

32. ANKEM

AKILCI ANTİBİYOTİK KULLANIMI

KONGRESİ

10 - 14 Mayıs 2017

Mardan Palace Otel
Lara / Antalya

"Antibiyotik deyip geçme,
Direnci seçme"

KONGRE KİTABI

www.ankem2017.org



İÇİNDEKİLER

ÖNSÖZ.....	2
KURULLAR	3
BİLİMSEL PROGRAM	4 - 7
KONUŞMACI ÖZETLERİ	8 - 70
SÖZLÜ BİLDİRİLER	71 - 121
POSTER BİLDİRİLER	122 - 187
İLETİŞİM	188

ÖNSÖZ

Değerli Meslektaşlarımız,

10-14 Mayıs 2017 tarihinde gerçekleştirilecek olan 32. ANKEM Kongresinin duyurusunu dikkatinize sunmaktan mutluluk duyuyoruz.

“Antibiyotik deyip geçme, Direnci seçme..!” olarak belirledik bu yıl sloganımızı. 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 alacaktır. İnfeksiyon hastalıklarından, cerrahiye; çocuk sağlığı ve hastalıklarından, iç hastalıklarına kadar farklı uzmanlık alanlarını ilgilendiren konuların yanı sıra, ülkemizdeki sağlık sisteminde yeni bir yapılanma olan aile hekimliğinin gereksinimlerine yanıt vermeyi hedeflemekteyiz.

Bu bağlamda, antibiyotik uygulamaları, çoklu dirence sahip mikroorganizmalar, farklı enfeksiyon hastalıklarının tanı ve tedavilerindeki güncel durumu, bu alanlarda gündeme gelen son gelişmeleri, her yıl olduğu gibi kongremizde irdeleme olanağı bulacağız. Bir klasik haline gelen Enver Tali Çetin konferansı, ANKEM meydanı, kahvaltılı interaktif oturumlar, kongremizin genel oturum ve panellerini süsleyecek bölümlerini oluşturacaktır.

Ülkemizde tıp alanında gerçekleştirilen kongrelere farklı bir boyut kazandıran ve birçok yeniliğe imza atan ANKEM Kongrelerinin 32 yıldır başarıyla devam etmesinde, siz değerli bilim insanlarının katkısı tartışılmaz. Her zaman olduğu gibi yüksek bilimsel düzey ve kalitede geçeceğinden kuşumuz olmayan 32. ANKEM Kongresine konuşmaları, posterleri ve katılımları ile destek ve katkı verecek tüm meslektaşlarımıza şimdiden teşekkür ederiz.

Kongremizi Antalya'da bilimsel etkinlik alanları mükemmel, sosyal programlara imkan tanıyacak olan "Mardan Palace Otel" de gerçekleştireceğiz.

32. ANKEM Kongresi'nde buluşmak üzere, sevgi ve saygılarımızla.

Kongre Başkanları

Prof. Dr. Nuran Salman

Prof. Dr. Nezahat Gürler

Kongre Sekreterleri

Doç. Dr. Sebahat Aksaray

Uzm. Dr. Selda Hançerli Törün

KURULLAR

ONURSAL BAŞKAN

Prof. Dr. Kurtuluş TÖRECİ

KONGRE BAŞKANLARI

Prof. Dr. Nuran Salman
Prof. Dr. Nezahat Gürler

KONGRE SEKRETERLER

Doç. Dr. Sebahat Aksaray
Doç. Dr. Selda Hançerli Törün

ANKEM DERNEĞİ YÖNETİM KURULU

Prof. Dr. Bülent GÜRLER
Prof. Dr. Halit ÖZSÜT
Prof. Dr. Mustafa HACIMUSTAFAOĞLU
Prof. Dr. Derya AYDIN
Prof. Dr. Ahmet DİNÇÇAĞ
Prof. Dr. Volkan KORTEN
Prof. Dr. Tansu SALMAN
Prof. Dr. Ayper SOMER
Prof. Dr. Sercan ULUSOY

Başkan
Başkan Yardımcısı
Genel Sekreter
Sayman
Üye
Üye
Üye
Üye
Üye

DÜZENLEME KURULU

Murat AKOVA
Derya AYDIN
Semih BASKAN
Nedim ÇAKIR
Ahmet DİNÇÇAĞ
Bülent GÜRLER

Mustafa HACIMUSTAFAOĞLU
Emin KANSU
Çiğdem KAYACAN
Volkan KORTEN
İftihar KÖKSAL
Halit ÖZSÜT

Recep ÖZTÜRK
Tansu SALMAN
Ayper SOMER
Tutku SOYER
Sercan ULUSOY
Serhat ÜNAL

BİLİMSEL DANIŞMA KURULU

Halis AKALIN
Dilek ARMAN
Gökhan AYĞÜN
Yılmaz BAŞAR
Mehmet CEYHAN
Atahan ÇAĞATAY
Çağrı Ener DİNLEYİCİ
Rıza DURMAZ

Ali AĞAÇFIDAN
Zeynep GÜLAY
Ateş KARA
Ayşegül KARAHASAN
İftihar KÖKSAL
Kaya KÖKSALAN
Zafer KURUGÖL

Kemal MEMİŞOĞLU
Lütfiye MÜLAZIMOĞLU
Betigül ÖNGEN
Duygu P. RENDERS
Neşe SALTOĞLU
Oğuz Reşat SİPAHİ
Esin ŞENOL
Mustafa TİRELİ

BİLİMSEL PROGRAM

10 Mayıs 2017, Çarşamba

16.30-16.45	KONGRE AÇILIŞ
16.45-18.15	ANKEM Meydanı "NOBEL Ödülleri ve AZİZ SANCAR" Moderatör: Emin Kansu Nobel Ödüllerin Özellikleri Emin Kansu Aziz Sançar'ın Nobel Ödülünün Düşündürdükleri Tayfun Özçelik
18.15 – 19.15	Enver Tali Çetin Konferansı Oturma Başkanı: Nuran Salman Bilim ve İletişim Bülent Gürler

BİLİMSEL PROGRAM

11 Mayıs 2017, Perşembe

SALON 1

SALON 2

09.00-09.45	Konferans Oturum Başkanı: Sercan Ulusoy Türkiyede "Erişkin Aşılama" nın Öyküsü Serhat Ünal	
09.45-10.45	Akılcı Antibiyotik Kullanımı Oturum Başkanı: Serhat Ünal Hastanede Antibiyotik Yönetimi Halis Akalın Ulusal Antimikrobiyal Direnç Verileri Hüsnüye Şimşek	
10.45-11.00	KAHVE ARASI	
11.00-12.00	Konferans Oturum Başkanı: Çiğdem Kayacan Antibiyoterapinin Bireyselleştirilmesi Halit Özsüt	
12.00-13.30	ÖĞLE YEMEĞİ	
13.30-15.00	Panel: Olgularla Cerrahi Enfeksiyonlar Koordinatör: Tansu Salman Tartışmacılar: Tutku Soyer, Ahmet Dinççağ, Çiğdem Kayacan, Ateş Kara, Alpay Azap	
15.00-15.30	KAHVE ARASI	
15.30-17.00	Hastanede Dezenfeksiyon Uygulamalarındaki Sorunlar/ Öneriler Oturum Başkanı: Bülent Gürler Yüzey Dezenfeksiyonunda Sorunlar ve Öneriler Nefise Öztoprak Endoskop Dekontaminasyonu İle İlgili Sorunlar ve Öneriler Aziz Öğütü Sterilizasyon İle İlgili Sorunlar ve Öneriler Mehmet Ali Özinel	Panel: Cerrahide Anaerop Enfeksiyonla Mücadele Oturum Başkanları: Ahmet Dinççağ, Nezahat Gürler Fatih Ata Genç Selçuk Mercan
17.00-18.00	Sözel Sunum Oturumu (S01 - S012) Yılmaz Başar, Ali Ağaçfidan	

BİLİMSEL PROGRAM

12 Mayıs 2017, Cuma

SALON 1

SALON 2

08.00-09.00	Kahvaltılı İnteraktif Oturum: Pediyatrik Hasta Grubu Solunum Yolu Enfeksiyonlarında Antibiyotik Kullanım İlkeleri Mustafa Hacımustafaoğlu	
09.00 – 10.30	Panel: Aşıyla Önlenabilir Viral Enfeksiyonlarda Güncel Durum Oturum Başkanı: Nuran Salman Kızamık Güncel Durum Ateş Kara Ülkemizde Rota-Adenovirüs Epidemiyolojisi Rıza Durmaz HPV Faruk Köse	
10.30-11.00	KAHVE ARASI	
11.00-12.30	Panel: Güncel Direnç Mekanizmaları ve Kliniğe Yansımaları Oturum Başkanları: Gülşen Haşcelik, Sebahat Aksaray Medea: Enterobacteriaceae Zeynep Gülay Korkulu Rüya: Acinetobacter/Pseudomonas Özgen Eser Kedi mi? Aslan mı? Vankomisin Dirençli Enterokok Yeşim Taşova Dikenler Tacı-Japon Güllü? : Streptococcus Pneumoniae ve Süveyans Gülşen Haşcelik	
12.30-13.30	ÖĞLE YEMEĞİ	
13.30-14.30	Konferans: Çıktı Çıkacak...; Oturum Başkanı: Nezahat Gürler Yeni Antibiyotikler Tanıl Kocagöz	
14.30-15.30	Panel: İnvazif Aspergillus Enfeksiyonları Oturum Başkanı: Volkan Korten Aspergillusta Antifungal Direnç Beyza Ener Terapotik İlaç İzlemi Zekaver Odabaşı İnvazif Aspergillus Tedavisi (Yeni Kılavuzlar) Buket Ertürk Şengel	Panel: Morbit Obez Bireylerde Enfeksiyon Yönetimi Oturum Başkanı: Ahmet Dinççağ Tartışmacılar: Umut Barbaros Dilek Arman
15.30-16.00	KAHVE ARASI	
16.00-17.00	Olgu Tartışması : Olgularla Klinikten Tanıya Ali Mert	
17.00-18.30	Sözlü Sunumlar (S13 - S24) Gülşen Haşcelik, Selda Hançerli	
21.00-22.00	Yetenek Siz misiniz? (Ankem Yarışma Gecesi)	

BİLİMSEL PROGRAM

13 Mayıs 2017, Cumartesi

SALON 1

SALON 2

08.00-09.00	Kahvaltılı Interaktif Oturum: Risk Gruplarında Erişkin Aşılama	
	Esin Şenol	
09.00-10.30	Panel: Menenjit Tedavi ve Korunmasında Güncel Durum	
	Oturum Başkanları: Nuran Salman, Işık Yalçın Çocuk Menenjit Tedavisinde Yenilikler Ergin Çiftçi Rehberler Eşliğinde Erişkin Menenjit Tedavisine Yaklaşım Oğuz Reşat Sıpahi Menenjitin Korunma Mehmet Ceyhan	
10.30-11.00	KAHVE ARASI	
11.00-12.30	Panel: Transplantasyon ve Enfeksiyon	
	Oturum Başkanı: Kemal Memişoğlu Enfeksiyon Hekimi Gözüyle Yaşar Bayındır Mikrobiyolog Gözüyle Barış Ötlu Cerrah Gözüyle İlgin Özden	
12.30-13.30	ÖĞLEYEMEĞİ	
13.30-15.00	Panel: Sekonder Peritonit	Panel: Enine Boyuna HIV/AIDS Enfeksiyondan Ötesi...
	Oturum Başkanları: Tansu Salman, Sercan Ulusoy Etiyoloji ve Mikrobiyoloji Derya Aydın Antimikrobiyal Tedavideki Yenilikler Alpay Azap Cerrahi tedavideki Gelişmeler Mustafa Tireli	Oturum Başkanı: Hüsnü Pullukçu HIV/AIDS'i Tanıyalım Hayat Kumbasar Karaosmanoğlu HIV/AIDS'e Multidisipliner Bakış Sorunlar ve Çözümler? Behice Kurtaran Olgularla Komorbiditelerin Yönetimi Hüsnü Pullukçu
15.00-15.30	KAHVE ARASI	
15.30-16.30	Panel: Enfeksiyon Acilleri	Malpraktis - Hekim mi/Google mı bilir
	Oturum Başkanı: Recep Öztürk Erişkin Enfeksiyon Acilleri Recep Öztürk Çocuk Enfeksiyon Acilleri Ayper Somer	Oturum Başkanı: Tansu Salman Ahmet Dinççağ
16.30-17.30	Sözlü Sunumlar (S25 - S35)	
	Derya Aydın, Dolunay Gülmez	
21.00-22.00	Ankem Gecesi	

KONUŞMACI ÖZETLERİ

Çocuk Enfeksiyon Acilleri

Prof. Dr. Ayper Somer

İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Bilim Dalı, İstanbul

Enfeksiyon hastalıkları acilleri hızla tanı konulması gereken ve ampirik olarak acil antibiyotik tedavisinin başlatılması gereken durumlardır. Tanıda ve tedavide gecikmeler mortalite ve morbiditeyi arttırmaktadır. Çocukluk çağında enfeksiyon hastalıklarının birçoğunda acil yaklaşım gerekmektedir. Birçok enfeksiyon hastalığı bu dönemde hem daha sık görülmektedir hem de immün sistemin yetersiz gelişiminden ve patojen virulansından dolayı erişkin dönemine göre daha hızlı seyir göstermektedir.

Çocukluk çağındaki enfeksiyon acillerinin başında meningokoksemi ve septik şok gelmektedir. Bu hastalıklarda tanı ve tedavi planlanması için dakikalar önemlidir. Bakteriyel menenjit, nekrotizan yumuşak doku enfeksiyonları, toksik şok sendromu, nötropenik ateş, solunum sıkıntısının geliştiği ilerleyici pnömoni tabloları da diğer acil durumlardır. Bunlara ek olarak immün yetersizlik, dalak fonksiyon bozukluğu, malignite, immün süpresif ajan kullanımı, yenidoğan gibi özel durumları veya altta yatan hastalıkları olan çocuklarda basit enfeksiyonların bile acil tablolara neden olabileceği unutulmamalıdır.

Soğuk Algınlığı ve Üst Solunum Yolu Enfeksiyonunda Çaresizlikler, Çözüm Arayışları Vitamin Destekleri ve Eser Elementler

Uz. Dr. Ayşe Karaaslan

T.C.S.B. Sağlık Bilimleri Üniversitesi

İstanbul Kartal Dr. Lütfi Kırdar Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Tüm yaş grubunun en sık görülen hastalığı olan, soğuk algınlığı ve üst solunum yolu enfeksiyonları çocuklarda çoğunlukla akut seyirli, kendini sınırlayan, burun akıntısı, hapşırık, nazal konjesyon, boğaz ağrısı, öksürük, miyalji, hafif ateş ve baş ağrısı gibi semptomlarla kendini gösteren bir hastalıktır. En sık rinovirüsler olmak üzere, birçok virüs (respiratuar sinsityal virüs (RSV), influenza virüs, parainfluenza virüs ve adenovirüs gibi) bu hastalığa neden olabilmektedir. 6 yaşından küçük çocuklar ortalama yılda 6-8 kez üst solunum yolu enfeksiyonu geçirirler ve semptomlar 14 güne kadar uzayabilir (1,2). Daha büyük çocuklar ise ortalama yılda 2-4 kez hastalanırlar ve semptomlar 5-7 gün kadar sürer (3). Anaokulu, kreşe giden küçük çocukların ise evde bakılan çocuklardan daha fazla hastalandığı da bilinen bir gerçektir. Oldukça sık görülen bir hastalık olan soğuk algınlığı ve solunum yolu enfeksiyonları, ciddi hastane başvurularına, gereksiz antibiyotik ve ilaç kullanımına, okul devamsızlıklarına, ebeveynlerin iş ve maddi kayıplarına neden olmaktadır. Amerikan Pediatri Akademisi (AAP) ve İngiltere Sağlık ve Bakım için Ulusal Kurum (NICE) soğuk algınlığı ve solunum yolu enfeksiyonlarının tedavi yönetiminde ana yöntemin, ailenin eğitimi olduğunu bildirmektedir (4,5). Çoğunlukla viral enfeksiyonlarla gelişen soğuk algınlığı ve üst solunum yolu enfeksiyonlarında, etken patojen influenza olmadığı sürece spesifik kullanılan bir antiviral tedavi protokolü yoktur. Tedavide ilk yaklaşım olarak uygulanabilecekler arasında; yeterli hidrasyonunun sağlanması, ateş düşürücüler, ılık sıvı tüketimi, topikal saline kullanımı sayılabilir (6,7). Soğuk hava nemlendiricileri de etkinliği net bilinmemekle birlikte, hijyen kurallarına uyulduğu sürece kullanılabilir (8). Çocuk doktorlarının da bazen önerdiği antihistaminikler, dekonjestanlar, antitusifler, ekspektörnlar ve mukolitiklerin kullanımından özellikle 12 yaşın altındaki çocuklarda kaçınılmalıdır (9,10). 12 yaşın üzerinde ise uygun endikasyon ve sürede dekonjestanların fayda sağlayabileceği düşünülmekle birlikte bu ilaçların etkinliğinin net olmaması ve yan etkilerinin de olması nedeniyle çocuklarda kullanımı oldukça kısıtlıdır. Çoğu zaman destekleyici tedavi dışında spesifik tedavisinin olmaması ve hastalık semptomlarının uzun sürebilmesi nedeniyle ebeveynler farklı tedavi seçenekleri aramakta, hastalık süresini kısaltmak istemektedirler. Kanıtlanmamış tedavi seçeneklerinden biri de, vitamin ve element desteğidir. Bu konuyla ilgili çok çeşitli yorumlar bulunmaktadır, farklı çalışmalarda farklı sonuçlar elde edilmiştir, bu nedenle de bu konuda daha çok çalışmaya ve zamana gereksinim vardır.

Vitamin C, üst solunum yolu enfeksiyonlarında oldukça sık kullanılan bir vitamindir. Ebeveynler çoğu kez hastalık süresince doğal yollarla C vitamini alımını artırma yoluna giderler. Ticari olarak da mevcut olan C vitamini preparatları da bu dönemde sıkça kullanılmaktadır. Ancak 2013 yılında yapılan bir meta-analizde hastalara günlük 200mg/gün C vitamini verilmiş ve C vitamini verilmeyen gruba göre hastalık süresinde ve ciddiyetinde azalma olmadığı gösterilmiştir (11). Buna karşın solunum yolu enfeksiyonu tanısı alan okul öncesi çocuklarda yapılan başka bir çalışmada ise, probiyotik ve vitamin C kombinasyonu verilen hasta grubunda üst solunum yolu enfeksiyon bulgularının daha kısa sürdüğü gösterilmiştir (12). Farklı çalışmalarda farklı sonuçların alındığının görülmesi, bu konuda daha fazla kanıta dayalı çalışmaya ihtiyaç duyulduğunu göstermektedir.

D vitamini enfeksiyonlarla ilişkisi bakımından en çok üzerinde durulan vitamindir. D vitamininin antimikrobial etkisi PAMPs (patojen ilişkili moleküler model) diye bilinen bakteriyel ürünlerin toll-like reseptörler tarafından tanınması ile başlar. Makrofaj ekstraselüler sıvıdaki 25 hidroksi vitamin D'yi endositozla hücrenin içine alır. 1,25 (OH)₂ D vitamini hücrenin içinde sentezlenir ve kendi reseptörüne (VDR: Vitamin D reseptörü) yapışacak duruma gelir. Vitamin D reseptörünün uyarılması, endojen defensin genleri

ve cathelicidin üretimini artırır. Bu ürünler bakteri üzerinde direk öldürücü etkiye sahiptir (13). Randomize yapılmış çalışmalar, günlük ya da aylık olarak yapılan D vitamini takviyesinin erişkinlerde soğuk algınlığı insidansında ve hastalık ciddiyetinde azalmaya neden olmadığını göstermiştir, çocuklarda ise bu konuda yapılan çalışmalar azdır. Vitamin D desteğinin akut üst solunum yolu enfeksiyonu sırasında kullanımından çok, hastalık oluşumunu önleyici koruyucu bir yöntem olduğu düşünülmektedir. 2017 yılında raporlanan bir meta-analiz sonucuna göre; özellikle altta yatan vitamin D eksikliği olanlar olmak üzere, vitamin D desteğinin üst solunum yolu enfeksiyonlarının önleminde etkili olduğu görülmüştür (14). Yapılan birçok çalışma D vitamini akut enfeksiyondaki etkisinden çok, D vitamini desteğinin enfeksiyon oluşumunun önlenmesi üzerinedir. Bu nedenle bu konuda da daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır.

Enfeksiyonların seyri sırasında kullanımı gündemde olan bir element de çinkodur. Erişkin ve çocukların dahil olduğu 2012 yılında yayınlanan bir derleme ve meta-analiz sonuçlarına göre çinko asetat takviyesi erişkinlerde hastalık süresini kısaltmış olsa da, çocuklarda bu etki görülmemiştir (15). Ayrıca çinkonun tadının kötü olması ve bulantı yapması nedeniyle de çocuk hastalarda kullanımı kısıtlıdır. Hemilia yaptığı çalışmada, yüksek doz çinko pastilleri ile soğuk algınlığı süresinin azaldığını ileri sürmüştür ve etkin sonucun optimal çinko bileşiği ve tedavi stratejisi ile ilgili olduğunu belirtmiştir (16). Çinko eksikliğinin ciddi bir sağlık sorunu olduğu bilinmektedir ancak sağlıklı altta yatan hastalığı olmayan bir çocukta soğuk algınlığı ve solunum yolu enfeksiyonu sırasında çinko verilmesinin yarar sağlayacağını söyleyebilmek için daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır.

Günümüzde vitaminlerin ve eser elementlerin; gerek soğuk algınlığı, üst solunum yolu enfeksiyonları gerekse de diğer sistem enfeksiyon ve hastalıklarında kullanımları oldukça popüler bir konudur. Bilimsel veriler dahilinde araştırılmaları oldukça önemlidir ve net sonuçlar elde edilebilmesi için daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır.

Kaynaklar

- 1-Thompson M, Vodicka TA, Blair PS, et al. Duration of symptoms of respiratory tract infections in children: systematic review. BMJ 2013; 347:f7027.
- 2-Pappas DE, Hendley JO, Hayden FG, Winther B. Symptom profile of common colds in school-aged children. Pediatr Infect Dis J 2008; 27:8.
- 3- Heikkinen T, Järvinen A. The common cold. Lancet 2003; 361:51.
- 4-Use of codeine- and dextromethorphan-containing cough remedies in children. American Academy of Pediatrics. Committee on Drugs. Pediatrics 1997; 99:918.
- 5-National Institute for Health and Care Excellence. Prescribing of antibiotics for self limiting respiratory tract infections in adults and children in primary care. 2008. (Clinical guideline 69). www.nice.org.uk/guidance/index.jsp?action=download&o=41323 (Accessed on August 31, 2011).
- 6-World Health Organization. Cough and cold remedies for the treatment of acute respiratory infections in young children, 2001. http://whqlibdoc.who.int/hq/2001/WHO_FCH_CAH_01.02.pdf.
- 7- Achilles N, Mösges R. Nasal saline irrigations for the symptoms of acute and chronic rhinosinusitis. Curr Allergy Asthma Rep 2013; 13:229.
- 8- Fischer H. Common cold. In: American Academy of Pediatrics Textbook of Pediatric Care, McInerney TK. (Ed), American Academy of Pediatrics, Elk Grove Village, IL 2009. p.1934.
- 9-Sharfstein JM, North M, Serwint JR. Over the counter but no longer under the radar--pediatric cough and cold medications. N Engl J Med 2007; 357:2321.
- 10-American Academy of Pediatrics. Withdrawal of cold medicines: Addressing parent concerns. <http://practice.aap.org/content.aspx?aid=2254> (Accessed on August 23, 2011).
- 11-Hemilä H, Chalker E. Vitamin C for preventing and treating the common cold. Cochrane Database Syst Rev 2013; :CD000980.
- 12- I Garaiova, J Muchová, Z Nagyová, D Wang, J V Li, Z Országhová, D R Michael, S F Plummer and Z Ďuračková. Probiotics and vitamin C for the prevention of respiratory tract infections in children attending preschool: a randomised controlled pilot study. Eur J Clin Nutr. 2015 Mar; 69(3): 373–379.
- 13-Adams JS. Vitamin D as a defensin. J Musculoskelet Neuronal Interact 2006;6(4):344-6.
- 14- Martineau AR, Jolliffe DA, Hooper RL, et al. Vitamin D supplementation to prevent acute respiratory tract infections: systematic review and meta-analysis of individual participant data.BMJ. 2017 Feb 15;356:i6583. doi: 10.1136/bmj.i6583.
- 15-Science M, Johnstone J, Roth DE, et al. Zinc for the treatment of the common cold: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. CMAJ 2012; 184:E551.
- 16- Hemilä H. Zinc lozenges may shorten the duration of colds: a systematic review. Open Respir Med J. 2011;5:51-8. doi: 10.2174/1874306401105010051. Epub 2011 Jun 23.

Endoskop Dekontaminasyonu İle İlgili Sorunlar ve Öneriler

Doç.Dr Aziz Öğütlü

Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi Dahili Tıp Bölümleri

Endoskopi yaygın olarak kullanılan tanısal ve terapötik bir işlemdir. Amerika birleşik Devletleri'nde de yılda yaklaşık 20 milyon gastrointestinal (Gİ) işlem yapılmakta olup bunun 500.000'i ERCP olarak yapılmaktadır. İşlem sırasında Gİ endoskoplarda 10^{7-10} iç ve 10^5 dış yüzey olmak üzere kontaminasyon söz konusudur.

Yarı kritik maddeler en az yüksek düzeyde dezenfeksiyon (YDD) gerektirir. Uygun olmayan temizlik ve dezenfeksiyon çapraz bulaşmaya yol açmaktadır. İşlem sonrası enfeksiyon insidansı çok düşük olmasına rağmen Endoskoplar hastalık yayılımı açısından önemli bir risk oluşturmaktadır. Endoskoplarla ilişkili enfeksiyon salgınları sağlık hizmetlerinde kullanılan reuse cihazlarla ilişkili salgınlardan daha fazla görülmektedir (Tablo 1)

Tablo 1: Proses ihlalleri Olmaksızın Endoskopi ile ilişkili Son Salgınlar

MDRO	Skop	Sayı	Üreme	Moleküler Bağ	Kaynak
<i>P. aeruginosa</i> (VIM-2)	Duodenoskop	22	Evet, forseps elevatörü altında	Evet	Verfaillie CJ, 2015
<i>E. coli</i> (AmpC)	Duodenoskop	7	Evet (2 endoskop)	Evet (PFGE)	Wendort, 2015
<i>K. pneumoniae</i> (OXA)	Duodenoskop	5	Hayır		Kola A, 2015
<i>E. coli</i> (NDM-CRE)	Duodenoskop	39	Evet	Evet (PFGE)	Epstein L, 2014

Salgın verilerine dayalı olarak dezenfeksiyon (manuel ya da otomatize), kontamine su ve kurutma ile ilgili eksiklikler giderildiği takdirde salgınların yaklaşık %85'i elimine edilebilir.

Eksik uygulamalara dayanan enfeksiyonlar;

- Yetersiz temizlik (tüm kanalları temizlememek)
- Yetersiz/etkisiz dezenfeksiyon (yetersiz temas süresi, tüm kanalların perfüzyonu, test konsantrasyonu, etkili olmayan dezenfektan, uygun olmayan dezenfektan)
- Önerilen dezenfeksiyon uygulamalarına uymamak (musluk suyuyla durulama)
- Endoskop veya otomatik dezenfektörlerin tasarımındaki kusurlar ve komplekslik

Endoskopların kullanım sonrası dezenfeksiyonu için basamaklar;

- **Öntemizlik;**

Dış kanallar silinir ve deterjanın hava/su ve biyopsi kanallarından aspirasyonu ile artıklar giderilir;

Kaçak testi yapılır

- **Temizlik;**

Su ve enzimatik temizleyici ile mekanik olarak yapılır

- **YDD/Sterilizasyon;**

Endoskop dezenfektana daldırılır ve temas için tüm kanallardan YDD/sterilizan perfüze ettirilir. Otomatize sistem kullanılıyorsa, hem endoskop hem de üreticiden gelen modele özgü protokollere uyularak işlem gerçekleştirilir.

