ABD doğumlulardan 10 kat daha fazladır. Sıtma, lenfatik filariasis, schistosomiasis, nörosistoserkozis, Chagas hastalığı gibi hastalıklar da, uzun inkubasyon periyodu, rekrudesens ya da relaps nedeniyle göç sonrasında görülebilen parazitik hastalıklardır. Göçle ilişkili sık görülen enfeksiyon hastalıkları Tablo 1'de sunulmuştur.

Tablo 1: Göçle Gelen Paraziter, Viral ve Bakteriyel enfeksiyon hastalıkları

Paraziter	İshal etkenleri: Giardiasis, Amipli dizanteri	
	Sıtma Layşmanyaz Barsak parazitleri Kist hidatik, Şistozomiyaz, Filaryaz, Uyuz Trikomonyaz	
Bakteriyel	İshal: Salmonelloz (tifo ve tifo dışı), Şigelloz (basilli dizanteri), Kampilobakteriyoz, Kolera	
	Tüberküloz Bruselloz Gonore Sfiliz Veba	
Viral	HIV Kızamık, Polio Su çiçeği, Hepatit A/B/E vd. İnfluenza HPV	
	Viral hemorajik ateşler: Deng ateşi, Kırım Kongo kanamalı ateşi, Ebola kanamalı ateşi, Marburg virus enfeksiyonu, Hantavirus enfeksiyonu, Lassa ateşi, Arjantin hemorajik ateşi vd.	

Göçmenlerde görülen enfeksiyonlar, göçmenlerin geldiği ve/veya yerleştiği ülkeye göre değişebilmektedir. Enfeksiyon hastalıkları epidemiyolojisindeki bu farklılıklar dünya genelinde halk sağlığı ve enfeksiyon hastalıkları kontrol önlemlerindeki eşitsizliğin bir sonucudur.

Göçmen ve mültecilerin hareketleri sıklıkla aşılama programları çok iyi olmayan ülkelere, hastalık kontrol ve eliminasyonunda aşılamanın çok etkin olduğu ülkelere doğru olmaktadır. Bunun sonucu olarak gelişmiş toplumlarda aşı ile önlenemeyen polio, hepatit A ve B, kabakulak, kızamık, boğmaca, difteri, kızamıkçık gibi hastalıkların yerel bulaş ile birlikte küçük salgınlar yaptığı görülmektedir.

Güneydoğu Asya ve Afrika kökenli göçmenler sıtma, hepatit B ve lepra, Balkanlardan Hanta virus, Ortadoğu'dan layşmanyaz gibi hastalıkları götürmesi beklenmektedir. Göçmenler arasında barsak parazitleri, vektörle (sıtma, layşmanyaz, Dang ateşi) ve cinsel yolla (HIV, HPV, gonore, sifiliz, trikomonyaz) bulaşan enfeksiyonlarda ev sahibi popülasyona göre daha sık görülür. Göçmenlerin geldikleri ülke/bölgelere göre enfeksiyon riskleri Tablo 2a ve 2b'de gösterilmiştir.

Tablo 2a . Göçmenlerin Geldiği Ülkelere Göre Enfeksiyon Riskleri							
Hastalık	Gösterge	Suriye	Afganistan	Irak	Pakistan	Eritrea	Somali
Sıtma	Sıtma riski	Sıtma yok	Yüksek risk P.vivax>> P.falciparum	Sıtma yok	Yüksek risk P.vivax>> P.falciparum	Risk P.falciparum >> P.vivax	Yüksek risk P.falciparum and P.vivax
Layşmanyaz	KL riski	✓	✓	✓	✓	✓	✓
	VL riski	✓	✓	✓	✓	✓	✓
Helminthiyaz	Helminthler (ascaris, kıl kurdu, çengelli)	+	++	+	++	++	++
	Üriner şistosomiyaz riski	✓	Nonendemik	✓	ND	✓	✓
HIV	Prevalans	Düşük	ND	Düşük	ND	Düşük	Düşük
Tüberküloz	İnsidans/100.000	Düşük	Yüksek	Düşük	Yüksek	Yüksek	Yüksek
Tifo	Tifo riski	✓	✓	✓	✓	✓	✓
Hepatit A	Risk	Yüksek	ND	Yüksek	ND	Yüksek	Yüksek
Hepatit E	Risk	ND	ND	Yüksek	ND	ND	Yüksek
Hepatit B	Prevalans	Orta	Yüksek	Düşük	Yüksek	Yüksek	Yüksek
Hepatit C	Prevalans	Yüksek	Yüksek	Yüksek	Yüksek	Yüksek	ND

Tablo 2b. Göçmenlerin Geldiği Bölgelere Göre Enfeksiyon Riskleri	
Hastalık	Bölge
Tüberküloz	Afrika, Asya
SARS	Doğu ve Güneydoğu Asya
Layşmanyaz	Ortadoğu, Güney Asya, Afrika
Sıtma-P.falciparum	Sahra altı Afrika
Strongiloidyoz	Tropikal zon: Afrika, Güneydoğu Asya
Batı Nil Ateşi	Ortadoğu, Kuzey Afrika

Enfeksiyon hastalıkları, göç eden insanlara göç öncesi yaşanan bölgede, göç yolunda ve ya göç edilen bölgede bulaşabilir. Göçmenler nispeten göç öncesi sağlıklıdır, yaşadıkları ülkede insidansı yüksek olan hastalıklar ile enfekte olabildikleri gibi bu hastalıkları gittikleri ülkeye taşıyarak taşıyıcı olabilirler. Göç yolunda bir takım enfeksiyöz patojenlere maruz kalabilirler. Son olarak da göç ettikleri bölgede enfeksiyonlarla bulaş olabilir (su, gıda, cinsel temas vs).

Tüm göçmenlerin sağlık hakkı olduğu unutulmamalı ve mutlaka göçmenin geldiği ülke ve geçiş yolları dikkate alınarak tanı ve tedavi tabanlı sağlık taramaları yapılmalıdır. Kabul merkezleri, geçiş noktaları ve yerleşim yerlerinde genel hijyen kurallarının geliştirilmesi, kalabalık, sağlıksız ve alt yapısı uygun olmayan yaşam koşullarının iyileştirilmesi göçmenler ve diğer gezici topluluklar için önemlidir. Bu kişiler sürekli olarak

izlenmeli ve sağlık hizmetlerinin sürekliliği sağlanmalıdır.

KAYNAKLAR

1. European Centre for Disease Prevention and Control. Risk of importation and spread of malaria and other vector-borne diseases associated with the arrival of migrants to the EU – 21 October, Stockholm, 2015.
2. World migration report 2015, <https://www.iom.int/world-migration-report-2015>
3. Gushulak BD and MacPherson DW. Globalization of Infectious Diseases: The Impact of Migration. *Clinical Infectious Diseases* 2004;38:1742–8
4. Braunschweig S, Carballo M. Health and Human Rights. ICMH/WHO, 2001.
5. Carballo M, Nerukar A. Migration, Refugees, and Health Risks: Panel Summary from the 2000 Emerging Infectious Diseases Conference in Atlanta, Georgia. *Emerg Infect Dis* 2001;7(3):556–60
6. ILO/IOM/OHCHR. International Migration, Racism, Discrimination and Xenophobia,. A publication jointly produced by ILO, IOM, OHCHR, in consultation with UNHCR. 2001. <http://www.ilo.org/public/english/protection/migrant/download/wcar.pdf>
7. IOM 2005. World Migration 2005; Costs and Benefits of International Migration. www.iom.int.
8. Population Mobility, Migration Infectious Disease Outcomes, CDC, *Seminar on Health and Migration*, 9-11 June 2004
9. EASAC, Impact of migration on infectious diseases in Europe | August 2007
10. Weiss RA. and McMichael AJ. Social and environmental risk factors in the emergence of infectious diseases. *Nature Medicine* 2004;10, S70–S76.
11. Barnett ED, Walker PF. Role of Immigrants and Migrants in Emerging Infectious Diseases. *Med Clin N Am* 2008;92, 1447–1458
12. Gushulak BD, Weekersand J, MacPherson DW. Migrants and emerging public health issues in a globalized world: threats, risks and challenges, an evidence-based framework *Emerging Health Threats Journal* 2:e10, 2010.
13. Öztürk R. Göç ve enfeksiyonlar. *Sağlık Düşüncesi ve Tıp Kültürü Dergisi*, 2014; 32: 58-59. (<http://www.sdplatform.com/Yazilar/KoseYazilari/374/Goc-ve-enfeksiyonlar.aspx>)
14. ECDC Technical Document. Infectious diseases of specific relevance to newly-arrived migrants in the EU/EEA 19 November 2015. <http://ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/Infectious-diseases-of-specific-relevance-to-newly-arrived-migrants-in-EU-EEA.pdf>

VASKÜLER GREFT İNFEKSİYONLARI

Dr. Fatih Ata GENÇ

İstanbul Tıp Fakültesi, Cerrahi Tıp Bilimleri Bölümü, İstanbul

Rutin antibiyotik profilaksisi ve implantasyon tekniklerindeki gelişmelere rağmen vasküler greft infeksiyonları görülebilmektedir. Oluşturduğu komplikasyonlar ekstremitenin bazende hastanın kaybıyla sonuçlanmaktadır. Vasküler greft infeksiyonu insidensi uygulama yeri ve işleme bağlı olarak değişmekle birlikte %0,2- %5 arasındadır. Aort grefti uygulanan olgularda 10 yıllık takipte oran %5'in altındadır. Acil damar cerrahi girişimi uygulanmış olgularda infeksiyon oranları daha yüksektir (rüptüre aort anevrizması, akut ekstermite iskemisi). Kasık bölgesindeki anastomoz uygulamalarında diğer anatomik bölgelere göre oran artar. Sepsis, kanama ve tromboz gibi komplikasyonlar nedeniyle greft infeksiyonlarında yeniden cerrahi girişim hemen daima gerekir. Genel tedavi prensipleri; etkene yönelik antibiyoterapi, greftin eksizyonu, uygun olgularda yeniden kanlandırma bazı olgularda ise amputasyonlardır.

OLGULARLA ANTİMİKROBİYAL DUYARLILIK TESTLERİ

Dr. Gülçin BAYRAMOĞLU

Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji AD, Trabzon

ÖZET

Kongre katılımcılarının aktif olarak katılımının beklendiği bu bölümde, özellikle çoğul dirençli bakterilerde, direncin güncel öneriler doğrultusunda, doğru olarak saptanması ve rapor edilmesi ele alınacaktır. Direnç mekanizmalarının fenotipik yöntemler ile saptanması, ek olarak test edilmesi gereken antibiyotikler, kullanılan antimikrobiyal test yöntemlerinin duyarlılık ve özgüllükleri tartışılacaktır. Olgular eşliğinde karşılaşılan sorunlar değerlendirilecektir.

Anahtar sözcükler: Antibiyotik duyarlılık testleri, olgular

SUMMARY

This session, in which congress participants are expected to take an active part, will consider resistance, particularly in multiresistant bacteria, in the light of up-to-date recommendations, and its accurate determination and reporting. Determination of resistance mechanisms using phenotypic methods, antibiotics requiring additional testing and the sensitivity and specificity of currently employed antimicrobial test methods will be discussed. Problems encountered will be evaluated together with case studies.

Keywords: Antimicrobial susceptibility testing, cases

OLGU 1

Koroner arter hastalığı ve hipertansiyonu olan 70 yaşında kadın hasta, nefes darlığı ile başvurduğu dış merkez Acil Serviste entübe edilerek hastanemize sevk ediliyor. ST-elevasyonsuz miyokard infarktüsü (NSTEMI) ve akciğer ödemi tanılarıyla Koroner Yoğun Bakım Ünitesinde takip ediliyor. Takip esnasında böbrek fonksiyonlarında bozulma ve dehidratasyona bağlı hipernatremi gelişiyor. Yoğun Bakım Ünitesinde yatışının 17. gününde genel durumu kötü, ateş: 38.6 °C, nabız: 110/dk, tansiyon arteriyel 110/80. Laboratuvar değerlerinde lökosit: 11300/mm³, CRP: 6.48 mg/L. Aynı tarihte alınan trakeal aspirat kültüründe *Klebsiella pneumoniae* üremesi oluyor. Kan kültüründe üreme saptanmıyor.

OLGU 2

25 yaşında erkek hasta sağ bacakta ağrı, şişlik ve akıntı şikayeti ile Hastaneye başvuruyor. Bir yıl önce iş kazası sonucu, sağ bacakta tibia-fibula açık parçalı kırığı geliştiği, tekrarlayan cerrahi girişimler uygulandığı ve yara yeri enfeksiyonu nedeniyle uzun süreli oral antibiyotik tedavisi aldığı öğreniliyor. Hasta osteomyelit tanısıyla hastaneye yatırılıyor. Hastanın abse materyalinde Metisilin Dirençli *Staphylococcus aureus* (MRSA) üremesi oluyor. Kan kültüründe üreme saptanmıyor.

AKILCI ANTİBİYOTİK KULLANIMI, TÜRKİYE VERİLERİ VE HEDEFLER

Dr. Ecz. Melda KEÇİK

Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu, Akılcı İlaç Kullanımı Dairesi, Ankara

Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) Akılcı İlaç Kullanımını (AİK) kişilerin klinik bulgularına ve bireysel özelliklerine göre; uygun ilacı, uygun süre ve dozda, kendilerine ve topluma en düşük maliyetle sağlayabilmeleri olarak tanımlanmaktadır. Dünya Sağlık Örgütü'nün tahminlerine göre, ilaçların % 50'sinden fazlası uygun olmayan şekilde reçetelenmekte, sağlanmakta veya satılmaktadır. Tüm dünyada olduğu gibi akılcı olmayan ilaç kullanımı ülkemizde de önemli halk sağlığı sorunlarından birisidir.

Akılcı olmayan ilaç kullanım örneklerini; çoklu ilaç kullanımı, ilaçların gereksiz ve aşırı kullanımı, klinik rehberlere uyumsuz tedavi seçimi, piyasaya yeni çıkan ilaçların uygunsuz tercihi, ilaç kullanımında özensiz davranılması (uygulama yolu, süre, doz vb.), uygunsuz kişisel tedavilere başvurulması, gereksiz ve uygunsuz antibiyotik kullanımı, gereksiz yere enjeksiyon önerilmesi, gereksiz ve uygunsuz vitamin kullanımı, bilinçsiz gıda takviyesi ve bitkisel ürünlerin kullanımı, ilaç-ilaç etkileşimleri ve besin-ilaç etkileşimlerinin ihmal edilmesi olarak sıralayabiliriz.

Akılcı ilaç kullanımı tanımında yer alan maddelerden herhangi birinin veya birkaçının karşılanamaması durumu akılcı olmayan ilaç kullanımı olarak tanımlanmaktadır. Bu durum; hastaların tedaviye uyumunun azalmasına, ilaç etkileşimlerine, antibiyotiklere karşı direnç gelişmesine, hastalıkların tekrarlamasına ya da uzamasına, advers olay görülme sıklığının artmasına, tedavi maliyetlerinin artmasına neden olmaktadır.

Akılcı olmayan ilaç kullanımı multifaktöriyel bir sorun olup, DSÖ bu sorunun çözülmesi amacıyla ülkelere tavsiye niteliğinde 12 temel düzeltici ve önleyici faaliyet belirlemiştir. Ülkemizde yürütülmekte olan "AİK Programı" bu faaliyetleri temel almıştır. Bu program kapsamında hekimlerimize, eczacılarımıza, yardımcı sağlık çalışanlarımıza, halkımıza ve ilaç sektörümüze yönelik toplamda 99 faaliyetten oluşan "Akılcı İlaç Kullanımı Ulusal Eylem Planı 2014-2017" hazırlanmıştır. Bu plan çerçevesinde faaliyetler yürütülmektedir.

Hekimlerimizin reçete verilerinin analiz edilip değerlendirmesine ve kendilerine kendi reçeteleri ile ilgili bilgilendirme yapmaya imkan sağlayan Reçete Bilgi Sistemi (RBS) adıyla elektronik bir sistem kurulmuştur. Bu sistem aracılığı ile 173 parametrede analiz yapılmaktadır. Kasım 2013 itibarıyla bu sistem aracılığı ile tüm aile hekimlerimize kendileri ile ilgili bilgilendirme yapılmaya başlanmıştır. Ayrıca bu sistemde 81 ilimiz için "Antibiyotik Bulunan Reçete Yüzdesi" parametresinde analiz ve değerlendirmeler yapılmaktadır.

DSÖ tarafından ilaçların kullanımın; doğru, karşılaştırılabilir ve akılcılık açısından değerlendirmeye izin veren verilerle tespit edilmesi ve değerlendirilmesi amacıyla ATC-DDD metodolojisi geliştirilmiştir. Bu metodolojide ülkemize ait birim nüfus başına düşen antibiyotik tüketim miktarı hesaplanmıştır. Bu metodoloji ile iller, coğrafi ve ekonomik bölgeler için ayrı ayrı değerlendirmeler yapılmıştır. Akılcı antibiyotik kullanımı bağlamında, DSÖ Avrupa Bölge Ofisi ile Antwerp Üniversitesi koordinatörlüğünde bir çalışma yapılmıştır. 2014 yılı Mart ayında "The Lancet" te yayımlanan çalışmanın en dikkat çekici sonucu; Ülkemizin çalışmaya katılan (DSÖ Avrupa Bölgesi Ülkeleri ve Bağımsız Devletler Topluluğu Üye Ülkelerin olduğu 42 ülke içinde) en yüksek antibiyotik kullanım değerine sahip ülke olmasıdır.

GÜNCEL BİLGİLER IŞIĞINDA CERRAHİ ALAN İNFEKSİYONU NEDİR, NE DEĞİLDİR?

Dr. Mithat GÜNAYDIN, Dr. Murat ERDOĞAN*

Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Cerrahisi AD, Samsun

*Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Ortopedi ve Travmatoloji AD, Samsun

Giriş

Sağlık Bakanlığı verilerine göre, ülkemizde Üniversite hastaneleri, Sağlık Bakanlığı ve özel hastanelerde yılda dört buçuk milyon ameliyat yapılmaktadır. CAİ' nu hastanede yatan hastalarda görülen sağlık bakımıyla ilgili infeksiyonların üçüncü sırasında olup, Ulusal Hastane Enfeksiyonları Kontrol Birimi (UHESA) verilerine göre toplam infeksiyonların yaklaşık %20'sini CAİ'ları oluşturmaktadır. Ameliyatlar sonrası CAİ görülme sıklığı % 1 olarak verilmektedir. Amerika Birleşik Devletlerinde (ABD) ise, CAİ'ları sağlık bakımıyla ilgili infeksiyonların başında gelirken, toplama infeksiyonların da %31'ini oluşturmaktadır. ABD'de ameliyatlar sonrası CAİ görülme sıklığı %1,9' dur (1,2). CAİ'ları gelişmekte olan ülkelerde % 2,8 gibi daha yüksektir. Koroner by pass ameliyatlarında bu oran % 4,5 düzeyine ulaşmaktadır (3).

A-Tanım

Cerrahi alan infeksiyonları (CAİ), asepsi ve antisepsi uygulamalarında, sterilizasyon yöntem ve sistemlerinde, ameliyathane koşullarında ve cerrahi teknik, yoğun bakım olanaklarındaki ilerleme ve gelişmelere, profilaktik antibiyotik uygulamalarına rağmen hâlâ modern cerrahinin çok önemli ve ciddi bir problemi olmaya devam etmektedir. Cerrahların canını sıkan ve son derece istenmeyen bir durum olan CAİ'yi kısaca, cerrahi girişimi takiben veya bu girişimle ilgili gelişen infeksiyonlar olarak tanımlayabiliriz. Sütür apseleri, epizyotomi, sünnet yaraları, enfekte yanık alanları CAİ olarak kabul edilmemektedir (4,5,6).

CAİ'lere bağlı morbidite ve mortalitenin % 40'ının önlenabilir olması, tüm sağlık bakımı ilişkili infeksiyonların 1/3'ünü oluşturması ve CAİ gelişen olgularda mortalitenin %75'inin cerrahi alan infeksiyonlarıyla ilişkili olması, önlenemeyen CAİ'nun mortalite ve ekonomik kayıp olarak karşımıza çıkması CAİ'nun önemini artırmaktadır(1).

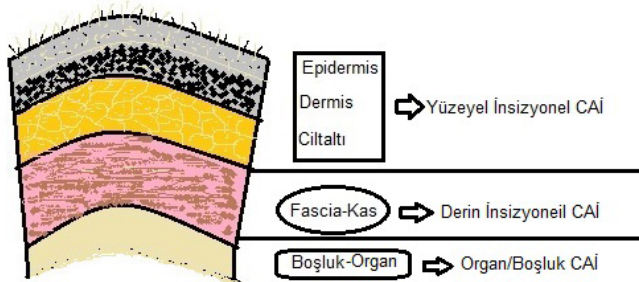
CAİ ile ilgili birçok rehber hazırlanmıştır. Bilimsel verilerde yıllar içinde görülen artış ve sürveyans sonuçları eski rehberlerin güncellenmesi gereksinimi ortaya çıkarmıştır. CAİ ile ilgili yeni birikimler yalnızca cerrahi infeksiyonların önlenmesi ve profilaksi önerilerinin değişmesine neden olmamış, aynı zamanda CAİ'nun tanımı ile ilgili değişikliklere de gereksinim duyulmuştur (7,8). CAİ ile ilgili önemli rehberlerden biri 1999 yılında Centers for Disease Control (CDC) tarafından yayınlanmıştır. Bu konuda popüler rehberler, American Society of Health-System Pharmacists (ASHP), Infectious Diseases Society of America (IDSA), Surgical Infection Society (SIS), Society for Healthcare Epidemiology of America (SHEA) sayılabilir.

B-Cerrahi alan infeksiyonu sıklığı

CAİ sıklığı uygulanan cerrahi işleme, uygulayan cerraha, hastaneye göre değişiklik gösterir. Fıtık, kardiyak, protez cerrahisi gibi temiz cerrahi işlemlerde CAİ sıklığı düşükken, kolorektal, travma cerrahisi sonrası bu oran yüksek bulunur. CAİ sıklığı ülkeler arasında da farklılık göstermektedir(4). CAİ'nu genellikle postoperatif 5. günde ortaya çıkar. Ekzotoksin üreten streptokoklar ve klostridial infeksiyonlar ilk 24 saatte de gelişebilir.

C-Cerrahi alan infeksiyonu sınıflaması

CAİ sınıflaması infeksiyonun tuttuğu tabakalara göre yapılır (Resim 1).



Resim 1: Tutulan tabakalara göre CAİ sınıflaması

ci- Yüzeyel insizyonel CAİ: Enfeksiyon insizyon yerinde cilt-cilt altı alanıyla sınırlıdır ve aşağıdaki bulgulardan en az bir tanesi mevcuttur:

- Yüzeyel insizyondan **pürülan akıntı**
- Yüzeyel insizyon materyalinde **üreme**
- **İltihabın dört belirtisinden en az biri**
- Cerrahin yarayı açması (**kültür +**)

Yeni rehberde yüzeyel ve derin CAİ'lerinin primer ve sekonder ayrımı yapılmıştır. Organ/alan enfeksiyonları ise cerrahi işlem sırasında açılan veya manipüle edilen anatomik bölümlerde görülen enfeksiyonları ifade etmektedir (4,9,10).

- **Primer:** Bir veya daha çok insizyonu olan hastada primer insizyonda görülen Yİ'dur. (Örn; sezaryen insizyonu veya koroner "bypass" için yapılan göğüs insizyonunda görülen enfeksiyon)
- **Sekonder:** Bir veya daha çok insizyonu olan hastada sekonder insizyonda görülen Yİ'dur. (Örn; koroner "bypass" yapılan olguda donör tarafında görülen enfeksiyondur)

cii- Derin İnsizyonel CAİ: Enfeksiyon fascia ve kas tabakalarındadır ve aşağıdaki bulgular mevcuttur:

- **İnsizyonun bu alanlarından pürülan akıntı**
- Lokal ve sistemik enfeksiyon bulguları, yarada açılma
- Görüntüleme yöntemleri ile enfeksiyon saptanması
- Primer
- Sekonder

ciii- Organ ve Boşluk CAİ: Enfeksiyon insizyon yerinde değil, iç organ ve/veya boşluklardadır ve aşağıdaki bulgular eşlik eder:

- Bu boşluklardaki drenajdan pürülan akıntı
- Akıntılarda mikroorganizma üremesi
- Bu alanlarda radyolojik yöntemlerle apse veya enfeksiyon belirlenmesi

CAİ'lerinin kriterleri ve güncel rehberlere göre sınıflaması **Tablo 1**'de özetlenmiştir.

CAİ	Kriterler
Yüzeyel İnsizyonel CAİ	Enfeksiyon cerrahi işlemden 30 gün içinde ortaya çıkmalı ve insizyonun cilt ve cilt altı dokusunu içerecek ve aşağıdakilerden en az biri bulunmalı: a. Yüzeyel insizyondan pürülan drenaj; laboratuvar ile desteklenebilir veya desteklenmeyebilir. b. Yüzeyel insizyondan aseptik olarak alınan kültür, sıvı veya dokuda organizma izole edilmeli c. Enfeksiyon belirti ve bulgularından en az biri olmalı; ağrı veya hassasiyet, lokalize şişlik, kızarıklık veya ısı ve cerrah tarafından insizyonun açılması, (negatif kültür bu kriteri sağlamamaktadır.) d. Yüzeyel CAİ'nin cerrah tarafından veya ilgili hekim tarafından tanımlanması. Aşağıdaki durumlar yüzeyel CAİ olarak tanımlanmamaktadır. - Dikiş apseleri - Epizyotomi veya yenidoğan sünnet insizyonları (Sünnet, NHSN cerrahi işlem prosedürü olarak kabul edilmemektedir.) - Yanık yaraları - Fasya ve kas tabakasına ulaşan enfeksiyonlar
Derin İnsizyonel CAİ	Enfeksiyon cerrahi işlemden sonraki 30 veya 90 gün içinde ortaya çıkmalı ve insizyonun derin yumuşak dokularını içermeli ve aşağıdakilerden en az biri bulunmalı. a. Derin insizyondan pürülan drenaj; ancak cerrahi alanın organ/alanından kaynaklanmamalı. b. Derin insizyonun kendiliğinden veya cerrah veya hekim tarafından açılmalı, enfeksiyon belirti ve bulgularından en az biri olmalı; ateş (>38°C), lokalize ağrı veya hassasiyet olmalı, (negatif kültür bu kriteri sağlamamaktadır.) c. Apseler veya derin enfeksiyonun diğer bulgularının fizik incelemede, invazif işlem sırasında, histopatolojik incelemede veya görüntülemelerde tespit edilmesi.
Organ/alan CAİ	Enfeksiyon cerrahi işlemden sonraki 30 veya 90 gün içinde ortaya çıkmalı ve enfeksiyon cilt, cilt altı derin fasya ve kas tabakası hariç işlem sırasında açılan veya manipüle edilen vücudun herhangi bir yerini içerebilir ve aşağıdakilerden en az biri bulunmalı: a. Organ veya alana konulan drenajdan pürülan drenaj b. Organ veya alandan aseptik olarak alınan kültür, sıvı veya dokuda organizma izole edilmesi, c. Apseler veya derin enfeksiyonun diğer bulgularının fizik incelemede, invazif işlem sırasında, histopatolojik incelemede veya görüntülemelerde tespit edilmesi. d. Spesifik organ/alan enfeksiyon alanı kriterlerinden biri olmalı.

Tablo 1: Yeni Rehberlerde Yapılan Değişikler (9).

Yeni rehberde diğer bir yenilik infeksiyonun oluşum zamanı ile ilgilidir. Eski rehberde Dİ ve organ/alan CAİ'nin cerrahi işlemden sonra 30 gün içinde çıkması kriter iken yeni rehberde işlemden sonraki 30 veya 90 gün içinde çıkması kriter olarak alınmaktadır. Cerrahi işlemin yapıldığı gün 1. gün kabul edilmektedir (9). Dİ ve organ/boşluk CAİ'lerinde sürveyans süreleri Tablo 2'de verilmiştir.

30 gün sürveyans	90 gün sürveyans
Abdominal aort anevrizması Ekstremité amputasyonu Appendiks cerrahisi Diyaliz için şant Safra yolları, karaciğer, pankreas cerrahisi Karotid endarterektomi Safra kesesi cerrahisi Kolon cerrahisi Sezaryen seksiyonu Mide cerrahisi Kalp transplantasyonu Abdominal histerektomi Böbrek, karaciğer transplantasyonu Laminektomi Boyun cerrahisi Böbrek cerrahisi Over cerrahisi Prostat cerrahisi Rektum cerrahisi İnce barsak cerrahisi Dalak cerrahisi Toraks cerrahisi Tiroid ve paratitörid cerrahisi Vajinal histerektomi Eksploratif laparotomi	Meme cerrahisi Kardiyak cerrahi Koroner "bypass", greftli (göğüs ve donör insizyonu) Koroner "bypass", greftli (yalnız göğüs insizyonu) Kraniyotomi Spinal füzyon Açık kırık redüksiyonu Herniorafi Kalça protezi Diz protezi "Pacemaker" cerrahisi Periferik vasküler "bypass" cerrahisi Omuz refüzyonu Ventriküler şant

Tablo 2: Dİ ve organ/alan CAİ'de sonraki 30 gün veya 90 gün boyunca sürveyans yapılması önerilen cerrahi işlemler

D- Cerrahi alan infeksiyonunda kaynak ve risk faktörleri

Patojenlerin kaynakları sıklıkla hastanın cildinden, mukoz membranlarından veya intestinal sistemden kaynaklanan endojen floradır (4,11). Temiz yaralarda en sık gözlenen mikroorganizma *Staphylococcus aureus*'tur ve sıklıkla hastanın cilt florasından bulaşır. Temiz kontamine, kontamine ve kirli yaralarda polimikrobiyal anaerobik ve aerobik flora gözlenir. İzole edilen patojenler sıklıkla opere edilen organın normal endojen mikro florasına benzer(12). NNSI verilerine göre CAİ'dan en sık izole edilen patojenler, *Staphylococcus aureus*, koagülaz negatif stafilokoklar, enterokoklar ve *Escherichia coli*'dir (5). Cerrahi alan infeksiyonunda kaynak ve risk faktörleri **Tablo 3**'de özetlenmiştir.

Hastaya ait faktörler (%65)	Sağlık personeli florası (%31)	Ameliyat ortamı (çevre) ve ameliyata ait risk faktörleri (% 4)
- Deri - Müköz membranlar - Orofarinks - Akciğerler - Gastrointestinal kanal - Ürogenital sistem - Bakteriyel translokasyon - Yaş - Obezite - Beslenme durumu - İmmün sistem bozukluğu - Diabetes mellitus - Sigara alışkanlığı - Başka bir sahada enfeksiyon odağı - Patojen taşıyıcılığı	- Ağız-burun florası(taşıyıcı) - Eller	- Preoperatif alan temizliği - Yıkama, traş uygulaması* - Cilt antiseptisi - Antibiyotik profilaksisi - Ameliyat salonu ventilasyonu - Cerrahi aletlerin sterilizasyonu - Cerrahi teknik – titiz çalışma - Asepsi-antiseptisi dikkat edilmemesi - Dokulara özensiz davranma - Yetersiz hemostaz - Ölü boşluk bırakılması - Ameliyat süresinin uzaması - Peroperatif hasta idamesi

Tablo 3: Cerrahi alan infeksiyonunda kaynak ve risk faktörleri

Preoperatif hastanede kalış süresinin uzunluğu gibi faktörler CAİ açısından risk oluşturur (5,13). Uygun şekilde yapılmayan preoperatif cerrahi alan traşı CAİ oranını kesin olarak arttırmaktadır. Traş zamanı ile operasyon zamanı arası uzadıkça CAİ riski artmaktadır. Bu nedenle, cerrahi alanın traşı yapılacaksa ameliyattan hemen önce yapılmalı ve jilet veya bistüri yerine, makas, elektrikli tıraş makinesi veya kıl dökücü kremler kullanılmalıdır(14).

Postoperatif CAİ riskini belirlemek için CDC tarafından NNIS-Risk indeksi geliştirilmiştir. Buna göre;

CAİ'de Risk İndeksi (NNIS (National Nosocomial Infection Surveillance)-SSI)

- **Ameliyat süresi**
- **Kontaminasyon, infekte, kirli yara varlığı**
- **ASA skoru** (American Society of Anesthesiologists)

önemlidir(15).

Yaraya ait özellikler

CAİ için en önemli faktörlerden birisi yaranın kontaminasyon derecesidir. Cerrahi yaralar kontaminasyon derecesine göre, **temiz, temiz-kontamine, kontamine ve kirli yara** olmak üzere dört gruba ayrılmıştır(11). Temiz yaralarda CAİ %1-3 iken, kirli yaralarda %40'lara çıkabilmektedir (11,13). Yapılan cerrahi girişim yerine, çeşidine göre kontaminasyon derecesi **Tablo 4**'de özetlenmiştir(4,11,13).

Temiz Yaralar	Temiz-Kontamine	Kontamine Yara	Kirli Yara
Elektif şartlarda primer olarak kapatılmış • Drenaj uygulanmamış • Travma ve enfeksiyon olmayan • İnflamasyon bulgusu olmayan • Asepsinin tekniğinin bozulmadığı durumlar • Temiz yaralarda solunum, gastrointestinal, genitoüriner ve orofaringeal sistemlere girilmemiştir.	Apandektomi, orofarinks ve vajen operasyonları • İdrar kültürü pozitifliği olmaksızın genitoüriner sistem girişimleri • Safra yollarında enfeksiyon olmaksızın bilier traktus girişimleri • Aseptik teknikte minör aksaklıklar olması • Mekanik drenaj uygulanan yaralar • Temiz-kontamine yaralarda gastrointestinal, solunum veya genitoüriner sisteme kontrollü olarak girilmiş, ancak alışılmışın dışında bir kontaminasyon olmamıştır	Açık ve yeni travmatik yaralar • Gastrointestinal sistemden büyük kaçak olduğu durumlar • Safra ve idrarın infekte olduğu durumlarda bilier ve genitoüriner sisteme girilmesi • Aseptik teknikte major aksaklıklar olması • Pürülan olmayan akut inflamasyonun olduğu insizyonlar.	Ölü doku bulunması • Yabancı cisim olması • Fekal kontaminasyon • Tedavinin geciktiği veya dışarıdan kirlenmiş travmatik yaralar • Organ perforasyonlarının olması • Operasyon sırasında akut bakteriyel inflamasyon veya pü ile karşılaşmış olması

Tablo 4: Cerrahi Girişimlerin Kontaminasyon Derecesine Göre Dağılımı

E-CAİ'nin Önlenmesi

Durum tesbiti, Kırmızı Alanların belirlenmesi, stratejilerin belirlenmesi gereklidir. Uygulamalar: **Tavizsiz, sürekli ve etkin olmalıdır.** Guideline for Prevention of Surgical Site Infection, 1999 yerine, CDC (Centers for Disease Control) ve HICPAC (Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee) tarafından güncellenen rehberde, asepsi, antisepsi kurallarına uyulması, titiz cerrahi, ameliyatlarda iyi kanama kontrolü, ölü boşluk bırakılmaması, antimikrobiyal profilaksi, normoglisemi, normotermi gibi birçok faktörün CAİ oluşumunun önlenmesinde önemli olduğu vurgulanmaktadır(5).

F- CAİ'den Korunma (Guideline for Prevention of Surgical Site Infection)

Fi- Ameliyat öncesi dönem

- ✓ **Hastanın hazırlanması:** Hasta preoperatif dönemde mümkün olduğunca hastanede kısa süreli yatırılmalıdır.
- ✓ **Genel asepsi-antisepsi kuralları:** Deri antisepsisi, preoperatif klorheksidin ile duş yada banyo, preoperatif ameliyat bölgesindeki kılların traşı, cerrahi yıkanma, el dezenfeksiyonu, çift eldiven, drape'ler
- ✓ **Preoperatif cilt hazırlığı**

Geçmiş yıllarda preoperatif dönemde cildin uygun antiseptik solüsyonla hazırlanması önerilirken yeni çıkacak rehberde bu solüsyonların kontrendikasyon olmadıkça alkol bazlı olması önerilmektedir. Cerrahi işlemden bir gece önce sabun veya antiseptik solüsyonla tüm vücut banyosu yapılması öneriler arasında yer almaktadır (16). Ancak tüm vücut banyosunun zamanlaması ve kullanılacak ajanla ilgili net bir öneri bulunmamaktadır. Kontamine veya kirli intra-abdominal girişimlerde sulandırılmış iodofor solüsyonlarla karın içinin yıkanmasının CAİ önlemek amacıyla yapılması önerilmemektedir (17). Ayrıca cilt insizyonu kapatılmadan önce antiseptik solüsyonla yara temizliği yapılması ile ilgili bir öneri bulunmamaktadır. Yapışkan yara örtülerinin (antimikrobiyal içeren veya içermeyen) tek başına CAİ'ni önlemek amacıyla kullanılmasının etkin olmadığı gösterilmiştir(18).

- ✓ Infekte veya kolonize personel: *Staphylococcus aureus* taşıyıcılarını belirle ve tedavi et...
- ✓ **Hasta direnç mekanizmalarının desteklenmesi:** Beslenme, fazla kiloları verme/obezite, sigarayı bırakma, peroperatif hipotermiden kaçınma, peroperatif hiperoksijenasyon, postoperatif normoglisemi sağlanması

Fii- Ameliyat sırasında ve sonrası önlemler

- ✓ **Glisemi Kontrolü:** CDC tarafından 1999'da yayınlanan rehberde diabetik hastaların cerrahi öncesi glisemik kontrollerinin sağlanması ve hiperglisemiden kaçınılması önerilmiştir. Yeni rehberde diabetik olan ve olmayan tüm hastalarda kan glikoz düzeyinin 200 g/dl altında olması hedeflenmiştir. CAİ önlemek amacıyla hedeflenen hemoglobin A1c düzeyi ile ilgili bir öneri bildirilmemiştir(5,19).
- ✓ **Normal vücut sıcaklığı ve Oksijenasyon:** Geçmiş yıllardaki rehberlerde olmayan ancak yeni rehberlerde yer alan diğer bir konu vücut ısısının normal seviyelerde tutulmasıdır. Bu rehberdeki diğer bir koruyucu öneri de yeterli doku oksijenasyonun sağlanmasıdır. Genel anestezi ile cerrahi işlem yapılan ve mekanik ventilatör desteği yapılan tüm olgularda normotermi ve yeterli hacim desteği yanı sıra hem introperatif hem de ekstübasyon sonrası yeterli inspiryum oksijen fraksiyonunun (FiO2) sağlanması önerilmektedir. Ancak optimum FiO2 miktarı, süresi ve veriliş yolu ile ilgili ileri araştırmalara gerek duyulmaktadır(20).
- ✓ **Antimikrobiyal profilaksi:** Preoperatif antimikrobiyal profilakside (AMP) zamanlama, doz ve veriliş yolu, doz tekrarı, süre, lokal veya parenteral olmayan antimikrobiyallerin kullanımı ile CAİ'nin önlenmesi ile ilgili birçok öneri ve görüş vardır. **ASHP (American Society of Health-System Pharmacists) ve IDSA (Infectious Diseases Society of America) 2013 verileri ışığında;**

AMP'nin insizyondan 60 dakika önce yapılması önerilmektedir. Bu süre, Vankomisin ve florokinolonlar için 60-120 dakikadır (21). Tek doz, intravenöz yol.. bu konuda yeni rehberlerde ek öneri bulunmuyor. Yenilik (ASHP*); Obez hastalarda doz ayarlanması, VKİ > 30 kg/m² (22). Cerrahi işlem süresinin kullanılan antimikrobiyal ajanın yarılanma ömrünün iki katından fazla sürede olması durumunda, erişkinlerde >1500 ml'den, çocukta >25 ml/kg intraoperatif kanamada doz tekrarı yapılması önerilmektedir (23). Temiz ve temiz kontamine işlemlerde insizyon kapatıldıktan sonra AMP'ye gerek yoktur. ASHP'nin rehberinde ise postoperatif AMP'nin 24 saatten fazla uzun olmaması, kardiyo-toraksik işlemler için ise 48 saate kadar uzatılabileceği önerilmektedir. Kateter ve dren varlığı postoperatif AMP için endike değildir. Kolorektal ameliyatlar öncesinde kolonun lavman ve katartik ajanlar kullanılarak mekanik barsak temizliği önerilirken, elektif cerrahi girişimlerde rutin önerilmemektedir. Vankomisin rutin antimikrobiyal profilakside kullanılmamalıdır (24,25).

- CAİ'ları önlemede; Cerrahi alanın veya protesteik materyalin antimikrobiyal ajanla irrije edilmesi, antimikrobiyal kaplı dikişlerin kullanılması, cilt kapatılmadan topikal anitimikrobiyal kullanımı, Otolog plateletten zengin plazma kullanımının, antimikrobiyal ajanla güçlendirilmiş pansuman materyallerinin etkinliği kanıtlanamamıştır (26,27).

CAİ raporlanmasında kullanılması önerilerin bazı durumlar:

1. Birden çok doku seviyesinde enfeksiyon tespit edilmesi durumunda **en derin enfeksiyonun** raporlanması önerilmektedir.
2. Farklı zamanlarda birden çok cerrahi işlem geçiren hastalarda **enfeksiyonun tespit edildiği zamana en yakın cerrahi işlemin** kayıt edilmesi gerekmektedir.
3. Aynı cerrahi işlemde birden fazla insizyon kullanılıyorsa (laparoskopik işlemler gibi) bu durumda bir tek CAİ rapor edilmeli ve **en derin CAİ olan insizyon** esas alınmalıdır.
4. Sekonder insizyonların olduğu işlemlerde (örneğin koroner “bypass”ta göğüs insizyonu ve donör insizyonu) **sürveyans süresi Yİ için 30 gün, Dİ ve organ/alan CAİ için 90 gün** olmalıdır.
5. Cerrahi işlem sonrası yapılan **tanı ve tedavi amaçlı girişimsel işlemlerden** (örneğin iğne aspirasyonu) kaynaklanan enfeksiyonlar yapılan işleme bağlanmalı ve **CAİ olarak rapor edilmemelidir.**

CAİ ler tüm cerrahi branşları ilgilendirdiği gibi protez ve implant cerrahisi yapan ortopedi bölümünü çok daha yakından ilgilendirmektedir. Yapılan ortopedik cerrahi girişimler sonrası, kas-iskelet sistemini oluşturan anatomik yapılar da oluşabilecek cerrahi alan enfeksiyonlarını takiben, mikroorganizmaların yerleşerek çoğalmaları sonucu selülit, osteomyelit, septik artrit ve protez enfeksiyonu gibi yüzeysel, derin ve organ/boşluk cerrahi alan enfeksiyonu ortaya çıkabilmektedir (28). Antimikrobiyal profilaksi (AMP) ve ameliyathanelerde laminar hava akımı uygulamaları gibi tıbbi uygulamaların yapılmasına bağlı olarak, CAİ oranlarında düşme, kemik-eklem ve yumuşak doku enfeksiyon oranlarında da, belirgin bir azalma göze çarpmaktadır. Bununla birlikte gelişebilecek bir enfeksiyon, yüksek morbiditeye, hastanede kalış süresinin uzamasına, yeni birtakım cerrahi girişimlere ve pahalı antimikrobiyal tedavilerin uygulanmasına neden olmaktadır (29). Protez cerrahisi oranlarındaki artma ile birlikte görülen boşluk CAİ ları önem kazanmaktadır. Yirmi yıl öncesi ile karşılaştığımızda, teknik ve cerrahi gelişmelere paralel olarak, protez enfeksiyonlarının oluşma riski oldukça azalmıştır. Bu konuda yapılan çalışmalarda da görüldüğü üzere, kalça protez operasyonu sonrası %0,5-%1, diz protez operasyonu sonrası %0,5-%2, omuz protez operasyonu sonrası %1’den az enfeksiyon oranları ile karşılaşmaktadır. Bununla birlikte gelişebilecek bir protez enfeksiyonunun tedavi maliyetinin, 50.000 dolara yaklaşan bir maliyete sebep olacağı unutulmamalıdır (30).

Sonuç olarak; CAİ cerraha, cerrahi uygulanan hastaneye, cerrahi işleme göre değişiklikler göstermektedir. Temiz cerrahilerde CAİ indidansı düşükken, kolorektal ve penetran abdominal travma cerrahisinde bu insidans belirgin olarak artmaktadır. Kısaca, CAİ cerrahların ve enfeksiyon hastalıkları uzmanlarının önünde halen büyük bir puzzle olarak durmaktadır. CAİ gelişimine etkisi olduğu düşünülen hiperglisemi, hipotermi gibi durumların fizyolojik sınırlarda tutulması yeni rehberler tarafından ortaya konulan koruyucu hedefler arasındadır. Preoperatif hastanede kalış süresinin kısaltılması ve operasyon süresinin kısa tutulması, optimum şartlarda yapılan operasyon, titiz cerrahi, CAİ’larını önlemede cerrahların elinde olan faktörlerdendir. Önemli morbidite ve mortalite nedeni olan, büyük ekonomik kayıplara yol açan CAİ ile baş edebilmek için yapılan her çalışma puzzle’ın çözülmesine katkı sağlayacak, kanıt düzeyi yüksek rehberlerin hazırlanmasına yardımcı olacaktır.

KAYNAKLAR

- 1- Mu Y, Edwards JR, Horan TC, Berrios-Torres SI, Fridkin SK. Improving risk-adjusted measures of surgical site infection for the national healthcare safety network, *Infect Control Hosp Epidemiol* 2011;32(10):970-986. <http://dx.doi.org/10.1086/662016>
- 2- Magill SS, Hellinger W, Cohen J, et al. Prevalence of healthcare-associated infections in acute care hospitals in Jacksonville, Florida. *Infect Control Hosp Epidemiol*, 2012; 33: 283-291.
- 3- Rosenthal VD, Richtmann R, Singh S. et al, Surgical site infections, International Nosocomial Infection Control Consortium (INICC) report, data summary of 30 countries, 2005-2010. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2013;34:597-604
- 4- Uzunköy A. Cerrahi alan enfeksiyonları: risk faktörleri ve önleme yöntemleri. *Turkish Journal of Trauma & Emergency Surgery* 2005;11(4):269-281
- 5- Mangram, A.J., et al., Guideline for prevention of surgical site infection, 1999. Hospital Infection Control Practices Advisory Committee. *Infect Control Hosp Epidemiol*, 1999. 20(4): 250-278; quiz 279-80.
- 6- Soyer T. Cerrahi alan enfeksiyon tanımlarında yenilikler ve profilakside güncel uygulamalar. *Ankem Derg* 2014;28(ek 2):156-161
- 7- Consensus paper on the surveillance of surgical wound infections. The Society for Hospital Epidemiology of America; The Association for Practitioners in Infection Control; The Centers for Disease Control; The Surgical Infection Society. *Infect Control Hosp Epidemiol*, 1992. 13(10): 599-605.
- 8- Haley, R.W., et al., The efficacy of infection surveillance and control programs in preventing nosocomial infections in US hospitals. *Am J Epidemiol*, 1985. 121(2): 182-205.
- 9- www.cdc.gov/nhsn/pdfs/pscmanual/9pscsci-current.pdf
- 10- Garner JS, Jarvis WR, Emori TG, et al. CDC definitions for nosocomial infections. *J Infect Control* 1988; 16:128-140.
- 11- Nathens AB, Dellinger EP. Surgical site infections. *Current Treatment Options in Infectious Diseases* 2000; 2: 347-358.
- 12- Nichols RL. Preventing Surgical Site Infections: a surgeons perspective. *Emerg Infect Dis* 2001; 7:220-224.
- 13- Bozfakioğlu Y. Cerrahi alan enfeksiyonlarında patogeneze ve sınıflama. *Hastane Enfeksiyonları Dergisi* 2001; 5:91-94.
- 14- Chosky SA, Modha D, Taylor GJ. Optimisation of ultraclean air. The role of instrument preparation. *J Bone Joint Surg Br* 1996; 78: 835-837
- 15- Culver DH, Horan TC, Gaynes RP, et al. Surgical wound infection rates by wound class, operative procedure, and patient risk index. *Am J Med*. 1991; 91:152-157.
- 16- Webster J, Osborne S. Preoperative bathing or showering with skin antiseptics to prevent surgical site infection, *Cochrane Database Syst Rev* 2012;9: CD004985. <http://dx.doi.org/10.1002/14651858>
- 17- Sindelar WF, Brower ST, Merkel AB, Takesue EI. Randomised trial of intraperitoneal irrigation with low molecular weight povidone-iodine solution to reduce intra-abdominal infectious complications, *J Hosp Infect* 1985;6(Suppl A):103-114. [http://dx.doi.org/10.1016/S0195-6701\(85\)80054-2](http://dx.doi.org/10.1016/S0195-6701(85)80054-2)
- 18- Ward HR, Jennings OG, Potgieter P, et al. Do plastic adhesive drapes prevent post caesarean wound infection? *J Hosp Infect* 2001;47(3):230-234. <http://dx.doi.org/10.1053/jhin.2000.0843>
- 19- Gandhi GY, Nuttall GA, Abel MD et al. Intensive 161 intraoperative insulin therapy versus conventional glucose management during cardiac surgery: a randomized trial, *Ann Intern Med* 2007;146(4): 233-243. <http://dx.doi.org/10.7326/0003-4819-146-4-200702200-00002>
- 20- Greif R, Akca O, Horn EP, Kurz A, Sessler DI, Outcomes Research Group. Supplemental perioperative oxygen to reduce the incidence of surgical-wound infection, *N Engl J Med* 2000;342(3): 161-167. <http://dx.doi.org/10.1056/NEJM200001203420303>
- 21- Braztler DW, Dellinger EP, Olsen KM et al. Clinical practice guidelines for antimicrobial prophylaxis in surgery, *Am J Health-Syst Pharm* 2013;70(3):195-283. <http://dx.doi.org/10.2146/ajhp120568>
- 22- Falagas ME, Karageorgopoulos DE. Adjustment of dosing of antimicrobial agents for bodyweight in adults, *Lancet* 2010;375(9710):248-251. [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(09\)60743-1](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(09)60743-1)
- 23- Levy M, Egersegi P, Strong A et al. Pharmacokinetic analysis of cloxacillin loss in children undergoing major surgery with massive bleeding, *Antimicrob Agents Chemother* 1990;34(6):1150-1153. <http://dx.doi.org/10.1128/AAC.34.6.1150>
- 24- Harbarth S, Samore MH, Lichtenberg D, Carmeli Y. Prolonged antibiotic prophylaxis after cardiovascular surgery and its effect on surgical site infections and antimicrobial resistance, *Circulation* 2000;101(25):2916-21.
- 25- Beck D, Harford F, DiPalma JA. Comparison of cleansing methods in preparation for colon surgery, *Dis Colon Rectum* 1985;28(7):491-495. <http://dx.doi.org/10.1007/BF02554091>
- 26- Peerbooms JC, de Wolf GS, Colaris JW, Bruijn DJ, Verhaar JA. No positive effect of autologous platelet gel after total knee arthroplasty, *Acta Orthop* 2009;80(5):557-62.
- 27- Seco JL, Ojeda E, Reguilón C et al. Combined topical and systemic antibiotic prophylaxis in acute appendicitis, *Am J Surg* 1990;159(2):226-230. [http://dx.doi.org/10.1016/S0002-9610\(05\)80267-3](http://dx.doi.org/10.1016/S0002-9610(05)80267-3)
- 28- Cierny G 3rd, Mader JT, Penninck JJ. A clinical staging system for adult osteomyelitis. *Clin Orthop Relat Res* 2003;414:7-24.
- 29- Kurtz SM, Ong KL, Lau E, Bozic KJ, Berry D, Parvizi J. Prosthetic joint infection risk after TKA in the Medicare population. *Clin Orthop Relat Res*. 2010;468(1):52-6.
- 30- Widmer AF. New developments in diagnosis and treatment of infection in orthopedic implants. *Clin Infect Dis*. 2001;33: 94-106

KRONİK HEPATİTLERDE GÜNCEL TESTLER

Dr. Mustafa ALTINDİŞ

Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji AD, Sakarya

Özet:

Hepatit B yüzey antijeni (HBsAg) miktarının, kronik hepatit B (KHB) hastaların tedavi takibinde yararlı olduğu öne sürülmüştür. Serum HBsAg'in otomatik nicel analizleri standartlaştırılmış ve son zamanlarda ölçümü de kolaylaştırılarak, kullanılabilir hale gelmiştir. Son zamanlarda Hepatit C enfeksiyonu olan hastaların tedavisi için oral yolla verilen onaylı ilaçların artması ve bu enfeksiyon için hasta başı testlerin toplum taramasında kullanılması, Hepatit C enfekte bireylerin tanı konmasında genişletici bir etki yaratmıştır. HCV enfeksiyonu yönetimindeki iki önemli nokta; yeni enfeksiyonu tanımlamak ve ilaca dirençli HCV surveyansını sürdürmektir. Hepatitlerde prediktif testler ve miRNA çalışmaları ise son dönemde hız kazanmıştır.

Anahtar Kelimeler: Hepatit B, Hepatit C, kantitatif HBsAg, HBV DNA , HCV RNA, HCV core Ag, miRNA

Abstract:

Quantification of HBsAg has been advised to be helpful in the management of chronic hepatitis B (CHB) patients. Automated quantitative assays for serum HBsAg have recently become available, facilitating standardized quantification of serum HBsAg.

Recent increase in approvals of orally delivered pharmaceuticals for the treatment of patients with infection by Hepatitis C virus and of a point-of-care assay for community screening of HCV infection have generated impetus to widen the identification of HCV-infected individuals. Diagnosing recent HCV infection and engagement in surveillance of drug-resistant HCV are two important points in management of HCV infection. Predictive tests and miRNA studies in hepatitis has accelerated in the last period.

Key words: Hepatitis B, Hepatitis C, Quantification of HBsAg, HBV DNA , HCV RNA, HCV core Ag, miRNA

Giriş

Viral hepatitlerde laboratuvar tanı, karaciğerde oluşan hasarın ve kolestazın düzeyini belirleyen etkene özgül olmayan laboratuvar testleri ve esas olarak etkeni belirlemeğe yönelik serolojik ve moleküler etkene özgül testlerden oluşmaktadır. Hepatitlere ait antijenlerin (HBsAg, HBeAg, HCV core Ag) veya antikorların (AntiHBs, AntiHBc, antiHCV...) saptanmasını sağlayan serolojik testler enfeksiyonun hangi evrede olduğunu belirlemede ve enfektivitenin değerlendirilmesinde kullanılmaktadır. Serolojik testlerin yetersiz kaldığı durumlarda, atipik serolojik vakalarda tanı ve antiviral tedavinin izlenmesinde, çeşitli mutasyonların tespitinde moleküler tekniklere başvurmak gerekmektedir (2, 25, 54, 61).

HEPATİT A VİRUS

Hepatit A virüs, enfeksiyonunun tanısı genellikle klinik semptomlar, bilinen bir enfeksiyon kaynağının tanımlanması ve spesifik serolojik testlerle konmaktadır. Akut HAV enfeksiyonunun en iyi göstergesi ELISA ile anti-HAV IgM yada Total anti-HAV titresinin ardışık iki incelemede dört kat artmış olmasıdır. Akut hepatitte, lökosit sayısı normal veya düşük olabilir. Pıhtılaşma faktörlerinde düşüş olursa, fulminan hepatit geliştiği düşünülmelidir. Aspartat aminotransferaz (AST), alanin aminotransferaz (ALT), gama glutamil transferaz (GGT), serum bilirubinleri ve alkalen fosfat (ALP) değerlerinde karaciğer hasarına bağlı yükselme görülür. AST ve ALT hepatoselüler hasarı oldukça iyi gösteren parametrelerdir. Hepatositlerdeki hasar durumunda ALT artışı, AST ile birlikte ve genellikle ALT artışı daha fazladır; normalde <1 olan ALT/AST (De Ritis) oranı artar (2, 26, 33, 35, 61).

Anti-HAV IgM geçirilen ya da yakın zamanda geçirilmiş bir enfeksiyonu gösterir, 12 aya kadar pozitif kalabilir. Anti-HAV IgG altı-oniki ayda pik yapar, enfeksiyonun geçirildiğinin göstergesidir ve enfeksiyondan sonra yıllarca devam eder. 3C proteinaz'a karşı antikor araştırılması tanıda kullanılan yöntemlerdendir, replikasyon varlığını gösterir, uzun süre pozitifliği devam eder ve enfeksiyona bağlı bağışıklığı pasif bağışıklıktan ayırmada yardımcıdır. Tükürükten Anti-HAV IgG'yi ölçen ve sensitivitesi %99 olan ELISA testleri aşı öncesi ve aşı sonrası kontrol amaçlı kullanılabilir. Semptomlardan bir-iki hafta öncesinde ve iki hafta sonrasına kadar virus dışkıda saptanabilmekte olup, tanısal değeri sınırlıdır, ancak araştırma amaçlı kullanılmaktadır. HAV kültürü zordur ve uzun zaman gerektirir. HAV RNA'sı Revers Transkriptaz Polimeraz Zincir Reaksiyonu(RT-PCR)

ve in-situ hibridizasyon yöntemleri ile saptanır. Salgın araştırılmasında antijen capture PCR ile P1/P2 genom bölgeleri incelenir. Histopatolojik incelemede hepatositlerde şişme, nükleuslarda genişleme ve balonlaşma dejenerasyonu gözlenir, sitoplazmik membranda kalınlaşma saptanır. İmmunofluoresan ve immunperoksidaz boyama yöntemleri ve ince kesitli elektron mikroskopisi ile HAV varlığı gözlemlenebilir (26, 33, 35).

Anti-HAV IgM antikorlarının pozitif bulunması Akut enfeksiyon tanısı için yeterli tanı kriteridir. Anti-HAV IgG enfeksiyondan birkaç hafta sonra pozitifleşir ömür boyu pozitif kalır. Anti-HAV IgA antikorları 6 ay süre ile yüksek titrelerde kalır ve yaklaşık 2 yıl içerisinde kaybolur (2, 26, 61).

HEPATİT B VİRUS

Hepatit B Virusun özgül tanısında kullanılan serolojik testler HBsAg, HBeAg, anti-HBs, anti-HBc, Anti-HBe'dir. Tipik bir akut HBV'de ilk antikor yanıtı anti-HBc IgM oluşmasıdır. Anti-HBc IgM 6 ay civarında kaybolur, nadiren hiç gelişmez ya da geç dönemde oluşur. HBV ile temastan birkaç hafta sonra serumda HBsAg ortaya çıkar. Ardından Anti-HBc total yükselir. Klinik ise HBsAg'nin serumda ortaya çıkışından ortalama 4-10 hafta sonra belirginleşir. Viral replikasyonun en iyi göstergesi HBV DNA'dır. HBsAg'in ortaya çıkmasından önceki üç haftaya kadar olan dönemde saptanabilmektedir. Son yıllarda Kantitatif HBsAg'de bir replikasyon takip göstergesi olarak değerli bilgiler sunmaktadır (35, 46). HBeAg'de replikasyonun varlığı hakkında sınırlı bilgi verir. Akut olgularda HBeAg, serumda HBsAg ile yaklaşık olarak hemen hemen aynı dönemde ortaya çıkar ve HBsAg'den önce kaybolur. Bu antijen varlığı, viral partiküllerin, serumda HBV-DNA ve DNA polimeraz enziminin bulunduğunu gösterir. Yani HBeAg aktif replikasyon ve enfektivitenin önemli bir işaretidir. Bu antijen kaybolurken yerini iyileşmeye doğru gidişi gösteren özgül antikor olan anti-HBe'ye bırakır (Tablo 1) (35, 48, 54).

Hepatit B Hastalarında Serolojik Profil						
Serolojik Testler	HBV Aşısı	Akut HBV	İyileşmiş HBV	Kronik HBV	İnaktif HBsAg taşıyıcısı	Okült HBV
Anti HBs	+	-	+	-	-	-/+
Anti HBc	-	+	+	+	+	-/+
Anti HBe	-	-	+	-/+	+	-/+
HBsAg	-	+	-	+	+	-
HBeAg	-	+	-	-/+	-	-/+
HBV DNA	-	+	-	+ > 10 ⁵ kopya	+ < 10 ⁵ kopya	+ >10 ³ kopya

Tablo 1. HBV'de klinik formlar ve serolojik testler

Kantitatif HBsAg testi;

Akut/Kronik ayırımında, antiviral yanıtın değerlendirilmesinde anlamlıdır. Viral genomu serum HBV DNA'dan daha iyi monitorize edebilir. Akut HBV enfeksiyonunda ilk 4 haftada HBsAg'de %50'den fazla düşme iyileşme göstergesidir. HBsAg'nin 30000 ng/ml'den daha yüksek konsantrasyonlarda varlığında ise İNF'a yanıtızlık söz konusu olacaktır. Kantitatif HBsAg, HBV DNA düzeyi ile doğrudan ilişkilidir. Kantitatif HBsAg testinin en önemli dezavantajı ise geniş bir dinamik aralığa gereksinim duyulmasıdır(1000-1.000.000 ng/ml). Mevcut sistemler ise bu kadar geniş bir aralığa yanıt verememektedir(Architect HBsAg 0.05-250 IU/ml; Elecsys II assay 0.05-52000 IU/ml) (44). Altı aydan daha uzun HBsAg pozitifliği "HBsAg taşıyıcılığı" olarak değerlendirilmektedir. HBeAg'nin 10 haftada kaybolmaması da kronikleşmeye eğilimi yansıtır (35). HBsAg miktarı inaktif taşıyıcılığı diğer evrelerden ayırır (Tablo 2).

Kronik HBV evresi	ALT	HBsAg	HBsAg (log ₁₀ IU/ml)	HBeAg	Anti-HBe	HBV DNA (IU/ml)
İmmün Tolerans	<NÜS(Normal üst sınır)	+	4,53-4,96	+	-	>2x10 ⁵
İmmün reaktif	>2xNÜS	+	4,03-4,37	+	-	>2x10 ⁴
İnaktif HBsAg taşıyıcılığı	<NÜS	+	2,86-3,09	-	+	>2x10 ²
HBeAg negatif KHB	>2xNÜS	+	3,35-3,87	-	+	>2x10 ³
HBsAg negatif evre (Gizli hepatit B)	Yüksek olabilir	-	-	-	-	<2x10 ²

Tablo 2. HBsAg kantitasyonu ile HBV enfeksiyon dönemleri.

Farklı test profillerinde güncel testler

HBV enfeksiyonlarının serolojik tanısında zaman zaman farklı profillerle karşılaşmaktadır. Bunlar arasında, en sık gözlenenler izole anti-HBc pozitifliği, izole HBsAg pozitifliği ve anti-HBs ile birlikte HBsAg pozitifliği profilleridir.

İzole anti-HBc pozitifliği: En çok görülen anormal profildir. Nedenleri ise; Akut HBV pencere dönemi, geçirilmiş enfeksiyon, Kronik Hepatit B Virus enfeksiyonu (immün baskılanma, immün kompleksler, ko enfeksiyonlar ile HBsAg'nin baskılanması, mutasyonlar yada düşük düzey HBsAg...) gibi nedenlerdir. **İzole AntiHBc durumunda; yeni serum ile test tekrarı yapılmalı, tekrar pozitif çıkarsa HBV DNA çalışılmalı, HBsAg baskısını araştırmak için HDV, HCV ve HIV ko-enfeksiyonları sorgulanmalıdır.** AntiHBc Avidite indeksinin <0.7 olması, Akut/kronik HBV enfeksiyon ayırımında kullanılabilecek bir testtir (35, 48).

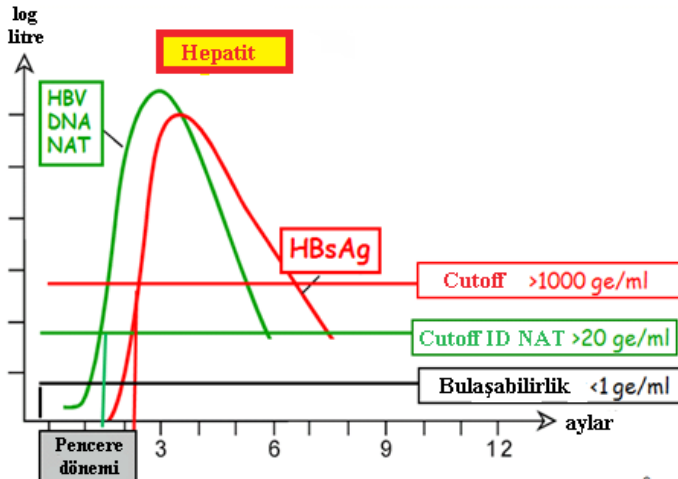
HBsAg/AntiHBs birlikte pozitifliği: Bu durum özellikle kronik HBV enfeksiyonlu kişilerde düşük oranda da olsa gözlenmektedir. Ancak anti-HBs titreleri daha düşük düzeydedir ve heterolog HBsAg subtiplere karşı gelişen immün yanıtların bir sonucudur. Bu hastaların bazılarında şiddetli karaciğer hastalığı vardır. Bazen de bu profil, HBsAg-anti-HBs serokonversiyonu sırasında oluşan immün komplekslerin çözülmesiyle de kısa bir dönem için de olsa HBsAg-anti-HBs birlikteliği bulunabilir. Genel olarak HBeAg ve HBV-DNA pozitiflikleri paralellik gösterse de, kronik hepatitli olguların bazılarında HBeAg'in sentezlendiği, ama aktif viral replikasyon işareti olan DNA varlığına rastlanmadığı bildirilmektedir. Özellikle uzun süredir taşıyıcı olanlarda gözlenen bu tablodan, konak hücre genomuna entegre olan prekor(pre-C) dizisinin sorumlu olduğu sanılmakta ve tüm HBe(+) olguların enfeksiyöz kabul edilmemeleri sonucu çıkmaktadır (48, 54).

HBeAg/anti-HBc serokonversiyonunu takiben, olguların büyük bölümünde viral replikasyonun sona erdiği kabul edilse de bazı çalışmalarda duyarlı PCR tekniği ile anti-HBe ve HBV DNA'nın birlikte pozitif bulunduğu gösterilmiştir. Bu durum, anti-HBe varlığının, tüm olgularda replikasyonun sonlanması ile paralellik göstermediğinin kanıtıdır. Anti-HBe ve HBV-DNA'nın birlikte pozitifliği, nokta mutasyonları ile açıklanabilir (48, 54).

AntiHBs(+), Anti-HBc(+), HBV-DNA(+) : Antijenleri negatifleşmiş ve antikorları oluşmuş olguların bir bölümünde HBV-DNA'nın gösterilmesi bu tip örneklerin bulaştırıcı olabileceğini düşündürmektedir. Yapılan çalışmalar antikorları pozitif hastaların bir kısmında HBV-DNA pozitifliğinin 12. aya kadar saptanabildiğini hatta uzun süre takip edilen bazı olgularda 70. ayda bile HBV-DNA'nın mononükleer hücrelerde gösterilmiş olması, lenfoid sistemin rezervuar olabileceğini ve alevlenmelerin kaynağının bu hücreler olduğunu göstermektedir (54).

Occult HBV

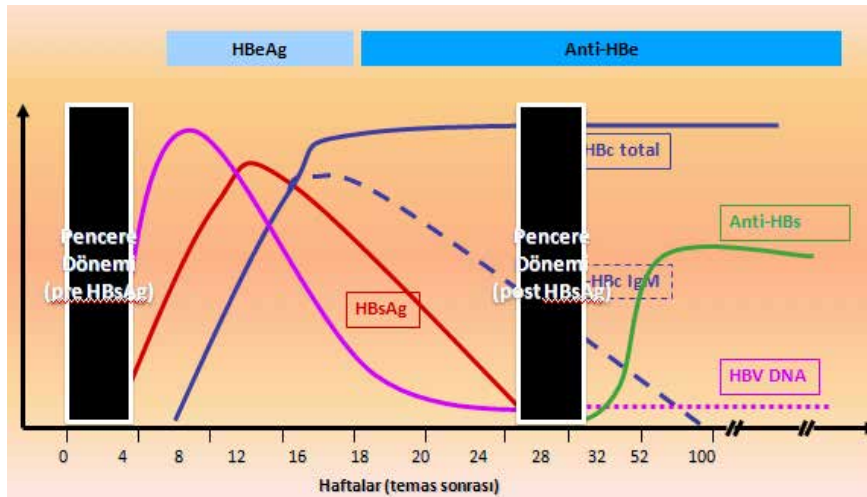
Pencere dönemi dışında HBsAg negatif iken kan veya dokularda HBV DNA'sının varlığı "occult" HBV enfeksiyonu (OHB) olarak adlandırılır. OHB mekanizması için çeşitli hipotezler öne sürülmektedir. OHB'nin klinik önemi büyük ölçüde bilinmemektedir. OHB başlangıçta hepatoselüler karsinom veya sınıflandırılmayan kronik karaciğer hastalığı olan hastalarda saptanmıştır. OHB HBV bulaşı için potansiyel risk oluşturmaktadır ve kronik Hepatit C virüs enfeksiyonunda hastalık progresyonunu ve tedaviye yanıtı etkileyebilir. Günümüzdeki testler ile virüs geçişini tam olarak yakalamak mümkün olamamaktadır. Virüs geçirilebilirliği 1ge/ml'den bile düşükken en yetenekli NAT testinin 20ge/ml virüs yükünü ancak saptayabildiği düşünülecek olursa bulaşın nedenleri anlaşılacaktır (Resim 1). Occult HBV prevalansı coğrafik bölge, hasta popülasyonu ve kullanılan teste göre de değişmektedir (42).



Resim 1. Occult HBV enfeksiyonu gerekçesi olarak testlerin cut off değerleri ve virüs bulaşabilirlik miktarı.

HBsAg (-) kronik hepatitlerde %25-67, damar içi uyuşturucu kullanımında %45-50; Hemodiyaliz hastalarında %36, HIV pozitif bireylerde %8-51, kronik HCV'de %30-95'dir (30). Seronegatif kan donörlerinde HBV DNA pozitifliği değişkenlik göstermektedir;

Kan donörleri	(HBV DNA (+) / seronegatif)
Kuzey Amerika:	1 / 350,000 ile 1 / 610,000
Avrupa:	1 / 200,000
Japonya:	1 / 50,000
G. D Asya:	1 / <5,000
Türkiye:	1 / 1654 (18200 donör) (3).



Resim 2. HBV'de pencere dönemleri

HBsAg mutasyon gelişme nedenleri ise HBV'li bireye HBIG uygulanması, persistant HBV replikasyonu, Geçirilmiş B reaktivasyonu, Antiviral tedavi ve Yoğun aşılama programlarıdır (57). AntiHBs titre ölçümünde 10 IU/ml'yi saptayabilen kitler kullanılmalıdır. Kit/yöntem ve aşı türüne göre AntiHBs titresinde de farklılıklar gözlenir.

HBV DNA testleri: HBV enfeksiyonlarının farklı dönemlerinin tanısında moleküler tanı yöntemleri kullanılmaktadır. Bu amaçla PCR, gerçek zamanlı PCR, DNA dizi analizi gibi yöntemlere başvurulur. HBV-DNA'nın HBsAg'den yaklaşık 3 hafta kadar önce saptanabilir olması, özellikle sağlık personelindeki kan bulaşlarını içeren riskli temaslar başta olmak üzere enfeksiyon bulaşının erken tanısında HBV-DNA saptamaları son derece yardımcıdır. Ayrıca serolojik tanıdan kaçırılabilen mutant enfeksiyonların gösterilmesi, virüsün

genotiplendirilmesi, kronik hepatitte tedavi endikasyonu konulan hastalarda viral yük ölçümü ve tedaviye yanıtın takibinde viral yük monitörizasyonu, yanısızlık durumunda anti viral ilaç direncinin saptanmasında moleküler yöntemlere başvurulmaktadır (54).

Moleküler testlerde yüksek analitik duyarlılık, geniş dinamik aralık, yüksek tekrarlanabilirlik ve genotipler arası test ölçüm farklılığının olmaması özelliklerine sahip olmalıdır (2).

Tedavide ana hedef HBsAg kandan temizlenmesidir. Bu temizlenme sonrası HBV DNA pozitifliği giderek azalır. Anti HBs pozitifleşmesi ise giderek artar. Seroklirens sonrası 4 yıla kadar cccDNA varlığını sürebilmektedir (occult HBV). Viral yük monitorizasyonu günümüzde pahalı ve her yerde yapılamayan bir yöntem olan PCR tekniği ile yapılmaktadır. Bununla beraber HBV DNA negatif olsa bile viral aktivite hala olabilmekte ve HBsAg ve HBeAg titrelerinin ölçümü ile ortaya konulabilmektedir (27).

HBV DNA için moleküler testler; HBsAg negatif HBV enfeksiyonlarının tanısında (donörlerde), pre-kor mutantlarda replikasyonun gösterilmesinde, tedavinin etkinliğinin izlenmesinde, mutant suş, direnç ve genotip belirlemede kullanım alanları bulmuştur. HBV DNA'nın serum transaminaz düzeyleri ile paralel olarak HBsAg'den 3-5 hafta önce saptanabilmesi de yöntemin avantajlarından. Occult HBV enfeksiyonunda ek riskleri olanlarda karaciğer fibrozunun ilerlemesi ve hepatosellüler karsinom gelişme olasılığı artar. HCV ile ko-infekte bireylerde HCV tedavisine yanıtı azalır. İmmunosüpresyon durumunda akut reaktivasyon ortaya çıkabilir (21).

Antiviral tedavi sırasında serum HBV DNA düzeyleri ile serum HBsAg titreleri korelasyon göstermektedir. Pegile interferon (PEG-INF) tedavisi sırasında serum HBsAg titresinde tedavinin erken fazında olan düşme kalıcı virolojik yanıt oluşmasında, HBsAg temizlenmesinde ve cccDNA düzeylerinde azalma ile direkt korelasyon göstermektedir.

Kronik hepatit B viral enfeksiyonunun PEG-INF dışı tedavilerinde de, bazal HBsAg titresi ve tedavi ile HBeAg titresinde elde olunacak düşmenin virolojik ve kalıcı remisyonu ön görmede faydası olabileceği düşünülmektedir. HBV DNA ölçümüne göre daha az maliyetli olan HBsAg kantitasyonu ile hastaların takip ve tedavi kararlarının verilebilmesi büyük önem taşımaktadır (2, 21).

Direncin Ortaya Konması; HBV DNA'da 10 kat artış antiviral direnci gösterir. Nükleozid analogu alanlarda 6 ayda bir; Entekavir ve tenofovir alan naiv hastalarda yılda bir direnç sorgulanmalıdır. Direnç; ALT ve Karaciğer yetmezliğinin semptom ve bulguları ile de izlenmelidir. Sekanslama veya Line Probe Assay (LİPA) testi ile direnç araştırılabilir. Direnç düşünülmesine rağmen gösterilemiyorsa bilinen veya bilinmeyen mutantlar için fenotipik testler araştırılmalıdır. Direnç araştırma yöntemleri; sekans analizi, RFLP, Reverse hybridization(LIA), Deep Sekanslama ile olabilmektedir.

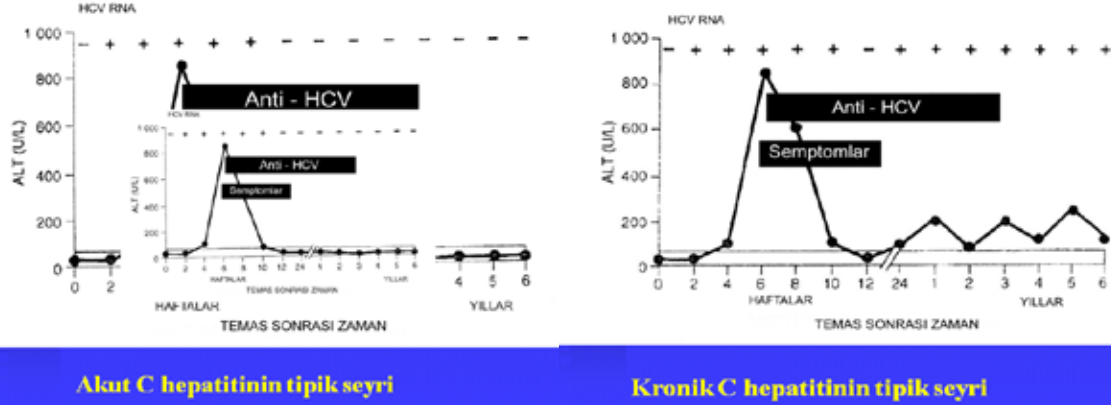
HBV enfeksiyonunda moleküler testlere gereksinim duyulan alanlar:

1. HBsAg negatif HBV enfeksiyonlarının tanısında (donörlerde)(Kantitasyon alt sınırı en az 60 IU/ml, mümkünse 10-15 IU/ml olmalıdır).
2. HBV enfeksiyonlarının evrelendirilmesinde (Başlangıçta, 3. ve 6. aylarda ve Daha Sonra 6 ayda bir)
3. HBeAg(-); AntiHBe (+) enfeksiyon takibinde;%50'sinde DNA (+).
4. Pre-kor mutantlarda replikasyonun gösterilmesinde
5. Antikor pozitif örneklerde replikasyonun gösterilmesinde(antiHBs+ ama replikasyon devam edebiliyor.. PreS1'de escape mutasyon..)
6. Tedavinin etkinliğinin izlenmesinde(>10⁵ kopya/ml de ise başla.. <10³ kopya/ml ise tedaviyi bırak gibi..)
7. Mutant suş, direnç ve genotip belirlemede
8. Viral yük = replikasyon aktivitesi belirlemede,
9. Okült HBV tanısında

HBV DNA birim karşılaştırılması
 1 pg/ml = 283 000 kopya/ml
 1 pg/ml = 49 000 IU/ml
 1 IU/ml = 5.26 – 5.82 kopya/ml
 1 log kopya/ml = 101 kopya/ml
 9 log kopya/ml = 109 kopya/ml

HEPATİT C VİRUS

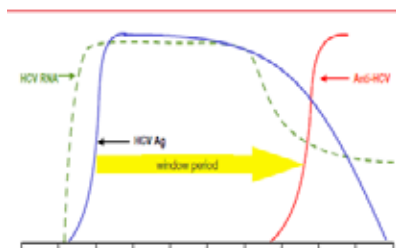
Bir muhtemel hepatit C virus kontaminasyonu sonrası akut C Hepatiti gelişimi oranı %16'dır. Bulaş sonrası; HCV RNA 7-21. günlerde, ALT yükselişi 4 haftada, Anti-HCV ~50 günde (20-150 gün), HCV Ag+Ak Kombo kitler yaklaşık 20-23. günlerde, HCV core Ag ise 7-22. günlerde pozitifleşir. Klinik bulgular ~ 7 haftada ortaya çıkar (1, 12, 17).



Resim 3. Akut ve Kronik HCV enfeksiyonları.

Akut HCV enfeksiyonu tanısı "HCV RNA varlığında anti-HCV antikorlarının pozitifleşmesi" olarak laboratuvar test sonuçlarına göre yapılmakla birlikte, enfeksiyonun klinik özellikleri, sorumlu temas zamanının saptanmasındaki güçlük, geç viral arınmaya bağlı olarak akut evrenin süresinin değişken olması, viral dalgalanmalar gibi nedenlerle zaman zaman sıkıntılarla karşılaşmaktadır. HCV enfeksiyonlarının özgül tanısında antikor testi olarak, anti-HCV saptamalarında günümüzde 3. Kuşak ELISA testleri kullanılmaktadır. ELISA testleriyle özellikle prevalansın düşük olduğu (%10) toplumlarda tarama testlerinde yalancı pozitiflik oranları yüksek olduğundan özgüllüğü yüksek ancak ELISA'ya göre duyarlılığı daha düşük olan analitik testler geliştirilmiştir. Bu testler başlıca, yalancı pozitifliklerin dışlanmalarında kullanılarak ELISA'da reaksiyon veren antikorların hangi özgül antijene karşı gelişmiş olduğunu belirlerler. Western Blot modifikasyonu olan ve ELISA testlerinde kullanılanlarla aynı antijenin kullanıldığı bu testleri, doğrulama yerine destekleme testi olarak adlandırmak daha doğru bir yaklaşımdır. Destekleyici analitik testler içerisinde en sık kullanılanı aynı kuşaktan ELISA testlerinde kullanılan antijenlerle aynına sahip olan, RIBA (Recombinant immunoblotassay) testidir. Anti-HCV ELISA testleriyle alınan zayıf pozitifliklerde (optik dansitesi 1-2 arasında olanlar), destekleme testleriyle doğrulamaya gitmek yararlı değildir, bunun yerine HCV-RNA önerilmektedir. 3. Kuşak ELISA testlerinin anti-HCV'nin saptanmasındaki duyarlılığı %95'in üzerindedir ve serokonversiyonu belirleme süresi diğer kuşak ELISA testlerine göre 2-3 hafta kısalmış ve ortalama 50 güne inmiştir. Kronik hepatit hastalarında duyarlılık %99'un üzerindedir. Ayrıca anti-HCV ELISA duyarlılığı, hemodiyaliz hastalarında ve immün yetmezlik durumlarında (örneğin HIV enfeksiyonlu bireylerde) %50-%95 aralığına inmektedir. Anti-HCV IgM ise Akut Kronik ayrımında kullanılmaz (1, 12, 17, 22).

HCV-RNA	12.6 gün (2-22 gün)
HCV core Ag	14-18 gün
Ag + Ab	20-23 gün
Anti-HCV EIA	53-73 gün



Resim 4. HCV'de pencere dönemi

HCV core Ag: HCV core Ag miktarı HCV RNA miktarı ile koreledir. HCV Ag tedavi yanıtlarını izlemede ve kan bankacılığında kullanılabilir. Bu test ile serokonversiyon öncesi dönemde HCV-RNA'nın saptanabilmesinden 1-2 gün sonra pozitif sonuç alınmaktadır (Resim 4). Bu nedenle de akut hepatit C tanısında ve donör taramalarında önem kazanmaktadır. Bulaşı izleyen ortalama 15. günde pozitif olması ve pencere dönemini en az 30 gün kısaltması nedeniyle, kan bankacılığında yararlı olabileceği de düşünülmüştür. Yeni nesil HCV core Ag testlerinin daha iyi olduğu ve bir kısmının sadece kor antijenini saptarken (Architect HCV Core antigen assay, Abbott Laboratories), bazıları da hem antijeni hem de antikorları (kombinasyon testleri) saptamaktadır. Kombinasyon testleri arasında Monolisa HCV Ag/Ab ULTRA (Bio-Rad Laboratories) ve Murex HCV Ag/Ab yer almaktadır. Kemilüminesans temelli Architect HCV Core antijen testinin analitik duyarlılığı 0.06 pg/ml rekombinant c11 antijenine ya da 440 IU/ml HCV-RNA'ya eşdeğer olup, kantitasyon üst sınırı 400 pg/ml'dir. HCV-Ag ELISA testlerinde ise alt saptama limiti daha yüksek olup, 2.3 pg/ml ya da 16.000 IU/ml HCV-RNA eşdeğeridir. Yeni kuşak HCV Ag testlerinin viral replikasyonu gösterme, tanı koyma ve antiviral yanıtını izlemede kullanılabileceği öngörülmektedir (14, 16, 54).

- **Ortho Trak-C core Ag**

- Analitik duyarlılık: 1.5 pg/mL (~10,000-27,000 IU/mL HCV RNA)
- Dinamik aralık: 44.4 fmol/L-3,600 fmol/L

- **Abbott Architect core Ag**

- Analitik duyarlılık: 0.06 pg/mL (~500-3,000 IU/mL HCV RNA)
- Dinamik aralık: 10 fmol/L-20,000 fmol/L

HCV tanısında ve izleminde kullanılan çeşitli viral nükleik asit yöntemleri bulunmaktadır. Bu yöntemler, kalitatif (pozitif/negatif), kantitatif (viral yük bildiren) ve genotipleme testleri olarak üç grupta yer alırlar (14, 16). Anti HCV'nin sonucunun destek olamadığı aşağıdaki durumlarda HCV RNA'ya gereksinim duyulur;

1. Akut HCV enfeksiyonu (serokonversiyon öncesi pencere dönemi)
2. HCV (+) anneden doğan çocuklarda enfeksiyon tanısı
3. Ağır bağışıklık yetmezlikleri; HIV enfeksiyonu, Hipo ve agammaglobulinemi, Solid organ transplant alıcıları, Hemodiyaliz hastaları...

HCV core Ag miktarı HCV RNA miktarı ile koreledir. HCV Ag tedavi yanıtlarını izlemede ve kan bankacılığında kullanılabilir (14, 16). Kan bankacılığında kullanılan kalitatif testler pencere dönemindeki olguların yakalanmasını sağlamaktadır. Klinik mikrobiyoloji laboratuvarlarında ise analitik duyarlılığının yüksek olması ve kantitasyona olanak sağlaması nedeniyle günümüzde sıklıkla gerçek zamanlı PCR testleri kullanılmaktadır. Genotipleme testleri ise kronik hepatit C'li hastalarda tedavi öncesinde uygulanmaktadır.

HCV-RNA testinin alt saptama limiti 50 IU/ml altında olmalıdır. Bu enfeksiyonda erken evrede bazı hastalarda viral RNA düzeylerindeki dalgalanmalar nedeniyle, negatif sonuç veren hastalarda birkaç hafta sonra, HCV-RNA testi tekrarlanmalıdır. Antikoru negatif, HCV-RNA'sı pozitif olan hastalarda akut enfeksiyon olasılığı çok yüksektir. Her iki test de pozitif ise akut/kronik enfeksiyon ayırımını yapmak mümkün değildir. Anti-HCV Ig M kronik evrede de pozitif olabildiğinden akut/kronik enfeksiyon ayırımında yararlı değildir. Kronik HCV düşünülen hastalarda, tanı için anti-HCV testi yeterlidir. Çünkü bu grup hastada üçüncü kuşak ELISA testlerinin duyarlılığı %90'nın üstündedir. AntiHCV pozitif bulunan hastalarda aktif / geçirilmiş enfeksiyon kararı için HCV RNA bakılmalıdır (2, 14, 16).

Tedavi uygulanacak hastalarda, viral yük saptanması gerek prognoz açısından gerekse tedaviye yanıtın izlemi açısından gereklidir. Ayrıca tedavi süresi genotiplere göre farklılık gösterdiğinden, tedavi öncesi genotipleme yapılmalıdır. Genotip 2 ve 3 enfeksiyonlarında bu süre, genotip 1 ve 4 HCV enfeksiyonlarına göre daha kısadır. Başlangıç viral yük düzeyi düşük olan (<800.000 IU/ml) hastalarda kalıcı viral yanıt alma olasılığı daha yüksektir. Kantitatif NAT testleri arasında bazen dört kata varan farklar olması nedeniyle, özellikle başlangıç viral yükü 400.000 IU/ml ile 1.000.000 IU/ml olan hastalar başta olmak üzere tedaviye yanıtın izleminde aynı kantitatif HCV-RNA testi kullanılmalıdır (5, 13, 18, 32, 54).

HCV Tükrük Testleri:

Hasta başı HCV tükrük testleri, acil servislerde, tıp ve diş hekimliği kliniklerinde, evde kullanılabilen testlerdir. Klinisyenler virüsün tanımlanması için tükrük, diş eti sıvısı, oral mukoza sürüntüsü, dental plak, oral biyopsi örneği gibi bir takım oral örnekler kullanabilirler. Tükrük sIgA'dan oluşmasına karşın oral mukozal transuda sIgA, IgG ve IgM'nin her üçünü de içermektedir. Parmaktan alınan kan örneğinin kullanıldığı FDA onaylı bir test olan OraSure ayrıca Avrupada oldukça sık kullanılan tükrük testine de sahiptir (38).

Occult HCV

Occult hepatit C virüsü (HCV) enfeksiyonu HCV'nin yeni tanımlanmış tablolarındandır. Bu gizli enfeksiyonda iki farklı klinik durum söz konusu olabilir (2):

1. Anti-HCV ve serum HCV-RNA negatif, anormal karaciğer fonksiyon testleri(Periferik Kan Mononükleer Hücrelerinde(PKMNH) HCV RNA pozitif olabilir)
2. Karaciğer enzimleri normal değerlerde, serum HCV-RNA(-), anti-HCV pozitif kişilerde (PKMNH'de HCV RNA pozitif olabilir).

İmmunosüpresyon durumunda akut reaktivasyon ortaya çıkabiliyor. PKMNH'de HCV RNA pozitifleşir. HCV lenfotropiktir. Okült HCV'de plazma(<30-60 IU/mL) ve karaciğerde HCV RNA miktarı düşüktür(KC: <3-30 IU/mL).

HCV Genotiplerinin önemi: Genom kodlama özelliği bakımından % 85 den fazla benzerlik gösteren viral diziler genotipleri oluşturur. HCV de genotip sayısı 6 subtip sayısı 70'in üzerindedir. **Ülkemizde en sık genotip 1b'dir.** Genotip 1b'de; Viral yük fazla, enfeksiyon ağır gidişli, IFN'a yanıt daha az, Kronikleşme fazla, Siroz ve HCC oluşumu fazladır. Genotip 2 ve 3 daha iyi huylu seyirlidir. Tedavi öncesi genotipin tayin edilmesi; tedavi süresi, ribavirin dozu ve SGK için gereklidir (10, 19, 23).

Ultra-deep pyrosequencing

Hepatit B virusunun pregenomik RNA'sı precore bölgesinde yer alır ve viral replikasyon için gereklidir. YMDD motifindeki mutasyonlar tedavi direnci ile ilgilidir. Ultra-deep pyrosequencing (UDPS) yöntemi ile precore bölgesi ve YMDD motifi analiz edilebilir. Bu yeni geliştirilmiş teknik, aynı viral genomdaki precore bölgesi ve Pol ile internal kontroldeki korunmuş sekansı aynı anda analiz edebilir. Ultra-deep pyrosequencing yöntemi ile dizi analizi aynı anda tüm ilaç sınıflarının mutasyonlarının ve minör direnç gruplarının analizine olanak sağlar. Nükleik asit amplifikasyon testleri, dizi analizi, DNA mikrocip (DNA microarray) teknolojileri gibi moleküler metodlardaki son gelişmeler; çoğul gen mutasyonlarının ve eksprese olan sekansların karşılaştırmalı analizlerinin yapılmasına olanak sağlamıştır. Moleküler yöntemlerle direnç genlerinin gösterilmesi, fenotipik yöntemlerin doğrulanmasını sağlayabileceği gibi fenotipe yansımayan direncin tespit edilmesine de olanak sağlar (45).

HEPATİT D VİRUS

Hepatit D Virus(HDV) enfeksiyonlarının tanısında, prognozları birbirinden farklı olduğundan koenfeksiyon ile superenfeksiyon ayrımını belirlemek gereklidir. Klinik olarak birbirinden kolaylıkla ayrılamayan bu iki HDV enfeksiyon tipinde bu nedenle laboratuvar testlerinin önemi büyüktür. HDV enfeksiyonunun serolojik tanısında HBV markırları önemlidir. HBsAg yanında anti-HBc IgM pozitifliği; **koenfeksiyon**; Anti-HBc total pozitifliği, anti-HBc IgM negatifliği var ise **süperenfeksiyon** olarak değerlendirilmektedir. HBsAg/Anti HBc pozitif kişilerde anti-HDV bakılmalıdır. Anti-HDV pozitif olanlarda aktif enfeksiyon varlığı HDV RNA ile araştırılmalıdır. Anti-HDV IgM pozitifliğinin sürmesi kronikleşme göstergesidir (51).

HDV enfeksiyonlarında altın standart karaciğer biyopsi örneklerinde HDAg'nin gösterilmesidir. Ancak bu her zaman mümkün olmadığından, klinik uygulamalarda HDV enfeksiyonu tanısı HDV antijenine karşı oluşan antikorların ticari kitlerle saptanması ile konulmaktadır. Bunun yanı sıra HDV-RNA, RT-PCR ile gösterilebilir. Akut HBV-HDV koenfeksiyonunda, HDV ve HBV'ye ait akut serolojik göstergeleri ortaya çıkar. Semptomların başlangıcından sonraki 1-10 gün içerisinde serumda HDAg ve HDV-RNA, 14-21 gün sonra da anti-HDV IgM saptanır. Bu dönem aynı zamanda anti-HBc IgM antikorlarının gösterildiği dönemdir (7, 39, 51).

Klinik	HBsAg	Anti HBc IgM	HDAG	HDV-RNA	Anti-HD IgM	Total anti HDV	Yorum
Akut Hepatit	+/-	+	-	-	-	-	Akut HBV
	+/-	+	+	+	+	+	Koinfeksiyon
	+	-	+	+	+	+	Süperenfeksiyon
Kronik Hepatit	+	-	-	-	-	-	Kronik HBV
	+	-	+/-	+	+	+	Kronik HBV-HDV

Tablo 3. HDV-HBV ilişkisinde koenfeksiyon ve süperenfeksiyon karşılaştırması.

Bu dönemde HBsAg ve HBV-DNA pozitifliği saptanmakla birlikte bazı olgularda HDV'nin HBV replikasyonunu baskılaması sebebiyle belirlenemez ve **anti-HBc IgM** HBV enfeksiyonunu gösteren tek belirteç olabilir. Klinik uygulamada, çoğunlukla total anti-HDV antikorları kullanılmaktadır. Akut HDV süper enfeksiyonu, anti-HBc IgM negatifliği dışında koenfeksiyonla benzer serolojik göstergelerle karakterizedir. HDV-Ag erken dönemde pozitifleşir, ancak hızla saptanamaz düzeylere inmesi nedeniyle negatif sonuçlarda test tekrarı gerekebilir. İmmün sistemi baskılanmış kişilerde ise HDAg daha uzun süre serumda saptanabilir. HDV-RNA, akut dönemde olguların %90'ında saptanabilir. Süperenfeksiyonlu olgularda serumda, 10^{12} Kopya/ml gibi yüksek titlerde bulunurken, anti-HDV anti korları doğal olarak daha geç ortaya çıkarlar. Kronikleşen süperenfeksiyonda anti-HDV 6 aydan uzun süre pozitif olarak kalır ve kronik HDV enfeksiyonu, HDV RNA, antiHDV IgM ve total anti-HDV'nin uzun süreli bazen ömür boyu pozitifliği ile karakterizedir. HDAg varlığının saptanmasıyla erken dönem akut enfeksiyon gösterme olanağı varken, kronik enfeksiyonda dolaşımdaki yüksek düzeydeki antikorlar nedeniyle bu testin kullanılması uygun değildir. Bunu yanı sıra akut enfeksiyonun kronik HDV enfeksiyonundan ayırımında, 100 ya da daha yüksek total anti-HDV düzeylerinin önemli bir gösterge olabileceği ileri sürülmüştür. HDV-RNA, RT-PCR ya da gerçek zamanlı RT-PCR kullanılarak gösterilebilir. Kronik HDV enfeksiyonunda serumdaki HDVRNA düzeylerinin, HBV-DNA'nın aksine hastalığın klinik şiddeti ile ilişkili olduğu bildirilmektedir. Akut HDV enfeksiyonlarında ise, kuşku halinde henüz anti-HDV antikorları ve HDAg'nin saptanamadığı durumlarda ve özellikle asemptomatik olgularda tanı koymada yardımcıdır. Genel bir ilke olarak, HDV RNA testlerinin HDAg'si veya anti-HDV'si pozitif kişilerde yaptırılması uygundur. Kronik enfeksiyonda ise HDV-RNA testleri, hastalığın evresi ve tedaviye yanıt durumunu izlemede kullanılır (7, 39, 54).

Hepatit E Virus

Akut enfeksiyonda anti-HEV IgM ve IgA(ORF-2 ve ORF-3'ün kodladığı korunmuş ve oldukça immünojenik antijenlerin kullanıldığı EIA ile) saptanabilir. IgG antikorları en az 2 yıl serumda pozitif kalır. Dışkı/serumdan akut enfeksiyon/viremi göstergesi HEV-RNA saptanmalıdır. Anti HEV IgM, akut enfeksiyonun başlangıcından 1-4 hafta sonra enfeksiyonun %96'sından çoğunda tespit edilebilir. İlk 4 hafta IgM titresi pik yapmaktadır. Akut enfeksiyonun başlangıcından 3 ay sonra bu oran %50'ye düşer. Genel olarak, IgM antikorları ilk 6 ay içinde kaybolmaktadır (34). Yüksek titrede anti HEV IgG yeni geçirilmiş enfeksiyonu gösterir. Tek HEV genotipine ait antijene özgül antikorları belirleyen testler tüm HEV genotiplerini belirlemede yetersiz olabilmektedir (6, 31, 58).

ÖZELLİKLER	YÜKSEK ENDEMİK BÖLGE	ENDEMİK OLMAYAN BÖLGE
Hastalık	Sıklıkla, hem sporadik hem endemik olgular	Nadir, sporadik olgular
Rezervuar	Primer olarak insan, çevre	Zoonotik olabilir (domuz, yaban domuzu)
Geçiş yolu	Fekal-oral, temel olarak kontamine su ile	Pişmemiş et yenmesi, hayvanlarla temas
Etkilenen kişiler	Genç sağlıklı kişiler	Çoğunlukla yaşlılarda, eşlik eden bir hastalıkla
Gebelik	Sıklıkla	Rapor edilmemiş
Genotip sıklığı	1, 2, 4*	3, 4* (*Düşük yaygınlığa sahip genotip)
Kronik enfeksiyon	Belirlenmemiş	İmmünyetmezliği olan kişilerde

Tablo 4. Hepatit E'nin endemik ve endemik olmayan bölgedeki özellikleri.

İmmün yetmezliği olan hastaların tanısında, kan ve dışkıda HEV RNA tespiti, serokonversiyonun gecikebilmesi nedeniyle tercih edilmelidir. HEV RNA'yı belirlemede nükleik asid temelli testlerden nested RT-PZR ve real-time RT-PZR testleri kullanılmaktadır. Vireminin (10-30 gün) kısa sürmesi, RT-PZR testinin tanı başarısını düşürmektedir. Antiviral tedaviye yanıtı belirlemede HEV RNA miktarlarının belirlenmesinin yararlı olabileceği düşünülebilir ancak kalitatif testlerde olduğu gibi kantitatif testlerde de standardizasyon henüz sağlanamamıştır (15).

Genomik çeşitliliğe rağmen, tüm HEV izolatlarının en az bir çapraz reaksiyon veren antijenik epitopu olduğu bilinmektedir. Erken kuşak testlerindeki özellikle düşük prevalans ve RF'ye bağlı yalancı pozitiflik oranlarının yüksek olmasına karşı, özgüllükleri artırılmış yeni anti -HEV IgM testlerinin, düşük prevanslı ülkelerde

de kullanılabileceği öngörülmektedir. Ancak çeşitli salgınlarda gösterildiği gibi, anti -HEV IgM ELISA'lar ile hastaların tümü yakalanamamaktadır (%43-76). Ayrıca çocuklardaki akut sporadik olgularda yapılan çeşitli araştırmalarda, IgM testinin duyarlılığı %26.7, özgüllüğü %85.7, IgG'nin duyarlılığı %26.7, özgüllüğü %91.8 olarak bulunmuştur. Anti -HEV IgM testlerinde karşılaşılan sorunlar nedeniyle ek yeni göstergelerin kullanılması amacıyla anti -HEV IgA testleri geliştirilmiştir. Bu testlerin IgM testlerine göre daha az yalancı pozitiflik verdiği tek başına ya da IgM ile birlikte akut sporadik ve fulminant hepatit olgularının tanısında yararlı olduğu ancak özellikle genotip 3 ile oluşan enfeksiyonların tanısında yetersiz kaldığı bildirilmektedir. RT-PCR, akut HEV enfeksiyonlarının tanısında, özgüllük açısından "altın standart" yöntem olmakla birlikte, hastalarda HEV-RNA düzeylerinin genellikle düşük olması ve varlığının kısa sürmesi nedeniyle duyarlılığı çeşitli faktörlere bağlıdır. Serum, safra ve dışkıda çalışılabilen HEV-RNA'sı, enfeksiyonun başlangıcından 6-40 gün sonra ALT artışı ve antikorların ortaya çıkışından önce saptanabilmektedir. Bu nedenle subklinik enfeksiyonlarda özellikle HEV-RNA, başlangıçta tanıyı koyduran tek belirteç olmaktadır. HEV-RNA'sının saptanmasında, çeşitli kalitatif, kantitatif in-house RT-PCR ve gerçek zamanlı PCR yöntemleri geliştirilmiştir. Ancak tanısal amaçlı PCR yöntemlerinin, HEVRNA genomundaki iyi korunmuş bölgeleri hedef alması ve HEV genotiplerinin hepsini duyarlı olarak saptanması gereklidir (6, 15, 31, 34, 36, 58).

HEPATİTLERDE PREDİKTÖR TESTLER VE miRNA

Viral hepatitler ile ilgili elde edilen yeni bilgiler bu hastalıkların tanı, tedavi ve izleminde yeni ufuklar ve umutları da beraberinde getirmiştir. Genetik şifrenin proteine dönüşümü kısmında çığır açan bilgiler sunan miRNA'lar, bugün virus-konak hücre ilişkisinin yeniden tanımlanmasına katkılar sağlamıştır. Öte yandan başta Hepatit C olmak üzere viral hepatitler için uygulanan tedavi protokollerinin etkinliğinin erkenden belirlenebilmesi ve prognoz belirlenmesinde prediktör testler de klinisyenlere yeni vizyonlar sunmuştur. Günümüzde bazı prediktör testler özellikle Hepatit C tanı ve tedavisinde giderek artan kullanım alanı bulmaktadır (2, 27, 47).

IL28B: HCV tedavi başarısında ırklar arasındaki önemli farklılıkların olması, hepatitlerde kalıcı viral yanıtta(KVY) konakçı genetiğinin rolünü araştırmaya yöneltmiştir. Single nucleotide polymorphism (SNP) incelenmeleri ile hepatit C tedavisinde cevapla ilişki ilgili SNP'ler bulunmuştur. İnterlökün 28B'e(IL28B) yakın lölalizasyondaki SNP'lerin(CC genotipinin) peginterferon+ribavirin tedavisinde KVY elde etme ihtimali ile yakın ilişkisi 2009 yılında ortaya konulmuştur (43, 49, 50, 52, 55, 59).

Tedaviye yanıtla en güçlü ilişki gösteren IL28B SNP varyantları rs12979860 ve rs8099917 olarak tanımlanırken, üzerinde en çok araştırma yapılan IL28B rs12979860'dır. Koruyucu IL28 varyasyonları tedavi sırasındaki viral kinetikle sıkı ilişkilidir ve HCV genotip 1 ve 4 hastalarında iki kat artmış KVY oranı görülür. HCV genotip 2 ve 3'lü hastaların tedavisinde ise IL28 varyasyonlarının belirgin bir rolü ortaya konmamıştır (4, 20, 28, 49, 59). İmmunomodulator etkili bir sitokin olan ve ağırlıklı olarak antienflamatuvar etkileri olan IL-10'un Hepatik kollajen sentezini module ettiği de bilinmektedir. İlgili gen bölgesinin Up regulasyonu sonucunda kanser ve viral enfeksiyonlar ile ilişkili immün defekt eğilimi oluşurken, down regulasyon ile otoimmün ve enflamatuvar hastalıkların gelişim riski artmaktadır. Genotipik farklılıkların, HBV, HCV ve HIV enfeksiyonlarının prognozu üzerinde etkileri olduğuna dair son birkaç yılda yoğun çalışmalar ortaya konmuştur. Par ve ark. KCH'li hastalarda yaptıkları araştırma sonucunda IL28B CC+ IL10R -1087AA alel kombinasyonunu, KVY sağlayan hastalar arasında daha yüksek (%21,3 vs %12,8) bulmuşlardır. Öte yandan, Kronik HBV enfeksiyonlu bireylerde artmış siroz riski ile IL-10 rs1800896 polimorfizmi arasında korelasyon tanımlanmıştır (53, 60).

IFN gamma indükleyici protein 10 (IP-10)

Yüksek KVY ile ilişkili bir diğer genetik faktör, IFN stimüle edici gen aktivasyonunu gösteren "IFN gamma indükleyici protein 10" (IP-10) düzeyleridir. IFN stimüle edici gen aktivasyonunu gösteren İnflamasyonun derecesi ile paralellik gösteren IFN ile indüklenen Protein-10 (IP-10), kronik HCV'de artış gösterir. Tedavi öncesi intrahepatik ve sistemik düşük IP-10 düzeyleri, artmış KVY oranları ile ilişkili bulunmuştur (9, 40).

Mannose reseptör, C type 1(MRC-1): Mannoz Reseptör C1, Toll-like reseptörler gibi bir patern algılayıcı reseptördür (PRR) ve kodlayan genlerdeki değişikliklerin, virolojik yanıtta rol oynadığı düşünülmektedir. Asialoglikoprotein, albumin ve mannoz bağlayıcı lektinlerin, HBV tropizmini belirlediği ve bu moleküller vasıtasıyla hepatositlere internalizasyonun olduğu pek çok araştırma ile ifade edilmiştir. HCV genotip 1 enfekte hastalarda MRC-1 rs691005 aleli ile KVY ilişkili bulunmuştur ve MRC-1 SNP'lerin, HCV enfeksiyonlu hastalarda tedavi rejimlerini belirlemede faydalı olacağı ve rehberlik sağlayacağı ifade edilmiştir (37, 41).

Adiponektin: Proinflamatuvar uyarılara karşı endotel hücrelerini cAMP-PKA ve NF-KB sinyal yolları

üzerinden modüle edebildiğinin ortaya konması ve karaciğer yağlanması ve enflamasyonunu engelliyici yönünün belirlenmiş olması Adiponektinin bir protektif faktör olarak, standart antiviral tedaviye yanıtın tahmini kısmında kullanılabileceğini gündeme taşımıştır. Zografos ve ark. Karaciğer yağlanması için prediktör faktör olarak kullandıkları adiponektin'in KHC de INF- α tedavisine yanıt için de kullanılabileceğini ve özellikle genotip 3 ile net ilişkisini ifade etmişlerdir (29).

miRNA

Son yıllarda küçük RNA'ların tanımlanmaya başlaması, RNA interferans (RNAi), co-supresyon, post-transkripsiyonel düzenlenme gibi kavramların ortaya çıkmasını sağlamıştır. RNAi'nin, küçük RNA molekülleri ile, bir genin susturulması ya da tetiklenmesi esasına dayandığı ortaya çıkmıştır (8, 21, 47). Küçük RNA kavramı içerisinde MicroRNA (miRNA)'lar ve short interfering RNA (siRNA)'lar yer alır. miRNA ve siRNA'lar biyokimyasal ve fonksiyonel olarak ayırt edilemezler ve ancak orijinlerine göre ayrılırlar. İlk keşfedilen küçük RNA miRNA'dır. miRNA'lar 19-23 nükleotitden oluşan küçük kodlanmayan RNA oligonükleotidleridir. Dokular arasında farklı şekilde eksprese edilen miRNA'lar fonksiyonları farklı 200 gene bağlanabilme potansiyeli taşırlar. Genetik bilginin işlenmesi, düzenlenmesi ve postranskripsiyonel fonksiyonların etkilenmesi gibi kritik rolleri olan ve bu etkisiyle proliferasyon, farklılaşma ve apoptozis mekanizmalarının bir belirleyicisi olarak karşımıza çıkmaktadır (8, 21, 47). Hücredeki farklı mRNA'ları özgül olarak tanıyıp, engellemek veya işlevini baskılamak şeklinde çalışırlar. miRNA işlevlerindeki bozukluklar viral enfeksiyonlara immün defektten kansere kadar değişken pek çok tablodan sorumlu olabilir (8, 21, 47). HBV ve HCV enfeksiyonlarında; miRNA'ların, virus-konak hücre etkileşimi, immün yanıt regülasyonu, antiviral tedaviye yanıt gibi parametrelerdeki belirleyici etkisi güncel bilimin en çok merak ettiği ve araştırdığı konular arasına girmiştir (8, 21, 47, 60).

Normal KC hücrelerinde bulunan miRNA'ların %50-70'ini oluşturan miRNA-122 homeostazinin sağlanması ve metabolik yolların düzenlenmesinde önemli bir rol oynar. miR-122'nin, revers transkriptazı ve HBcAg çekirdek proteinini kodlayan HBV mRNA hedef dizisini hedeflediğini bulmuştur. Bununla birlikte, miR-122'nin HBV RNA'ya, HBV protein ifadesi, transkripsiyon ve replikasyonun inhibisyonu ile sonuçlanan bağlanması ile ilgili mekanizmalar tam olarak aydınlatılamamıştır. Hayvan modelleri ile özellikle mir-29'un azalan ekspresyonun TGF- β ve NFkB gibi yollarla ile fibrozis ile ilişkisi gösterilmiştir. Sonrasında HBV ile ilişkili karaciğer hastalığı olanlarda fibrozis gelişimi ile pozitif korelasyonu gösteren çalışmalar yayımlanmıştır. HBV enfeksiyonunda bir grup miRNA'nın down yada upregülasyonu konak gen ekspresyonunu değiştirerek kronik enflamasyon zemininde HCC gelişimini kolaylaştırmaktadır. Mir17-92 kümesinde yer alan altı miRNA(17-5b, 18a, 19a, 19b, 20a, 92a-1) upregülasyonunun hayvan deneyleri ve hücre serilerinde yapılan araştırmalar ile HCC ile ilişkisi net olarak ortaya konmuştur. Öte yandan, upregülasyonu ile kronik enflamasyona yol açan mir-155, HCC için onkogenik rol oynayabilmektedir ve mir-155 inhibisyonu ile antienflamatuar strateji geliştiren araştırmalar yayımlanmaya başlamıştır. Programlanmış hücre ölümü tümör baskılayıcısının miR-21 (onkogenik miRNA) tarafından hedeflenmesi HCC için kolaylaştırıcı faktördür ve HBx proteininin miR-21 upregülasyonu yaptığı ortaya konmuştur. Diğer yandan onkogenlerin çeşitli miRNA'lar vasıtasıyla upregülasyonu bir diğer mekanizma olarak HCC gelişiminde rol alır (8, 21, 60).

miRNA'ların serum ve diğer vücut sıvılarında bulunması ve toll-like reseptörleri üzerindeki uyarıcı etkilerinin prometastatik enflamatuar etki oluşturmaları, erken tanıda miRNA ların kullanımı fikrinin temelini oluşturur. AFP ile birlikte miR-21'in HCC erken tanısında kullanımın yararlı olabileceğini savunan çalışmalar mevcuttur; miR-18a, miR-221, miR-222 ve miR-224 gibi pek çok miRNA'nın HCC'da biomarker olarak kullanımı önerilmiştir (8, 11).

miRNA fonksiyonunun modülasyonuna dayalı stratejiler günümüzde özellikle HCC için yeni bir tedavi yöntemi olarak karşımıza çıkmaktadır. Ancak, kontrol edilebilirlik, süreklilik ve doku özgüllüğü gibi kısıtlamaların aşılması gerekmektedir. Proteom(tümör protein kalıbını proteomiks ile tanımlama), genom(genomiks) ve miRNom(o tümöre özgü olduğu öngörülen miRNA'ların mikroarray ve veya mikrodizilim ile tespiti) çalışmaları ile tümör parmak izi çalışmaları diğer hastalıklara dair ipuçları, tanı, izlem ve tedavide yeni umutlar vaat etmektedir. Belli kanser türleri için daha stabil miRNA profili ifade edilebiliyorken KVH seyri, türü, siroza geçiş veya HCC için tutarsız profiller bugün için sorundur (8, 11). Karaciğer özgü mir-122 enfekte hücrelerde HCV RNA toplanması üzerine pozitif etkilidir. 5'UTR ucunda kısmi komplementer dizilerin varlığıyla ilişki kurmaktadır. Konak enzimlerinin viral RNA'nın 5'ucunu parçalamasını engellediği ve bu yolla viral genoma

stabilite kazandırdığı düşünülüyor. HCV antiviral mekanizmalar açısından miR-122 önemli çalışma hedefi haline gelmiştir. KCH'nde prediktör faktör olarak progresyon ile pozitif korelasyon göstermiş, normal alanin transaminaz seviyeli hastalarda bile önemli bir biomarker veya prediktör olarak kabul edilebileceği vurgulanmış (8, 11).

HCV enfeksiyonlarında, miR-21 miR-29 dengesinin miR-21 lehine değişmesi onkogenezi ve fibrozisi artırıcı bir unsur olarak tespit edilmiştir. Öte yanda artmış miR-27 aktivitesi steatoza yol açmaktadır. miRNA'lara karşı geliştirilen antisense oligonükleotitler ile inhibisyon veya mimic RNA'lar ile aktivasyon tedavi stratejilerinin temelini oluşturur. Bugün için, miR-122, miR-196, miR-199a-3p, miR-29, miR-491, miR-296, miR-351 gibi miRNA'lar için kimini antagonistler ile baskılayarak, kimini ise hücreye taşınması veya vektörler ile sentezletirilmesi gibi yollar ile aktivitesi artırılarak tedavi süreci planlanmaktadır (8, 11).

KAYNAKLAR

1. Abacıoğlu YH, Öktem MA. Hepatit C virüsü."Us D, Ergünay K (Editörler) : Moleküler, Klinik ve Tanısal Viroloji" kitabı. Bilimsel Tıp Yayınevi 2012; 335-373.
2. Altındış M, Yoldaş Ö. Viral Hepatitlerin Tanısında Serolojik ve Moleküler Testler. Tabak F, Tosun S (eds): Viral Hepatit 2013. İstanbul Tıp Kitapevi 2013; 159-180.
3. Altunay H, Kosan E, Birinci I, et al. Are isolated anti-HBc blood donors in high risk group? The detection of HBV DNA in isolated anti-HBc cases with nucleic acid amplification test (NAT) based on transcription-mediated amplification (TMA) and HBV discrimination. Transfus Apher Sci. 2010 Dec;43(3):265-8
4. Ank N, Paludan SR. Type III IFNs: new layers of complexity in innate antiviral immunity. Biofactors 2009; 35: 82-87.
5. Asselah T. Genetic polymorphism and response to treatment in chronic hepatitis C: the future of personalized medicine. J Hepatol 2010;52:452-454.
6. Aygen B. Hepatit E virüsü. Ed: Wilke Topçu A, Söyletir G, Doğanay M. Enfeksiyon Hastalıkları ve Mikrobiyolojisi. Nobel Tıp Kitabevleri. 2.baskı. İstanbul 2002:1400-04.
7. Badur S. Hepatit A,B ve D virusları."Us D,Ergünay K (Editörler): Moleküler, Klinik ve Tanısal Viroloji" kitabı. Bilimsel Tıp Yayınevi 2012;295-335.
8. Bandiera S, Pfeffer S, Baumert TF, Zeisel MB. miR-122-a key factor and therapeutic target in liver disease. J Hepatol. 2015;62(2):448-57.
9. Beinhardt S, Aberle JH, Strasser M, et al. Serum level of **IP-10** increases predictive value of IL28B polymorphisms for spontaneous clearance of acute HCV infection. Gastroenterology. 2012 Jan;142(1):78-85.e2.
10. Bolcic F, Sede M, Moretti F, Westergaard G, Vazquez M, Laufer N, Quarleri J. Analysis of the PKR-eIF2alpha phosphorylation homology domain (PePHD) of hepatitis C virus genotype 1 in HIV-coinfected patients by ultra-deep pyrosequencing and its relationship to responses to pegylated interferon-ribavirin treatment. Arch Virol. 2012 Apr;157(4):703-11.
11. Butt AM, Raja AJ, Siddique S, Khan JS, Shahid M, Tayyab GU, Minhas Z, Umar M, Idrees M, Tong Y. Parallel expression profiling of hepatic and serum microRNA-122 associated with clinical features and treatment responses in chronic hepatitis C patients. Sci Rep. 2016 Feb
12. Calvaruso V, Craxi A. 2011 European Association of the Study of the liver Hepatitis C virüs clinical practice guidelines. LiverInt 2012; 32 (Suppl 1): 2-8.
13. Clark P. J., Thompson A. J., McHutchison J. G. IL28B Genomic-Based Treatment Paradigms for Patients With Chronic Hepatitis C Infection: The Future of Personalized HCV Therapies. Gastroenterol advance online publication. 2010; 1-8.
14. Descamp V, Op de Beeck A, Plassart C et al. Strong correlation between serum and liver levels of hepatitis C virüs Core antigen and RNA in chronically infected patients. J ClinMicrobiol 2012; 50:465-468.
15. Ergünay K. Hepatit E virüsü ve hepatit ilişkili diğer viruslar."Us D, Ergünay K (Editörler): Moleküler, Klinik ve Tanısal Viroloji" kitabı. Bilimsel Tıp Yayınevi 2012; 373-393.
16. Ergünay K, Sener B, Alp A, Hasçelik G. Utility of a commercial quantitative hepatitis C virüs core antigen assay in a diagnostic laboratory setting. Diagn Microbiol Infect Dis 2011; 70 (4): 486-491.
17. European Association for the Study of the Liver. EASL Clinical Practice Guideline: Management of hepatitis C virus infection, J Hepatol 2011;55(2):245-64.
18. Fried MW, Shiffman ML, Reddy KR, et al. Peginterferon alfa-2a plus ribavirin for chronic hepatitis C virus infection. N Engl J Med 2002; 347: 975-982.
19. Ge D, Fellay J, Thompson AJ, et al. Genetic variation in IL28B predicts hepatitis C treatment-induced viral clearance. Nature 2009; 461: 399-401.
20. Ge D, Fellay J, Thompson AJ, et al. Genetic variation in IL28B predicts hepatitis C treatment-induced viral clearance. Nature. 2009 Sep 17;461(7262):399-401.
21. Gerlich WH, Glebe D, Schüttler CG. Deficiencies in the standardization and sensitivity of diagnostic tests for hepatitis B virus. J Viral Hepat. 2007 Nov;14 Suppl 1:16-21.
22. Ghany MG, Nelson DR, Strader DB, Thomas DL, Seeff LB and American Association for Study of Liver Diseases. An update on treatment of genotype 1 chronic hepatitis C virus infection: 2011 practice guideline by the American Association for Study of Liver Diseases, Hepatology 2011;54(4): 1433-44.
23. Grebely J, Petoumenos K., Hellard M., Matthews G. V., Suppiah V., Applegate T., ve ark. Potential Role for Interleukin-28B Genotype in Treatment Decision-Making in Recent Hepatitis C Virus Infection. Hepatology 2010;52(4):1216-1224.