- **Durulama;**

Endoskop ve kanallar steril su veya distile su ile durulanır. Kanallar alkolle yıkanır ve kurutulur.

- **Kurulama;**

Yerleştirme tüpü ve kanalları kurutmak için basınçlı hava kullanılır.

- **Depolama;**

Kurumayı kolaylaştırmak için dikey pozisyonda asılır. Kontaminasyondan koruyacak şekilde muhafaza edilir.

Endoskopun tam olarak steril olamamasının iki nedeni var.

1-) Mikrobiyal yük;

- GI endoskopu 10^{7-10} içerir
- Temizlik $2-6 \log_{10}$ azalmaya neden olur
- Yüksek düzeyde dezenfeksiyon $4-6 \log_{10}$ azalmaya neden olur
- Mikroorganizmalarda toplam olarak $6-12 \log_{10}$ azalmaya neden olur
- İşlemden sonra maksimum kontaminasyon olduğunu düşünürsek ve minimum temizlik/YDD yapılırsa son kontaminasyon düzeyi $4 \log_{10}$ olacaktır.

2-) Endoskopun kompleksliği

Kateterleri yönlendiren kaldırma kanalı, klavuz tellerini ve aksesuarları endoskopun görsel alanına yönlendirir. Yarıklara temizlik fırçasıyla ulaşmak zordur ve etkili bir dekontaminasyon ve dezenfeksiyona engel oluşturabilir.

ENDOSKOPLARIN DEZENFEKSİYON HATALARINA YATKINLAŞTIRICI ÖZELLİKLERİ

- Isıya dayanıksız
- Uzun, dar lümenler
- Dik açılı kıvrımlar
- Pürüzlü veya çukur yüzeyler
- Yaylar ve valfler
- Zarar gören kanallar YDD'ye engel olabilir
- Patojenlerle ağır derecede kontamine, 10^{7-10}
- Temizlik ($2-6 \log_{10}$ azalma) ve YDD ($4-6 \log_{10}$ azalma)

Hücreyi yüzeye yapıştıran çok tabakalı bakteriler ve polisakkaritler ve nemli ortam biyofilm tabakası oluşmasına neden olur. Dezenfeksiyon, kullanımdan hemen sonra yapıp endoskop kurutulursa biyofilm oluşma olanağı minimum olur;

Duodenoskopların Tekrar Kullanımı için Mevcut Geliştirilmiş Metodlar

ERCP uygulayan hastaneler aşağıdakilerden birini yapmalı (öncelik sırasına göre);

- Periyodik mikrobiyolojik surveyans +YDD + ETO
- Periyodik mikrobiyolojik surveyansla + 2YDD
- Negatif kültüre kadar endoskopun karantinası + YDD
- Periyodik mikrobiyolojik surveyansı +perasetik asitle kimyasal sterilizasyon işlemi (arıtılmış suyla kapsamlı bir şekilde durulama)

- Periyodik mikrobiyolojik surveyans + YDD

Duodenoskopların Bakteriyel Kontaminasyonu için Sürveyans

- Rutin her kullanımda kültüre gerek yok
 - Özellikle distal uç ve enstrüman kanalından olmak üzere duodenoskoplarda (kurutmadan sonra) bakteri kültürüne yönelik metod
 - Numuneler enstrümana aşına personel tarafından alınmalı
 - ASM rutin duodenoskop kültürlerinin klinik tanı laboratuvarlarında yapılmasını önermiyor
- Güvenlik sınırı-şu anda mevcut değil. Sterilizasyon, bir güvenlik sınırı sağlayacaktır ($\sim 6 \log_{10}$). Enfeksiyonların önlenmesi için tüm duodenoskoplar mikrobiyal kontaminasyondan arındırılmalıdır

GI-Endoskoplara İlişkili Salgınları Önlemek için Gelecekteki Potansiyel Metodlar

- GI endoskopların buharla sterilizasyonu
- SAL 10^{-6} sağlanmak şartıyla yeni düşük ısı sterilizasyon metodları
- Tek kullanımlık steril GI endoskoplar
- Geliştirilmiş GI endoskop tasarımı (daha önce belirtilen zorlukları azaltmak veya ortadan kaldırmak için)
- Hastalık tanı ve tedavisinde endoskop dışı metodların kullanımı (örn, kapsül endoskopisi, GI kanserini saptamak için kan testleri, feçes DNA testi)

Duodenoskoplar için Bazı Potansiyel Sterilizasyon Teknolojileri

- Mevcut düşük ısı sterilizasyon teknolojisinin optimizasyonu
- Hidrojen peroksit gaz plazması
- Vaporize hidrojen peroksit
- Etilen oksit
- Potansiyel yeni düşük ısı sterilizasyon teknolojisi
- Ozon + hidrojen peroksit buharı
- Nitrojen dioksit
- Süperkritik CO₂
- Perasetik asit buharı
- Isı dirençli endoskoplar için buhar sterilizasyonu

Sonuç olarak Kılavuzlara uyulmalı. Duodenoskopların yeniden işlenmesi için geliştirilmiş yöntem kullanılmalı. Hiçbir şey yapmamak bir seçenek değil. Yalnızca yeni teknolojileri uyguladığımızda enfeksiyon riskini ortadan kaldırdığımızı söyleyebiliriz. Örn, ekipmanların yeniden tasarımı, tek kullanımlık steril endoskoplar; SAL 10^{-6} değerine ulaşan teknolojiyle GI endoskopların sterilizasyonu.

Kaynaklar:

- Alfa MJ, Fatima I, Olson N. Validation of adenosine triphosphate to audit manual cleaning of flexible endoscope channels. Am J Infect Control. 2013 Mar;41(3):245-8
- Epstein L et al. New Delhi metallo- β -lactamase-producing carbapenem-resistant Escherichia coli associated with exposure to duodenoscopes. JAMA. 2014 Oct 8;312(14):1447-55.
- Kovaleva J, Peters FT, van der Mei HC, Degener JE. Transmission of infection by flexible gastrointestinal endoscopy and bronchoscopy. Clin Microbiol Rev. 2013 Apr;26(2):231-54.
- MMWR 2014;62:1051
- Pajkos A, Vickery K, Cossart Y. Is biofilm accumulation on endoscope tubing a contributor to the failure of cleaning and decontamination? J Hosp Infect. 2004 Nov;58(3):224-9
- Rutala WA, Weber DJ, and Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee (HICPAC). Guideline for Disinfection and Sterilization in Healthcare Facilities Nov. 2008. (www.cdc.gov)
- Rutala WA, Weber DJ. ERCP scopes: what can we do to prevent infections? Infect Control Hosp Epidemiol. 2015 Jun;36(6):643-8

Transplantasyon ve Enfeksiyon: Mikrobiyolog Gözüyle

Prof. Dr. Barış Otlı

İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Malatya.

Organ nakli hastalarında rejeksiyondan sonra morbidite ve mortalitenin en önemli nedenlerinden biri de enfeksiyon nedeniyle oluşan komplikasyonlardır. Transplantasyon enfeksiyonlarının nedeni çoğunlukla ekzojen kaynaklı olmakla birlikte alıcıda yeniden aktive olan latent mikroorganizmalar da göz ardı edilmemelidir. Organ vericisinin ve alıcısının transplantasyon öncesi potansiyel enfeksiyonlar açısından değerlendirilmesi, transplantasyon sonrası enfeksiyonlarının önlenmesini ya da azaltılmasını sağlayabilir. Bu tür enfeksiyonlara sıklıkla neden olduğu bilinen etkenlerin yanın da organ alıcılarını etkileyebilecek potansiyel fırsatçı mikroorganizmaların da tespit edilmesi gereklidir. Etkenin hızla tespit edilmesi hem enfeksiyonun önlenmesi hem de enfeksiyon kontrol programlarının geliştirilmesi açısından oldukça önemlidir. Bu nedenle, nitelikli bir klinik mikrobiyoloji laboratuvarı, nakil programlarının başarısında kilit rol üstlenmiştir.

Transplantasyon programlarının önemli yapıtaşlarından olan klinik mikrobiyoloji laboratuvarı, ürettiği verilerle sonraki taranplantasyonlar için de faydalı bilgiler sağlamakta, risk faktörlerini ortaya çıkaracak epidemiyolojik ve demografik verilere katkı sunmaktadır. Bu nedenle, mikrobiyolojik tanıda en yüksek kaliteyi ve etkinliği elde edebilmek için birçok farklı disiplinin yer aldığı transplantasyon merkezlerine mikrobiyologların da entegrasyonu şarttır. Mikrobiyologun bu ekip içindeki görevi; ideal sonuç için uygun örnek alınmasından en hızlı ve doğru mikrobiyolojik sonucun ilgili hekime iletilmesine kadar geniş bir süreci kapsar. Bu şekilde yapılanmış bir merkezde, enfeksiyon nedeni komplikasyonların doğru ve hızlı teşhisi hasta yatış sürelerinden ve antimikrobiyal harcamalarından doğacak maliyetleri de en az indirilmesini sağlayacaktır.

Klinik mikrobiyoloji laboratuvarının transplantasyon enfeksiyonlarında üstlendiği görevler, diğer enfeksiyonlara yaklaşımından çok farklı değildir. Ancak laboratuvar, bağışıklık sistemi baskılanmış bu hasta grubunda gelişebilecek enfeksiyonlara karşı hızlı yanıt verebilme refleksine sahip olmalıdır. Bu amaçla; hem mikroskopi, kültür, antibiyotik duyarlılık testleri ve seroloji gibi geleneksel yöntemler hem de etkenin nükleik asitini hedef alan moleküler yöntemler kullanılmaktadır. Transplantasyon enfeksiyonlarının hızlı tespiti için laboratuvar tüm bu yöntemleri belirli bir alagoritmada kullanarak tanı kapasitesini yükseltmelidir.

Bakteriyel etkenlerin tanısı için altın standart yöntem halen kültürdür ve antibiyotik duyarlılık testleri için de etken mikroorganizmanın üretilmesi şarttır. Bakteriyel enfeksiyonların etkili tedavisi için uygun antimikrobiyal tedaviye zamanında başlanması oldukça önemlidir. Bu nedenle 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, transplantasyon birimlerindeki ampirik tedavi şemaları da laboratuvarın üreteceği duyarlılık testi verilerine dayanmaktadır. Özellikle dirençli bakterilerin tespit edilmesi, enfeksiyon kontrol önlemleri ve antimikrobiyal sürveyans çalışmaları için de temel sağlar.

Serolojik yöntemler, özellikle kültürde üretilmeyen etkenlerin ve virüslerin tanısı için kullanılmaktadır. Konağın test edilen etkene karşı bağışıklık durumunu da ortaya koyan bu testler ile özellikle solid organ alıcılarının herpes virus ailesine karşı bağışıklık durumunu tespit etmek için sıklıkla kullanılmaktadır. Hem alıcı adayına hem de vericiye nakli öncesi yapılacak serolojik tarama, antiviral profilasyonu de kapsayacak kontrol önlemlerinin alınmasını sağlayacaktır. Bununla birlikte serolojik tarama ile transplantasyondan sonra da önemli olabilecek faydalı bilgiler elde edilebilir. Örneğin, varicella-zoster virüsüne (VZV) karşı duyarlı bulunan organ alıcısı, zayıflatılmış OKA suşu ile nakil öncesi periyotta aşılabilir ancak nakil sonrası dönemde aşılama kontrendikedir. Cytomegalovirüs (CMV) seronegatifliği, transplantasyondan sonra CMV

enfeksiyonu gelişmesi için önemli bir risk faktörüdür. Bu durumun gösterilmesi enfeksiyon hekimi için yol gösterici olacaktır.

Virüslerin ve kültürde üretilmeyen ya da zor üretilen etkenlerin tanısı için kullanılan en etkin yöntem bugün için moleküler mikrobiyolojik yöntemlerdir. Mikroorganizmaların moleküler yöntemlerle tespit edilmesi, klinik mikrobiyoloji laboratuvarlarında en hızlı gelişen alanlardan biridir. Klinik örnekteki patojen mikroorganizmanın varlığını tespit etmek için özgül nükleik asit dizilerini hedef alan bu yöntemler hızlı ve duyarlı olmalarından dolayı, giderek geleneksel mikrobiyolojik yöntemlerinin yerini almakta veya onların tamamlayıcısı olmaktadır. Bugün gelinen noktada ise moleküler yöntemler sadece etkenin tespitinde değil aynı zamanda virülans genlerinin araştırılması ve izolatlar arası klonal ilişkilerin gösterilmesi gibi birçok amaçla kullanılmaktadır.

Klinik laboratuvarlarda kullanılan FDA tarafından onaylanmış ilk nükleik asit amplifikasyonuna dayanan test (1993 yılında) *Chlamydia trachomatis* (Amplicor CT, Roche) için geliştirilmiştir. Real-time (gerçek zamanlı) PCR tekniklerinin geliştirilmesi, PCR'ın keşfinden sonraki en önemli gelişme olarak görülmektedir. Klasik nükleik asit çoğaltma yöntemlerinden daha hızlı ve daha duyarlı olan gerçek zamanlı PCR yöntemlerinde, amplikonun analizi için reaksiyon tüpünün açılması gerekmediğinden kontaminasyon riski daha azdır. Bunun yanında, çoğaltılan PCR ürününün örnekteki başlangıç miktarının hesaplanabilmesi kantitatif analizler yapılmasına da olanak sağlamıştır. Herpes virüs ailesi solid organ alıcılarında en sık görülen viral enfeksiyonlar arasında yer almaktadır. Özellikle solid organ transplantasyonunda CMV, Epstein Barr virus (EBV), BK-virus yükü için gerçek zamanlı PCR yöntemi kullanılmaktadır. Söz konusu etkenlerin tespiti, artmış immünsüpresyonun bir indirekt indikatörü olarak sıklıkla kullanılmaktadır. Bunun dışında yine karciğer hastalıklarını yakından ilgilendiren HBV, HDV, HCV, HEV etkenleri de laboratuvar tarafından kantitatif olarak tespit edilebilmelidir.

Farklı floresan moleküllerin, farklı dalga boylarında ışıma yapmaları gerçek zamanlık multipleks PCR uygulamalarının yapılmasına olanak sağlamıştır. Bu sayede birden fazla etkeni aynı örnekte tarayabilmek mümkün hale gelmiştir. Transplantasyon alıcılarının içinde bulundukları immünsüpresyondan kaynaklanan durum, etken olabilecek mikroorganizma spektrumunu oldukça genişletmektedir. Bu nedenle aynı anda birden fazla mikroorganizmayı tespit edebilecek ticari ya da in-house hazırlanmış kitlere sıklıkla ihtiyaç duyulmaktadır. Örneğin; ticari Clart Entherpex kiti (Genomica, Coslada, Spain) aynı anda farklı klinik örneklerden HSV-1, HSV-2, VZV, CMV, EBV, HHV-6, HHV-7, HHV-8 ve EV tespit edebilmektedir. Yine bir diğer ticari sistem olan Prove-it™ Herpes kiti BOS örneklerinde iki saat içerisinde yedi farklı insan herpes virüsünü başarıyla tespit edebilmektedir. Son yıllarda geliştirilen FDA onaylı FilmArray Meningitis Panel (BioFire Diagnostics, LLC, bioMérieux) kiti ise BOS'da yedisi viral etken olmak üzere 14 farklı mikroorganizmayı yaklaşık iki saat içerisinde tespit edebilmektedir. Yine aynı firmanın ürettiği FilmArray Blood Culture Identification (BCID) Panel kiti pozitif kan kültür şişesinden direkt olarak 5 farklı tür mayayı da içeren 24 etkeni ve sık görülen direnç genlerini saptayabilmektedir. Bu kit ile sepsis nedeni olan etkenin tespiti geleneksel yöntemlere göre çok daha kısa sürede yapılabilmekte ve etkin antimikrobiyal tedaviye hızla başlanabilmektedir. Bu tür hızlı tanı kitlerinin etkin ve yerinde kullanıldığında mortalite ve morbitide üzerine olduğu kadar, maliyetler üzerine de olumlu etkileri olduğu gösterilmiştir.

Tranplantasyon hastalarının takip edildiği birimlerde etken mikroorganizmaların sadece cins düzeyinde tanımlanması antimikrobiyal tedavi seçeneklerinin değerlendirilmesinde güçlükler yaşanmasına neden olmaktadır. Gereğinden fazla geniş spektrumlu antimikrobiyal tedavi kullanılmak zorunda kalınmakta ve bu durum ilaç yan etki ve maliyetlerinde artışa neden olmaktadır. Örneğin; Candida cinsi mayaların tür düzeyinde tanımlanması, doğal dirençli türlere karşı gereksiz ve etkin olmayan antifungal tedavinin önüne geçilmesini sağlayacaktır. Bakteri ve mantarların geleneksel yöntemlerle tür düzeyinde tanımlamaları 24-72 saat kadar sürebilmektedir. Bağışıklık sistemi baskılanmış konak için söz konusu zaman kaybının önüne geçilebilmesi için eldeki tüm imkanlar kullanılmalıdır.

Son yıllarda, özellikle bakteri ve mantarların tür düzeyinde hızlı tanımlanması için birçok yeni tanı testi geliştirilmiştir. Bunlardan “kütle spektrometri” temelli mikroorganizma tanı yöntemleri; kısa zamanda oldukça gelişme göstermiş ve dünyadaki gelişmiş laboratuvarlarda yerini almaya başlamıştır. Bu sistemlerde, tanımlanmak istenen mikroorganizmaya ait koloni veya ekstraktı kimyasal matriks ile muamele edilir ve dakikalar içinde mikroorganizma tanımlaması yapılabilir. Ancak bu yöntemde, incelenmek istenen mikroorganizmaya ait kolonilere ihtiyaç vardır ve bu durum virüslerin tespitinde yöntemin kullanımını sınırlamıştır. Bu sistem ile kültürde üretilmiş mikroorganizma dakikalar içerisinde tür düzeyinde tanımlanabilmektedir.

Transplantasyon hastalarının enfeksiyon hastalıkları açısından takibi birçok nedenle oldukça zordur. Organ nakli operasyonlarının cerrahi zorluğu ve maliyeti oldukça yüksektir. Başarılı bir nakilden sonra öngörülebilir veya öngörülemez etkenlerle gerçekleşecek enfeksiyonların yönetimi bu konuda özelleşmiş enfeksiyon hastalıkları uzmanı tarafından gerçekleştirilmektedir. Mikrobiyoloji laboratuvarı, enfeksiyon hastalıkları uzmanının oldukça karmaşık olan bu hastaların yönteminde uygun tedavi seçeneklerini değerlendirebilmesi için kilit öneme sahiptir. İleri teknoloji ve alanında profesyonel iş gücüne sahip mikrobiyoloji laboratuvarları, bu tür riskli hasta gruplarına maksimum katkıyı sağlayacaktır.

Kaynaklar

1. Peterson LR, Noskin GA. New technology for detecting multidrug-resistant pathogens in the clinical microbiology laboratory. Emerg Infect Dis. 2001 Mar-Apr;7(2):306-11.
2. Razonable RR, Paya CV, Smith TF. Role of the laboratory in diagnosis and management of cytomegalovirus infection in hematopoietic stem cell and solid-organ transplant recipients. J Clin Microbiol. 2002 Mar;40(3):746-52.
3. Fishman JA. Transplantation microbiology: an evolving pillar of transplant care. Am J Transplant. 2009 Feb;9(2):249-50.
4. Fishman JA. Infection in Organ Transplantation. Am J Transplant. 2017 Apr;17(4):856-879
5. Otlu B, Bayindir Y, Ozdemir F, Ince V, Cuglan S, Hopoglu M, Yakupogullari Y, Kizilkaya C, Kuzucu C, Isık B, Yilmaz S. Rapid Detection of Bloodstream Pathogens in Liver Transplantation Patients With FilmArray Multiplex Polymerase Chain Reaction Assays: Comparison With Conventional Methods. Transplant Proc. 2015 Jul-Aug;47(6):1926-32.
6. Pérez JL, Ayats J, de Oña M, Pumarola T. The role of the clinical microbiology laboratory in solid organ transplantation programs. Enferm Infecc Microbiol Clin. 2012 Mar;30 Suppl 2:2-9.
7. Otlu B. Antibiyotik direnç genlerinin tespiti. 7. Ulusal Moleküler Ve Tanısal Mikrobiyoloji Kongresi, Ankara, 2012.

HIV/AIDS'e Multidisipliner Bakış

Doç. Dr. Behice Kurtaran

Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Balcalı Hastanesi
Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi

Giriş

HIV enfeksiyonu tedavisinde kullanılan etkin antiretroviral kombinasyonlar ile bu hastaların artık daha fazla yaşam beklentisi olmaktadır. Bununla birlikte, HIV bulaşmış hastalar için mortalite oranları genel popülasyondan 3-15 kat daha yüksektir. Mortalitenin bir kısmı bağışıklık yetersizliğinden kaynaklanmakta ancak yarısından fazlası AIDS ile ilgili olmamaktadır. Öncelikle HIV ile enfekte olan hastalar HIV bulaşmamış olan nüfus gibi yaşa bağlı hastalıklara maruz kalmaktadırlar; örneğin kardiyovasküler hastalıklar (KVH), dislipidemi, glukoz intoleransı ve diyabet. Bu koşulların yaygınlığı HIV enfeksiyonunun immün sistem üzerine olan prematür yaşlanma etkisi ile artmakta ve enfekte olmamış nüfustan daha erken olarak yaşla ilgili metabolik komorbiditeler ile karşılaşmaktadır.

HIV ile enfekte hastalarda genel popülasyon ile karşılaştırıldığında ciddi hastalığa ilerleme hızlıdır. Bunda eşlik eden enfeksiyonların varlığı, hepatit B virüsü (HBV) veya hepatit C virüsü (HCV) ve belirli yaşam tarzı faktörleri; örneğin, sigara içmek ve alkol tüketiminin etkisi vardır.

Bu nedenle, HIV ile enfekte olmuş hastaların sadece HIV viral yönetimine konsantre olmak yeterli değildir. Aynı zamanda yaş ve potansiyel yaşam tarzıyla ilgili koşullar uzun vadede morbidite ve nihayetinde hayatta kalma durumunu etkilemektedir. Kalıtsal ve değiştirilebilir risk faktörlerinin her ikisi için de tarama yapmak ve sadece ART ile değil aynı zamanda uygulanan tedaviler arasında potansiyel ilaç-ilaç etkileşimleriyle ilgili dikkatli olmak, artan öneme sahiptir.

Komorbiditeler: prevalans, morbidite ve mortalite

Karaciğer Hastalığı

Karaciğer hastalığı, HIV ile enfekte bireylerde AIDS'e bağlı olmayanların en sık ölüm nedenidir. Risk faktörleri viral hepatit, alkol tüketimi, obezite, hiperlipidemi, hepatotoksik ilaçların verilmesi, insülin direnci ve diyabettir. Aralarında hastalık gelişimini ve ilerlemeyi etkileyen majör faktör, siroz riskini arttıran ve karaciğer dekompanseasyonuna yol açan HCV koenfeksiyonudur. Avrupa'da HIV bulaşmış bireylerin yaklaşık üçte birine HCV de birlikte bulaşmaktadır ve HCV ile koenfeksiyonu, psikiyatrik hastalık tanısı konulmuş ve madde kullanımı olan bireylerde daha yüksek (% 450) görülmektedir. HIV ile enfekte olan bireylerde HBV ile koenfeksiyon da karaciğer ile ilişkili mortaliteyi arttırmaktadır. Avrupa'daki genel prevalansı % 6 gibi daha düşük oranda görülmektedir. HIV ve HBV ilişkisi karmaşıktır. HIV'in, HBV'nin oluşturduğu hastalığın ilerlemesini hızlandırıyor ve bazı anti-HIV tedavileri HBV replikasyonunu inhibe etmesine rağmen, HBV ilaç direnci potansiyeline sahiptir. Bu nedenle yakın izlem gerektirmektedir.

Metabolik faktörler de HIV enfekte kişilerde karaciğer hastalığına neden olabilmektedirler. HIV ile enfekte bireylerde non-alkolik karaciğer hastalığının da prevalansı giderek artmaktadır.

Kardiyovasküler Hastalık (KVH)

HIV enfekte kişilerde, anti-retroviral tedavi (ART) alanlarda dahi prevalansı yüksek bir durumdur. HIV enfeksiyonunun direkt ya da indirekt vasküler etkisi, ART, lipodistrofi, yaş, lipid ve glukoz gibi metabolik risk faktörlerinin bu yüksek prevalansa etkisi vardır. HIV ile enfekte bireylerdeki metabolik sorunlar, insülin direnci, diyabet, KVH ve metabolik sendrom riskine neden olmaktadır. HIV'in kendisi pro-aterojenik etkiye sahiptir. KVH riskine sahip olmayan HIV ile enfekte bireylerde aterosklerotik KVH riski 2 kat, tip 2 diyabet riski 5 kat daha fazla bulunmuştur. Hipertansiyon riski de enfekte bireylerde, olmayanlara göre artmıştır ve

genellikle ART alanlarda sıktır. Prevalans %11-21 arasındadır.

Renal Hastalık

Hipertansiyon, diyabet gibi KVH risk faktörlerinin prevalansında artış ve KVH'nın direkt kendisi, kronik böbrek hastalığı (KBH) ve akut böbrek yetmezliğine (ABY) bağlı morbidite ve mortaliteye yol açmaktadırlar. Aile öyküsü, viral hepatit ve nefrotoksik ilaç kullanımı, KBH gelişme riskini arttırmırlar.

HIV ilişkili böbrek hastalığı, renal yetmezliğin ve diyaliz gerektiren son dönem böbrek hastalığının göreceli olarak sık bir nedenidir. HIV'e eşlik eden nefropati (HIVAN), HIV ile enfekte bireylerde en sık görülen böbrek patolojisi olarak kabul edilmektedir. Kombine ART, HIV ilişkili böbrek hastalığı ve HIVAN sıklığını azaltsa da, bu kez ilaç ilişkili nefropati etkisine maruz kalma dönemi başlamaktadır.

Osteopeni ve Osteoporoz

HIV ile enfekte bireylerde osteoporoz sıklığı, enfekte olmayanlara göre >3 kat daha fazla saptanmaktadır. ART ve proteaz inhibitörü ilaç kullananlarda risk daha yüksektir. Bu durum, bu hasta grubunda kırık riskini de arttırmaktadır. Kırık riski enfekte olanlarda, olmayanlara göre 100 kişide sırasıyla 2.87 ve 1.77'dir ve istatistiksel olarak da anlamlıdır.

EACS (European AIDS Clinical Society) rehberlerinden uyarlanmış HIV ile enfekte bireylerde metabolik hastalık değerlendirme parametreleri tabloda özetlenmiştir.

Risk faktörü

Öykü

Değerlendirme

Önceki ve şimdiki komorbiditeleri

Ailesel prematür KVH, hipertansiyon, diyabet ve KBH öyküsü

Dislipidemi, hipertansiyon ve diyabet tedavisi alıp almadığı

Yaşam stili (sigara kullanımı, alkol tüketimi, aerobik egzersiz ve beslenme alışkanlıkları)

Lipidler

Total kolesterol, LDL kolesterol, HDL kolesterol ve trigliserid

Glukoz

Serum glukozu

Vücut kompozisyonu

Vücut kitle indeksi

Klinik lipodistrofi değerlendirilmesi

Hipertansiyon

Tansiyon arteriyel ölçümü

Kardiyovasküler hastalık

Risk değerlendirilmesi

EKG

Kaynaklar

1. Rockstroh J, Guaraldi G and Deray G. HIV and the body: a review of multidisciplinary management HIV Medicine (2010), 11 (Suppl. 2), 1–8.
2. European AIDS Clinical Society (EACS). Clinical management and treatment of HIV infected adults in Europe. On the prevention and management of comorbidities in HIV positive persons. EACS Guidelines version 8.1. October 2016. www.eacsociety.org.

İnvaziv Aspergillus Tedavisi

-Yeni Kılavuzlar-

Uzm. Dr. Buket Ertürk Şengel

Marmara Üniversitesi Pendik Eğitim ve Araştırma Hastanesi,
İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İstanbul

ÖZET

Aspergillus türleri immünyetmezlikli hastalarda yaşamı tehdit eden ciddi infeksiyonlara sebep olmaktadır. Şüphelenilen hastalarda uygun antifungal tedavi en kısa zamanda başlanmalıdır ve tanı kesinleştikten sonra en az 6-12 hafta tedavi verilmelidir. İnvaziv hastalıklarda infeksiyonun bölgesine ve hastanın kliniğine göre ek olarak cerrahi tedavi gözönünde bulundurulmalıdır. *Aspergillus* tanı ve tedavisinde iki ana rehber takip edilmektedir; ECIL (The European Conference on Infection in Leukemie) ve Infectious Disease Society of America (IDSA).

Anahtar sözcükler: Antifungal tedavi, Febril nötropeni, İnvaziv Aspergilloz

SUMMARY

Treatment of Invasive Aspergillosis

-Practice Guidelines-

Aspergillus species cause life-threatening infections in immunocompromised patients. We use two fundemantal guidelines for diagnosis and treatment of invasive aspergillosis; ECIL (The European Conference on Infection in Leukemie) and Infectious Disease Society of America (IDSA). Early and adequate antifungal treatment for at least 6-12 weeks should be prescribed as soon as possible.

Keywords: Antifungal treatment, Invasive Aspergillosis, Febril neutropenia

Aspergillus türleri immünsuprese hastalarda yaşamı tehdit eden ciddi invaziv infeksiyonlara sebep olmaktadır. Özellikle uzamış nötropeni, allojenik kök hücre nakli, solid organ nakli, kalıtsal yada kazanılmış immünyetmezlikler, steroid kullanımı olan hastalar risk altındadır. Hematopoetik kök hücre ve solid organ nakli hastalarında daha etkili ve daha az toksik ilaçlar geliştirilmesi ve antifungal profilaksi uygulanmasına rağmen invaziv fungal infeksiyonlar yeterince önlenememekte ve yüksek mortalite ile sonuçlanmaktadır⁽¹⁾. Kuvvetle şüphelenilen hastalarda tanı için gerekli örnekler alındıktan sonra sonuçlar beklenilmeden tedaviye başlanması hastalığın progresyonunu sınırlandırır⁽²⁾.

İnvaziv *Aspergillus* (İA) tedavisinde ECIL (The European Conference on Infection in Leukemie) ve Infectious Disease Society of America (IDSA) rehberlerinden faydalanılmaktadır. IDSA rehberi 2008 yılında yayımlanmış olup 2016 yılında güncellenmiştir. En son ECIL-6 rehberi Eylül 2015 tarihinde görüşülmüş olup veriler çeşitli toplantılarda sunulurken 2017 yılında yayımlanmıştır. İngiliz, Alman ve Avusturalya kılavuzları da mevcuttur ancak bu rehberler daha çok lokal olarak kullanılmaktadırlar, geniş kullanım alanına sahip değildir.

İnvaziv *Aspergillus* Sendromları; İnvaziv Pulmoner Aspergilloz (İPA), İnvaziv Sinüs Aspergillozu, Trakeobronşial Aspergilloz, Santral sinir sistemi Aspergillozu, Kardiyak Aspergilloz (Endokardit, perikardit, myokardit), *Aspergillus* Osteomyeliti/Septik Artrit, Endoftalmit/Keratit, Kutanöz Aspergilloz, *Aspergillus* Peritoniti'dir⁽³⁾.

İPA tedavisinde genelde vorikonazol ilk seçenek olarak önerilmektedir. Kritik hastalarda 12 saatte bir 6mg/kg intravenöz (IV) yükleme dozu sonrasında 12 saatte bir 4mg/kg IV idame dozuna geçilir. Hastanın genel durumu stabilize edildiğinde ve tolere edebildiğinde orale geçilebilir. Vorikonazol'un mukormikoz etkinliği olmaması nedeniyle spesifik mikrobiyolojik tanı ve antifungal duyarlılık testleri önemlidir. İA tedavisi için yapılan ilk önemli çalışmada Amfoterisin B deoksikolat (AmB-d) ile Vorikonazol karşılaştırılmış ve Vorikonazol alan grupta sağkalımın daha iyi olduğu, AmB-d karşıtı önerilerin haklı olduğu gösterilmiştir⁽⁴⁾. Primer tedaviye alternatif olarak Liposomal Amfoterisin B (L-AmB) 3-5 mg/kg/gün IV ve isavukonazol ilk altı doz sekiz saatte bir 200 mg IV, sonrasında 200mg/gün IV şeklinde önerilmektedir. Çalışmalarda L-AmB'nin etkinliği gösterilmiştir ancak vorikonazolla karşılaştırmalı çalışması yoktur. Yüksek doz (10mg/kg/gün) ile standart (3mg/kg/gün) dozu karşılaştıran bir çalışmada yüksek dozun ek fayda sağlamadığı gibi daha fazla nefrotoksisiteye sebep olduğu gösterilmiştir⁽⁵⁾. Vorikonazol ve isavukonazol'ü karşılaştıran randomize bir çalışmada isavukonazolün olası, yüksek olasılıklı ve kanıtlanmış İPA hastalarının klinik cevap ve sağkalımı açısından en az vorikonazol kadar etkin olduğu gösterilmiştir⁽⁶⁾. Isavukonazol alan grupta ilaç ilişkili yan etkiler daha az görülmüştür ve alternatif primer tedavide yerini almıştır. ECIL-6 rehberine göre İA tedavisi için antifungal tedavi önerileri Tablo 1'de özetlenmiştir.

Monoterapi ile karşılaştırıldığında kombinasyon tedavileri ile daha iyi yanıt alındığını gösteren prospektif randomize çalışmalar vardır ancak sağkalım ve mortalite üzerine anlamlı fark gösterilememiştir^(7, 8). Bu nedenle primer tedavide rutin olarak önerilmemekle beraber ağır hastalarda persistan, derin nötropenik hematolojik maligniteli hastalarda küf etkili azoller (özellikle vorikonazol) ile ekinokandinlerin kombinasyonu önerilmektedir⁽⁹⁻¹¹⁾. Kaspofungin, European Organisation for Research and Treatment of Cancer (EORTC) çalışmasında diğer ajanlar kadar başarılı olamamış ve birinci basamak tedavide endikasyon alamamıştır ve bu nedenle tercih edilmemektedir⁽¹²⁾.

Tablo 1. İnvaziv Aspergillus primer tedavisinde ECIL-6 önerileri.

	Kanıt Düzeyi	Notlar
Vorikonazol	AI	İlk gün 2x6mg/kg yükleme ardından 2x4mg/kg
İsavukonazol	AI	Vorikonazol kadar efektif ve daha iyi tolerasyon
L-AmB	BI	3mg/kg/gün
Caspofungin	CII	
Itrakonazol	CIII	
Vorikonazol+Anidulafungin	CI	
Diğer kombinasyonlar	CIII	
AmB-d karşıtı öneri	AI	Daha az etkili ve daha toksik

Primer tedavilere dirençli yada progresif hastalıkta kurtarma tedavisi denenebilir. Kurtarma tedavisinde bireysel yaklaşım uygulanmalıdır ve mümkünse altta yatan immunsupresyon azaltılmalıdır. İnfeksiyonun yaygınlığı, şiddeti, hastanın komorbiditeleri ve yeni bir patojen olasılığı gözönünde bulundurulmalıdır. AmB lipid formülasyonları, kaspofungin, mikafungin, posakonazol, itrakonazol kullanılabilecek ajanlardır ^(13, 14). Tedavi yaklaşımı farklı sınıf bir antifungale geçiş yada mevcut antifungale ekleme şeklinde olmalıdır. Vorikonazol, primer tedavide kullanılmadı ise kurtarma tedavisinde tercih edilebilir. İlk başta azol tedavisi başarısız olanlarda AmB formülasyonlarına (özellikle L-AmB) tek başına yada bir ekinokandin ile kombine olarak geçilebilir.

Granülosit koloni stimulan faktör (G-CSF) ve granülosit transfüzyonu ⁽¹⁵⁾ nötrofil sayısını artırmaya ⁽¹⁶⁾, rekombinant interferon gama ⁽¹⁷⁾ makrofajların ve nötrofillerin *Aspergillus* dahil çeşitli fungal patojenlere karşı antifungal aktivitesini arttırmaya yönelik kullanımını öneren çalışmalar mevcuttur.

Cerrahi tedavi ulaşılabilir konumdaki lokalize hastalıklarda gözönünde bulundurulmalıdır. Kalp ve büyük damarlara komşu pulmoner lezyonlara, göğüs duvarı invazyonu ve masif hemoptizi olması durumunda cerrahi tedavi uygulanmalıdır.

Tedavi süresi immunsupresyonun şiddeti, süresi ve hastalığın rezolüsyonu ile ilişkilidir. En az 6-12 hafta tedavi verilmelidir. İzlem; klinik semptom, bulgular ve radyolojik görüntüleme (tomografi) ile yapılmalıdır. Görüntüleme sıklığı net değildir ancak uzman görüşü olarak iki haftada bir takip önerilmektedir ⁽¹⁸⁾. Tedavinin ilk 7-10 günü özellikle nötropeniden çıkma döneminde pulmoner lezyonların boyutu artabilir (immün rekonstrüksiyon inflamatuvar sendromu-İRİS) ⁽¹⁹⁾. Hemapoetik kök hücre nakli ve hematolojik maligniteli hastalarda bazal galaktomannan değeri yüksek ise tedavi yanıtını değerlendirmek üzere takipte kullanılabilir. Ancak normal sınırlara gelmesi tedavi kesilmesi için yeterli değildir. 1-3 β glukan, fungal infeksiyon varlığını destekler ancak *Aspergillus*'a spesifik değildir. Progresif artan *Aspergillus* antijeni zayıf prognoz göstergesidir.

İnvaziv Aspergilloz tanısı kemoterapi yada kök hücre nakli için kesin bir kontrendikasyon değildir ⁽²⁰⁾. Ancak kararın infeksiyon hastalıkları uzmanı ve hematoloji/onkoloji uzmanı ile beraber verilmesi gerekmektedir. Rekürrens ve progresyondan kaçınmak için ardışık immunsupresif tedaviler sırasında küf etkili antifungallerle sekonder profilaksi verilmesi çok önemlidir. Yapılan bir çalışmada; kemik iliği transplantasyonu öncesinde invaziv fungal infeksiyonu (İFi) olan 129 hastanın 27'sinde allojenik kemik iliği nakli sonrasında progresif fungal hastalık gelişmiştir ⁽²¹⁾. Başka bir çalışmada ise transplant öncesi İFi olan hastalara vorikonazol profilaksisi verilmiş ve nakil sonrası bir yıllık İFi kümülatif insidansı %7 olarak bulunmuş ⁽²⁰⁾.

İnvaziv Sinüs Aspergillozu, Trakeobronşial Aspergilloz, Santral sinir sistemi Aspergillozu, Kardiyak Aspergilloz (Endokardit, perikardit, myokardit), *Aspergillus* Osteomyeliti/Septik Artrit, Kutanöz Aspergilloz, ve *Aspergillus* Peritoniti primer tedavisinde İPA gibi IV vorikonazol önerilmektedir. Alternatif tedavilerinde ise yine L-AmB ve isavukonazol önerilir. Sinüs Aspergillozu, Santral sinir sistemi Aspergillozu, *Aspergillus*'un sebep olduğu endokardial lezyonlar ve *Aspergillus* perikarditi, Lokalize Kutanöz Aspergilloz tedavisinde medikal tedaviye ek olarak cerrahi tedavi gereklidir. *Aspergillus* osteomyelit/septik artrit tedavisinde ölü kemik ve kırıkdağın çıkarılması çok önemlidir. *Aspergillus* endoftaliti veya keratiti tedavisinde sistemik IV yada oral vorikonazol tedavisi ile beraber intravitreal AmB veya vorikonazol önerilir. İA sendromları için IDSA tedavi önerileri Tablo 2'de gösterilmiştir.

Sonuç olarak *Aspergillus* türleri özellikle immunsuprese hastalarda çok ciddi invaziv infeksiyonlara neden olmaktadır. Erken ve uygun tedavi hasta için hayat kurtarıcıdır. Antifungal ajanı seçerken hastalığın durumu, olası etken ve infeksiyon bölgesi dikkate alınmalıdır. Takipte klinik, laboratuvar ve radyoloji beraber değerlendirilmeli ve en az 6-12 hafta tedavi verilmelidir. İmmunsupresif tedavi devamı yada kemik iliği nakli planlanması durumunda sekonder profilaksi gözönünde bulundurulmalıdır.

Sekonder Peritonit - Etiyoloji ve Mikrobiyoloji

Uzm. Dr. Derya Aydın

Balıkesir Göğüs Hastalıkları Hastanesi

Göğüs Hastalıkları ve Tüberküloz

Peritonit; karın boşluğunu ve karın içi organları saran ve vücuttaki en büyük ve karmaşık seröz zar olan peritonun, genellikle mikroorganizmalara bazen de kimyasal veya mekanik etkilere bağlı inflamasyonudur. Mikroorganizmalara bağlı peritonitte barsak içeriğinin, dolayısı ile de başta *Escherichia coli* olmak üzere enterik Gram negatifler, anaeroblar ve diğer flora üyelerinin periton boşluğuna ulaşması söz konusudur. Gram negatif bakteriler tarafından üretilen endotoksinler hücrel ve humoral yanıtlara neden olan sitokinlerin salınmasına yol açarak hücre hasarı, septik şok ve çoklu organ işlev bozukluğu sendromuna neden olurlar. Prognoz; mikroorganizmanın sayısı ve virülansı, konakçının bağışıklık durumu başta olmak üzere hastanın genel durumunu etkileyen faktörler ve ortamdaki faktörlere (nekrotik doku, kan, safra varlığı gibi) bağlıdır.

Peritonitler; primer (Karın içi organlarda sorun yoktur. Genellikle lenfatikler veya hematojen yayılım), sekonder (perforasyon, travma vd. nedenlerle gastrointestinal veya genitoüriner sistemden periton boşluğuna içerik geçişi vardır) veya tersiyer (yeterli başlangıç terapisi sonrası devam eden veya tedaviden sonra tekrarlayan enfeksiyon) olarak sınıflandırılırlar.

Primer peritonit, spontan bakteriyel peritonit (SBP) olarak da adlandırılır. Çoğunlukla kronik karaciğer hastalığı olan yatan hastalarda görülür. Peritona mikroorganizma geçişinin barsak duvarı veya mezenterik lenfatiklerden translokasyon ve daha nadiren de bakteriyemi sonucunda gerçekleştiği düşünülmektedir. SBP olgularının çoğu (>90) monomikrobiyaldir (en sık Gram negatif patojen *E. coli* ve en sık Gram pozitif patojen *S. pneumoniae*).

Sekonder peritonit (SP) batin içi bir çok patoloji sonucu gelişebilmekle birlikte, en sık nedenleri arasında perforasyon, mide veya duodenum ülseri perforasyonu, divertikülit, volvulus veya tümöre bağlı perforasyon, batin yaralanmaları, batin içi cerrahi girişim sırasında komplikasyon veya girişim sonrası anastomoz açılması, daha nadiren de nekrotizan pankreatit sayılabilir.

SP etkenleri proksimal ve distal sindirim yolunda farklılık gösterir. Gram pozitif bakteriler üst gastrointestinal sistemde daha fazladır (Mide asidinin uzun süre baskılandığı hastalarda Gram negatiflerde artış beklenir). Alt sindirim yolundan gelişen peritonitler hemen her zaman polimikrobiyaldir ve aerobik ve anaerobik Gram negatif bakteriler baskındır. Sekonder peritonitte en sık saptanan mikroorganizmalar içerisinde baskın oranda *Escherichia coli* olmak üzere Enterobacteriaceae üyeleri, streptokok, enterokok ve stafilokoklar, *Bacteroides spp.* başta olmak üzere anaerob bakteriler ve *Candida albicans* başta olmak üzere mantarlar sayılabilir.

Peritonit semptom ve bulguları olan hastalarda ayırıcı tanıya; pnömoni, orak hücre anemi, herpes zoster, diyabetik ketoasidoz, tabes dorsalis, porfiri, ailesel Akdeniz humması, plumbizm, sistemik lupus eritematozus, üremi dahildir. Rutin laboratuvar istekleri; tam kan sayımı, kan biyokimyası, karaciğer fonksiyon testleri, pıhtılaşma testleri, idrar tahlili, amilaz ve lipaz testlerini içerebilir. Ektopik gebelik şüphesi varsa, üriner β -insan koryonik gonadotropin (HCG) tayini gerekir.

Tedavi ve destekleyici yaklaşımlardaki gelişmelere rağmen peritonitlerde sepsis ve sistemik inflamatuvar yanıt sendromu gelişme riski yüksektir. Bu nedenle hızlı tanı koydurucu yöntemler özellikle önemlidir.

SP tanısında biyokimya, mikrobiyoloji ve görüntüleme (radyografi, ultrasonografi, tomografi, nükleer tarama, MR) yöntemleri kullanılır.

Akut peritonitli hastaların çoğunda periferik kan lökosit sayısı 11.000 hücre / μ L'den yüksektir, nötrofil hakimiyeti ve sola kayma vardır. Bununla birlikte, masif peritoneal inflamasyon lökositlerin bölgede toplanmasına yol açabilir ve bu durumda dolaşımdaki lökosit sayısı 5000/ μ L ten daha az saptanabilir. Bu durumda periferik hücre incelemesinde sola kayma saptanması uyarıcı olmalıdır.

Periton boşluğundan iğne aspirasyonu tanıda yardımcıdır. Aspirasyonda sıvı elde edilemezse Ringer laktat solüsyonuyla peritoneal lavaj yapılmalıdır. Aspirat; makroskopik olarak kan, barsak içeriği, safra veya sindirilmiş yağ, biyokimyasal olarak glikoz, protein, laktat dehidrogenaz (LDH), amilaz bilirubin, kreatinin ve mikroskopik olarak hücre sayısı ve mikroorganizma (Gram boyama ile) açısından araştırılır.

Periton aspirasyon sıvısında 500 hücre / μ L'den daha fazla lökosit saptanması özellikle primer peritonit lehine bir bulgudur (Eşik değer olarak 250 hücre / μ L'nin kullanılabileceği de bildirilmiştir). Özellikle SP'de olmak üzere bu sayı çok daha yüksek seviyelere çıkabilir. Antimikrobiyal tedaviye başladıktan sonra asit sıvısında lökosit sayısında hızlı düşüş gözlenmesinin primer peritonit lehine bulgu olduğu bildirilmiştir. Bakteriyel peritonitte, genel olarak düşük glikoz düzeyleri ve düşük pH (<7.34), yüksek protein ve LDH düzeyleri saptanır. Gram boyamada farklı morfolojide bakteriler görülmesi genellikle sekonder peritonit göstergesidir. Sıvının aerobik ve anaerobik kültürü özellikle tedavinin yönlendirilmesi açısından önemlidir. Kan kültürü özellikle sağlık hizmeti ilişkili peritonitlerde anlamlıdır.

KAYNAKLAR

- Jang JY ve ark. Epidemiology and Microbiology of Secondary Peritonitis Caused by Viscus Perforation: A Single-Center Retrospective Study SURGICAL INFECTIONS (2015) 16: 436-442
- Lippi G. Laboratory diagnostics of spontaneous bacterial peritonitis Clinica Chimica Acta (2014) 430:164-170
- Panhofer P ve ark. Clinical outcome and microbial flora in patients with secondary and tertiary peritonitis Eur Surg (2007) 39: 259-264
- Panhofer P ve ark. Age, microbiology and prognostic scores help to differentiate between secondary and tertiary peritonitis Langenbecks Arch Surg (2009) 394:265-271
- Ruler OV ve ark. Initial microbial spectrum in severe secondary peritonitis and relevance for treatment Eur J Clin Microbiol Infect Dis (2012) 31:671-682
- Levison ME, Bush LM. Peritonitis and Intraperitoneal Abscesses
- "Bennett JE, Dolin R, Blaser MJ (eds). Mandell, Douglas and Bennet's Principles and Practice of Infectious Diseases, 8. baskı" kitabında s.938-960, Philadelphia: Churchill Livingstone (2010)

Çocuk Menenjit Tedavisinde Yenilikler

Prof. Dr. Ergin Çiftçi

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi,

Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Bilim Dalı, Ankara

Bakteriyel menenjit bütün dünyada mortalitesi ve morbiditesi yüksek kalmaya devam eden, beyin zarlarının inflamasyonu ile seyreden bir enfeksiyondur. Son yıllarda toplum kökenli menenjitin epidemiyolojisinde ve tedavi yaklaşımlarında önemli değişiklikler olmuştur. Öncelikle konjuge aşılardan ulusal takvimlere girişiyle *Haemophilus influenzae* tip b enfeksiyonu neredeyse görülmez olmuş, *Streptococcus pneumoniae* enfeksiyonları önemli oranda azalmış ve *Neisseria meningitidis* enfeksiyonlarında da azalma olacağının işaretini vermiştir. İkinci önemli gelişme olarak *Streptococcus pneumoniae* ve *Neisseria meningitidis* suşlarının antibiyotiklere duyarlılığında azalma olmuştur. Bu durum, hastalara başlanacak ampirik antibiyotik tedavisinin bölgesel direnç durumlarına göre değiştirilmesini zorunlu kılmıştır.

Yenidoğan döneminde gelişen bakteriyel menenjitte ampirik olarak ampisilin ile sefotaksim veya bir aminoglikozid kombinasyonu seçilmelidir. Yaşı 1 aydan büyük hastalarda başlangıç antibiyotik tedavisi seftriakson/sefotaksim ile vankomisin veya rifampin kombinasyonu şeklinde olmalıdır.

Kültürde üreyen *Streptococcus pneumoniae* penisiline duyarlı ise (MIC <0.1 µg/mL) tedaviye yalnızca penisilin, ampisilin veya seftriakson/sefotaksim ile devam edilebilir. Kültürde üreyen *Streptococcus pneumoniae* penisiline dirençli (MIC >0.1 µg/mL) ise sefalosporin direnç durumuna bakılır. Sefalosporin duyarlı (MIC <2 µg/mL) ise tedaviye seftriakson/sefotaksim ile devam edilebilir. Sefalosporin dirençli (MIC ≥2 µg/mL) ise tedaviye (1) vankomisin ve seftriakson/sefotaksim kombinasyonu, (2) vankomisin ve rifampin kombinasyonu veya (3) rifampin ve seftriakson/sefotaksim kombinasyonu ile devam edilebilir. Bu hastalarda vankomisin ve moksifloksasin kombinasyonu veya linezolid alternatif olarak kullanılabilir. *Streptococcus pneumoniae* menenjitinde toplam tedavi süresi 10-14 gün olmalıdır.

Kültürde *Neisseria meningitidis* üremesi olursa, penisilin duyarlı ise (MIC <0.1 µg/mL) tedaviye yalnızca penisilin veya ampisilin ile devam edilebilir. Alternatif olarak seftriakson/sefotaksim veya kloramfenikol kullanılabilir. Kültürde üreyen *Neisseria meningitidis* penisiline dirençli (MIC >0.1 µg/mL) ise tedaviye seftriakson/sefotaksim ile devam edilebilir. Bu hastalarda sefepim, meropenem, siprofloksasin veya kloramfenikol kullanılabilir. *Neisseria meningitidis* menenjitinde toplam tedavi süresi 7 gün olmalıdır.

Kültürde *Haemophilus influenzae* üremesi olursa, beta-laktamaz negatif ise tedaviye yalnızca penisilin veya ampisilin ile devam edilebilir. Alternatif olarak seftriakson/sefotaksim veya kloramfenikol kullanılabilir. Beta-laktamaz pozitif ise tedaviye seftriakson/sefotaksim ile devam edilebilir. Bu hastalarda alternatif olarak sefepim, siprofloksasin veya kloramfenikol kullanılabilir. Beta-laktamaz negatif, ampisilin dirençli ise, seftriakson/sefotaksim ile meropenem kombinasyonu, alternatif olarak siprofloksasin kullanılabilir. *Haemophilus influenzae* menenjitinde toplam tedavi süresi 7-10 gün olmalıdır.

Etkeni bilinmeyen bakteriyel menenjitlerde antibiyotik tedavi süresi en az 14 gün olmalıdır.

Yenidoğan dönemi dışındaki hastalarda antibiyotik tedavisiyle birlikte deksametazon tedavisinin başlanması ve 4 gün süreyle sürdürülmesi nörolojik komplikasyonları azaltmaktadır. Önceden antibiyotik başlanan hastalarda tedaviyi izleyen 4 saate kadar deksametazon verilebilir. *Haemophilus influenzae* ve *Streptococcus pneumoniae* dışında bir etken saptanırsa deksametazon tedavisi sürdürülmemelidir.

C Panel: Güncel Direnç Mekanizmaları ve Kliniğe Yansımaları

Dikenler Tacı-Japon Gülü: Streptococcus Pneumoniae Ve Sürveyans

Prof. Dr. Gülşen Hasçelik

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi

Streptococcus pneumoniae'ya bağlı enfeksiyonlar tüm dünyada en önemli morbidite ve mortalite nedenidir. Toplumdan kazanılmış pnömonilerin(TKP) en önemli nedeni olan bu bakteri (Avrupa'da %12-68), gelişmiş ve gelişmekte olan ülkelerde sağlık giderleri ve hastalık yükü bakımından önemli bir yer tutmaktadır. Dünya Sağlık Örgütü'nün(WHO) 2015 yılı raporunda her yıl 1.6 milyon kişinin pnömokok hastalığından öldüğü, bunların yarısının beş yaşın altındaki çocuklar olduğu belirtilmiştir. Pnömokok hastalıklarının insidansının iki yaş altı çocuklarda ve 65 yaş üzeri kişilerde daha yüksek olduğu belirlenmiştir. S. pneumoniae insan nazofarinks mukozasına kolonize olmakta, buradan komşu dokulara yayılarak invaziv olmayan otit, sinüzit, bronşit gibi solunum yolları enfeksiyonlarına ve bunun yanında kan dolaşımına karışarak bakteriyemi, pnömoni ve menenjit gibi invaziv pnömokok hastalıklarına(IPH) neden olmaktadır. İnvaziv pnömokok hastalıkları dünya genelinde önemli sağlık problemi oluşturmakta ve insidansı yaş, genetik yapı, sosyoekonomik düzey, bağışıklık durumu ve coğrafik bölgelere göre değişkenlik göstermektedir. Çocuklarda risk faktörleri olarak 2 yaşın altında olma, bakım evinde kalma, belirli hastalıkların(orak hücreli anemi, HIV enfeksiyonu, kronik kalp ve akciğer hastalıkları gibi) olması, kohlear implant veya beyin omirilik sıvısı(BOS) kaçağı olması belirtilirken, erişkinlerde ise 65 yaş üzerinde olma, 19-64 yaşlar arası kronik hastalıklar(akciğer, kalp, karaciğer ve böbrek hastalıkları, astım, diyabet veya alkolizm), immün sistemin baskılanmış (HIV/AIDS, kanser veya dalakta hasar veya dalağın yokluğu) olması, sigara içilmesi, kohlear implant veya beyin omirilik sıvısı(BOS) kaçağı olması sayılmaktadır.

Streptococcus pneumoniae'nın bugün için 97 serotipi bulunmuş ve herbir serotipin farklı virülans faktörleri, çeşitli invazyon kapasiteleri ve antibakteriyel direnç oranları olduğu belirlenmiştir. Bazı serotiplerin diğerlerinden daha fazla izole edildiği görülmüş, bunun nedeni olarak bölgeler arasındaki klonal yayılım, kapsüler transformasyon, pnömokoklara karşı uygulanan rutin aşılama programı ve yaygın antibiyotik kullanımına bağlı olduğu gösterilmiştir.