24. http://www.kmted.org.tr/pdf/ulusal_kan_ve_kan_urunleri_rehberi.pdf
25. http://www.vhsd.org/files/file/rehberler/3_Viral_Hepatit_Tani_ve_Tedavi_Rehberi2.pdf
26. Kara HI. Akut Viral Hepatit A. Türk Aile Hek Derg 2007; 11(4): 177-184.
27. Kau A, Vermehren J, Sarrazin C. Treatment predictors of a sustained virologic response in hepatitis B and C. J Hepatol 2008;49:634-651.
28. Kawai T, Akira S. Innate immune recognition of viral infection. Nat Immunol 2006; 7: 131-137.
29. Khedr MA, Sira AM, Saber MA, Raia GY. Serum Adiponectin, Vitamin D, and Alpha-Fetoprotein in Children with Chronic Hepatitis C: Can They Predict Treatment Response? Int J Hepatol. 2015;2015:617623.
30. Kosan E, Kocazeybek B, Altunay H, et al. Can the nucleic acid amplification test (NAT) be an alternative to the serologic tests? A prospective study, the results of 18,200 blood donors from the Turkish Red Crescent. Transfus Apher Sci. 2010 Dec;43(3):269-72.
31. Lin CC, Wu JC, Chang TT, et al. Diagnostic value of immunoglobulin G (IgG) and IgM anti-hepatitis E virus (HEV) tests based on HEV RNA in an area where hepatitis E is not endemic. J Clin Microbiol 2000; 38:3915-8.
32. Manns MP, McHutchison JG, Gordon SC, et al. Peginterferon alfa- 2b plus ribavirin compared with interferon alfa-2b plus ribavirin for initial treatment of chronic hepatitis C: a randomised trial. Lancet 2001; 358: 958-965.
33. Martin A, Lemon SM. Hepatitis A virüs: from discovery to vaccines. Hepatology 2006; 43:164.
34. Meng XJ. Recent advances in Hepatitis E Virus. J Viral Hepatit 2010; 17: 153-161.
35. Mıstık R. Viral Hepatitler. Ed. Altındış M. Hemşireler İçin Mikrobiyoloji. İstanbul, Nobel Tıp Kitapevleri, 2010;268-269.
36. Okamoto H. Efficient cell culture systems for hepatitis E virus strains in feces and circulating blood. Rev Med Virol 2011 ; 21: 18-31.
37. Op den Brouw ML, Binda RS, et al. The mannose receptor acts as hepatitis B virus surface antigen receptor mediating interaction with intrahepatic dendritic cells. Virology. 2009;393(1):84-90.
38. Özdemir M, Altındış M. Improvement and new aspects of HCV testing for clinical management. Viral Hepatitis Journal. 2013; 19(3): 93-98.
39. Pacarella S, Negro F. Hepatitis D virüs: an update, Liver Int 2011; 31(1) ; 7-21.
40. Payer BA, Reiberger T, Aberle J, Ferenci P, Holzmann H, Rieger A, Peck-Radosavljevic M; for the Vienna HIV-HCV study group. IL28B and interferon-gamma inducible protein 10 for prediction of rapid virologic response and sustained virologic response in HIV-HCV-coinfected patients. Eur J Clin Invest. 2011.
41. Peng CY, Chen TH, Lim YP, Tsai FJ, Lin WY, Liao WL, Wan L. Association of MRC-1 and IL-28B with the treatment outcome of hepatitis C: a case control study. BMC Gastroenterol. 2014;14:113.
42. Raimondo G, Pollicino T, Cacciola I, Squadrito G: Occult hepatitis B virus infection. J Hepatol. 2007;46 (1):160-70.
43. Rauch A, Kutalik Z, Descombes P, et al. Genetic variation in IL28B is associated with chronic hepatitis C and treatment failure: a genomewide association study. Gastroenterology 2010; 138: 1338-1345.
44. Rodella A, Galli C, Terlenghi L, Perandin F, Bonfanti C, Manca N. Quantitative analysis of HBsAg, IgM anti-HBc and anti-HBc avidity in acute and chronic hepatitis B. J Clin Virol. 2006 Nov;37(3):206-12.
45. Rodriguez-Frías F, Tabernero D, Quer J, Esteban JI, et al. Ultra-deep pyrosequencing detects conserved genomic sites and quantifies linkage of drug-resistant amino acid changes in the hepatitis B virus genome. PLoS One. 2012;7(5):e37874
46. Schildgen O. Acute and chronic hepatitis B- Diagnostic tests, In. Mauss S, Berg T, Rockstroh J, Sarrazin C, Wedemeyer H (Eds), Hepatology, 2009. pp:113-118.
47. Shrivastava S, Mukherjee A, Ray RB. Hepatitis C virus infection, microRNA and liver disease progression. World Journal of Hepatology. 2013; 5(9): 479-486.
48. Sonsuz A. Kronik Hepatit B ve C. İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Sürekli Tıp Eğitimi Etkinlikleri, 79-99, 2007. <http://www.ctf.edu.tr/stek/pdfs/58/5806.pdf>
49. Suppiah V, Moldovan M, Ahlenstiel G, et al. IL28B is associated with response to chronic hepatitis C interferon-alpha and ribavirin therapy. Nat Genet 2009; 41(10): 1100-1104.
50. Tanaka Y, Nishida N, Sugiyama M, et al. Genome-wide association of IL28B with response to pegylated interferon-alpha and ribavirin therapy for chronic hepatitis C. Nat Genet 2009; 41: 1105-1109.
51. Taylor JM. Hepatitis delta virüs. Virology 2006; 344 (1); 71-76.
52. Thomas DL, Thio CL, Martin MP, et al. Genetic variation in IL28B and spontaneous clearance of hepatitis C virus. Nature 2009; 461: 798-801.
53. Updates from EASL Congress . Hot Topics in Viral Hepatitis 2011;20:7-10.
54. Uz T. Hepatitlerde tanı. 35. TMC Kongresi Kongre kitabı, 2012.
55. Vilcek J. Novel interferons. Nat Immunol. 2003;4(1):8-9.
56. Wang S, Qiu L, Yan X, et al. Loss of microRNA 122 expression in patients with hepatitis B enhances hepatitis B virus replication through cyclin G(1) -modulated P53 activity. Hepatology. 2012;55(3):730-41.
57. Weber B. Genetic variability of the S gene of hepatitis B virüs: clinical and diagnostic impact. J Clin Virol 2005; 32:102.
58. Wedemeyer H, Pischke S, Manns MP. Pathogenesis and treatment of hepatitis E virus infection. Gastroenterology 2012; 142: 1388-97.
59. Wu R, Chi X, Wang X, et al. IFNL4 ss469415590 polymorphism contributes to treatment decisions in patients with chronic hepatitis C virus genotype 1b, but not 2a, infection. Infect Genet Evol. 2016;39:132-40.
60. Xing TJ, Jiang DF, Huang JX, Xu ZL. Expression and clinical significance of miR-122 and miR-29 in hepatitis B virus-related liver disease. Genet Mol Res. 2014;13(3):7912-8.
61. Yener Ş. Akut Viral Hepatitler. Söyletir G, Willke A, Doğanay M (Editörler): Enfeksiyon Hastalıkları ve Mikrobiyolojisi” kitabı. Nobel Tıp Kitapevi 2008; 1164-1189.
62. Zhu B, Wang C, Zhang X, et al. Relationships between interleukin-12B and interleukin-10 gene polymorphisms and hepatitis C in Chinese Han hemodialysis patients. Ren Fail. 2015;37(3):505-10.

PEDİATRİK HASTADA ANTİBİYOTİK KULLANIM PRENSİPLERİ

Dr. Mustafa HACIMUSTAFAOĞLU

Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları BD, Bursa

Antibiyotik kullanım ilkeleri çocuklarda prensip olarak erişkinlerdekine benzerdir. Büyüyen çocuğun aktif yapısının bu farklılıklarda rolü vardır. Yaş grubuna göre değişen ağırlık ve vücut yüzölçümü bebeklerde antibiyotiklerin kiloya veya metrekareye göre verilmesini gerektirir. Sık beslenme özellikleri (örneğin yenidoğanlarda iki saatte bir olabilir), enfeksiyonlarda beslenmenin çok çabuk bozulması (bulantı, iştahsızlık, kusmaya meyil) ve nispeten daha çabuk dehidratasyona gidiş (potansiyel olarak renal toksisitenin daha çabuk gelişebilmesi) antibiyotik tip ve sıklığını etkileyebilir. Antibiyotik farmakodinamiğinde yaşa göre değişiklikleri de dikkate almak gerekir. Mesela çocuklarda yarılanma ömrü genellikle erişkinden daha hızlı olup doz aralığını lüzumsuz yere kısaltmamak gerekir. Ama yenidoğanlarda prematürelilik düzeyi veya doğum ağırlığına göre değişmek üzere gebelik haftasına özellikle ilk 7 gün içinde, böbreğin fizyolojik immatüresitesi nedeniyle kilogram başına doz daha azdır ve doz aralığı antibiyotiklere göre değişen oranlarda uzar. Bu nedenle tedavi verecek hekim konuyla yakından ilgili değil ise, referans listelerine bakılarak doz ayarı yapılmalıdır. Aksine süt çocukluğu döneminde ise antibiyotik klirensi genellikle hızlanır, bu nedenle doz ve veriliş aralığının buna göre belirlenmesi gerekir. Erişkinlerde bazı enfeksiyonlarda tercih edilen ilaçların, örneğin gelişen eklem kırıkdağına hasar yapıcı etkileri nedeniyle siprofloksasinin, kalıcı diş boyanmasına yol açtığı için tetrasiklininin çocuklara verilmesi kontrendikedir. Gene sarılık riskini arttırdığı için seftriakson ve sürekli kan düzeyi izlenemediği takdirde Grey Sendroma yola açabildiği için kloramfenikol yenidoğanlarda verilmez.

Antibiyotik kullanımında pratikte önemli olan ve tedavi başarısını direkt etkileyen birçok faktör olabilir. Antibiyotiğin mevcut enfeksiyon etkenine potansiyel olarak etkili olması (bu ampirik tedavi olarak bilinir), tadı güzel, ucuz, mümkünse doz aralığı uzun (günde bir veya iki dozda), yan etkisinin (özellikle ishal, kusma, allerji) az olması tedavi başarısını etkiler. İlacın biyoyararlanım, proteine bağlanma, itrah edildiği organ, enfeksiyon bölgesindeki efektif konsantrasyon, yarılanma ömrü, doz veya konsantrasyon bağımlı ilaç olması, maksimal ve tahmini serum veya enfeksiyon bölgesi konsantrasyonları gibi farmakokinetik özellikleri özellikle tedavide sorun oluşturan enfeksiyonlarda çok önemli olabilir.

Hücre içine yerleşen ve enfeksiyon yapan antibiyotiklerde hücre içine etkili antibiyotiklerin verilmesi gerekir. Eritromisin, azitromisin, klaritromisin gibi makrolid antibiyotikler, klindamisin, rifampisin, INH, tetrasiklinler, kinolon grubu ilaçlar intraselüler alana etkili seviyede geçebilir. Hücre içi enfeksiyon yapan brusella, *salmonella*, tüberküloz, legionella, riketsia gibi enfeksiyonlarda hücre içine etkili antibiyotik uygulanması tedavi olasılığını yükseltir. Sefalosporinler ve penisilinler genellikle hücre içi mikroorganizmalara yeterince etkili değildir.

Merkezi sinir sistemi enfeksiyonlarında antibiyotiklerin seçimi; antibiyotiğin mikrobiyal ajana etkili olmasının yanı sıra beyin omurilik sıvısına etkili düzeyde geçişine de bağlıdır. Deneyisel menenjit çalışmalarında BOS'taki bakterinin optimal eradikasyonu için BOS'taki B laktam veya aminoglikozid konsantrasyonunun, minimal bakteriyel konsantrasyonun ≥ 10 kat olması gerektiği gösterilmiştir. Bu yüzden bakteriye etkili olsa bile bir ilacın BOS geçisi iyi değilse, yani penetrasyonu kötüyse menenjit tedavisinde verilmemesi gerekir.

Enfeksiyon bölgesinin pH'sı bazı antibiyotiklerin etkinliğini etkileyebilirler. Ancak birtakım antibiyotikler için bu durum her zaman anlamlı olmayabilir. Mesela penisilin G asidik ortamda daha etkindir ama bu durum deneyisel çalışmalar haricinde klinik olarak önemli değildir. Ama özellikle aminoglikozid grubu antibiyotiklerde ortam pH'sı çok önemli olabilir aminoglikozidlerin asidik pH da etkileri önemli ölçüde azalır.

Aminoglikozid, kinolon, metronidazol gibi bazı antibiyotiklerin tedavi başarısında etkisi olabilir. Mikroorganizmaya yönelik bakterisidal etkileri konsantrasyon bağımlıdır. Konsantrasyon bağımlı antibiyotikler için antibakteriyel etkinliği belirleyen faktör, enfeksiyon bölgesindeki zirve antibiyotik konsantrasyonudur. Zirve konsantrasyon ne kadar yüksekse öldürme o kadar hızlı gerçekleşir. Ama bunu sağlarken toksisiteden de kaçınmak gerekir. Bazı antibiyotiklerin (penisilinler, sefalosporinlerin gram negatif bakterilere etkisi gibi) bakterisidal etkisi ise daha zaman bağımlıdır. Bu tip antibiyotiklerde ilgili mikrobiyal ajan için serum

konsantrasyonunun MIC düzeylerinin üzerinde olmak kaydıyla zamana karşı devamlılığı (area under curve; AUG; eğri altındaki alanın büyüklüğü) en uygun öldürme sağlar. Yani daha yüksek veya zirve seviyeler bakterinin daha hızlı öldürülmesinde rol oynamaz. Bu faktörlerin bilinmesi ve mikroorganizma için uygun antibiyotik dozu, verilme sıklığı (doz sıklığı), serum ve enfeksiyon ortamındaki muhtemel MIC düzeyleri tedavi başarısını doğrudan etkiler.

Çocuklara antibiyotik yazmadan önce ve tedavi izleminde bazı pratik hususlar vardır. Bunlar özetlenecek olursa: 1) *Antibiyotik gerçekten endike midir? (Bakteri/viral ayır);* çoğu çocukluk enfeksiyonları viral kaynaklıdır ve antibiyotik endikasyonu yoktur. Sadece destek tedavisi, varsa ve yüksekse ateşin düşürülmesi genellikle yeterlidir.

2) *En muhtemel etkenler nelerdir? (kültür çıkana kadar);* antibiyotik endikasyonu konulduysa kültür sonuçları çıkana kadar en muhtemel etkenlerin neler olduğu ve en uygun ampirik antibiyotiklerin neler olabileceği düşünülür.

3) *En uygun antibiyotik hangisidir?;* tek antibiyotik, ucuz, yan etkisi az, komplians iyi, kısa süreli, hedef organda etkin, çapraz direnç ilişkileri az olan antibiyotik seçilerek verilmelidir.

4) *Veriliş şekli nasıl olmalıdır?;* çocuklarda önemli bir durum yoksa prensip olarak oral antibiyotik tercih edilmelidir.

5) *Aileye bilgi verilmelidir;* hastalık özelliği, antibiyotik doz miktarı, veriliş sıklığı, aç-tok verilmesi, yan etkiler ile ilgili olarak aileye kısaca bilgi verilmelidir.

6) *Kontrol zamanı ne zaman olmalıdır?;* prensip olarak ilk 48-72 saatte tedavinin başlangıç etkisi ve yan etkilerle ilgili bilgi alınmalı mümkünse hasta görülmelidir. Kür bitiminde tekrar bilgi alınması uygundur, bu bilgi telefonla da alınabilir.

Antibiyotik başarısızlığı hastaya ve ekonomiye ek maliyetle ve riskler getirir. Bunlar arasında; artmış hastalık morbidite riski, sonraki aşama ve muhtemelen daha geniş spektrumlu ve daha pahalı (muhtemelen normal florayı daha çok etkileyecek) antibiyotiklerin yazılması, çocuğun okul, anne-babanın işgücü kaybı, ek doktor muayene ve laboratuvar masrafları, ayrıca hasta-hekim ilişkisinde güven bunalımı sayılabilir. Bu nedenle antibiyotik başarısızlığını en aza indirmek için gereken dikkat gösterilmelidir. Bu nedenle antibiyotik endikasyonu yoksa vermemek, verilecekse uygun antibiyotiği seçmek için özen gösterilmelidir.

ENTERAL VE PARENTERAL NÜTRİSYONA BAĞLI İNFEKSİYON RİSKİ

Dr. Mustafa TİRELİ

Grand Medical Hospital, Manisa

Parenteral nütrisyon günümüzde pek çok hastalığın tedavisinde yaygın olarak kullanılmaktadır. Birçok klinik ve deneysel araştırma PN nun infeksiyon riskini arttırdığı göstermektedir. Bu risk PN nun barsak bariyerini yıkarak bakteriyel translokasyona yol açmasından ve immünoşüpresif etki göstermesinden ileri gelebilir. Kan şekeri regülasyonu yaparak, EN ve PN u birlikte kullanarak, periferik yolla yapılabilen PN u tercih ederek, intravenöz katater takımı ve bakımına özen göstererek, PN a glutamin ekleyerek, PN a bağlı infeksiyon riski azaltılabilir.

Anahtar Sözcük: Barsak Bariyeri, Bakteriyel translokasyon, Enteral Nütrisyon, İnfection, Parenteral Nütrisyon

SUMMARY:

Infectious Complications Risk due to Enteral and Parenteral Nutrition Present time, parenteral nutrition(PN) have been used in the treatment of diseases, postoperative period, and intensive care unit patients. Many clinical and experimental studies demonstrated that , PN may be, increased infection risk. This risk may be, because of disruption of the intestinal barrier function which caused bacterial translocation and immunosuppressive effect of PN. Infectious complications rates due to PN, may be diminished regulation of the blood glucose level, use of EN and PN combined, preference periferic PN, supplementation of glutamine in the parenteral nutrition solution, and attention of the intravenous cathetere care .

Keywords: Bacteriel Translocation, Enteral Nutrition , Intestinal Barrier, Infection, Parenteral Nutrition

Günümüzde pek çok hastanın tedavisi sırasında enteral veya parenteral nütrisyon desteğinden yararlanılmaktadır. Parenteral nütrisyonun(PN) infeksiyon riskini arttırdığına dair bazı klinik gözlemler yayımlanmıştır(4,22,29). Bunu destekleyen birçok deneysel araştırmalar da bulunmaktadır. PN nun infeksiyon riskini arttırmasının kesin nedeni tam olarak bilinmemekle birlikte, bunun PN nun immünoşüpresif etkisinden, ve bakteriyel translokasyona yol açmasından kaynaklandığı ileri sürülmektedir. PN nun bakteriyel translokasyona sebep olduğuna işaret eden deneysel(2,47), ve klinik çalışmalar(7,28) literatürde vardır. PN barsak bariyerinin çeşitli noktalarını etkileyebilmektedir. Deney hayvanında PN ile barsak mukozasında atrofi, epitel proliferasyonunda azalma, villuslarda kısalma, kript derinliğinde azalma, toplam barsak kitlesi ağırlığında kayıp, Gut associated lymphoid tissue(GALT) de atrofi, mukozadaki mukus örtüsünde zayıflama, Paneth hücre miktarında azalma ve buna bağlı olarak sekretuar Ig A üretiminde eksilme. inflammatuar sitokinlerde artış, regulatuar sitokin salgısında azalma, lümen içi mikroorganizma florasında Gram (-) bakterilerin artışı yönünde bir gelişme ve yeni patojenlerin ortaya çıkması gibi önemli değişiklikler meydana geldiği bildirilmektedir(11,16,23). İnsanlar üzerinde yapılan çalışmalarda da, deney hayvanlarında PN ile barsakta meydana gelen değişikliklere benzer şekilde, barsak bariyerinin kırıldığı, villus atrofi oluştuğu, Ig A üretiminde azalma, lümen florasında değişiklik meydana geldiği, inflammatuar sitokinlerin salgısında artma, laktuloz/mannitol testi ile translokasyonun gösterilmesi gibi önemli bulgular saptanmıştır(6,31,34). İnsanlarda EN ve PN nun karşılaştırıldığı bazı çalışmalarda, intestinal geçirgenlik(translokasyon), mukozal atrofi, sitokin salgısı yönünden hiçbir farklılığın bulunmadığını bildirenler de vardır(35,37,39). Barsak bariyerindeki bu değişiklikler sonrası lümen içindeki canlı cansız bakteriler ve endotoksin organizmaya kolayca girebilmektedir.

Parenteral nütrisyonun immünoşüpresif etkisinin mekanizması tam olarak bilinmemekle birlikte bu konuda bazı görüşler ileri sürülmüştür. Oluşan bakteri-endotoksin translokasyonu proinflammatuar sitokin salınımını ve beraberinde katabolik hormon deşarjını başlatarak hücrel immüniteyi etkili bir şekilde baskılayabilir(10,18). Endotoksinin spesifik ne nonspesifik immüniteyi baskıladığı; GALT ta süpresör Tcell proliferasyonunu arttırdığı deneysel çalışmalarda gösterilmiştir(48). İnsan barsağı üzerinde yapılan

bir çalışmada, barsak bariyeri hasara uğradığında, barsaktan aşırı derece de pro inflammatuvar sitokin salgılanmaya başladığı tespit edilmiştir (35). Bu salgı şiddetli bir SIRS e yol açabilecektir. İmmünite üzerine etkili bir diğer elemen PN da kullanılan lipitlerdir. Lipitlerin (uzun zincirli yağ asidine sahip) nötrofil kemotaksisi ve migrasyonunu, linfosit naturel killer aktivasyonunu baskıladığı, supressör T Cell sayısını arttırdığı bazı araştırmacılar tarafından rapor edilmiştir(38).

KLİNİK ARAŞTIRMALAR

Parenteral nütrisyonun major cerrahi geçiren hastalarda ameliyat sonrası devrede infeksiyöz kaynaklı komplikasyon sıklığını arttırdığına dair gözlemler, total PN nun klinik pratiğe girmesinden kısa bir zaman sonra rapor edilmeye başlanmıştır(4,29,36) Bu görüşü destekleyen iki metaanalizde vardır(26,49). Buna karşılık major cerrahi sonrası EN veya PN desteği alanlar arasında infeksiyon riskini artmadığını rapor eden araştırmacılar da bulunmaktadır (5,19,20,21).

Ağır poli travmalı ve akut nekrotizan pankreatitli hastaların tedavisi sırasında PN uygulanmasının infeksiyon riskini etkilemesi konusu da araştırılmıştır. Poli travmalı, özellikle travma yaralanma skoru yüksek hastalarda, erken EN nun infeksiyöz sorunları PN a göre, anlamlı derecede azalttığı tespit edilmiştir(8,22,41). Ağır akut pankreatitli hastalarda enteral ve parenteral yolla beslenmenin sonuçlarını karşılaştıran iki meta-analizde, EN nun ölüm oranı ve komplikasyonları(infeksiyon dahil) anlamlı derecede azalttığı önemle belirtilmektedir(33,44).

Yoğun bakım hastalarında PN uygulamasının sonuçları tartışmaya açıktır. Bazı çalışmalarda(14,25,32) PN nun infeksiyon sıklığını arttırdığı öne sürülürken, bazı araştırmacılar da(1,15,40,42) EN ile PN uygulamasının infeksiyon oranının birbirine yakın olduğunu kaydettiler. Bu sonuçların alınmasının en önemli nedeni yoğun bakımda tedavi gören hastalar arasındaki farklılıklardır. Örneğin ağır pankreatitli, ağır politravmalı, sepsisli, major cerrahi geçirmiş, organ yetmezliği bulunan , ventilatör tedavisi gören hastalar arasında çok önemli metabolik farklılıklar bulunmaktadır.

Parenteral nütrisyonu glutamin eklenmesinin yararlarından söz edilmektedir.. Major cerrahi geçiren hastalarda ameliyat sonrası PN a glutamin eklenmesinin standart PN verilenlere göre, postoperatif infeksiyon sıklığında anlamlı derecede azalma meydana geldiği bildirilmiştir (12,46). Yoğun bakım hastalarında PN+ glutamin standart PN göre infeksiyöz komplikasyonu anlamlı azaltmıştır (9). PN a glutamin eklenmesinin ağır akut pankreatitli hastalarda (3); sekonder peritonitli hastalarda (13) olumlu sonuçlar verdiği de yayımlanmıştır. Bunlara karşılık, yoğun bakımda tedavi gören kritik hastada PN+ glutamin uygulamasının infeksiyon oranını ve organ yetmezliği sıklığını etkilemediğini önemle belirtenler de vardır(17).

(4)

Enteral nütrisyonun, PN a göre, infeksiyonu ve enflamasyonu azaltması, ucuz oluşu, hastane yatış süresini kısaltması gibi pek çok üstünlüğü bulunmaktadır. Ancak yoğun klinik uygulamalardan elde edilen deneyimler, özellikle postoperatif erken günlerde ve yoğun bakımdaki kritik hastalarda EN ile hastaların saptanan enerji ve protein gereksinimi tam olarak karşılanamamaktadır. Bu durum klinik gidişi birçok hastada olumsuz yönde etkileyebilmektedir. EN nun bu eksikliği parenteral yol kullanılarak hastanın gereksinimlerinin tamamlanması ile giderilmektedir. Ayrıca PN nun infeksiyonu artırma riskini azaltmaya yönelik önemli bilgileri de (kan glüköz seviyesinin kontrolü, enteral ve parenteral nütrisyonu birlikte uygulamak, periferik parenteral nütrisyonu tercih etmek, PN a glutamin eklemek, omega-3 yağ asitli ürünleri kullanmak, kaunpander ile hazırlanan ürünleri kullanmamak, fazla kaloriden sakınmak, venöz kateter takılmasına ve bakımına özen göstermek, nütrisyon desteği verilmesi planlanan hastanın iyi değerlendirilmesi gibi) klinik pratikte uygulayarak olumlu sonuçlar elde edilebilir.

KAYNAKLAR:

- 1- Altıntaş ND, Aydın K, Turkoglu MA, Abbasoglu O, Topeli A. Effect of enteral versus parenteral nutrition on outcome of medical patients requiring mechanical ventilation. **Nutr Clin Pract** 2011; 26: 322-329. PMid: 21531737
- 2- Alverdy JC, Aoyse E, Moss GS. Total parenteral nutrition promotes bacterial translocation from the gut. **Surgery** 1988; 104: 185-190. PMid: 3135625
- 3- Asrani V, Chang WK, Dong Z, Hardy G, Windsor JA, Petrov MS. Glutamine supplementation in acute pancreatitis. **Pancreatol** 2013; 13: 468-474. PMid: 24075510
- 4- Boekman CR, Krill CE. Bacterial and fungal infections complicating parenteral alimentation in infant and children. **J Pediatr Surg** 1970; 5: 117-126. PMid: 2501509
- 5- Braga M, Gianotti L, Gentilini D, Parisi V, Salis C, Carlo V. Early postoperative enteral nutrition improves gut oxygenation and reduces costs compared with total parenteral nutrition. **Crit Care Med** 2001; 29: 242-148. PMid: 11246300
- 6- Buchman AL, Moukarzei AA, Bhuta S, Belle M, Ament ME, et al. Parenteral nutrition is associated with intestinal morphologic and functional changes in humans. **JPEN** 1995; 19: 453-460. PMid: 8748359
- 7- Chin KE, Kallam R, O'Boyle C, Mac Fie J. Bacterial translocation may influence the long term survival in colorectal cancer patients. **Dis Colon Rect** 2007; 50: 323-330. PMid: 17237910
- 8- Chung CK, Whitney R, Thompson CM, Pham TN, Maier RV, O'Keefe GE. Experience with an enteral based nutritional support regimen in critically ill trauma patients. **J Am Coll Surg** 2013; 217: 1108-1117. PMid: 24051065
- 9- Dechelotte P, Hasselmann M, Cynober L, Allauchiche B, Coefier B, Hecksweiler B, et al. L-alanyl glutamine dipeptide supplemental total parenteral nutrition reduces infectious complications and glucose intolerance in critically ill patients. **Crit Care Med** 2006; 34: 598-604. PMid: 165 05644
- 10- Deitch EA. Multiple organ failure. Pathophysiology and potential future therapy. **Ann Surg** 1992; 216: 117-134. PMid: 1503516
- 11- Ding LA, Li SJ, Li VS, Zhu NT, Liu FN, Tan L. Intestinal barrier damage caused by trauma and lipopolysaccharide. **World J Gastroenterol** 2004; 10: 2373-2378. PMid: 15285022
- 12- Fuentes-Orozco C, Anaya-Prado R, Gonzales-Ojeda A, Arenas-Marquez H, Cabrera- Pivaral C, Cervantes GG, Barrera ZLM. L-alanyl-L-glutamine-supplemented parenteral nutrition improves infectious morbidity in secondary peritonitis. **Clin Nutr** 2004; 23: 13-21. PMid: 14757388
- 13- Granlich L, Kichian K, Pinilla J, Rodych NJ, Dhaliwal R, Heyland D. Does enteral nutrition compared to parenteral nutrition result in better critically ill adult patients. A systematic review of the literature. **Nutrition** 2004; 20: 843-848. PMid: 15474870
- 14- Harvey SE, Parrott F, Harrison DA, Bear DE, Segaran E, Fley ME, et al. Trial of the route of early nutritional support in critically ill adults. **NEJM** 2014; 371: 1673-1684. PMid: 25271389
- 15- Heneghan AF, Pierre JF, Tanclee K, Wang X, Reed JD, Steele JL, Kudsk KA. Parenteral nutrition decreases paneth cell function and intestinal bactericidal activity while increasing susceptibility to bacterial translocation. **JPEN** 2014; 38: 817-824. PMid: 23894173
- 16- Heyland D, Muscedere J, Wishmayer PE, Cook D, Jones G, Albert M, et al. A randomized trial of glutamine and antioxidants in critically ill patients. **NEJM** 2013; 368: 1489-1497. PMid: 2359400
- 17- Kelly JL, O'Sullivan C, O'Riordan M, Lyons A, Mannick JA, Rodicks ML. Is circulating endotoxin the trigger for the systemic inflammatory response syndrome seen after injury. **Ann Surg** 1997; 225: 530. PMid: 9193181
- 18- Kim HU, Chung JB, Kim CB. The comparison between early enteral nutrition and total parenteral nutrition after total gastrectomy in patients with gastric cancer. **Korean J Gastroenterol** 2012; 59: 407-413. PMid: 22735873
- 19- Klek S, Kulig J, Sierzaga M, Szybinski P, Szczepanec K, Kubisz A, et al. The impact immunostimulating nutrition on infectious complications after upper gastrointestinal surgery. **Ann Surg** 2008; 248: 212-220. PMid: 18650630
- 20- Klek S, Sierzaga M, Szybinski P, Walewska E, Kulig J. Perioperative nutrition in malnourished surgical cancer patients. A randomized controlled clinical trial. **Clin Nutr** 2011; 30: 708-713. PMid: 21820770
- 21- Kudsk KA, Croce MA, Fabian TC, Minard G, Tolley EA, Forget A, Brawn RO. Enteral versus parenteral feeding. Effect on septic morbidity after blunt and penetrating abdominal trauma. **Ann Surg** 1992; 215: 503-511. PMid: 1616387
- 22- Maeshima Y, Fukatsu K, Moriya T, Ikezawa F, Ueno C, Saitoh P, Mochizuki H. Influence of adding fish oil to parenteral nutrition on gut associated lymphoid tissue. **JPEN** 2007; 31: 416-422. PMid: 17712151
- 23- Mainous MR, Tso P, Deitch FA. Studies of the route magnitude and time course of bacterial translocation in a model of systemic inflammation. **Arch Surg** 1991; 126: 33- 37. PMid: 1824677
- 24- Matsushima K, Cook A, Tyner T, Tollack L, Williams R, Frankel H. Parenteral nutrition a dear and present danger unabated by tight glucose control. **Am J Surg** 2010; 200: 386-390. PMid: 20800717
- 25- Mazaki T, Ebisawa K. Enteral versus parenteral nutrition after gastrointestinal surgery: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials in the English literature. **J Gastrointestinal Surg** 2008; 12: 739-755. PMid: 17939012
- 26- Mazaki T, Ishii Y, Murai I. Immunenhancing enteral and parenteral nutrition for gastrointestinal surgery. A multiple-treatments metaanalysis. **Ann Surg** 2015; 261: 662-669. PMid: 25405556

- 27- McFie J, Reddy BS, Gatt M, Jain PK, Sowdi R, Mitchell CJ. Bacterial translocation studies in 927 patients over 13 years. **Br J Surg** 2006; 93: 87-93. PMID: 16288452
- 28- Moore FA, Moore EE, Jones TN, McCroskey BL, Peterson VM. TEN versus TPN following major abdominal trauma- reduced septic morbidity. **J Trauma** 1989; 29: 916-922. PMID: 2501509
- 29- Okomoto K, Fukatsu K, Hashigudi Y, Ueno H, Shinto E, Moriya T, et al. Lack of preoperative enteral nutrition reduced gut-associated lymphoid cell numbers in colon cancer patients; a possible mechanism underlying increased postoperative infectious complications during parenteral nutrition. **Ann Surg** 2013; 258: 1095-1064. PMID: 23187750
- 30- Peter JV, Moran JL, Philips HJ. A metaanalysis of treatment outcome of early enteral versus early parenteral nutrition in hospitalized patients. **Crit Care Med** 2005; 33:213-220. PMID: 15644672
- 31- Petrow MS, Santvort HC, Besselink MG, VanderHijden GJ, Vindsor JA, Gooszen HG. Enteral nutrition and the risk of mortality and infectious complications in patients with severe acute pancreatitis. A metaanalysis of randomized trial. **Arch Surg** 2008; 143: 1111-1117. PMID: 19015471
- 32- Ralls MW, Miyasaka E, Teitelbaum DH. Intestinal microbial diversity and postoperative complications. **JPEN** 2014; 38:392-399. PMID: 23636012
- 33- Reynolds JV, Kanwar S, Weish FK, Windsor AC, Murchan P, Barday P. Does the route of feeding modify gut barrier function and clinical outcome in patients after major upper gastrointestinal surgery. **JPEN** 1997; 21: 196-201. PMID: 9252944
- 34- Roth B, Birkhauser FD, Zehnder P, Thalman GN, Huwyler M, Burkhard FC, Studer UE. Parenteral nutrition does not improve postoperative recovery from radical cystectomy: results of a prospective randomized trial. **Eur Surg** 2013; 63:475-482. PMID: 22695241
- 35- Santos AA, Rodrick ML, Jacobs DO, Dinarello CA, Wolf SM, Wilmore DW. Does the route of feeding modify the inflammatory response. **Ann Surg** 1994; 200:155-183. PMID: 8053737
- 36- Sedman PC, Somers SS, Ransden CW, Brennan TG, Gullou P. Effect of different lipid emulsions on lymphocyte function during total parenteral nutrition. **Br J Surg** 1991; 78:1396-1399. PMID: 1760713
- (8)
- 37- Sedman PC, MacFie J, Palmer MD, Mitchell CJ, Sagar PM. Preoperative total parenteral nutrition is not associated with mucosal atrophy or bacterial translocation in human. **Br J Surg** 1995; 82: 1663-1667. PMID: 8548235
- 38- Selcuk H, Kanbay M, Korkmaz M, Gulsener P, Gur G, Boyacioglu S. Route of nutrition no effect on the development of infectious complications. **J Natl Med Assoc** 2006; 98:1963-1966. PMID: 17225842
- 39- Sena MJ, Utter GH, Cuschieri J, Maier RV, Tompkins RG, Harbrecht BG et al. Early supplemental parenteral nutrition is associated with increased infectious complications in critically ill trauma patients. **J Am Coll Surg** 2008; 207:459-467. PMID: 18926446
- 40- Seron Arbeloa C, Zamora Elson M, Labarta Manson L, Gardio Ramirez AI, Lander Azcona A, Marquina Lacedueva MI, Lopez Claver JC, Escos Orta J. Nutritional support outcomes in critical care. **Nutr Hosp** 2011; 26:1469-1477 PMID: 22411398
- 41- Yi F, Ge L, Zhao J, Lei Y, Zhou F, Chen Z, et al. Meta-analysis . Total parenteral nutrition versus total enteral nutrition in predicted severe acute pancreatitis. **Intern Med** 2012; 51: 523-525. PMID: 2244965
- 42- Wang Y, Jiang ZM, Nolan MT, Jiang H, Han HR, Yu K, et al. The impact of glutamine dipeptide supplemented parenteral nutrition on outcome of surgical patients: a metaanalysis of randomized clinical trials. **JPEN** 2010; 34: 521-529 . PMID: 20852180
- 43- Wang X, Pierre JF, Henegham AF, Busch RA, Kudsk KA. Glutamine improves innate immunity and prevents bacterial enteroinvasion during parenteral nutrition. **JPEN** 2014; 38: 347-352 PMID: 24836948
- 48- Wannemuhler MJ, Kiyono H, Babb JL, Michalek SM, McGhee JR. Lipopolysaccharide regulation of the immun response. **J Immunol** 1982; 129: 959-965. PMID: 6980928
- 49- Wheble GAC, Knight WR, Khan OA. Enteral versus total parenteral nutrition following major upper gastrointestinal surgery. **Inter J Surg** 2012; 10: 194-197. PMID: 22414681

MANTAR İNFEKSİYONLARINDA GÜNCEL TANİ: KONVANSİYONEL TANIDA GÜNCEL YAKLAŞIMLAR

Dr. Nuri KIRAZ

İstanbul Üniversitesi, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji AD, İstanbul

İnvaziv mantar enfeksiyonları, özellikle immün sistemi baskılanmış hastalarda giderek artan sıklıkla görülen önemli mortalite ve morbidite nedenidir. Hastalara yapılan invaziv girişimlerdeki artış, yabancı cisimlerin daha fazla kullanılması, AIDS gibi immünsüpresif hastalıkların görülme sıklığındaki artış, ileri yaşlar, yaygın, gereksiz ve de geniş spektrumlu antibiyotik kullanımı, ve organ transplantasyonları; hasta yatış sürelerinin uzamasına ve mortaliteye neden olan mantar enfeksiyonlarına yol açmaktadır. Çevre ve florada da bulunmaları sebebiyle özellikle immün düşük kişilerde sıklıkla fırsatçı patojen olarak karşımıza çıkmaktadır. Bu nedenle mantar enfeksiyonlarının hızlı ve doğru tanısı önem arz etmektedir.

İnvazif mantar enfeksiyonlarının tanısında kullanılan başlıca yöntemler; mikroskopik inceleme, kültür, biyopsi örneklerinin histopatolojik incelemesi, radyoloji, galaktomannan (GM) antijeni ve 1,3-β-D gluklan (BDG)'ın hasta serum ve vücut sıvılarında saptanması ve polimeraz zincir reaksiyonudur (PZR). Steril doku örneklerinde mantar hücrelerinin gösterilmesi veya bu örneklerin kültürlerinde etken mantarın üretilmesi tanıda altın standarttır. Oysa özellikle hematolojik maligniteli hastalarda, trombositopeni, hipoksi ve genel durum bozukluğu nedeniyle biyopsi veya derin doku örnekleme genelde mümkün olmamaktadır.

Klinik örneğin direk mikroskopik incelemesi, hızlı olası ön tanı sağlaması ve özellikle daha sonra kültürde bir küf mantarı üremesi durumunda kültür sonucunun değerlendirilmesine yardımcı olması nedeniyle değerli bir yöntemdir. Mantar enfeksiyonlarının tanısında, ilk adım mikroskopik incelemedir ve örneklerin Gram, metilen mavisi veya kalkoflor beyazı ile boyanarak incelenmesinde maya hücreleri, hif ya da yalancı hif yapıları ve mantar sporlarının görülmesi tanıda değerlidir. Cilt, tırnak gibi keratinize ya da epitelial doku örnekleri %10-30 KOH ile muamele edilerek incelenmelidir. Beyin omurilik sıvısı, idrar, bronkoalveoler lavaj gibi sıvı örneklerde mantar elamanları yoğun olmayacağından, santrifüj işleminden sonra incelenmesi ayrıca balgam örneklerinde müşini parçalamak amacı ile örneğin homojenize edilmesi duyarlılığı arttırmaktadır.

Konvansiyonel yöntemlerin temelini oluşturan kültür ise, kesin tanı için altın standarttır. En önemli avantajları, cins ve tür düzeyinde tanımlama ve olası direnç tahmini şansı tanıması ve o enfeksiyonda etken suş için antifungal duyarlılık testlerinin yapılmasına olanak sağlamasıdır. Kültürün ve direk mikroskopik incelemenin bu enfeksiyonların tanısındaki duyarlılığı, her zaman istenilen düzeyde olmayabilmektedir. Hem direk mikroskopik inceleme, hem de kültür için klinik örneğin seçilmesi, tanıdaki başarıyı etkileyen en önemli faktörlerden birisidir. Benzer şekilde, fırsatçı mantarlara bağlı gelişen fungemilerin tanısında kan kültürünün duyarlılığı da sınırlı olabilmekte, en gelişmiş tekniklerle bile, örneğin kandidemili olgularda, kan kültürünün duyarlılığı %50-70' in üzerine çıkamamaktadır (40). Bunun dışında, kültürün, özellikle küf mantarlarına bağlı gelişen enfeksiyonlarda uzun inkübasyon süresi gerektirmesi ve erken tanıya yardımcı olamaması ve yine küf mantarları için kontaminasyon sorunu nedeni ile kültürün özgüllüğünün düşük olabilmesi, konvansiyonel tanı yöntemleri ile ilgili en önemli dezavantajları oluşturmaktadır.

Günümüzde mikrobiyolojide kullanılan konvansiyonel tanı yöntemleri, invaziv fırsatçı mikozların kesin tanısındaki yerini korumakta, erken tanıya yardımcı olabilecek bazı serolojik testlerin (galaktomannan testi, β-glukan testi) ve moleküler yöntemlerin (PZR) rutinde konvansiyonel yöntemlere eşlik edecek şekilde uygulanması önerilmektedir.

KAYNAKLAR

- Arvanitisa M, Anagnostou T, Fuchsa BB, Caliendo AM and Mylonakisa E. Molecular and Nonmolecular Diagnostic Methods for Invasive Fungal Infections. Clin. Microbiol. Rev. 27 : 490-526,2014.
- De Hoog GS, Gene GJ, Figueras MJ. *Atlas of Clinical Fungi*. 2nd ed. The Netherlands: Centraalbureau Voor Schimmelcultures; 2000.
- Guarner J, Brandt ME. Histopathologic diagnosis of fungal infections in the 21st century. Clin. Microbiol. Rev. 24:247-280,2011.
- Kosmin AR, Fekete T. Use of fungal blood cultures in an academic medical center. J. Clin. Microbiol. 46:3800-3801,2008..
- Nawrot U, Kowalska-Krochmal B, Sulik-Tyszka B, Kozak M, Świątek K, Pajczkowska M, Piątkowska E, Rosiak D, Swoboda-Kopeć E. Evaluation of blood culture media for the detection of fungi. Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 34(1):161-7,2015.
- Oz Y, Kiraz N. Diagnostic methods for fungal infections in pediatric patients microbiological, serological and molecular methods. Expert Rev Anti Infect Ther. 9(3):289-98,2011.
- Park BR, Kim TH, Kim HR, Lee MK. Comparative analysis of simulated candidemia using two different blood culture systems and the rapid identification of Candida albicans. Ann. Clin. Lab. Sci. 41:251-256, 2011.

OLGULARLA ENFEKSİYON ALANINDA MALPRAKTİS

Dr. Reşat ÖZARAS

İstanbul Üniversitesi, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji AD, İstanbul

Enfeksiyon hastalıkları, mortalite ve morbiditeye neden olabildiğinden, uygun, etkili ve hızlı bir yaklaşım gerektirir. Bu yaklaşım, çoğu enfeksiyon hastalığında, ölüm ve komplikasyonları azaltabilmektedir. Hekimliğin kötü uygulanması olarak özetlenebilecek malpraktis, tıbbın tüm diğer disiplinlerinde olduğu gibi, enfeksiyon alanında da karşımıza değişik örnekleriyle çıkmakta; bilgi, tecrübe ve özenin insan sağlığı için birlikte ve uyum içinde uygulanması gerektiğini hatırlatmaktadır.

Örnek Olgu

MB, 1978 doğumlu. Olay 2010 yılında gerçekleşmiştir.

8 Temmuz 2010 tarihinde canlı bir kız bebek doğurmuş. Doğum sonrası kanaması artarak devam etmesi üzerine aynı gün subtotal histerektomi ve sol ooferektomi yapılmış. 12 Temmuz 2010 tarihinde taburcu edilmiş. Doğum sonrası 29 Ağustos 2010 tarihinde 01:26'da acil polikliniğine 10 gündür devam eden, 4-5 kez olan, sulu ishal ile başvurmuş. Ateşi 39 °C, nabız 120/dk, tansiyon 90/50 mmHg saptanmış.

Sodyum 135 mmol/l, potasyum 1,88 mol/l, CRP 12,2 mg/dl, lökosit 14100/mm³, trombosit 300000/mm³, Hb 13 gr/dl saptanmış. Tekrarlanan biyokimya ve kan sayımında potasyumun 3.88 olması dışında diğer testler aynı ölçülmüş.

Dahiliye uzmanı tarafından yapılan değerlendirilmesinde gene durumu iyi-orta, muayenesinde özellik yok ve laboratuvar tetkiklerinde CRP yüksekliliği ve lökositoz olduğu için enfeksiyon hastalıkları konsültasyonu istenmiş.

Enfeksiyon hastalıkları uzmanı telefonla bilgi alıp, hastaya siprofloksasin başlamış, emzirmemesini önermiş. Dahiliye doktoru, bu önerileri uygulamış; sıvı verip, oral antibiyotik başladıktan sonra hastayı taburcu etmiştir. Aynı gün evde kusması ve halsizliği olan hasta, kadın-doğum doktoru ile telefonla görüşerek 18:08'de aynı hastaneye getirilen hastada ateş 39 °C, nabız 120/dk, tansiyon 90/50 mmHg ölçülerek sevk edilmiş. Kadın-doğum doktorunun bir üniversite hastanesi enfeksiyon ünitesine sevk girişimi önce kabul edilmemiş. Israrları sonrasında sevk kabul edilmiş.

Hasta sevk edilirken genel durumunun bozulması üzerine yol üzerindeki bir devlet hastanesine acil giriş yapılmış. Hasta 21:05'de kaybedilmiş.

Otopside saptanan makroskopik ve mikroskopik bulgular, gastroenterit ile uyumlu bulunmuş.

Yorum: K 1,88 mmol/l olup daha sonra K 3,88 mmol/l çıksa dahi, öyküsünde 10 gündür ishal (günde 4-5 kez) şikayeti bulunan hastanın kan elektrolit değerlerinin yeniden çalıştırılmaması ve hastanın yatırılmamasının eksiklik olduğu, bu nedenle dahiliye uzmanı X'in bu klinik tabloya sahip hastayı yatırarak tedavisini düzenlememesi nedeni ile uygulamasının tıp kurallarına uygun olmadığı, enfeksiyon hastalıkları uzmanı Y'nin çağırılması üzerine hastayı görüp değerlendirmemesi nedeni ile uygulamasının uygun olmadığı, hastayı acilde gören acil hekimleri ile kadın hastalıkları ve doğum uzmanı Z'nin uygulamalarının tıbben doğru olduğu, hastaya zamanında sıvı-elektrolit tedavisi başlanması halinde kurtulma ihtimali bulunduğu.

MALPRAKTİS DENEYİMLERİ

Dr. Mazhar Semih BASKAN

Okan Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Cerrahi Tıp Bilimleri Bölümü, İstanbul

Bilinmelidir ki? sağlık hizmeti bir ekip hizmetidir. Bu hizmetin niteliğini doğrudan ülkede uygulanan sağlık sistemi belirlemektedir. Yapılan araştırmalar tıbbi uygulama hatalarının büyük çoğunluğunun kişisel ihmalden değil, şaşkın sistemindeki problemlerden kaynaklandığı bir gerçektir.

Tıp eğitiminde ilk öğretilen ve hepimizce en iyi bilinen ilkelerin başında “Önce Zarar Verme” gelir. 2000 yılında The Institute of Medicine’da yayınlanan bir raporda ABD hastanelerinde yılda 98.000 kilinin doğrudan tıbbi hatalar nedeniyle öldüklerine dikkat çekmişti.

ABD ‘de 40 yıllık malpraktis deneyimleri sonucu:

Malpraktis davalarının karara bağlanması ortalama 3-5 yıl almakta ve böylece zarar görenlerin zararının karşılanması çok uzun zaman almaktadır.

1999 yılında yapılan bir çalışmada tıbbi uygulama hatalarının büyük çoğunluğunun kişisel ihmalden değil, sağlık sistemindeki problemlerden kaynaklandığını dikkat çekilmektedir.

Ayrıca mevcut sistem tıbbi uygulama hatalarının azaltılmasına katkı sunmamaktadır. ABD’de tıbbi uygulama hataları ölüm nedenleri arasında 5.sırada yer almaktadır.

2014 yılının 4Şubat tarihinde Kalifornia senatörü Barbara Boxer 283 hastaneye tıbbi hatalar ile ilgili bir anket yollamıştır. Daha sonra buralardan gelen verileri kamu oyu paylaştı.

Bu sonuçlara göre her yıl 210.000-440.000 Amerikalı tıbbi hatalar ve önlenemez hastalıklar nedeniyle ölmektedir. Bu rakamlar, her gün düşen ve hiçbir yolcusunun kurtulamadığı 1 Jumbo jetin kazasına eş değer olmaktadır. Bu hataların ekonomik boyutlarını ortaya koyunca inanılmaz rakamlar ortaya çıkmaktadır.

AZİZ SANCAR'DAN NOBEL DERSLERİ

Dr. Mazhar Semih BASKAN

Okan Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Cerrahi Tıp Bilimleri Bölümü, İstanbul

Prof. Dr. Aziz Sancar'dan Nobel Dersleri Geçen yıl Prof. Dr. Aziz Sancar Nobel Kimya Ödülü'nü kazanarak bizleri gururlandırdı. Mardin'in Savur ilçesinde okur yazar olmayan anne -babanın 7.ci çocuğu olarak dünyaya gelen Aziz Sancar mum ışığı altında her türlü zorluklara göğüs gererek okudu. İstanbul Tıp Fakültesi'ni kazandı. Bu okuldadır başarı göstererek 1.olarak mezun oldu. Daha sonraki yıllarda ABD'ye giderek başarının sınırlarını zorlayan Dr. Aziz Sancar, kısa zamanda akademik ortamda kendini kanıtlamayı ve başarılı çalışmalarını kabul ettirmeyi başardı.

Prof. Dr. Aziz Sancar, meslektaşları Tomas Lindahl ve Paul Modrich ile birlikte yaptıkları çalışmaları ile kazandıkları 2015 Nobel Kimya Ödülü'nü aldıklarından sonra yaptığı. Tüm açıklamaları. birer ders niteliğindedir. İlkokulda olağanüstü öğretmenlerinin olduğunu vurgulayan Prof. Dr. Sancar, bunların Köy Enstitüsü orijinli oldukları, okullarınızda harika olduğunu belirtiyordu.

"Bizler Cumhuriyet'in Çocuklarıyız" diyen Prof. Dr. Sancar, "Atatürk'ün Resmi Ve Sevgisi İle Büyüdüğünü" söylüyordu.

"Cumhuriyet Bize Özgüven Verdi, Çalışırsam Yedi Düvelle Yarışacağım Güvenini bana Aşıladi" diyecekti. "Buluşunun 10 Milyon Dolar Verseler paylaşmam" diyen Prof. Dr. Sancar gelecekte genç araştırmacıların kendisinin yolundan giderek benzer başarılarla imza atacaklarına dair inancını bizlerle paylaşıyordu

İngiliz yayın kuruluşu BBC'ye verdiği demeçteki sözleri tarih kitaplarına geçecek düzeyde idi. "Ben Arapça ve Kürtçe konuşmuyorum. Ben Türk'üm" diyecekti.

Özellikle kız çocuklarımızın iyi birer eğitim almaları için çok yoğun emek harcayan Pror. Dr. Sancar, GIS (Girls in Stem) projesinde kız çocuklarına STEM (Science, Technology, Engineering, Mathematics) alanlarında verdiği destek ile gönüllerimizde taht kurmaya hak kazanıyordu. Danton'un Paris'teki heykeli altındaki sözleri olan "Halkın Ekmekten Sonra En Başta Gelen İhtiyacı Eğitim'dir" sözleri Prof. Dr. Aziz Sancar'ın dediklerini daha bir anlamlı hale getiriyordu.

MANTAR İNFEKSİYONLARINDA SEROLOJİK VE MOLEKÜLER TANIYA GÜNCEL YAKLAŞIM

Dr. Zayre ERTURAN

İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji AD, Mikoloji BD, İstanbul

İnvazif mantar infeksiyonları erken tanı ve tedavi ile azaltılabilen yüksek bir mortalite riski taşımaktadır. Bunların çoğundan *C. albicans* ve *A. fumigatus* sorumlu olmakla birlikte, diğer türlere doğru bir gidiş ve bazı merkezlerde mukormikoz'da artış saptanmıştır. Histopatoloji ve kültür gibi geleneksel tanı yaklaşımları hala altın standart sayılmakla birlikte, duyarlılıkları yetersizdir.

Galaktomannan ve 1,3-beta-D-glukan gibi serolojik teknikler klinik kılavuzlara dahil edilmiştir, fakat performansları bazı durumlarda sınırlı olabilmektedir. Bu markırların serum dışındaki örneklerde bakılması ve çocuklar gibi farklı hasta gruplarındaki tanı değerleri ile ilgili araştırmalar devam etmektedir. İnvazif aspergilloz ve kriptokokkoz tanısında hasta başı testi potansiyeli taşıyan lateral flow device yakın zamanda geliştirilen ümit verici bir yaklaşımdır.

Moleküler yöntemler invazif mantar infeksiyonlarının tanısında uzun yıllardır kullanılıyor olmakla birlikte, kısıtlı standardizasyon ve validasyon nedeniyle European Organisation for Research and Treatment of Cancer/ Mycoses Study Group (EORTC/MSG) 'un invazif mantar hastalığı tanımları içerisinde bulunmamaktadır. Yine bu yöntemler tanı duyarlılığını ve hızını arttırmak açısından büyük potansiyele sahiptir, fakat özgüllükleri değişkendir. Aspergillus PCR'in geniş çaptaki klinik değerlendirilmesi için optimal standardize protokollerin sağlanması amacıyla Avrupa Aspergillus PCR inisiyatifi (EAPCRI) kurulmuştur ve yakın zamanda PCR'in EORTC/MSG tanımlarına dahil edilmesini önermiştir. Aspergillus DNA'sını belirlemek için geliştirilen MycAssay Aspergillus kiti serum ve BAL örneklerinde çalışılabilir. PNA-FISH (peptide nucleic acid-fluorescent in situ hybridization) ve matrix-assisted laser desorption ionization-time of flight mass spectrometry (MALDI-TOF MS) gibi moleküler yöntemlerle doğrudan hemokültür şişesinden *Candida* türlerini belirleyebilme gücü kandidiyazisin erken tanısı ve tedavisinde yeni olasılıklar sağlamaktadır. Yakın zamanda *Candida* DNA'sını belirlemek için nanopartiküllü probalar ve magnetik rezonans kullanan ve doğrudan kan örneklerinde beş ana *Candida* türünü tanımlayabilen T2 *Candida* testi geliştirilmiştir. İmmünyüpres hastalarda erken teşhis ile hayatta kalma oranının belirgin iyileşme gösterdiği mukormikoz için ise nonkültürel, non-invazif bir test ile ilgili ilk veriler yayınlanmıştır.

Yakın zamanlı yapılan çalışmalar farklı tanısal testlerin kombine edilmesinin bir testin tek başına kullanılmasına göre üstün olduğu fikrini vermektedir. Bu bağlamda, GM testinin moleküler yaklaşımlarla kombine edilmesi, özellikle BAL araştırıldığında, İA'nın tanısının iyileştirilmesinde ümit vaat eden sonuçlar göstermektedir.

KARBAPENEM DİRENÇLİ ENTERİK BAKTERİLER

Dr. Zeynep GÜLAY

Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji AD, İzmir

Son 10 yıldır tüm dünyada, enterik gram negatif basillerin karbapenem direncinde artış görülmektedir. Bu durum en sık değişik β -laktamazların yayılımına bağlıdır. *Enterobacteriaceae* üyelerinde Ambler A (ör. KPC), B (ör. IMP, VIM, NDM), D(OXA-48 ve varyantları) görülmektedir. Ülkemiz için bunlar arasında en önemlisi ve yaygını OXA-48 olmakla birlikte, son yıllarda artan oranlarda NDM-1 ve KPC-2 enzimi de bildirilmiştir. Karbapenemazların yayılması hem hasta tedavisi hem de enfeksiyon kontrolü açısından sorun oluşturmaktadır.

Anahtar kelimeler: *Enterobacteriaceae*, karbapenemazlar, *Klebsiella pneumoniae* Carbapenemase, New Delhi Metallo-betalactamase, NDM, OXA- 48

Summary

Carbapenem-resistant *Enterobacteriaceae*

In the last decade, a considerable increment in the carbapenem resistance of *Enterobacteriaceae*, have been observed. This is mainly due to the emergence and spread of various of beta-lactamases which can hydrolyse carbapenems. Ambler Class A (eg KPC), B (IMP, VIM and NDM) D (OXA-48-like)carbapenemases may be produced by *enterobacteriaceae*. Although the most important and widespread carbapenemase in our country is OXA-48, reports about clinical isolates which produce NDM-1 or KPC-2 have been increasing. The emergence and dissemination of carbapenemases is a major concern for patient management and infection control.

Key Words: *Enterobacteriaceae*, carbapenem hydrolysing beta-lactamases, *Klebsiella pneumoniae* Carbapenemase, New Delhi Metallo-betalactamase, NDM, OXA- 48

Son yıllarda sıklığı giderek artan karbapenemaz üreten *Enterobacteriaceae*; tüm dünyada olduğu gibi ülkemizde de sorun oluşturmaktadır. Gram negatif bakteriler, büyük ve hidrofobik molekülleri geçirmeyen dış zarları nedeniyle zaten glikopeptidler, daptomisin, rifampisin gibi çeşitli antibiyotiklere doğal olarak dirençlidir. Dış zar ayrıca diğer antibiyotiklerin de geçişini yavaşlatarak, daha sonraki direnç mekanizmalarına (beta-laktamazlar ve aktif pompa sistemleri gibi) daha duyarlı hale getirmektedir.

Enterobacteriaceae üyelerinde karbapenem direnci

Enterobacteriaceae üyelerinde karbapenem direnci en sık karbapenemleri hidrolize eden beta-laktamazlara (karbapenemazlar) bağlıdır (3,12).

Karbapenemazlar; penisilinleri, çoğu zaman sefalosporinleri ve değişen derecelerde olmak üzere karbapenemleri ve monobaktamları hidrolize eden beta-laktamazlardır. Monobaktamlar, metallo-beta-laktamazlar tarafından parçalanmazlar.

Enterobacteriaceae üyelerinde karbapenem direnci, yüksek düzey AmpC veya GSBL yapımı ve porin kaybı gibi birleşik mekanizmalarla görülebilmektedir ancak yukarıda da belirtildiği gibi, günümüzdeki esas sorun karbapenemaz yapımıdır. *Enterobacteriaceae* üyelerinde A,B,D sınıfı karbapenemazlar görülebilmektedir (Tablo-1). Bunlar arasında en ünlüleri A sınıfından KPC, B sınıfından metalloenzim NDM ve ülkemiz için de -D grubundan OXA-48'tir (3, 4,12,14,15). Ancak son yıllarda, özellikle Suriyeli göçmenlerin gelmesiyle, NDM enziminin de hastanelerde yayılmaya başladığı görülmektedir (5,21).