Son yıllarda bu bakterinin epidemiyolojisinde önemli değişiklikler gözlenmiş, 2000 yılında PCV7 ve 2010 yılında PCV13 aşısının yeni doğan ve çocuklarda uygulamaya başlaması ile birlikte özellikle 5 yaş altı çocuklarda IPH'ların görülme oranlarında dramatik bir düşüş göstermiştir. Ancak, aşı kapsamı olmayan serotiplere bağlı invaziv hastalıklar öne çıkmaya başlamıştır. Bunun yanında pnömokokların antibiyotiklere karşı direnç sorunu, bölgelere göre farklılık göstermekle birlikte güncelliğini korumaktadır. PCV 7 aşılama sonrasında 26 Avrupa ülkesinde yapılan bir çalışmada, eritromisine direnç(duyarlı olmayan) %17.6, penisiline %8.9 olarak bulunmuştur. Farrel ve arkadaşları İngiltere ve İrlanda da yapılan bir çalışmada bu oranın %10 ile %15 arasında değiştiğini belirtmişlerdir. Almanya'da IPH olan erişkinlerde yapılan bir çalışmada, meninjitli olan hastalarda penisilin G direncinin %5, meninjit dışı hastalarda %0.4, sefotaksim için meninjitli hastalarda %1.7, meninjit dışı hastalarda %0.4, makrolid direnci ise %16.2 olarak belirlenmiştir. Bu oran Finlandiya'da IPD'li erişkin hastalarda 2007 yılından 2011 yılına kadar giderek artmış, penisilin için bu değer %13.4 den %20.8(16-64 yaş)e çıkarken, eritromisin için %26.6 olarak bulunmuştur. Kore'de ise tüm yaşları içeren bir çalışmada eritromisin direncinin %74.9, penisilin %10.4 ve sefotaksim için %31.1 olduğu belirlenmiştir. Bizim 2005-2015 yılları arasında erişkinlerde yaptığımız çalışmada oral penisilin direnci %38.4 iken, parenteral penisilin direnci BOS da %52.6 ve diğer örneklerde %6.5 olarak bulunmuştur. Bunun yanında moxifloksasin'e karşı direnç belirlenmemiştir. Farklı bölgelerde bu direncin %0 ile %0.6 arasında değiştiği görülmüştür. Çalışmamızda en fazla görülen serotipler 3, 19F, 19A, 14, 6B, 1 ve 8 iken, aşı kapsama oranları PCV-7 de %27.4, PCV-13 de %53.5 ve PPV-23 de ise %62.3 olarak belirlenmiştir. Çeşitli ülkelerde

yapılan çalışmalarda penisilin ve eritromisin direncinin en fazla 6A, 6B, 9V, 14, 15A, 19A, 19F ve 23F de olduğu saptanmıştır. Bu suşların daha çok PCV7 aşısında bulunan serotipler olduğu belirlenmiştir. Bizim çalışmamızda da penisilin ve eritromisin dirençli suşlarda en sık rastlanan serotiplerin 19A ve 19F olduğu bulunmuştur.

Pnömonokokal hastalıklarında sürveyans o bölgedeki epidemiyolojik veriler, serotip dağılımı ve antibiyotik direncinin belirlenmesinde önemlidir. Aynı zamanda sürveyans sistemleri hastalık konusunda aşı önerileri ve aşı etkisinin takibinde politika geliştirmek için yardımcı olmaktadır. Bunun yanında sürveyans verileri pnömoni tanısında kültür bazlı tanı yöntemlerinin duyarlılığının ve kültür dışı (PZR, üriner sistem antijeni..) yöntemlerin özgüllüğünün düşük olması nedeni ile ve hastalığın gerçek yükünün ve maliyetinin belirlenebilmesi için oldukça değerlidir. Ayrıca sürveyans hastalık yükünü belirlemek için modellemede de önemli bir faktördür. Bu konuda beş yaş altı meninjit, pnömoni ve akut otitis mediasi olan 131 çocukta yapılan bir çalışmada hastalık yükünün 485.801.532,9 € olduğu belirlenmiştir.

Sonuç olarak, önemli morbidite ve mortalite nedenleri arasında sayılan pnömokok enfeksiyonları kolonizasyondan sonra enfeksiyon oluşturabilmesi, enfeksiyonlarının dünya genelindeki dağılımının çok değişken olması, dirençli klonlar ve karşılaşılan tedavi güçlükleri nedeni ile halen en önemli hastalıklar içinde güncelliğini korumaktadır. Pnömonokok hastalıklarında o bölgedeki epidemiyolojik verilerin, serotip ve antibiyotik direncinin belirlenmesi, gerçek hastalık yükünün ve maliyetinin hesaplanması için sürveyans çalışmalarının yapılması gereklidir.

REFERANSLAR:

1. Centers for Disease Control and Prevention. Epidemiology and Prevention of Vaccine –Preventable Diseases, 13 edth 2015. Available at: www.cdc.gov/vaccines/pubs/pinkbook/downloads/pneumo.pdf
2. Ceyhan M, Dagan R, Sayner A, et al. Surveillance of pneumococcal disease in Central and Eastern Europe. Hum Vaccine Immunother. 2016 12(8):2124-2134.
3. Farrell DJ, Felmingham D, Shackcloth J, Williams L, Maher K, Hope R, Livermore DM, George RC, Brick G, Martin S, Reynolds R; BSAC Working Parties on Resistance Surveillance. Non-susceptibility trends and serotype distributions among Streptococcus pneumoniae from community-acquired respiratory tract infections and from bacteraemias in the UK and Ireland, 1999 to 2007. J Antimicrob Chemother. 2008 Nov;62 Suppl 2:ii87-95.
4. Feikin DR, Klugman KP. Historical changes in pneumococcal serogroup distribution: implications for the era of pneumococcal conjugate vaccines. Clin Infect Dis. 2002 Sep 1;35(5): 547-55.
5. Gottlieb T, Collignon PJ, Robson JM, Pearson JC, Bell JM; Australian Group on Antimicrobial Resistance. Prevalence of antimicrobial resistances in Streptococcus pneumoniae in Australia, 2005: report from the Australian Group on Antimicrobial Resistance. Co
6. Harboe ZB, Benfield TL, Valentiner-Branth P, Hjuler T, Lambertsen L, Kaltoft M, Krogfelt K, Slotved HC, Christensen JJ, Konradsen HB. Temporal trends in invasive pneumococcal disease and pneumococcal serotypes over 7 decades. Clin Infect Dis. 2010 Feb 1;50(3):329-37.
7. Haşcelik G, Gürler N, Ceyhan M, et al. Serotype distribution and antibiotic resistance among isolates of Streptococcus pneumoniae causing invasive pneumococcal disease in adults in Turkey:2005-2015. 17th International Congress on Infectious Diseases Hyderabad, 2-5 March, 2016
8. Imöhl M, Reinert RR, van der Linden M. Adult invasive pneumococcal disease between 2003 and 2006 in North-Rhine Westphalia, Germany: serotype distribution before recommendation for general pneumococcal conjugate vaccination for children <2 years of age. Clin Microbiol Infect. 2009 Nov;15(11):1008-12.
9. Navarro Torné A, Dias JG, Quinten C, Hrubá F, Busana MC, Lopalco PL, Gauci AJ, Pastore-Celentano L; ECDC country experts for pneumococcal disease. European enhanced surveillance of invasive pneumococcal disease in 2010: data from 26 European countries in the post-heptavalent conjugate vaccine era. Vaccine. 2014 Jun 17;32(29):3644-50.
10. Patel SN, McGeer A, Melano R, Tyrrell GJ, Green K, Pillai DR, Low DE; Canadian Bacterial Surveillance Network. Susceptibility of Streptococcus pneumoniae to fluoroquinolones in Canada. Antimicrob Agents Chemother. 2011 Aug;55(8):3703-8.
11. Siira L, Jalava J, Kaijalainen T, Ollgren J, Lyytikäinen O, Virolainen A. Antimicrobial resistance in relation to sero- and genotypes among invasive Streptococcus pneumoniae in Finland, 2007-2011. Microb Drug Resist. 2014 Apr;20(2):124-30.
12. Wang H, Chen M, Xu Y, Sun H, Yang Q, Hu Y, Cao B, Chu Y, Liu Y, Zhang R, Yu Y, Sun Z, Zhuo C, Ni Y, Hu B, Tan TY, Hsueh PR, Wang JH, Ko WC, Chen YH, Wahjono H. Antimicrobial susceptibility of bacterial pathogens associated with community-acquired respiratory tract infections in Asia: report from the Community-Acquired Respiratory Tract Infection Pathogen Surveillance (CARTIPS) study, 2009-2010. Int J Antimicrob Agents. 2011 Nov;38(5):376-83.
13. Weinberger DM, Malley R, Lipsitch M. Serotype replacement in disease after pneumococcal vaccination. Lancet. 2011 Dec 3;378(9807):1962-73.

Transplantasyon ve Enfeksiyon (Cerrah Gözüyle)

Prof. Dr. İlgin Özden

İstanbul Tıp Fakültesi

Sadece karaciğer nakli alanında çalıştığım için, konuşmamı bu alandaki tam çözülmemiş enfeksiyon problemleri ile sınırlayacak, aşağıdaki konuları ele alacağım.

1-Karaciğer naklini tarihçesinin önemli bir kısmı, karaciğeri tutan enfeksiyonların önlenmesi ve tedavisindeki yetersizliklerin tarihçesidir (başta B ve C olmak üzere hepatit virüsleri, alveloler hidatik hastalık). Bu problemler çözüldükçe, karaciğer naklinin gerekçeleri azalacaktır.

2-Karaciğer nakli gelişmiş merkezlerde ‘teknik mükemmelliğe’ yaklaşmış bir ameliyattır. Başka bir deyişle, cerrahi komplikasyonlara bağlı erken ölümler % 5’in altındadır. Giderek daha ağır durumdaki hastalara, daha marjinal greflerin nakledilmesi, enfeksiyöz komplikasyonları ön plana çıkarmıştır. Önümüzdeki yıllarda, çoğul dirençli mikroorganizmalarla kolonize (özellikler karbapenem dirençli Enterobakterler) hastalara karaciğer nakli yapıldıktan sonra çıkan sorunlar ve bu bakterilerin ameliyat sonrasında bulaşmasının/gelişmesinin sebep olduğu enfeksiyonlar, sağkalımda belirleyici olacaktır. Karaciğer nakline kadarki süreçte ortaya çıkan çeşitli enfeksiyonların tedavisinde başarı çitası, etkili şekilde tedavi olarak değil, “çoğul dirençli mikroorganizmalarla kolonizasyon olmadan etkili tedavi” şeklinde belirlenmelidir. Başka bir deyişle, muharebeyi değil, savaşı nasıl kazanacağımıza odaklanmalıyız.

3-Lenfoproliferatif hastalık gelişmesi, başka ciddi yan etkiler olması veya hasta uyumsuzluğu sebebiyle uzun süre immünosüpresif tedavi almayan hastalardaki gözlemler, karaciğer nakilli hastaların yaklaşık % 20-25’inin uzun vadede immünosüpresife gereksinimi olmadığını göstermektedir. Ancak, bu hastaları önceden saptayacak yöntemler henüz geliştirilmemiştir. Bu bilgiye tersten yaklaşırsak, bazı hastalara gereksiz düzeyde immünosüpresyon verdiğimiz anlamı çıkar. Diğer yandan, aynı dozda immünosüpresif alan hastalarda enfeksiyon gelişmesi sıklığı ve bu enfeksiyonların tedavi edilmesinde çekilen güçlükler arasındaki farklar, immün sistem hastalığı olmayan alıcıların, kullandığımız ilaçlara duyarlılığının da büyük bireysel değişkenlik gösterdiğini düşündürmektedir. Kısa bir ifadeyle, hastanın enfeksiyonlara direncini, grefi reddetme kapasitesini ve immünosüpresiflerimizin bunları nasıl etkilediğini tanımlamak için, az sayıda, basit ancak yol gösterici parametreler bulmak zorundayız.

4-Anabilim dalı/uzmanlık yapılanmasına aşırı bağlılık karaciğer nakli gibi çok sayıda uzmanın bir arada çalışmasını gerektiren uygulamalarda sorun yaratmaktadır. Sağlık Bakanlığı, bir karaciğer nakli merkezindeki hastaların 1-yıllık sağkalımının %75’in altında olması durumunda uyarı yazısı göndermekte, sağkalım % 50’nin altına inerse, merkezi kapatmaktadır. Merkezin tekrar açılması için, yeni bir sorumlu cerrahın görevlendirilmesi gerekmektedir. Ruhsatı iptal edilen sorumlu cerrah en az 6 ay eğitim almadan başka bir merkezde sorumlu cerrah olarak görev alamamaktadır. Gelişmiş ülkelerdeki uygulamaların detayları farklılıklar gösterse de ana felsefe aynıdır. Ölüm oranı cerrahi komplikasyonlardan da olsa, başka sebeplerden, örneğin enfeksiyöz komplikasyonlardan da olsa sonuç aynıdır. Adli bir soruşturma açılmadıkça, diğer uzmanlara bir yaptırım yoktur. Kısa bir ifadeyle sistem, iyi bir ekip kurmak ve koordine etmek konusunda cerrahı sorumlu tutmaktadır. Bu durum cerrahın farklı dallardan yetkin kişilerle çalışmasını, ancak nihai sonuçtan sorumlu olacağı için, onların sorgulanmasını pek beklemedikleri önerilerinin uygulamaya geçmesi konusunda karar verici olmasını gerektirmektedir. Sorumlu cerrah diğer uzmanlarla iletişim kurabilecek kadar her alanda temel bilgi sahibi olmak zorundadır. Ekip üyelerinin hepsi iyi iletişim becerilerine sahip olmalı, başta sorumlu cerrah olmak üzere herkes, ana hedefin hükümlerini haklarının korunması değil, hastaların iyiliği olduğunu, çalışmalarının merkezine yerleştirmesi gereklidir.

Pedriatrik Hasta Grubu Solunum Yolu Enfeksiyonlarında Antibiyotik Kullanım İlkeleri

Prof. Dr. Mustafa Hacımustafaoğlu

Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Bilim Dalı

Özet

Solunum yolu hastalıkları çocuklarda en sık görülen hastalık ve/veya enfeksiyonlardır. Bu açıdan genellikle antibiyotiklerin verildiği hastalıkların başında gelir. Çocuklarda antibiyotik kullanımında klinikte önemli olan ve tedavi başarısını doğrudan etkileyen bazı hususlar vardır. İlacın mevcut enfeksiyon ajanına etkili olması (uygun ampirik tedavi), ucuz, tadı güzel, mümkünse doz aralığı uzun (günde bir veya iki dozda), yan etkinin (özellikle kusma, ishal, allerji) az olması tedavi başarısını etkiler. İlacın farmakokinetik özellikleri (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) özellikle tedavide sorun oluşturan enfeksiyonlarda çok önemli olabilir.

Özellikle küçük çocuklara verilecek ilaçların; kompliansı (ilaç uygun alımı) arttırmak için uygun ampirik tedaviye uygunluğun yanısıra tadı güzel (özellikle süspansiyon formlarında önemlidir) ve mümkünse doz aralığı uzun ilaçlar olması tercih edilir. Okula gidecek çocuklara tek veya iki dozda verilecek ilaçlar avantaj sağlar. Yapılan çalışmalarda firmalara göre değişebilmekle birlikte genellikle amoksisilin, trimetoprim-sulfametoksazol, bazı 1. kuşak sefalosporinler (sefaklor gibi), bazı 3. kuşak sefalosporinlerin (sefiksim gibi) genellikle iyi tatlı ve iyi tolere edildiği gösterilmiştir.

Bazı antibiyotiklerin aç karna (sefalekssin, sefaklor, loracerebif gibi) bazılarının tok karna (sefuroksim, sefpodoksime gibi) etkinliği ve biyoyararlanımı daha iyidir. Amoksisilin, amoksisilin/klavulanat, TMP/SMX, sefprozil, azitromisin, klaritromisin gibi ilaçlar genellikle gıda alımı ile etkilenmez.

Birçok ilaç arasında birbirlerinin etkilerini veya yan etkilerini arttırma azaltma yönünde etkileşim olabilir ve tedavide bunları dikkate almak gerekir.

Solunum yolu enfeksiyonu bulguları ile başvuran bir çocukta reçeteye antibiyotik yazmadan önce bazı hususları gözden geçirmek gerekir. Bunlar aşağıda maddeler şeklinde özetlenmiştir.

- *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.
- *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 (Tablo).
- *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.
- *Veriliş şekli;* çocuklarda önemli bir durum yoksa prensip olarak oral antibiyotik tercih edilmelidir.
- *Aileye bilgi;* hastalık özelliği, antibiyotik doz miktarı, veriliş sıklığı, aç-tok verilmesi, yan etkiler ile ilgili olarak aileye kısaca bilgi verilmelidir.
- *Kontrol;* 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 antibiyotiğı seçmek için titizlik gösterilmelidir.

Sekonder Peritonit Cerrahi Tedavideki Gelişmeler

Prof. Dr. Mustafa Tireli
Central Hospital Genel Cerrahi

ÖZET

Sekonder peritonite yol açan pek çok neden vardır. En önemlisi ameliyat sonrası devrede meydana gelen anastomoz kaçaklarıdır. Bunların erken tanısı zordur; çünkü klinik belirti ve bulgular karmaşıktır. Bir diğer önemli sorun, yaygın peritonitin ve/veya abdominal sepsisli hastanın tedavisidir. Bu durumun ölüm oranı ve komplikasyon sıklığı hala yüksektir. Geçmiş yıllarda septik karının tedavisi amacıyla pek çok yöntem kullanılmıştır. Günümüzde, karını açık bırakma tekniği yaygın olarak kullanılmaktadır. Bu yöntemle ölüm oranı önemli derecede azaltılabilmektedir.

Anahtar sözcükler: Yaygın peritonit, septik karın, açık karın, anastomoz kaçağı

SUMMARY

Secondary Peritonitis

There are many causes created seconder peritonitis. The most imported cause of the secondary peritonitis is postoperative anastomotic leak. The early diagnosis of the anastomotic leak is very difficult; for this clinical signs and symptoms are very suspicious. The other imported problem is the treatment of generalized peritonitis and/or septic abdomen. The mortality and morbidity of the septic abdomen are very high. In the past several years, many surgical techniques have been used for the treatment of septic abdomen. Present time, open abdomen technique used largely in the treatment of septic abdomen. The mortality of septic abdomen have been diminished with open abdomen techniques.

Keywords: Secondary peritonitis, septic abdomen, open abdomen, anastomotic leak

Sekonder peritonit(SP) oluşturan pek çok neden vardır. Peptik ülser delinmeleri, organ apse perforasyonları, apandiks - divertikül delinmeleri, kansere bağlı delinmeler, travmatik perforasyonlar, iskemik kaynaklı nekroz ve delinmeler, septik abortus, salpenjit, anastomoz kaçakları gibi(15). Peritonit nedenine göre cerrahi tedavi şekli değişkenlik gösterir ve olguların büyük bir çoğunluğunda cerrahi tedavi standartları belirlenebilmiştir. SP nedenleri içinde, günümüz de bile, tedavisi hala zor; mortalite ve morbiditesi yüksek olanı, ameliyat sonrası devrede meydana gelen anastomoz kaçaklarıdır; ve bunların tedavisi ayrı bir öneme sahiptir(6,8,10,15). Bu yazıda, anastomoz kaçaklarına bağlı SP tedavisi ve yaygın peritonitli hastaların tedavisinde son yıllarda giderek artan bir sıklıkla uygulanan, açık karın yöntemi sonuçları gözden geçirilecektir.

Ameliyat sonrası anastomoz kaçaklarına bağlı olarak gelişen peritonitin tanısı çok zordur. Geçirilmiş karın ameliyatının karında meydana getirdiği değişiklikler, analjezik, antibiyotik kullanılması klinik belirti ve bulguları (ateş, lökositoz, karında hassasiyet, defans, iritasyon, taşikardi vb) maskeler(6,8,15). Çoğu kez ultrasonografik inceleme tatminkar bir sonuç vermez. Peritoneal lavaj pekçok hastada başarısızlıkla sonlanır. Kanda proinflatuvar sitokin, CRP, prokalsitonin gibi medyatörlerin seviyelerine bakmakla da olumlu bir sonuç alınmadığı rapor edilmiştir(7). Bir kısım hastada yetersiz kalmakla birlikte, kontrastlı tomografik inceleme tanı koydurucu bilgiler (karın içinde sıvı birikimi, dilatö barsaklar vb.) verebilir(6,22). Tanı koymada en değerli yöntem hekimin deneyimidir. Bazı olgularda sebebi tam olarak açıklamayan ateş, taşikardi, lökositoz gibi bulguların yanı sıra, karın direnlerinden safra, pürülan mayi veya barsak içeriğinin

gelmesi kolayca tanıya gidilmesini sağlar(6,10,15). Buna karşılık, karın ameliyatı geçirmiş bir hastada herşey yolunda giderken açıklanamayan bir organ-sistem yetmezliğinin ortaya çıkması altta yatan bir infeksiyöz komplikasyonu akla getirmelidir(6,15). Postoperatif peritonitin en sık sebebi olan anastomoz kaçakları genellikle ameliyat sonrası 3-7. günler arasında meydana gelir(8,10). Bu nedenle, riskli hastaların bu günler içinde daha yakından izlenmesinin erken tanı konmasında yararı olabilir.

Anastomoz kaçaklarının standart bir tedavi yoktur. Hastanın özelliklerine(yaş,yandaş hastalık,peritonitin yaygınlığı. Vb.) ve anastomoz kaçağının yerine göre tedavi büyük değişiklikler gösterir. Kaçak küçük, drenaj iyi sepsis bulguları, organ disfonksiyonu yoksa konservatif tedavi uygulanabilir(1,7,15). Kaçak var; hatta drenajda iyi , ama sepsis bulguları varsa , cerrahi girişimle stoma yapılarak tedavi sürdürülür. Anastomoz kaçağı bulunan bir hastada drenaj yeterli değilse ve tabloya sepsis bulguları da eklenmişse peritonit kaynağını kontrole yönelik cerrahi girişim gerekir.

Sekonder peritonit tedavisinin temel ilkeleri şöyle sıralanabilir(1,3,4,7,9,12,15).

1- Destek tedavi: Sıvı açığının giderilmesi, varsa şokla mücadele, yeterli doku oksijenasyonunun sağlanması, organ yetmezliği tedavisi

2- Antimikrobiyal tedavi

3- Cerrahi tedavi: a) Peritonite yol açan kaynağın kontrolü

b) Periton boşluğundaki infekte sıvının temizliği, ve yeterli drenaj sağlanması

c) Karın içi kompartman sendromuna yol açmayacaksa, karın kapatılabilir. Eğer hastanın bulguları karın kapatıldığında, kompartman sendromu gelişebileceğini gösteriyorsa, planlı relaparotomi; yahut, daha güvenli bir yol olan açık karın+ VAC(vacuum assisted closure) yöntemi uygulanabilir(2-511,13,14).

d) Peritonit nüksünün ve karın içi apse gelişmesinin önlenmesi.

Açık karın+ VAC uygulamasından beklenenler(2-5,11,13,14);

a) Rezidü veya nüks infeksiyonun erkenden belirlenmesi ve ortamdaki temizlenmesi

b) İnfeksiyon kaynağının kalıcı bir şekilde kontrolü

c) İnfekte ve sitokin yüklü sıvının peritondan temizlenmesi

d) Kompartman sendromu gelişmesinin önlenmesi

e) Karın içine kolayca ulaşım

f) Karın duvarı kapanmasını kolaylaştırma

Yaygın sekonder peritonit + sepsisli hastalarda ölüm oranı % 20 – 45 arasında olduğu bildirilmektedir(4,7,10). Açık karın uygulamalarıyla ölüm oranlarının % 20 altına çekilebildiği de belirtilmektedir(4, 14).

KAYNAKLAR:

1. Agalar F, Eroglu E, Bulbul M, Agalar C, Tarhan OR, Sarı M. Staged abdominal repair for treatment of moderate to severe secondary peritonitis, *World J Surg* 2005;29:240-244. <http://dx.doi.org/10.1007/s00268-004-7502-5>
- 2-Atema JJ, Gans SL, Boermester MA. Systematic review and meta-analysis of the open abdomen and temporary abdominal closure techniques in non-trauma patients. *World J Surg* 2015 ; 39: 912-25. PMID: 25446477
- 3- Bertelsen CA, Fabricius R, Kleif J, Kristensen B, Gögenur I. Outcome of negative-pressure wound therapy for open abdomen treatment after nontraumatic lower gastrointestinal surgery: analysis of factors affecting delayed fascial closure in 101 patients. *World J Surg*. 2014; 38:774-781. PMID:24337240
- 4- Bleszynski MS, Chan T, Buczkowski AK. Open abdomen with negative pressure device vs primary abdominal closure for the management of surgical abdominal sepsis. A retrospective review. *Am J Surg* 2016; 211: 926-932. PMID: 27020900
- 5- Cristaudo A, Gunnarsson R, DeCosta A. Complications and mortality associated with temporary abdominal closure techniques: A systematic review and Meta-Analysis. *Am Surg*. 2017 ; 83:191-216. PMID: 28228207
- 6- Duman M, Topçu Ö, Göktaş S ve ark. Karın içi ameliyat geçiren hastalarda erken ve geç dönem relaparotomi nedenleri, *CÜ Tıp Fak Derg* 2004; 26:157-160.

- 7- Fabian TC, Croce MA, Pritchard FE et al. Planned ventral hernia. Staged management for acute abdominal wall defects, *Ann Surg* 1994;219:643- 653. <http://dx.doi.org/10.1097/0000658-199406000-00007>.
- 8- İlhan YS, Bülbüller N, Aygen E, Kırkıl C, Doğru O. Postoperatif intraabdominal apse ve peritonitler. *FÜ Sağlık Bil Derg* 2004;18:181-5.
- 9- Lamme B, Boermeester MA, Reitsma JB, Mahler CW, Obertop H, Gouma DJ. Meta analysis of relaparotomy for secondary peritonitis, *Br J Surg* 2002; 89 :1516-1524. <http://dx.doi.org/10.1046/j.1365-2168.2002.02293.x>
- 10- Mulier S, Pennincks F, Verwaest C et al. Factors affecting mortality in generalized postoperative peritonitis: multivariate analysis in 96 patients, *World J Surg* 2003;27:379-384. <http://dx.doi.org/10.1007/s00268-002-6705-x>
- 11- Quyn AJ , Johnston C, Hall D, Chambers A, Arapova N, Ogston S, Amin AI. The open abdomen and temporary abdominal closure systems-- historical evolution and systematic review. *Colorectal Dis* 2012; 14:429-438.PMID:22487141
- 12- Sugrue M. Abdominal compartment syndrome, *Curr Opin Crit Care* 2005;11(4):333-8. <http://dx.doi.org/10.1097/01.ccx.0000170505.53657>.
- 13- Van Goor H, Hulsebos RC, Bleichrodt RP. Complications of planned relaparotomy in patients with severe general peritonitis. *Eur J Surg* 1997;163 : 61-66.
- 14- Willms A, Güsgen C, Schaaf S, Bieler D, von Websky M, Schwab R. Management of the open abdomen using vacuum-assisted wound closure and mesh-mediated fascial traction. *Langenbeck Arch Surg* 2015; 400:91-99. PMID: 25128414
- 15- Witmann D, Schein M, Condon R. Management of secondary peritonitis, *Ann Surg* 1996; 224:10-8.

Panel-Güncel Direnç Mekanizmaları Ve Kliniğe Yansımaları Korkulu Rüya: *Acinetobacter*/ *Pseudomonas*

Prof. Dr. Özgen Eser

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi

Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Ankara

Acinetobacter baumannii bakteriyemi, pnömoni, menenjit ve idrar yolu enfeksiyonları gibi birçok hastane kaynaklı enfeksiyonda özellikle yoğun bakım ünitelerinde karşılaşılan fırsatçı bakteriyel patojendir¹. 1970'li yıllarda *A. baumannii* birçok antibiyotiklere duyarlıyken, günümüzde birinci derece ilaçlara yaygın direnç göstermektedir. 1980'li yılların başından beri, başlıca İngiltere, Fransa, Almanya, İtalya, İspanya ve Hollanda gibi Avrupa ülkelerinde *A. baumannii* görülmeye başlanmıştır². *A. baumannii*'de çok ilaca direnç mekanizmalarının anlaşılması, antimikrobiyal direncin yayılımı ve tedavinin planlanmasına ışık tutmuştur. *Acinetobacter* türleri içinde yer alan *A. baumannii* hem virülans hem çok ilaca direnç nedeniyle en sık karşılaşılan klinik etkindir. Ayrıca, *Acinetobacter nosocomialis* ve *Acinetobacter pittii* de hastane enfeksiyonlarında önemli rol oynar. Klasik mikrobiyoloji laboratuvarları bu üç türü ve *Acinetobacter calcoaceticus*'u birbirinden ayırt edememektedir. *A. calcoaceticus* çevresel önemi olan bir patojen olup klinik önemi düşüktür. Bu nedenle, bu dört tür genellikle *A. baumannii* kompleks olarak adlandırılmaktadır^{3, 4}.

A. baumannii çok ilaca direnç gösteren bir patojendir. Çok ilaca direnç üç veya daha fazla sınıf antibiyotiğin bir veya daha fazla ilaca duyarlı olmama durumudur. Seftriakson, siprofloksasin, trimetoprim/sulfametoksazol direnci bir izolatın çok ilaca dirençli (MDR) olarak tanımlanması için yeterlidir. Yaygın ilaç direnci (XDR) ise, bir veya iki antibiyotik grubuna duyarlı olmak dışında tüm antibiyotik grupları içinde en az bir ilaca duyarlı olmama şeklinde tanımlanmaktadır. Diğer bir deyişle, XDR *A. baumannii* izolatları kolistin ve tigesiklin dışında tüm antibiyotiklere dirençlidir. XDR *A. baumannii* izolatları klinik olarak daha çok artan öneme sahiptir. Karbapenem dirençli XDR *A. baumannii* izolatları hızla artış gösterirken, bu enfeksiyonların tedavisi için klinik uygulamaya yeniden giren kolistin kullanımının artmasıyla, tüm dünyada kolistin direnci ile birlikte tüm ilaçlara dirençli *A. baumannii* izolatlarında tekrarlayan bildirimler olmaya başlamıştır⁵.

Yoğun bakım ünitelerinde genellikle *A. baumannii* izolatları karbapenem dahil beta-laktam, aminoglikozit, florokinolonlara direnç göstermektedir. Yoğun bakım ünitelerinde XDR *A. baumannii* ile kolonizasyonun gelişmesinde hastalarda uzun süreli idrar kateteri varlığı, gastrostomi tüpü olması, karbapenem veya piperasilin/tazobaktam kullanımı veya dört günden uzun süre yoğun bakım ünitesinde kolonize hasta ile temas anlamlı risk faktörleri olarak kabul edilmektedir⁶.

A. baumannii'de farklı direnç faktörleri rol oynamaktadır. *A. baumannii* indüklenmeyen kromozomal AmpC sefalosporinaza sahip olması ve ISAba1 varlığı nedeniyle sefalosporinlere direnç göstermektedir. Bu enzim varlığında sefepim ve karbapenemlere duyarlılık devam etmektedir. *A. baumannii* izolatlarında genişlemiş spektrumlu beta-laktamazlar (GSBL) da bulunmaktadır. *A. baumannii*'de VEB-1, PER-1, PER-2, SHV-12, CTX-M-2 ve CTX-M-43 gibi GSBL'lar tanımlanmıştır⁷.

A. baumannii'de aynı zamanda bakterinin tür düzeyinde tanımlanmasında rol oynayan OXA-51 benzeri enzim grubu bulunur. Bu enzimler, penisilin ve karbapenemleri hidrolize ederler. Bu enzimler, imipeneme meropenemden daha yüksek etki gösterirler. *A. baumannii*'de karbapenem direncine yol açan en sık neden, OXA-23, OXA-40, OXA-58 benzeri enzimlerdir. İlk tanımlanan OXA benzeri enzim, OXA-23'dür. *bla*_{OXA-23} and *bla*_{OXA-40} genleri *bla*_{OXA-58} dan daha yüksek imipenem MİK değerlerine yol açmaktadır. AdeABC atım

pompaları varlığında, *A.baumannii*'de bulunan tüm OXA enzimleri daha yüksek imipenem MİK değerlerinin ortaya çıkmasına neden olmaktadır. Yıllar içinde *bla*_{OXA-58} geni yerini *bla*_{OXA-23} genine bırakmıştır ve bu durum *A.baumannii* izolatlarında Cezayir, Hırvatistan, Mısır, Fransa, Yunanistan, İtalya, İsrail, İspanya, Tunus ve Türkiye gibi Akdeniz ülkelerinde en sık karbapenemazın *bla*_{OXA-23} geni olmasına yol açmıştır⁸⁻¹⁰.

A.baumannii'de metalo-beta-laktamazlar (MBL) daha az sıklıkla bulunur ancak karbapenemlere karşı hidrolitik etkileri daha yüksektir. Aztreonam dışında tüm beta-laktam antibiyotikleri hidrolize edebilirler. Bu durum, MBL'ı OXA tipi enzimlerden ayırt eder. *A.baumannii*'de IMP, VIM ve SIM şeklinde üç farklı MBL bulunmaktadır¹¹. Yunanistan, Singapur ve Avustralya gibi birçok ülkede MBL ve OXA enzimlerini birlikte içeren izolatlar tanımlanmıştır¹². 2008 yılında, *bla*_{NDM-1} ile kodlanan New Delhi MBL 1 (NDM-1) Hindistan'da İsveçli bir hastadan izole edilen *Klebsiella pneumoniae* izolatında tanımlanmıştır. *A.baumannii*'de iki tip NDM (NDM-1 ve NDM-2) tanımlanmıştır. NDM-1 üreten *A.baumannii* izolatları Almanya, Slovenya, İsviçre ve Fransa gibi birçok Avrupa ülkesinde saptanmıştır. NDM-2 üreten *A.baumannii* izolatları Mısır ve İsrail gibi Orta Doğu ülkelerinde belirlenmiştir¹³⁻¹⁷.

A.baumannii'de karbapenemler dahil beta-laktam direnci dış membran proteinleri, atım pompaları ve penisilin bağlayan proteinlerde değişiklik ile de ortaya çıkabilmektedir. New York ve İspanya'da porin kaybına bağlı karbapenem dirençli *A.baumannii* hastane salgınları bildirilmiştir¹⁸.

Karbapenem dirençli *A. baumannii* enfeksiyonlarında en etkin ilaçlar kolistin ve tigesiklidir. Kolistin, gram negatif bakterilerde lipopolisakkarit (LPS)'in lipid A komponenti ile etkileşime girerek, dış membranının yıkımına neden olmaktadır. Ancak, *A.baumannii* enfeksiyonlarında kolistin tek başına verildiğinde heterodirenç, nefrotoksik etki ve artmış mortalite oranları nedeniyle tedavi başarısızlığına neden olabilmektedir^{19, 3,20}.

Kolistin direnci, LPS yapımında rol oynayan *lpxA*, *lpxC* ve *lpxD* veya sinyal transdüksiyon sistemini kodlayan *pmrA* ve *pmrB* veya lipid A fosfoetanolamin transferaz genini kodlayan *pmrC* gen mutasyonları sonucu ortaya çıkan LPS kaybı ile gerçekleşmektedir. Kolistin direncinin in vivo olarak seçilmesi, 7-19 gün boyunca kolistin tedavisi alan hastalarda mümkün olabilmektedir²¹.

2012 yılında Türkiye'de Ege, İç Anadolu, Doğu Anadolu, Marmara ve Akdeniz Bölgelerindeki 10 tıp merkezine ait yoğun bakım ünitelerinde invaziv *A. baumannii* enfeksiyon tanısı ile takip edilen 164 hastada atfedilebilir mortalite oranı %58 olarak belirlenmiştir. Atfedilebilir mortalite için risk faktörleri arasında diabetes mellitus, karaciğer yetmezliği, kemoterapi almak ve önceden kinolon kullanımının yer aldığı görülmüştür. Aynı çalışmada, antibiyotik duyarlılık testleri ve polimeraz zincir tepkimesi uygulaması sonrasında izolatların 169'unun (%98.8) *bla*_{OXA-23}, beşinin (%2.9) *bla*_{OXA-58}, birinin (%0.6) her iki geni taşıdığı ve beş (%2.9) izolatın *bla*_{PER-1} pozitif olduğu görülmüştür. Antibiyotik direnç oranları amikasin, ampicilin-sulbaktam, seftazidim, imipenem, siprofloksasin ve kolistin için sırasıyla; %91.8, %99.4, %99.4, %99.4, %100.0 ve %1.2 olarak belirlenmiştir²².

A. baumannii enfeksiyonlarında XDR izolatlarının artışı, kolistin içeren kombine tedavilerin ampirik kullanımını da artırmıştır. Yoğun bakım ünitelerinde uygulanacak sürveyans programı ve hasta risk faktörlerine ilişkin kolonizasyon risk skorunun belirlenmesi, hasta izolasyonunu sağlayarak XDR *A. baumannii* izolatlarının yayılımını azaltacaktır⁶.

2012 yılında ABD’de “nitelikli enfeksiyon hastalıkları ürünleri (qualified infectious diseases products-QIDP)’nin geliştirilmesi konusunda bir yasa kabul edilmiştir. Bu yasa, seftolozan-tazobaktam, seftazidim-avibaktam, plazomisin, karbavans gibi birkaç antibiyotığın geliştirilmesinde rol oynasa da hiç biri karbapenem dirençli *A. baumannii* izolatlarında etkin rol oynamamaktadır. Eravasiklin ise, bu konuda gelecek vaat eder gibi görünmektedir²⁴.

XDR ve kolistin dirençli *A. baumannii*’ye bağlı hastane enfeksiyonlarının ve hastane salgınlarının önlenmesi için özellikle yoğun bakım ünitelerinde dirençli bakterilere yönelik taramaların yapılması, hasta kolonizasyon skorlarının belirlenmesi ve ayrıca kaynak kontrolüne yönelik hastalarda klorheksidin banyolarının uygulanması mevcut enfeksiyon kontrol önlemlerine önemli destek verecektir²⁵.

Pseudomonas aeruginosa normal barsak florasında bulunan fakültatif anaerobik gram negatif bir basildir. Normal popülasyonda taşıyıcılık oranları son derece düşük olmakla birlikte, immünkompromize konaklarda özellikle hastanede yatan hastalarda daha yüksek düzeyde taşıyıcılık göstermektedir. Hastalar genellikle ekzojen bir kaynaktan, sıklıkla çevreden doğrudan veya dolaylı olarak enfekte hale gelmektedir. Birçok *P. aeruginosa* izolatı antimikrobiyal ilaçlara çoklu direnç gösterirken, bu ilaçlar arasında karbapeneme de son yıllarda artış olmuştur. *P. aeruginosa*’da karbapenem direncine neden olan en sık mekanizma, kromozomal AmpC yapımı ve porin değişikliğidir. Bu mekanizmalar tek başına düşük karbapenem direncine neden olurken, dış membran porin geçirgenliği ve atım pompasının aşırı ekspresyonu birlikte yüksek düzey karbapenem direncine yol açabilmektedir²⁷.

P. aeruginosa genişlemiş spektrumlu beta-laktamazlar üretmeleri dışında, “K. pneumoniae carbapenemases (KPC)”, VIM tipi metalo-beta-laktamaz gibi karbapenem direncine neden olan enzimlerin yapımında da rol oynamaktadırlar. Bu direnç mekanizmalarının birlikteliği, *P. aeruginosa* izolatlarında yüksek karbapenem direnci dışında florokinolon direncinin ortaya çıkışında önemli rol üstlenmektedir. Çok ilaca dirençli non-fermentatif bakterilerde antimikrobiyal tedaviyi zorlaştıran bu mekanizmalara rağmen, birçok izolat halen kolistine duyarlılık göstermektedir²⁸.

P. aeruginosa’da kolistin direnci ParRS, ColRS, ve CprRS olarak adlandırılan iki komponentli sistemler ile oluşmaktadır. Bu sistemlerde pmrHFIJKLM operonunda meydana gelen yapısal mutasyonlar sonucu L-Ara4N’nin lipopolisakkarite eklenmesi kolistin direncine neden olmaktadır. Ek olarak, ColRS ve CprRS regüle edilebilir sistemlerde meydana gelen mutasyonlar sonucu da yüksek düzey kolistin direnci oluştuğu bildirilmiştir²⁹.

Çok ilaca dirençli gram negatif bakteriler dünyada özellikle düşük ve orta gelir düzeyi olan ülkelerde hızla artış göstermektedir. Bunun nedenleri arasında; çok ilaca dirençli bakterilerin laboratuvar tanısında olan kısıtlılık, akılcı antibiyotik kullanımında var olan eksiklikler enfeksiyon kontrol önlemlerine yönelik planlamaların uygulanmasında eğitilmiş hekimlerin azlığı gelmektedir. Bunun yanı sıra, bu ülkelerde güvenli içme suyu/alt yapı olanaklarının bulunmaması, antimikrobiyal ilaçlara kolay ulaşılabilme çok ilaca dirençli gram negatif bakteri enfeksiyonlarının artışına neden olmaktadır²⁶.

Kaynaklar

- 1) Howard A, O'Donoghue M, Freeney A, Sleator RD. *Acinetobacter baumannii* An emerging opportunistic pathogen. Virulence 2012; 3: 243-50.
- 2) Kempf M, Rolain JM. Emergence of resistance to carbapenems in *Acinetobacter baumannii* in Europe: clinical impact and therapeutic options. Int J Antimicrob Agents 2012; 39: 105-114.
- 3) Viehman JA, Nguyen MH, Doi Y. Treatment options for carbapenem-resistant and extensively drug-resistant *Acinetobacter baumannii* infections. Drugs 2014; 74: 135-1333.
- 4) Peleg AY, Seifert H, Paterson DL. *Acinetobacter baumannii*: emergence of a successful pathogen. Clin Microbiol Rev 2008; 21: 538-82.
- 5) Magiorakos AP, Srinivasan A, Carey RB, et al. Multidrug-resistant, extensively drug-resistant and pandrug-resistant bacteria: an international expert proposal for interim standard definitions for acquired resistance. Clin Microbiol Infect 2012; 18: 268-81.
- 6) Moghnieh R, Siblan L, Ghabban D, et al. Extensively drug-resistant *Acinetobacter baumannii* in a Lebanese intensive care unit: risk factors for acquisition and determination of a colonization score. J Hosp Infect 2016; 92: 47-53.
- 7) Alyamani EJ, Khiyami MA, Booq RY, Alnafjan BM, Altammami MA, Bahwerth FS. Molecular characterization of extended-spectrum beta-lactamases (ESBLs) produced by clinical isolates of *Acinetobacter baumannii* in Saudi Arabia. Ann Clin Microbiol Antimicrob. 2015; 20:14:38.
- 8) Djahmi N, Dunyach-Remy C, Pantel A, Dekhil M, Sotto A, Lavigne JP. Epidemiology of Carbapenemase-Producing Enterobacteriaceae and *Acinetobacter baumannii* in Mediterranean Countries. BioMed Res Inter 2014; 305784.
- 9) Ciftci IH, Aşık G, Karakeçe E, et al. Distribution of *bla*_{OXA} genes in *Acinetobacter baumannii* strains: a multicenter study. Mikrobiyoloji Bülteni 2013;47:592-602.
- 10) Ergin A, Hascelik G, Eser OK. Molecular characterization of oxacillinases and genotyping of invasive *Acinetobacter baumannii* isolates using repetitive extragenic palindromic sequence-based polymerase chain reaction in Ankara between 2004 and 2010. Scand J Infect Dis 2013;45:26-31.
- 11) Eser OK, Ergin A, Hasçelik G. Antimicrobial resistance and existence of metallo-beta-lactamase in *Acinetobacter* species isolated from adult patients. Mikrobiyol Bul 2009;43:383-90.
- 12) Karthikeyan K, Thirunarayan MA, Krishnan P. Coexistence of *bla*_{OXA-23} with *bla*_{NDM-1} and *armA* in clinical isolates of *Acinetobacter baumannii* from India. J Antimicrob Chemother 2010;65: 2253-2254.
- 13) Espinal P, Fugazza G, Lo'pez Y et al. Dissemination of an NDM-2-producing *Acinetobacter baumannii* clone in an Israeli rehabilitation center. Antimicrob Agents Chemother 2011; 55: 5396-5398.
- 14) Espinal P, Poirel L, Carmeli Y, Kaase M, Pal T, Nordmann P, Vila J. Spread of NDM-2-producing *Acinetobacter baumannii* in the Middle East. J Antimicrob Chemother 2013;68:1928-1930.
- 15) Ghazawi A, Sonnevend A, Bonnin RA et al. NDM-2 carbapenemase producing *Acinetobacter baumannii* in the United Arab Emirates. Clin Microbiol Infect 2012;18: E34-E36.
- 16) Göttig S, Pfeifer Y, Wichelhaus TA et al. Global spread of New Delhi metallo-β-lactamase 1. Lancet Infect Dis 2011;10: 828-829.
- 17) Kaase M, Nordmann P, Wichelhaus TA, Gatermann SG, Bonnin RA, Poirel L. NDM-2 carbapenemase in *Acinetobacter baumannii* from Egypt. J Antimicrob Chemother 2011; 66:1260-1262.
- 18) Zarilli R, Pournaras S, Giannouli M, Tsakris A. Global evolution of multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii* clonal lineages. Int J Antimicrob Agents 2013; 41: 11-19.
- 19) Cheng A, Chirl MBB, Chuang YC, et al. Excess Mortality Associated With Colistin-Tigecycline Compared With Colistin-Carbapenem Combination Therapy for Extensively Drug-Resistant *Acinetobacter baumannii* Bacteremia: A Multicenter Prospective Observational Study. Crit Care Med 2015; 43: 1194-204.
- 20) Eser OK, Ergin A, Tunçkanat F, Hasçelik G. In vitro activity of tigecycline as a therapeutic option against multidrug-resistant *Acinetobacter* spp. New Microbiol 2008; 31: 535-42.
- 21) Olaitan AO, Morand S, Rolain JM. Mechanisms of polymyxin resistance: acquired ad intrinsic resistance in bacteria. Front Microbiol 2014;5(643):1-16.
- 22) Oikonomou O, Sarrou S, Geogiadou S, et al. Rapid dissemination of colistin and carbapenem resistant *Acinetobacter baumannii* in Central Greece: mechanisms of resistance, molecular identification and epidemiological data. BMC Infect Dis 2015; 15(1): 559.
- 23) Eser OK, Boral B, Ergin A, Ünalı Ö, Durmaz R, Çalışma Grubu. İnşiv enfeksiyon etkeni olan çok ilaca dirençli *Acinetobacter baumannii* izolatlarında antibiyotik direncinin kliniğe yansıması ve izolatlar arasındaki klonal ilişki. 3. Ulusal Klinik Mikrobiyoloji Kongresi Kongre Kitapçığı, 2015; SS50, p.159.
- 24) Pogue JM, Cohen DA, Marchaim D. Polymyxin-resistant *Acinetobacter baumannii*: urgent action needed. Clin Infect Dis 2015; 60: 1304-1307.
- 25) Gray AP, Allard R, Pare R, et al. Management of a hospital outbreak of extensively drug-resistant *Acinetobacter baumannii* using a multimodal intervention including daily chlorhexidine baths. J Hosp Infect 2016; doi: 10.1016/j.jhin.2015.12.013.
- 26) Singh N, Manchanda V. Control of multidrug-resistant Gram-negative bacteria in low- and middle-income countries high impact interventions without much resources. Clin Microbiol Infect 2017; doi.org/10.1016/j.cmi.2017.02.034.
- 27) Ni W, Li Y, Guan J, Zhao J, Cui J, Wang R, Liu Y. 2016. Effects of efflux pump inhibitors on colistin resistance in multidrug resistant Gram negative bacteria. Antimicrob Agents Chemother 60:3215-3218. <https://doi.org/10.1128/AAC.00248-16>.
- 28) Lambert PA. Mechanisms of antibiotic resistance in *Pseudomonas aeruginosa*. J R Soc Med 2002;95(Suppl. 41):22-26.
- 29) Poirel L, Jayol A, Nordmann A. Polymyxins: Antibacterial Activity, Susceptibility Testing, and Resistance Mechanisms Encoded by Plasmids or Chromosomes. Clin Microbiol Rev 2017; 30:557-596.

Türkiye'de Rotavirus Ve Adenovirus Epidemiyolojisi

Prof Dr Rıza Durmaz

Yıldırım Beyazıt Üniversitesi, Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Ankara

Akut gastroenterit gelişmekte olan ülkelerde mortalite oranı oldukça yüksek bir infeksiyon hastalığıdır. Dünya genelinde her yıl 3-5 milyar çocuğu etkilemekte, yılda 1.5-2.5 milyon çocuğun ölümüne yol açmakta, 5 yaşın altındaki çocuklarda görülen tüm ölümlerin %12'sinden sorumlu olmaktadır (1). Gelişmiş ve gelişmekte olan ülkelerde çocuklardaki akut gastroenterit epizotlarının yaklaşık %70'inden virüsler sorumludur (2). Rotavirus akut gastroenteritlerin en yaygın olan etkidir. Adenovirus tip 40 ve 41, astrovirus ve calicivirus (Norovirus I ve II, Sapovirus'lar), Parechovirus ve Aichivirus diğer gastroenterit oluşturan virüslerdir (3, 4).

Rotavirus gastroenteritleri:

Rotavirus A, *Reoviridae* familyasında yer alan intestinal bir virustur. Zarfsız ve çift iplikcikli 11 segmentli bir RNA virusudur. Viral genom altı yapısal (VP1-4 ve VP6-VP7) ve altısı yapısal olmayan (non-structural proteins; NSP 1-6) toplam on iki protein kodlar (5, 6). Viral RNA kor, iç ve dış kapsit olmak üzere üç katlı bir kapsit ile çevrilidir. İç kapsit proteini olan VP6'nın antijenik ve genetik özelliklerine göre rotavirüsler gruplara (A-H) ayrılır (7). İnsan rotavirus infeksiyonlarının %90'dan fazlası grup A suşlarınınca oluşturulmaktadır (5). Dış kapsitteki iki yapısal proteinden VP7 (glikoprotein) ve VP4 (proteaz duyarlı protein), sırasıyla virus G ve P genotiplerini belirlemektedir (8, 9). VP4 ve VP7 proteinlerindeki majör antijenik ve genetik değişimler farklı G ve P genotiplerinin oluşumuna yol açmaktadır (9, 10). Güncel olarak 28 G (G1-G28), 39 P (P[1]-P[39]) ve 47 farklı G-P kombinasyon tipi saptanmıştır (7, 11, 12). Dünya genelinde G1P[8], G2P[4], G3P[8], G4P[8] ve G9P[8] tipleri insanlarda en fazla saptanan genotiplerdir. Fakat bu genotiplerin sıklığı ülkeden ülkeye ve yıldan yıla farklılık göstermektedir (11, 13). VP7 ve VP4 genlerinin ayrıntılı analizleri sonucunda, insanlarda *Wa-like* ve *DS-1-like* olarak tanımlanmış iki majör genotip grubu (contellation) bulunmaktadır (13). P[8] genotipleri çoğunlukla *Wa-like*, P[4] genotipleri ise *DS-1-like* genotip grubunda yer almaktadır. İnsanlardaki Rotavirus infeksiyonlarının %90'dan fazlası *Wa-Like* genotip grubunda yer alan RV suşlarınınca oluşturulmaktadır (14, 15).

Rotavirüsler (RV), tüm dünyada ve ülkemizde beş yaşın altındaki çocuklarda görülen ciddi gastroenteritlerin en önemli etkenleridir. 2013 yılında 214806 çocuğun ölümüne sebep olmuştur (16). Beş yaş altındaki çocuklarda görülen diyareye bağlı ölümlerin üçte birinden tüm ölümlerin ise %5'inden sorumludur (17). RV infeksiyonlarının bulaşıcılığı çok yüksek olup, çocukların çoğu beş yaşına gelinceye kadar bu infeksiyonu geçirmektedir (16). Çocuklardaki Rotavirus ishallerinin oranı ülkelere göre %6.5 ile %38 arasında değişmektedir (18-21). RV'lara bağlı gastroenterit vakaları, gelişmiş ve gelişmekte olan ülkelere benzer sıklıkla görülmekle birlikte; gelişmekte olan ülkelere mortalite daha yüksektir (16, 17). Dünyada genelinde RV'lara bağlı görülen çocuk ölümlerinin %80'i gelişmekte olan ülkelere görülmektedir (22). RV infeksiyonları yıl boyunca gözlenmekle birlikte birçok ülkede vakalar kış ve ilkbahar aylarında yoğunlaşmaktadır (18, 23-26).

Rotavirus gastroenteritlerinden korunmak amacıyla geliştirilmiş, iki oral attenüye RV aşısı (Rotarix™ GlaxoSmithKline, Biologicals, Rixensart, Belgium) ve RotaTeq™ Merck & Co., Inc., Whitehouse Station, NJ, USA) mevcuttur. Rotarix™ monovalan bir aşı olup, insan RV 89-12 suşunu (G1[P8]) içermektedir (27). RotaTeq™ pentavalan, canlı-attenüye insan-sığır reassortant aşısıdır. RotaTeq, aşısında iskeleti oluşturan bir sığır virus tipi (WC3) ile insan rotavirüslerinin en yaygın G (G1, G2, G3, G4) veya P (P1A[8]) tiplerinin yüzey

proteinleri bulunmaktadır (28, 29). Her iki aşı ülkemizde bulunmaktadır, ancak ulusal aşılama programına alınmamıştır.

Türkiye’de akut gastroenteritler önemli halk sağlığı problem olup, 5 yaş altında yılda yaklaşık 352.000 çocuğu etkilemektedir (<http://tsim.saglik.gov.tr/tsim>). Yakında zamanda yapılan çalışmalar çocuklardaki gastroenteritlerin %6-28’inden RV’ların sorumlu olduğunu ortaya koymaktadır (30-34). RV infeksiyonları çoğunlukla Eylül’ün başı ile Mayıs ayının sonu arasında kalan dönemde gözlenmektedir (11). Vakaların üçte biri iki yaşın altındadır (11, 33). Kadın ve erkeklerdeki RV infeksiyon oranları anlamlı farklılık göstermemektedir (11).