Klinik ve/veya epidemiyolojik önemi

Avrupa'da karbapenemazların yayılma problemi, birçok Akdeniz ülkesinde 1990'ların ikinci yarısında başlamış ve temel olarak *Pseudomonas aeruginosa*'da gözlenmiştir. Daha sonraları, Yunanistan'da *Klebsiella pneumoniae* izolatlarında bir Verona integron aracılı metallo- β -laktamazı (VIM) salgını ortaya çıkmış (3), bunu bir *K.pneumoniae* Karbapenemazı (KPC) salgını izlemiştir. Günümüzde KPC, Avrupa ülkelerinde *Enterobacteriaceae* üyelerinde en sık bulunan karbapenemazdır. İnvazif *K.pneumoniae* izolatlarının Yunanistan için yaklaşık %60'ı, İtalya için yaklaşık %15'i, karbapenemlere dirençlidir.

Ulusal verilerimize bakıldığında EARSS 2009 yılında invazif *Klebsiella pneumoniae* izolatlarının %2.7'sinde karbapenem direnci saptanmışken, 2014 Ulusal Antimikrobiyal Direnç Sürveyans Sistemi verilerine göre karbapenem direnci %18'dir. *E.coli*'deki oranlar da %0.1'den %3.5'a çıkmıştır (18).

Problem yaratan en önemli karbapenemazlar, 1996'da ABD'den ilk kez bildirilen KPC, özellikle Hindistan ve Ortadoğu ülkelerinde prevalansı yüksek olan ve Avrupa ülkelerine taşınan Yeni Delhi metallo beta-laktamazı (New Delhi metallo- β -lactamase ; NDM) ve Türkiye'den köken almış olan OXA-48- benzeri β -laktamazlardır . OXA-48- benzeri enzimler, çeşitli Avrupa ülkelerinde salgınlar yapmıştır, şimdi de tüm dünyada hızla yayılmaktadır (11,17).

Yukarıda da belirtildiği gibi ülkemizdeki en yaygın karbapenemaz OXA-48 olmakla birlikte farklı karbapenemazlar da bildirilmektedir (2,4,8,10,15-18). Bunlar arasında VIM-5, IMP-1, NDM-1 ve en son olarak da KPC-2 sayılabilir. Özellikle NDM-1 enziminin çok merkezli çalışmalarda giderek artan oranlarda bildirilmesi; *Enterobacteriaceae* üyelerinde karbapenemaz sorunun boyutlarının artacağını düşündürmektedir (5,21). Çakar ve arkadaşlarının 2014 yılı izolatları ile yapılan çalışmasında bu enzim tek başına % 6.2, OXA-48 ile birlikte %2.1 oranında gösterilmişken, Telli ve KLİMUD ADSİ çalışma grubunun Ege bölgesinde yaptıkları çok merkezli çalışmada, NDM-1 tek başına %18, OXA-48 ile birlikte %34.4 oranında saptanmıştır. Sarı ve arkadaşlarının plazmid kökenli kolistin direnç geni aradığı çok merkezli çalışmasında (19), ayrıca karbapenemazlar da değerlendirilmiş, KPC enziminin Afyon ve Edirne gibi yeni merkezlerde de görüldüğü belirlenmiştir (Sarı AN yayınlanmamış veri).

Karbapenemazlar, tüm beta-laktamlara direnç yol açmaları nedeniyle bir endişe kaynağı oluşturmaktadır, çünkü karbapenemaz üreten suşlar genellikle diğer direnç mekanizmalarını da taşıdıkları için çoklu dirençlidirler ve karbapenemaz üreten *Enterobacteriaceae* enfeksiyonları yüksek mortalite hızları ile ilişkilidir.

Direnç mekanizması ve yayılımı

Karbapenemazların çoğu, plazmidler üzerindeki transpoze olabilen elemanlarca kodlanan, kazanılmış enzimlerdir. Karbapenemazlar çeşitli düzeylerde eksprese edilebilir. Ayrıca gerek biyokimyasal özellikleri gerekse etkiledikleri beta-laktam spektrumu açısından birbirlerinden farklıdırlar. Ekspresyon düzeyi, β -laktamazın özellikleri, diğer direnç mekanizmalarının varlığı (diğer β -laktamazlar, aktif pompa, geçirgenlik değişimleri), karbapenemaz-üreten izolatlarda gözlenen farklı direnç fenotiplerine yol açmaktadır .

Karbapenemaz üreten izolatların çoğu genişlemiş spektrumlu (oksimino) sefalosporinlere de dirençlidir. Bazı enzimlerin varlığında (ör. OXA 163 dışındaki OXA-48 benzeri enzimler), bakteri sefalosporinlere duyarlı da olabilir. Ancak, bu izolatların çoğu, aynı zamanda CTX-M tipi genişlemiş spektrumlu beta-laktamazlar gibi sefalosporinleri de hidrolize eden bir enzim ürettiğinden, sıklıkla sefalosporin direnci izlenir. Karbapenemazların, özellikle de karbapenemlerden (imipenem, meropenem, ertapenem, doripenem) birine duyarlılıkta azalmaya neden olmuşsa, epidemiyolojik açıdan yüksek önem taşıdığı kabul edilir.

Enterobacteriaceae üyelerindeki karbapenemazların çoğu plazmidlerle yayılmaktadır. Bunun yanı sıra MLST (multilocus sequence typing) analizi ile bazı "yüksek riskli klonlar" da belirlenmiştir (23). MLST analizi yedi metabolik gene ait kısa dizilerin analizinin yapıldığı bir yöntemdir. Sonuçta izolat için Sekans Tipleri (ST) belirlenmektedir. ST'ler Klonal Kompleksler (CC) içerisinde toplanır. MLST analizi özellikle uzun süreli ilişkilerin, ortak kökenlerin evrimsel süreçlerinin izlenmesinde en iyi yöntemdir. MLST ile elde edilen Yüksek riskli klonlar arasında; CTX-M yayılımı (özellikle CTX-M15) ile ilgili *E.coli* ST131 O25bH4; NDM-1 ile ilgili olarak *E.coli* ST101; KPC'lerin yayılımı ile ilgili olarak *Klebsiella pneumoniae* ST258 sayılabilir. Son yıllarda KPC-2 ve NDM-1 Fransa ve İrlanda 'da, *E.coli* ST 131 klonunda da gösterilmiştir. NDM-1'in bu klonda CTX-M'lerin tüm dünyada yayılımından sorumlu IncFII tipi bir plazmid üzerinde bulunması ayrıca düşündürücüdür. OXA-48 ise neredeyse her zaman benzer yaklaşık 62 kb.lik IncL/M plazmidlerle yayılmaktadır (4,14,17). *E.coli* izolatlarında kromozomal yerleşim de bildirilmiştir (17). OXA-48 ülkemizde ilk kez 2001 yılında izole edilmiştir. Bu izolattan, pOXA48a adlı plazmid elde edilmiştir. Bu plazmidin yıllar içerisinde İstanbul ve tüm ülkeye hatta Akdeniz ülkelerine yayıldığı ve OXA-48'i de yaydığı görülmektedir. bla_{OXA-48} geni plazmid içerisinde Tn1999 transpozonu (ve değişik izoformları) ile ilişkili olarak bulunmaktadır. Tn 1999 plazmidde transferi inhibe eden tir geni içerisine yerleştiğinden bu genin inaktivasyonu plazmidin kolayca yayılmasını sağlamaktadır. Yine plazmidde bulunan faj replikasyon geni repP geni bu plazmid için bir belirteç olarak kabul edilmektedir. OXA-48 varyantlarından OXA181, IS Ecp1 (CTX-M yayılımını sağlamıştır); OXA-163 ise IS4 elemanları ile ilişkilidir. OXA-48 in ayrıca OXA-162, OXA-204, OXA-232, OXA-247adlı varyantları da bulunmaktadır. KPC karbapenemazları ise özellikle Tn4401 ile ilişkili plazmidlerle yayılmaktadır (12).

Tablo 1. Ambler sınıflandırmasına göre karbapenemaz sınıfları ve önemli özellikleri (9)

	Ambler Sınıf		
	A	B	D
	Penisilinazlar	Metallo- β -laktamazlar	Oksasilinazlar
Önemli örnek(ler)	KPC	IMP, VIM, NDM	OXA-48
β -laktamaz inhibitörleri ile inhibisyon	Evet (klavulanik asit, tazobaktam, avibaktam)	Hayır	Evet (sadece avibaktam ile inhibe olurlar)
Özgül inhibitör	Boronik asit	EDTA, dipikolinik asit	Yok
Önemli özellik		Aztreonamı hidrolize etmezler.	2. ve 3. kuşak sefalosporinleri hidrolize etmezler. Yüksek düzey temosilin direnci gösterirler.

Tablo 2. EUCAST yöntemi ile karbapenemaz üreten *Enterobacteriaceae* kökenlerinin saptanması için tarama eşik değerleri (6)

Karbapenem	MİK (mg/L)		Disk difüzyon zon çapı (mm)	
	S/I sınır değeri	Tarama eşik değeri	S/I sınır değeri	Tarama eşik değeri
Meropenem	≤ 2	> 0.12	≥ 22	$< 25^*$
İmipenem	≤ 2	> 1	≥ 22	< 23
Ertapenem	≤ 0.5	> 0.12	≥ 25	< 25

* Bazı OXA-48 üreten kökenlerde meropenem zon çapı 26 mm kadar geniş olabilir. Türkiye gibi OXA-48'in endemik olduğu bir ülkede özgüllüğü düşürmek pahasına meropenem için < 27 mm eşik değeri kullanılabilir.

Karbapenemaz aktivitesinin belirlenmesi

1) Tarama testleri

Gerek CLSI gerekse ülkemizin geçiş sürecinde olduğu EUCAST standartlarında karbapenemazların taranması için rutin duyarlılık testlerinde elde edilen MİK ve inhibisyon zon çapları kullanılmaktadır (6). Karbapenemaz taranması için uygun eşik değerler Tablo 2'de gösterilmiştir. Duyarlılık ve özgüllük dengesi en iyi olan karbapenem meropenemdir.

2) Doğrulama testleri

a) **Disk difüzyon yöntemi temelli fenotipik testler:** Farklı enzim sınıflarının, farklı maddelerle inhibe olmasına dayanan disk difüzyon yöntemi temelli fenotipik test EUCAST tarafından tanımlanmıştır (6). Temel prensip Ambler sınıf A enzimlerin (KPC) aminofenil veya fenil boronik asit ile, sınıf B enzimlerin (IMP, VIM, NDM) dipikolinik asit veya EDTA ile inhibe olmasıdır. Sınıf D enzimler (OXA-48) için özgül bir inhibitör bulunmadığı için yüksek düzey temosilin direnci (MİK > 32 mg/L veya inhibisyon zon çapı < 11 mm) bu enzimlerin tanınmasında yardımcı veri olarak kullanılmaktadır. Test gerekli maddelerin temini ve laboratuvarında hazırlanması ile yapılabileceği gibi, bu amaçla geliştirilmiş ticari kitler de bulunmaktadır.

b) **CARBA-NP testi:** Test, karbapenemaz aktivitesine bağlı olarak karbapenem molekülü yapısında bulunan β -laktam halkasının hidrolize olmasının, ortamı asitleştirmesine dayanmaktadır (13). Bu amaçla bir karbapenem (imipenem) ve pH belirteci (fenol kırmızısı) kullanılmaktadır. Test gerekli maddelerin temini ve laboratuvarında hazırlanması ile yapılabileceği gibi, bu amaçla geliştirilmiş ticari kitler de bulunmaktadır.

c) **Karbapenemaz inaktivasyon yöntemi (carbapenemase inactivation method - CIM):** Yakın bir süre önce tanımlanan yöntem, karbapenemaz aktivitesinin saptanmasında laboratuvarlar için kolay ve

masrafsız bir seçenek sunmaktadır (22). Özetle, şüpheli koloni ile hazırlanan süspansiyon içerisinde 10 µg meropenem diski eklenmekte, 35±2°C'de minimum 2 saat inkübe edildikten sonra disk, yüzeyine 0.5 McFarland *Escherichia coli* (ATCC 29522) yayılmış olan Müller- Hinton agara yerleştirilmekte, plaklar 35±2°C'de 24 saat inkübe edilmektedir. Diskin çevresinde meropeneme duyarlı *E. coli* (ATCC 25922) kökeninin üremesi, test edilen organizmanın ürettiği karbapenemaz ile meropenemi inaktive etmesi lehine değerlendirilmektedir.

d) MALDI-TOF MS teknolojisi: Karbapenemaz aktivitesine bağlı olarak karbapenem molekülünde gerçekleşen hidroliz MALDI-TOF MS (matrix-assisted laser desorption ionization–time of flight mass spectrometry) teknolojisi ile incelenebilmektedir. Bu amaçla yapılan öncü çalışmalar (7) ticari bir testin (MBT STAR-BL, Bruker Daltonik, Almanya) geliştirilmesine yol açmıştır (9).

e) Moleküler yöntemlerle karbapenemaz genlerinin araştırılması: Bu amaçla geliştirilmiş çeşitli tek gen saptanması, multipleks veya gerçek zamanlı polimeraz zincirleme tepkimesi yöntemleri bulunmaktadır. Testlerin şüpheli klinik örneklerden (kan gibi) doğrudan çalışılabilmesi bir avantaj sunmakla birlikte, maliyet, deneyimli kullanıcı gereksinimi, sadece bilinen genlerin araştırılması gibi dezavantajları bulunmaktadır.

KAYNAKLAR

- Albiger B, Glasner C, Struelens M, Grundmann H, Monnet D, the European Survey of Carbapenemase-Producing Enterobacteriaceae (EuSCAPE) working group. Carbapenemase-producing Enterobacteriaceae in Europe: assessment by national experts from 38 countries, May 2015. Euro Surveill. 2015;20(45):pii=30062. DOI: <http://dx.doi.org/10.2807/1560-1176.2015.2045-30062>
- Alp E, Perçin D, Colakoglu S et al. Molecular characterization of carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* in a tertiary university hospital in Turkey. J Hosp Infect 2013 84: 178
- Canton R, Akova M, Carmeli Y ve ark. Rapid evolution and spread of carbapenemases among Enterobacteriaceae in Europe. Clin Microbiol Infect 2012; 18:413
- Carrér A, Poirel L, Yılmaz M, Akan OA, Feriha C, Cuzon G, Matar G, Honderlick P, Nordmann P. Spread of OXA-48-encoding plasmid in Turkey and beyond. Antimicrob Agents Chemother 2010 ;54:1369-73
- Çakar A, Akyön Yılmaz Y, Gür D ve ark. Investigation of carbapenemases in carbapenem-resistant *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae* strains isolated in 2014 in Turkey. Mikrobiyol Bul. 2016 Jan;50(1):21-33.
- Giske CG, Martínez-Martínez L, Cantón R, Stefani S, Skov R, Glupczynski Y, et al. EUCAST guidelines for detection of resistance mechanisms and specific resistances of clinical and/or epidemiological importance. Version 1.0 2013 http://www.eucast.org/fileadmin/src/media/PDFs/EUCAST_files/Resistance_mechanisms/EUCAST_detection_of_resistance_mechanisms_v1.0_20131211.pdf Erişim tarihi: 18 Mart 2016
- Hrabák J, Walková R, Studentová V, Chudácková E, Bergerová T. Carbapenemase activity detection by matrix-assisted laser desorption ionization–time of flight mass spectrometry. J Clin Microbiol 2011; 49: 3222–3227.
- Jones RN, Gurler N, Cepparula M et al. Resistance surveillance program report for selected European isolates. Diagn Microbiol Infect Dis 2014; 78: 429-36 (Adana, Bursa ve İstanbul izolatlarını kapsamaktadır; OXA-48, OXA-162, KPC-2 ve IMP-1 bildirilmiştir)
- Karatuna O. Karbapenemaz üreten Enterobacteriaceae. 12. Antimikrobik Kemoterapi Günleri, 1-3 Nisan 2016, Kongre Kitabı, s:44-47.
- Labarca J, Poirel L, Özdamar M, Turkoğlu S, Hakko E, Nordmann P. KPC-producing *Klebsiella pneumoniae*, finally targeting Turkey. New Microbes New Infect 2014; 2: 50-51.
- Lascols C, Peirano G, Hackel M et al. Surveillance and Molecular epidemiology of *Klebsiella pneumoniae* that produce carbapenemases: first report of OXA-48 like enzymes. Antimicrob Agents Chemother 2013 57(1): 130
- Nordmann P, Dortet L, Poirel L. Carbapenem resistance in Enterobacteriaceae; here is the storm. Trend Molecular Med 2012; 8:263-272.
- Nordmann P, Poirel L, Dortet L. Rapid detection of carbapenemase-producing Enterobacteriaceae. Emerg Infect Dis 2012; 18: 1503–1507.
- Poirel L, Potron A, Nordmann P. OXA-48 like carbapenemases: the phantom menace J Antimicrobial Chemother 2012; 67: 1597-1606
- Poirel L, Heritier C, Tolun V. Emergence of oxacillinase mediated resistance to imipenem in *Klebsiella pneumoniae*. Antimicrob Agents Chemother 2004; 48:15-22
- Poirel L, Yılmaz M, İstanbullu A et al. Spread of NDM-1 producing Enterobacteriaceae in a neonatal intensive care unit İstanbul Turkey. Antimicrob Agents Chemother Feb 2014 e-pub
- Potron A, Poirel L, Rondinaud P, Nordmann P. Intercontinental spread of OXA-48 betalactamase producing Enterobacteriaceae over a 11 year period (2001-2011). Eurosurveillance 2013;18(31):1-13
- Poirel L, Özdamar M, Ocampo-Sosa AA, Turkoğlu S et al. NDM-1-producing *Klebsiella pneumoniae* now in Turkey. Antimicrob Agents Chemother 2012 56: 2784
- Sarı AN, Süzük S, Karatuna O ve ADSİ Kolistin çalışma grubu. Ülkemizde değişik merkezlerden izole edilmiş enterobacteriaceae üyelerinde plazmid aracılı kolistin direnç mekanizmasının (MCR-1) ARAŞTIRILMASI. 12. Antimikrobik Kemoterapi Günleri, 1-3

- Nisan 2016, Kongre Kitabı, Poster 60; s. 167.
- 20- Şimşek H, Süzük S, Bayram M, Aktaş D, UAMDSS Çalışma Grubu. Ulusal Antimikrobiyal Direnç Sürveyans Sistemi (UAMDSS) 2011-2014 yılı verileri. 3. Ulusal Klinik Mikrobiyoloji Kongresi- 2015 Kongre Kitabı, 18-22 Kasım, Antalya Poster no: PS236, 275-6.
- 21- Telli M, Uçal S ve ADSİ Karbapenemaz ÇG. Ege bölgesi hastanelerinden elde edilen karbapenem dirençli enterik bakterilerde karbapenemaz direnç genlerinin araştırılması. 12. Antimikrobik Kemoterapi Günleri, 1-3 Nisan 2016, Kongre Kitabı, Poster 90; s. 216.
- 22- van der Zwaluw K, de Haan A, Pluister GN, Bootsma HJ, de Neeling AJ, Schouls LM. The carbapenem inactivation method (CIM), a simple and low-cost alternative for the Carba NP test to assess phenotypic carbapenemase activity in Gram-negative rods. PLoS One 2015; 10: e0123690.
- 23- Woodford N, Turton JF, Livermore DM. Multiresistant Gram negative bacteria: the role of high risk clones in the dissemination of antibiotic resistance FEMS Microbiol Rev 2011; 35: 736



**“Sağlık TEK,
Akılcı Olmalıyız”**

4 - 8 Mayıs 2016 / La Blanche Island Bodrum

www.ankem2016.org

SÖZLÜ BİLDİRİLER

S1

Propolisin HSV-1 ve HSV-2'ye Karşı Antiviral Etkinliği

Nizami Duran¹, Ayşe Yıldırım², Gülay Gülbol Duran³, Kemal Jenedi¹, Behiye Sezgin Bolgöl⁴, Meral Miraloğlu⁵, Mustafa Muz⁶

¹Mustafa Kemal Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji AD, Hatay

²Mustafa Kemal Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Histoloji-Embriyoloji AD, Hatay

³Mustafa Kemal Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyoloji AD, Hatay

⁴Mustafa Kemal Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi, Çocuk Diş Hekimliği AD, Hatay

⁵Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji AD, Adana

⁶Namık Kemal Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Parazitoloji AD, Tekirdağ

GİRİŞ-AMAÇ: Propolis birçok farmakolojik aktiviteye sahip olan ve uzun yıllardır halk tıbbında yaygın olarak kullanılan bir arı ürünüdür. Bu çalışmada Hatay bölgesi propolis örneklerinin HEp-2 hücre kültüründe HSV-1 ve HSV-2'ye karşı antiviral etkisini ve bu virus suşlarına karşı asiklovir ile sinerjistik etkisini araştırmayı amaçladık.

MATERYAL ve YÖNTEM: Tüm deneyler HEp-2 hücre dizisi üzerinde gerçekleştirildi. Çalışmalarda öncelikle propolis örneklerinin non-toksik konsantrasyonları belirlendi. Antiviral aktivite çalışmaları, önceden tespit edilen bu non-toksik konsantrasyonlar üzerinde gerçekleştirildi. Sitotoksik etki belirlenmesine yönelik çalışmalar MTT (3-(4,5-Dimethylthiazol-2-yl)-2,5-diphenyltetrazolium bromide) yöntemiyle yapıldı. Proliferasyon çalışmaları 24 kuyucuklu düz tabanlı mikropatlarda yapıldı. Propolis örneklerinin antiviral etkinliğinin belirlenmesi için propolis farklı konsantrasyonlarını içeren miktarları (3200, 1600, 800, 400, 200, 100, 75, 50, and 25 µg/mL) hücre üreteci besiyerine eklendi. İnkübasyon sonunda viral replikasyon düzeyleri HSV-1 ve HSV-2 viral DNA titrelerinin real-time PCR yöntemiyle belirlenerek tespit edildi. Ayrıca hücre morfolojisi günlük olarak inverted mikroskopla ve elektron mikroskopuyla SEM (Scanning Electron Microscopy) yöntemiyle belirlendi. Çalışmalarda asiklovir pozitif kontrol ilaç olarak seçildi.

BULGULAR: 100 TCID₅₀ titresindeki virusa karşı, propolisin acyclovirle kıyaslı olarak, hücre replikasyonu üzerindeki etkileri, viral DNA düzeyleri tespit edilerek yapılmıştır. Propolisin HSV-1'e karşı Asiklovire benzer şekilde aktivite gösterdiği tespit edilmiştir. Hem Asiklovir hem de propolis, HSV-1 replikasyonu inkübasyonun 24.saatinden sonra inhibe etmeye başlamıştır. İnkübasyon süresiyle doğru orantılı olarak propolisin etkisinin de Asiklovirde olduğu gibi arttığı tespit edilmiştir. Kontrol grubuyla kıyaslandığında viral DNA kopya sayısının 24. saatten itibaren anlamlı derecede azaldığı tespit edilmiştir. Propolisin HSV-2'ye karşı ise etkinliğinin HSV-1'den farklı olarak inkübasyondan 48.saat sonra başladığı tespit edilmiştir. Propolisin HSV-2'ye karşı etkinliği viral kopya sayısındaki istatistiksel açıdan anlamlı ölçüde azalmayla gösterilmiştir.

SONUÇ: Çalışmada, Hatay propolisinin asiklovirin etkinliğini arttırdığı tespit edilmiştir. Hatay propolisinin özellikle asiklovir dirençli kökenler üzerinde etkili olabileceğini düşünmekteyiz. Bu konuda daha ileri çalışmalara ihtiyaç duyulsa da elde edilen bulguların oldukça önemlidir. Hatay propolisinin etkinliğinin komponent analizi yapılarak ayrıntılı olarak araştırılmasına ihtiyaç duyulmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Propolis, antiviral ajan, DNA replikasyonu, HSV-1, HSV-2.

S2

Enterobakterilerde Karbapenem Direnci Otomatik Bakteri İdentifikasyon ve İzolasyon Cihazı ile Güvenli Bir Şekilde Saptanabilir mi?

Özlem Genç¹, Evrim Aksu²

¹Dumlupınar Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji AD, Kütahya

²DPÜ Evliya Çelebi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Mikrobiyoloji Laboratuvarı, Kütahya

AMAÇ: Karbapenem dirençli *Enterobacteriaceae* suşları genellikle diğer direnç mekanizmalarını da taşıdıkları için çoklu dirençlidirler. Karbapenem dirençli bakterilerin enfeksiyonları yüksek mortaliteye sahiptir. Bu nedenle Enterobakterilerde karbapenem direnci hızlı ve güvenilir bir şekilde tespit edilmelidir. Bu çalışmada; laboratuvarımızda rutin olarak kullanılan Phoneix (Becton Dickinson, ABD) otomatik bakteri identifikasyon ve izolasyon cihazının sonuçlarının, agar-gradient MİK (minimum inhibitör konsantrasyon) test stripleri ile yapılan antibiyotik duyarlılık testi sonuçları ile karşılaştırılması amaçlanmıştır.

GEREÇ-YÖNTEM: Çalışmaya, 2014-2015 yılları arasında klinik örneklerden (55 idrar, 51 kan, 36 trakeal aspirat, 7 yara, 3 balgam) izole edilen ve CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute) standartlarına göre Phoneix cihazında ertapenem ve meropenem dirençli olarak saptanan 152 Enterobakteri suşu (145 *K.pneumoniae*, 3 *E.aerogenes*, 2 *E.cloacae*, 2 *K.oxytoca*) dahil edilmiştir. Bu isolatların karbapenemaz direnç gen analizleri polimeraz zincir reaksiyonu (PZR) ile GenXpert cihazında (Cepheid, Sunnyvale, CA) yapılmıştır. Kontrol grubu olarak karbapenem direnci olmayan 35 Enterobakteri izolatu (20 *E.coli*, 15 *K.pneumoniae*) seçilmiştir. Yüz seksen yedi izolatu hepsine MİK test stripleri (Liofilchem, İtalya) ile antibiyotik duyarlılık testi yapılmıştır.

SONUÇLAR: Yüz kırk izolatta PZR ile (129 OXA-48, 10 NDM, 1 VIM) karbapenemaz direnç geni saptanmakla birlikte, Phoneix cihaz sonuçlarına göre ertapenem/meropenem dirençli olan 12 izolatta (10 *K.pneumoniae*, 1 *E.aerogenes*, 1 *E.cloacae*) direnç geni belirlenmemiştir. Aynı 12 izolatta gradient MİK testinde karbapenem direnci saptanmamıştır. Bu 12 izolatu saflık kontrolleri yapıldıktan sonra Phoneix cihazında yeniden çalışılmış ve ikinci çalışmada da karbapenem direnci gözlenmiştir. Phoneix ve agar-gradient MİK testi ile kontrol grubundaki 35 izolatu hepsinin ertapenem/meropenem duyarlı olduğu belirlenmiştir. PZR sonuçları ile karşılaştırıldığında agar-gradient MİK testinin duyarlılık ve özgüllüğü %100'dür. Phoneix cihazının özgüllüğü %100 olmasına rağmen, duyarlılığı %92 olarak hesaplamıştır.

TARTIŞMA: Rutin laboratuvarlarda kullanılan Phoneix gibi otomatik bakteri identifikasyon ve duyarlılık cihazları ertapenem ve meropenem direncinin belirlenmesi açısından yetersizdir. Karbapenem direncinin doğrulanması amacıyla agar-gradient MİK test gibi ek bir MİK belirleme yöntemine ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: Karbapenem direnci, gradient MİK testi, Phoneix

S3

Subinhibitör Dozlarda Antibiyotiğe Maruz Kalmış *Pseudomonas aeruginosa* İzolatlarında Antibiyotik Duyarlılık Profili ve Minimal İnhibitör Konsantrasyon Değişimlerinin Araştırılması

Rıdvan Güçkan¹, Çetin Kılınç¹, Keramettin Yanık², Önder İdil³

¹Amasya Üniversitesi, Sabuncuoğlu Şerefeddin Eğitim ve Araştırma Hastanesi Mikrobiyoloji Laboratuvarı, Amasya

²Ondokuzmayıs Üniversitesi, Tıbbi Mikrobiyoloji AD, Samsun

³Amasya Üniversitesi Sağlık Meslek Yüksek Okulu, Amasya

AMAÇ: Antibiyotik kullanımında patojen mikroorganizmalar ile birlikte floramızda bulunabilen bakterilerin bir kısmında kullanılan antibiyotikten subinhibitör konsantrasyonlarda etkilenebilmektedirler. Çalışmamızda hem normal florada bulunabilen hemde patojen bir bakteri olan *P. aeruginosa* nın subinhibitör dozda antibiyotik maruziyetinin bu bakterinin antibiyotik duyarlılık profili üzerindeki etkisini in vitro olarak araştırdık.

MATERYAL METOD: Müller hinton agarı pasaj ettiğimiz bakterilerin üzerine antibiyotik diskini yerleştirip etüvde bekletirsek antibiyotik diskinden uzaklaştıkça antibiyotiğin etki dozu azalır antibiyotiğin etkisinin subinhibitör doza düştüğü bölgeden itibaren üremenin olmadığı zon sonlanır ve üreme başlar işte bu üremenin başladığı bölgeyi subinhibitör dozda antibiyotiğe maruz kalmış bakterilerin bulunduğu bölge olarak kabul edip bir model oluşturduk.(Şekil1,2) Çalışmamızda standart *P. aeruginosa* suşunu, duyarlı olduğunu bildiğimiz 8 farklı antibiyotiğe(amikasin, gentamisin, imipenem, meropenem, seftazidim, sefepim, siprofloksasin, kolistin) ayrı ayrı 7 gün süresince subinhibitör dozlarda maruz bıraktık ve duyarlılık ile mik değişimlerini takip ettik. Ayrıca bu aşamaları 20 farklı klinik *P. aeruginosa* izolatı ile de gerçekleştirdik.

BULGULAR: Çalışmamızda standart *P. aeruginosa* suşunda meropenem maruziyetinin 2. gününden, seftazidim maruziyetinin 3. gününden, amikasin maruziyetinin 5. gününden, gentamisin maruziyetinin ise 6. gününden itibaren direnç gelişmiştir. kolistin, sefepim, siprofloksasin, meropenem maruziyetinden sonra ise direnç gelişimi olmamasına rağmen önemli oranlarda MİK artışları görülmüştür.(tablo1) Bu direnç gelişimi sadece maruz kalınan antibiyotiğe ve antibiyotik grubuna değil farklı gruptaki antibiyotiklere karşıda görülmüştür. Hatta duyarlılık durumu değişmemesine rağmen mik artışının görüldüğü antibiyotikler tesbit edilmiştir. Standart *Pseudomonas* suşunda siprofloksasin maruziyeti sonrasında imipenem direnci gelişirken sefepim ve meropenem e karşı olan MİK değerlerindeki artış görülmüştür. aynı suşta gentamisin maruziyeti sonrasında amikasin, meropenem maruziyeti sonrasında imipenem, sefepim maruziyeti sonrasında CAZ direnci meydana geldiği görülmüştür.(tablo2). Subinhibitör dozlarda antibiyotiğe maruz bırakılan 20 farklı klinik *P. aeruginosa* izolatının duyarlılık ve MİK değişimleri takip edilmiştir.(tablo 3)

SONUÇ: Antibiyotiğe maruz kalmış olupta ölmeyen *P. aeruginosa* izolatlarının çok daha tehlikeli bir enfeksiyon potansiyeli haline gelebildiği görülmüştür. Özellikle karbapenem ve aminoglikozid grubu antibiyotiklerin subinhibitör dozda kullanımlarının kendilerine karşı direnç gelişimini dahada fazla tetikledikleri görülmüştür.

Anahtar Kelimeler: Subinhibitör doz, *P. aeruginosa*, Duyarlılık ve MİK değişimleri

S4

Toplumda GSBL ve AmpC Tipi Beta-Laktamaz Üreten *Enterobacteriaceae* İzolatlarının Fekal Taşıyıcılığın Saptanması ve CTX-M Geninin Araştırılması

Gülşen Hazirolan¹, İpek Mumcuoğlu¹, Gamze Altan¹, Büşra Betül Özmen²,
 Neriman Aksu¹, Zeynep Ceren Karahan²

¹ Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Ankara

² Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji AD, Ankara

AMAÇ: Çalışmanın amacı, toplum dışkı örneklerinde GSBL ve AmpC tipi beta-laktamaz üreten *Enterobacteriaceae* izolatlarının fenotipik olarak belirlenmesi ve GSBL belirlenen suşlarda CTX-M geninin araştırılmasıdır.

YÖNTEM: Son 3 ay içinde hastanede yatış öyküsü ve antibiyotik kullanma öyküsü olmayan poliklinik hastalarından toplanan 1402 dışkı örneği incelemeye alınmıştır. GSBL taraması 1 µg/ml seftazidim içeren Eozin Metilen Blue (EMB) agarda yapılmıştır. GSBL üretimi CLSI önerileri doğrultusunda kombine disk yöntemi ile, AmpC üretimi ise CLSI klavuzunda bu konuda bir öneri olmadığı için EUCAST önerileri doğrultusunda kombine disk yöntemi ile araştırılmıştır. Bakteriler MALDI-TOF MS (Matriks assisted laser desorption ionization time of flight mass spectrometry, Bruker, Almanya) ile tür düzeyinde tanımlanmıştır ve antibiyotik duyarlılık testleri CLSI disk difüzyon yöntemi ile değerlendirilmiştir. CTX-M varlığı bölgeye özgü primerler kullanılarak polimeraz zincir reaksiyonu (PZR) ile araştırılmıştır.

SONUÇLAR: GSBL tarama testinde 1402 dışkı örneğinin 481 (%34.3)'inde üreme saptanmıştır. Üreme saptanan 481 dışkı örneğinden 490 adet *Enterobacteriaceae* üyesi izole edilmiştir. En sık izole edilen GSBL pozitif bakteri *Escherichia coli* (n=461, %94.1)'dir, bunu *Klebsiella pneumoniae* (n=25, %5.1) ve *Enterobacter cloacae* (n=4, %0.8) izlemiştir. Toplumda GSBL fekal taşıyıcılık oranı %34.3 olarak saptanmıştır. GSBL pozitif 490 suşun 26 (%5.3)'sında, fenotipik AmpC tipi beta-laktamaz varlığı tespit edilmiştir. PZR reaksiyonları ile fenotipik olarak GSBL pozitif 490 suşun % 96.9'unda CTX-M gen varlığı saptanmıştır. CTX-M geni *E.coli* suşlarının %98'inde (452/461), *K. pneumoniae* suşlarının %84'ünde (21/25), *E.cloacae* suşlarının ise %50'sinde (2/4) tespit edilmiştir (Şekil 1). GSBL üreten suşlar ve çeşitli antibiyotiklere direnç oranları Tablo 1'de gösterilmiştir.

TARTIŞMA: GSBL üreten bakteriler ile gelişen toplum kökenli enfeksiyonlar, giderek artan bir sorundur. Bu çalışmada, GSBL ve AmpC üreten *Enterobacteriaceae* izolatlarının toplum kaynaklı fekal taşıyıcılık oranının yüksek olduğu tespit edilmiştir. CTX-M enziminin de %96.9 oranında yüksek saptanması GSBL enzim tiplerinin belirlenmesinin önemini vurgulamaktadır. GSBL üreten suşların yayılımını önlemek için antibiyotikleri doğru kullanma konusunda toplum farkındalığını artırmamız ve uygun antibiyotik kullanım politikaları geliştirmemiz gerekmektedir.

Anahtar Kelimeler: Genişlemiş spektrumlu beta-laktamaz, CTX-M, AmpC, *Enterobacteriaceae*, fekal taşıyıcılık

S5

***Pseudomonas aeruginosa* İzolatlarında Toksin-antitoksin Genlerinin Araştırılması**

Umut Safiye Şay Coşkun¹, Ayşegül Çopur Çiçek², Cemal Sandallı³

¹Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji AD, Tokat

²Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji AD, Rize

³Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi Fen Fakültesi Moleküler Biyoloji AD, Rize

GİRİŞ: *P.aeruginosa* antibiyotiklere karşı hızla direnç gelişmesi yönüyle önemi artan bir enfeksiyon etkenidir. Toksin-antitoksin (TA) genleri birçok bakteride kromozomlar ve plazmidler üzerinde bulunan protein yapıda moleküllerdir. Klinik örneklerden izole edilen bakterilerde TA sistemlerinin varlığı ile ilgili çalışmalar kısıtlıdır. Bu çalışmanın amacı çeşitli klinik örneklerden tanımlanan *P. aeruginosa* izolatlarında mazEF, relBE ve higBA TA sistemlerinin genomik varlığını tespit etmek ve toksin genlerinin transkripsiyon seviyesi ile antibiyotik direnci arasında ilişki olup olmadığını araştırmaktır.

MATERYAL-METOD: Aralık 2013-Mart 2015 tarihleri arasında Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Mikrobiyoloji Laboratuvarı'na gönderilen çeşitli örneklerden izole edilen 92 adet *P. aeruginosa* çalışmaya dahil edildi. Tüm izolatlarda mazEF, higBA ve relBE TA genlerinin varlığı araştırıldı. Konvansiyonel PCR (Promega, Madison, WI, USA) ile mazEF, higBA ve relBE TA genlerinin varlığı değerlendirildi. Varlığı tespit edilen toksin genlerinin transkripsiyonu Gaziosmanpaşa Üniversitesi Moleküler Mikrobiyoloji Laboratuvarı'nda Real time PCR (Montania 4896, Anotoliagenetworks, Türkiye) ile araştırıldı. Antibiyotiklere karşı direnç ile TA genlerinin transkripsiyon seviyeleri arasındaki ilişki iki ortalama arasındaki farkın önemlilik testi ile incelendi. İstatistik analiz için SPSS paket programı kullanıldı. $p < 0.05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR: İzolatların tanımlandığı örnek türleri (Tablo1) ve antibiyotiklere karşı direnç oranları (Tablo 2)'de gösterildi. HigBA ve relBE genleri izolatların %100'ünde ($n=92$) saptanırken, mazEF geni hiçbir izolatta tespit edilmedi. Ortalama ct değerleri relBE geni için 23.9 ± 8.8 higBA geni için 18.24 ± 5.8 saptandı. Aztreonama karşı dirençli olan izolatlarda relBE toksin transkripsiyon seviyesinin artmış olduğu tespit edildi ($p < 0.05$). Çalışmada bahsi geçen diğer antibiyotiklerle higBA ve relBE TA genlerinin transkripsiyon seviyesi arasında anlamlı bir ilişki olmadığı görüldü ($p > 0.05$).

SONUÇ: Bu çalışmada tüm *P.aeruginosa* izolatlarında higBA ve relBE toksin-antitoksin genlerinin bulunduğu ve tamamında toksin genlerinin eksprese olduğu saptandı. Aztreonama karşı gelişen direnç ile relBE TA gen transkripsiyon seviyesi arasındaki ilişki bu gen bölgelerinin antibiyotik hedefler olarak kullanılabileceği yönünde dikkat çekmektedir. Konuyla ilgili daha çok araştırmaya ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: *P. aeruginosa*, Toksin-antitoksin geni, antibiyotik direnci

S6**Kronik Ürtiker Hastalarında Nazal *S. aureus* Taşıyıcılığı ve Toksin Genlerinin Tespiti**

Ali Durmaz, Nizami Duran, Cansu Onlen, Suphi Bayraktar

Mustafa Kemal Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji AD, Hatay

Kronik ürtiker, deri ve müköz membranların ödemiyle karakterize bir hastalıktır. Bu çalışmada kronik ürtiker tanısı almış hastalar ile sağlıklı kontrol grubu nazal sürüntü örneklerinde *S.aureus* frekansını ve bu kökenlerde mecA, femA, femB, pvl ve etaA genlerinin ile enterotoksin genlerinin (sea, seb, sec, sed, see, seg, seh, se ve sej) varlığını multiplex PCR yöntemiyle belirlemeyi amaçladık. Çalışma Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi Araştırma ve Uygulama Hastanesi Dermatoloji polikliniklerine başvuran 121 ürtiker hastası ve 176 sağlıklı gönüllü üzerinde yapıldı. Nazal sürüntü örnekleri bakteriyel üreme için kanlı agarda 37 °C'de 48 saat inkübe edildi. *S.aureus* kökenlerinde virulans ve enterotoksin (sea, seb, sec, sed, see, seg, seh, se ve sej) genlerinin varlığının araştırılması için multiplex PCR yöntemi kullanıldı. Çalışmada kronik hastalar arasında *S.aureus* taşıyıcılık oranı %67.8, sağlıklı kontrol grubunda ise bu oran %20.1 olarak tespit edildi. Çalışmada *S.aureus* kökenlerinde metisilin direnç geni sıklığı kronik ürtiker hastaları arasında %15.9 olarak bulunurken, sağlıklı kontrol grubunda metisilin direnci %2.8 olarak tespit edildi. Bu iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı derecede farkın olduğu tespit edilmiştir ($p<0.001$). Bu iki grup arasında benzer bir ilişkinin pvl (Panton-Valentine Lökositidin) geni varlığı açısından da bulunduğu tespit edilmiştir. PVL geni frekansı kronik ürtiker hastalarından izole edilen 82 *S.aureus* kökeninden 47 (%57.3)'ünde pozitif olarak saptanırken, sağlıklı kontrol grubunda 36 *S.aureus* kökeninden sadece 3 kökende pvl varlığı tespit edilmiştir (%8.3). Bu iki grup arasında pvl geni varlığı açısından yine istatistiksel açıdan anlamlı derecede fark bulunmuştur. Bu çalışmada kronik ürtiker hastalarında nazal *S.aureus* taşıyıcılığı kontrol grubundan anlamlı derecede yüksek bulunmuştur. Ayrıca metisilin direnci ve pvl genleri gibi virulans genleri ile enterotoksin genleri frekansları da anlamlı derecede yüksek bulunmuştur. Kronik ürtiker hastalarından izole edilen *S.aureus* kökenlerinin yüksek derecede virulan suşlar taşıdığı tespit edilmiştir. Bu virulan suşlar hem kendileri hem de diğer insanlar için potansiyel bir tehlike oluşturabilir. Bu hastaların *S.aureus* nazal taşıyıcılığı bakımından periyodik olarak taranmasını ve tedavi edilmesini önermekteyiz.

Anahtar Kelimeler: Kronik ürtiker, *S.aureus*, nazal taşıyıcılık, gen, virulans.

S7

Türkiye’de ve Dünyada İlaç Sektörü

Savaş Sayın

Aksaz Asker Hastanesi Baştabipliği Marmaris/Muğla

GİRİŞ: Günümüzde tüm devletler, sağlıklı bir toplumu en değerli ekonomik güç olarak kabul etmektedir. Sağlıklı bir toplum oluşturulması ve bu olgunun sürdürülebilmesinde hayati faktörlerden biri olan ilacın üretim ve idamesi, devletlerin önde gelen sosyal sorumluluklarındandır. Akılcı ilaç politikaları ve ilaç endüstrisinin ARGE faaliyetleri ile gelişiminin desteklenmesi bu sorumluluğun ana enstrümanlarıdır. Bu makalede Türkiye’de ve dünyada stratejik bir sektör olan ilaç sektörünün ekonomik ve toplum sağlığı açısından incelenerek ARGE faaliyetlerinin önemi vurgulanmaya çalışılmıştır.

YÖNTEM: Dünya ilaç sektörü, 2013 yılında bir önceki yıla göre %2,4 oranında büyüyerek yaklaşık 980,1 milyar ABD doları toplam pazar hacmine ulaşmıştır.

2005 yılında A.B.D.’nin kişi başına düşen ilaç tüketimi 846 dolar, 2010 yılında ise 956 dolardır. Türkiye’de kişi başına düşen ilaç tüketimi 2014 yılında 86 dolar, yıllık reçeteli ilaç tüketimimiz ise üretici fiyatları ile 13.02 milyar TL seviyesindedir. Türkiye ilaç pazarında 2014 yılında satış tutarlarına göre %11,2 ile onkolojik ilaçlar en çok harcama yapılan ürün grubudur. Onkolojik ilaçları sırası ile; %8,5 ile antibiyotikler, %6,3 ile antiromatizmal ve antidiabetik ilaçlar, %5,8 ile kardiyovasküler ve kanla ilgili ilaçlar izlemektedir. 2013 yılı dünya ilaç ihracatı 520 milyar dolar, ithalatı ise 536,4 milyar dolar olarak gerçekleşmiştir. İlaç sektörü ihracatımız 2013 yılında 818 milyon dolar seviyesinde, ithalatımız ise 4.5 milyar dolar seviyesinde gerçekleşmiştir. Diğer sektörlerden ilaç sektörü ARGE’sini ayıran en önemli özellikler arasında klinik araştırmalar sürecinin insan katılımı olması, temel araştırma, klinik araştırma ve katma değerli eşdeğer ilaç araştırma faaliyetlerinden oluşması sayılabilir. Tüm dünyada ki ARGE harcamalarında ilaç sektörünün ARGE payı en ön sıralarda yer almaktadır.

SONUÇ: Global olarak enerji ve silah sektörleri gibi stratejik bir sektör olan ilaç sanayiinin, ARGE faaliyetleri ile gelişerek ülkemiz için yeterli pozisyona gelmesi, ekonomik açıdan önemli avantajlar sağlayacağı gibi olası bir ambargo, harp, epidemik ve pandemik hastalıklar gibi olağan dışı durumlarda ilaç ihtiyacını karşılayacak yapıda olması nedeni ile de son derece önemlidir.

Anahtar Kelimeler: ARGE, İlaç, kişi başı ilaç tüketimi

S8

***Stenotrophomonas maltophilia* Perikarditi: Olgu Sunumu**

*Cansu Bulut¹, Şöhret Aydemir², Meltem Taşbakan¹, Hüsnü Pullukçu¹,
Sercan Ulusoy¹, Oğuz Reşat Sipahi¹*

¹Ege Üniversitesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji AD, İzmir

²Ege Üniversitesi, Tıbbi Mikrobiyoloji AD, İzmir

AMAÇ: Perikardit, enfeksiyöz ve enfeksiyöz olmayan nedenlerle meydana gelebilen perikardiyum enflamasyonudur. Bu bildiride *Stenotrophomonas maltophilia* 'ın etken olduğu bir perikardit olgusu sunulmuştur.

OLGU: Yetmişsekiz yaşında hipertansiyon nedeniyle takip edilen, iki sene önce akciğer kanseri tanısı alan, kemoterapi ve radyoterapi öyküsü olmayan erkek hasta öksürük, nefes darlığı ve hırıltılı solunum nedeniyle acil servise başvurmuş. Yapılan ekokardiyografisinde perikardiyal effüzyon saptanması nedeniyle Kardiyoloji servisine yatırılan hastanın toraks anijyo BT' sinde massif perikardiyal effüzyon ve akciğerde kitle saptanması üzerine perikardiyosentez yapılmış ve 500 cc hemorajik sıvı aspire edilmiş. Perikard ponksiyon sıvısının değerlendirilmesinde total protein: 4.9 g/dL, albumin: 3.2 g/dL, LDH: 267 U/L adenozin deaminaz: 33.6 U/L, direkt bakışında 400 lökosit/mm³ saptanmış. Perikard ponksiyon sıvısından yapılan kültürde üreyen nonfermentatif Gram negatif bakteri MALDITOF MS (VITEK MS, Biomerieux, Fransa) yöntemiyle çalışılmış ve *S. maltophilia* olarak tanımlanmıştır. Antibiyotik duyarlılığı için gradiyet test (E test, Biomerieux, Fransa) ile minimal inhibitör konsantrasyon düzeyi çalışılmıştır. Mikobakteriyolojiye gönderilen örnekte ARB görülmemiş, mikobakteri ürememiştir. Yapılan MİK testleri sonucunda kökenin minosiklin, trimetoprim/sulfametoksazol, levofloksasin, seftazidim, kloramfenikol duyarlı olduğu saptanmış. Tarafımıza danışılarak antibiyoterapisi levofloksasin 500mg 1x1 IV olarak düzenlenen hastanın yapılan kontrol ekokardiyografisinde perikardiyal effüzyon saptanmadı. Takibinde ateş yüksekliği devam etmesi nedeniyle tedavisine seftazidim 3x2 gr eklenen hasta Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji servisine devir alındı. İzleminde ateş yüksekliği olmayan hastanın antibiyoterapisi levofloksasin 28 güne, seftazidim 10 güne tamamlandı. Genel durumu iyi olan, aktif yakınması olmayan hasta taburcu edildi. Bir buçuk aylık takipte relaps izlenmedi.

SONUÇ: Olgumuz nadir de olsa perikardit etkeni olarak *S. maltophilia* 'nın etiyolojide saptanabileceğini göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: Levofloksasin, perikardit, seftazidim, *stenotrophomonas maltophilia*

S10***Fusarium Spp.* 'nin Etken Olduğu Bir Peritonit Vakası**

*Selin Uğraklı¹, Metin Doğan¹, Bahadır Feyzioğlu¹, Emine Ülkü Okumuş¹,
Halil Zeki Tonbul², Mehmet Asıl²*

¹Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji AD, Konya

²Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları AD, Konya

Fusarium cinsi filamantöz mantarlar; insanda oldukça nadir enfeksiyona yol açan fırsatçı patojenlerdir. Genelde toprakta ve bitkilerde dağılım gösterirler. İmmunkompetan kişilerde onikomikozis, mikotik keratit gibi tablolara yol açarken, immünsüprese kişilerde (nötropenik veya düşük nötrofil düzeyi ile seyredenlerde) enfeksiyonun giriş odağına göre, daha agresif seyredip dissemine enfeksiyona yol açabilmektedirler. Uzamış nötropeni ve T hücre yetmezliği (özellikle GVHH ile seyreden hemopoetik kök hücre alıcılarında) olan, intravasküler ve intra abdominal kataterleri olan hastalar ciddi *Fusarium* enfeksiyonları için risk altındadırlar. FMF'ye bağlı KBY tanısı ile takip edilen ve karın ağrısı, bulantı ve kusma şikayetleri ile Meram Tıp Fak. Hastanesine başvuran 56 yaşındaki erkek hasta gastroenteroloji servisine yatırıldı. Fizik muayenesinde batında hassasiyet belirlenen hastanın yapılan tetkiklerinde; lökositoz (12800/mm³) (polimorfo-nükleer lökosit hakimiyeti % 71,5) ve yüksek CRP (72,2 mg/L) değerleri tespit edildi. Abdominal USG'de batında serbest sıvıya rastlanmadı. Ampirik tedavi olarak vankomisin ve meronem başlandı. Asit boşaltılmasına yönelik intraabdominal katater takıldı ve kateterden gelen mayiden kültür yapıldı. Mikolojik ve bakteriyolojik kültür sonucunda üreyen mikroorganizmalar *Pseudomonas alcaligenes* (otomatize tanımlama sistemi ile, (Vitek 2, bioMeriux, Fransa)) ve *Fusarium spp.*(konvansiyonel yöntem ile) olarak tanımlandı. Bir hafta ara ile gönderilen ikinci periton sıvısı kültüründe de aynı etkenler izole edildi. *P.alcaligenes* için antibiyogram sonuçlarına göre uygun tedavi başlandı. *Fusarium* enfeksiyonu için ampirik olarak sistemik bir antifungal (Amfoterisin B) ajan kullanıldı. Tedavi sonrası şikâyetleri gerileyen ve kontrol kültürlerinde üreme olmayan hasta kür ile taburcu edildi. *Fusarium spp.* 'nin özellikle immün yetmezliği ve katateri olan peritonit olgularında tanı ve tedavide düşünülmesinin faydalı olacağı kanaatine varılmıştır.

Anahtar Kelimeler: *Fusarium spp.*, İmmün yetmezlik, Periton kültürü

S11

Kanser Kemoterapisinde Yeni Umut

Gülay Gülbol Duran¹, Nizami Duran², Öztekin Algül³, Ayşe Yıldırım⁴, Mehmet Yaldız⁵, Emrah Ay², Suphi Bayraktar², Atilla Yoldaş⁶, Cemil Tümer⁷

¹Mustafa Kemal Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyoloji AD, Hatay

²Mustafa Kemal Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji AD, Hatay

³Mersin Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Farmasötik Kimya AD, Mersin

⁴Mustafa Kemal Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Histoloji-Embriyoloji AD, Hatay

⁵Mersin Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Patoloji AD, Mersin

⁶Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi, Sağlık Yüksekokulu, Anatomi AD, Kahramanmaraş

⁷Mustafa Kemal University, Tıp Fakültesi, Fizyoloji AD, Hatay

AMAÇ: Günümüzde kanser tedavisinde sınırlı sayıda ilaç mevcut olup, toksisite, yan etki gibi nedenlerle tedavideki başarı oranı düşüktür. Bu sebeple yeni ilaç araştırmaları hızla devam etmektedir. Bu çalışmada ilk kez tarafımızdan sentezlenen bazı kimyasal sentezlerin in vitro koşullarda hem de sıçan tümör modelinde antitümör etkililiğini araştırmayı amaçladık.

YÖNTEM: Çalışmada öncelikle kimyasal sentezlerin sağlıklı insan hücre kültüründe (HEK 293) non-sitotoksik konsantrasyonları MTT ve X-celligence yöntemleri kullanılarak belirlendi. Belirlenen bu non-toksik konsantrasyonlar üzerinde A2058 (malignant melanoma cell lines) hücre dizisi üzerinde IC50 ve IC90 değerleri hesaplandı. Bileşiklerin apoptotik etkilerinin belirlenmesi için akrinin oran boyama yöntemi, sentezlerin hücre döngüsü üzerindeki etkilerinin araştırılması için ise flow sitometrik analiz yöntemi kullanıldı. Deri altı tümör modeli oluşturmak için A2058 hücre hattından 1x10⁵ hücre/ml olacak şekilde sıçanlara deri altı inokülasyonlar yapıldı. Sıçanlar aşağıdaki şekilde gruplara ayrıldı. I. grup: Sağlıklı kontrol grubu, II. grup: Standart ilaç tedavi grubu [Methotrexate (MTX) grubu], III. grup kimyasal sentez grubu, IV. grup: MTX+kimyasal sentez grubu, V. grup: Tümör kontrol grubu. Sıçanlarda tümör oluşumunu takiben, tedavi gruplarına tedavilerine başlandı. Tedavi öncesi ve tedavi sonrası tümör büyüklüğü, akciğer, karaciğer, beyin, böbrek gibi organlara hücre metastazı açısından değerlendirilmesi için bu organlardan alınan otopsi örnekleri histopatolojik olarak incelendi.

BULGULAR: Deneylerde kimyasal bileşiklere maruz bırakılan tümör hücrelerinde morfolojik değişikliklerin inkübasyon süresiyle doğru orantılı olarak daha belirgin hal aldığı tespit edildi. İçerisinde bileşik bulunmayan kontrol grubu hücrelerinin büyük kısmının G2 siklusunda olduğu tespit edilirken, MTX'in hücre üremesini büyük oranda S fazında, kimyasal bileşiklerin ise hücre üremesini G0/1 fazında inhibe ettiği saptanmıştır. Tedavi gruplarında MTX ve kimyasal bileşiklerle tedavi edilen sıçanlarda deri altı tümör kitlesinin tespit edilemeyecek düzeyde küçüldüğü, akciğer, karaciğer, beyin gibi organlarda tümör hücrelerine rastlanmadığı tespit edilmiştir. Tedavi edilmeyen tümör kontrol grubunda ise deri altı tümör nodül çapının anlamlı ölçüde arttığı, başta akciğer ve karaciğer olmak üzere organ yayılımının görüldüğü tespit edilmiştir.

SONUÇ: Hem in vitro hem de in vivo çalışmalarda kanser tedavisinde umut verici sonuçlara ulaşılmıştır.

Anahtar Kelimeler: Kanser, sitotoksikite, tümör, sıçan, MTX.

S12

İstanbul'da Semptomatik Erkek Hastalarda *Chlamydia trachomatis* Prevalansı ve Genotiplendirilmesi

Muammer Osman Köksal¹, Hayati Beka¹, Mehmet Demirci², Ateş Kadioğlu³, Ali Ağaçfıdan¹, Baki Akgül⁴

¹İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji AD, İstanbul

²İstanbul Üniversitesi, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji AD, İstanbul

³İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Üroloji AD, İstanbul

⁴Köln Üniversitesi, Viroloji Enstitüsü, Köln, Almanya

Chlamydia trachomatis (*C. trachomatis*), cinsel temasla bulaşan hücre içi bakteriyel bir patojendir ve Dünya'da en sık raporlanan cinsel temasla bulaşan bakteriyel etken olarak karşımıza çıkmaktadır. Ürogenital *Chlamydia* serovarları ve klinik belirtiler arasındaki ilişki halen belirsizdir. Bazı çalışmalar klinik belirtiler ile farklı serovarlar arasında kesin bir ilişki olduğunu vurgulasa da diğer çalışmalar hiçbir bağlantının olmadığını savunmaktadır. Üroloji Kliniklerine başvurmuş, cinsel temasla bulaşan hastalık belirtisi gösteren (Akıntı, idrar yaparken yanma, cinsel ilişki esnasında genito-üriner ağrı) 18-68 yaş arası erkek hastalardan alınan 419 ürogenital örnek çalışmamıza dahil edilmiştir. Bu örneklerle önce High Pure PCR Template Kiti (Roche Diagnostics GmbH, Mannheim Germany) ile DNA izolasyonu gerçekleştirilmiş olup sonrasında LightCycler® Fast Start DNA Master HybProbe kiti (Roche Diagnostics GmbH, Mannheim, Germany) ve Lightmix *C. trachomatis* kiti (TIB Molbiol GmbH, Berlin, Germany) kullanılarak *Chlamydia* Real-time PCR işlemi gerçekleştirilmiştir. Pozitif bulunan örnekler VS1-VS2 PCR primerleri ile LightCycler 480 High Resolution Master kiti (Roche Diagnostics GmbH, Mannheim Germany) kullanılarak LightCycler 480 II sisteminde (Roche Diagnostics GmbH, Mannheim Germany) yüksek çözünürlüklü erime analizleri (HRMA) gerçekleştirilmiştir. Omp1 geni, Big Dye Sequencing Terminator Kiti ve ABI 3130xl sekans sistemi (Applied Biosystems, Foster City, CA, USA) ile VS1 – VS2 primerleri kullanılarak sekanslama işlemi gerçekleştirilmiştir. Çalışmamızda 419 hastamızın 57'sinde (%13,6) *C.trachomatis* DNA pozitifliği saptanmıştır. Pozitiflik saptanmış 57 örneğe HRMA yapılmıştır. Bu örneklerden 55'inde analiz başarılı bir şekilde gerçekleştirilmiştir. HRMA grup analizi sonrasında örneklerimiz 5 genotip grubuna ayrılmış ve her grup içerisinde bulunan ikişer numune sekans analizi yapılarak örneklerimizin genotiplendirilmiştir. En sık rastlanan *C.trachomatis* genotipinin E Genotipi (n=20, % 36,4) olduğu görülmüştür. E genotipini, genotip G (n=13, % 23,6), genotip H (n=12, % 21,8), genotip D (n=9, % 16,4) ve genotip F (n=1, % 1,8) takip etmiştir. Çalışmamızda 5 farklı *C.trachomatis* genotipi bulunmuştur. Bu çalışmanın bölgemizde yapılan ilk genotipleme çalışması olduğunu düşünmekteyiz.

Anahtar Kelimeler: *Chlamydia trachomatis*, Genotiplendirme, Ürogenital enfeksiyon

S13

Yoğun Bakım Ünitelerinde Yatan Hastaların Endotrakeal Aspirat Örneklerinden İzole Edilen Mikroorganizmalar ve Antibiyotik Duyarlılıkları

*Özlem Aydemir¹, Tayfur Demiray¹, Mehmet Köroğlu², Yusuf Aydemir³,
Mustafa Altındış², Oğuz Karabay⁴*

¹Sağlık Bakanlığı Sakarya Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji, Sakarya

²Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji AD, Sakarya

³Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları AD, Sakarya

⁴Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji AD, Sakarya

AMAÇ: Yoğun bakım ünite (YBÜ)'leri, hastane kökenli enfeksiyonların en sık görüldüğü ve mortalitesinin en fazla olduğu bölümlerdir. Mekanik ventilasyon, trakeostomi, kateter uygulanması gibi invaziv girişimler ve geniş spektrumlu antibiyotik kullanımı YBÜ'lerinde dirençli patojenlerin ortaya çıkmasının önemli nedenlerindendir. Hastane enfeksiyonları içerisinde ventilatör ilişkili pnömoniler (VİP) yüksek morbidite ve mortalite hızları nedeniyle son derece önemli olup, bu olguların prevalansı %10-65 arasında bildirilmektedir. Bu çalışmada, ampirik tedaviye yön vermek maksadıyla, hastanemizdeki yoğun bakım ünitelerinden alt solunum yolu enfeksiyonları etkeni olarak izole edilen mikroorganizmaların belirlenmesi ve antibiyotik direnç oranlarının saptanması amaçlanmıştır.

MATERYAL-METOD: Bu çalışmada Mart 2015-2016 tarihleri arasında Sakarya Eğitim Araştırma Hastanesi Yoğun Bakım ünitelerinde yatan hastalardan alınan endotrakeal aspirat örneklerinin kültür sonuçları geriye dönük olarak değerlendirilmiştir. Laboratuvarımıza gelen örnekler gram boyama yapıldıktan sonra koyun kanlı agar, çikolatamsı agar ve Eozin Metilen Blue agara ekimi yapılarak 24-48 saat inkübe edildi. Üreyen suşların tanımlaması ve antibiyotik duyarlılıkları VITEK® 2 otomatize sistemi (Biomerieux, Fransa) ile değerlendirildi. Antibiyotik duyarlılık sonuçları Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI-2015) kriterlerine göre değerlendirilmiştir.

BULGULAR: Çalışma periyodu boyunca laboratuvara gönderilen toplam 350 endotrakeal aspirat örneği değerlendirmeye alındı ve bu örneklerin 141'inde üreme saptandı. Endotrakeal aspirat örneklerinde en fazla saptanan bakteri *Acinetobacter baumannii* olup, bunu *Pseudomonas aeruginosa* ve diğerleri takip etmiştir (Tablo 1). *Acinetobacter* suşlarında duyarlılığı en yüksek ilaçlar kolistin ve tigesiklin olarak bulunurken *P. aeruginosa* için duyarlılığı en yüksek kolistin olarak bulunmuştur. *Klebsiella pneumoniae* suşlarının %21.4'ünde karbapenem direnci saptanmıştır (Tablo 2). Çalışmada saptanan toplam 20 *Staphylococcus aureus* suşunun tamamı vankomisin, teikoplanin ve linezolid'e duyarlı olarak bulunurken, bu suşların %30'u metisilin dirençli olarak saptandı.

SONUÇ: Özellikle hastanemizin yoğun bakım ünitelerinden izole edilme sıklığı yüksek olan *A. baumannii* suşlarında görülen yüksek direncin yanı sıra *Klebsiella pneumoniae* suşlarında rastlanan karbapenem direncinin tedavi güçlüklerine yol açacağı öngörülmektedir. Bu nedenle, bu enfeksiyonların sürekli ve yakın takiplerinin yapılması ve gerekli enfeksiyon kontrol önlemlerin alınması gerekmektedir.

Anahtar Kelimeler: Endotrakeal aspirat, *Acinetobacter baumannii*, yoğun bakım ünitesi, alt solunum yolu enfeksiyonları

S14

Hastanelerde Sık Kullanılan Bazı Antiseptiklerin Biyofilm Oluşturan ve Oluşturmayan *Staphylococcus epidermidis* Suşlarına Karşı Antibakteriyal Etkinliğinin Araştırılması

Müjde Eryılmaz, Suna Sibel Gürpınar

Ankara Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Farmasötik Mikrobiyoloji AD, Ankara

GİRİŞ: *Staphylococcus epidermidis* insan vücudunun dış ortamla temas eden yüzeylerinde özellikle deride, kommensal olarak bulunan normal flora bakterisidir. Günümüzde, *S. epidermidis* özellikle immün sistemi baskılanmış hastalarda, hastane infeksiyonlarına en sık neden olan bakterilerden biri olarak kabul edilmektedir. *S. epidermidis*'in etken olduğu infeksiyonların çoğu kateter ya da protez kalp kapakçığı, protez eklem ve diğer cerrahi implantlar gibi yabancı tıbbi malzemelerin yerleştirilmesinden sonra ortaya çıkmaktadır. *S. epidermidis*'in biyofilm oluşturma özelliği bu infeksiyonlarda başlıca patojenite faktörü olarak rol oynamaktadır. Ülkemizde cilt antisepsisinde sıklıkla alkol ve iyot bazlı antiseptikler kullanılmaktadır. Ancak Centers for Disease Control and Prevention bu amaçla klorheksidin bazlı preparatların kullanımını önermektedir. Mikrobiyal kolonizasyon ve sonrasında oluşabilecek sepsis riskini azaltmak amacıyla, cildin antimikrobiyal bir solüsyon ile 30 saniye boyunca dezenfekte edilmesi önerilmektedir. Bu çalışmanın amacı, hastanelerde sık kullanılan beş antiseptiğin biyofilm oluşturan ve oluşturmeyen *S. epidermidis* suşlarına karşı antibakteriyal etkinliğinin araştırılmasıdır.

MATERYAL-METOD: Çalışmada kullanılan antiseptikler ve aktif bileşenleri Tablo 1'de verilmiştir. Antiseptiklerin *Staphylococcus epidermidis* ATCC 12228 (biyofilm oluşturmeyen suş) ve *S. epidermidis* ATCC 35948 (biyofilm oluşturan suş) karşı antibakteriyal etkinlikleri 30 saniye ve 1 dakikalık temas sürelerinde kantitatif süspansiyon testi ile araştırılmıştır. 5 ve yukarısı log10 redüksiyonları yeterli mikrobisidal aktivite belirtisi olarak kabul edilmiştir. Dilüent ve kontrol olarak steril distile su kullanılmıştır. Her bir bakteri için işlem paralel olarak yapılmıştır.

BULGULAR-SONUÇ: Çalışmada kullanılan bütün antiseptikler 30 saniye ve 1 dakikalık temas sürelerinde, her iki suşa karşı yeterli mikrobisidal aktivite göstermiştir. İn vitro yapılan bu çalışmanın sonuçlarına göre biyofilm oluşturan ve oluşturmeyen *S. epidermidis* suşlarının test edilen antiseptiklere karşı duyarlılığında fark bulunmamıştır.

Anahtar Kelimeler: *Staphylococcus epidermidis*, povidon iyot, klorheksidin, %70 alkol, antimikrobiyal aktivite

S15

Kan Örneklerinden *Staphylococcus aureus*'un Direkt Tayini Amacıyla Aptamer-Tabanlı Manyetik Nanoküreler ile Mikrokokkal Nükleaz Enzimine Özgül Floresan Salınımlı Nano-Tutucuların Kombine Olarak Kullanılması

*Barış A. Borsa*¹, *Bilge Tuna*², *Frank J. Hernandez*³, *Luiza I. Hernandez*³,
*Gülşay Bayramoğlu*⁴, *Yakup M. Arica*⁵, *Thomas Schafer*⁶, *Veli C. Özalp*⁷

¹İstanbul Kemerburgaz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji AD, İstanbul

²Yeditepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Biyofizik AD, İstanbul

³Somapros S.L., Science and Technology Park of Gipuzkoa, San Sebastian, İspanya

⁴Gazi Üniversitesi Fen Fakültesi, Kimya Bölümü, Ankara

⁵Gazi Üniversitesi Biyokimyasal İşlemler ve Biyomateriyal Araştırma Laboratuvarı, Ankara

⁶University of the Basque Country, Institute for Polymer Materials, San Sebastian, İspanya

⁷İstanbul Kemerburgaz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyoloji AD, İstanbul

GİRİŞ: Çalışmamızda, kan dolaşımı infeksiyonlarında en sık rastlanan patojenlerden biri olan *Staphylococcus aureus*'un kan örneklerinden hızlı tayini için duyarlı ve özgül bir yöntem geliştirmek amaçlanmıştır.

MATERYAL-METOD: Kan örneklerinin karmaşık yapılarından dolayı, doğrudan biyosensör uygulamalarında sorunlar ile karşılaşıldığı bilinmektedir. Bu nedenle, *S.aureus*'un kan örneklerinden direkt tanısı için iki aşamalı bir yöntem tasarlanmıştır. İlk aşamada (manyetik ön konsantrasyon), manyetik nanoküre-aptamer konjugatlarıyla hızlı ve özgül olarak kandaki hedef bakteri hücreleri yakalanmış ve saflaştırılmış; ikinci aşamada ise *S.aureus*'a özgül mikrokokkal nükleaz enzim aktivitesi, enzime özgül modifiye oligonükleotid dizileri ile kapatılmış nanoporlara sahip nano-tutuculardan salınan floresan sinyaller ile tespit edilmiştir (Şekil 1). Deney kökeni olarak *S.aureus* ATCC29213, kontrol kökenleri olarak *Staphylococcus epidermidis* ATCC2222, *Escherichia coli* ATCC1883 ve *Salmonella enterica* serovar *typhimurium* ATCC14028 kökenleri kullanılmıştır.

BULGULAR: Manyetik aptamer-nanoküre konjugatları, fosfat tamponundan 102 CFU/mL *S.aureus*'un % 78' ini geri toplayabilirken, kan örneklerinde toplama verimliliği %62 bulunmuştur. Kontrol kökenlerinde ise manyetik geri toplama oranları anlamlı olarak düşük bulunmuştur (Şekil 2). Nano-tutucu platform ise *S.epidermis* ile çok sınırlı sinyal verirken, *S.aureus* ile zamanla yükselen floresan sinyali vermiştir. 10 dakika inkübasyon sonrası ise *S.aureus* kökenlerini *S.epidermis* kökenlerinden tamamen ayıran bir floresan sinyali tespit edilmiştir. Test yönteminin etkili olarak çalıştığı tayin limiti (LOD), 1ml kan örneklerinde hazırlanan çeşitli *S.aureus* konsantrasyonları ile yukarıda bahsedilmiş olan yöntemler kullanılarak yapılan çalışmalarda 682 CFU/ml olarak belirlenmiştir (Şekil 3).

SONUÇ: Kan kültürü sistemlerinin pozitif sinyal alındıktan sonra etken mikroorganizmanın hızlı tanımlanması amacıyla MALDI/TOF MS ve PCR gibi yöntemler kullanılabilmeyle beraber, henüz kültür yapılmaksızın kan örneklerinden direkt tanı yapabilecek bir yöntem standardize edilememiştir. Çalışmamızda pozitif sonuç alınabilmesi için tespit ettiğimiz gerekli minimum bakteri konsantrasyonu, kan dolaşımı enfeksiyonlarının kültür kullanılmaksızın direkt tanısı için henüz yeterli görünmemekle beraber, gerek manyetik ön konsantrasyon gerekse de ikinci aşama olan oligo-kapılı nano-tutucu aşamalarının inkübasyon sürelerinin değiştirilerek tespit limitini aşağıya çekmenin mümkün görünmesi ileride yöntemin kültürden bağımsız olarak da kullanılabileceği yönünde ümit vermektedir.

Anahtar Kelimeler: Aptamer, hızlı tanı, mikrokokkal nükleaz, *S.aureus*

S16

Kan Kültürü Sonuçları İlk 13 Saatte Verilebilir mi?

Elçin Kal Çakmaklioğulları¹, Nergis Aşgın¹, Aytaç Bilgiç², Zeynep Şahin³

¹Karabük Üniversitesi Eğitim Araştırma Hastanesi Tıbbi Mikrobiyoloji AD, Karabük

²Karabük Üniversitesi Eğitim Araştırma Hastanesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji AD, Karabük

³Karabük Üniversitesi Eğitim Araştırma Hastanesi Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarı, Karabük

GİRİŞ-AMAÇ: Kan kültürü, kan dolaşımı enfeksiyonlarının tanısında altın standarttır. Mikroorganizmaların hızlı üretilmesi, tanımlanması ve antibiyogram sonuçlarının bildirilmesi hastaların antibiyotik tedavisine zamanında başlanmasını sağlayarak hastanede kalış sürelerini kısaltır ve mortaliteyi azaltır. Biz bu çalışmamızda kan kültüründe üreyen etken mikroorganizmaların iki ayrı yöntemle 13 ve 24 saat sonra belirlenen kan kültürü antibiyogram sonuçlarını yaklaşık 40 saat sonra sonuçlandırabildiğimiz rutin yöntemle karşılaştırmayı amaçladık.

YÖNTEM: Karabük Üniversitesi Tıp Fakültesi Eğitim Araştırma Hastanesi Mikrobiyoloji Laboratuvarına gelen kan kültür şişeleri Bactec 9240 otomatize kan kültürü cihazına (Becton-Dickinson, USA) konuldu ve cihaz pozitif uyarı verdiğinde şişeden gram boyama yapılarak bakterinin Gram(-) veya (+) olduğu belirlendi. Pozitif hemokültür şişesi hafifçe karıştırıldıktan sonra 8,5 ml vakumlu jelli biyokimya tüpüne alındı ve 10 dakika 2000g'de santrifüj edildi. Süpernatant kısım dökülerek jelin üzerinde kalan bakteri kısmından 0,5-1 ml Phoenix ID brotha alındı ve 0,5 Mac Farland bulanıklığında solüsyon hazırlandı. Birinci yöntemde solüsyon uygun Phoenix paneline inoküle edilerek yaklaşık 13 saat sonra cihazdan sonuçlar alındı. İkinci yöntemde ise Müller Hinton agara (BD) solüsyon pasajlanarak uygun antibiyogram diskleri yerleştirildi ve sonuçlar 24 saat sonra değerlendirildi. Son olarak klasik yöntem olan kan kültürü pozitif sinyal verdikten sonra kanlı ve EMB agara ekimleri yapıldı 35°C'de 24 saat inkübe edildikten sonra üreme değerlendirildi. Üreyen bakteri Phoenix paneline inkübe edilerek sonuç yaklaşık 40 saat sonra alındı.

BULGULAR: Toplamda ilk 24 saatte pozitif sinyal veren 71 kan kültürü çalışmaya dahil edildi. Bunların 50'si Gram (+) 21'i Gram (-) bakteriydi. Toplamda 20 antibiyotik 2 ayrı yöntemle çalışıldı ve sonuçlar rutinde verdiğimiz sonuçlarla karşılaştırıldı. Uyumluluk oranları %80 ile %100 arasında bulundu. Özellikle Gram (-) bakterilerde uyumluluk oranı oldukça yüksekti.

SONUÇ: Bu bulgular ışığında kullanılan yöntemin konvansiyonel sonuçlara göre hızlı ve yüksek oranda doğru sonuç verdiği söylenebilir. Ancak daha yüksek örnek sayıları ile çalışmanın genişletilmesi, konuyla ilgili yeni çalışmaların yapılması, dirençli antibiyotiklerin erken tespit edilmesi ile hastaların hastanede yatış süreleri ve mortaliteleri azaltılabilir.

Anahtar Kelimeler: antibiyotik duyarlılık, kan kültürü, yöntem karşılaştırma

S17

Kan kültürlerinden İzole Edilen Stafilocoklarda mecA, Aminoglikozid, Makrolid Direnç Genleri ve Antibiyotik Direnç Profilleri

Kemal Jenedi¹, Nizami Duran¹, Suphi Bayraktar¹, Cansu Önlen¹, Özgür Paşa², Çetin Kılınç³

¹Mustafa Kemal Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji AD, Hatay

²Tatvan Devlet Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarı, Bitlis

³Amasya Üniversitesi, Sabuncuoğlu Şerefeddin Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Mikrobiyoloji Laboratuvarı, Amasya

Kan dolaşımı enfeksiyonları önemli mortalite ve morbidite nedenlerindendir ve en sık karşılaşılan hastane ilişkili enfeksiyonlar arasındadır. Bu çalışmada kan yolu enfeksiyonlarından izole edilen stafilocok kökenlerinde ilaç direnç profillerinin araştırılması ve direnç genlerinin frekansının multipleks PCR yöntemiyle belirlenmesi amaçlanmıştır. Bu çalışmaya 169 pozitif kan kültürü dahil edildi. Çalışmada izole edilen toplam 169 stafilocok kökeninden %12.4'ünün *S.aureus* olduğu tespit edilirken, %87.6'sının da koagülaz negatif stafilocok (KNS) olduğu tespit edildi. *S.aureus* kökenlerinde penisilin ve tetrasiklin direnç oranları oldukça yüksek olarak bulunurken, eritromisin direnci %33.3, klindamisin direnci %19.0 ve gentamisin ve oksasilin direnci ise %14.3 olarak tespit edildi. KNS kökenlerinin tamamının ise vankomisine karşı duyarlı olduğu saptandı. KNS kökenlerinde ise benzer şekilde penisilin direnci oldukça yüksek bulunurken (%83.1), tetrasiklin direnci koagülaz pozitif kökenlerle kıyaslandığında daha düşük (%38.5) olarak tespit edildi. Bunun yanında KNS'lerde eritromisin direnci %21.6, oksasilin direnci %16.9, gentamisin direnci %14.9 ve klindamisin direnci ise %14.2 olarak saptandı. Benzer olarak KNS'lerde de vankomisin direncine rastlanmadı. Multipleks PCR yöntemiyle yapılan çalışmalarda direnç genlerinin dağılımı incelendiğinde ise 21 *S.aureus* kökeninin tamamında femA, 13 (%61.9)'ünde mecA, 7 (%33.3)'inde ermA, 8 (%38.1)'inde ermC, 4 (%19)'ünde aac(6')/aph(2''), 3 (%14.3)'ünde aph(3')-IIIa, 2 (%9.5)'inde ant(4')-Ia genleri varlığı tespit edilirken, 148 KNS'den 28 (%18.9)'inin mecA, 49 (%33.1)'unun ermA ve ermC, 34 (%22.9)'ünün tetK, 58 (%39.2)'inin tetM, 50 (%33.8)'inin aac(6')/aph(2''), 17 (%11.5)'inin aph(3')-IIIa, 9 (%6.1)'ünün ant(4')-Ia genleri açısından pozitif olduğu tespit edilmiştir. Çalışmada aminoglikozid modifiye enzim genleri [aac(6')/aph(2''), aph(3')-IIIa ve ant(4')-Ia] ve tetrasiklin direnç genleri (tetK ve tetM) frekansı ile antibiyotik duyarlılıkları arasında bir uyum gözlenirken, gerek *S.aureus* ve gerekse de KNS kökenlerinde mecA geni varlığı istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuştur (p<0.01). Antimikrobiyal direncin tespitinde hızlı ve güvenilir yöntemlerin kullanılması oldukça büyük öneme sahiptir. PCR tabanlı yöntemler duyarlılığı yüksek hızlı tanı testleri olup, bu tür testlerin metisilin dirençli stafilocok kaynaklı hastane enfeksiyonlarının önlenmesi veya azaltılmasında özellikle mecA geni tespitinde kullanılmasını önermekteyiz.

Anahtar Kelimeler: Kan kültürü, stafilocok, direnç, gen, antibiyotik.

S18**İnfluenza ile Karışan Tifoid Tularemi***Aytaç Bilgiç¹, Elçin Kal Çakmaklıoğulları², Nergis Aşgın², Filiz Bayar³*¹Karabük Üniversitesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji AD, Karabük²Karabük Üniversitesi, Tıbbi Mikrobiyoloji AD, Karabük³Uşak Devlet Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji, Uşak

AMAÇ: Tifoid tularemi, tulareminin altı klinik formundan biridir ve görülme sıklığı %5'in altındadır. Klinik ve laboratuvar bulguları nonspesifik olduğundan bir çok hastalık ile karışabilir. Tulareminin endemik olduğu bölgelerde sepsis benzeri bu klinik formun ayırıcı tanıda düşünülmesi gerektiğine dikkat çekilmesi amaçlanmıştır.

OLGU: Yirmi yaşında erkek hasta, yaklaşık 1 haftadır devam eden ateş, halsizlik, yaygın kas ve eklem ağrıları şikayeti ile polikliniğe başvurdu. Son 3-4 gündür şikayetlerine kuru öksürük, nefes darlığı, karın ağrısı ve ishal eklenmişti. Yapılan fizik muayenede A: 38 C. Tonsillerde hafif hiperemi dışında tüm sistem muayeneleri normaldi. Laboratuvar bulgularında BK:15500/L %78 nötrofil, Hb:14,2gr/dl, PLT:221000/ml, CRP:78,7 mg/L, Sedimentasyon:32mm/h, kan biyokimyası normaldi. PA Akc grafisi normaldi. Batın USG'de dalak üst sınırdıydı. Hasta İnfluenza? Tonsillit? tanıları ile servise yatırıldı. H1N1 için nazofarengeal sürüntü alındı. Kan, idrar ve gaita kültürleri alındı. Oseltamivir 2x75mg p.o ve seftriakson 2x1gr I.V başlandı. Tedavinin 48. saatinde ateşi düşmeyen ve kliniği kötüleşmeye başlayan hastanın anamnezi derinleştirilince 2 hafta önce Bolu ili Gerede ilçesine bağlı bir köye seyahat ettiği, şikayetlerin döndükten 1 hafta sonra başladığı öğrenildi. Kemirici teması yoktu ancak bölgede Tularemi vakaları olduğundan Halk Sağlığı Müdürlüğü aracılığıyla Francisella tularensis mikroaglutinasyon testi gönderildi. Bu sırada nazofarengeal sürüntüde RSV(+) saptandı. Tedavi moksifloksasin 1x400mg I.V ile değiştirildi. Tedavinin 24. saatinden itibaren hastanın ateşi düştü. Klinik bulguları geriledi. Tedavinin 7. gününde test sonucu 1/1280 olarak bildirildi. Klinik ve laboratuvar olarak komplikasyonsuz iyileşen hasta tedaviyi oral moksifloksasin ile 21 güne tamamlamak üzere taburcu edildi.

SONUÇ: Tularemi, *Francisella tularensis*'in etken olduğu zoonotik bir hastalıktır. Etken aerobik, hareketsiz, sporsuz, pleomorfik gram negatif bir kokobasildir. İnkübasyon periyodu 2-21 gündür. Hastalık ani yükselen ateş, yaygın kas ağrısı, baş ağrısı ve halsizlik gibi non spesifik belirtiler ile başlar. Tifoidal tipte lenfadenopati ya da cilt bulguları olmadığından salmonelloz, bruselloz, infektif endokardit, sepsis ya da influenza ile karışabilir. Özellikle endemik bölgelerde ayırıcı tanı için iyi bir anamnez alınmalıdır. Hastamızda pnömoni olmadığı halde solunum semptomlarının ön planda olması eş zamanlı RSV enfeksiyonuna bağlanabilir.

Anahtar Kelimeler: influenza, seyahat, tifoid tularemi

S19

Amasya Yöresinde Yaşayan Kadınların Servikal Örneklerinde Human Papillomavirüs Pozitifliği ve Yüksek Riskli HPV'lerin Genotip Dağılımı

Rıdvan Güçkan¹, Çetin Kılınç¹, Elif Gözdemir², Atiye Aysemin Gürçağlar², Öner Nergis³

¹Amasya Üniversitesi Sabuncuoğlu Şerefeddin Eğitim ve Araştırma Hastanesi Mikrobiyoloji Laboratuvarı, Amasya

²Amasya Üniversitesi Sabuncuoğlu Şerefeddin Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kadın Doğum Servisi, Amasya

³Amasya Halk Sağlığı Kurumu, Amasya

AMAÇ: Bu çalışmada, Amasya Kanser Erken Teşhis, Tarama ve Eğitim Merkezi'ne (KETEM) tarama amaçlı başvuran kadınlarda, HPV enfeksiyonlarında saptanan HR-HPV tip dağılımını belirlemek ve böylece servikal kanserleri önlemeye yönelik uygulanan HPV aşılama programlarının ülkemizdeki olası etkinliğinin öngörülmesine yardımcı olabilecek epidemiyolojik verilere katkıda bulunmak amaçlanmıştır

MATERYAL-METOD: Araştırmaya, Ağustos 2014-Ağustos 2015 tarihleri arasında 30-65 yaş arası 7992 kadın dahil edildi. Servikal örnek numuneleri menstrüasyon döneminde olmayan, üç gün öncesine kadar vaginal tedavi uygulanmamış, test öncesinde vaginal asetik asit ve lugol solusyonu uygulanmamış, 24 saat içerisinde cinsel aktivitede bulunmamış olan kadınlardan alındı. Steril eküvyon çubuğu (HC2 DNA toplama çubuğu) ile endoservikal bölgeden alınan sürüntü örnekleri, özel sıvı taşıyıcı besiyerine (HC2 DNA Digene transport medium) konularak pozitiflik ve tip tayini için Türkiye Halk Sağlığı Kurumuna gönderildi. HPV DNA taraması ve tip tayini yapılmış hastaların laboratuvar sonuçları retrospektif olarak değerlendirildi. HR-HPV tip tayini HC II HPV DNA testi (Digene Corporation, Gaithersburg, MD, USA) kullanılarak yapılmıştır.

BULGULAR: Çalışmamızda, HPV taraması yapılan 7992 kadından 220'sinde HPV pozitiflik saptandı (%2.7). HPV pozitif saptanan 220 hastanın 171'i (%77.8) yüksek riskli HPV tiplerini, 49'u (%22.2) düşük ve muhtemel riskli HPV tiplerini içermektedir. HPV pozitifliği en çok 30-39 yaş aralığında tespit edildi. HPV 16, % 23.6 oranında en sık bulunurken ikinci sıklıkta HPV51, % 9 oranında bulunmuştur.

SONUÇLAR: Sonuç olarak bölgemizdeki HPV pozitiflik oranları yurtiçi ve yurtdışı çalışmalara göre düşük bulunsada, HPV pozitif kadınlarda saptamış olduğumuz onkogenik HPV tiplerindeki yüksek pozitiflik nedeni ile serviks kanseri için riskli kadınların yakından takip edilmesini ve önlemlerin alınması gerektirdiğini düşünmekteyiz.

Anahtar Kelimeler: Genotip, Human papillomavirus, HR-HPV

S20

Kırım Kongo Kanamalı Ateşine Ait Spesifik Klinik Semptomlar ve Laboratuvar Bulgularının Araştırılması

*Çetin Kılınç¹, Rıdvan Güçkan¹, Mustafa Çapraz², Erman Zengin³,
Fırat Zafer Mengeloğlu⁴, Elif Menekşe⁵, Kenan Varol⁶*

¹Amasya Üniversitesi Sabuncuoğlu Şerefettin Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Mikrobiyoloji Laboratuvarı, Amasya

²Amasya Üniversitesi Sabuncuoğlu Şerefettin Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Dahiliye AD, Amasya

³Amasya Halk Sağlığı Kurumu, Amasya

⁴Abant İzzet Baysal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji AD, Bolu

⁵Amasya Üniversitesi Sabuncuoğlu Şerefettin Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Biyokimya Laboratuvarı, Amasya

⁶Amasya Üniversitesi Sabuncuoğlu Şerefettin Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Radyoloji Kliniği, Amasya

GİRİŞ: KKKA, Nairovirus türü içinde tanımlanan bir virüsün etken olduğu, yüksek mortalite oranları ile seyreden ölümcül bir hastalıktır.

MATERYAL METOD: Çalışmamıza hastenemize 2011-2015 tarihleri arasında başvurmuş olup, gösterdikleri klinik semptomlar, laboratuvar bulguları ve taşıdıkları risk faktörlerinden dolayı KKKA ön tanısı almış olan 281 hasta dahil edilmiştir. KKKA ön tanısı almış olan hastalara ait kesin laboratuvar tanısı moleküler ve serolojik yöntemlerle yapılmıştır. KKKA pozitif (102 hasta) ve KKKA (179 hasta) negatif olarak saptanmış hastalara ait risk faktörleri, klinik semptomlar ve laboratuvar verileri irdelenmiş olup KKKA pozitif ve negatif olarak saptanan hastalara ait veriler KKKA ya ait spesifikliği daha yüksek olan klinik semptomların ve laboratuvar bulgularının tesbiti amacıyla istatistiksel olarak karşılaştırılmıştır. (tablo 4,5)

BULGULAR: KKKA olarak düşünülüp gözetim altında tutulan 281 hastadan 102 (%36.3) si KKKA pozitif 179(%63.7) u ise KKKA negatif olarak bulunmuştur. KKKA pozitif olarak saptanan hastalarda en sık görülen klinik semptomlar ve laboratuvar bulguları ayrı ayrı tesbit edilmişlerdir. (tablo1,2) KKKA pozitif olarak saptanan hastalarda en sık karşılaşılan risk faktörleri ise Kırsalda yaşam (%97) Hayvanlarla temas (%80.4) Çiftçilik-hayvancılıkla uğraşma (%59.8) olarak bulunmuştur. (Ateş(p<0.001), başağrısı (p<0.001), yaygın vucut ağrısı (p<0.001), halsizlik (p=0.001), bulantı kusma (p=0.013) gibi klinik semptomları olan KKKA pozitif bulunan hasta oranı bu bulguları taşımayan KKKA pozitif bulunan hasta oranına göre anlamlı olarak yüksek bulundu. Laboratuvar verilerinden ise lökopeni olması (p<0.001), CK yüksekliği (p<0.001), Trombositopeni (p<0.001), AST/ALT yüksekliği (p<0.001), LDH yüksekliği(p=0.002) akciğer grafisinde anormal bulgunun yokluğu (p=0.042) ve anemi tablosunun olmaması (p=0.007) anlamlı olarak bulunmuştur.

SONUÇ: Sonuç olarak özellikle bu enfeksiyonun endemik olarak görüldüğü bölgelerdekene tutunması, hayvanlarla temas etme, kırsalda yaşama, çiftçilik ve hayvancılıkla uğraşma gibi risk faktörlerinin yanında, ateş, başağrısı, yaygın vucut ağrısı, halsizlik, bulantı kusma gibi klinik semptomlar ile lökopeni olması, CK yüksekliği, trombositopeni, AST/ALT yüksekliği, LDH yüksekliği ile birlikte akciğer grafisinde anormal bulgunun yokluğu ve anemi tablosunun olmaması KKKA nın tanısında göz önünde bulundurulması gereken son derece spesifik veriler olarak bulunmuştur.

Anahtar Kelimeler: Kırım kongo kanamalı ateşi, spesifik klinik bulgular, spesifik laboratuvar bulguları

S21

Kronik Blefarit Sebebi Bir Parazit mi?

Murat Çakmaklıoğulları¹, Elçin Kal Çakmaklıoğulları², Ahmet Özbilgin³

¹Karabük Üniversitesi Eğitim Araştırma Hastanesi Göz Hastalıkları AD, Karabük

²Karabük Üniversitesi Eğitim Araştırma Hastanesi Tıbbi Mikrobiyoloji AD, Karabük

³Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Parazitoloji AD, Manisa

Giriş-AMAÇ: *Demodex sp.*, Arachnida sınıfının Prostigmata takımının *Demodicidae* ailesinden bir akar olup insanların yüz bölgesindeki kıl foliküllerinde, kıl diplerinde ve yağ bezlerinde yaygın olarak bulunmaktadır. *Demodex folliculorum* ve *Demodex brevis* bu ailenin üyeleridir. Bu parazitler blefaritis acarica da denilen kronik ekzamatöz blefarite neden olmaktadır. Klinik olarak kirpik diplerinin çevresinde keratinize dokular bulunur. Bu çalışmada kronik blefaritli olgularda *Demodex folliculorum* sıklığının belirlenmesi ve en sık eşlik eden bakteriyel etkeni bulmayı amaçladık.

YÖNTEM: Çalışmaya, Karabük Üniversitesi Eğitim Araştırma Hastanesi Göz Hastalıkları Polikliniği'ne başvuran daha önce blefarit tanısı ile topikal tedavi almasına karşın yakınmaları düzelmeyen kronik blefaritli 40 hasta dahil edildi. Blefarit ve refraksiyon kusuru dışında herhangi bir oküler patolojisi bulunan, oküler ve kapak cerrahisi geçiren, cilt problemi olan hastalar çalışmaya dahil edilmedi. Hastaların her iki gözünden toplamda en az 4 kirpik epilasyonu yapılmış ve aynı bölgeden steril serum fizyolojik(SF) ile ıslatılmış eküvyon çubuğu ile kültür alındı. Kirpikler, SF ile hazırlanan lam-lamel arası preparat X10, X40 büyütmelerde ışık mikroskopunda *D. folliculorum* açısından değerlendirildi. Kültür örneği ise kanlı, çukolata ve EMB agara ekimleri yapıldı 35°C'de 24-48 saat inkübe edildikten sonra üreme değerlendirildi.

BULGULAR: Kronik blefaritli 40 hastanın 22'sinde(%55) demodex görülürken 18'inde(%45) rastlanmamıştır. Demodex(+) olguların kültürlerinde 17 koagülaz negatif stafilokoklar(KNS), 2 *S.aureus*, 2 *Corynebacterium*, 1 streptokok üremesi olurken; demodex(-) olguların kültürlerinde ise 15 KNS, 3 *S.aureus* üremesi olmuştur. Her iki grupta üreyen KNS'ler normal cilt florası olarak, *S.aureus*, *Streptococ* veya *Streptokok* türleri ve *Corynebacterium* üremeleri ise beklenen bakteriyel etkenler olarak değerlendirildi. Demodex(+) olgularda herhangi bir bakterinin birlikteliğinde artış gözlenmedi ancak *S.aureus* ve *Corynebacteriumun* aynı oranda üremeleri dikkat çekiciydi.

SONUÇ: Görülmektedir ki *D. folliculorum* kronik blefaritlilerde oldukça sık rastlanan bir akarcıktır. Çoğu merkezde kronik blefaritli hastalara topical antibiyotik ve pomad tedavisi uygulanmakta olup rutin olarak demodex araştırılması yapılmamaktadır. Oysa ki kronik blefaritin en büyük sebeplerinden biri bu akarcık olup tedavisi antiparaziter ilaçlardır. Sonuç olarak *D. folliculorum*'un aranmasının rutin uygulamaya geçmesi tedaviye yön verici olacaktır.

Anahtar Kelimeler: blefarit, demodex, kültür

S22

Subinhibitör Dozlarda Antibiyotiğe Maruz Kalmış *Pseudomonas aeruginosa* İzolatlarında Slime Üretiminin Araştırılması

Çetin Kılınç¹, Rıdvan Güçkan¹, Ceren Yavuz², Önder İdil³

¹Amasya Üniversitesi Sabuncuoğlu Şerefeddin Eğitim ve Araştırma Hastanesi Mikrobiyoloji Laboratuvarı, Amasya

²Amasya Üniversitesi Fen Edebiyat Fakültesi Biyoloji Bölümü, Amasya

³Amasya Üniversitesi Sağlık Meslek Yüksekokulu, Amasya

AMAÇ: Patojen bakterilere yönelik antibiyotik tedavilerinde çeşitli sebeplerden dolayı bakteriler subinhibitör dozlarda antibiyotiğe maruz kalabilmektedirler. Çalışmamızda in vitro olarak 7 gün üst üste subinhibitör dozlarda antibiyotiğe maruz bırakılmış *Pseudomonas aeruginosa* izolatlarında bu maruziyetin bu izolatlar için önemli bir virülans faktörü olan slime üretimini üzerindeki etkisini araştırdık.

MATERYAL METOD: Müler hinton agara pasaj ettiğimiz bakterilerin üzerine antibiyotik diskini yerleştirip etüvde bekletirsek antibiyotik diskinden uzaklaştıkça antibiyotiğin etki dozu azalır antibiyotiğin etkisinin subinhibitör doza düştüğü bölgeden itibaren üremenin olmadığı zon sonlanır ve üreme başlar işte bu üremenin başladığı bölgeyi subinhibitör dozda antibiyotiğe maruz kalmış bakterilerin bulunduğu bölge olarak kabul edip bir model oluşturduk. Biri standart diğer 4'ü klinik suş olmak üzere 5 farklı *P. aeruginosa* izolatını subinhibitör dozda amikasin, gentamisin, imipenem, meropenem, siprofloksasin, seftapim, seftazidim ve kolistin 7 gün üst üste maruz bıraktık. İzolatların antibiyotiğe maruziyet öncesi ve maruziyet sonrası slime üretimlerine kongo red agarla bakıldı.(Şekil 3)

BULGULAR: İmipeneme maruz kalmış 2 suşta seftazidime maruz kalmış 2 suşta kolistin maruz kalmış 1 suşta, amikasin maruz kalmış 1 suşta ve siprofloksasine maruz kalmış 1 suşta slime üretimi tesbit edilmiştir.

SONUÇ: Subinhibitör dozlarda imipenem, seftazidim, kolistin, siprofloksasin ve amikasin e maruz kalmış olan *P. aeruginosa* izolatlarında slime üretiminin olduğunu tesbit ettik

Anahtar Kelimeler: Subinhibitör doz, *P. aeruginosa*, Slime üretimi



**“Sağlık TEK,
Akılcı Olmalıyız”**

4 - 8 Mayıs 2016 / La Blanche Island Bodrum

www.ankem2016.org

POSTER BİLDİRİLER

P01

Dermatofit İzolatlarının İn Vitro Antifungal Duyarlılıklarının Araştırılması

Ramazan Gümral¹, Eyüp Doğan¹, Süheyla Hilmioglu Polat², Mehmet Ali Saraçlı¹, Dilek Yeşim Metin², Şinasi Taner Yıldırım¹, Mehmet Macit İlkit³

¹Gülhane Askeri Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji AD, Ankara

²Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji AD, İzmir

³Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji AD, Adana

GİRİŞ: Dermatofitler yüzeysel mikozların en sık görülen etkeni olup tedavisinde sistemik ve topikal etkili antifungal ilaçlar kullanılır. Ancak, dermatofit enfeksiyonların tedavisi relapslar, re-enfeksiyonlar ve uzun süreli tedavi gereksinimi nedeni ile geç ve güçtür. Yeni antifungal ilaçların kullanıma girmesi ve ilaçlara karşı gözlenen direnç sorunu nedeniyle antifungal ilaçlara in vitro duyarlılık testlerinin önemi giderek artmaktadır. Bu çalışmada, dermatofitoz ön tanılı hastalardan izole edilen dermatofit izolatlarının in vitro antifungal duyarlılıklarının belirlenmesi amaçlanmıştır.

MATERYAL-METOD: Çalışmada, 86 *Trichophyton rubrum*, 14 *Trichophyton interdigitale*, 8 *Microsporum canis* ve 1 *Arthroderma vanbreuseghemii* olmak üzere toplam 111 klinik izolatın griseofulvin, ketokonazol, flukonazol, itrakonazol, terbinafin ve ciclopiroks'a olan duyarlılıkları Clinical Laboratory Standards Institute (CLSI) M38-A2 ölçütlerine uyularak mikrobuyyon dilüsyon yöntemi ile test edilmiştir.

BULGULAR: Çalışmaya alınan kökenler arasında klinik örneklerden en sık izole edilen etkenin *T. rubrum*, ikinci sıklıkla izole edilenin ise *T. interdigitale* olduğu görülmüş bu durumun ülkemiz ve dünya verileriyle de uyumlu olduğu saptanmıştır. Antifungal duyarlılık testi sonuçlarına göre tüm dermatofit türleri için en düşük Minimal İnhibitör Konsantrasyonları (MİK) değerleri terbinafin ve itrakonazolde saptanmıştır. 86 *T. rubrum* izolatının 5 tanesinin, 14 *T. interdigitale* izolatının 1'inin yüksek MİK değerleri göstermiş olması bir direnç sorunu ile karşı karşıya olabileceğimizi göstermiştir.

SONUÇ: Bu çalışmada, özellikle en sık izole edilen dermatofit türleri olan *T. rubrum* ve *T. interdigitale* başta olmak üzere dermatofit türlerinin genelinde direnç oranlarında bir artış olduğu görülmüştür. *T. rubrum* ve *T. interdigitale* suşlarına karşı en etkili antifungal ilacın terbinafin ve itrakonazol olduğu saptanmıştır. Tür dağılımlarında ortaya çıkabilecek muhtemel değişikliklerin ortaya konması amacıyla dermatofit türlerine ilişkin sürveyans çalışmalarının devam ettirilmesinin zorunlu olduğu görülmüştür.

Anahtar Kelimeler: Dermatofit, Antifungal, Duyarlılık

P02**Klinik Örneklerden Soyutlanan *Candida* Türlerinin Dağılımı ve Antifungallere Direnç Oranları**

Emine İnci Tuncer, Duygu Fındık, Hatice Türk Dağı, Aslıhan Demircan, Nurullah Çifçi

Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Tbbi Mikrobiyoloji AD, Konya

AMAÇ: Vücutta normal flora elemanı olarak da bulunabilen *Candida* türleri, immünyetmezlikli hastalarda ciddi infeksiyonlara neden olmaktadır. Klinik örneklerden mantar türlerinin izolasyonu ve antifungallere duyarlılıklarının belirlenmesi, erken tanı ve tedaviye önemli ölçüde katkı sağlamaktadır. Direnç profilinin takibi ampirik tedavi politikalarının belirlenmesinde yol gösterici olmaktadır. Bu çalışmada çeşitli klinik örneklerden izole edilen *Candida* türlerinin tanımlanması ve antifungallere duyarlılıklarının incelenmesi amaçlanmıştır.

YÖNTEM: Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarı'na 1 Ocak 2014 - 31 Aralık 2015 tarihleri arasında gönderilen kültür örneklerinde üreyen *Candida* izolatları çalışmaya dahil edilmiştir. *Candida* türlerinin tanımlanması ve antifungallere duyarlılıkları VITEK 2 otomatize sistemi ile yapılmıştır.

TEMEL SONUÇLAR: Klinik örneklerden toplam 295 *Candida* suşu izole edilmiştir. Bu mikroorganizmaların 213'ü (%72.2) idrar, 40'ı (%13.6) kan kültüründen ve 42'si (%14.2) diğer örneklerden izole edilmiştir. *Candida* türleri en sık yoğun bakım üniteleri [103 (%34.9)] ve onkoloji servisinde [42 (%14.2)] gelen örneklerden soyutlanmıştır. Türler göre dağılımda *Candida albicans* [204 (%69.2)] ilk sırada, *Candida tropicalis* [32 (%10.8)] ikinci sırada yer almıştır. Kırkbeş suшта amfoterisin B'ye ve 26 suшта flukonazole direnç saptanmıştır.

TARTIŞMA: Çalışmamızda iki yıllık dönemde laboratuvarımıza gelen klinik örneklerde üreyen *Candida* suşları değerlendirilmiştir. Çeşitli çalışmalarda maya infeksiyonlarında etken olarak en sık *C. albicans* ikinci sırada *C. tropicalis* veya *C. parapsilosis*'in izole edildiği bildirilmiştir. Bizim çalışmamızda da birinci sırada *C. albicans*, ikinci sıklıkta *C. tropicalis* izole edilmiştir. Yurt içi ve yurt dışında yapılan çalışmalarda, *Candida* türlerinin en sık idrar ve kan kültürlerinden soyutlandığı bildirilmiştir. Bizim çalışmamızda da izolatlar en çok idrar ve kan kültürlerinden izole edilmiştir. Çalışmamızda kırkbeş suшта amfoterisin B'ye ve 26 suшта flukonazole direnç saptanmıştır. Sonuç olarak *Candida* infeksiyonlarında, *Candida* türleri ve antifungal ajanlara dirençleri merkezden merkeze değişkenlik gösterdiği için antifungal duyarlılık testlerine gereksinim vardır.

Anahtar Kelimeler: *Candida*, antifungal, kültür

P03

Bir Türk Üniversite Hastanesinde Karbapenem Dirençli *Acinetobacter baumannii* İzolatlarında β -Laktamaz Genleri

Umut Safiye Şay Coşkun¹, Emel Çalışkan², Ayşegül Çopur Çiçek³, Halbay Turumtay⁴,
Cemal Sandallı⁵

¹Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji AD, Tokat

²Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji AD, Düzce

³Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji AD, Rize

⁴Karadeniz Teknik Üniversitesi Teknoloji Fakültesi, Enerji Sistemleri Mühendisliği AD, Trabzon

⁵Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi, Fen Edebiyat Fakültesi Biyoloji AD, Rize

GİRİŞ: Bu çalışmanın amacı 2015 yılında Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarı'nda çeşitli klinik örneklerden üretilmiş olan karbapenem dirençli *Acinetobacter baumannii* izolatlarında antibiyotik direnci ve antibiyotik direnci ile ilişkili genlerin araştırılmasıdır.

MATERYAL-METOD: Çeşitli klinik örneklerden identifiye edilmiş toplam 96 *A.baumannii* izolatı Phoenix otomatize sistemi (Becton Dickinson, USA) tanımlandı. Antibiyotik duyarlılıkları Phoenix otomatize sistemi ve/veya disk difüzyon metodu ile değerlendirildi. İzolatlar blaTEM, blaSHV, blaCTX-M1-2, blaPER, blaVEB, blaKPC, blaGES (Group A), blaNDM, blaVIM, blaIMP (Group B) ve blaOXA23-24-51-58 (Group D) direnç genleri açısından Polimeraz Zincir reaksiyonu (PCR) ile tarandı.

BULGULAR: İzolatların % 54.2'si trakeal aspirat, % 12.5'i balgam, % 5.2'si bronkoalveolar lavaj, % 8.3'ü yara, % 8.3'ü idrar, % 8.3'ü kan ve % 3.1'i serebrospinal sıvı örneklerinden tanımlandı. Antibiyotik direnç profili değerlendirildiğinde tüm izolatlar imipenem, meropenem, ampicilin-sulbaktam, sefepim, seftazidim, piperasilin-tazobaktam ve siprofloksasine karşı dirençli iken levofloksasine % 96.88, gentamisine % 93.75, amikasinine % 72.92 ve tigesikline karşı %4 5.83 oranında direnç olduğu tespit edildi. Tüm izolatların kolistine duyarlı olduğu görüldü. Koleksiyonun tamamı çoklu ilaç dirençli (MDR) izolatlardan oluşmaktaydı ancak bunların % 31.25'i extensive drug resistance (XDR) olarak saptandı. Direnç genlerinin tespit edilme oranları blaOXA-51 ve blaOXA-23 için %100 iken blaTEM için % 1.92 olarak belirlendi. İzolatların çalışmaya alınan diğer genleri bulundurmadığı tespit edildi.

SONUÇ: Çoklu ilaç direnci *A. baumannii* suşlarının neden olduğu enfeksiyonların sayısının giderek artması ve geniş kitlelere yayılma olasılığının varlığı direnç mekanizmalarının araştırılmasını gerektirmektedir. Bu çalışmada tüm suşların kolistine duyarlı olması ve blaOXA-23/51 açısından pozitif olması dikkat çekicidir.

Anahtar Kelimeler: *Acinetobacter baumannii*, MDR, blaOXA-23/51

P04**Karbapenemaz Üreten *Enterobacteriaceae*'lerin Saptanmasında Karbapenem İnaktivasyon Metodunun Değerlendirilmesi**

Gülçin Bayramoğlu¹, Gülşen Uluçam¹, Çiğdem Gençoğlu Özgür²

¹Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji AD, Trabzon

²Ahi Evren Göğüs Kalp ve Damar Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarı, Trabzon

Uygun enfeksiyon kontrol önlemlerinin uygulanabilmesi ve yayılımının önlenmesi için, karbapenemazların hızlı ve doğru bir şekilde saptanması çok önemlidir. Karbapenemazların saptanmasında kullanılan metodlar, süregelen teknik gelişmeler ve yeni ortaya çıkan karbapenemaz varyantları nedeniyle sürekli güncellenmelidir. Bu çalışmada *Enterobacteriaceae* izolatlarında, karbapenemazların saptanmasında yeni geliştirilen karbapenem inaktivasyon metodunun performansının değerlendirilmesi amaçlanmıştır. Çalışmada 2008-2014 yılları arasında çeşitli klinik örneklerden izole edilen ve karbapenemlerden en az birine duyarlı olmayan *Enterobacteriaceae* izolatları kullanılmıştır. Çalışma izolatları önceden polimeraz zincir reaksiyonu (PCR) ile 38 blaOXA-48, 8 blaVIM, 7 blaIMP, 1 blaNDM-1, 1 blaKPC-2 ve 1 blaOXA-48+blaVIM genlerinin varlığı saptanan 56 ve karbapenemaz geni saptanmayan 78 *Escherichia coli*, *Klebsiella spp.* ve *Enterobacter spp.*'den oluşmuştur. Karbapenem inaktivasyon metodunda, test edilen bakteri 10 µg meropenem diski (Bioanalyse, Türkiye) ile iki saat inkübe edilmiş, ardından meropenem diski *Escherichia coli* ATCC 25922'nin ekildiği Mueller-Hinton agara yerleştirilerek 35°C'de inkübe edilmiştir. Sonuçlar altı saat ve bir gece inkübasyondan sonra değerlendirilmiştir. Meropenem diski etrafında inhibisyon zonu oluşması karbapenemaz yokluğu, inhibisyon zonu oluşmaması karbapenemaz varlığı olarak değerlendirilmiştir. Karbapenem inaktivasyon metodu altı saat sonra değerlendirilebilmiş, toplam sekiz saatte sonuç alınmıştır. Karbapenem inaktivasyon metoduyla, PCR ile karbapenemaz geni saptanan tüm izolatlar pozitif, karbapenemaz geni saptanmayan tüm izolatlar negatif bulunmuştur. Karbapenem inaktivasyon metodunun duyarlılığı ve özgüllüğü %100 olarak hesaplanmıştır. Karbapenem inaktivasyon metodu, *Enterobacteriaceae* üyelerinde karbapenemaz varlığının saptanmasında duyarlılık ve özgüllüğünün yüksek olması, uygulaması ile değerlendirilmesinin kolay olması, aynı gün içinde sonuç alınabilmesi ve ilave ekipman ya da kimyasal maddelere gerek duyulmaması gibi avantajlara sahip olması ile rutin Mikrobiyoloji laboratuvarlarında kullanım için iyi bir alternatif oluşturmaktadır. Bu yöntemle yalnızca karbapenemaz varlığı saptandığından, karbapenemaz tipinin belirlenmesinde moleküler yöntemlerin kullanılması gözönünde bulundurulmalıdır.

Anahtar Kelimeler: *Enterobacteriaceae*, karbapenemaz, Karbapenem İnaktivasyon Metodu

P05**Kan ve Steril Vücut Sıvılarından İzole Edilen Viridans Grup Streptokokların Antibiyotik Direnç Oranlarının Araştırılması**

Bünyamin Kasap, Gülçin Bayramoğlu, Faruk Aydın

Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji AD, Trabzon

Viridans grup streptokoklar oral kavite, üst solunum yolları, gastrointestinal sistem ve ürogenital sistemde normal flora elemanı olarak yer alırlar. Ancak kan dolaşımına karıştıklarında kalp kapakçığı problemi olan hastalarda infektif endokardit; immün sistemi baskılanmış nötroopenik hastalarda ise sepsis ve şok sendromu etkeni olabilirler. Bu çalışmada Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarında kan ve steril vücut sıvılarından izole edilen viridans grup streptokokların antibiyotik direnç oranlarının araştırılması amaçlanmıştır. Çalışmamızda 1 Eylül 2014- 31 Ağustos 2015 tarihleri arasında Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarı'na gönderilen kan ve steril vücut sıvılarından izole edilen 94 viridans grup streptokok retrospektif olarak incelenmiştir. Viridans grup streptokokların tür düzeyinde tanımlanmaları; konvansiyonel yöntemlerle birlikte MALDI-TOF MS (Bruker Daltonics, Almanya) kullanılarak yapılmıştır. Antibiyotik duyarlılıklarının saptanmasında ise Phoenix otomatize sistemi (Becton Dickinson, ABD) kullanılmıştır. Elde edilen antibiyotik duyarlılık sonuçları Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) kriterlerine göre değerlendirilmiştir. Çalışmaya alınan 94 viridans grup streptokok izolatının tür düzeyinde tanımlanması yapıldığında en sık izole edilen tür *Streptococcus mitis* (%29.8) olmuştur. Streptokoklar en sık kan kültürlerinden (%72.3) izole edilmiştir. Hiçbir izolatta vankomisine ve linezolidde karşı direnç gözlenmezken; en yüksek oranda direnç (%60.7) eritromisine karşı bulunmuştur. Penisiline %59.7 ve sefotaksime %16.3 oranında direnç saptanmıştır. *S. mitis* grupta antibiyotik direnç oranları yüksek, *S. anginosus* grupta düşük bulunmuştur. Sonuç olarak, Viridans grup streptokoklarda beta-laktam grubu antibiyotiklere artan direnç önemli bir sorundur. Ayrıca türler arasında da antibiyotiklere direnç oranlarının farklı olması nedeniyle ampirik tedaviye yön vermek amacıyla viridans grup streptokoklar tür düzeyinde tanımlanmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Viridans grup streptokok, Antibiyotik direnci, beta-laktam grubu antibiyotik

P06

Kronik Süpüratif Otitis Media'da İzole Edilen Bakteriler ve Antibiyotik Duyarlılıkları

Rıdvan Güçkan¹, Arif Hikmet Çatakoğlu², Çetin Kılınç¹, Mehmet Mustafa Erdoğan²

¹Amasya Üniversitesi Sabuncuoğlu Şerefeddin Eğitim ve Araştırma Hastanesi Mikrobiyoloji Laboratuvarı, Amasya

²Amasya Üniversitesi Sabuncuoğlu Şerefeddin Eğitim ve Araştırma Hastanesi K.B.B Kliniği, Amasya

AMAÇ: Bu çalışmada kronik süpüratif otitis mediaya neden olan mikroorganizmalar ve antibiyotik duyarlılıklarının belirlenmesi amaçlandı.

MATERYAL VE METOD: Eylül 2014-Ekim 2015 tarihleri arasında kulak burun boğaz polikliniğine başvuran orta kulaktan süpüre mayi akıntısı olan 180 hastanın orta kulak kültürlerinin bakteriyolojik sonuçları, etken mikroorganizmalar ve bunların antibiyotik duyarlılıkları retrospektif olarak değerlendirilmiştir. Suşlarının identifikasyon ve antibiyogramları otomatize sistem VITEK2 (bioMerieux, Fransa) ile saptanmıştır.

BULGULAR: Çalışmaya alınan 180 örneğin 162 sinde (%90) üreme saptandı. En sık izole edilen bakteriler *P. aeruginosa* 58(%35.8) ve *S. aureus* 34 (% 20,9) olmuştur. *P.aeruginosa*'nın en duyarlı olduğu antibiyotikler amikasin (%3.4) ve gentamisin (%3.4) olurken en dirençli olduğu antibiyotikler sefuroksim(%82.7) ve trimetoprim/sülfametaksazol (%89.6) olarak tesbit edilmiştir. En sık izole edilen ikinci patojen olan *S. aureus*'da en düşük direnç vankomisinde görülürken en yüksek direnç penisilinde(%88.2) görülmüştür

SONUÇ: Sonuç olarak kronik süpüratif otitis mediada sık tercih edilen aminoglikozidlere ve kinolonlara düşük oranlarda direnç tespit edilmiştir Kronik süpüratif otitis medianın medikal tedavisinde, mikroorganizmaların saptanması ve antibiyotik duyarlılıklarının önceden bilinmesi tedavi başarısına katkıda bulunacaktır.

Anahtar Kelimeler: Antibiyotik duyarlılığı, kronik otitis media, *P. aeruginosa*, *S. aureus*

P07

Bitlis Tatvan Devlet Hastanesi Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarına Gönderilen İdrar Örneklerinde Üreyen *E.coli* Bakterilerinin Antibiyotik Duyarlılık Profili

Özgür Paşa¹, Çetin Kılınç², Ridvan Güçkan², Hacı Kahya Özdoğan³

¹Tatvan Devlet Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji, Bitlis

²Amasya Üniversitesi Sabuncuoğlu Şerefettin Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi mikrobiyoloji, Amasya

³Tatvan Devlet Hastanesi, Tıbbi Biyokimya, Bitlis

AMAÇ: *E.coli*, üriner sistem enfeksiyonlarında en sık izole edilen bakteridir. Üriner sistem enfeksiyonları da, bakteriyel enfeksiyonlar içinde en sık görülen enfeksiyonlardır. Antibiyotiklere karşı gelişen direncin artması tüm dünyada olduğu gibi ülkemizde de önemli bir sağlık sorunu haline gelmiştir. Bölgesel değişkenlikten dolayı ampirik tedavinin seçiminde bölgemizdeki antibiyotik direnç profilinin belirlenmesi yol gösterici olacaktır. Çalışmamızda, idrar örneklerinde *E.coli* lere karşı gelişen antibiyotik duyarlılık profilinin tespit edilmesini amaçladık.

MATERYAL METOD: Tatvan Devlet Hastanesi Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarı'na 01 Haziran 2013-20 Mart 2016 tarihleri arasında çeşitli bölümlerden gönderilen idrar yolu örnekleri çalışmaya dahil edildi. Üreyen izolatların identifikasyonu manuel olarak yapıldı. Antibiyotik duyarlılıkları disk difüzyon testi ile tespit edildi. Mikrobiyoloji kayıt defteri ve hastane otomasyonu retrospektif olarak tarandı.

BULGULAR: Çalışmamıza Tatvan Devlet Hastanesi Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarı'na gönderilen idrar örnekleri arasından etken olarak kabul edilen 600 *E.coli* kökeni dahil edildi. *E.coli* kökenlerinin tümü meropeneme duyarlı bulundu. *E.coli*'ye karşı duyarlı antibiyotikler meropenem (%100), imipenem (%99), piperasilin/tazobaktam (%97,3), fosfomisin (% 97), nitrofurantoin (% 95), amikasin (% 93,8), levofloksasin (%91,6), gentamisin (%88), siprofloksasin (%86,6); en az duyarlı antibiyotikler ise ampisilin (%16,6), amoksisilin/klavulanik asit (%33), trimetoprim/sülfametoksazol (%57,3), sefazolin (%66), sefuroksim (%68), sefotaksim (%70) ve sefiksim (%74,1) olarak bulundu.

SONUÇ: İdrar yolu enfeksiyonlarına yol açan *E.coli* kökenlerinin birçoğunda antibiyotiklere karşı artan oranlarda direnç geliştiği görülmektedir. Özellikle ampirik olarak yaygın kullanılan trimetoprim/sülfametoksazol, ampisilin ve amoksisilin/klavulanik asit'e karşı yüksek orandaki direnç dikkat çekicidir ve ampirik tedavilerde bunların tercih edilmemesi uygun olacaktır. Bölgesel direnç farklılıkları ve ampirik tedavilerin yaygın olarak kullanılması gözönünde bulundurulduğunda bu çalışma bölgemiz için önem arz etmektedir.