Ülkemizde farklı merkezlerden yapılan genotiplendirme çalışmalarda, 2000-2010 yıllarında rotavirus genotiplerinin büyük bir çoğunluğunun G1-G4 içerisinde yer aldığı gösterilmiştir (35-39). Ankara’da yapılmış olan çalışmalarda G9P[8] prevelansında artış olduğu (34, 36, 40) ve P2A[6] ve P[5] gibi yeni genotiplerin ortaya çıktığına (40) dikkat çekilmiştir. Türkiye Rotavirus sörveyans ağı kapsamında 2012-2014 yılları arasında yürütölen sentinal sörveyans kapsamında RV RNA pozitif bulunan 1644 örnek epidemiyolojik ve genotipler yönüyle değeriendirilmiştir (11). Bu çalışmanın sonuçları özetle şöyledir. En yüksek rotavirus pozitifliği (%38,7) 13-24 ay yaş grubunda belirlenmiş olup bunu %28,3 oranla 25-36 ay arasındaki çocuklar izlemiştir. Toplam sekiz farklı G, altı P ve 42 G-P kombinasyonu bulunmuştur. Dört yaygın G tipi (G1, G2, G3 ve G9) ve iki yaygın P tipi (P[8] ve P[4]) sırasıyla suşların %95,1 ve %98,8’ini içermektedir. G9P[8] en yaygın G/P kombinasyonu olup suşların %40,5’inde tanımlanmıştır. Bunu sırasıyla G1P[8] (%21,6), G2P[8] (%9,3), G2P[4] (%6,5), G3P[8] (%3,5%) ve G4P[8] (%3,4) genotipleri izlemiştir. Bu altı genotip çalışılan suşların %83,7’sini içermektedir. Yaygın genotiplerin prevelansı bölge içerisinde ve bölgeler arasında istatistiksel olarak anlamlı derecede farklılık göstermiştir. G9P[8], İç Anadolu (%65), Kara Deniz (%44), Marmara (%53), Ak Deniz (%49), Güney-Doğu Anadolu (%29) ve Ege (%61) bölgelerinde diğeri genotiplerden anlamlı derecede daha yüksek oranda bulunmuştur. Buna karşın Doğu Anadolu’da G1P[8] predominant genotip olarak kaydedilmiştir. G1P[8]’in Doğu Anadolu bölgesindeki prevelansı (%51) diğeri altı bölgede saptanan oranlardan anlamlı derecede yüksek olarak hesaplanmıştır. Yaygın olmayan genotiplerin oranı %14 olarak belirlenmiştir (11). 2014-2016 yıllarında yürütölen sörveyans sonuçları henüz yayın haline getirilmemiştir. Ancak, elde edilen verilerin ortaya koyduğu en çarpıcı bulgu G9P[8] genotipindeki dramatik düşüş, G3P[8] genotiplerinde ise artıştır. 2012-14 sörveyans rapor döneminde suşların % 40.5 inde saptanan G9P[8], 2014/16 döneminde %12.49 oranına gerilemiştir. Buna karşın ilk iki yıllık dönemde %3.7 olan G3P[8], 2014/16 döneminde %18.25’e çıkmıştır. G1P[8] oranında önemli bir değışim olmayıp %21-24 arasında saptanmıştır. Diğeri genotiplerde de anlamlı değışimler kaydedilmemiştir (TÜROSA ön verileri).

Adenovirus Gastroenteritleri

Adenovirus’lar çift zincirli DNA viruslarıdır. İnsanda tanımlanmış en az 51 serotipi (Ad1-51) ve altı alt cinsi (A-F) bulunmaktadır. İnsanlardaki adenovirus gastroenteritlerinden Ad3 ve Ad7 gibi diğeri serotipler de sorumlu olmakla birlikte, vakaların çoğundan enterik adenovirus’lar olarak adlandırılan serotip Ad40 ve Ad41 sorumludur. Bu serotipler alt cins F içerisinde yer almaktadır (41). Ad40 ve Ad41, rotavirustan sonra çocuklarda görölen en yaygın gastroenterit etkenidir. Adenovirus’lar yenidoğan ve küçük çocuklarda görölen akut gastroenteritlerin önemli nedenlerinden biridir. Genellikle 2 yaş altındaki çocuklarda daha sık gözlenir (33). Adenovirus tip 40 ve 41 serotipleri ile enfekte olmak için yaş ortalaması sırasıyla 12 ve 19 ay olarak bildirilmiş olmakla birlikte daha büyük çocukları ve erişkinleri de enfekte edebilmektedirler. Enterik adenovirusların oranı gelişmiş ölkelerde %1-8, gelişmekte olan ölkelerde ise %2-31 arasında değışmektedir (2). Ülkemizde farklı sağlık kuruluşlarında gastroenteritli çocuklar üzerinde yapılan araştırmalarda

Adenovirus serotip 41 ve 42 pozitiflik oranları %2.2-16, rotavirüs ve adenovirüs birlikte pozitif ise %0.3-4.5'olarak tespit edilmiştir (33, 42-45). Türkiye Halk Sağlığı Kurumu Viroloji Referans Merkez laboratuvarına farklı illerden 2016 yılında viral gastroenteritlerin araştırılması amacıyla gönderilen 315 örnekte adenovirus pozitifliği %3.4 olarak saptanmıştır. Aynı kurumda 2010-15 yılları arasında incelenen 2142 gayıta örneğinde Adenovirus pozitifliği ortalama %3.2 olarak bulunmuş, yıllara göre pozitiflik oranı %1.7-%5.9 arasında değişim göstermiştir (Dr Korukluoğlu'ndan alınmış, yayınlanmamış veri).

Kaynaklar

- 1) Dalby-Payne J, Elliott E. Gastroenteritis in children. *Clinical Evidence*. 2004;12:443-54.
- 2) [Sanaei Dashti A, Ghahremani P, Hashempoor T, Karimi A](#). Molecular Epidemiology of Enteric Adenovirus Gastroenteritis in under-Five-Year-Old Children in Iran. [Gastroenterol Res Pract](#). 2016;2016:2045697.
- 3) [Lekana-Douki SE, Kombila-Koumavor C, Nkoghe D, Drosten C, Drexler JF, Leroy EM](#). Molecular epidemiology of enteric viruses and genotyping of rotavirus A, adenovirus and astrovirus among children under 5 years old in Gabon. *Int J Infect Dis*. 2015;34:90-5.
- 4) Thongprachum A, Khamrin P, Maneekarn N, Hayakawa S, Ushijima H. Epidemiology of gastroenteritis viruses in Japan: Prevalence, seasonality, and outbreak. *J Med Virol*. 2016 Apr;88(4):551-70. doi: 10.1002/jmv.24387. Epub 2015 Sep 28.
- 5) Nan X, Jinyuan W, Yan Z, Maosheng S, Hongjun L. Epidemiological and clinical studies of rotavirus-induced diarrhea in China from 1994-2013. *Hum Vaccin Immunother*. 2014;10(12):3672-80.
- 6) Desselberger U. Rotaviruses. *Virus Res*. 2014;190:75-96.
- 7) Rotavirus Classification Working Group, 2015, Rotavirus Classification Working Group, 7th meeting, India, October 2015. <https://rega.kuleuven.be/cev/viralmetagénomics/virusclassification/rcwg>.
- 8) Matthijnsens J, Ciarlet M, McDonald SM, et al. Uniformity of rotavirus strain nomenclature proposed by the Rotavirus Classification Working Group (RCWG). *Arch Virol*. 2011;156(8):1397-413.
- 9) [Iturriza-Gómara M, Kang G, Gray J](#). Rotavirus genotyping: keeping up with an evolving population of human rotaviruses. *J Clin Virol*. 2004;31(4):259-65.
- 10) Ramig RF. Genetics of the rotaviruses. *Annu Rev Microbiol* 1997;51:225-255.
- 11) Durmaz R, Kalaycioglu AT, Acar S, et al. Turkish Rotavirus Surveillance Network. [Prevalence of rotavirus genotypes in children younger than 5 years of age before the introduction of a universal rotavirus vaccination program: report of rotavirus surveillance in Turkey](#). *PLoS One*. 2014;9(12):e113674.
- 12) [Trojnar E, Sachsenröder J, Twardziok S, Reetz J, Otto PH, Johne R](#). Identification of an avian group A rotavirus containing a novel VP4 gene with a close relationship to those of mammalian rotaviruses. *J Gen Virol*. 2013;94(Pt 1):136-42.
- 13) [Silva ME, Rose TL, Gómez MM](#), et al. G1P[8] species A rotavirus over 27 years--pre- and post-vaccination eras--in Brazil: full genomic constellation analysis and no evidence for selection pressure by Rotarix® vaccine. *Infect Genet Evol*. 2015;30:206-18.
- 14) Matthijnsens J, Ciarlet M, Heiman E, et al Full genome-based classification of rotaviruses reveals a common origin between human Wa-Like and porcine rotavirus strains and human DS-1-like and bovine rotavirus strains. *J Virol*. 2008;82:3204-9.
- 15) Matthijnsens J, Van Ranst M. Genotype constellation and evolution of group A rotaviruses infecting humans. *Curr Opin Virol*. 2012;2(4):426-33.
- 16) Tate JE, Burton AH, Boschi-Pinto C, Parashar UD, World Health Organization--Coordinated Global Rotavirus Surveillance Network. [Global, Regional, and National Estimates of Rotavirus Mortality in Children <5 Years of Age, 2000-2013](#). *Clin Infect Dis*. 2016;62 Suppl 2:S96-S105.
- 17) Tate JE, Burton AH, Boschi-Pinto C, Steele AD, Duque J, Parashar UD. WHO-coordinated Global Rotavirus Surveillance Network. 2008 estimate of worldwide rotavirus-associated mortality in children younger than 5 years before the introduction of universal rotavirus vaccination programmes: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Infect Dis*. 2012;12(2):136-41.
- 18) [Moussa A, Ben Hadj Fredj M, Fodha I](#), et al. Distribution of rotavirus VP7 and VP4 genotypes circulating in Tunisia from 2009 to 2014: emergence of the genotype G12. *J Med Microbiol*. 2016; 1:1-8.
- 19) [Liu L, Qian Y, Zhang Y, Zhao L, Jia L, Dong H](#). Epidemiological aspects of rotavirus and adenovirus in hospitalized children with diarrhea: a 5-year survey in Beijing. *BMC Infect Dis*. 2016;16(1):508.
- 20) [Damanka S, Adiku TK, Armah GE, et al](#). Rotavirus Infection in Children with Diarrhea at Korle-Bu Teaching Hospital, Ghana. *Jpn J Infect Dis*. 2016;69(4):331-4.
- 21) [Pockett RD, Adlard N, Carroll S, Rajoriya F](#). Paediatric hospital admissions for rotavirus gastroenteritis and infectious gastroenteritis of all causes in England: an analysis of correlation with deprivation. *Curr Med Res Opin*. 2011;27(4):777-84.
- 22) Parashar UD, [Gibson CJ, Bresse JS, Glass RI](#). Rotavirus and severe childhood diarrhea. *Emerg Infect Dis*. 2006;12(2):304-6.
- 23) [Zhao JY, Shen XJ, Xia SL](#), et al. Infection status, clinical symptoms and gene type transition of group A rotavirus in children, less than five years-of-age, with diarrhea in sentinel hospitals of Henan Province, China. *Zhonghua Yu Fang Yi Xue Za Zhi*. 2017;51(1):82-86.
- 24) [Markkula J, Hemming-Harlow M, Salminen MT](#), et al. Rotavirus epidemiology 5-6 years after universal rotavirus vaccination: persistent rotavirus activity in older children and elderly. *Infect Dis (Lond)*. 2017; 9:1-8.
- 25) [Nan X](#). Epidemiological and clinical studies of rotavirus-induced diarrhea in China from 1994-2013. *Hum Vaccin Immunother*. 2014;10(12):3672-80.
- 26) [Hungerford D, Iturriza-Gómara M](#). EuroRotaNet: Annual report 2015 - European Rotavirus Network. www.eurorota.net/download.php 2016.
- 27) Bernstein DI, Ward RL. Rotarix: development of a live attenuated monovalent human rotavirus vaccine. *Pediatr Ann*. 2006;35(1):38-43.
- 28) Yen C, Tate JE, Hyde TB, et al. Current status and future considerations. *Hum Vaccin Immunother*. 2014;10(6). [Epub ahead of print].
- 29) Offit PA, Clark HF. RotaTeg: a pentavalent bovine--human reassortant rotavirus vaccine. *Pediatr Ann*. 2006;35(1):29-34.
- 30) Demiray T, Topcu M, Aydemir O, et al. Prevalence of rotavirus and adenovirus in children with acute gastroenteritis. *J Immunol Clin Microbiol*. 2016; 1(2): DOI: 10.5455/ 10.5455/jicm.9.20160610
- 31) [Dereci S, Çopur Çiçek A, Savaş Acar S](#), et al. Prevalence and genotype distribution of rotaviruses in children with gastroenteritis in Rize province. *Bosn J Basic Med Sci*. 2015;15(3):35-9.
- 32) [Coban B, Topal B](#). Evaluation of rotavirus gastroenteritis in children: five years' surveillance in Alanya, Antalya. *Turk J Pediatr*. 2014;56(3):280-4.

- 33) Ozsari T, Bora G, Kaya B, Yakut K. [The Prevalence of Rotavirus and Adenovirus in the Childhood Gastroenteritis](#). Jundishapur J Microbiol. 2016;9(6):e34867.
- 34) Bozdayi G, [Altay A](#), [Yahiro T](#), et al. Re-emergence of genotype G9 during a five-and-a-half-year period in Turkish children with rotavirus diarrhea. [Arch Virol](#). 2016;161(10):2879-84.
- 35) Meral M, [Bozdayi G](#), [Ozkan S](#), [Dalgic B](#), [Alp G](#), [Ahmed K](#). Rotavirus prevalence in children with acute gastroenteritis and the distribution of serotypes and electropherotypes. [Mikrobiyol Bul](#). 2011;45(1):104-12.
- 36) [Bozdayi G](#), [Dogan B](#), [Dalgic B](#), et al. Diversity of human rotavirus G9 among children in Turkey. [J Med Virol](#). 2008;80(4):733-40.
- 37) Cataloluk O, Iturriza M, Gray J Molecular characterization of rotaviruses circulating in the population of Turkey. [Epidemiol Infect](#). 2005; 133(4):673-678.
- 38) Kurugöl Z, Geylani S, Karaca Y, et al. [Rotavirus gastroenteritis among children under five years of age in Izmir, Turkey](#). Turk J Pediatr. 2003;45(4):290-4.
- 39) Ceyhan [M](#), [Alhan E](#), [Salman N](#), et al. Multicenter prospective study on the burden of rotavirus gastroenteritis in Turkey, 2005-2006: a hospital-based study. [J Infect Dis](#). 2009;200 Suppl 1:S234-8.
- 40) [Tapisiz A](#), [Karahana ZC](#), [Çiftçi E](#), [İnce E](#), [Doğru Ü](#). Changing patterns of rotavirus genotypes in Turkey. [Curr Microbiol](#). 2011;63(6):517-22.
- 41) [Clark B](#), [McKendrick M](#). A review of viral gastroenteritis. [Curr Opin Infect Dis](#). 2004;17(5):461-9.
- 42) Altındis M, Küçükkurt S, Kalayci R, et al. [Akut Gastroenteritli Çocuklarda Rotavirus, Enterik Adenovirus ve Norovirus Sıklığı](#). [Online Türk Sağlık Bilimleri Dergisi](#) 2016; 1:1-12.
- 43) [Celik C](#), [Gozel MG](#), Turkey [H](#), [Bakici MZ](#), [Güven AS](#), [Elaldi N](#). Rotavirus and adenovirus gastroenteritis: time series analysis. [Pediatr Int](#). 2015;57(4):590-6.
- 44) [Bozkurt D](#), [Selimoğlu MA](#), [Otlu B](#), [Sandıkkaya A](#). Eight different viral agents in childhood acute gastroenteritis. [Turk J Pediatr](#). 2015;57(1):68-73.
- 45) Şafak B. Akut Gastroenteritli Çocuk Hastalarda Rotavirus ve Adenovirus Sıklığı. [ACU Sağlık Bil Derg](#) 2014(2):121-124.

Çıktı Çıkacak Yeni Antibiyotikler

Prof. Dr. Tanıl Kocagöz

Acıbadem Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji A.D., İstanbul

Son yıllarda, kullanımdaki antimikrobiyallere karşı direncin hızla artması birçok enfeksiyonun tedavisinde çaresiz kalınmasına yol açmıştır. Bu durum, antimikrobiyal etki için yeni yaklaşımlar ve bu yaklaşımlara uygun yeni ilaç arayışları başlatmıştır. Bugün kullanmakta olduğumuz antibiyotikler genelde doğada mikroorganizmalar arasındaki rekabet sonucu ortaya çıkmış moleküller veya bunlardan esinlenerek üretilmiş türevleridir. Son yıllarda geliştirilmekte olan yeni antibiyotikler daha önce geliştirilen ve sınırlı etki mekanizmasına sahip gruplara ait antibiyotiklerin yeni türevleridir. Penisilin kullanıma girmesinden beri 75 yılı aşkın süre geçmiştir. Bugüne dek birçok yeni penisilin türevi üretilmiş ama hemen hepsine karşı bakteriler direnç geliştirmeyi başarmıştır. 1984' ten beri yeni etki mekanizmasına sahip bir antibiyotik klinik kullanıma girememiştir (1). Oysa ökaryotik hücreler ve çok hücreli canlıların da kendilerini mikroorganizmalardan korumak amacı ile geliştirdiği birçok doğal mekanizma ve antimikrobiyal etkili molekül bulunmaktadır. Evrimsel doğal seçim süreci ökaryotik çok hücreli canlıların, mikroorganizmaların direnç geliştiremeyeceği ya da en azından çok güçlüklerle direnç geliştirebileceği, antimikrobiyal stratejiler ve moleküller geliştirilerek yaşamda kalmasını, nesillerini sürdürmesini sağlamıştır. Bu nedenle bu organizmaların ürettiği doğal antimikrobiyaller, çok ilaca dirençli organizmalarla oluşan enfeksiyonların tedavisinde yeni umut ışığı olmuştur (2-4).

Eski gruplarda yer alan yeni antibiyotikler

Yeni geliştirilmekte olan antibiyotikler genelde glikopeptit, ketolit, florokinolon, aminoglikozit, sefalosporin, karbapenem, ve beta-laktamaz inhibitörü - karbapenem kombinasyonu gruplarında yer almaktadır. Tabi bu ilaçların en büyük sorunu doğada bu antibiyotiklerin yer aldığı gruptan ilaçlara karşı zaten dirençli mikroorganizmaların bulunmasıdır. Bu nedenle yeni geliştirilen bu antibiyotiklere karşı da kısa zamanda direnç gelişme olasılığı bulunmaktadır (5).

mRNA'yı hedef alan moleküller

Yaklaşık yirmi yıl kadar önce Craig Mello ve Andrew Fire hücrelere çift zincirli RNA molekülü enjekte edilmesinin o RNA dizilerini taşıyan genlerin kodladığı proteinlerin yapımını önemli ölçüde azalttığını bildirdiler. Buna RNA engellemesi (RNA interference –RNAi–) adını verdiler (6, 7). RNA engellemesinde iki çeşit küçük RNA molekülü anahtar rol oynamaktadır. Hücre dışından kaynaklanan çift zincirli RNA'lardan oluşan küçük baskılayıcı RNA'lara siRNA (small inhibitory RNA) adı verilmektedir. Bu mekanizma doğada en fazla bitkiler tarafından, bitki çift zincirli RNA virüslerinden korunma amacı ile kullanılmaktadır. Birçok hücrenin kendisi de genlerin çalışmasını ayarlamak için küçük çift zincirli RNA'lar (miRNA), üretmektedir. Bunlara ait DNA dizileri hücre kromozomunda yer alır. Buradan üretilen tek zincirli RNA'lar kendi içlerindeki uygun diziler dolayısı ile kendi üzerlerine katlanarak çift zincirli RNA'ları oluştururlar (6, 8).

İster çift zincirli RNA'dan siRNA yapılacak olsun, isterse kromozomal kökenli RNA'dan miRNA yapılacak olsun, bu moleküllerin oluşmasını ve bunlar aracılığı ile RNA susturulmasını başaran bazı proteinlerden oluşan bir bileşkedir. Buna "RNA ile uyarılan susturucu kompleks" ("RNA induced silencing complex –RISC–" adı verilmiştir.) Bu komplekse bağlanan çift zincirli RNA 21-28 nükleotit olacak şekilde iki ucunda 2-3 nükleotit çıkıntılar bırakacak şekilde "argonot" (eskiden gemilerin iki ucunda savaşılan kılıçlı denizciler) proteinleri tarafından kesilir. Daha sonra bu kompleks iki zinciri birbirinden ayırır. Zincirlerden bir tanesi hedef mRNA'ya bağlanır. Bağlantı bölgesinden mRNA RISC tarafından kesilerek işlevsiz hale getirilir. Kesilme bağlantı bölgesinin ortasında gerçekleşir ve hedef RNA kesilirken RISC'teki küçük siRNA korunur. Bileşik, çok

sayıda, dizisini tanıdığı RNA'yı keserek inaktive edebilir. RNA susturmak için miRNA kullanıldığında hedef RNA kesilmeyebilir ancak yine de RISC bağlanması ile mRNA'dan protein yapımı durur (6).

Küçük RNA'lar ile genlerin susturulabilmesi, günümüzde kesin tedavisi olmayan birçok hastalığın bu yolla tedavi edilebileceği düşüncesini gündeme getirmiştir. Bu hastalıklar arasında en başta kanserler, HIV, hepatit enfeksiyonları gibi enfeksiyonlar, çeşitli metabolizma bozuklukları ve otoimmün hastalıklar yer almaktadır (8).

Küçük RNA'larla gen susturma stratejisi viral hastalıkların tedavisinde çok umut vericidir. Bugüne dek çok sayıda hem DNA, hem de RNA virüsleri hedef alınmıştır. Bunlar arasında Epstein-Barr virus (EBV), Ayak ve Ağız Hastalığı Virüsü (foot and- mouth disease virus –FMDV-), Hepatit B virüsü (HBV), Hepatitis C virüsü (HCV), İnsan Bağışıklık Yetmezliği Virüsü tip 1 (human immunodeficiency virus type 1 -HIV-1-), İnsan Papilloma Virüsü (human papilloma virus –HPV-), İnfluenza Virüs A (influenza virus A), Marburg virüsü, İnsan Parainfluenza Virüsü (human parainfluenza virus –PIV-), Poliovirus, Rotavirus, RSV, SARS-CoV (severe acute respiratory syndrome – associated coronavirus), veziküler stomatit virüsü (VSV), ve Batı Nil Virüsü (West Nile virus –WNV-) yer almaktadır. siRNA ile antiviral tedavinin diğer tedavilere göre önemli avantajları vardır. Öncelikle viral hedef konak hücre genlerinden özgül olarak ayırt edilebilmektedir. Günümüzdeki antiviral ilaçlar tersine transkriptaz ya da proteaz gibi az sayıda hedefin aktif bölgelerine karşı hazırlanmaktadır. siRNA ise kısa viral nükleik asit dizilerine karşıda hazırlandığında çok sayıda hedef bölge bulunabilmektedir. Aktif bölgeye karşı ilaç tasarımı ve geliştirilmesi yıllar süren bir süreçtir. Oysa viral nükleik asit dizileri saptanır saptanmaz siRNA molekülleri hazırlanıp denemelere başlanabilmektedir. Bitkilerde önemli bir antiviral mekanizma olan RNA susturulması, memeli hücreleri için de önemli bir doğala özdeş korunma mekanizması haline gelebilir (9, 10). Hepatit B ile enfekte hücre kültürleri ve farelerde yapılan bir çalışmada siRNA ile HBs antijeninde %85, HBc antijeninde %99 azalma sağlanmıştır (11). Fareler üzerinde yapılan bir başka çalışmada RSV (Respiratory Syncytial Virus) ve Parainfluenza virüs enfeksiyonları, burun içerisine püskürtülen siRNA'lar ile engellenebilmiştir (12).

Tüm bu avantajlarına karşın antiviral amaçlı RNA susturulmasının aşılması gereken sorunları vardır. Virüsler çok hızlı çoğalırlar ve genlerinde mutasyonlar, küçük delesyonlar oluşturarak siRNA moleküllerine dirençli hale gelebilirler. Birçok virüsün RNAi'den korunmak için bu mekanizmayı etkisiz kılan proteinler ürettiği de anlaşılmıştır. Vaccinia virüsünün E3L, influenza virüsünün NS1, HIV virüsünün TAT genininin RNAi'yi engellediği anlaşılmıştır. TAT'ın doğrudan RNA'yı kesen enzimin ("Dicer" –dilimleyici-) işlevini engellediği belirlenmiştir (10).

Yakın zamanda yapılan çalışmalar ile siRNA'ların antibakteriyel olarak da kullanılabileceği gösterilmiştir. Bakterilerde viral nükleik asitleri ortadan kaldırmak kullanılan CRISPR-Cas sistemi kendi genlerinin dizisini taşıyan çift zincirli RNA'lar ile karşılaştığında, kendi DNA'larını parçalayarak kendi kendilerini öldürürler (13). Dışa atım pompasına bağlı antibiyotiklere direnç gösteren *Pseudomonas aeruginosa* suşlarında pompa proteinlerinin antisens oligonükleotitlerle susturulmasının, bu direnci ortadan kaldırdığı gösterilmiştir (14).

Şu anda RNAi tedavisi hala emekleme çağındadır. Çeşitli yan etkileri ortaya çıkartabilecek mekanizmalar şimdiden düşünülebilmektedir. Örneğin kullanılan RNA moleküllerinin, çok kısa diziler oldukları için, hedef dışı birçok gen dizisi ile etkileşebilme olasılığı vardır. Biyoinformatik incelemeler ile bu etkileşimler öngörülmeye çalışılsa da in vitro ve in vivo ortamda denenmeden hiçbir siRNA molekülünün etkisini kestirmek olanaklı değildir. Şu anda deneylerde siRNA etkileri daha çok mRNA düzeylerine bakarak izlenmektedir. Ancak mRNA düzeyi her zaman protein miktarını yansıtmayabilmektedir. Bu nedenle mRNA

düzeyi ile etki gösterildikten sonra protein düzeylerinin saptanması da çok önemlidir. siRNA için farmakokinetik çalışmalar henüz yapılmamıştır; siRNA moleküllerinin farmakokinetik özellikleri bilinmemektedir. Bir başka çözüm bekleyen konu halen büyük miktarlarda siRNA üretiminin kısıtlı olması ve bu molekülleri tam saf olarak elde etmekte sorun yaşanmasıdır. Şu andaki en önemli teknik sorun siRNA moleküllerini hücre içerisine gönderebilmektir. Bunu başarabilmek için nanoteknolojiden yararlanılmaktadır (15).

tRNA yapımını bozan ilaçlar

Bakterilerde ve insan hücrelerinde tRNA yapımında görev alan enzimler önemli farklılıklar gösterebilmektedir. Bakterilerdeki bu farklı enzimler yeni ilaçlar için hedef olabilir. Üzerinde çalışılan önemli bir grup molekül aminoasit tRNA sentetaz inhibitörleridir. tRNA sentezinin üretilmesi, modifikasyonu, ribozoma bağlanması hatta üretildikten sonra şeklinin değiştirilmesi gibi her aşamada bozan ilaç geliştirme çalışmaları da devam etmektedir (16, 17).

Olası yeni protein ilaç hedefleri

Günümüzde biyoinformatik çalışmalar ile bakterilerde ilaç hedefi olabilecek proteinler kolayca saptanabilmekte, insan hücrelerindeki benzerlikleri ile karşılaştırılabilmektedir. *E. coli* üzerinde yapılan çalışmalarda proteinlerinin 319 tanesinin (%7'sinin) ilaç hedefi olabileceği belirlenmiş, bunlardan 63 tanesinin insan proteinlerine belirgin oranda benzerlik gösterdiği saptanmıştır. Geriye kalan 256 proteinin insan hücrelerinde bulunmadığı ve ilaç hedefi olabileceği sonucuna varılmıştır. Bu tür yaklaşımlar çok sayıda yeni antibakteriyel ilacın akılcı bir şekilde geliştirilmesini sağlayabilir (18).