Anahtar Kelimeler: *E.coli*, antibiyotik duyarlılığı, Üriner sistem enfeksiyonları

P08

İstanbul Anadolu Kuzey Kamu Hastaneleri Birliği Merkez Laboratuvarı'na Yoğun Bakım Servisinden Gelen Kültür Sonuçlarının Karbapenem Direnci Açısından Diğer Kliniklerden Gelen Kültür Sonuçlarıyla Karşılaştırılması

Hatice Kübra Özhan¹, Erkan Sanmak¹, Şölen Dinçer², Hande Toptan¹, Sebahat Aksaray¹

¹Haydarpaşa Numune Eğitim Araştırma Hastanesi Tıbbi Mikrobiyoloji AD, İstanbul

²Anadolu Yakası Kuzey Kamu Hastaneler Birliği Merkez Laboratuvarı, İstanbul

AMAÇ: Hastane kaynaklı enfeksiyonlara sıklıkla neden olan *Klebsiella spp*, *Escherichiae coli*; *Pseudomonas spp* ve *Acinetobacter spp*; artan direnç oranlarıyla da önemli bir problem olarak karşımıza çıkmaktadır. Karbapenemaz üreten izolatlar, ciddi enfeksiyonlara neden olarak hastanede yatış süresini uzatmakta ve mortalite oranlarını artırmaktadır. Dolayısıyla karbapenemlere karşı gelişen direncin izlenmesi önem taşımaktadır.

YÖNTEM: 01.01.2016-31.01.2016 tarihleri arasında Kuzey Kamu Hastaneleri Birliği Merkez Laboratuvarı'na gelen 1986 örnek karbapenem duyarlılıkları açısından değerlendirilmiştir. Gelen örneklerin 332'si yoğun bakım servislerinden, 1654'ü diğer kliniklerden gönderilmiştir. Karbapenem duyarlılıklarını değerlendirmek amacıyla *Klebsiella spp*, *Escherichiae coli*, *Pseudomonas spp* ve *Acinetobacter spp*'lerin; imipenem, meropenem ve ertapenem duyarlılıkları yoğun bakım servisleri ve diğer kliniklerden gelen örnekler olmak üzere karşılaştırılmıştır.

TEMEL SONUÇLAR: Her iki grupta *E.coli*'nin karbapenem duyarlılıkları birbirine yakın ve yüksek (%95'in üzerinde) bulunmuştur. Laboratuvara gelen *Acinetobacter spp*'lerin %75'i yoğun bakım servislerinden gelmekle birlikte karbapenem duyarlılıkları çok düşük bulunmuştur (İmipenem duyarlılığı %2,2, Meropenem Duyarlılığı %1,1). Diğer servislerden gelen *Acinetobacter spp* tüm örneklerin %25'ini oluştururken, yoğun bakım servislerine göre İmipenem duyarlılığı 19 kat, Meropenem duyarlılığı 27 kat daha fazla bulunmuştur. Diğer kliniklerden gelen *Pseudomonas spp* ve *Klebsiella spp*'nin İmipenem ve Meropenem duyarlılığı, yoğun bakımdan gelenlere göre 2 kat daha fazla bulunmuştur. Diğer kliniklerden gelen *Klebsiella spp*'nin Ertapenem duyarlılığı, yoğun bakımdan gelenlere göre 2 kat daha fazla bulunmuştur.

TARTIŞMA: Hastane enfeksiyonları açısından *Acinetobacter* enfeksiyonları, özellikle yoğun bakım servislerinde önemli bir sorundur. Bizim çalışmamızda da *Acinetobacter spp*'lerin çoğu yoğun bakım servisi kaynaklı ve yüksek karbapenem dirençli bulunmuştur. Yoğun bakım servisleri dışında da sıkça enfeksiyon etkeni olan *Klebsiella* ve *Pseudomonas spp*'de artan karbapenem direnci, tedavi sürecinde zorluklar oluşturmaktadır. Hastanede uzun yatış süreleri, invaziv girişimlerin çokluğu ve yoğun antibiyotik kullanımı yoğun bakımda artan direnç oranlarının başlıca sorumluları olarak görülmektedir.

Anahtar Kelimeler: Karbapenem, yoğun bakım, *Acinetobacter*, *Klebsiella*, *Pseudomonas*

P09

Hızlı OXA- 48 K-set Testinin Moleküler Yöntem ile Kıyaslanması

Erkan Sanmak, Sebahat Aksaray

Haydarpaşa Numune Eğitim Araştırma Hastanesi Tıbbi Mikrobiyoloji AD, İstanbul

AMAÇ: Karbapenemaz üreten enterik gram negatif bakteriler ile gelişen hastane infeksiyonları çoklu ilaç direnci gelişimi nedeniyle yüksek morbidite ve mortalite ile seyretmektedir. Bu nedenle ciddi infeksiyonlarda karbapenemaz varlığını doğru ve kısa sürede belirlemek hayati öneme sahiptir. Karbapenemazların bir kısmı fenotipik yöntemlerle saptanabilirken D grubu karbapenemazlar moleküler yöntemlerle ortaya konabilir. Bu çalışmada OXA-48 karbapenemaz varlığının *Klebsiella pneumoniae* suşlarında gösterilmesinde immunokromotografik yöntemin etkinliğini saptamayı amaçladık.

YÖNTEM: Bir yıllık sürede yatan hastaların çeşitli klinik örneklerinden izole edilen, standart disk difüzyon ve Vitek-2 (Biomérieux-france) ile karbapenem dirençli ya da az duyarlı olarak saptanan 39 *Klebsiella pneumoniae* suşu çalışma kapsamına alınmıştır. Tüm suşlarda OXA-48 tespiti için real-time PCR (Corbett Research, Australia) ve OXA-48 K SeT (Coris-Bio, Belgium) test çalışıldı.

TEMEL SONUÇLAR: Çalışmamıza 1 yıl süreyle klinik örneklerden izole edilen toplam 39 KDKP suşu dahil edilmiştir. RT PCR ile 39 suşun 27'sinde OXA-48 geni pozitif, 12'sinde negatif olarak saptanmıştır. Aynı suşlar OXA-48 K-set ile çalışıldığında 39 suşun 27'sinde OXA-48 pozitif, 12'sinde negatif bulunmuştur.

TARTIŞMA: Karbapenemaz oluşturan enterik bakteri infeksiyonları dünyada olduğu gibi ülkemizde de sorun teşkil etmektedir. Nitekim dünyadaki ilk OXA-48 bildirimi Türkiye'den yapılmıştır. Moleküler yöntemlerin zaman alıcı ve pahalı olması tanıda zorluk yaratmaktadır. Çalışmadaki suş sayımız az olmakla birlikte (daha fazla örnekle çalışmaya devam etme düşüncesindeyiz) ilk sonuçlarımıza göre OXA-48 varlığının tespitinde OXA-48 K SeT testinin çok kısa sürede sonuç vermesi, kolay çalışma prosedürü yanında yüksek sensitivite ve spesifiteye sahip olması nedeniyle hızlı tanıya iyi bir alternatif olacağı düşüncesindeyiz.

Anahtar Kelimeler: oxa48, hızlı, test, karbapenem

P11

Çeşitli Klinik Örneklerden İzole Edilen ve GSBL Olarak Tanımlanan Suşlarda Beta-Laktamaz Fenotip Dağılımı

Ünsal Savcı, Neziha Yılmaz

Bozok Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji AD, Yozgat

AMAÇ: Bu çalışmada Bozok Üniversitesi Araştırma ve Uygulama Hastanesi'ne başvuran hastalara ait çeşitli örneklerden izole edilen başta *E.coli* ve *Klebsiella* türleri başta olmak üzere GSBL pozitif bakterilerde görülen Beta laktamazların fenotipik dağılımının belirlenmesi amaçlanmıştır.

GEREÇ-YÖNTEM: Çalışmamızda Ocak 2014-Eylül 2015 tarihleri arasında izole edilen 912 adet *Enterobacteriaceae* türleri ve bunlar içerisinde 254 adet GSBL (Genişlemiş spekturumlu beta-laktamaz) olarak tanımlanmış *E.coli*, *Klebsiella* ve diğer *Enterobacteriaceae* türleri retrospektif olarak değerlendirildi. İzolatların tanımlanmasında ve beta-laktamaz genlerinin fenotipik olarak belirlenmesinde VITEC 2 Compact® (Biomérieux, France) bakteri identifikasyon sistemi kullanıldı.

BULGULAR: İzole edilen 668 adet *E.coli* izolatının %30.8 (206/668)'inde, 172 adet *Klebsiella* spp. izolatının %20.3 (35/172)'ünde GSBL tespit edildi.

GSBL olarak tanımlanan 254 suşun; *E.coli* %81.1 (206/254), *Klebsiella* spp. %13.8 (35/254), *Enterobacter* spp. %3.5 (9/254), *Citrobacter freundii* %0.8 (2/254), *Morganella morganii* %0.4 (1/254), *Proteus hauseri* %0.4 (1/254) oranlarında saptandı.

GSBL pozitif 206 adet *E.coli* suşunun; 62 tanesinde AmpC tipi, 56 tanesinde SHV1 tipi ve 1 tanesinde OXA30 benzeri beta-laktamaz belirlendi. 25 adet *E.coli* suşunda hem SHV1, hem de AmpC tipi beta-laktamaz saptandı. GSBL pozitif 172 adet *Klebsiella* suşunun sadece 2 tanesinde SHV1 tipi beta-laktamaz belirlendi. AmpC tipi ve diğer beta-laktamazlara rastlanmadı.

GSBL pozitif 2 adet *Citrobacter freundii* suşunun 1 tanesinde AmpC tipi beta-laktamaz, 9 adet *Enterobacter* spp. suşunun 8 tanesinde AmpC tipi beta-laktamaz, 1 adet *Morganella morganii* suşunda 1 adet AmpC tipi beta-laktamaz tespit edildi. 1 adet izole edilen *Proteus hauseri* suşunda herhangi bir beta-laktamaz saptanamadı.

SONUÇ: Beta-laktamaz genlerinin diğer bakterilere plazmid ve kromozomlarla aktarılabilir özellikte olması nedeniyle hastane epidemilerine yol açması klinik açıdan önemli bir sorundur. Beta-laktam antibiyotiklerin sık kullanıldığı ülkemizde bölgesel beta-laktamaz prevelansının saptanması, ulusal epidemiyolojik veri oluşturulmasında ve uygun ampirik tedavi seciminde önemlidir. Genotipik araştırmaların yapılamadığı durumlarda Beta-laktamaz varlığının fenotipik olarak tespiti, klinik açıdan akılcı ve etkin tedavi rejimleri için yol gösterici olacaktır.

Anahtar Kelimeler: GSBL, Beta-laktamaz, ESBL

P12

Vankomisin Dirençli Enterokok Taramaları Dışında Klinik Örneklerden Elde Edilen VRE İzolatlarının 2011-2015 Yılları Arasındaki Değişimi

Nihan Yıldız, Hande Toptan, Özlem Doğan, Gülçin Yiğit, Rıza Adaleti, Sebahat Aksaray
Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Mikrobiyoloji Laboratuvarı, İstanbul

AMAÇ: Ülkemizde birçok üçüncü basamak sağlık kuruluşlarında yatan hastalarda vankomisine dirençli enterokokların (VRE) intestinal kolonizasyonunu saptamak amacıyla için dışkı örneklerinde tarama yapılmaktadır. Bu çalışmanın amacı bu taramalar haricinde beş yıllık süreçte hastanemizde diğer örneklerden izole edilen VRE izolatların yıllar içinde örneklerle göre dağılımını irdelemektir.

YÖNTEM: Ocak 2011- Aralık 2015 tarihleri arasında hastanemiz mikrobiyoloji laboratuvarında VRE taramaları dışında diğer örneklerde izole edilen vankomisin dirençli *Enterococcus* türleri çalışmaya alınmıştır. Üreyen enterokokların tanımlanması ve antibiyogramı sırasıyla MALDI-TOF MS (Biomerioux, France) ve VİTEK 2 (Biomerioux,France) otomatize sistemleriyle yapıldı. Antibiyotik duyarlılıkları CLSI kriterlerine göre belirlendi.

TEMEL SONUÇLAR: Hastanemizde izole edilen vankomisin dirençli enterokok izolatlarının yıllar içinde örneklerle göre dağılımı Tablo 1’de verilmiştir.

TARTIŞMA: Hastanemizde beş yıllık zaman diliminde VRE izolasyonunda artış trendi saptanmamıştır. Dışkı örnekleri haricinde VRE en sık idrar örneklerinde tespit edilmiştir. Ancak nadir de olsa kan ve kateter örnekleri gibi bazı örneklerde VRE izolasyonu dikkati çekmektedir. Bu hastalarda kolonizasyon/enfeksiyon dönüşümü dikkatle irdelenmelidir. Bu veriler; hastanemizde VRE ile kolonize hastaların izolasyonunun başarı ile sağlandığını göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: Vankomisin dirençli enterokok, VRE kolonizasyonu, VRE enfeksiyonu

P13

İstanbul Anadolu Kuzey Kamu Hastaneleri Birliği Merkez Laboratuvarı Mantar Deneyimi: Hangi Örnek, Hangi Tür

Deniz Turan, Özlem Doğan Ayçık, Fatma Özakkaş, Şölen Daldaban Dinçer, Erkan Sanmak, Emre Soysal, Sebahat Aksaray

Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Mikrobiyoloji Laboratuvarı, İstanbul

AMAÇ: Son yıllarda tüm dünyada özellikle de risk grubunda bulunan hastalarda mantar enfeksiyonlarının sıklığında artışın yanı sıra, başta *Candida albicans* olmak üzere birçok mantar türü önemli bir mortalite ve morbidite nedeni haline gelmiştir. Aynı zamanda yapılan çalışmalarda antifungallere direnç gösterebilen farklı mayalar da enfeksiyon etkeni olarak izole edilmeye başlanmış, bu nedenle tür düzeyinde tanımlamanın, doğru ve etkili bir tedavinin erken dönemde başlanmasına ve prognozun olumlu yönde etkilenmesine katkı sağlayacağı belirtilmiştir. Bu çalışmada İstanbul Anadolu Kuzey Kamu Hastaneleri Birliğine bağlı Hastanelerde çeşitli klinik örneklerden izole edilerek Merkez Laboratuvarına tiplendirilmek üzere gönderilen mayaların tür düzeyinde değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

GEREÇ-YÖNTEM: Klinik örneklerden izole edilen kökenler konvansiyonel yöntemler (germ tüp testi, mısır unlu tween 80 besiyerindeki morfolojik özellikler, kromojenik agarda renk değişikliği ve üre hidrolizi) ve VİTEK MS (BioMerieux, Fransa) ile birlikte değerlendirilmiştir.

BULGULAR: Aralık 2014-Şubat 2016 tarihleri arasında çalışmaya dahil edilen toplam 1567 mayanın 1492'si *Candida* spp, 75'i *Trichosporon asahii* olarak tanımlanmıştır. Kökenlerin tür düzeyinde dağılımları incelendiğinde ise; 796'sı *C.albicans* (%50.7), 208'i *C.glabrata* (%13.2), 175'i *C.parapsilosis* (%11.1), 161'i *C.tropicalis* (%10.2), 64'ü *C. kefyr* (%4), 32'si *C.krusei* (%2), 31'i *C.lusitaniae* (%1.9), 17'si *C.dubliniensis* (%1) ve sekizi diğer türler olarak saptanmıştır. En sık izole edilen tür olan *C.albicans*, yoğun bakım örneklerinde %49 oranında saptanırken, diğer ünitelerde bu oran %52.1'e yükselmektedir. Bununla birlikte tüm örneklerin %21'ni oluşturan kan ve kateter kültürlerinde *C.albicans* oranının %44.4' e düştüğü, tüm örneklerde % 11.1 olan *C.parapsilosis* oranının ise kan ve kateter örnekleri tek başına değerlendirildiğinde %27.9'a yükseldiği dikkati çekmektedir. *Candida spp.* dışında izole edilen *Trichosporon asahii*, yoğun bakım kaynaklı örneklerde %8.3 oranında saptanırken, diğer ünitelerde bu oran %1.1'e düşmektedir.

SONUÇ: Çalışmamızda *C.albicans*'ın yanı sıra bazı antifungal ilaçlara doğal direncin gözlemlendiği türlerin (*C.krusei* ve *C.lusitaniae*)de izole edilmiş olması, antifungal tedavinin doğru yönlendirilmesi için mayaların tür düzeyinde ve hızlı bir şekilde tanımlanmasının önemli olduğu kanaatine varılmıştır.

Anahtar Kelimeler: *Candida spp.*, maya, tür tanımı

P14

Klinik Örneklerden Elde Edilen *Streptococcus pneumoniae* İzolatlarının Antibiyotik Direnç Oranları

Nihan Yıldız, Hande Toptan, Özlem Doğan, Gülçin Yiğit, Rıza Adaleti, Sebahat Aksaray
Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Mikrobiyoloji Laboratuvarı, İstanbul

AMAÇ: Bu çalışmada, hastanemizde yatarak ve ayaktan tedavi hizmeti alan tüm hastalardan 2015 yılı boyunca izole edilen *Streptococcus pneumoniae* izolatlarının örneklerle göre dağılımı ve çeşitli antibiyotiklere direnç oranlarının değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

YÖNTEM: Çalışmamıza Ocak 2015-Aralık 2015 tarihleri arasında hastanemize gelen tüm örnekler arasında üreyen *Streptococcus pneumoniae* suşları alındı. Laboratuvar tanısı için balgam, trakeal aspirat, yara, kan, kulak kültürü örnekleri direkt olarak, beyin omurilik sıvısı(BOS) santrifüj edildikten sonra dipte kalan çökeltiden hazırlanan yaymalar Gram boyanarak immersiyon büyütmede değerlendirildi. Uygun şartlar altında hastanemize gönderilen örneklerin rutin ekimleri yapılarak 370C'de %5'lik CO₂'li ortamda inkübe edildi. Alfa hemolitik üremesi olan kolonilere optokin diski ile pasaj alındı ya da safrada erime testi yapıldı. Optokine duyarlı ya da safrada erime testi pozitif mikroorganizmaları tanımlamak için MALDI-TOF MS (Biomeriux, Fransa) sistemi, antibiyogram işlemleri için VİTEK-2 (Biomeriux, Fransa) sistemi ve disk difüzyon yöntemi kullanıldı. Antibiyotik duyarlılık testleri CLSI kılavuzuna göre yapıldı. Penisilin ve 3. Kuşak sefolasporinlere karşı duyarlılık E.test yöntemi ile konfirme edildi.

SONUÇLAR: Toplamda 19 balgam,13 trakeal aspirat, 7 kan, 3 yara, 1 beyin omurilik sıvısı, 1 kulak sıvısı örneğinden olmak üzere 44 *S.pneumoniae* izolasyonu gerçekleştirildi. Bu izolatların antibiyotiklere karşı direnç oranları tablo 1'de verilmiştir.

TARTIŞMA: Çalışmamızda toplum kaynaklı pnömokok enfeksiyonlarında en sık tercih edilen antibiyotikler olan penisilinlere (%62,5) makrolidlere (%50) ve trimetoprim/sülfametaksazole (%43) karşı saptanan yüksek direnç oranları dikkati çekmektedir. Bu antibiyotikler klinisyenler tarafından ayaktan hasta takibinin yapıldığı polikliniklerde özellikle tercih edilmektedir. Bu çalışma, laboratuvarın bizim çalışmamız gibi çalışmalarla aralıklı olarak direnç profillerini belirleyip klinikleri yönlendirmelerinin önemini bir kez daha ortaya koymuştur.

Anahtar Kelimeler: *Streptococcus pneumoniae*, Penisilin direnci, Makrolid direnci

P15

Yoğun Bakımda Yatan Hastaların Trakeal Aspirat Kültürlerinden İzole Edilen Mikroorganizmalar ve Antibiyotik Duyarlılıkları

Hande Toptan, Nihan Yıldız, Özlem Doğan, Gülçin Yiğit, Rıza Adaleti, Sebahat Aksaray

Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Mikrobiyoloji Laboratuvarı, İstanbul

AMAÇ: Yoğun bakım servislerinde uzun süreli ve geniş spektrumlu antibiyotik kullanımı nedeniyle artan antibiyotik direnç oranları dikkati çekmektedir. Bu hastalardan izole edilen mikroorganizmaların dağılımı ve bu antibiyotiklere karşı direnç oranları merkezden merkeze değişmektedir. Bu çalışmada hastanemiz yoğun bakım ünitelerinde yatan hastaların trakeal aspirat kültürlerinden izole edilen mikroorganizmaların dağılımı ve antibiyotik duyarlılıklarının değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

YÖNTEM: Ocak 2015- Aralık 2015 tarihleri arasında hastanemiz mikrobiyoloji laboratuvarında 556 trakeal aspirat örneğinden izole edilen toplam 736 etken mikroorganizma antibiyogram işlemine alınmıştır. Üreyen mikroorganizmaların tanımlanması ve antibiyogramı sırasıyla MALDI-TOF MS (Biomerieux, France) ve VİTEK 2 (Biomerieux, France) otomatize sistemleriyle yapılmıştır. Antibiyotik duyarlılıkları CLSI kriterlerine göre belirlenmiştir. Dirençli izolatlar E-test yöntemi ile konfirme edilmiştir.

SONUÇLAR: Örneklerden 636'sında Gram negatif, 81'inde Gram pozitif, 19'unda mantar olmak üzere toplam 736 etken izole edildi. En sık izole edilen etkenler %23,1 *Paeruginosa*, %21,2 *A.baumannii*, %20,8 *K.pneumoniae* ve %6,4 *E.coli* olmak üzere bu 4 etken toplam izole edilen mikroorganizmaların %71,5'ini oluştuyordu. Bu etkenlerin karbapenem ve kolistine direnç oranları Tablo 1'de verilmiştir.

TARTIŞMA: Çalışmamızda elde edilen verilere göre; *A.baumannii* izolatlarının hemen büyük bölümü karbapenemlere dirençli olup, bu izolatlarda kolistin direnci henüz düşük düzeyde saptanmıştır. *Paeruginosa* izolatlarında ise izolatların yarısında karbapenem direnci tespit edilmiştir. Öte yandan *K.pneumoniae* izolatlarında ise artan karbapenem direncine yüksek kolistin direnci eşlik etmektedir. Bu veriler yoğun bakımlarda hasta izolasyon önlemleri alınmasına dikkati çekerken, akılcı antibiyotik kullanımının önemini ortaya koymaktadır.

Anahtar Kelimeler: Kolistin direnci, karbapenem direnci, yoğun bakım

P16

Klinik Örneklerden Elde Edilen *Haemophilus influenzae* İzolatlarının Antibiyotik Direnç Oranları

Nihan Yıldız, Hande Toptan, Gülçin Yiğit, Özlem Doğan, Rıza Adaleti, Sebahat Aksaray

Sağlık Bakanlığı Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Mikrobiyoloji Laboratuvarı, İstanbul

AMAÇ: Bu çalışmada, hastanemizde yatarak ve ayaktan tedavi hizmeti alan tüm hastalardan 2014 ve 2015 yıllarında izole edilen *Haemophilus influenzae* izolatlarının örneklerle göre dağılımı ve çeşitli antibiyotiklere direnç oranlarının değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

YÖNTEM: Çalışmamıza Ocak 2014-Aralık 2015 tarihleri arasında hastanemize gelen tüm örnekler arasında üreyen *Haemophilus influenzae* suşları alındı. Laboratuvar tanısı için balgam, trakeal aspirat, yara, kan örnekleri direkt olarak, beyin omurilik sıvısı (BOS) santrifüj edildikten sonra dipte kalan çökeltiden hazırlanan yaymalar Gram boyanarak mikroskopik inceleme yapıldı. Uygun şartlar altında hastanemize gönderilen örneklerin rutin ekimleri yapılarak 37°C'de %5'lik CO₂'li ortamda inkübe edildi. *Haemophilus influenzae* şüpheli örneklerde X V faktör diskleri ve süt anne fenomeni testleri uygulandı. *Haemophilus influenzae* tespit edilen suşlara Kirby Bauer disk difüzyon yöntemiyle antibiyogram çalışıldı. Antibiyotik duyarlılık test sonuçları CLSI kriterlerine göre değerlendirildi.

TEMEL SONUÇLAR: Toplamda 42 balgam, 21 trakeal aspirat, 4 yara yeri, 3 hemokültür örneğinden olmak üzere 2 yıllık süreçte 70 örnekte *H.influenzae* izolasyonu gerçekleştirildi. Bu izolatların antibiyotiklere karşı direnç oranları tablo 1'de verilmiştir.

TARTIŞMA: *H.influenzae*, yaş gruplarına göre değişmekle birlikte toplum kaynaklı pnömonilerde ve otitlerde en sık izole edilen mikroorganizmalardandır. Çalışmamızda; merkezimizde ampisiline karşı yüksek direnç oranları (%62-%40) saptanmış, bu direncin betalaktamaz kombinasyonları ile kullanımında problem oluşturmadığı tespit edilmiştir. Ayrıca ampisilin ve sefuroksime karşı bir yılda artan direnç oranı dikkati çekmektedir. Bu artış trendleri hastanemiz polikliniklerinde kullanılan antibiyotiklerin direnç üzerindeki seçici baskısının bir sonucu olarak düşünülebilir.

Anahtar Kelimeler: *H.influenzae*, Antibiyotik, Direnç Durumu

P17

Klinik İzolatlardan Elde Edilen Suşlarda Kolistin Direncinin 2011-2016 Yılları Arasındaki Değişimi

Hande Toptan, Nihan Yıldız, Özlem Doğan, Gülçin Yiğit, Rıza Adaleti, Sebahat Aksaray
Sağlık Bakanlığı Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Mikrobiyoloji Laboratuvarı, İstanbul

AMAÇ: Son yıllarda artan karbapenem direnci nedeniyle kolistin Gram negatif bakterilerin neden olduğu enfeksiyonlarda en sık tercih edilen ilaçlardan bir olmuştur. Artan karbapenem direnci nedeniyle kolistin direnci son derece önem kazanmıştır. Bu çalışmanın amacı hastanemizde izole edilen tüm örneklerde kolistin direncinin yıllar içinde değişimini irdelemektir.

YÖNTEM: Ocak 2011- Ocak 2016 tarihleri arasında hastanemiz Mikrobiyoloji Laboratuvarında izole edilen örneklerde kolistin dirençli tüm isolatlar çalışmaya alınmıştır. Üreyen mikroorganizmaların tanımlanması ve antibiyogramı sırasıyla MALDİ-TOF MS (*Biomerieux, France*) ve VİTEK 2 (*Biomerieux, France*) otomatize sistemleriyle yapılmıştır. Antibiyotik duyarlılıkları CLSI kriterlerine göre belirlenmiştir. Otomatize sistemlerle saptanan kolistin direnci E-test yöntemi ile doğrulanmıştır

TARTIŞMA: Hastanemizde beş yıllık zaman diliminde tüm örneklerde kolistin dirençli izolat sayısının artmakta olduğu dikkati çekmektedir. Daha çok trekeal aspiratlarda ve *K.pneumoniae* isolatlarında olmak üzere tespit edilen bu artış trendinin saptanması gelecekte panrezistan mikroorganizmaların çok daha sık izole edileceğini göstermekte, özellikle kolistin direncini kontrol altına almak amacıyla yeni ve etkin önlemlerin alınması gerektiğini ortaya koymaktadır.

Anahtar Kelimeler: Hastane enfeksiyonu, Kolistin, Antibiyotik Direnci

P18**İdrar Kültürlerinden İzole Edilen Genişlemiş Spektrumlu Beta-Laktamaz Pozitif *Escherichia coli* ve *Klebsiella pneumoniae* Suşları ve Antibiyotik Duyarlılıkları**

Duygu Eren Dağlar, Yasin Tiryaki, Mehmet Uluutku, Osman Olcay Özçolpan, Aşkın İnci
Aydın Devlet Hastanesi

GİRİŞ: İdrar yolu enfeksiyonları (İYE) günümüzde yetişkinlerde en sık karşılaşılan toplum ve hastane kökenli bakteriyel enfeksiyonlardır. Artan antibiyotik direnci özellikle genişlemiş spektrumlu beta laktamaz (GSBL) üreten mikroorganizmaların neden olduğu enfeksiyonlarda uygun tedavi protokollerini sınırlandırdığından GSBL üreten mikroorganizmaların ve antibiyotik duyarlılık profillerinin belirlenmesi önemlidir. Bu çalışmada idrar kültürlerinden izole edilen GSBL pozitif *Escherichia coli* (*E. coli*) ve *Klebsiella pneumoniae* (*K. pneumoniae*) suşlarının antibiyotik duyarlılıklarının belirlenmesi amaçlanmıştır.

YÖNTEM: Bu çalışmada Ocak-Aralık 2015 tarihleri arasında Aydın Devlet Hastanesi Mikrobiyoloji laboratuvarına gönderilen idrar kültürü sonuçları retrospektif olarak değerlendirilmiştir. Bakterilerin tanımlanması ve antimikrobiyal duyarlılık testleri; VITEK 2 (bioMerieux, Fransa) otomatize bakteri identifikasyon ve antibiyogram sistemi ve gerektiğinde konvansiyonel yöntemler ile yapılmıştır. Antibiyotik duyarlılıkları çift örnekler ayıklandıktan sonra değerlendirilmiştir. Antibiyotiklere orta duyarlı olan *E. coli* ve *K. pneumoniae* suşları dirençli olarak kabul edilmiştir.

BULGULAR: Ocak-Aralık 2015 tarihleri arasında Mikrobiyoloji laboratuvarına gönderilen 6294 idrar örneğinin 1103'ünde *E. coli*, 138'inde *K. pneumoniae* izole edilmiştir. *E. coli* suşlarının 302'sinde (%27), *K. pneumoniae* suşlarının 39'unda (%28) GSBL enzimi pozitif bulunmuştur. GSBL pozitif *E. coli* suşlarının %62'i, *K. pneumoniae* suşlarının ise %49'u poliklinikten başvuran hasta örneklerinden izole edilmiştir. GSBL pozitif *E. coli* ve *K. pneumoniae* suşlarının çeşitli antibiyotiklere duyarlılıkları Tablo 1'de gösterilmiştir.

SONUÇ: Çalışmamızda İYE ile polikliniklere başvuran hastalarda özellikle *E. coli* suşlarında artmış GSBL enzim pozitifliği ve kinolon direnç oranları dikkat çekicidir. Gelişen direnç nedeniyle poliklinik hastalarında İYE'nin ayaktan tedavi seçenekleri kısıtlanmaktadır. Bu nedenle ayaktan ve yatan hastalarda idrar kültürünün mutlaka yapılması, izole edilen bakterinin antibiyotiklere duyarlılığının belirlenmesi ve antibiyogram sonucuna göre tedavinin belirlenmesi önemlidir.

Anahtar Kelimeler: GSBL, *E.coli*, *K.pneumoniae*

P19

Hemodiyaliz Hastalarında Fekal Genişlemiş Spektrumlu Beta-laktamaz Taşıyıcılığı ve Risk Faktörlerinin Araştırılması

Nefise Öztoprak¹, Filiz Kızılateş¹, Hande Berk¹, Refik Olmaz², Metin Sarıkaya²

¹Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Antalya

²Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi Nefroloji BD, Antalya

AMAÇ: Bu çalışmada, son dönem böbrek yetmezliği nedeniyle hemodiyaliz uygulanan hastalarda fekal genişlemiş-spektrumlu beta-laktamaz üreten *Enterobacteriaceae* (GSBL-E) taşıyıcılığını ve ilişkili risk faktörlerini araştırmayı amaçladık.

YÖNTEM: Çalışmaya üç diyaliz merkezinden son dönem böbrek yetmezliği nedeniyle hemodiyaliz uygulanan 232 olgu alındı. Fekal sürüntü örnekleri selektif GSBL kromojenik besiyerine (HiCrome ESBL agar, HiMedia Laboratories, Mumbai, India) ekildi. Pozitif örneklerde fenotipik doğrulama Kirby-Bauer disk difüzyon yöntemi, çift disk sinerji yöntemi ve Phoenix otomatize mikrobiyoloji sistemi (Becton-Dickinson Diagnostic Systems, Sparks, MD, USA) ile yapıldı. Karbapenem direncini saptamak için ertapenem E-test (AB Biodisk, UK) kullanıldı.

SONUÇLAR: Hastaların yaş ortalaması 57.86 ± 15.34 idi. Hastaların % 58.6'sı (136/232) erkekti. Fekal GSBL-E taşıyıcılık oranı % 4.74 (11/232) olarak saptandı. Pozitiflik saptanan suşların yedisi *E. coli*; dördü *Klebsiella* spp idi. GSBL-E taşıyıcılığı ile son bir ayda antibiyotik kullanımı ve son altı ayda enfeksiyon geçirme öyküsü arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptandı ($p=0.045$, $p=0.045$) [Tablo 1]. Fekal taşıyıcılık ile hemodiyaliz süreleri arasında bir korelasyon saptanmadı.

TARTIŞMA: Hemodiyaliz hastaları enfeksiyon gelişimi açısından özellik hasta gruplarıdır. Bu hastaların hemodiyaliz ünitelerine ve hastaneye sık ziyaretleri dışında enfeksiyona yatkınlıkları nedeniyle sık antibiyotik kullanımı olması nedeniyle GSBL-E taşıyıcılığının topluma göre daha yüksek olacağı öngörülmektedir. Çalışmamızda bu oran % 4.7 olarak saptanmıştır. Hemodiyaliz hastalarında da antibiyotik kullanımı GSBL-E taşıyıcılığı açısından en önemli risk faktörü olarak karşımıza çıkmaktadır.

Anahtar Kelimeler: GSBL üreten *Enterobacteriaceae*, Hemodiyaliz, Antibiyotik, Direnç, *E. coli*, *Klebsiella* spp

P20

Kan Kültürlerinden İzole Edilen Gram Negatif Mikroorganizmalar ve Antibiyotik Duyarlılıkları; Beş Yıllık Sakarya Verileri

Özlem Aydemir¹, Hüseyin Agah Terzi¹, Tayfur Demiray¹, Engin Karakeçe¹, Ümit Kılıç², Mehmet Köroğlu², Mustafa Altındış²

¹Sağlık Bakanlığı Sakarya Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji, Sakarya

²Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji AD, Sakarya

AMAÇ: Kan dolaşımı enfeksiyonlarının tanısında kan kültürü mikrobiyoloji laboratuvarlarının kullandığı en önemli tanısal yöntemdir. Kan kültüründe üreyen mikroorganizmalarının dağılımlarının ve antimikrobiyal duyarlılık özelliklerinin bilinmesi ampirik tedavilerin planlanarak, uygun tedaviye zamanında başlanmasını sağlamaktadır. Son yıllarda gram negatif bakterilerin neden olduğu kan dolaşımı enfeksiyonlarında artış görülmektedir. Bu çalışmada, hastanemizde beş yıllık dönemde kan kültürlerinden üretilen gram negatif mikroorganizmaların dağılımı ve antibiyotik duyarlılıklarının incelenmesi amaçlanmıştır.

MATERYAL VE METODLAR: Bu çalışmada 1 Ocak 2011-31 Aralık 2015 tarihleri arasında Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarına çeşitli kliniklerden gönderilen kan kültürü örnekleri incelendi. Örnekler BacTAlert 3D/60 (bioMérieux, Fransa) otomatize sisteminde inkübe edildi. Konvansiyonel kültür çalışmalarını takiben yapılan identifikasyon ve antibiyogram çalışmalarında VITEK® 2 (bioMérieux, Fransa) otomatize sistemi kullanıldı, antibiyotik duyarlılık sonuçları CLSI kriterleri esas alınarak belirlendi.

SONUÇLAR: Laboratuvarımıza gönderilen kan kültürü örneklerinin 5 yıllık verileri değerlendirildiğinde toplam 756 gram negatif bakteri arasından en sık izole edilenler sırasıyla; *Escherichia coli*; n=229 (%30), *Klebsiella* spp.; n=204 (%27), *Pseudomonas aeruginosa*; n=98 (%13), *Acinetobacter baumannii*; n=96 (%13) olarak belirlenmiştir. En sık izole edilen bakteri olan *E. coli*'de imipenem ve meropenem için direnç oranları yıllar içerisinde %0-12 arasında değişmekte olup, beş yıl boyunca en etkili antibiyotikler olarak saptanmıştır. *E. coli* suşlarındaki GSBL oranlarında son yıllarda azalma (2011-2015 yılları için sırasıyla %18, %67, %34, %28, %17) saptanmıştır. Aynı şekilde *Klebsiella* spp. suşlarındaki GSBL oranlarında da son yıllarda azalma (%18, %67, %34, %28, %17) saptanmıştır. *A. baumannii* izolatları için amikasin en etkili antibiyotik iken, *P. aeruginosa* izolatlarında en etkili antibiyotikler ilk sırada amikasin ve gentamisin, ikinci sırada imipenem ve meropenem olarak saptanmıştır.

TARTIŞMA: Kan kültüründe izole edilen mikroorganizmaların üreme ve direnç oranlarının bilinmesi, uygun ampirik tedavilerinin belirlenmesine yardımcı olarak hayat kurtarıcı olabilmektedir.

Anahtar Kelimeler: kan kültürü, kan dolaşımı enfeksiyonu, antibiyotik direnci, gram negatif

P21

Karbapenemaz İnaktivasyon Testinin Karbapenem Dirençli *Klebsiella pneumoniae* İzolatlarında Tanısal Değerinin İrdelenmesi

Tayfur Demiray¹, Özlem Aydemir¹, Ümit Kılıç², Kerem Yılmaz², Mehmet Köroğlu¹, Ahmet Özbek², Mustafa Altındış²

¹Sakarya Üniversitesi Sakarya Eğitim Araştırma Hastanesi Tıbbi Mikrobiyoloji Lab. Sakarya

²Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji AD, Sakarya

Karbapenem direnci genellikle karbapenemleri hidrolize eden karbapenemaz üretimi iledir. Karbapenemazlar transfer edilebilen genler tarafından kodladığı için, direncin doğru tanımlanması, izolatların ve neden oldukları enfeksiyonların takibi uygun tedavinin belirlenmesi ve yayılımın önlenmesi açısından önemlidir. Bu nedenle kolay uygulanabilir, güvenilir ve ucuz metotlara ihtiyaç duyulmaktadır. Bu çalışmada moleküler metotlar ile karbapenem direnci doğrulanmış *K.pneumoniae* (KDKP) izolatlarında Karbapenemaz İnaktivasyon Testinin (KİT) tanısal değerinin irdelenmesi amaçlanmıştır. Tıbbi Mikrobiyoloji laboratuvarına 2014-2015 yılları arasında gönderilen numunelerden izole edilen KDKP izolatları incelendi. Tanımlama ve antibiyotik duyarlılık testleri VITEK® 2 (BioMérieux, Fransa) otomatize sistemi ile gerçekleştirildi. Karbapenem direnci varlığında E test (BioMérieux, France) ile doğrulama yapıldı. MIC değeri >2 mg/L olan izolatlarda Gene-Xpert® sistemine ait Carba R kitleri (Cepheid, USA) ile blaIMP-1, blaKPC, blaNDM-1, blaOXA-48 ve blaVIM gen bölgeleri araştırıldı. Gene-Xpert® sistemi ile karbapenemaz varlığı gösterilen izolatlarda ve karbapenem duyarlı izolatlarda KİT çalışıldı. KİT testi için KDKP araştırılan izolatın bir öze dolusu alınarak süspansiyon haline getirildi ve içine 10 µl meropenem diski atıldı. 2 saat inkübasyondan sonra *E. coli* ATCC 29522 inoküle edilmiş Müller-Hinton agar besiyerine süspansiyondan alınan meropenem diski yerleştirildi ve 6 saat 35°C'de inkübe edildi. Meropenem diskinin etrafında üreme olması durumunda testin sonucu pozitif kabul edildi. Çalışmada Gene-Xpert® sistemi ile doğrulanmış 35 KDKP ile 20 karbapenem duyarlı *K.pneumoniae* KİT ile tekrar çalışıldı. KİT testi ile 35 KDKP izolatından 25'ini, 20 karbapenem duyarlı *K.pneumoniae* izolatından 20'sini doğru saptandı (Tablo). Gene-Xpert® sistemi moleküler tanımlama yöntemi referans olarak alınarak KİT testinin tanısal değerinin araştırıldığı bu çalışmada KİT testinin duyarlılığı %71, özgüllüğü %83 ve pozitif tahmini değeri %86 ve negatif tahmin değeri %66 olarak saptandı. Karbapenem dirençli *Enterobacteriaceae* izolatlarının fenotipik olarak incelenmesinde CLSI tarafından Modifiye Hodge ve Carba NP testleri önerilmektedir. Ucuz ve kolay uygulanabilen bir test olan KİT testinin bu çalışmada verileri ile, rutin kullanımda dikkatle yaklaşılması gerektiği ancak verilerin daha büyük örneklem çalışmaları ile teyit edilmesine gereksinim vardır.

Anahtar Kelimeler: Karbapenemaz İnaktivasyon Testi, *K. pneumoniae*, karbapenem direnci

P22

Acil Servise Başvuran Hastalarda Tetanoz Aşılama Bilgi Düzeylerinin İncelenmesi

Hüsrev Diktaş¹, Ali Gürağaç², İlker Murat Şen¹, Vedat Cimin³

¹Tatvan Asker Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Servisi, Bitlis

²Tatvan Asker Hastanesi, Üroloji Servisi, Bitlis

³Edremit Asker Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Servisi, Balıkesir

AMAÇ: Acil servise bir yıl içinde başvuran hastaların son beş yıl içindeki tetanoz aşılama durumlarının belirlenmesi ve bilgi düzeylerinin ölçülmesi amaçlanmıştır.

YÖNTEM: Çalışmamızda 1 Ocak 2015-31 Aralık 2015 tarihleri arasında acil servise başvuran erişkin hastaların defter kayıtları retrospektif olarak incelenmiş ve son beş yıl içinde tetanoz aşısı durumlarını sorgulayan sorulara verdiği yanıtlar kaydedilmiştir. Bu soru ‘Son beş yıl içinde tetanoz aşısı yaptırdınız mı’ şeklinde sorulmuş olup yanıtlar evet, hayır, bilmiyorum şeklinde kayıt edilmiştir.

TEMEL SONUÇLAR: Çalışmaya 2434 hasta dahil edilmiş olup bunların %67 ‘si erkek (n=1655), %33’ü (n=779) ise kadın idi. Yaş ortalaması 32,18±14,05 (minimum: 18, maksimum: 82) olarak saptandı. Bu hasta grubundan 1386’sı (%56) son beş yıl içinde tetanoz aşısı yaptırdığını ifade ederken, 770 tanesi (%31) yaptırmadığını, 278 tanesi (%13) ise yaptırıp-yaptırmadığını bilmiyordu.

TARTIŞMA: Tetanoz hastalığı *Clostridium tetani*’nin toksinin yol açtığı mortalitesi oldukça yüksek bir hastalıktır. Doğada oldukça yaygın olan bu bakterinin yol açtığı hastalık tablosu aşı ile önlenabilir hastalıkla içerisinde yer almaktadır. Bu aşının uygulanması esnasında özellikle beş yılda bir rapel dozları önerilmektedir. Bizim çalışmamızda acil servise başvuran hastaların yarısının tetanoz aşısı durumlarını bilmedikleri veya yaptırmadıkları saptanmış olup bu konu ile ilgili bilgi düzeylerinin artırılması önerilmektedir.

Anahtar Kelimeler: Tetanoz, aşı, bilgi düzeyi, acil

P23

Polikliniğe Başvuran Yaşlı Hastaların Değerlendirilmesi

Şenay Öztürk Durmaz

Atatürk Devlet Hastanesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Antalya

GİRİŞ: Bu çalışmanın amacı 2015 yılı eylül-ekim-kasım-aralık ayları arasında hastanemiz enfeksiyon hastalıkları polikliniğine başvuran 65 yaş ve üzeri hastaların, tüm başvuruların ne kadarını oluşturduğu ve bu yaş grubunda hangi hastalıkların sık görüldüğü incelenmiştir.

MATERYAL-METOD: Eylül-Aralık 2015 tarihleri arasında polikliniğe başvuran 743 hasta retrospektif olarak incelenmiş, 65 yaş ve üzeri 26 hasta çalışma kapsamına alınmıştır. Hastaların demografik verileri, kronik hastalıklarının olup olmadığı ve enfeksiyon tanıları ile etkenler değerlendirilmiştir.

BULGULAR: Bu 4 ayda polikliniğe başvuran 743 hastanın 26'sı (%0,34) 65 yaş ve üzeri idi. 17'si erkek(%65), 9'u bayan (%35) idi. Hastaların hepsinde bir kronik hastalık bulunuyordu. 11'inde diyabet(2 si insülin bağımlı, 9' u oral antidiyabetik kullanıyordu), 6' sında kronik hepatit C, 5' inde kronik hepatit B, 4' ünde KOAH vardı. 7 hastada üriner sistem enfeksiyonu (4' ünde üreme yok 1' inde ESBL(+) *E.coli*, 1' inde ESBL(+) *Klebsiella pneumonia*, 1' inde *Pseudomonas aeruginosa* üredi.), 3' ü akut gastroenterit (gaitaların 3, ünde patolojik üreme yoktu.), 1' i diyabetik ayak tanısı almıştı.

SONUÇ: Yaşlılıkta immün sistemde olan değişikliklerin yanında kronik hastalıkların artması, immünsupresif ilaç kullanımı ve bakımevi gibi toplu yaşam yerlerinde yaşamak ile enfeksiyonlara duyarlılık artmaktadır. Üriner sistem enfeksiyonları yaşlılarda en sık görülen bakteriyel enfeksiyondur. Sağlık hizmetlerine ulaşılabilirliğin artırılması yataklı ve temel koruyucu sağlık hizmetlerinin ileri bir düzeye ulaşması hem yaşam süresini hem de kalitesini arttıracaktır.

Anahtar Kelimeler: Enfeksiyon, Sağlık Hizmeti, Yaşlılık

P24

Laboratuvar-İlişkili Bruselloz: Üç Olgu Sunumu

Barış Ata Borsa¹, Mehmet Ersoy Aldağ², Uğur Dinç²

¹İstanbul Kemerburgaz Üniversitesi, Tıbbi Mikrobiyoloji AD, İstanbul

²Çorlu Devlet Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarı, Tekirdağ

AMAÇ: Bu bildiriye, mikrobiyoloji laboratuvarı çalışanlarında rastlanan laboratuvar-ilişkili üç Bruselloz olgusu sunulmuştur.

Olgu 1: 44 yaşında bayan hasta, ateş, gece terlemesi, üşüme-titre ve eklem ağrıları ile Enfeksiyon Hastalıkları Polikliniği'ne başvurmuştur. Yapılan muayenede ateşi 38,3oC olduğu saptanan hastanın serum üre, kreatinin değerleri ve tam kan sayımı normal; AST, ALT, CRP ve sedimentasyon değerleri yüksek saptanmıştır. Brusella Standart Tüp Aglutinasyon testi (STA) >1/5260, Rivanollü Tüp Aglutinasyon testi (RTA) ise 1/160 pozitif olması nedeniyle akut Bruselloz tanısı alan hastanın kan kültüründe *Brucella spp.* üremiştir. Hastaya doksisisiklin 100mg (2x1) ve streptomisin 1gr (1x1) ile kombine antibiyotik tedavisi başlanmış, 21. günde streptomisin yerine rifampisin 600mg (1x1) eklenerek tedavi 45 güne tamamlanmıştır. Hastanın STA titresinin yüksek seyretmesi yanı sıra klinik bulgularının da tam olarak sonlanmamış olması nedeniyle 90 güne tamamlanan tedavisi halen devam etmektedir.

Olgu 2: 52 yaşında bayan hasta, öksürük ve gece terlemesi şikayetleri ile ilk olgudan yaklaşık bir ay sonra Enfeksiyon Hastalıkları Polikliniği'ne başvurmuştur. Hastanın serum üre, kreatinin, AST, ALT ve sedimentasyon değerleri normal, CRP değeri ise yüksek bulunmuş, tam kan sayımında ise lenfositoz ve nötropeni saptanmıştır. STA 1/320, RTA ise 1/160 pozitif olması nedeniyle akut Bruselloz tanısı alan hastanın kan kültüründe *Brucella spp.* üremiştir. Antibiyotik tedavisi ilk olgu ile aynı şekilde planlanan hastanın 45 günlük tedavi süresi devam etmektedir.

Olgu 3: İlk iki olgu sonrasında laboratuvar çalışanlarında yapılan taramada 33 yaşında erkek hastada STA 1/160 pozitif olarak saptanmıştır. Asemptomatik olan hastanın serum üre, kreatinin, AST, ALT, CRP ve sedimentasyon değerleri normal saptanmakla beraber, tam kan sayımında lenfositoz ve nötropeni belirlenmiştir. RTA negatif olan hasta akut Bruselloz tanısı almıştır. Kan kültüründe üreme saptanmayan hastanın doksisisiklin 100mg (2x1) ve rifampisin 600mg (1x1) şeklinde düzenlenen 45 günlük tedavisi halen devam etmektedir.

SONUÇ: Bruselloz, dünyada en sık rastlanan laboratuvar-ilişkili hastalıklardan biri olmakla beraber, canlı bakteri ile çalışan laboratuvar personelinin belirlenmiş güvenlik önlemlerine kesin olarak riayet etmesi gerekmektedir.

Anahtar Kelimeler: Bruselloz, laboratuvar, olgu

P25

Otitis Eksterna ve Otitis Media Hastalarında Etken Mikroorganizmaların Belirlenmesi

Barış Ata Borsa¹, Hasan Hayri Kaplan², Mehmet Ersoy Aldağ³, Yağmur Dengiz⁴, Arzu Hanay⁴, Berkay Tandoğan⁴

¹İstanbul Kemerburgaz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji AD, İstanbul

²Özel Doğa Hospital, Kulak Burun Boğaz Kliniği, İstanbul

³Çorlu Devlet Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarı, Tekirdağ

⁴Özel Doğa Hospital, Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarı, İstanbul

GİRİŞ: Özellikle çocuklar olmak üzere tüm yaş gruplarını etkileyebilen ve toplumda sıklıkla rastlanan kulak infeksiyonlarına çok farklı mikroorganizmaların neden olabildiği bilinmektedir. Gerek otitis eksterna (OE) gerekse de otitis media (OM) olgularında etken mikroorganizmaların saptanması etkin tedavi ve komplikasyonların önlenmesi açısından önem arz etmektedir. Çalışmamızda, kulak infeksiyonu ön tanısı alan hastalardan alınan kulak sürüntüsü örneklerinden izole edilen mikroorganizmaların dağılımı incelenmiştir.

MATERYAL-METOD: Aralık 2014-Ocak 2016 tarihleri arasında hastanemize başvuran ve kulak infeksiyonu ön tanısı alan hastalardan alınan kulak sürüntüsü örnekleri prospektif olarak incelenmiştir. Kültürlerde üreyen mikroorganizmalar konvansiyonel yöntemler yanı sıra, gerektiğinde Vitek2, MALDI-TOF/MS ve/veya yeni nesil DNA dizi analizi yöntemleri kullanılarak tanımlanmıştır.

BULGULAR: Mikrobiyolojik inceleme amacıyla laboratuvarımıza gönderilen 191 numuneden 120'sinde (%63) üreme saptanmıştır. Üreme saptanan örneklerin 76'sı (%63) OE, 44'ü (%37) OM ön tanılı hastalar olmakla beraber, OM hastalarının çoğunluğunun (%77) kronikleşmiş olması dikkat çekmiştir. Üreyen mikroorganizmaların (n:125) 18'ini (%14) mantarlar (2 *Candida* ve 16 küf mantarı) oluşturmakla beraber, bakteriler arasında en sık rastlanan etken olan *P.aeruginosa*'yı (%55) *S.aureus* (%18) ve *E.coli* (%4) kökenlerinin takip ettiği belirlenmiştir. Kulak kültürlerinde üreyen tüm mikroorganizmaların infeksiyon tipine göre dağılımı Tablo 1'de gösterilmiştir.

SONUÇ: Çalışmamızda, OE olgularında %59, OM olgularında ise %49 olmak üzere tüm gruplarda *P.aeruginosa* kökenlerinin en sık rastlanan etken olduğu saptanmıştır. Akut OM olgularının çoğunda etken olması beklenen bakterilerden *S.pneumoniae* çalışmamızda sadece iki hastadan izole edilmiş, *Haemophilus influenzae*'ya ise rastlanmamıştır. Bu durumun, ülkemizde uzun süredir aşı takviminde bulunan pnömokok ve *H.inflenzae* tip b aşılarının etkisi olduğu düşünülmektedir. Son yıllarda mikrobiyolojik tanı yöntemlerinin gelişmesiyle birlikte klinik örneklerde nadir görülen mikroorganizmaların izole edilme sıklığındaki artışa paralel olarak çalışmamızda da iki beklenmedik tür, *Kersterisa gyiorum* ve *Acinetobacter haemolyticus*, MALDI-TOF ve yeni nesil DNA dizi analizi yöntemleri kullanılarak tanımlanmıştır. Üretilen mikroorganizmalar arasında belirgin bir antibiyotik direncine rastlanmazken *S.aureus* kökenlerinde metisilin direnci %36 olarak saptanmış, bir *E.coli* kökeninde ise ESBL üretimi tespit edilmiştir.

Anahtar Kelimeler: Otitis eksterna, otitis media, *P.aeruginosa*

P26

Stafilokoksik Septik Artrit: Bir Olgu

Serap Ural, Sibel El, Figen Kaptan, Nesrin Türker, Bahar Örmən, Suna Öğücü Durğun, Nurbanu Sezak, Tuna Demirdal

İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, İzmir

GİRİŞ: Eklem süpüratif enflamasyonu olan septik artritin tüm yaş ve risk gruplarında en sık etkeni *Staphylococcus aureus*'tur. Bu çalışmada femur ve tibiada enstrumantasyonu bulunan, septik artrit tanısı ile yatarak izlenirken ilk kez diyabetes mellitus tanısı alan bir olgu sunulmuştur.

OLGU: Son bir haftadır sağ ayak bileğinde şişlik ve kızarıklık yakınması nedeniyle değerlendirilen 42 yaşındaki erkek olgunun anamnezinde, 9 yıl önce sol femur ve tibiada enstrumantasyon olduğu öğrenildi. Yirmi gündür ateş yakınması olan olgu, artrit öntanısıyla yatırıldı. Fizik bakıda ateş 38.40C, sol femur ve sol kol yumuşak dokuda, sağ ayak bilek eklemünde şişlik, hiperemi ve sıcaklık saptandı. Testlerde WBC:12.700 K/uL (%79 PNL), eritrosit sedimentasyon hızı: 77mm/h, AKŞ: 210mg/dl, prokalsitonin: 0.84ng/ml, glikolize hemoglobin (HBA1C): %7.2 bulundu. Eklem ponksiyon sıvısında >50.000/mm³ lökosit (PNL hakimiyeti) saptandı, kültüre gönderildi. Sol kol ultrasonografisinde 9x2 cm. çapında abse, sol kalça manyetik rezonans görüntülemesinde gluteal kas içinde 16x7cm çaplı abse formasyonu tespit edildi. Septik artrit, yumuşak doku absesi ön tanıları ile seftriakson, teikoplanin ve metronidazol tedavileri başlandı. Olgunun 3 kan kültüründen 1'inde MRSA üredi. Yapılan EKO'da vejetasyon saptanmadı. Yeni tanı DM nedeniyle insülin tedavisine başladı. Nefes darlığı gelişen olguya fizik bakı ve toraks bilgisayarlı tomografi bulguları (BT) eşliğinde pnömoni tanısı kondu. Radyolojik bulgular nedeniyle stafilokokal pnömoni düşünülen olguya teikoplanin kesilerek linezolid başlandı. Olgunun eklem bölgesindeki ve yumuşak dokudaki apseleri boşaltıldı. Apse materyellerinin non-spesifik kültüründe üreme olmadı, ARB görülmedi. Antibiyoterapiyle ateşi kontrol altına alınan olgu 6 haftalık tedavisi tamamlanarak taburcu edildi.

SONUÇ: MRSA enfeksiyonları özellikle hastanede uzun süre yatan hastalar, intravenöz ilaç bağımlıları, yaşlılar ve ortopedik ameliyat geçirenlerde daha sıktır. Erken tanı ve tedavi eklem harabiyeti ve sepsisi önlemek açısından çok önemlidir. Operasyonlardan yıllar sonra ortaya çıkan septik artritte alta yatan immünsüpresyon durumlarını (romatoid artrit, damar içi madde kullanımı, alkolizm, diyabetes mellitus, vb) mutlaka araştırmak gerekir.

Anahtar Kelimeler: *Staphylococcus aureus*, artrit, yumuşak doku enfeksiyonu

P27

Saçlı Deri Skuamöz Hücreli Karsinomunun İntrakraniyal Yayılımı ve Yara Kültüründe Üreyen *Serratia marcescens*: Olgu Sunumu

Nurhayat Özkan Sevcen¹, Elçin Kal Çakmaklıoğulları², Burçak Kayhan¹

¹1. Karabük Üniversitesi Eğitim Araştırma Hastanesi İç Hastalıkları AD, Karabük

²2. Karabük Üniversitesi Eğitim Araştırma Hastanesi Tıbbi Mikrobiyoloji AD, Karabük

GİRİŞ-AMAÇ: Skuamöz hücreli karsinom(SCC); bazal hücreli karsinomdan sonra ikinci en sık görülen ve en agresif seyirli cilt kanseri türüdür(1-3). Cilt kanserleri saçlı deride nadiren görülür. Özellikle saçlı deri SCC intrakranial yayılımı daha da nadirdir(4-6). Biz bu yazıda; kalvaryum ve santral sinir sistemine uzanmış, geniş destrüktif SCC gelişmiş ve yara kültüründe *Serratia marcescens* üreyen bir olgu sunumunu amaçladık.

OLGU: 89 yaşında erkek hasta frontal bölgede saçlı deride, 3 yıldır yavaş büyüyen, hızlı büyüme fazı son 6 ay içinde olan ağrılı, kanayan, egzofitik düzensiz sınırlı, heterojen, ülserle tümör nedeniyle kliniğimize gönderildi. Fizik muayenesinde hepatosplenomegali yada palpabl lenf nodu yoktu. Hastada nörolojik defisit saptanmadı. Frontal kemiğin destrüksiyonu sonucunda beyin dokusunun pulsasyonu izlenebiliyordu. 3 yıl önce SCC tanısı konulmuş fakat hasta operasyonu kabul etmemişti. Son 6 ay içerisinde hızla büyüyen ve hemopirülan akıntısı olan hastadan kültür örneği alındı. Örnek kanlı agar, EMB agar ve çukolata agara ekimleri yapılarak 37°C de 24 saat inkübasyona bırakıldı. Kanlı agarda non-hemolitik, non-pigmenter, mukoid koloniler, EMB agarda laktoz(-) koloniler gözlemlendi. Gram boyamada gram(-) basiller görüldü. Bakteri identifikasyonu ve antibiyotik duyarlılık testi için BD Phoenix (Becton Dickinson Diagnostics, USA) otomatize sistem kullanıldı. İdentifikasyon sonucu *Serratia marcescens*; antibiyogram sonuçları amikacin, gentamicin, piperacillin/tazobactam, cefepime, ceftriaxone, ciprofloksacin, imipenem, meropenem, ertapenem ve trimethoprim-sulfamethoxazole duyarlı, ampicilin, amoxicilin- clavulanate ve colistin ve cefuroxim dirençli bulundu. 14 gün sistemik siprofloksasin tedavisi verildi. Cerrahi açıdan lezyonun intrakranial yayılımının olması nedeniyle yüksek risk teşkil etmesi bakımından operasyon düşünülmeydi.

SONUÇ: Agresif cilt kanserlerinde olgumuzda olduğu gibi, kafatası invazyonu, dura infiltrasyonu ve beyin tutulumu gelişebilir. Erken tanı ve cerrahi, saçlı deri malign tümörleri için en iyi yaklaşımdır(6). *Serratia Marcescens*, insanlarda en sık izole edilen *Serratia* türüdür. *Serratia* izolatları, ampicilin ve birinci kuşak sefalosporinlere dirençlidir. Pekçok izolat diğer sefalosporinlere, aminoglikozitlere ve hatta karbapenemlere dahi dirençli bulunabilmektedir. Bu yüzden *Serratia marcescens*'in etken olduğu enfeksiyonların tedavisi oldukça güçtür(7).

Anahtar Kelimeler: Kranial invazyon, saçlı deri skuamöz hücreli karsinom, *Serratia marcescens*

P28

Enfeksiyon Hastalıkları Disiplininde Geriatrik Hasta İzlemi: Üçüncü Basamak Hastane Deneyimi

Nurbanu Sezak¹, Nesrin Türker¹, Bahar Örmən¹, Can Hüseyin Hekimoğlu², Recep Balık¹, Serap Ural¹

¹İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, İzmir

²Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Halk Sağlığı AD, Epidemiyoloji Bilim Dalı, İzmir

GİRİŞ: Gelişmiş ülkelerde 20. yüzyılın ikinci yarısında ortalama yaşam süresinin uzamasıyla geriyatrik enfeksiyon hastalıkları giderek artan bir öneme sahip olmuştur. Yaşlanma, hayatın doğal seyrinin sonucu olmakla birlikte, geriyatrik hastalar mortaliteyle sonuçlanabilen ciddi ve komplike enfeksiyonların gelişimi için risk grubundadır. İmmün yaşlanma, yetersiz beslenme, yaşla ilişkili fizyolojik ve anatomik değişiklikler enfeksiyona yatkınlığı arttıran faktörlerdir. İleri yaş grubunda gelişen enfeksiyonlar klinik bulgular, laboratuvar sonuçları, mikrobiyal epidemiyoloji, tedavi ve enfeksiyon kontrolü açısından da farklılıklar gösterir. Bu çalışmada, enfeksiyon hastalığı tanısı alan ve kliniğimizde yatarak izlenen geriyatrik yaş grubundaki hastaların değerlendirilmesi amaçlandı.

GEREÇ-YÖNTEM: Kliniğimizde iki yıllık süre içinde enfeksiyon hastalığı tanısı alan ve kliniğimizde yatarak izlenen geriyatrik yaş grubundaki hastalar retrospektif olarak değerlendirildi. Hastaların demografik özellikleri, yakınmaları, tanıları, yatış süreleri, verilen tedaviler ve mortalite oranları incelendi. Her bir enfeksiyon atağı ayrı değerlendirildi.

SONUÇLAR: Çalışmada 60 yaş ve üzerindeki toplam 473 hastaya ait 516 enfeksiyon atağı incelendi. Hastaların %43,2'si (n=223) erkek, %56,8'i (n= 293) kadındı. Ortanca yaş 74 (61- 96), yatış süresi 9 (2- 50) gün olarak saptandı. Belirti ve bulgular ile altta yatan hastalıkların görülme oranları Şekil 1 ve 2'de gösterilmiştir. Hastaların yatışı sırasında lökositoz varlığı, bilinç değişikliği olması, elektrolit bozukluğunun eşlik etmesi, böbrek fonksiyon bozukluğunun olması ve oral alım bozukluğu olması ile mortalite arasında anlamlı ilişki bulunurken ($p < 0.05$), incelenen diğer değişkenler mortaliteyle anlamlı düzeyde ilişkili bulunmadı ($p > 0.05$).

TARTIŞMA: Kliniğimizde yatarak izlenen ileri yaş grubundaki hastaların irdelenmesinin amaçlandığı bu çalışmada, özellikle oral alım bozukluğu ve bilinç değişikliğinin eşliğinde laboratuvar olarak lökositoz ve böbrek fonksiyonlarında bozulma saptanan olgularda mortalite riskinin artmış olarak saptanması, hastaların değerlendirilmesinde bu belirti ve bulguların dikkate alınması gerektiğini göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: Enfeksiyon, geriyatri, mortalite

P29

2012-2015 Yılları Arasında Klinik Örneklerden İzole Edilen *Candida* Cinsi Mayalar

Mehmet Akif Durmuş, Gonca Erköse Genç, Özge Yılmazlı, Meltem Uzun, Zayre Erturan, Dilek Şatana, Yıldız Yeğenoğlu

İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji AD, İstanbul

AMAÇ: *Candida albicans* yüzeyel ve invaziv kandidemilerin bir numaralı etkeni olup floranın doğal üyesidir. Non albicans *Candida* türleri içinde özellikle *C. glabrata* ve *C. parapsilosis* sık izole edilmekle birlikte, *C. tropicalis* ve *C. krusei* de sık izole edilen türlerdir. *C. dubliniensis*, *C. guilliermondii*, *C. inconspicua*, *C. lusitanae*, *C. norvegensis* ve *C. rugosa* ise özel hasta gruplarında az sayıda izole edilmektedir. Tedaviyi yönlendirmesi açısından izole edilen suşlara tür tanısı yapılması gerekli hale gelmiştir. Bu amaçla çalışmada İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Hastanesi'nde Tıbbi Mikrobiyoloji AD Mikoloji Laboratuvarı'na 2012 - 2015 tarihleri arasında gönderilen 2291 klinik örnekten izole edilen suşlar tür düzeyinde tanımlanmıştır.

YÖNTEM: İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Hastanesi Tıbbi Mikrobiyoloji AD Mikoloji Laboratuvarı'na 2012 - 2015 tarihleri arasında gönderilen 2291 klinik örnek değerlendirilmiştir. Örnekler ikişer adet Sabouraud dekstroza agar (SDA) ve beyin kalp infüzyon agarı ekilmiş 27 °C ve 37 °C 21 gün inkübe edilmiştir. *Candida* türlerinin identifikasyonunda germ tüp testi, Tween 80'li mısır unlu agar da morfolojik görünüm ve API ID 32C (Bio Merieux, Fransa) kiti kullanılmıştır.

BULGULAR: Toplam 2291 hasta örneğinin 864(%37.7)'ünde maya üremiş ve 800 (%94.34)'ü *Candida* cinsi olarak saptanmıştır. *Candida* cinsi içinde mayaların 387 (%44.79)'si *C. albicans*, 122(%14.12)'si *C. glabrata*, 72(%8.33)'si *C. parapsilosis*, 56(%6.48)'si *C. tropicalis* ve 36(%4.16)'si *C. krusei* olarak belirlenmiştir. *C. kefyr*, *C. guilliermondii*, *C. lusitanae*, *C. dubliniensis*, *C. norvegensis*, *C. rugosa*, *C. lipolytica*, *C. sake*, *C. colliculosa* ise sırası ile daha az sıklıkta izole edilmiş; 60(%6.94) suş ise identifiye edilememiş ve *Candida* cinsi olarak bildirilmiştir. Bu dönemde 49(%2.13) BOS örneği gelmiş 2(%0.23)'ünde *C. neoformans* izole edilmiştir.

TARTIŞMA: Çalışmamızda; dünya genelinde olduğu gibi en sık izole edilen etken *C. albicans* (%44.79) olmuştur. *C. albicans*'dan sonra sırasıyla *C. glabrata*, *C. parapsilosis*, *C. tropicalis* ve *C. krusei* izole edilmiştir. Yapılan bu çalışmada da pek çok çalışmada olduğu gibi *albicans* dışı *Candida* türlerinden *C. glabrata* ve *C. parapsilosis* ilk sırada gelmiştir. *C. tropicalis* ve *C. krusei* ise genellikle daha az görülmüştür.

Anahtar Kelimeler: *Candida* spp, tür tanısı, epidemiyoloji

P30

Grafilerde Kullanılan Radyoopak Maddelerin Bakteriler Üzerindeki Etkileri

Çetin Kılınç¹, Rıdvan Güçkan¹, Kenan Varol², Şule Paksoy³

¹Amasya Üniversitesi Sabuncuoğlu Şerefettin Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Mikrobiyoloji Laboratuvarı, Amasya

²Amasya Üniversitesi Sabuncuoğlu Şerefettin Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Radyoloji kliniği, Amasya

³Kadirli Devlet Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları Kliniği, Osmaniye

AMAÇ: Bir çok enfeksiyon hastalığının tanısı sırasında radyolojik grafilerden faydalanılmaktadır. Çalışmamızda bu grafilerde kullanılmakta olan farklı radyoopak maddelerin bakteriler üzerindeki etkilerini araştırmayı amaçladık.

MATERYAL-METOD: Rutin grafi çekimlerinde kullanılan farklı içerikteki radyoopak maddelerin (İoversol, iodiksanol, iomeprol, iohexol, iopromid) bakteriler üzerindeki etkilerini(minimal inhibitör konsantrasyon) in vitro olarak araştırdığımız çalışmamızda farklı bakterilerin standart suşlarını kullandık.(*S. aureus*, *E. coli*, *P. aeruginosa*, *K. pneumoniae*, *A. baumannii*). Mikroplate ile yaptığımız çalışmamızda her bir kuyucuğa 10 µl 0.5 mcfarland a ayarlanmış bakteri solüsyonu ve müller hinton broth koyduk(her kuyucukta toplamda 100 µl olacak şekilde). Bakterileri ayrı ayrı olarak bu maddelerin farklı konsantrasyonlarına (%50,%40,%30,%20 ,%10) bir gün boyunca 37 dercede maruz bıraktık ve bu maddelerin mik değerlerini tesbit ettik. (şekil 1)

BULGULAR: Çalışmamızda yüksek kontrasyonlarda bile bakteridal etkilerini saptayamadığımız bu maddelerin bakteriler üzerinde bakteriyostatik etkileri olduğunu saptadık. Bakteriler üzerinde en düşük konsantrasyonlarda bakteriyostatik etki gösteren maddeleri sırasıyla, *S. aureus* için iodiksanol, *E. coli* için ioversol, *P. aeruginosa* için ioversol, *A. baumannii* izolatında ioversol ve iodiksanol, *K. pneumoniae* izolatında ise ioversol olarak saptadık

SONUÇ: Kullandığımız bütün radyoopak maddelerin yüksek dozlarda bakteriler üzerinde bakteriyostatik etkisinin olduğunu tesbit ettiğimiz çalışmamızda İoversolü *K. pneumoniae*, *P. aeruginosa*, *E.coli*, izolatlarında, İodiksanol ü ise *S. aureus* izolatı üzerinde en etkili(mik değerleri en düşük) radyoopak maddeler olarak tesbit ettik. Ayrıca iodiksanol ve ioversol ü *A. baumannii* izolatı üzerinde en düşük dozlarda bakteriyostatik etki yapan maddeler olarak tesbit ettik. Bu iki maddenin *A. baumannii* üzerindeki etkilerini benzer oranlarda bulduk.

Anahtar Kelimeler: Radyo opak maddeler, Minimal inhibitör konsantrasyon, Bakteriostatik etki

P31**Diyabetik Ayak Enfeksiyonundan İzole Edilen Nadir Bir Bakteri
*Bordetella trematum***

Muharrem Çiçek¹, Nesibe Nur Aydın², Özlem Tuncer¹, Banu Sancak¹

¹Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji AD, Ankara

²Dr. Sami Ulus Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarı, Ankara

Literatürde diyabetik ülser, kulak ve yara enfeksiyon etkeni olduğu olgu sayısı yirminin altında olan *Bordetella trematum*; kapsüllü, sporsuz gram negatif fırsatçı bir basildir. Bu çalışmada, diyabete bağlı sol ayağında gangren ve nekrozu olan bir hastanın yara yeri püy örneğinden izole edilen nadir enfeksiyon etkeni olan *B. trematum*'a dikkat çekilmesi amaçlanmıştır. On beş yıldır Tip 2 diabetes mellitus tanısı olan ve son iki yıldır insülin tedavisi alan 60 yaşındaki erkek hasta, son bir buçuk yıldır sol ayağında bulunan yarasının nekrotik bir görünüm alması üzerine başvurduğu dış merkezde 15 gün boyunca yatarak aldığı çoklu antibiyotik tedavisine rağmen bir fayda görmediğini belirterek Eylül 2015 tarihinde HÜTF hastanesi erişkin acil servisine başvurmuş ve kliniğe yatışı gerçekleşmiştir. Yapılan muayene ve tetkikler sonucunda ayak amputasyonu planlanan hastanın diyabetik ayağındaki nekrotik alandan alınan püy örneği laboratuvarımıza gönderilmiştir. MacConkey agar ve %5 koyun kanlı agar besiyerlerinde 37°C'de 24 saat inkübasyondan sonra, mikroskopisinde gram negatif basil görülen üç farklı koloni; VITEK MS (BioMérieux, Fransa) sistemi ve konvansiyonel yöntemler ile *B. trematum*, *Escherichia coli* ve *Pseudomonas aeruginosa* olarak tanımlanmıştır. *B. trematum*; kanlı agarda parlak, grimsi ve yuvarlak koloni, MacConkey agarda ise laktoz negatif koloni morfolojisi göstermiştir. CLSI rehberlerinin önerileri doğrultusunda antibiyotik duyarlılığı E-test (BioMérieux, Fransa) yöntemi kullanılarak yapılan izolat; amikazine, seftazidime, imipeneme ve piperasilin-tazobaktam duyarlı; siprofloksasin ve trimetoprim-sülfametoksazole dirençli olarak saptanmıştır. Ampisilin-sulbaktam tedavisi altındaki hasta, *B. trematum* antibiyogramı sonuçlanmadan yatışının altıncı gününde, uygulanan tedaviyi kabul etmeyerek hastaneden ayrılmıştır. *Bordetella* türlerinin nazlı üreme özelliklerinden dolayı tanımlanmaları gözden kaçabilmektedir. *B. trematum*'un bazı antibiyotiklere değişken direnç göstermesi, hastanın tedavisi yönünden izolasyonunun önemini artırmaktadır. *B. trematum* özellikle diyabetik hastalarda derin ve yumuşak doku enfeksiyonlarına yol açabilmektedir. Dolayısıyla genellikle polimikrobiyal seyreden diyabetik ayak enfeksiyonlarında nadir de olsa *B. trematum*'un etken olabileceği özellikle akla getirilmelidir.

Anahtar Kelimeler: *Bordetella trematum*, diyabetik ayak, püy

P32

Şüpheli İçme Suyu Kaynaklı Gastroenterit Vakası: *Aeromonas hydrophila*

Nihan Yıldız, Hande Toptan, Gülçin Yiğit, Özlem Doğan, Rıza Adaleti, Sebahat Aksaray
 Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarı, İstanbul

Aeromonas hydrophila, *Vibrionaceae* familyasında, fakültatif anaerop, Gram (-), hareketli, oksidaz pozitif basildir. *Aeromonas* klorlanmış ve klorlanmamış içme sularında rastlanılabilesine rağmen, suyun klor miktarı ve sıcaklığı da belirleyicidir. Deniz ürünleri, çiğ et, sebze gibi gıdalarla bulaşarak gastroenterit, sepsis, pnömoni gibi enfeksiyonlara neden olabilmektedir. Olgumuzda; 81 yaşında, kadın hasta halsizlik, karın ağrısı şikayetleri ile Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Acil Servisi'ne başvurmuştur. Hipertansiyon, KBY, Atrial Fibrilasyon tanıları olan hasta üre, kreatinin değerleri yüksek saptanması üzerine dahiliye servisine yatırılmıştır. Bir haftadır günde dört kez, bol sulu dışkılaması olan hastaya ampirik olarak ampisilin+ornisid başlanarak gaita kültürü gönderilmiştir. Poliklinik kontrolü önerisiyle taburcu edilen hasta karın ağrısı, sık idrara çıkma, ateş şikayetleriyle bir hafta sonra hastanemiz Enfeksiyon Hastalıkları Servisine yatırılmıştır. Gaita kültüründe *Aeromonas hydrophila* üremesi üzerine ampirik olarak başlanan seftriakson kesilerek piperasilin/tazobaktam başlanıp tedavi dokuz güne tamamlanmıştır. İshal şikayeti düzelen hasta genel durumunun iyi olması nedeniyle şifayla taburcu edilmiştir. Laboratuvarımıza ulaşan gaita makroskobik olarak mukuslu, şekilsiz olarak değerlendirilmiştir. Direkt mikroskobik incelemede lökosit, protozoon kisti, helmint, helmint yumurtası saptanmamıştır. Hastadan istenen *Clostridium difficile* toksin ve *Entamoeba histolytica* adezin antijen testleri negatif olarak raporlanmıştır. Kültür işlemlerine alınan gaita örneği GN broth, Hektoen Enterik agar ve koyun kanlı agara ekilmiştir. 24 saat sonra yapılan değerlendirmede *Salmonella*, *Shigella* cinsi bakteri üremezken, koyun kanlı agarda normal floraya ek olarak beta hemolitik koloniler üremiştir. Bu kolonilerin oksidaz testi pozitif bulunmuştur. Kültürde üreyen koloni otomatize sistem (MALDI-TOF MS, Biomeriux) ile *Aeromonas hydrophila* olarak tanımlanmıştır. Yapılan antibiyogramda Ampisilin/Sulbaktam, Piperasilin/Tazobaktam Trimetoprim/Sulfametoksazol, Seftriakson, Gentamisin, Siprofloksasin duyarlı olarak saptanmıştır. Laboratuvar rutin gaita incelemesinde *Aeromonas* cinsi bakterilerin tanısı atlanabilmektedir. Bunun önüne geçebilmek ve florayı değerlendirebilmek için koyun kanlı besiyerine ekim mutlaka uygulanmalıdır. Bu vakada deniz ürünleri yeme öyküsü olmayan hasta içme suyu olarak damacana kullandığını belirtmiştir. Seyahat öyküsü de olmayan hastanın başka bulaş kaynağı olmadığı için günlük hayatta sık olarak kullandığımız hazır içme sularının güvenilirliği sorgulanmalıdır.

Anahtar Kelimeler: *Aeromonas hydrophila*, Gaita Kültürü, Gastroenterit

P33

Çok Şükür ki Hasta EBOLA Çıkmadı !

Nefise Öztoprak, Ümit Rezzukoğlu, Hande Berk, Filiz Kızılateş, Veli Günay, Ahmet Özsancağ, Derya Seyman

Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Antalya

GİRİŞ: Ebola virüs hastalığı (EVH) rehberine göre; şüpheli-kesin vakalar referans hastanelerde takip edilir. Hastanemiz bunlardan birisiydi ancak izolasyon odası bulunmuyordu. Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji (EHKM) uzmanı ve hastane yönetimi tarafından yaklaşık 3 ay önce yapılan EVH hazırlıklarıyla ilgili toplantıda bu hastaların sadece FTR-psikiyatri hastalarının takip edildiği, 10 km uzaklıkta kullanılmayan acil ünitesinde takip edilmesi kararı verilmişti. EHKM hekimi olası sorunları anlatınca “hasta bir gelsin çaresine bakarız, panik yapmayın, en kötü ihtimalle hastaya biz gider bakarız” yanıtını almıştı. Burada EVH şüphesiyle başvuran hastanın trajikomik hastane süreci sunuldu.

OLGU: Ocak 2014’den itibaren Ekvator Ginesi-Malabo’da çalışan 39 yaşında erkek hasta 3 Şubat 2015’te Türkiye’ye dönmüş ve bir hafta sonra üşüme, titreme, terleme, ateş, kas-eklem ağrısı, bulantı, kusma, baş ağrısı şikayetleriyle EHKM polikliniğimize başvurdu. KCFT ve CK yüksekliği, anemi ve trombositopenisi olan hasta sıtma, EVH ön tanılarıyla önceden belirlenen sözde izolasyon odasına yatırıldı. O binada yatan hastalar ayaklandı, taburcu olmak istedi. EHKM doktorları izolasyon uygulamaları hakkında hem hastaya hem personele hem de diğer hastalara bilgi verdi. Hastaya bakım yapacak hemşire bulunamadı, çoğu emekli olmaya veya istifa etmeye kalkıştı. Zorla bir hemşire ikna edildi. Hasta odasının pencere ve kapısı kilitlenerek 8 saat hemşirelik hizmeti verilmediği öğrenilince hastane yönetimine bilgi verildi. Olay yerel basına sızdırılmıştı bile! Genel Sekreterimiz olaya el attı ve EHKM kliniğinde koridorun son iki odası duvarla ayrılıp lavabo kurularak bir izolasyon alanı oluşturuldu ve hasta gizli! bir operasyonla EHKM kliniğine transfer edildi. Başvurudan önce elindeki sıtma ilaçlarından kullandığı için periferik yayma negatifti, hastaya yüksek olasılıklı falsiparum sıtması tanısı konuldu ve Artemeter-lumafentril tedavisi verildi. Tanı serolojiyle doğrulandı. Hasta bir hafta sonra şifayla taburcu edildi.

SONUÇ: Yüksek riskli hastalıklar için gerekli altyapı ve personel eğitiminin önceden tamamlanmış olması gereklidir. Hastanemizin referans merkez olarak belirlendiği öğrenildiğinde EHKM hekimi uyarı yaptığı halde işin ciddiyeti hasta başvurduğunda anlaşıldı. Hastanın başvurusundan taburculuğuna kadar yaşanan süreç “Allah korudu” dedirtti.

Anahtar Kelimeler: EBOLA, izolasyon, sağlık yönetimi, bulaşıcı, ölümcül, panik

P34

İmmünkompetan Olguda Dissemine *Trichosporon asahii* Enfeksiyonu

Filiz Kızılateş, Hande Berk, Ümit Rezzukoğlu, Derya Seyman, Nefise Öztoprak

Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Antalya

AMAÇ: *Trichosporon* türleri toprak kaynaklı mantarlardır ancak nadiren insanlarda normal cilt ve gastrointestinal floranın bir parçası olabilmektedir. Özellikle immünsüpresif hastalarda etken olarak saptanmakta iken son yıllarda immünkompetan olgularda da invaziv *Trichosporon* enfeksiyonları bildirilmektedir. Bu raporda immünkompetan bir olguda hızlı seyreden, dissemine bir *Trichosporon asahii* enfeksiyonunu sunmayı amaçladık.

OLGU: İskemik serebrovasküler hastalık tanısı ile yoğun bakım ünitesinde takip edilen 79 yaşında kadın hasta, ateş yüksekliği ve solunum sıkıntısı nedeni ile kliniğimiz tarafından konsulte edilerek, üriner sistem enfeksiyonu ve pnömoni ön tanıları ile kan, idrar ve balgam kültürleri alınarak meropenem başlandı. İdrar kültüründe karbapenem dirençli *Escherichia coli* üreyince meropenem tedavisi kesilerek sefepim tedavisine geçildi. Kan ve balgam kültürlerinde üreme olmayan hastanın akciğer infiltrasyonunda artış olması ve genel durumunun kötüleşmesi nedeniyle sefepim kesilerek meropenem ve tigesiklin başlandı ve kandidemi şüphesi ile empirik olarak anidulafungin eklendi. Tekrarlanan balgam kültüründe *Acinetobacter baumannii* üremesi nedeniyle tedaviye kolistin eklendi. Bir gün sonra idrar kültüründe *Trichosporon asahii* üremesi üzerine idrar sondası değiştirilerek 24 saat sonra tekrar idrar kültürü ve eş zamanları kan kültürleri istendi. Meropenem ve tigesiklin tedavisinin beşinci, kolistin tedavisinin ikinci gününde genel durumu bozulan ve çoklu organ yetmezliği gelişen hasta bir gün sonra kaybedildi. Üç gün önce alınan kan ve idrar kültürlerinde *Trichosporon asahii* üredi.

SONUÇ: Ekinokandinler empirik kandidemi tedavisinde ilk seçeneklerden biri olarak önerilmektedir. Ancak bu grup antifungal ilaçlar *Trichosporon* türlerinde in vitro sınırlı ve yetersiz aktivite göstermektedir. Son yıllarda *Trichosporon* türlerinin etken olduğu enfeksiyonlarda artış olduğu göz önünde bulundurulmalı ve özellikle hızlı ilerleyen olgularda etken olabileceği akılda tutulmalıdır. Sunulan olgu immünsüpresif olmamasına rağmen yaklaşık bir haftalık antibiyotik tedavisi sonrasında yaygın *Trichosporon asahii* enfeksiyonu gelişmesi nedeniyle dikkat çekicidir.

Anahtar Kelimeler: İmmünkompetan, Fungemi, *Trichosporon asahii*

P35

Onüç Yaşında Renal Transplant Yapılmış Hastanın İdrar Kültüründen *Streptococcus pneumoniae* İzolasyonu

Mehmet Akif Durmuş, Cihan Yeşiloğlu, Zeynep Yürük Yıldırım, Bahar Akgün Karapınar, Derya Aydın, Öner Kipritçi

İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji AD, İstanbul

AMAÇ: *Streptococcus pneumoniae*'nin sepsis, pnömoni, otitis media ve menenjit etkeni olduğu bilinmektedir. *S.pneumoniae*'ye bağlı üriner sistem enfeksiyonları nadir olarak bildirilmektedir. Bu olgularda üriner sistem anomalisi, renal taş, benign prostat hiperplazisi, kronik böbrek hastalığı gibi altta yatan patolojiler saptanmakla birlikte, altta yatan neden saptanmamış hastalar da bildirilmiştir. Bu çalışmada, çocuk nefroloji polikliniğinde takip edilen üriner sistem anomalisi olan, renal transplantasyon yapılmış ve immünsüpresif tedavi alan 13 yaşındaki hastanın idrar kültüründen izole edilen *S.pneumoniae* bildirilmiştir.

YÖNTEM: Kültür için gelen idrar örnek kromojenik agara (ChromID, bioMérieux, Fransa) ekilmiş, 36°C'de 24 saat inkübe edilmiştir. Besiyerinde üreyen katalaz negatif, Gram pozitif diplokoklardan % 5 koyun kanlı agara ekim yapılmış, 36°C'de % 7 CO₂'li etüvde 24 saat inkübasyondan sonra üreyen α-hemolitik kolonilerin safrada eridiği ve optokin (Oxoid, İngiltere) duyarlı olduğu bulunmuştur. Serotiplendirme latex aglütinasyon yöntemi (Statens Serum Institute, Danimarka) ile yapılmıştır. Antibiyotik duyarlılığı Clinical Laboratory Standards Institute (CLSI) önerilerine uygun olarak yapılmıştır.

BULGULAR: Hastaya antenatal (2002 yılı) sağ hipoplazili böbrek tanısı konmuştur. Postnatal bilateral grade 5 vezikoüreteral reflü tespit edilen hastaya 2004 yılında sağ nefroüretrektomi yapılmış ve kronik böbrek yetmezliği tanısı ile izlenmiştir. 2009 yılında babadan renal transplantasyon yapılmış ve transplantasyon sırasında sol nefroüretrektomi ve mesane augmentasyon operasyonu yapılmıştır. Yapılan serotiplendirmede bakteri serotip 19A olarak bulunmuştur. Penisilin (MİK: 0.75µg/ml), ampisilin, amoksisilin, ampisilin-sulbaktam, amoksisilin-klavulanik asit, sefaklor, sefepim, sefiksime, sefotaksim, seftriakson, sefuroksim, sefpodoksime, imipenem ve meropenem duyarlı bulunmuştur.

TARTIŞMA: *S.pneumoniae*'nin üriner sistem enfeksiyonları nadir olarak bildirilmektedir. İdrardan izole edilen *S.pneumoniae* her zaman üriner sistem enfeksiyonunu yansıtmayabilir Yapılan çalışmalarda serotip 19A çocuklarda invazif pnömokok enfeksiyonlarının en yaygın serotipi olarak bulunmuştur.

SONUÇ: Sonuç olarak idrar kültüründen *S.pneumoniae* izole edilen az sayıdaki vakadan biridir. Özellikle üriner sistem anomalisi olan ve immünsüpresif tedavi alan hastalarda *S.pneumoniae*'nin idrar kültürlerinden izole edilebileceği ve bu durumun hastanın kliniği ile beraber değerlendirilmesi gerektiği düşünülmüştür

Anahtar Kelimeler: *Streptococcus pneumoniae*, Üriner sistem, Enfeksiyon

P36**Laboratuvarda Gözden Kaçabilecek Bir Üriner Sistem Enfeksiyonuna Sekonder Gelişmiş Sepsis Vakası**

Güliden Aydın, Gülçin Yiğit, Özlem Doğan, Rıza Adaleti, Sebahat Aksaray

Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarı, İstanbul

Sepsisli hastalarda antimikrobiyal tedavi seçiminde olası enfeksiyon odağı ve en sık enfeksiyona neden olabilecek patojenlerin bilinmesi gerekir. Üriner sistem enfeksiyonları sepsisin en önde gelen sebeplerinden olup ürosepsiste en sık saptanan patojenler *E.coli* başta olmak üzere gram negatif aerob çomaklardır. Mortalite oranları etken ve predispozan faktörlere göre erken tanı ve uygun tedavi ile azaltılabilmektedir. Olgumuzda; 46 yaşında kadın hasta ateş, bulantı, kusma, karın ağrısı şikayeti ile Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Acil Servisi'ne başvurmuştur. Fizik muayene ve ileri tetkikler sonucunda üreter taşı ön tanısı ile Üroloji servisine yatırılmıştır. Hastadan idrar ve kan örnekleri alınarak laboratuvarımıza gönderilmiştir. İdrar mikroskopisinde; eritrosit, yoğun polimorfonükleer lökosit, nadir gram negatif basiller görülmüştür. Örnek kültür işlemleri için Chrom agar (RTA) ve %5 koyun kanlı agara (RTA) ekilmiştir. 24 saat inkübasyon sonunda %5 koyun kanlı agarda 1.000 kob/ml saf üreme olduğu görülmüştür. Chrom agar ile değerlendirildiğinde bu üremenin *E.coli* olduğu görülmüştür. İdrar kültürü ile aynı gün gönderilen kan kültüründe *E.coli* ürediğinin görülmesi üzerine idrar kültüründeki üreme etken olarak kabul edilerek antibiyogram çalışılmıştır. Antibiyogram sonucu tüm beta laktam antibiyotiklere, gentamisine, trimetaprim/sulfametaksazole hassas, siprofloksasine dirençli olarak saptanmıştır. Hastanın idrar ve kan kültüründe üreyen *E.coli* için yapılan antibiyogramlar karşılaştırıldığında duyarlılık profillerinin aynı olduğu görülmüştür. Hastaya ampirik olarak başlanan Meropenem tedavisi 15 güne tamamlanmıştır. Kontrol idrar ve kan kültürü sonucu üreme olmaması sonucunda hastaya sol üreter taşı için balon dilatasyon ile stent takılmıştır. Postoperatif takiplerinde komplikasyon gelişmediği görülerek tam şifa ile taburcu edilmiştir. Kantitatif olarak yapılan idrar kültürlerini değerlendirirken 10.000 kob/ml ve altındaki üremeler çoğu zaman kontaminasyon olarak değerlendirilir. Üriner sistem kaynaklı sepsisler sağlıklı bireylerde az görülmesine karşın taş, tümör, katater gibi predispozan faktörlerin varlığında daha sık olarak karşımıza çıkmaktadır. Bu olguda olduğu gibi komplike idrar yolu enfeksiyonunun tanısının atlanmaması için enfeksiyonun erken dönemlerinde görülebilen düşük koloni sayısına sahip saf üremeler, hastanın kliniği ve diğer tetkikleri ile bir bütün olarak değerlendirilmelidir.

Anahtar Kelimeler: Üriner sistem enfeksiyonu, sepsis, *E.coli*

P37

İdrar Kültürlerinden İzole Edilen *Escherichia coli* Suşlarında Fosfomisin Direnci Sıklığının Araştırılması

Gülden Aydın, Tuba Akar, Gülçin Yiğit, Özlem Doğan, Rıza Adaleti, Sebahat Aksaray

Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarı, İstanbul

Toplum kökenli üriner sistem enfeksiyonlarında etken olarak daha çok *Enterobacteriaceae* ailesinin bir üyesi olan *Escherichia coli* karşımıza çıkmaktadır. *E.coli* tedavisinde kullanılan ampisilin, trimetoprim sülfametoksazol, siprofloksasin gibi antibiyotiklere karşı artan direnç oranları ile karşılaşılması alternatif antibiyotiklerin kullanımının önemini arttırmıştır. İdrarda yüksek konsantrasyonlara ulaşabilmesi ve toksisitesinin düşük olması nedeniyle bu antibiyotiklerin başında fosfomisin gelmektedir. Retrospektif olarak yaptığımız çalışmamızda laboratuvarımıza ulaşan ve *E.coli* üremesi olan idrar kültürlerinde fosfomisin direnci araştırılmıştır. Çalışmamızda Ocak 2014-Ocak 2016 yılları arasında idrar kültürü istemi ile laboratuvarımıza ulaşan toplam 37271 idrar örneğinden izole edilen *E.coli* suşlarında fosfomisin direnci değerlendirilmiştir. Uygun şartlarda gönderilen ve kabulü yapılan idrar örnekleri steril tek kullanımlık 10 µl lik kalibre öze kullanılarak %5 koyun kanlı agar (RTA) ve Chrom agar (RTA) a ekimi yapılmıştır. 37 °C de 18- 24 saat inkübasyon sonunda üreyen koloniler işleme alınmıştır. Kültürde üreyen bakterinin tür düzeyinde tanımlanma işlemi için MALDITOF-MS (Biomerieux, Fransa) sistemi; antibiyogram işlemi için VİTEK-2 (Biomerieux, Fransa) sistemi kullanılmıştır. *E.coli* suşlarında fosfomisin direnci genellikle düşük oranlarda görülmektedir. Özellikle toplumdan kazanılmış komplike olmayan üriner sistem enfeksiyonlarında ampirik antimikrobiyal tedavide geniş spektrumlu antibiyotiklerin kullanımı nedeniyle ampisilin, amoksisilin, trimetoprim/sulfametoksazol ve kinolonlara karşı direnç artışı saptanmaktadır. Bu durum üriner sistem enfeksiyonlarında en sık izole edilen *E.coli* suşlarında çalışmamızda da saptadığımız gibi düşük direnç oranına sahip fosfomisinin kullanımını önemli hale getirmiştir.

Anahtar Kelimeler: Üriner Sistem Enfeksiyonu, *E.coli*, Fosfomisin Direnci,

P38

Üremesiz İdrar Örneklerinin Doğru ve Hızlı Saptanması İçin Yeni Bir Yöntem: Floresan Akım Sitometri

Şölen Dinçer¹, Özgür Yanılmaz¹, Ramazan Ayaş², Sebahat Aksaray¹

¹İstanbul Anadolu Yakası Kuzey Kamu Hastaneler Birliği Merkez Laboratuvarı, İSTANBUL

²Sysmex Türkiye Diagnostik

AMAÇ: Klinik mikrobiyoloji laboratuvarları için idrar örnekleri en çok gelen örneklerdir. İdrar örnekleri genellikle laboratuvara geldikten 24-48 saat sonra üremeli ya da üremesiz olarak değerlendirilerek sonuçlandırılmış olur. Özellikle üremesiz örnekler için bu süre oldukça uzun bir olup, daha hızlı ve güvenilir yöntemlere ihtiyaç vardır. Bu amaçla çalışmamızda, idrar örneklerinin mikrobiyolojik açıdan hızlı değerlendirilmesi için geliştirilen Sysmex UF-1000i'nin performansı kültür sonuçlarına göre değerlendirilmiştir.

YÖNTEM: İstanbul Anadolu Yakası Kuzey Kamu Hastaneler Birliği Merkez Laboratuvarına idrar kültürü için Kasım 2015 - Ocak 2016 tarihleri arasında gönderilen idrar örnekleri alınmıştır. Kültür için krom agar ve kanlı agara ekilerek inkübasyona kaldırılmış, eş zamanlı olarak idrardaki hücre ve bakterileri floresan akım sitometri tekniği ile değerlendiren Sysmex UF-1000i ile çalışılmıştır. Sysmex UF-1000i sonuçları, üreme sınır değeri olarak erkek, kadın ve çocuk hastalar için lökosit sayısı>10/μl ve bakteri sayısı>50/μl olacak şekilde irdelenmiştir. Çalışma süresince, idrar kültürlerinin değerlendirilmesi ve floresan akım sitometri ile çalışılması farklı araştırmacılar tarafından yapılmıştır.

BULGULAR: İrdelenen 9525 idrar örneğinin 2634'ü erkek, 4748'i kadın ve 2143'ü çocuk hastalardan gelen örnekler olup bunların toplamda %57'sinde üreme olmamış, %33,3'i kontaminasyon olarak değerlendirilmiş, %9,7'sinde ise etken mikroorganizma üremiştir. Akım sitometri sonuçları kültür sonuçları esas alınarak değerlendirildiğinde, sistemin negatif öngörü değeri (NÖD) ve duyarlılık (sensitivty) %100 olarak bulunmuştur.

SONUÇ: İdrar yolu enfeksiyonlarının tanısında kültüre göre daha hızlı ancak doğru yöntemlere ihtiyaç duyulmaktadır. Tablo1'deki bütün hasta gruplarına ait veriler irdelendiğinde NÖD %100 olarak hesaplanmıştır. Mikrobiyoloji laboratuvarlarına gelen örneklerin çok büyük bir kısmını oluşturan idrar örneklerinin en az % 70'inde üreme olmadığı halde kültür işlemleri yapılmakta, bu da hem maddi kayba hem de gereksiz iş yüküne neden olmaktadır.

Elde ettiğimiz sonuçlara göre kullanılan sistemin negatif öngörü değerlerinin oldukça yüksek olması; - İdrar örneklerinin erkeklerde %57,4'ünün, çocuklarda %47,64'ünün, kadınlarda ise %20'sinin kültür işlemlerine olan ihtiyacını ortadan kaldıracak, - Üremesiz idrar örneklerinin laboratuvara ulaştıktan sonraki yarım saat içinde değerlendirilip, sonuçlanmasını sağlayacaktır.

Anahtar Kelimeler: Floresan, Akım, Sitometri, idrar

P39**Geriatrik Yaş Grubunda Benign Prostat Hiperplazisi Tanısı Almış Hastalarda İdrar Yolu Enfeksiyonu Etkenleri**

Tayfur Demiray¹, Kerem Yılmaz², Özlem Aydemir¹, Mehmet Köroğlu², Ahmet Özbek², Fikret Halis³, Mustafa Altındış²

¹Sakarya Üniversitesi Sakarya Eğitim Araştırma Hastanesi Tıbbi Mikrobiyoloji Lab. Sakarya

²Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji AD, Sakarya

³Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Üroloji AD, Sakarya

Geriatrik yaş grubunda üriner sistem enfeksiyonları üst solunum yolu enfeksiyonları ile birlikte en sık görülen enfeksiyonlardandır. Geriatrik yaş grubundaki erkeklerde, genç-normal erişkin erkek popülasyona göre idrar yolu enfeksiyonu hızı 5 kat daha fazla görülmektedir. İdrar yolu enfeksiyonuna yatkınlık, ilerleyen yaşla birlikte ortaya çıkan fizyolojik durumlar ve immunitenin azalması nedeniyle artar. Ayrıca erkek hastalarda benign prostat hiperplazisi bu enfeksiyonların hızının artmasına neden olur. Bu çalışmada geriatrik yaş grubunda benign prostat hiperplazisi tanısı almış hastalarda idrar yolu enfeksiyonu etkenlerinin sıklığının ve direnç oranlarının araştırılması amaçlanmıştır. Tıbbi mikrobiyoloji laboratuvarına bir yıllık sürede gönderilen 65-90 yaş arasındaki benign prostat hiperplazisi tanısı almış hastaların idrar kültürleri çalışma kapsamında değerlendirildi. Numuneler rutin mikrobiyolojik yöntemler kullanılarak ekildi ve inkübe edildi. Etken kabul edilen izolatların identifikasyonu ve antibiyotik duyarlılıkları VITEK® 2 (BioMerieux, Marcy-l'Étoile, Fransa) otomatize sistemi ile belirlendi. Çalışma periyodunda; yaş ortalaması 73.5 olan geriatrik hastalardan 506 idrar örneği değerlendirildi. 353 örnekte üreme saptanmadı. 69 örnek kontaminasyon olarak rapor edildi. 84 örnekte etken izole edildi. Gram negatif bakteriler tüm etkenler içinde %78.5 oranında saptanırken, gram pozitif bakterilerin oranı %21.5 olarak belirlendi. En sık izole edilen etkenler *E. coli* (%52.3), *K. pneumoniae* (%11.9) ve *E. faecalis* (%10.7) olarak tespit edildi (Tablo 1). En sık etken olan *E. coli* izolatlarında en fazla direnç saptanan antibiyotikler sırasıyla; ampisilin (%81.8), amoksisilin/klavulanat (%63.6) ve trimetoprim/sulfametaksazol (%59) olarak saptandı (Tablo 2). Geriatrik hastalarda idrar yolu enfeksiyonu tipik bulgularla ortaya çıkmayabilir. İdrar kültürünün dikkatli değerlendirilmesi ve etkenin antibiyotik direnç profiline uygun tedavinin seçilmesi bu yaş grubunda önemlidir. Bu çalışmanın sonucunda gram negatif patojenlerin benign prostat hiperplazisi tanısı almış hastalarda baskın biçimde izole edildiği görülmüştür. En yüksek oranda etken olarak saptanan *E. coli* izolatlarında ise tedavi amaçlı sık kullanılan kinolon, sulfonamid ve beta-laktam grubu antibiyotiklere karşı yüksek direnç dikkat çekicidir. Bu yaş grubunun idrar yolu enfeksiyonlarında antimikrobiyal tedavinin antibiyotik duyarlılık test sonuçlarına göre planlanması uygun olacaktır.

Anahtar Kelimeler: Geriatrik hastalar, idrar yolu enfeksiyonları, benign prostat hiperplazisi, antimikrobiyal direnç, *E. coli*

P40**Kontamine Sabunların Neden Olduğu Bir Nozokomiyal Salgın Analizi**Rezan Harman

Sanko Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji, Gaziantep

Kalp damar cerrahisi yoğun bakım ve serviste koroner by pass sonrası cerrahi alan enfeksiyonu tespit edilen 18 hastanın alınan kültürlerinde 12 tanesinde *Pseudomonas aeruginosa* 6 tanesinde *Klebsiella* spp. üremesi üzerine salgın analizi yapmak için Enfeksiyon Kontrol Komitesi kapsamında KDC' si servis ve yoğun bakımında çevre kültürleri alındı. Kültürlerde sabunlarda *P. aeruginosa* üremesi üzerine tüm hastane genelindeki yüksek riskli bölgeler başta olmak üzere rastgele toplam 52 sabunluktan kültür alındığında 34 tanesinde *P. aeruginosa*, 15' inde *Klebsiella* spp üremesi oldu. Üç tanesinde üreme olmadı. Bunun üzerine dağıtım yapılan depodan sabun bidonlarından kültür alındı ancak hiçbirinde üreme olmadı. Bunun üzerine tüm hastanedeki sabunluklar toplatılarak 1/10 luk sodyum hipoklorit solüsyonu (çamaşır suyu) olan kazanlara yerleştirilip tüm gece sırayla bekletilerek yıkandı, süzme yapıp kurumaları beklenerek tekrar kullanıma hazır hale getirildi. 2 gün sonrasında rastgele alınan 25 kültürde 15'inde tekrar *P. aureginosa* üremesi olan sabunlukların tümü tekrar toplatıldı aynı işlem tekrarlandı ancak öncesinde makroskopik olarak kireçlenme olduğu fark edilen sabunluklar kireç sökücüde bekletildi. Tekrar sabun konularak dağıtılan sabunluklardan kontrol 25 kültür alındı, 9 sabunlukta tekrar *P. aeruginosa* üremesi olan sabunluklar toplatıldı. Yerine tek kullanımlık duvara monte edilebilen sabunluklar alındı. Tüm bu işlemler esnasında toplam süreç yaklaşık 6 hafta boyunca devam etti. Bu süre sonunda ve sonrasında yeni cerrahi alan enfeksiyonu gelişmedi. Hastanelerde sabunların direçli mikroorganizmalarla kolonize olma durumu ve bunların neden olabileceği hastane enfeksiyonları ve salgınları hepimizce bilinmektedir. Buna engel olabilmek için sabunlukların kesinlikle üzerine ekleme yapılmadan sonuna kadar kullanımı ve sonrasında yıkanıp süzülerek kurutulması bu esnada yedek sabunlukların takılması tüm prosedürlerde yer almaktadır. Tüm bunlara rağmen yazılı prosedürlere uyulması halinde de kolonizasyonun önüne geçemediğimiz bizim hastanemizde yaşanan bu durumda tek çare olarak tek kullanımlık sabunlara geçilmesine karar verilmiştir. Hastanelerde öncelikli olarak ameliyathane, yoğun bakımlar, hematoloji/ onkoloji servisleri, yanık üniteleri, dezenfeksiyon sterilizasyon ve laboratuvarlar gibi riskli alanlar başta olmak üzere mümkünse tüm bölümlerde tek kullanımlık sabunlar tercih edilmelidir.

Anahtar Kelimeler: Salgın, kontamine sabunlar, cerrahi alan enfeksiyonları,

P41

Nozokomiyal Üriner Sistem Enfeksiyonuna Neden Olan Etkenlerin Üç Yıllık Dağılımı

Rezan Harman¹, Elif Özdemir², Burcu Batıray²

¹Sanko Hastanesi, enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji, Gaziantep

²Sanko Hastanesi Enfeksiyon Kontrol Komitesi, Gaziantep

GİRİŞ: Çalışmamızda İYE tanısı 2013 yılında güncellenen CDC kriterlerine göre konulmuştur.

MATERYAL METOD: Hastanemiz 610 yatak kapasitesi ve 78 erişkin yoğun bakım yatağı ile hizmet vermekte olup sağlık bakımı ile ilişkili İYE tanısı alan hastaların retrospektif olarak tarandı. Yapılan incelemede yoğun bakımda 2013 yılında yatan hasta sayısı 1142 hasta gün sayısı 7338 olarak hesaplandı. Tüm sağlık bakımı ile ilişkili enfeksiyonlar sıralandığında İYE %37 ile ikinci sırada yer aldı. Etken dağılımına bakıldığında %47.61 ile en yüksek oranı *Candida*'lar almakta iken tüm *Candida*'ların albicans dışı olduğu görüldü. İkinci en sık etken % 23,80 ile *E. coli* olurken *Klebsilla* spp %14,28 oranı ile üçüncü sırada yer aldı. Tek gram pozitif etken olarak *Enterococcus* spp. %9,52 oranında görülürken bunu *Pseudomonas* spp. % 4,76 oranında takip etti. *Pseudomonas aeruginosa*'nın ve *Acinetobacter* spp. 'nin hiç İYE'ye sebep olmadığı görüldü. 2014 yılında hasta sayısı 1352 hasta gün sayısı 8797 idi. İYE tanısı alan hastalar tüm enfeksiyonların içinde yine ikinci sırada yer alıp oran %35' di. Etkenlerden *E. coli* % 26,09 oranı ile ilk sırada yer aldı. *Acinetobacter* spp. ve *Candida* spp % 17,39 ile ikinci sıklıkla görülürken *Klebsilla* spp %13.04 ile dördüncü sırada yer aldı. *Pseudomonas aeruginosa* ve *Enterobacter* spp. %4,35 oranları ile 5. ve 6. sırada yer aldı. 2015 yılında yatan hasta sayısı ve hasta gün sayısında artış olduğu görüldü. Sayılar sırası ile 1592 ve 9153' dü. İYE ler % 33 ile yine ikinci sırada yer aldı. Diğer yıllardan farklı olarak Gram pozitif etkenlerden *Enterococcus* spp. %27,73 oranla ilk sırada yer aldı. %21.73 ile *Candida* spp. ikinci sırada *E. coli* % 17,39, *Pseudomonas aeruginosa* ve *Acinetobacter* spp. ise % 13,04 oranlarında görüldü.

SONUÇ : Sağlık bakımı ile ilişkili İYE' de yatkınlık oluşturan en önemli faktör üriner kateter kullanımınıdır. Bu nedenle üriner kateter takılması için hastaların dikkatlice değerlendirilmeleri ve doğru endikasyonda kateter takılmasına dikkat edilmelidir.

Anahtar Kelimeler: Nozokomiyal İYE, sağlıkla ilişkili İYE,

P42

Yoğun Bakım Ünitesindeki Karbapenem Dirençli Gram Negatif Bakteri İnfeksiyonlarının Değerlendirilmesi

Şenay Öztürk Durmaz¹, Habibe Özkaraalp²

¹Atatürk Devlet Hastanesi İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Antalya

²Atatürk Devlet Hastanesi İnfeksiyon Kontrol Komitesi Hemşiresi, Antalya

GİRİŞ: Karbapenem dirençli Gram negatif (GN) bakteri infeksiyonları ve bu infeksiyonlardaki risk faktörlerinin belirlenmesi amaçlandı.

MATERYAL-METOD: Hastanemiz genel ve nöroloji yoğun bakım ünitesinde Haziran-Aralık 2015 tarihleri arasında çeşitli nedenlerle yatan hastalarda gelişen karbapeneme dirençli GN bakteri infeksiyonları (KDGNBİ) retrospektif olarak değerlendirildi. Hastaların demografik verileri, altta yatan hastalıkları, yatış tanısı, etken dağılımları incelendi.

BULGULAR: KDGNBİ 18 olguda tespit edildi. 2 3 KDGNBİ görüldü. Toplam 5(%28), 1 kadın, 13(72)' ü erkek hasta çalışmaya alındı. Yaş ortalaması (36-87) 65,7 idi. En sık Ventilator ilişkili pnömoni (n:14), daha sonra sırasıyla idrar yolu infeksiyonu (n:15), sepsis (n:3), Nozokomiyal pnömoni (n:1) görüldü. 18 hastadan 6' sı (%33) ex oldu. Karbapeneme dirençli bakteriler: en sık *Acinetobacter baumannii* (n:16), *Klebsiella pneumoniae* (n:6) *Pseudomonas aeruginosa* (n:1) idi. En sık hastaneye yatış tanısı KOAH alevlenmesi (n:8), SVO+pnömoni (n:5), akciğer kanseri+pnömoni (n:3), batin içi infeksiyon (n:2) idi.

SONUÇ: Yoğun bakım gibi ciddi Nozokomiyal infeksiyon görülen ünitelerde karbapenem direnci önemli bir sorundur. KDGNBİ de mortalite yüksektir. Özellikle bu ünitelerde direnç gelişimini azaltacak ve bulaşı engelleyecek yöntemlerin uygulanması gereklidir.

Anahtar Kelimeler: Gram negatifler, Karbapenem Direnci, Yoğun Bakım Ünitesi

P43

Ventilatörle İlişkili Pnömonilere Neden Olan Etkenlerin Üç Yıllık Dağılımı

Rezan Harman¹, Elif Özdemir², Burcu Batıray²

¹Sanko Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji, Gaziantep

²Özel Sanko Hastanesi, Enfeksiyon Kontrol Komitesi, Gaziantep

GİRİŞ: Çalışmamızda ventilatörle ilişkili pnomoni (VİP) tanısı CDC kriterlerine göre konulmuştur.

MATERYAL METOD: Hastanemiz 610 yatak kapasitesi ve 78 erişkin yoğun bakım yatağı ile hizmet vermekte olup VİP tanısı alan hastalar retrospektif olarak tarandı.

BULGULAR: Yapılan incelemede yoğun bakımda 2013 yılında yatan hasta sayısı 1142 hasta gün sayısı 7338 olarak hesaplandı. Tüm sağlık bakımı ile ilişkili enfeksiyonlar sıralandığında VİP %43 ile ilk sırada yer aldı. Etken dağılımına bakıldığında *Pseudomonas* spp. %32 oranı ile ilk sırada yer alırken *Acinetobacter* spp. %29 oranı ile ikinci sırada yer aldı. *Escherichia coli* ve *Klebsiella* spp %16 oranları ile seyredirken *Enterobacter* spp. %7 ile son sırada yer aldı.

2014 yılında hasta sayısı 1352 hasta gün sayısı 8797 idi. VİP oranı % 37 olup ilk sırada yer aldı. *Acinetobacter* spp. %58 ile ilk sıradaydı bunu sırası ile *Klebsiella* spp %22, *Escherichia coli* %9, *Proteus mirabilis* %2 olarak izledi. *Pseudomonas* spp.'nin neden olduğu sağlıkla ilişkili pnomoni olmaması dikkat çekiciydi.

2015 yılında yatan hasta sayısı ve hasta gün sayısında artış olduğu görüldü. Sayılar sırası ile 1592 ve 9153' dü. VİP yine %46 oranı ile ilk sırada yer aldı. Etken sıralaması; *Acinetobacter* spp. %61, *Klebsiella* spp. %16, *Pseudomonas* spp. %15, *Escherichia coli* %5 oranında idi. *Candida*'ların ve diğer fungal etkenlerin neden olduğu VİP hiç gözlenmedi. Bunun nedeni olarak hastanemizde çoğunluğunu immünsüpresif hastalarının oluşturduğu hemaotoji / onkoloji hastalarının olmamasına bağlı olabileceği düşünüldü. Son iki yılda *Acinetobacter* spp.'nin neden olduğu VİP'lerin ilk sırada yer alması ayrıca 2013' te polimiksinler dışında sefaperazon/sulbaktam'a duyarlılık var iken son iki yılda sadece polimiksinlere duyarlı *Acinetobacter* spp. suşlarının olmasının bundan sonraki süreçte polimiksinlere dirençli suşların hastanemizde de olabileceğini düşündürmektedir. Bu nedenle akılcı antibiyotik kullanımının direnç gelişimini önlemede elimizde ki en uygulanabilir ve basit yöntem olduğu unutulmamalıdır.

Anahtar Kelimeler: VİP, ventilatörle ilişkili pnomoni, Sağlıkla ilişkili enfeksiyonlar

P44

Çok İlaça Dirençli (ÇİD) *Acinetobacter baumannii* Menenjitlerinin Tedavisinde Tigesiklin: 22 Olgunun Değerlendirilmesi

Oğuz Reşat Sipahi¹, Sinan Mermer¹, Tuna Demirdal², Aslıhan Candevir³, Şafak Kaya⁴, Alper Şener⁵, Cemal Bulut⁶, Recep Tekin⁷, Erkin Özgiray⁸, Selin Bardak Özce⁹, Hilal Sipahi¹⁰, Sercan Ulusoy¹

¹Ege Üniveristesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji AD, İzmir

²Katip Çelebi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji AD, İzmir

³Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji AD, Adana

⁴Gazi Yaşargil Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji AD, Diyarbakır

⁵Onsekiz Mart Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji AD, Çanakkale

⁶Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji AD, Ankara

⁷Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji AD, Diyarbakır

⁸Ege Üniveristesi Tıp Fakültesi, Beyin ve Sinir Cerrahisi AD, İzmir

⁹Dr. Burhan Nalbantoğlu Devlet Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Lefkoşa

¹⁰Bornova Toplum Sağlığı Merkezi, İzmir

AMAÇ: Bu çalışmada tigesiklin içeren rejimlerle tedavi edilen çok ilaca dirençli *A. baumannii* menenjitlerinin çok merkezli ve retrospektif olarak değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

YÖNTEM: Türkiye'deki beş ilden (İzmir, Ankara, Adana, Çanakkale, Diyarbakır) toplam yedi üçüncü basamak eğitim hastanesinde Ocak 2006 – Eylül 2015 tarihleri arasında kültür kanıtlı *A.baumannii* menenjitleri olup tigesiklin içeren rejimler ile tedavi edilen yetişkin (>18 yaş) olguların verileri ve sonuçları retrospektif olarak değerlendirilmiştir. Tipik BOS bulguları (>250 lökosit/ml ve polimorf nüveli lökositlerin baskın olması) ve menenjit kliniği olan olgularda kesin tanı kriteri, en az bir beyin omurilik sıvısı (BOS) kültüründe *A.baumannii* izole edilmesi olarak belirlenmiştir. *A.baumannii* rutin mikrobiyolojik yöntemler kullanılarak tanımlanmıştır. Antibakteriyel duyarlılık testleri Clinical Laboratory Standards Institute (CLSI) tarafından tarif edildiği gibi Kirby-Bauer disk difüzyon yöntemi kullanılarak yapılmıştır. Tigesiklin duyarlılığı FDA kriterlerine göre belirlenmiştir. Tüm olgularda tigesiklin 12 saatte bir 50 mg dozunda uygulanmıştır.

TEMEL SONUÇLAR: Çalışmaya 22 olgu (14 erkek, 8 kadın, ortalama yaş 53,6) dahil edilmiştir. Olguların 18'inde ateş, 20'sinde bilinç bozukluğu, 19'unda lökositoz, hepsinde BOS'ta pleositoz (280-3450/mm³ aralığında) saptanmıştır. Tüm *Acinetobacter* kökenlerinin karbapenem dirençli (Sadece iki tanesi orta duyarlı), tigesiklin duyarlı olduğu gözlenmiştir. Onaltı tanesi kolistin duyarlı iken altı tanesinin antibiyogramında kolistin duyarlılığı çalışılmadığından belirlenememiştir. Dokuz tanesi netilmisin, üç tanesi amikasin duyarlı olarak belirlenmiştir. Altı olgu hariç tüm olgularda önceki bir ay içinde çeşitli hastane enfeksiyonları nedeniyle en az bir antibiyotik kullanıldığı gözlenmiştir. Altı olguda tigesiklin monoterapisi, 16 olguda tigesiklin içeren kombinasyonlar (9 kolistin, 4 netilmisin ile, 3 amikasin, 1 meropenem ile) uygulandığı belirlenmiştir. Beşinci gün mikrobiyolojik yanıt 18 olgunun 13'ünde gözlemlenmiştir. Yirmiiki olgunun altısı hastanede yatış süreci esnasında kaybedilmiştir. (1 monoterapi, 3 kolistin, 2 netilmisin, 1 amikasin, olgulardan bir tanesine tigesiklin ile kombine olarak önce netilmisin uygulanmış olup mikrobiyolojik yanıtızsızlık nedeniyle tigesiklin+kolistin kombinasyonuna geçilmiştir).

TARTIŞMA: Bu veriler çok ilaca dirençli *Acinetobacter* ile oluşan menenjitlerin tedavisinde tigesiklinin alternatif bir kurtarma tedavisi seçeneği olabileceğini düşündürmektedir.

Anahtar Kelimeler: *Acinetobacter baumannii*, çok ilaca dirençli, menenjit, tigesiklin

P45

Bir Yoğun Bakım Ünitesinden Gelen Trakeal Aspirat Kültürlerinden İzole Edilen Mikroorganizmaların Dağılımı

Nihan Çeken¹, Esin Avcı Çiçek¹, Sevil Alkan², Atalay Özgüven², Adil Ozan Gökuç²

¹Uşak Halk Sağlığı Müdürlüğü Halk Sağlığı Laboratuvarı

²Balıkesir Devlet Hastanesi, Balıkesir

GİRİŞ: Hastane enfeksiyonlarının önemli bir kısmını oluşturan hastane kaynaklı pnömoni (HKP) hastaneye yatıştan en az 48 saat veya daha sonra gelişmektedir. Ventilatorlerle ilişkili pnömoni (VİP) ise yoğun bakım ünitelerinde entübasyon ve mekanik ventilasyon uygulanan hastalarda önemli bir mortalite ve morbidite nedenidir. Hastanın yoğun bakımdaki yatış süresinin uzaması, karmaşık destek sistemlerinin kullanımı ve üst solunum yolunun potansiyel patojenlerinin kolonize olması risk faktörleri arasındadır. HKP'nin tanısı için transtrakeal aspirat, bronşiyal fırçalama veya biyopsi ile elde edilen örnekten patojen izolasyonu esastır. Çalışmada Balıkesir Devlet Hastanesi yoğun bakımında yatan hastalarda trakeal aspirat kültürlerinden izole edilen mikroorganizmaların dağılımının belirlenmesi amaçlanmıştır.