Antimikrobiyal peptitler

Evrin ağacında böcekten insana dek birçok canlıda antimikrobiyal etki gösteren peptit yapıda yüzlerce molekül saptanmıştır. Bunları dizgeleyen genler ve yapıları incelendiğinde evrim sürecinde önemli oranda korundukları görülmektedir. Hücre içinde üretilme şekillerine göre peptit antibiyotiklerin iki ana grubu bulunmaktadır. İlk grup enzimler aracılığı ile az sayıda amino asidin birleştirilmesi ile üretilen peptitlerdir. Glikopeptitler, basitrasinler, polimiksinler ve gramisidinler bu tür antibiyotikler olup geleneksel antibiyotikler arasında yerlerini almıştır. İkinci grup ise diğer tüm proteinler gibi ribozomda üretilen peptit antibiyotiklerdir. Bunlar henüz klinikte yaygın bir kullanım alanı bulmamışlardır. Bu grupta yer alan antimikrobiyal polipeptitler genelde 12 ila 50 aminoasitten oluşmaktadır. Şekillerine göre alfa heliks, beta-tabaka, alfa heliks - beta tabaka kombinasyonu ve açık düzensiz zincir yapıda olmak 4 grupta sınıflandırılabilirler. Yapılarının arginin ve lizin gibi artı yüklü ve nötral hidrofobik yan grupları olan amino asitlerden zengin olduğu görülmektedir. Bilindiği gibi bakteri zarları temel olarak suya bakan kısmı negatif yüklü olan fosfolipitlerden oluşmaktadır. Peptit antibiyotikler artı yükleri ile zarlara tutunup hidrofobik kısımlarını zar içerisine gömerek onun yapısının bozulmasına neden olurlar; zarın geçirgenliğini artırırlar. Bakteri hücre zarlarına insan hücrelerine göre çok daha fazla etki gösterirler (19-23). Son yıllarda geliştirilen hayvansal kökenli magainin ve peksigananin birçok bakteriye karşı seçici etki gösterdiği belirlenmiştir. Bunlar ilaç haline getirilerek tedavide kullanılmaya da başlanmıştır (24-29).

Böceklerden insana dek peptit antibiyotiklerin evrimsel olarak korunmuş motifleri, üç boyutlu yapıları ve biyolojik zarlara bağlanma şekilleri incelenerek, etki mekanizmaları anlaşılabilir. Bu bilgi kullanılarak doğal peptit antibiyotiklerin daha etkili, bakterilere ve mayalara daha seçici etki gösteren türevleri geliştirilebilir, proteazlara dayanıklı sentetik benzerleri üretilebilir (30).

Birçok antibiyotiğin hedefi metabolik işlevi olan bir enzimdir ve bunun inhibisyonu sonucu antimikrobiyal aktivite ortaya çıkar. Bunlara karşı direnç enzimin aktif merkezinde bir aminoasit değişikliğe yol açan genetik bir değişiklik, bir nokta mutasyon ile hızla gelişebilmektedir. Oysa peptit antibiyotikler etkilerini biyolojik zarların yapısını bozarak gösterirler. Bunlara karşı direnç gelişmesi için biyolojik zarları oluşturan yağ moleküllerinin yapısında değişiklikler olması gerekir ki bu oldukça zordur. Yağları sentezleyen enzimlerde çok önemli değişikliklerin olması, yeni yağ moleküllerinin üretilmesi gerekir. Bunu sağlayacak genetik değişiklikler ancak onlarca jenerasyon çoğalma sonrasında olabilir ki antibiyotik etkisinde ölen mikroorganizmalar doğal olarak bu tür değişiklikleri göstermeden ortadan kaldırılmış olur. Peptit antibiyotiklerin milyonlarca yıldır direnç gelişmeden etkinliklerini sürdürüyor olması bu nedenle olabilir. Bu da araştırmacılara, direnç gelişmesi olanaksız ya da çok zor olan yeni peptit antibiyotikler geliştirme olanağı sunmaktadır.

Teiksobaktin *Eleftheria terrae* adı verilen bir toprak bakterisinden elde edilmiş yeni bir gruba ait antibiyotiktir. Polipeptit yapıda olan bu antibiyotik ribozom-dışı yolla enzimler tarafından üretilmektedir. Hücre duvarı öncüllerinin sentezinden sorumlu lipid II ve III'e bağlanarak duvar sentezini inhibe eder. Gram pozitif bakteriler, *Staphylococcus aureus*, *Clostridium difficile*, *Bacillus anthracis* ve *Mycobacterium tuberculosis*'e karşı etkilidir. Yapılan denemelerde bakterilerin bu ilaca karşı direnç geliştiremediği saptanmıştır (31). Lugdunin çembersel yapıda bir peptit antibiyotiktir; *Staphylococcus lugdunensis* tarafından üretilmekte ve *Staphylococcus aureus*'u öldürmektedir. İnsan burnundan elde edildiği için insan mikrobiyomunda yer alabilen bu bakterinin burunda *S. aureus* taşıyıcılığının önlenmesinde kullanılabileceği düşünülmüştür (32).

İnsan hücreleri tarafından üretilen antimikrobiyal peptitlerin insanlara yan etkisinin olmaması ya da çok düşük düzeyde olması beklenir. Bu peptitlerin evrimsel olarak insana dek seçilerek korunduğu ve insanların yüzyıllardır mikroorganizmalarla bir arada yaşadığı düşünülürse, mikroorganizmaların direnç geliştiremediği peptit dizilerden oluştukları öngörülebilir. Bu peptitler arasında katelisinler 12 amino asit gibi küçük etkili bölgeleri ile sentetik olarak üretilme kolaylıkları açısından dikkat çekmektedir. Katelisinler, makrofajlar, polimorf çekirdekli beyaz küreler ve keratinositlerin lizozomlarında bulunur. Doğal bağışıklık sisteminin bir parçası olarak invazif bakteriyel enfeksiyonların önlenmesinde önemli rol oynarlar. D vitamininin katelisinin üretimini arttırdığı gösterilmiştir. Diyaliz yapılan hastaların katelisinin düzeyi düşük olanlarının, yüksek olanlara göre, bir yıl içerisinde enfeksiyona bağlı ölümlerinin 3.7 kat daha fazla olduğu gösterilmiştir (30).

Araştırma grubumuz katelisinlerin korunmuş ortak yapılarından esinlenerek 9 ila 13 amino asit uzunluğunda artı yüklü ve hidrofobik amino asitlerden oluşan, alfa heliks oluşturan kısa peptitler tasarladık. Bu peptitlerden bazılarının hem Gram pozitif hem de Gram negatif bakteriler üzerinde yüksek düzeyde antibakteriyel etki gösterdiğini, insan hücrelerine (eritrositlere) ise önemli bir toksisite göstermediğini saptadık. Bu antimikrobiyal peptitlerin yapılacak daha ileri çalışmalar ile geliştirilmesi ve insanda enfeksiyonların tedavisinde kullanılır hale getirilmesi hedeflenmektedir.

İlaç direncini ortadan kaldıran ilaç modifikasyonları

Hedefi bir protein olan ilaçlara karşı bakteriler kolayca direnç kazanabilmektedir. İlaç hedefi proteinlerin genlerindeki kendiliğinden mutasyonlar, proteinin ilaca afinitesini azaltarak dirence neden olmaktadır. Bu tür direncin oluşabilmesi için iki özelliğin birlikte yerine getirilmesi gerekir. Birincisi oluşan değişikliğin ilaca affiniteyi azaltması, ikincisi ise proteinin (enzimin) işlevini devam ettirmesi. Bu iki kuralı birlikte yerine getirebilen mutasyonlar çok kısıtlı çeşittir. Genelde bu değişiklikler hep aynı noktada, bir veya birkaç benzer amino asit değişikliği şeklinde olur. Bu nedenle direnç gelişen ilacın modifiye edilerek proteinin yeni şekline bağlanacak hale getirilmesi, dirençli bakterilere karşı ilaç geliştirmede önemli yeni bir strateji olabilir (33).

KAYNAKLAR:

- 1- Labanowska M, Pilla G. Penicillin's Discovery and Antibiotic Resistance: Lessons for the Future? Yale J Biol Med. 2017; 90:135-145
- 2- Hancock REW. Peptide antibiotics. Lancet. 1997; 349:418-422.
- 3- Hancock R.E.W, Chapple DS. Peptide antibiotics. Antimicrob Agents Chemother 1999; 6:1317-1323.
- 4- Waghu, Faiza Hanif; Gopi, Lijin; Barai, Ram Shankar; Ramteke, Pranay; Nizami, Bilal; Idicula-Thomas, Susan. "CAMP: Collection of sequences and structures of antimicrobial peptides". Nucleic Acids Research, 2013; 42: 1154–1158.
- 5- Anthony RM Coates¹ , Gerry Halls² and Yanmin Hu. Novel classes of antibiotics or more of the same? British J Pharmacol. 2011; 163:184–194.
- 6- Zachte E. RNA interference. http://en.wikipedia.org/wiki/RNA_interference
- 7- Fire A, Xu S, Montgomery M, Kostas S, Driver S, Mello C. "Potent and specific genetic interference by double-stranded RNA in *Caenorhabditis elegans*". Nature. 1998; 391:806–811.
- 8- Rayburn ER, Zhang R. Antisense, RNAi, and Gene Silencing Strategies for Therapy: Mission Possible or Impossible. Drug Discov. Today. 2008; 13:513–521.
- 9- Pantaleo V, Szittyá G, Burgyán J. Molecular bases of viral RNA targeting by viral siRNA programmed RISC. J. Virol. doi:10.1128/JVI.02383-06; 2007.
- 10- Leonard JN, Schaffer DV. Antiviral RNAi therapy: emerging approaches for hitting a moving target. Gene Therapy. 2006; 13:532–540.
- 11- McCaffrey, A. P. et al. Inhibition of hepatitis B virus in mice by RNA interference. Nature Biotech. 2003; 21:639-644.
- 12- Bitko, V. et al. Inhibition of respiratory viruses by nasally administered siRNA. Nature Med. 2005; 11:50-55.
- 13- A. Goma, H. E. Klumpe, M. L. Luo, K. Selle, R. Barrangou, C. L. Beisel. Programmable Removal of Bacterial Strains by Use of Genome-Targeting CRISPR-Cas Systems. *mBio*, 2014; 5: e00928-13 DOI: 10.1128/mBio.00928-13.
- 14- Gong FY, Zhang DY, Zhang JG, Wang LL, Zhan WL , Qi JY, Song JX. siRNA-mediated gene silencing of MexB from the MexA-MexB-OprM efflux pump in *Pseudomonas aeruginosa*. BMB Rep 2014; 47: 203–208.
- 15- Li SD, Chen YC, Hackett MJ, Huang L. Tumor-targeted Delivery of siRNA by Self-assembled Nanoparticles. Molecular Therapy vol. 2008; 16:163–169.
- 16- Schimmel P, Tao J, Hill J. Aminoacyl tRNA synthetases as targets for new anti-infectives. The FASEB Journal. 1998. 12:1599-1609.
- 17- Chopra S, Reader J. tRNAs as Antibiotic Targets. Int. J. Mol. Sci. 2015, 16, 321-349
- 18- Bakheet TM, Doig AJ. Properties and identification of antibiotic drug targets. BMC Bioinformatics. 2010, 11:195.
- 19- Brogden, K.A. "Antimicrobial peptides: pore formers or metabolic inhibitors in bacteria?", Nature Reviews Microbiology, 2005; 3: 238–250
- 20- Mor A, Nikolas P. Isolation and structure of novel defensive peptides from frog skin. Eur. J. Biochem. 1994; 219:145-154.
- 21- Matsuzaki K. Magainins as paradigm for the mode of action of pore forming polypeptides. Biochim Biophys Acta. 1998; 1376:391-400.
- 22- Zasloff M, Miyajima K. Mechanism of synergism between antimicrobial peptides magainin 2 and PGLa. Biochemistry, 1998; 37:15144-15153.
- 23- Matsuzaki K, Sugishita K, Harada M, Fujii N, Miyajima K. Interactions of an antimicrobial peptide, magainin 2, with outer and inner membranes of Gram-negative bacteria. Biochim Biophys Acta, 1997; 1327:119-130.
- 24- Iwahori A, Hirota Y, Sampe R, Miyano S, Numao N. Synthesis of reversed magainin 2 analogs enhanced antibacterial activity. Biol Pharm Bull. 1997;20:267-270
- 25- Fuchs PC, Barry AL, Brown SD. In vitro antimicrobial activity of MSI-78, a magainin analog. Antimicrob Agents Chemother. 1998; 42:1213-1216
- 26- Matsuzaki K, Nakamura A, Murase O, Sugishita K, Fujii N, Miyajima K. Modulation of magainin 2-lipid bilayer interactions by peptide charge. Biochemistry, 1997; 36:2104-2111.
- 27- Ge Y, MacDonald D, Henry MM, Hait HI, Naelson KA, Lipsky BA, Zasloff MA, Holroyd KJ. In vitro susceptibility to pexiganan of bacteria isolated from infected diabetic foot ulcers. Diagn Microbiol Infect Dis. 1999; 35:45-53.
- 28- Lamb HM, Wiseman LR. Pexiganan acetate. Drugs, 1998; 56:1047-1054.
- 29- Chou, Hung-Ta; Kuo, Tsun-Yung; Chiang, Jung-Chun; Pei, Min-Ju; Yang, Wei-Ter; Yu, Hui-Chun; Lin, Shih-Bin; Chen, Wei-Jung. "Design and synthesis of cationic antimicrobial peptides with improved activity and selectivity against *Vibrio* spp", International Journal of Antimicrobial Agents, 32 (2): 130–138
- 30- Dürr, U.H.N.; Sudheendra, U.S.; Ramamoorthy, A. "LL-37, the only human member of the cathelicidin family of antimicrobial peptides", Biochimica et Biophysica Acta (BBA) – Biomembranes. 2006; 1758 (9): 1408–1425
- 31- Ling LL, Schneider T, Peoples AJ, Spoering AL, Engels I, Conlon BP, Mueller A, Schäberle TF, Hughes DE, Epstein S, Jones M, Lazarides L, Steadman VA, Cohen DR, Felix CR, Fetterman KA, Millett WP, Nitti AG, Zullo AM, Chen C, Lewis K (7 January 2015). A new antibiotic kills pathogens without detectable resistance. Nature 2015; 517: 455–9.
- 32- Slavetinsky, Christoph. Human commensals producing a novel antibiotic impair pathogen colonization. Nature. 2016; 535: 511–516.
- 33- Pandurangan AP, Ascher DB, Thomas SE, Blundel TL. Genomes, structural biology and drug discovery: combating the impacts of mutations in genetic disease and antibiotic resistance. Biochem Soc Transact. 2017; 45:303–311.

Kedi mi? Aslan mı?: Vankomisin Dirençli Enterokok

Prof. Dr. Yeşim Taşova

Çukurova Üniversitesi Balıca Hastanesi

Özet: Vankomisin dirençli enterokoklar ilk ortaya çıktığı 80’li yıllardan bu ana hala gündemi meşgul etmeye devam etmektedir. Modern tıbbi ortamlarda ısrarla uzun süreler kalması, insanda kolonize olabilme özelliği, dayanıklılığı, genom esnekliği mobil genetik elemanlar gibi özellikleri bu mikroorganizmaları ve enfeksiyonlarını her zaman taze tutmaya devam edecektir. Bu nedenle “Kedi mi? Aslan mı?” sorusu herhalde hep sorulmaya devam edecektir. Hastane ortamında pek çok hastada kolonize olarak saptanmakta olan bu çok ilaca dirençli bakteri ile enfeksiyon geliştiğinde yeni garm pozitif ajanlar ile şimdilik eskisi gibi çaresiz değiliz. Ancak pek çok hastanın izole edilme gerekliliği nedeni ile tıbbi bakımın kalitesinden ödün verildiği yönündeki tartışmaları da hep canlı tutmaktadır. Hele izolasyon ne kadar sürmeli sorusunun standart bir yanıtının olmaması ve izolasyonun getirdiği maliyet artık daha göze batar olmuştur. Bu yazıda VRE bu yönleri ile irdelenmeye çalışılacaktır.

Anahtar Sözcükler: Vankomisin dirençli enterokok, anti-gram pozitif antibiyotikler, çok ilaca direnç, enfeksiyon kontrol önlemleri

Summary: Vancomycin-resistant enterococci continue to keep the agenda busy this decade from its first appearance in the 80s. Features such as persistent persistence in modern medical environments, in-situ colonization, endurance, genomic flexibility and mobile genetic elements will continue to keep these microorganisms and infections fresh all the time. For this reason, "Cat? Leo? "Question will probably continue to be asked. We are not helpless with the new garm-positive agents when the infection develops with this very rare resistant bacteria, which is colonized in many hospital settings. However, the debate about the necessity of isolating many patients and compromising the quality of medical care is always alive. The cost of isolating is now getting worse because there is no standard answer to the question of how long the insulation should last. In this article, VRE will try to examine these aspects

Key Words: Vancomycin resistant enterococcus, anti-gram positive antibiotics, multipl drug reistance , infection prevention measurements.

Enterokoklarda vankomisin direnci “Clinical Laboratory Standarts Institute” – CLSI” göre $\geq 32 \mu\text{g/mL}$ olarak tanımlanır. Vankomisin dirençli enterokok (VRE) ilk kez 1986’da İngiltere ve Fransa’da klinik izolatlardan elde edilen *Enterococcus faecium* ‘da saptandı (1,2). Bir yıl sonra Amerika Birleşik Devletlerinde (ABD) bu kez *Enterococcus faecalis* suşlarında vankomisin direnci gösterildi (2). Avrupa’da toplumda yayılırken (avoporsin kullanımı) ABD’de hastane kaynaklı VRE (vankomisin kullanımına bağlanan) daha sık görüldü. 2000’li yılların başlarından itibaren tüm dünyada VRE kolonizasyon ve enfeksiyonu arttı. Türkiye’de Eskişehir A ve arkadaşları, araştırmalarında, 1997 yılında, hasta dışkılarında ve kanalizasyon örneklerinde VRE saptamadıklarını belirtmişlerdir (3). Klinik izolatlarından vankomisin dirençli ilk *E.faecium* suşu 1998 yılında Antalya’da Vural ve ark. tarafından bildirilmiştir (4). VRE’deki *vanA* rezistans genini *Staphylococcus aureus* (VRSA) aktarılması ile VRE’nin boyutu genişledi (2,5).

Enterokoklar fakültatif gram pozitif düşük virülanslı bakterilerdir. 54 farklı türü ve iki alt türü (*E.faecalis* ve *E.faecium*) tanımlanmıştır. *E.faecalis* daha sık enfeksiyon yapan tür iken *E.faecium* ise daha dirençli olanıdır. Enterokoklar dayanıklı bakterilerdir. Yüksek tuz konsantrasyonunda ve yüksek ısıda yaşayabilirler. Ayrıca klorin ve alkol bazlı dezenfektanlara dirençlidir. Enterokokların *Staphylococcus aureus* veya daha patojenik streptokoklar gibi virülans determinatları yoktur. En belirgin özelliği genomlarının adapte alabilme özelliğidir (genom esnekliği). Bu esneklik büyük mobil genetik elementlerin tek bir gene kadar

bile küçük DNA parçaları şeklinde transfer edilebilmesini sağlar (5). Oluşan/düzenlenen yeni genomlar sayesinde çok ilaca dirençli, yüzeylere tutunabilme ve yayılabilme özelliği olan patojenlerin gelişmesine yol açar. Özellikle hastane ortamında ısrarcı olarak kalması ve dayanıklılığının yanı sıra hastalarda gastrointestinal sistemde kolonize olabilmesi sağlık bakımı ile ilişkili özellikle kateter kullanımına bağlı bakteriyemi ve idrar yolu enfeksiyonları ve deri-yumuşak doku enfeksiyonlarında önemli etkenler olmasına yol açmıştır. Yabancı cisim varlığı ve kronik yara enfeksiyonlarında giderek artması sağlık ünitelerinin bu konudaki yatkınlığını göstermektedir. (6). Hastanelerde ise çoğu kez kolonizasyon mu enfeksiyon mu ayrımı arasında çelişkiler vardır. Bu nedenle VRE enfeksiyonlarında kaynak kontrolü çok önemlidir (2). Hasta bakımı ile ilişkili enfeksiyonlarda enterokoklar stafilokoklardan sonra ikinci en önemli gram pozitif etkindir (5). ABD’de nozokomiyal enfeksiyonların %35,5 VRE oluşturmaları (7). Kanada’da % 6 , Avrupa’da ise 2013 yılında “European Antimicrobial Resistance Surveillance System” (EARSS) % 4 olarak bulunmuştur (2). Ancak Avrupa’da İspanya , Fransa ve İsveç gibi < %1 olan ülkeler ile > %20 olan Yunanistan gibi ülkeler ile değişken veriler de vardır (2,6). Türkiye’nin de içinde bulunduğu çok merkezli bir çalışmada Avrupa’da VRE oranı %8,7 belirtilirken en yüksek oranın %59 ile Portekiz’de olduğu ve Türkiye’de ise bu oranın %6,7 olduğu bildirilmiştir (8). Türkiye’de bir çalışmada enterokoklar arasında vankomisin direncinin yıllara göre değişimi 2004’de % 0’dan 2010’da %12,5 çıktığı bildirilmiştir (9).

VRE Bulaş Yolları ve Virülans Faktörleri

VRE çoğunlukla gastrointestinal sistemde (GİS) kolonize olurken deri, genitoüriner sistem ve oral kavitede de kolonize olabilir. En sık kolonizatör *E.faecalis*’dir ve aylarca-yıllarca kalır. De-kolonizasyon tipik olarak geçicidir ve günler-aylar sonra tekrar oluşur. VRE ellerde 60 dk ve yüzeylerde 4 ay kadar kalabilir. Bu nedenle VRE kazanımı sıklıkla kişiden kişiye temas veya kontamine objelere temas ile olur. Sağlık çalışanlarının elleri en önemli kaynaktır (2,6). Antibiyotiklerin baskısı ile barsak mikrobiyotası baskılanır (seçici baskı). Kolonizasyon genelde enfeksiyonun habercisi olarak kabul edilir. GİS’in asemptomatik kolonizasyonu klinik olarak enfeksiyon olgularında 10/1 oranında daha fazladır. Hasta immunsuprese olduğu zaman kolonize VRE kolayca klinik hastalığa yol açar. Bir çalışmada da VRE ve MRSA ko-kolonizasyon ve ko-enfeksiyon oranı % 20 olarak gösterilmiş olması olayın farklı boyutunu göstermesi açısından önemlidir. Bu çalışmada VRE ile MRSA birlikteliğini VR *E.faecalis* izolasyonu ve antibiyotik kullanımına (linezolid ve klindamisin) bağlamıştır (10).

VRE yerleşiminde GİS florasının bütünlüğünün bozulması ile geniş spektrumlu gram negatif bakterilerin negatif yönde etkilenmesi ile konak doğal immunitesi bozulur ve VRE kolayca yerleşir. Gram negatiflere ilişkin lipopolisakkarit gibi moleküler yapılar toll-like resptörleri uyarır. Buradan çıkan sinyal MyD88 bağımlı sinyal kaskatını aktive eder. Bu uyarı ile çok çeşitli antimikrobiyal peptidler oluşturulur. Bunlardan biri farelerde intestinal epitel hücrelerden üretilen RegIIIy’tür. Bu peptid anti gram pozitif etkiye sahip olup VRE kolonizasyonunu önler. Bu çalışmada farelere lipopolisakkarit oral verildiğinde antibiyotik kullanımı ile azalmış RegIIIy tekrar artar ve VRE kolonizasyonu engellenir. Bu etki gram pozitif hücre duvarı elemanı olan lipoteikoik asit verildiğinde görülmez. Bu durumun insanlarda da böyle olabileceği öne sürülmüştür (5, 11). VRE kazanılması aşamalıdır. İlk olarak kişiden kişiye veya kontamine objelere ile VRE’ye maruz kalır. GİS’in bir üyesi olarak yerleşir yerleşmez VRE mikrobiyal ortamda bir avantaj sağlar (12). Antibiyotikler bu geçişte önemli rol oynar. Direkt olarak mikroorganizmalar üzerinde inhibitör etki yapar. Antibiyotik seçici seleksiyonu ile normal floranın eliminasyonu, VRE inokulumun artması ve konak immunsuprese olunca klinik enfeksiyonun gelişmesi ile sonuçlanır (5). Kontamine yüzeylerden eradikasyonu enterokoklar kuruluşu ve ekstrem ısılarla dayanıklı olduğu için zordur ve haftalar-yıllarca yüzeylerde kalabilir. Hasta haftalar-aylarca VRE ile kolonize kalabilir. VRE temizlenmesi ortalama 26 haftayı alır (13).

Kommensaldan patojen enterokoklara geçişte antibiyotiklere direnç gelişimi yanında mikroorganizmanın konak immunitesinden kaçabilmesi, konak dokularına adhere olması ve invaze olma yeteneğine de bağlıdır. Her ne kadar stafilokok ve patojen streptokoklar gibi toksinleri olmasa da dokulara adhere ve invaze olmasını sağlayan ve biyofilm oluşumunu destekleyen bir grup virülans determinatları vardır. Bunlardan en bilineni **LPxTG motifini** barındıran proteinlerdir. Bu proteinler hücre duvar peptidoglikanına yapışması için gerekli protein işaretlerdir. Bir kaç tanesi enterokokların çekirdek genomunun özelliği olarak bilinir. Kolajen adezinlerden *Ace* (*E.faecalis*) ve *Acm* (*E.faecium*) vardır. Kollajen, laminin gibi ekstrasellüler matriks moleküllerine aderans enfeksiyonun ilk aşamasıdır ve hem *Ace* hem de *Acm* bu aşamada rol oynar. Hayvan deneylerinde bunlara karşı gelişen antikorlar veya mutant kayıpları olursa enfeksiyon gelişimi oldukça zayıflar. Toplumda bulunan *E.faecium*'da *Acm* alleli sıklıkla psödogen şeklinde olup fonksiyonel üretimi yoktur ve kollajene bağlanamaz. Çekirdek genomdaki önemli gruplardan biri de **enterokokal pilileri** kodlayan genlerdir. Bu multiprotein yapılar hücre yüzeyinden çıkıntılar yapan uzun filamentöz yapılar şeklindedir. Bunlar fibrinojen ve kollajen gibi matriks proteinlerine aderansı teşvik eden ve biyofilm oluşumunu destekleyen yapılardır. Bu genler *E.faecalis*'de *Ebp pilus* ve *E.faecium*'da *Ebp_{fm}* genleri bunlara örnektir. *E.faecium*'da *Ebp_{fm}* 'in kaybı bakteriyel adezyonu ve biyofilm oluşumunu bozar ve "wild" tip ile karşılaştırıldığında da patojenik potansiyeli bozulur (5).

Ayrıca **WxL motifi** taşıyan peptidoglikanları bağlayan hücre zarfına lokalize faktörler de virülans için önemlidir. Bu proteinleri kodlayan genlerde delesyon enterokokların makrofajları enfekte etmesini zayıflatır, kollagen veya fibronektine bağlanmayı zayıflatır, enfeksiyon yeteneği oldukça azalır (5)

Glikolipidler ve polisakkaritler de enterokokal hücre zarfında bulunan önemli komponentlerdir. Lipoteikoik asit bunlardan biridir. Buna karşı oluşan antikorlar opsonizasyonu artırır. Bazı enterokokal polisakkarit antijenler biyofilm oluşumunu, enterokokun ortamda ısrarla kalmasını ve pek çok antibiyotiğe etkinin düşmesinde etkili olabilir. Enterokokal glikolipidler de benzer üstünlükler sağlayarak virülansa katkı sağlar (14).

Sekrete edilen virülans faktörleri de tam açıklanamasa da patogeneizde önemli rol oynadığı düşünülmektedir. *E.faecalis*'in %30'u sitolizin (Cyl) salgılar. Bu toksin por oluşumunu sağlayan bir serin proteazdır. Gram pozitif bakterilerin yanında insan, at ve tavşan eritrositlerine etkili iken koyun eritrositine etki etmez. Sitolizin üreten izolatlar 3 haftada mortalite riskini 5 kat arttırtırlar. İki enterokokal proteaz (jelatinaz ve ekstrasellüler proteaz) matriks proteinlerini sindirir ve otolizi aktive ederek biyofilm oluşumunu da artırır (5).