GEREÇ-YÖNTEM: 01.01.2015- 01.08.2015 tarihleri arasında Balıkesir Devlet Hastanesi Mikrobiyoloji Laboratuvarına gönderilen trakeal aspirat kültür istemleri laboratuvar bilgi sisteminden geriye dönük olarak alınmıştır. Gelen örnekler %5 koyun kanlı agar, çikolata agar ve EosinMethylene Blue (EMB) agar plaklarına ekilmiş; 37°C'de 18-24 saat aerob koşullarda inkübe edilmiştir. İnkübasyon sonunda 105 koloni/ml ve üzeri üreme saptanan örnekler işleme alınmıştır. Üreyen kolonilerin tanımlanması uygun panellerde BD Phoenix 100 cihazında yapılmıştır.

BULGULAR: Laboratuvara gelen 335 örnekten 168'inde üreme saptanmamıştır. Tanımlanan trakeal aspirat örneklerinin 167'inde üreme saptanmıştır. Üreme olan trakeal aspirat örneklerinin 68'i *Acinetobacter baumannii*, 28'i *Pseudomonas aeruginosa*, 22'i *Klebsiella pneumoniae*, 17'i *Escherichia coli*, 10'u *Staphylococcus aureus*, 5'i *Serratia marcescens* ve 17'inde etken olan diğer patojen mikroorganizmalar izole edilmiştir.

SONUÇLAR: Gram negatif mikroorganizmalar hastane enfeksiyonlarının önde gelen etkenleri arasında yer almaktadır. Bu mikroorganizmaların antibiyotiklere de çoğu direnç kazanması enfeksiyonların tedavisini zorlaştırmaktadır. Yoğun bakım ünitesinden gelen trakeal aspirat örneklerinden izole edilen mikroorganizmalar arasında hastane enfeksiyonlarında sorun olan *Acinetobacter baumannii* en sık izole ettiğimiz etken olarak karşımıza çıkmaktadır. Hastane enfeksiyonunu önlemek için sağlık personelinin sürekli eğitimi ve başarılı enfeksiyon kontrol uygulamalarının olması gerektiğini düşünmekteyiz.

Anahtar Kelimeler: Yoğun bakım, trakeal aspirat, patojen mikroorganizma

P46

Yoğun Bakım Ünitelerinden İzole Edilen *Pseudomonas aeuroginosa* ve *Acinetobacter baumannii* İzolatlarının Direnç Paterni

Aytaç Bilgiç¹, Elçin Kal Çakmaklıoğulları², Filiz Bayar³, Nergis Aşgın², Seval Poçan⁴, Berna Dursun⁴

¹Karabük Üniversitesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji AD, Karabük

²Karabük Üniversitesi, Tıbbi Mikrobiyoloji AD, Karabük

³Uşak Devlet Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji, Uşak

⁴Karabük Üniversitesi Eğitim Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Kontrol Komitesi, Karabük

GİRİŞ-AMAÇ: Yoğun bakım ünitelerinde gelişen enfeksiyonlar yüksek mortalite ve morbiditeye neden olur. Son yıllarda bu ünitelerde sık rastlanan etkenlerden ikisi *Pseudomonas aeuroginosa* ve *Acinetobacter baumannii*'dir. Bu bakterilerin değişen direnç oranlarının izlenmesi ampirik tedavilerin düzenlenmesinde önemlidir. Bu nedenle 2015 yılında hastanemiz yoğun bakım ünitelerinden izole edilen *P. aeuroginosa* ve *A. baumannii* izolatlarının direnç durumlarının ortaya konması amaçlanmıştır.

MATERYAL-METOD: Karabük Üniversitesi Tıp Fakültesi Eğitim Araştırma Hastanesi yoğun bakım ünitelerinden mikrobiyoloji laboratuvarına gönderilen kan kültür şişeleri Bactec 9240 otomatize kan kültürü cihazına (Becton-Dickinson, USA) konuldu ve cihaz pozitif uyarı verdiğinde şişeden kanlı, EMB ve çukulata agara ekimler yapılarak 35°C'de 24 saat etüvde inkübe ettikten sonra üreme değerlendirildi. Üreyen koloniler tanımlama ve antibiyogram için uygun BD phonex paneline inoküle edildi. 01.01.2015 ve 31.12.2015 tarihleri arasında hastalardan etken olarak izole edilen *P. aeuroginosa* ve *A. baumannii* izolatlarının antibiyogram verileri enfeksiyon kontrol komitesi kayıtlarından retrospektif olarak tarandı.

BULGULAR: Yoğun bakım ünitelerinde 01.01.2015 ve 31.12.2015 tarihleri arasında enfeksiyon etkeni olarak 66 *P. aeruginosa*, 45 *A. baumannii* izolatı elde edilmiştir.

Altmış altı *P. aeruginosa* izolatının direnç oranları; imipenem%51,6, levofloksasin%50,0, seftazidim %41,5, siprofloksasin %40,6, tikarsilin-klavulonat %39,3, sefepim %38,5, meropenem %36,0, piperasilin-tazo baktam %30,3, gentamisin %27,6, amikasin %19,0 olarak tespit edilmiştir. kırk beş *A. baumannii* izolatının direnç oranları; piperasilin-tazobaktam %100, imipenem %93,3, meropenem %93,3, siprofloksasin %91,1, sefepim %90,6, tikarsilin-klavulonat %89,4, seftazidim %88,5, levofloksasin %85,7, amikasin %84,0, gentamisin %79,0, trimetoprim-sulfametoksazol %55 olarak tespit edilmiştir. Her iki bakteri için de kolistin direnci saptanmamıştır.

SONUÇ: Yoğun bakım ünitelerimizde izole edilen *P. aeuroginosa* ve *A. baumannii* izolatlarının yüksek oranlardaki karbapenem direnci dikkat çekicidir. Bu durum ampirik tedavi seçeneklerini kısıtlamakla birlikte henüz Kolistin direncinin saptanmaması bir avantajdır. Karbapenem direncinin kontrol altına alınması için sıkı antibiyotik politikaları ve enfeksiyon kontrol önlemleri uygulanmalıdır. *A. baumannii* izolatlarında %45 oranında saptanan Trimetoprim-sulfametoksazol duyarlılığı da önemli bulunmuştur. Bu antibiyotik ile tedavi deneyimi tek tek vakalarla sınırlı olsa da duyarlı izolatlarda standart tedavilere Trimetoprim-sulfametoksazol ilave edilmesinin mortalite ve morbidite üzerine etkisinin araştırılmaya değer olduğuna inanmaktayız.

Anahtar Kelimeler: *Pseudomonas aeuroginosa*, *Acinetobacter baumannii*, Antibiyotik direnci

P47

Bir Devlet Hastanesi Yoğun Bakım Ünitelerinde Gelişen Hastane Enfeksiyonu Etkenlerinin İrdelenmesi:

Filiz Bayar¹, Aytaç Bilgiç², Rasim Erkal Özkan¹, Elçin Kal Çakmaklıoğulları³, Nergis Aşgın³, Dilek Taş⁴

¹Uşak Devlet Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Uşak

²Karabük Üniversitesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji AD, Karabük

³Karabük Üniversitesi, Tıbbi Mikrobiyoloji AD, Karabük

⁴Uşak Devlet Hastanesi, Enfeksiyon Kontrol Komitesi, Uşak

AMAÇ: Yoğun bakım ünitelerinde (YBÜ) yatan hastalar için hastane enfeksiyonları (HE), hastanede yatış süresinde uzama, morbidite, mortalite ve maliyet artışı sebebi ile ciddi bir problem olmaya devam etmektedir. YBÜ'lerinde gelişen enfeksiyonlarda etken mikroorganizmalar ve antibiyotik direnç durumu merkezler arasında farklılık göstermektedir. Ampirik antibiyotik seçiminde her merkezin lokal verilerinin düzenli takibi önemlidir. Çalışmamızda Uşak Devlet Hastanesi YBÜ'lerinde gelişen hastane enfeksiyonu etkenlerinin irdelenmesini amaçladık.

GEREÇ-YÖNTEM: Hastanemizde dahiliye, göğüs hastalıkları, kardiyoloji, nöroloji, kardiyovasküler cerrahi ve reanimasyon olmak üzere toplam 51 yataklı 5 adet yoğun bakım ünitesi bulunmaktadır. Yoğun bakım ünitelerinin enfeksiyon verileri, Enfeksiyon Kontrol Komitesi'nin 1 Ocak 2015-31 Aralık 2015 tarihleri arasındaki aktif sürveyans kayıtlarının retrospektif olarak incelenmesiyle elde edilmiştir. HE tanısı konulmasında 'Centers for Disease Control and Prevention' (CDC) tanı kriterleri kullanılmıştır. Etken mikroorganizmaların tanımlanması ve antibiyotik duyarlılıkları 'Clinical Laboratory Standards Institute' (CLSI) standartlarına uygun olarak yapılmıştır.

BULGULAR: Hastanemizde yoğun bakımlarda toplam 3939 hasta, 14561 hasta günü izlenmiş ve toplam 125 enfeksiyon atağı saptanmıştır. Bu hastalardan 135 enfeksiyon etkeni izole edilmiştir. Bunların 35 (%25.9)'i Gram pozitif, 82 (%60.8)'si Gram negatif ve 18 (%13.3)'i *Candida* türleri olarak belirlenmiştir. İzole edilen bakterilerin dağılımı ve direnç durumları tablolarda gösterilmiştir.

SONUÇ: YBÜ'lerinde yatan hastalarda altta yatan hastalığa bağlı hazırlayıcı faktörler, invaziv işlemler ve geniş spektrumlu antibiyotiklerin yoğun kullanımına bağlı olarak yüksek enfeksiyon riski bulunmaktadır. Dirençli gram negatif bakteri enfeksiyonları tüm dünyada büyük bir sorun olarak her geçen gün önemini artırmaktadır. Çalışmamızın sonuçları incelendiğinde özellikle Gram negatif bakterilerdeki direnç dikkat çekicidir. Hastanelerin YBÜ'de üreyen mikroorganizmaların direnç profillerinin belirlenmesi ve buna uygun antibiyotik kullanım politikaları oluşturulması enfeksiyon kontrol önlemleri açısından son derece önemlidir. Her hastane imkanları doğrultusunda kendi direnç profilini saptayarak sürveyans verilerinin toplanmasını sağlamalıdır. Antibiyotik seçimi saptanan direnç profiline göre yapılmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Hastane enfeksiyonları, yoğun bakım ünitesi, antibiyotik direnci

P48

HIV/AIDS'li Bir Olguda *Salmonella* Bakteriyemisi

Asuman İnan¹, Serpil Erol¹, Sebahat Aksaray², Seyfi Özyürek¹, Özlem Doğan², Müge Toygar¹

¹1. Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, İstanbul

²2. Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Mikrobiyoloji Laboratuvarı, İstanbul

Salmonella bakteriyemisi, özellikle antiretroviral tedavi (ART) almayan HIV enfeksiyonlu olgularda, normal popülasyona göre 20-100 kat fazla görülmektedir. Rekürren bakteriyemiyi de içeren invaziv hastalık riski nedeniyle tanı konulması önemlidir. Bu yazıda *Salmonella* bakteriyemisi saptanan bir HIV/AIDS olgusu sunulmuştur. OLGU: Yaklaşık 6 yıl önce HIV enfeksiyonu tanısı konan ve hiç tedavi almayan, kliniğimize bir yıl önce ishal yakınmasıyla başvuran; CD4+ T hücre sayısı: 15 h/mm³, HIV-RNA: 7.163,984 k/mL, serum CMV-PCR: 52.340 k/mL olan 50 yaşındaki erkek hastaya HIV/AIDS+ CMV koliti tanısıyla tenofovir/emtrisitabin ile efavirenz, gansiklovir ve fırsatçı enfeksiyonlar açısından profilaktik tedavi başlanmıştı. Kendi isteğiyle taburcu olduktan beş ay sonra sol taraf güçsüzlüğü yakınmasıyla başvuran ve bu sürede ilaçlarını kullanmadığı öğrenilen hastaya toksoplazmaya bağlı serebral abse tanısı konulmuş ve trimetoprim/sulfometoksazol tedavisi başlanmış ve antiretroviral tedavisi HIV direnç testine göre tenofovir/emtrisitabin+lopinavir/ritonavir olarak yeniden düzenlenmişti. Bu tedavi ile yakınma ve bulguları gerileyen ve taburcu edilen, ancak kontrollere gelmeyen ve ilaç almayı tekrar bırakan hasta, üç gündür olan ateş ve sol taraf güçsüzlüğü yakınmasıyla kliniğimize yeniden başvurdu. Fizik muayenede 39.2 oC ateş, ağız içinde beyaz plaklar, servikal, aksiler ve inguinal multiple lenfadenomegali, 4/5 sol hemiparezi, bilateral flexor taban cildi refleksi saptandı. Traube kapalı idi. Laboratuvar incelemesinde; lökosit 2770/mm³ (%81.2 PNL, %13 monosit), eritrosit sedimentasyon hızı 122mm/h, CRP: 3.9(N<0,8) idi. CD4 + T hücre sayısı 3/mm³, HIV-RNA: 1.000.000 k/mL, serum CMV-PCR: negatif bulunan hastanın yapılan kraniyal MR ve difüzyon MR tetkiklerinde toksoplazmaya bağlı serebral abse saptandı. TMP/SXT tedavisi yeniden başlanan hastanın alınan kan kültüründe *Salmonella enteritica* serovar *Enteritidis* üredi (Ampisilin R, siprofloksasin S, seftriakson S, kloramfenikol S). Dışkı ve idrar kültüründe üreme olmadı. TMP/SXT tedavisinin 48. saatinde ateş ve daha sonra diğer yakınmaları gerileyen hasta halen kliniğimizde izlenmektedir.

SONUÇ: HIV/AIDS olgularındaki typhi dışındaki *Salmonella* enfeksiyonlarının çoğunluğunu ciddi gastroenterit, bakteriyemi ve ekstraintestinal fokal enfeksiyonlar oluşturmaktadır. Dışkı kültüründe üreme olmadığı halde kan kültüründe üreme olabileceğinden; diyaresi ve ateşi olan hastalarda kan kültürü de alınmalıdır. Ateş yakınması ile başvuran, tedavi almayan ileri evredeki HIV/AIDS hastalarında *P.jiroveci*, toksoplazma, mikobakteri gibi sıkça görülen etkenler dışında *Salmonella* enfeksiyonları da hatırlanmalıdır.

Anahtar Kelimeler: HIV, AIDS, tifo dışı *Salmonella*, *Salmonella* Bakteriyemisi

P49

Otomatik Kan Kültür Cihazında Pozitif Sinyal Saptanan Şişelerden Yapılan Gram Boyama ve Kültür Sonuçlarının Uyumu

Özlem Aydemir¹, Kerem Yılmaz², Mehmet Köroğlu², Tayfur Demiray¹, Mustafa Altındış²

¹Sağlık Bakanlığı Sakarya Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji, Sakarya

²Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji AD, Sakarya

AMAÇ: Kan dolaşımı enfeksiyonu etkeni olan bir mikroorganizmanın saptanması, izolasyonu, identifikasyonu ve antibiyotiklere duyarlılıkların saptanması klinik mikrobiyoloji laboratuvarlarının en önemli fonksiyonlarından birisidir. Bunu yanı sıra kan dolaşımı enfeksiyonu şüphesinde kan kültür sonuçlarının mümkün olan en erken zamanda bildirilmesi mikrobiyoloji laboratuvarlarının sorumluluğundadır. Bu nedenle, kan kültüründe pozitif sinyal saptandığında, Gram boyama yapılarak sonucunun bildirilmesi klinisyenin erken ve doğru ampirik antibiyotik tedavisi başlamasında büyük önem taşımaktadır. Bu çalışmada, otomatik kan kültür cihazında pozitif sinyal saptanan şişelerden yapılan direkt gram boyama ve kültür sonuçlarının uyumu araştırıldı.

MATERYAL VE METOTLAR: Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarına bir yıllık dönemde çeşitli kliniklerden gönderilen kan kültürü örnekleri çalışmaya dahil edildi. Kan kültür numuneleri BacT/Alert 3DTM (BioMérieux, Durham, ABD) sisteminde inkübe edildi. *Brucella* ön tanımlı hastalara ait numunelerinin inkübasyon süresi uzun tutuldu. Pozitif sinyali veren aerob şişelerden bir damla örnek santrifüj edilmeden lam üzerine yayılarak gram boyama yapıldı. Aynı zamanda koyun kanlı agar ve EMB agara ekimi yapıldı. 24 saatlik inkübasyon sonunda pasajlardaki üreme ile Gram boyama sonuçları karşılaştırıldı. Mikroorganizmaların identifikasyonu VITEK® 2 (BioMérieux, Marcy-l'Étoile, Fransa) otomatize sistemi ile belirlendi.

SONUÇLAR: Pozitif sinyal veren 2641 kan kültür numunesinden yapılan gram boyamada 130 örnekte (%5) hiçbir mikroorganizma görülmedi. Bu örneklerden yapılan ekimlerde, 130 örneğin 119'unda, 48 saatlik inkübasyon sonunda üreme saptanmadı. Şişeden tekrar yapılan pasajlarda yine üreme olmadı. Gram boyama ile mikroorganizma tespit edilmeyen 130 örneğin 11'inde (6 örnekte maya mantarı, 4 örnekte gram pozitif kok, 1 örnekte ise gram negatif basil) üreme görüldü. 2511 örnekte ise gram boyama sonucu ile üreyen mikroorganizmaların Gram boyanma özellikleri birbiri ile %95 oranında uyumlu bulundu.

TARTIŞMA: Rutin laboratuvar pratiğinde pozitif kan kültürlerinden yapılan Gram boya incelemesi, tanı ve uygun ampirik tedavisine yön vermesinin yanı sıra kültür ve antimikrobiyal duyarlılık sonuçları raporlanana dek kan dolaşımı enfeksiyonu şüphesi olan hastalar klinisyenlere zaman kazandıran bir yöntemdir.

Anahtar Kelimeler: Kan kültürü, Gram boyama, identifikasyon, Kan Dolaşımı Sistemi enfeksiyonu

P50**Yeni Bir Otomatize Kan Kültür Sistemi Olan DL-Bt112'nin BacT/Alert 3D ile Kıyaslanması**

Mustafa Altındış¹, Tayfur Demiray², Mehmet Köroğlu¹, Ümit Kılıç¹, Aybala Neslihan Alagöz³, Aziz Öğütlü⁴, Oğuz Karabay⁴

¹Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi Sakarya Eğitim Araştırma Hast Tıbbi Mikrobiyoloji AD Sakarya

²Sakarya Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Lab, Sakarya

³Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji AD, Sakarya

⁴Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji AD, Sakarya

Birçok klinik mikrobiyoloji laboratuvarında otomatize kan kültür sistemleri kan örneklerinden enfeksiyon ajanlarının izole edilmesinde kullanılmaktadır. Bu çalışmada yeni bir otomatize kan kültür sistemi olan DL-Bt112TM (DL) sisteminin tanısal performansı ve pozitif sinyal verme süresi, BacT/Alert 3DTM (B3D) sistemi ile klinik örnekler kullanılarak kıyaslanmıştır. Bu prospektif çalışmada, 6 aylık süre boyunca, Sakarya Üniversitesi Hastanesi Yoğun Bakım Ünitelerinden Mikrobiyoloji laboratuvarına gönderilen kan kültürleri ile gerçekleştirilmiştir. Dolaşım sistemi enfeksiyonu şüphesi olan hastalardan DL ve B3D sistemleri için birer set (1 aerop ve 1 anaerop şişe) örnek, DL için FAN erişkin anaerobik/aerobik ve B3D için BacT/ALERT FAN® anaerobik/aerobik şişelerine alındı. Otomatize kan kültür sistemlerine yüklendi. Pozitif sinyal verme süreleri kayıt edildi. Üreme saptanan numunelerdeki etkenlerin tanımlanmalarında rutin mikrobiyolojik yöntemler ve VITEK® 2 otomatize tanımlama sistemi kullanıldı. Her sistem için 178 kan kültür seti, toplamda da iki sistemde 712 kan kültür şişesi değerlendirildi. Genel olarak etkenleri saptama oranı yönünden B3D sisteminde (%96.7) DL sisteminden (%79.0) anlamlı derecede yüksek idi ($p<0.005$). B3D sistemindeki pozitif sinyal verme süreleri, gram negatif bakteriler ($p=0.006$) ve kontaminant bakteriler ($p=0.048$) için DL sistemine göre anlamlı oranda daha kısa olarak saptandı. B3D sistemine göre DL sisteminde etken saptama oranının düşük olması ve pozitif sinyal verme süreleri daha uzun olması DL sisteminin dezavantajlarıdır. Her iki sistem karbondioksiti belirleme esasına göre kolorimetrik saptama metodunu kullandığından, iki sistem arasındaki farkın kullanılan kan kültür şişelerinin içeriklerinin değişik olmasından kaynaklanabileceği düşünüldü.

Anahtar Kelimeler: Dolaşım sistemi enfeksiyonları, kan kültür sistemleri, Etken saptama oranı, pozitif sinyal verme süresi

P51**Yeni Bir Otomatize Kan Kültür Sistemi; Simüle Kültürlerde Üç Ticari Sistemin Pozitifliği Saptama Sürelerinin Karşılaştırılması**Tayfur Demiray¹, Mehmet Köroğlu², Mustafa Altındış²¹Sakarya Üniversitesi Sakarya Eğitim Araştırma Hastanesi Tıbbi Mikrobiyoloji Lab., Sakarya²Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji AD, Sakarya

Otomatize kan kültür sistemleri kan dolaşımı enfeksiyonlarına yol açan bakteri ve mantarların izole edilmesinde yaygın olarak kullanılmaktadır. Bu çalışmanın amacı, yeni bir otomatize kan kültür sistemi olan DL-Bt112 (DL) sisteminin pozitif sinyal verme sürelerinin (PSVS), BACTEC 9050 (BCT) ve BacT/Alert 3D (B3D) sistemleri ile simüle edilmiş kan kültür şişeleri kullanılarak kıyaslanmasıdır. Sakarya Üniversitesi Hastanesi Mikrobiyoloji Laboratuvarında DL, BCT ve B3D sistemleri deneysel çalışma için kuruldu. Her üç sisteme ait kan kültür şişelerine kan kültürü etkeni olarak sıklıkla izole edilen on farklı bakteri türü (6 gram negatif ve 4 gram pozitif) ve her türe ait on farklı suş (her tür için on, toplamda 100 farklı bakteri suşu) inoküle edildi. McFarland 0.5 bulanıklığındaki bakteri süspansiyonları uygun dilüsyon oranlarına kantite edildi ve 5 ml insan kanı ile karıştırılarak steril şartlarda kan kültür şişelerine aktarıldı. Bu karışımdan 0.1 ml alınarak besiyerine ekildi ve karışımdaki bakteri sayıları belirlendi. Üç sisteme ait simüle edilmiş kan kültür şişeleri sistemlere yüklenerek PSVS kayıt altına alındı. Tüm şişeler pozitif sinyal sonrasında ekilerek doğrulandı. Tüm testler iki kez tekrarlandı ve çalışmaların ortalaması üzerinden değerlendirmeler yapıldı. Böylece her bir sistem için 200 olmak üzere toplamda 600 kan kültür şişesi değerlendirildi. Pozitif sinyal verme süreleri ortalama olarak değerlendirildiğinde üç sistem arasında anlamlı fark olduğu görüldü ($p<0.0001$). DL sisteminin BCT ve B3D sistemlerinden daha uzun sürede pozitiflik verdiği saptandı ($p<0.0001$). Bakterilere göre değerlendirme yapıldığında; *A.baumannii*, *E.aerogenes*, *K.pneumoniae*, *E.fecalis*, *E.faecium*, *S.epidermidis*, ve *S.aureus* bakterilerini saptamada DL sisteminin BCT sisteminden daha yavaş olduğu belirlendi ($p<0.0001$). *A.baumannii*, *P.mirabilis*, *K.pneumoniae*, *E.fecalis* ve *S.aureus* için DL'nin B3D'den daha geç pozitif sinyal verdiği tespit edildi ($p<0.0001$). Bu çalışmada kıyaslanan otomatize sistemler temelde mikrobiyal metabolizma ürünü olarak ortaya çıkan karbondioksiti belirleme esasına göre çalıştıkları bilinmektedir. DL sisteminin yaygın olarak kullanılan diğer sistemlerden daha geç PSVS'ne sahip olmasının temel nedeninin şişe içeriklerinden kaynaklandığı düşünülmüştür.

Anahtar Kelimeler: Dolaşım sistemi enfeksiyonları, kan kültür sistemleri, Etken saptama oranı, pozitif sinyal verme süresi

P52

0-2 Yaş Çocuklarda *H.pylori* Seropozitifliği

Filiz Orak, Haluk Avunduk

Sivas Numune Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarı, Sivas

AMAÇ: Bu çalışmada karın ağrısı ve ishal yakınmasıyla gelen 0-2 yaşındaki çocukların *Helicobacter pylori* pozitifliği tanısı alma sıklıklarının değerlendirmek istedik.

GEREÇ-YÖNTEM: 2013 Ocak- 2015 Haziran ayları arasında Sivas Numune Hastanesi'ne kusma, karın ağrısı ve ishal gibi çeşitli sindirim sistemi yakınmaları nedeni ile baş vuran ve gaitada *H.pylori* antijen aranması istenen toplam 357 hasta geriye dönük olarak incelenmiştir. İmmünokromatografik bir test olan HP antijen testi (RDS, Türkiye), ile *H.pylori* antijenine karşı olan monoklonal antikorlar araştırılmıştır.

BULGULAR: İncelenen 357 olgunun 96 (%26.8)'sında pozitiflik saptandı. Hastaların 53 (%55.2)'ü erkek ve 43(%44.7)'ü kız idi. Mevsimlere göre dağılıma bakıldığında Aralık, Ocak, Şubat aylarında 51 hastanın 12 (%23.5)'sinde, Mart, Nisan ve Mayıs aylarında 137 hastanın 42(%30)'sinde Haziran, Temmuz ve Ağustos aylarında 113 hastanın 36 (%31.8)'sında, Eylül, Ekim ve Kasım aylarında 81 hastanın 19 (%23.4)'unda pozitiflik saptanmıştır.

SONUÇLAR: 0-2 yaş çocuklarda %26.8 gibi yüksek bir oranda pozitiflik saptanmıştır. *H.pylori* seropozitifliğinin özellikle yaz aylarında diğer aylara göre artış eğilimindedir. Testin sensitivite ve spesifite yönünden tartışılır olması sebebiyle, *H.pylori* seropozitifliğinin ELISA, kültür ve C13 nefes testi gibi yöntemlerle tekrarlanması kombinasyon tedavisi öncesi daha yol gösterici olacaktır.

Anahtar Kelimeler: *H.pylori*, immünokromatografi, seropozitiflik

P53

Çamaşır Yıkama İşleminin ve Deterjan Etkinliğinin Mikrobiyolojik Açıdan İncelenmesi

Özge Sinem Aytaç, Pervin Rayaman, Erkan Rayaman, Ümran Soyoğul Gürer

Marmara Üniversitesi, Farmasötik Mikrobiyoloji AD, İstanbul

Çamaşır yıkama işleminin ve deterjan etkinliğinin mikrobiyolojik açıdan incelenmesi

AMAÇ: Günümüzde enerji verimliliği uygulamaları ile çamaşır yıkama işleminde genellikle 30°C tercih edilmektedir. Tercih edilen bu sıcaklık derecesinin mikroorganizmalar üzerinde yok edici etkisinin olmaması nedeniyle deterjanın etkinliği önem kazanmaktadır. Çalışmamızda yıkama işleminin mikrobiyolojik etkinliğinin, çeşitli mikroorganizmalara karşı, 30 ve 60°C’de, deterjansız ve evlerde yaygın olarak kullanılan toz ve sıvı formdaki çamaşır deterjanları ile birlikte değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

YÖNTEM: Çalışmamızda evlerde kullanılan 4 farklı üreticiye ait toz ve sıvı çamaşır deterjanı (toplam 8 adet) *Staphylococcus aureus* ATCC 6538, *Escherichia coli* ATCC 11229, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853, *Klebsiella pneumoniae* ATCC 4352, *Salmonella typhimurium* ATCC 14028, *Candida albicans* ATCC 10231 standart suşlarına karşı test edilmiştir. Taşıyıcı olarak kullanılan 1 cm²’lik pamuklu kumaş parçaları, McFarland 4 bulanıklığına göre hazırlanan mikroorganizma süspansiyonlarına batırıldıktan sonra kurutulularak, steril kumaş keselere 10’ar adet konulmuştur. Bu keseler 4 kg steril kumaş içeren yük ile birlikte çamaşır makinesine konulmuş ve üretici firmaların tavsiye ettiği ölçülerde çamaşır deterjanı ilave edilerek ve deterjansız olarak aynı programda 30 ve 60°C’ de ayrı ayrı yıkanmıştır. Yıkama sonrasında mikroorganizma taşıyıcıları nötralizanlı sıvı besiyeri içerisine aktarılmış ve seri dilüsyonları yapılarak ayırt edici ve selektif besiyerlerine yüzeye yayma yöntemiyle ekilip, inkübe edilmiştir. Kontrol olarak hazırlanan mikroorganizma emdirilmiş parçacıklara yıkama işlemi yapılmadan yukarıdaki yöntem uygulanmıştır. İnkübasyon süreleri sonunda oluşan koloniler sayılıp, kontrol ile kıyaslanarak ml’ deki canlı bakteri sayısındaki azalma logaritmik olarak hesaplanmıştır.

Temel SONUÇLAR: Mikroorganizma sayısını azaltma açısından 30°C’ de deterjanlı yıkamanın, deterjansız yıkamaya göre daha etkili olduğu (p=0,001); deterjansız yıkamada 60°C’de yapılan yıkamanın 30°C’ye göre daha etkili olduğu (p=0,0001); sıvı ve toz deterjanların etkinlikleri arasında anlamlı bir fark olmadığı saptanmıştır (p>0,05). 60°C’ de yapılan deterjanlı ve deterjansız yıkamalarda mikroorganizma tespit edilememiştir.

TARTIŞMA: Çalışmamız sonucunda; 30°C’ de yapılan çamaşır yıkama işleminin mikroorganizmalar üzerinde öldürücü etkisinin olmadığı, 60°C’ de yapılan yıkamanın ise mikroorganizmalar üzerinde öldürücü etkisinin olduğu görülmüştür.

Anahtar Kelimeler: Sterilizasyon, dezenfeksiyon, deterjan, çamaşır

P54

Renal Transplantasyon Uygulanan Hastalarda Viral Hepatit Serolojileri

*Rezan Harman**Sanko Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji, Gaziantep*

Beş yıllık süre içerisinde Renal transplantasyon yapılan toplam 213 hastanın retrospektif olarak verileri incelendi ve viral hepatit serolojileri gözden geçirildi. Hastaların yaş ortalaması 44 olup 71 kadın, 142 erkek hasta vardı. Nakil öncesi viral serolojilerde tüm hastaların Anti HIV değeri negatifti. Anti HCV 9 hastada (%3. 3) pozitif. Bu hastalarda 3 hastanın Anti HBs değeri pozitif olup HBs Ag değeri hepsinde negatifti ayrıca kalan 6 hastada Anti Hbs değerine bakılmadığı görüldü. HCV RNA değerlerine bakıldığında 1 hastada pozitif olduğu görüldü. Bu hastaya Pegile interferon monoterapisi iki kez başlanmış ancak nüks olması nedeni ile tedavi yeniden başlanamıyıp kadavradan renal tx uygulanmıştır. Anti HBs 33 hastada hiç bakılmamış olup, 131 hastada pozitif, 31 hastada ise negatif olup aşılama programına alınmamış. 9 hastada HBs Ag pozitif (%4) olup 7 hastada nakil sonrası Lamuvudin tedavisi, 2 hastada ise entekavir tedavisi başlanmış. Dünyanın farklı yerlerinde HD ünitelerinde HBV enfeksiyonu farklı sıklıklarda bildirilmiştir. Türkiye’de 1986-1998 yılları arasında çeşitli HD ünitelerinde yapılmış çalışmaların derlemesinde HBV insidansı %10,1 olarak bulunmuştur (4). Amerika Birleşik Devletleri’nde HD ünitelerindeki hastalar arasında HBsAg prevalansı 1976 yılında %7,8’ken 1980’de %3,8’e, 1997’de %0,9’a kadar düşmüştür. Batı Avrupa ülkelerindeki HD ünitelerinde 1970-1980 arasında takip edilen hastalarda HBsAg pozitifliği %10,4 oranında bulunmuştur. Hemodiyaliz ünitelerindeki sıklığın belirgin olarak azalmasının nedeni öncelikle hastalık önleme ve kontrol merkezinin evrensel koruyucu önlemleri belirlemesi, ardından da HBV aşısının gündeme gelmesine bağlıdır. Koruyucu önlemler arasında HD ünitesindeki tüm hastaların aylık HBsAg açısından taranması, hastaya ait tıbbi aletlerin ve ilaçların ortak kullanılmaması, temiz alanlar ile kan ve kan ürünlerinin, kullanılmış tıbbi malzemenin bulunduğu alanların ayrılması sayılabilir. Bütün bu önlemlere ek olarak HBs Ag pozitif diyaliz hastalarının ayrı ekipman ve personel ile ayrı bir üniteye diyalize alınmaları da önerilmektedir. HCV enfeksiyonu prevalansı merkezlere göre çok değişkenlik göstermektedir. Avrupa ülkelerinde ortalama prevalansı %17 iken bu oran kuzeyde %10’dan az, güneyde % 40’lara kadar çıkmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Renal tx, viral seroloji, kronik hepatit

P55

2016 Yılı Kış Dönemi Grip Ön Tanısı ile Görülen Olguların Değerlendirilmesi

Şenay Öztürk Durmaz¹, Deniz Hüddam²

¹Atatürk Devlet Hastanesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji, Antalya

²Atatürk Devlet Hastanesi Göğüs Hastalıkları Kliniği, Antalya

GİRİŞ-AMAÇ: 2016 Ocak, Şubat ve Mart ortasına kadar olan dönemde poliklinik ve acil servise yüksek ateş ile başvuran influenza ön tanısı ile muayene edilen 49 olgunun demografik dağılımı, hastaneye yatış oranları ve sağ kalımı değerlendirildi.

MATERYAL-METOD: Yatırılan hastalardan alınan burun sürüntü örnekleri özel taşıma kaplarında alındı. Sağlık Müdürlüğü yetkilileri tarafından sevk edildi. Real time PCR ile çalışılan sonuçlar değerlendirildi. Ayaktan takipli hastalarda sürüntü örnekleri değerlendirilmediği için alınmadı.

BULGULAR: İnfluenza ön tanısı ile 49 hasta çalışma kapsamına alındı. Olguların hepsinde ateş, öksürük, boğaz ağrısı mevcuttu. 23'ü (%47) erkek, 26'sı (%53) kadın, 1' i de gebe idi. Yaş aralığı 17-70 arasında ve yaş ortalaması 30.04' dü. Görülen 49 hastadan 12'si (%24) hastaneye yatırıldı. 2 hasta (%4) yoğun bakımda ex oldu. Ölen hastaların ikisi de 65 yaş üstü, zeminde KOAH' ı olan ve acil servisten yoğun bakıma yatan olgulardı. Yatan hastalardan alınan 12 sürüntü örneği; 6' sında (%50) H1N 1,2' sinde (%17) H3N2,4' ünde (%33) negatif olarak raporlandı.

SONUÇ: Bu kış sezonunda influenza A nın sık görüldüğü ve genç popülasyonu etkilediği görüldü. Altta yatan hastalığı bulunanlarda ciddi seyir ve ölüm olabileceği gözlemlendi. Riskli grupların aşılama ve toplumun bulaş zincirini engellemeye yönelik; el yıkama, hapşıma öksürme gibi çevreye damlacık saçılan durumlarda ön kolun yüze kapatılması gibi basit önlemler açısından bilinçlendirilmesi gerekir.

Anahtar Kelimeler: Aşılama, İnfluenza A, Mortalite

P56**Çocukluk Yaş Döneminde Rotavirus Sıklığı**

Nisel Yılmaz, Temel Ülker, M. Cem Şirin, Arzu Bayram, Sevgi Yılmaz Hancı, Yeşer Karaca Derici, Pınar Şamlıoğlu, Güiz Doğan, Neval Ağuş, F. Şebnem Yıldız
T. C. S. B. Türkiye Kamu Hastaneleri Kurumu, Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarı, İzmir

AMAÇ: İnfektif gastroenterit çocukluk döneminde sık görülen hastalıklardandır. Çocukluk döneminde gastroenterit etkenlerinin saptanması hastalığın tedavisi ve prognozunun öngörülmesinde önemlidir. Hayatın ilk 5 yıllık döneminde karşılaşılan akut gastroenterit vakaların %70'inde etken olarak viruslar saptanmaktadır. Gastroenteritin viral etkenlerinin belirlenebilmesi, özellikle kliniğinin ağır seyrettiği süt çocuklarında tedavi yaklaşımında yardımcı olup, gereksiz yere antibiyotik kullanımını da engelleyecektir. Çalışmamızda, hastanemize akut gastroenterit nedeniyle başvuran çocuk hastalarda rotavirus prevalansı araştırılmış, bunların aylara ve yaş gruplarına göre sıklığı retrospektif olarak incelenmiştir.

YÖNTEM: 1 Ocak 2015 - 31 Aralık 2015 tarihleri arasında Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarında Rotavirüs istenen 1248 dışkı örneği retrospektif olarak incelenmiştir. Dışkı örneklerinde rotavirus antijeni varlığı immunokromatografik yöntem (dBEST One Step Rota-Adenovirus Combo Panel, Ameritek, A.B.D.) kullanılarak, kitin prosedürüne uygun olarak araştırılmıştır.

BULGULAR: Çalışmaya alınan 1248 hastanın yaşları 0-18 arasında olup, yaş ortalamaları 3.84 olarak saptanmıştır. Rotavirus antijen istemi en sık 0-2 yaş (n=706, %56.6) grubunda yapılmıştır. Hastaların 533 (%42.7)'si kız, 715 (%57.3)'ünün erkek olduğu, rotavirus isteminin en fazla Nisan ayı olmak üzere bahar aylarında yapıldığı görülmüştür. İncelenen 1248 dışkı örneğinin 247 (%19.8)'inde rotavirus antijeni pozitif olarak bulunmuştur. Rotavirüs pozitif bulunan hastaların %67'si (n=166) 1-2 yaş aralığında saptanmıştır. Mevsimsel dağılımı incelendiğinde en sık pozitiflik oranının Mart-Nisan aylarını kapsayan bahar aylarında olduğu görülmüştür.

SONUÇ: Çocuklarda akut gastroenterit tanısıyla başvuran hastaların % 20'ye yakınında Rotavirus saptanmıştır. Çocuklarda sık görülen ve ciddi komplikasyonlara neden olabilen Rotavirusun güvenli ve etkin aşısı bulunması bu aşının ülkemizde rutin aşı programında olması gerektiğini düşündürmüştür. Diğer çalışmalardan farklı olarak kış aylarından ziyade bahar aylarında prevalansımızın yüksek olması bu dönemlerde de ishal yakınması olan çocuklarda Rotavirus enfeksiyonu düşünmemiz gerektiğini göstermiştir.

Anahtar Kelimeler: Rotavirus, çocuk, immunokromatografik yöntem

P57

İstanbul'da Kadınlarda HPV DNA Araştırılması ve Sonuçlarının Retrospektif Değerlendirilmesi:

Hayati Beka¹, Muammer Osman Köksal¹, Mehmet Demirci², Samet Topuz³,

Ali Ağaçfidan¹, Baki Akgül⁴

¹İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji AD, İstanbul

²İstanbul Üniversitesi, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji AD, İstanbul

³İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum AD, İstanbul

⁴Köln Üniversitesi, Viroloji Enstitüsü, Köln, Almanya

Cinsel temasla bulaşan viruslar arasında Human Papilloma Viruslar (HPV) en yaygın etkenlerden biri olarak karşımıza çıkmaktadır. Ayrıca Jinekoloji-Onkoloji kliniğinde de serviks kanseri ile yakından ilişkisi nedeniyle en sık araştırılan virus HPV'dir. HPV 80'den fazla genotipi olan ve dünya da yüksek risk genotiplerinden özellikle HPV tip 16 ve 18 serviks, vajina, vulva, anüs ve penisin skuamöz kaynaklı karsinomlarından büyük oranda sorumlu tutulmaktadır. Çalışmamızda İstanbul Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum AD Jinekoloji-Onkoloji kliniğinden Pap smear testinde atipik hücre saptanan toplam 716 hastanın servikal sürüntü örneği araştırılmıştır. Araştırmamızda servikal sürüntü örnekleri HPV DNA testi Digene Hybride Capture System 2 (Qiagen Corporation, Gaithersburg, Maryland, USA) ve Cobas4800 HPV Amplification / Detection test (Roche Diagnostics GmbH, Mannheim Germany) kiti ile uygulama prospektüsü dikkate alınarak çalışılmıştır. Ayrıca Pap smear örnekleri Papanicolaou methodu ile Bethesda Sistemine göre (2002) ASCUS, LSIL ve HSIL gruplarına ayrılmıştır. İncelenmiş 716 örneğin 196'sında (% 27.4) HPV DNA pozitifliği saptanmıştır. HPV DNA pozitif hastaların 76'sında (%10.6) HPV DNA yüksek risk grubu, 78'inde (%10.9) HPV DNA düşük risk grubu tiplere karşı pozitiflik saptanmış, ayrıca 42 hasta da (% 5.8) ise HPV DNA'nın yüksek ve düşük risk gruplarına karşı aynı anda pozitif olduğu bulunmuştur.

ASCUS, LSIL ve HSIL gruplarında HPV-DNA pozitifliği sırasıyla % 23,2, % 28.8 ve % 53,2 olarak bulunmuştur. ASCUS, LSIL ve HSIL gruplarında HPV tip 16 pozitifliği sırasıyla (%53,4), (%32,3), (%50) olarak belirlenmiştir. HPV DNA tip 16 (%46,6) tüm gruplar arasında en yaygın tip olarak bulunmuştur. Bu ve benzeri çalışmaların multidisipliner kapsamda projeler ile desteklenmesi ülkemizdeki gerçek HPV prevalansının durumunu belirlenmesine ve epidemiyolojik çalışmaların oluşturulmasına katkıda bulunacağı inancındayız. Ayrıca HPV aşısının ülke gündeminde olması bu hastalıklardan korunmada, ülkemizde gerçek enfeksiyonun prevalans değerlerini bilerek aşılama programlarının oluşturulmasına katkıda bulunacağını düşünmekteyiz.

Retrospektif olarak yapılan bu çalışmalarda verilerin diğer cinsel temasla bulaşan hastalık etkenleri ile birlikte değerlendirilmesi, bu hastalıkların sürveyansında önemli rol oynamaktadır.

Anahtar Kelimeler: HPV, Servikal kanser, genotiplendirme

P58**Aydın Devlet Hastanesi HCV Genotiplendirme Test Sonuçlarının Değerlendirilmesi**

Yasin Tiryaki, Duygu Eren Dağlar, Osman Olcay Özçolpan, Mehmet Uluutku

Aydın Devlet Hastanesi, Aydın

AMAÇ: Viral hepatitler dünyada ve ülkemizde yaygın görülen enfeksiyon hastalıklarından biridir. Ülkemizde Hepatit C virus (HCV) kronik viral hepatit nedenleri arasında Hepatit B virus (HBV) den sonra ikinci sırada yer almaktadır. Hastalarda HCV enfeksiyonları yüksek oranda kronikleşmekte, siroz ve karaciğer kanserlerine neden olmaktadır. Flavivirus ailesi içinde yer alan, zarflı ve tek iplikli bir RNA virusu olan HCV'nin yapılan dizi analizi çalışmalarında 6 genotip ve bir çok subtipi olduğu belirlenmiştir. Bu genotiplerden 1b, 1a, 2 ve 3 dünyada yaygın olarak görülürken, 4, 5 ve 6 bazı bölgelerde saptanmıştır. Coğrafi bölgeler arasında farklılıklar gösteren bu genotiplerin dağılımının belirlenmesi tedavi protokollerinin belirlenmesi ve takibinde önemlidir. Bu çalışmada moleküler mikrobiyoloji laboratuvarımıza gönderilen serum örneklerinde HCV genotiplendirme test sonuçlarının değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

YÖNTEM: Çalışmada 2015 yılında Aydın Devlet Hastanesi Moleküler Mikrobiyoloji Laboratuvarına gönderilen kan örnekleri test sonuçları retrospektif olarak incelenmiştir. Örneklerden Viral nükleik asit ekstraksiyonları Magnesia Viral Nucleic Acid Extraction Kit (Anatolia Geneworks, Türkiye) ile Magnesia 16 otomatik izolasyon cihazı (Anatolia Geneworks, Türkiye) kullanılarak yapılmıştır. HCV genotip tayini ise Bosphore HCV Genotyping Kit V3 (Anatolia Geneworks, Türkiye) kullanılarak gerçek zamanlı polimeraz zincir reaksiyonu (RT PCR) yöntemi ile Montania 4896 (Anatolia Geneworks, Türkiye) cihazında üretici firma önerileri doğrultusunda yapılmıştır.

BULGULAR: Laboratuvarımızda çalışılan 46 HCV genotiplendirme testinin 32'si (%69,56) genotip 1b, 12'si (%26,08) genotip 1a, 1'i (%2,17) genotip 2, 1'i (%2,17) genotip 3 olarak rapor edilmiştir. Hastaların 26'sı (%57) kadın, 20'si (%43) olup yaş ortalaması 56,7 olarak bulunmuştur. HCV genotiplerinin cinsiyetlere göre dağılımı Tablo'da gösterilmiştir.

SONUÇ: Çalışmamızda en sık 1b genotipi saptanmış olup ülkemiz verileri ile uyumlu bulunmuştur. Genotip 1a oranının ise diğer çalışmalara göre daha yüksek oluşu dikkat çekicidir. Sonuç olarak HCV enfeksiyonlarının tedavi stratejilerinin belirlenmesi, takibi ve ulusal data oluşturulması açısından bildirimlerin yapılması önemlidir. Bu amaçla daha çok hasta grubu içeren bölgesel çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

Anahtar Kelimeler: hcv, hcv genotip, genotip 1b

P59

CMV DNA Sonuçlarının Retrospektif Değerlendirilmesi

Mehmet Emin Demircili, Mustafa Önel, Ali Ağaçfidan

İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji AD, Temel İmmünoloji ve Viroloji BD, İstanbul

GİRİŞ: Cytomegalovirus (CMV) Herpesviridae ailesinin Herpesvirinae alt ailesine ait, çift iplikli, zarflı, DNA virüsüdür. Özellikle konjenital enfeksiyonlarda, transplantasyon hastaları ve immünsüprasyon uygulanan hastalarda önemli bir etkindir.

Bu çalışmada CMV DNA pozitifliğinin belirlenmesi ve risk grupları arasında değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

MATERYAL-METOD: İstanbul Tıp Fakültesi Viroloji ve Temel İmmünoloji BD'nda Nisan 2015-Nisan 2016 döneminde CMV DNA testi COBAS AmpliPrep/COBAS Taqman CMV test (USA) kiti ile çalışılan 2249 CMV DNA test sonucu laboratuvar verileri değerlendirilerek retrospektif olarak incelenmiştir. Risk grubu hastaları içeren çocuk hematoloji-onkoloji, dahiliye hematoloji-onkoloji ve dahiliye transplantasyon birimleri ile diğer birimler arası CMV DNA pozitifliği açısından karşılaştırma yapılmıştır

BULGULAR: 2249 test sonucunun 1260'ü erkek, 989'ı kadın hastalara aittir.

Çalışma sonuçları tablo 1 ve 2'de verilmiştir.

Risk grubu olmayan hastaları içeren çocuk sağlığı ve hastalıkları, dahiliye ve cerrahi birimlerine ait test sonuçlarında CMV DNA pozitif oranı 249/798 (%31.2), risk grubu hastaları içeren çocuk hematoloji ve onkoloji, dahiliye hematoloji ve onkoloji ve dahiliye transplantasyon ünitelerine ait test sonuçlarında CMV DNA pozitif oranı 607/1451(%41.8) olarak bulunmuştur. İki grup arasında CMV DNA pozitifliği açısından anlamlı fark bulunmuştur ($p<0.05$).

SONUÇ: Çalışmamız CMV pozitifliğinin risk grubu hematoloji-onkoloji ve transplantasyon hastalarında risk grubunda olmayanlara göre anlamlı olarak daha yüksek olduğunu göstermiştir ($p<0.05$).

Anahtar Kelimeler: CMV, PCR, enfeksiyon

P60**Sifiliz Serolojisi Pozitif Bulunan Bireylerde HIV Pozitiflik Durumunun Belirlenmesi**

Cihan Yeşiloğlu, Muammer Osman Köksal, Hayati Beka, Ali Ağaçfidan

İstanbul Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji AD, İstanbul

AMAÇ: Cinsel yolla bulaşan iki önemli hastalık olan HIV ve sifiliz arasındaki ilişki, klinik ve epidemiyolojik açıdan oldukça önem taşımakta olan ve hala üzerinde araştırmaların devam ettiği bir konudur. Epidemiyolojik araştırmalar özellikle primersifiliz ile ilişkili genital ülserle sahip hastalarda HIV bulaşma riskinin arttığını göstermektedir. Bu çalışmada geriye dönük olarak Ocak 2002- Nisan 2015 tarihleri arasında aktif sifilizenfeksiyonuna sahip olduğu serolojik olarak tespit edilen bireylerde HIV pozitiflik durumunun belirlenmesi amaçlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEMLER: Ocak 2002 ve Nisan 2015 yılları arasında laboratuvarımıza 5093 hastadan gelen klinik örneklersifiliz açısından RPR (Rapidplasmareagin- PlasmatecLab 21 Healthcare Ltd. UK) ve TPHA (*Treponema pallidum* hemagglutination assay - Spinreact S.A.Ctra Santa Coloma Spain) testleri ile incelenmiştir. Değerlendirmede RPR testinde karbon partiküllerinin gözle görülebilir aglütinasyonu pozitif olarak kabul edilirken, TPHA testinde 1/80 ve üzerindeki sulandırma saptanmış olan reaktivite pozitif olarak kabul edilmiştir. HIV pozitif olarak tespit edilen hastalar Western blot yöntemiyle doğrulanmış olgulardır.

BULGULAR: Çalışma grubumuzda yer alan hastalara aittestlerin sonuçlarından sadece bir tanesi değerlendirmeye alınmıştır. 112 hastada hem RPR hem de TPHA pozitifliği saptanmıştır. Bu hastaların 47'sinden (%42) istenmiş herhangi bir HIV testi bulunmamaktadır. Geriye kalan 65(%58) hastanın HIV durumlarına ilişkin testlerin sonuçları değerlendirildiğinde 65 hastadan 12'sinin (%18) HIV pozitif olduğu tespit edilmiştir. Bu hastaların 6'sında HIV ve sifilizen feksiyonlarının serolojik pozitifliği aynı anda ve ilk kez tespit edilmiştir. Diğer 6 hasta hakkında ise yeterli bilgiye ulaşılamamıştır.

SONUÇ: Cinsel yolla bulaşan hastalıkların tespiti hem bireysel hem de toplumsal düzeyde önem taşımaktadır. Bulaşma yolları ve bu iki hastalığınbirbirlerinin seyrine olan etkileri göz önünde tutulduğunda HIV ve sifilizen feksiyonlarının birlikteliği klinik ve epidemiyolojik açıdan göz ardı edilmemesi gereken durumlardan biridir. Sonuç olarak sifilizenfeksiyonuna sahip bireylerde HIV varlığının araştırılmasının önemli olduğu düşünülmektedir.

Anahtar Kelimeler: sifiliz, HIV, seropozitiflik

P61

Kan Kültürlerinde Üreyen *Candida*' ların Tür Dağılımı ve Antifungal Dirençleri

*Rabiye Altınbaş¹, Selcan Çolakoğlu Akyol¹, Fatma Özakkaş², Hafize Sav³,
Murat Günaydın¹, Nuri Kiraz¹*

¹İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji, İstanbul

²Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İstanbul

³Kayseri Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kayseri

GİRİŞ: Kandidemi, *Candida* türleri tarafından oluşturulan, invazif mantar enfeksiyonlarından yüksek maliyet ve mortaliteye neden olan ciddi bir enfeksiyondur. Kanser tedavisi, geniş spektrumlu antibiyotik kullanımı, yoğun bakım ünitesinde uzun süre kalınması, cerrahi girişim kandidemi insidensini arttırmaktadır. Mantar enfeksiyonlarında tanının gecikmesi ya da tedavinin başarısız olması prognozu kötüleştirmektedir. Erken ve doğru tedavi yüksek riskli hastalarda hayat kurtarmaktadır. Günümüzde *Candida albicans* dışı türlerin artması, antifungallere direncin sıklıkla görünüyor olması tür düzeyinde tanımlama ve antifungal duyarlılıkların izlenmesini gerekli kılmıştır. Çalışmamıza Ocak 2015-Ocak 2016 tarihleri arasında Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Tıbbi Mikoloji Laboratuvarına gönderilen kan kültürlerinde üreyen *Candida* türleri dahil edilmiştir. *Candida*'lar tür düzeyinde tanımlandıktan sonra antifungal duyarlılıkları test edilmiştir. Amacımız Tıbbi Mikoloji Laboratuvarına gönderilen kan kültürlerinden hangi *Candida* türlerinin ürettiği ve bunların direnç durumunu göstermek olarak belirlenmiştir.

YÖNTEM: BacT/Alert 3D (bioMerieux, Fransa) cihazında inkübe edilen Kan kültürlerinden pozitif sinyali verenlerden gram boyama ile maya hücresi görünenler CHROMagar *Candida* (BBL Fransa) ve Sabouraud Dekstroz Agar (Oxoid, İngiltere)'a pasaj yapılmıştır. Germ tüb testi, Mısır unu Tween 80 agar besiyerindeki görünüm ve API 20C AUX (bioMerieux, Fransa) ticari tanımlama testi ile MALDI -TOF MS (matrix assisted laser desorption ionization time of flight mass spectrometers yöntemleri izolatların tanımlanmasında kullanılmıştır. Antifungal duyarlılıkları CLSI M27-A3 Referans Sıvı Mikrodilüsyon yöntemi kullanılarak çalışılmıştır.

BULGULAR: Kan kültürlerinde üreyen toplam 28 suşun 8'i (%29) *C.parapsilosis*, 7'si (%25) *C.albicans*, 6'sı (%21) *C.glabrata*, 4'ü (%21) *C.tropicalis*, 2'si (%7) *C.lusitania* ve 1'i (%4) *C.pelliculosa* olarak tanımlanmıştır. Flukonazol, Caspofungin, Flusitozin, Mikafungin, Vorikonazol, Itrakonazol, Ketakonazol ve Amfoterisin B için MİK aralığı, MIC50 MIC90 ve Geometrik ortalamaları Tablo' da gösterilmiştir. Tüm *Candida glabrata* suşları, 1 *Candida albicans* suşu ve 1 *Candida parapsilosis* suşu flukonazole doz bağımlı duyarlı, 2 *Candida glabrata* suşu mikafungine orta duyarlı, 1 *Candida glabrata* suşu mikafungine dirençli bulundu. 1 *Candida tropicalis* suşu hem flukonazole hem de mikafungine dirençli bulundu. Tüm suşlar caspofungin ve vorikonazole duyarlı bulundu.

SONUÇ: Kandidemiye neden olan birçok *Candida* türü olmakla birlikte en sık görülen etkenler: *Candida albicans*, *Candida parapsilosis*, *Candida glabrata*, *Candida tropicalis* ve *Candida krusei*'dir. Çalışmamızda *C.parapsilosis* en sık izole edilen tür olarak bulunmuştur. Bunun sırası ile *C.albicans*, *C.glabrata*, *C. tropicalis* izlemiştir. Non-albicans *Candida*'lardaki artışa dikkat çekerek, antifungal direnç gelişiminin izlenmesi gerektiği sonucuna varılmıştır.

Anahtar Kelimeler: *Candida*, kan kültürü, antifungal direnç

P62

Beyin Omurilik Sıvısı (BOS) Örneklerinde Viral Etkenlerin Multipleks PCR Yöntemi ile Araştırılması

Mustafa Önel¹, Mehmet Emin Demircili¹, Ayper Somer², Hacer Durmuş³, Pınar Tektürk³, Osman Erk⁴, Haluk Eraksoy⁵, Ali Ağaçfidan¹

¹İstanbul Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji AD, Viroloji ve Temel İmmünoloji BD, İstanbul

²İstanbul Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD, İstanbul

³İstanbul Tıp Fakültesi, Nöroloji AD, İstanbul

⁴İstanbul Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları AD, İstanbul

⁵İstanbul Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji AD, İstanbul

GİRİŞ: Merkezi Sinir Sistemi (MSS)'nde enfeksiyona sebep olan virusların sayısı oldukça fazla olup; yapısal, işlevsel ve epidemiyolojik özellikleri açısından incelendiğinde heterojen bir grup oluşturduğu görülmektedir. Menenjitler klinik olarak değerlendirildiğinde akut veya kronik seyirli olabilmektedir. Aseptik menenjitlerde en çok rastlanan etken enteroviruslar başta olmak üzere Herpes Simpleks Virus (HSV) da diğer virus grubunu oluşturmaktadır. Enteroviruslar bazen meningoensefalite de yol açabilirler. HSV tip1 ve tip 2, Cytomegalovirus (CMV), Human Herpes Virus 6 (HHV6), Varicella Zoster Virusu (VZV) ve Epstein-Barr Virusu (EBV) enfeksiyonlarında MSS'nin farklı bölge tutulumları gelişebilmektedir.

MATERYAL-METOD: İstanbul Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji AD, Viroloji ve Temel İmmünoloji BD laboratuvarlarına çocuk hastalıkları kliniği, nöroloji acil polikliniği, enfeksiyon hastalıkları servisi ve acil dahiliye polikliniğinden gönderilen meningoensefalit şüpheli hastalara ait 234 beyin omurilik sıvısı (BOS) örneğinde viral menenjit paneli (EBV DNA, HHV6 DNA, CMV DNA, Enterovirus RNA, VZV DNA, HSV-1 DNA, HSV-2 DNA) Seeplex® Meningitis ACE Detection (V2.0) (Seegene, Korea) kiti ile kalitatif ve kit uygulanım prospektüsü dikkate alınarak çalışılmıştır.

BULGULAR: Farklı kliniklerden meningoensefalit şüpheli hastalara ait gönderilen 234 BOS örneğinin 15'inde (% 6.4) enterovirus RNA, 3'ünde (%1.3) VZV DNA, 3'ünde (%1.3) CMV DNA, 4'ünde (%1.7) HSV-1 DNA, 2'sinde (%0.9) HHV6 DNA ve 2'sinde (%0.9) EBV DNA pozitifliği saptanmıştır. Sonuçların kliniklere göre dağılımı Tablo 1'de gösterilmiştir.

SONUÇ: Klinik tablonun şiddetli olduğu durumlarda BOS örneklerinde hücre kültürüne göre daha kısa sürede sonuç verebilen ve duyarlılığı yüksek olan multipleks PCR yöntemi günümüzde yaygın bir şekilde kullanılmakta olup tanıda oldukça önem taşımaktadır. Hızlı tanı ve duyarlılık faktörü göz önünde tutularak laboratuvarımızda bu yöntem kullanılmıştır. Klinik belirtilere sebep olan virusların, tanı testleri ile kısa sürede belirlenmiş olması antiviral tedavinin uygulanması açısından da oldukça önem taşımaktadır.

Anahtar Kelimeler: Viral enfeksiyon, menenjit, PCR