VRE Kolonizasyonu ve Enfeksiyonu İçin Risk faktörleri

I) Konak faktörlerine bağlı olarak VRE kolonizasyon riski artar: İmmunsuprese, hematolojik malinite, organ nakli, yoğun bakım veya hastanede kalış süresinin uzaması, altta yatan hastalığın şiddeti, bakım evinde kalma, başka bir vücut bölgesinde enfeksiyon, kolonize veya enfekte hastaya yakın olmak, VRE'nin yüksek prevalansının olduğu yerde yatma, ciddi komorbidler (diabet, böbrek yetmezliği, yüksek APACHE II skoru) (2,6,12).

II) VRE kolonizasyonunu hazırlayan antimikrobiyallere maruz kalmak (vankomisin, aminoglikozidler, sefalosporinler, antianaerobik-klindamisin, metranidazol, karbapenem) (2,6,12).

Toplumda ise VR *E.faecalis* evsizler, kronik yara ülserleri, önceden invazif prosedürler, IV/üriner vb kateterlerin varlığı, antibiyotiğe maruz kalanlarda sıklıkla izole edilmeye başlanmıştır (15).

Önceden vankomisin kullanımının risk faktörü olup olmadığı bu konuda bir rapor olmamasından kaynaklanıyor. Sistematik bir derlemede tek başına vankomisin kullanımının azaltılması ile VRE'nin kontrol edilemediği ancak diğer antibiyotiklerin kullanımının kontrolü ve enfeksiyon kontrol önlemleri ile birlikte uygulandığında VRE edilebilmiştir (6).

Vankomisin direncinin invaziv enterokokal enfeksiyonların tedavilerinde mortalite ve morbititeyi etkisi çok açık değildir. VRE kan akımı enfeksiyonlarında mortalite %20-46 arasında değişir (1). Çalışmaların metaanalizinde hastalığın şiddeti ve diğer faktörler kontrol edildikten sonra mortalite ve morbitite için bağımsız faktör olarak saptanmıştır (16,17). Bu meta-analizde yer alan çalışmaların çoğunda yeni antienterokokal antibiyotikler kullanılmıyordu. Bu nedenle bu antibiyotiklerin varlığında vankomisin direnci ve mortalite arasındaki ilişki değişebilir. Sonuçta hala VRE'nin hastalığın şiddetini etkileyen ve mortaliteye direkt olarak katkı veren bir gösterge olup olmadığını saptamak zordur (1).

VRE Enfeksiyonları

Enterokok türleri çok değişik alanlarda enfeksiyonlara (bakteriyemi, endokardit, deri-yumuşak doku enfeksiyonları, intraabdominal enfeksiyonlar, genitoüriner sistem enfeksiyonları vb) yol açabilir. Bakteriyemi sık görülen enfeksiyonlarından biridir. Özellikle düşükün, ağır hasta olan ve antibiyotik kullanan hastalarda görülür. Katetere bağlı kan akımı enfeksiyonlarında pek çok hastane de ilk sıralarda yer alır. Toplumda ise kaynak gastrointestinal ve genitoürinal sistem kaynaktır. Hastane kökenli enfeksiyonlarda IV ve üriner kateterler de önemli risk faktörüdür. Ayrıca intraabdominal enfeksiyonlar, yanık yaraları, pelvik, biliyer ve kemik enfeksiyonları bakteriyemi için kaynaktır (2, 12). VRE bakteriyemisinin mortalitesi VSE ile karşılaştırıldığında 2,5 kat daha fazladır (17).

İnfektif endokardit (İE) olgularının %5-20'si enterokoklar ikinci en sık etkindir. VRE.*faecalis* santral hatlar, karaciğer transplantasyonu ve mitral valf enfeksiyonlarına eşlik ederken VRE.*faecium* triküspid kapaklardaki enfeksiyona eşlik eder. Yine en sık kaynaklar GİS ve GÜS'dir. Tipik olarak endokardit subakut gidiş gösterir (2).

İdrar yolu enfeksiyonları en sık sağlık bakımına bağlı gelişen enfeksiyonlardır. Tüm kateter ilişkili idrar yolu enfeksiyonlarının %15 ile ikinci en sık nedenidir. Genelde erkeklerde, tekrar eden , önceden antibiyotik kullanan, kateter, enstrümantasyon ve GÜS'de anormallik olanlarda daha sıktır. Kolonizasyon ve enfeksiyonu ayırt etmek zordur. Genelde asemptomatik bakteriüri görülür (18).

Intraabdominal ve pelvik enfeksiyonlarda da polimikrobiyal (gram negatif ve anaerob) ortamda bulunur. İmmunsuprese hastalar, abse ve yarası olan ağır hastalar, hasarlı kalp kapağı olan hastalarda gelişen peritonit tedavi edilmelidir. Kronik peritoneal diyaliz veya karaciğer sirozu olan hastalarda monomikrobiyal enterokokal enfeksiyonlar olur (2).

Nadiren santral sinir sistemi enfeksiyonları özellikle altta yatan ciddi hastalığı (hematolojik malinite, solid tümör, pulmoner hastalık ve kardiyak) olan yaşlılarda görülür. VRE.*faecium* daha sıktır (%82) (2,12).

Deri ve yumuşak doku enfeksiyonlarında deri kolonizeri olan enterokokların polimikrobiyal enfeksiyon bir parçası olması beklenir. Tipik olarak dekübit ülserleri ve diyabetik ayak enfeksiyonlarından ayırt edilir (2,12) .

Enterokoklara Etkili Antibiyotikler ve Direnç

Son iki dekata kadar enterokok enfeksiyonları penisilin, ampisilin veya vankomisin ile aminoglikozid kombinasyonlu veya kombinasyonsuz tedavi edilirken daha sonra pek çok antibiyotiğe direnç gelişmesi ile

tedavisi sorunlu enfeksiyonlar sınıfına geçmiştir. Enterokoklar edinilmiş ve intrinsik direnç için çeşitli mekanizmaları kullanırlar. Dikkate değer bir genom esnekliği vardır ve mobil direnç elementlerini transfer etmek ve etkili biçimde yararlanmak için plasmid, transposon ve ek sekanslardan yararlanırlar. Yeni genler çeşitli konjugasyon mekanizmaları ile DNA'nın transferi edilmesi ile oluşur. Kolonize olan bakteriler arasındaki gen transferinin ile dirençli hala gelebilirler (5,19).

Beta –Laktam

Enterokoklar beta laktamlara düşük seviyede intrinsik dirence sahiptir. Bu durum düşük affinite ile bağlandıkları PBP yüzündendir. *E.faecalis* streptokoklara göre penisiline 10-100 kat daha az duyarlıdır. *E.faecium* da *E.faecalis*'e göre 4-16 kat daha az duyarlıdır. Bu nedenle çoğu enterokok beta laktamların bakterisidal etkisine tolerandır ve bu nedenle bakteriyostatiktir. Ağır enfeksiyonlarda bu nedenle beta laktam ve aminoglikozid kombinasyonu yapılarak bakterisidal etki sağlanır (1).

Enterokoklardaki yüksek seviyeli beta laktam direnci iki mekanizma ile gelişir: Düşük affiniteli PBP5 üretimi ve beta laktamaz üretimi. PBP5'in aşırı üretimi *E.faecium* sık, *E.faecalis*'de seyrek. Kromozomal kodlanan bu PBP5'in iki versiyonu vardır. PBP5-R hastane kökenli *E.faecium*'da olup yüksek seviyeli ampisilin direncinden sorumludur. Klinik olmayan veya toplum kökenli suşlarda da ise ampisiline düşük MİK değerleri gösteren PBP5-S vardır. PBP5-R ile PBP5-S arasında aminoasitlerin farkı % 5 kadardır. VRE.*faecium* çoğunda yüksek seviyeli ampisilin direnci varken VRE.*faecalis* hala ampisiline duyarlı kalır. PBP5'e bağlı gelişen beta laktam direnci bir veya daha fazla mekanizma ile gelişebilir: PBP5-R ekspresyonu, PBP5'in aktif bölgesinde değişiklik, PBP5 ekspresyonunda artış ve hücre duvar sentezinde beta-laktam duyarlı olmayan transpeptidazlardan yararlanma (1,5).

Beta laktamaz üretimi enterokoklarda seyrek fakat beta laktamları hidrolize eden yüksek seviyeli direnç görülebilir. Hemen daima *E.faecalis*'de görülür, konstitütif, düşük seviyeli ve inokulum bağımlıdır. Sekiz *E.faecium*'da izolatından oluşan bir poliklonal salgın İtalya'da bildirilmiştir (5). Penisilnaz enterokoklarda az olduğu için "Clinical Laboratory Standarts Institute" – CLSI penisilnaz testinin rutin uygulanmasına gerek olmadığı sadece İE gibi ciddi enfeksiyonlarda yapılmasını önermektedir. Beta-laktamaz inhibitörlü antibiyotikler ile üstesinden gelinebilir bir durumdur (1,5).

Nadir beta laktamaz üreten enterokokları saptamak için **nitrosefin testi** özellikle endokardit ve diğer ciddi enfeksiyonlardan izole edilen etkenlerde kullanılması önerilir. Yüksek inokulumda duyarlılık testi ile penisilin ve ampisiline direnç saptanabilir. Standart inokulumda genellikle direnç saptanmaz. Türler özel ayırtılmasında da yararlı olan bir özellik olarak penisilin ve karbapenemlere yüksek seviyeli direnç tipik olarak *E. faecium* ve *E. raffinosus*'da görülür. Bu direnç beta laktamaz üretimi ile alakalı değildir ve genelde enterokoklarda sık değildir hele *E.faecalis*'de oldukça nadirdir (1,19).

Aminoglikozid

Enterokoklar intrinsik olarak aminoglikozidlere düşük seviyeli dirençlidir. Aminoglikozidlerin hücresel permeabilitesi azalır. Bu direnç hücre duvarına etki eden beta laktamlar ile önlenir ve ag'lerin hücre içine girişi sağlanarak bakterisidal etki oluşturulur (2,20).

Gentamisine yüksek seviyeli direnç hem *E.faecalis* hem *E.faecium*'da 1979'da çıktı. 1983'de hem streptomisin hem de gentamisine yüksek seviyeli direnç vardı. Yüksek seviyeli direnç iki mekanizma ile gelişir: Ribozomal yapışma alanlarında modifikasyon ve aminoglikozid-modifiye eden enzimlerin üretimi. Yüksek seviyeli direnç olursa beta laktamlar ile kombine kullanımda bakterisidal aktivite yok olur (20).

Yüksek seviyeli aminoglikozid direnci için 500 mcg/mL gentamisin veya 2000 mcg/mL streptomisin içeren BHI agar'da veya sıvı besiyerinde 500 mcg/mL gentamisin ve 1000 mcg/mL streptomisin olacak şekilde test yapılır. Streptomisin içeren kültürde üreme olmaz ise bir 24 saat daha inkübe edilir. Streptomisin için intrinsik direnç 256 ve 512 mcg/mL kadar yüksek olabilir. Bu nedenle yüksek konsantrasyon kullanılmalıdır (20).

Streptomisin ve gentamisin dışındaki aminoglikozidler ile test yapmaya gerek yoktur. Gentamisin orta dereceli dirençli suşlarda saptanan *aph(2'')-Ic* geni gentamisin ile sinerjiyi bozar (20).

Glikopeptid

Bakteri hücre duvarı peptidoglikandan oluşur. D-Ala-D-Ala ile biten hücre duvarı pentapeptid öncülleri sitoplazmadan hücre yüzeyine translokasyon yapması ve transglükilizasyon ile yeni oluşan peptidoglikanların dahil edilmesi ile peptidoglikan oluşur. Ayrıca bu oluşum sırasında hücre duvarını güçlendirmek için transpeptidasyon ile çapraz bağlar oluşturulur (5,20).

Vankomisin ve teikoplanin gibi glikopeptitler, peptidoglikan sentezini inhibe etmek için pentapeptid öncüllerinin D-Ala-D-Ala terminaline yüksek afinite ile bağlanarak hücre duvarı oluşumunu engelleyen antibiyotiklerdir. Düşük afiniteli pentapeptid öncülerin ucu D-Ala-D-Lac veya D-Ala-D-Ser şeklinde olduğunda ve D-Ala-D-Ala elimine edildiğinde, glikopeptid direnci ortaya çıkar. Enterokoklarda hem yüksek hem düşük seviyeli glikopeptid direnci bulunur (19,20).

Enterokoklarda glikopeptid direnci 8 kazanılmış fenotipik variant ile (Van A, B, D, E, G,L,M ve VanN) oluşur. Van C (VanC1 ve VanC2) *E. gallinarum* ve *E. casseliflavus* ise intrinsik direnç oluşturarak vankomisine düşük seviyeli (2-32 µg/mL) dirence neden olur (terminal ucunun D-Ala-D-Ser'e değişimi ile). Bu suşlar tipik olarak penisilin ve ampiciline duyarlıdır. *E. gallinarum* ve *E. casseliflavus* 'da bulunan bu düşük seviyeli vankomisin direnci plasmid veya transpozonlarda görülmez yani bakteriler arasında yayılmaz. Bu suşlarda VanA 'da bulunursa teikoplanine de dirençli yüksek seviyeli vankomisin direncine neden olurlar (1,19,120). D-Ala-D-Lac'a değişim (VanA, VanB, VanD, M) vankomisin affinitesini 1,000 kat azaltır. D-Ala-D-Ser değişim ise (VanC, VanE, VanG, VanL, VanN) vankomisin affinitesinde 7 kat azalmaya yol açar. Yüksek seviyeli direnç (> 64 µg/mL) D-Ala-D-Lac üretimi ile ilgilidir. Enzimatik mekanizma vanA geni tarafından kodlanır ve sıklıkla plasmid üzerinde (örn: Tn1546) daha az olarak kromozom üzerinde bulunur (Tn5382). Son zamanlarda VanA geni enterokoktakiler ile neredeyse aynı yapıda olan ve çevrede bulunan *Paenibacillus* genusunda da saptanmıştır (1).

Önemli genler VanA, VanB, VanC ve VanD birbirinden vankomisine direnç seviyesi, teikoplanine dirençli olup olmadığı veya teikoplanine direnci indükleyip indüklemediklerine göre birbirinden ayrılır. Ancak doğru ayırtılama PZR veya hibridizasyon ile yapılmalıdır (20).

VanA insanlardaki VRE vakalarının çoğundan sorumludur ve çoğunlukla *E. faecium*'da bulunur. Hastane kaynaklı *E. faecium*'ların %80'i vankomisin dirençli iken bu oran *E. faecalis*'de %8-10'dur (1)

Vankomisin direncini saptamak için 6 mcg/mL vankomisin içeren "brain heart infüzyon-BHI" agarda 35C'de 24 saat inokule edilmesi gerekir. Bu tarama testi ile VanA, VanB ve bazı organizmalarda da VanC fenotipi saptanabilir. MİK için de 24 saat inkubasyon gereklidir. Orta dereceli duyarlı izolatlar (MİK 8-16 mcg/mL) için "Clinical Laboratory Standards Institute" intrinsik dirençli türleri saptamak için (*E. casseliflavus* ve *E. gallinarum*) tür düzeyinde ayırım yapılmasını önerir (20).

Vankomisin Bağımlılığı: Seyrek olmayarak vankomisin direncinin bir varyantı olarak görülen vankomisin bağımlılığı, vankomisin dirençli suşlarda genelde VanB gen kümesinde bulunur. Bu enterokoklar doğal hücre duvarı yapma yetenekleri kaybolmuştur ve peptidoglikanları D-Ala-D-Ala yerine D-Ala-D-Lac ile sonuçlanır. Vankomisin direnç geni indüklenabilir olduğu için D-Ala-D-Lac ile sonuçlanan peptidoglikan sadece vankomisin varlığında sentezlenir. VDE olan hastaların bazılarının kültürleri besiyeri vankomisin içermediği vakit negatif olabilir. Vankomisin alan hastalarda da ilk kan kültüründe ürer iken subkültürde üremez. Vankomisin diski varsa onun çevresinde ürer. Vankomisin tedavisinin kesilmesi ile VDE durumu geçer ama suş hala VRE kalır (1).

Vankomisin bağımlılığı da 6 mcg/mL vankomisin içeren “brain heart infüzyon-BHI” agarda veya vankomisin diski konulan agarda saptanabilir (20).

Oksazolidon

Linezolid ve tedizolid ribozomların A subunitine bağlanarak aminoasil transfer RNA kenetlenmesini bozar, peptid oluşumunu ve sonuçta da polipeptid zincir oluşumunu engeller. Kısaca protein sentezini engeller. Bakteriyostatik etkilidir. Tedizolid bağlanma bölgesinin farklı olması nedeni ile bağlanma affinitesi daha fazladır ve bu nedenle MİK değeri linezolidten 4-8 kat daha düşüktür. En sık direnç mekanizması hedefde yani 23S rRNA’da mutasyon ile gelişen modifikasyon ile gelişir. Enterokoklar 23S rRNA geninin multipl kopyasına sahip oldukları için mutasyona uğramış 23S rRNA geninin sayısı direncin seviyesi ile koreledir (gen - doz etkisi). MİK mutasyona uğramış gen sayısı ile orantılı olarak artar. Bu sayı da linezolidin dozu ve tedavi süresinin uzunluğu ile ilişkilidir (20-22).

VRE’de linezolid direnci az ama gelişebilir. 23S ribozomal RNA’da mutasyon nedeni ile bağlanmada azalma veya horizontal bulaş ile *cfr* (kloramfenikol-florfenikol direnci) geni 23S ribozomal RNA’da metilasyona yol açarak direnci yol açar (22).

Transfer edilebilir iki tane oksazolidon direnci determinatları *cfr* ve *optrA*, tanımlanmıştır. *Cfr* (kloramfenikol-florfenikol direnci) 23S rRNA ‘nin 2503 pozisyonundaki adenin nükleotidini değiştiren bir metilaz olup klinik izolatlarda *E. faecalis* ve diğer klinik olarak önemli stafilokoklarda bulunur. Hayvan suşlarından insanların suşlarına geçmiştir. Genellikle plasmid ve diğer taşınabilir mobil genetik elementlerin üzerinde bulunur. Özellikle florfenikol kullanımının yaygın olduğu kümes hayvanlarından gelen izolatlarda sıklıkla. Tedizolid *cfr* geni taşıyan enterokoklara in vitro olarak hala aktiftir. *Optra* geni se ABC taşıyıcıyı kodladığı düşünülen ve 23S rRNA mutasyonu veya *cfr* geni olmadığına MİK artışına eşlik eder. Hem *E. faecalis* hem de *E. faecium* hayvan ve insan izolatlarında gösterilmiştir (5, 20, 22)

Horizontal yayılım gösteren linezolid direnci piperasilin – tazobaktam ve/veya sefepim, periferik vasküler hastalık, total parenteral nutrisyon, solid organ nakli alıcıları önemli risk faktörü olarak gösterilmiştir. Linezolid kullanımı ile ilişkisi olmak ile birlikte linezolid maruz kalmayanlarda da gösterilmiştir (21).

FDA tarafından ampisilin, vankomisin ve yüksek seviyeli aminoglikozid dirençli enterokok enfeksiyonlarında tek onaylanan preparattır. Ama bakteriyostatik etkilidir. Mikrobiyolojik ve klinik kür %85,3 ve %79’dur (5). Ama endokardit olgularında başarısızlıklarda rapor edilmiştir (21). Linezolid idrar penetrasyonu % 40’dır ama renal disfonksiyonunda bu azalır. Bu durumda mesane irrigasyonu ile verilebilir (21). Linezolid santral sinir sistemine penetrasyonu yaklaşık %70’dir ve tek başına santral sinir sistemi enfeksiyonlarında kullanılabilir (19,21,22). VRE kaynaklı bakteriyemi, idrar yolu enfeksiyonları, intraabdominal enfeksiyon ve deri-yumuşak doku enfeksiyonunda da tercih edilen ajandır. Endokarditte ise alternatif olarak tercih

edilmelidir (5).

Tedizolid yeni jenerasyon parenteral ve oral oksazolidindir. Akut bakteriyel deri-yumuşak doku enfeksiyonlarında onay almıştır. Pnömoni ve bakteriyemide de kullanım için klinik çalışma sonuçları beklenmektedir. Linezolidde göre VRE'ye daha aktiftir (19,22).

Daptomisin

Siklik semisentetik bir lipopetit antibiyotik olan daptomisin gram pozitif bakterilere konsantrasyona bağlı bakterisidal etkilidir. Hücre duvarına penetre olur. Konsantrasyona ve kalsiyuma bağlı olarak sitoplazmik membrane sokulur. Membranda depolarizasyona yol açar. Bakteri membranının fizikokimyasal özelliklerini iyon gradiyentini bozarak hızla kaybeder. Multimerik porlar oluşturur. Protein, DNA ve RNA sentezini inhibe eder. Ancak hücre ölümüne yol açan gerçek mekanizma tam anlaşılamamıştır (20, 23).

Daptomisin VRE tedavisinde onay almamış olsa da pek çok deri-yumuşak doku enfeksiyonu, kemik-eklem enfeksiyonu, bakteriyemi ve endokarditte kullanılmaktadır. Santral sinir sisteminde inflame meninkse penetrasyonu kötüdür (%5-6). Vaka raporları şeklinde daptomisinin veya daptomisin + linezolid, gentamisin veya Q/D intraveziküler verilmek suretiyle tedavi denemeleri olmuştur (23,24). Sistemik linezolid ile birlikte intraventriküler daptomisin VRE kaynaklı santral sinir sistemi enfeksiyonlarında kullanılmıştır (11-94). İntraabdominal enfeksiyonlarda da intraperitoneal olarak VRE peritoniti tedavi edilmiştir. Yüksek renal klirensi (%50-70) nedeni ile idrar yolu enfeksiyonlarda kullanımı başarılıdır (21,23,24).

Daptomisin direnci uzun süreli tedavi yanısıra biyogenezis, permeabilite ve hücre membran potansiyelinden sorumlu genlerde mutasyon ile gelişir. Birkaç mutasyon direnç gelişimi ile bağlantılı olup, bu fenotipin çeşitli genetik yollarının sorumlu olduğunu düşündürmektedir. Daptomisin direnci ile ilişkili enzimleri kodlayan genler *LiaF*, *GdpD* ve *Cls*'dir. Daha önce antibiyotik almayan hastalardan elde edilen izolatlarda da enterokoklarda daptomisine direnç görülebilir (19,23).

E.faecalis'de gösterilen *LiaF* genindeki mutasyon, kardiyolipin mikrodizilerinin hücre zarında yeniden dağıtılmasına neden olur ve onları daptomisinin ana hedefi olan bakteriyel septumdan diğer hücre zar bölgesine doğru tekrar yerleştirir. *E. faecalis*'deki bu bulgular ile daptomisinin membran yapısını ve fonksiyonunu değiştiren etkisini gösteremediği yeni bir mekanizma olduğunu düşündürmektedir. *E.faecium*'da da dirençli izolatlarda *LiaFSR* mutasyonları saptanmıştır. *Cls* mutasyonu da *E.faecium*'da daptomisin direncine eşlik ettiği gösterilmiştir (5,23).

VRE endokarditlerinde daptomisin tedavisi verilecek ise tedavi başarısızlığını veya direnç gelişimini önlemek için 1) daptomisin'in yüksek doz kullanımı (8-12 mg/kg/24 saat) 2) beta laktamlar (*E.faecalis* - seftarolin, *E.faecium* – ampicilin) ile birlikte kullanımı önerilmektedir. Beta-laktamların daptomisinin hücre membranına bağlanmasını arttırdığı düşünülmektedir (23,24).

Daptomisin maksimum aktivite için fizyolojik sınırlarda kalsiyum iyonun (50 mcg/mL) ortamda olmasını gerekir. CLSI sadece final konsantrasyonu 50 mg/L kalsiyum iyonu olan Muller –Hinton sıvı besiyerinde dilusyon metodu ile çalışılmasını önerir. Kalsiyum destekli daptomisin E test stripleri de daptomisin direncinin saptanmasında kullanılabilir (24).

Streptogramin (Kuinopristin –Dalfopristin)

Kuinopristin (%30)-dalfopristin (%70) (K/D) sinerjik olarak hareket ederek protein sentezini 50S subunitindeki rRNA 23S hedef alarak inhibe eder. Önce dalfopristin bağlanır ve ribozomal değişikliğe yolaçarak kuinopristinin ribozoma irrevesibl olarak bağlanmasını sağlar (1).

Pek çok gram pozitif bakteri için bakterisidal etki göstermesine rağmen *VRE.faecium*'a bakteriyostatik etkilidir. *E.faecalis*'e eflüks pompası nedeni ile etkisi yoktur (Isa geni) . Isa geni ayrıca klindamisine düşük seviyeli direnç neden olur. Doza bağlı miyalji ve artralji tedavi kesilmesine neden olur. IV kateterden verilirken flebite dikkat etmek gerekir (2,5)

VRE enfeksiyonlarında başarısı % 66 civarındadır (2). Ampisilin ve vankomisin dirençli ve yüksek seviyeli aminoglikozid direnci olan *E.faecium* enfeksiyonlarında K/D önerilir ama sidal olmadığı unutulmamalıdır (2). Onun yerine yüksek doz ampicilin ve doksisiklin ile birlikte verilmesi kür şansını artırır. Santral sinir sistemine penetrasyonu yüksek molekül ağırlığı nedeni ile zayıftır (II-74). Bu nedenle bu alan enfeksiyonlarında kullanılmamalıdır. Aktif metabolitlerin sadece %15-19'u idrar ile atılabilir ama VRE idrar yolu enfeksiyonlarında yanıt oranı %80'dir (2,19).

E.faecium'da streptogramine direnç enzimatik modifikasyon, aktif transport (eflüks) ve hedefde değişiklik ile olur. Bu mekanizmalar ayrı veya birkaçı bir arada olabilir. Sadece daflopristine direnç gelişimi bile kombine antibiyotığın etkinliğini belirgin olarak düşürür (19, 20).

Tigesiklin

Minosiklinin sentetik bir derivativesi olan tigesiklin bir glisidiktir. Gram negatif ve pozitif bakterilere (MRSA ve VRE dahil) tetrasiklin dirençli olanlar dahil etkilidir. Vankomisin dirençli *E.faecium* enfeksiyonlarında onay almamıştır. Ribozom 30S alt ünitesinin 16S rRNA'sına bağlanarak aminoasil-tranfer RNA'nın yerleşmesini engeller. Tetrasiklin direnç mekanizmalarından etkilenmez (1,2, 5).

Santral sinir sistemine (SSS) penetrasyonu tam olarak açıklanamadığı için SSS enfeksiyonlarında kullanım konusu belirsizdir. Renal atılımı % 22 ve bu VRE'nin MIC_{90} üzerindedir ve idrar yolu enfeksiyonlarında kullanımını destekler ama klinik veri yetersizdir (1,2). Endokarditte daptomisin ile birlikte başarılı kullanımını gösteren vaka raporları vardır (II-105). Tigesiklin VRE bakteriyemisinde kullanımı yüksek dağılım volümü ve sonuçta serum seviyesinin düşük olması nedeni ile önerilmez Polimikrobiyal intraabdominal enfeksiyonda (VRE'de dahil) kullanılır (1,2).

Lipoglikopeptit

Lipopolipetidler parenteral semisentetik glikopeptitlerdir. Yarı ömrünü arttıran gram pozitif bakterilerin hücre membranlarına gömülü olan ve aktivitesini arttıran lipofilik yan zinciri vardır (21). Bu yan zincirin eklenmesi ile modifiye olmuş glikopeptid çekirdek içeren bir yapıdan oluşur. Televansin iki mekanizma kullanır; 1)peptidoglikanın D-Ala-D-Lac ucuna bağlanarak hücre duvar sentezini çapraz bağlanmayı önleyerek bozar ve 2) membran bütünlüğü bozulur ve hücre permeabilitesi artar ve bu hücre lizisine neden olur (25). Dalbavansin ilk mekanizma ile aktiftir. Oritavansin ise üçlü mekanizma ile etki eder; 1) D-Ala-D-Lac ucuna bağlanarak hücre duvarı transglikolizasyonunu inhibe eder, 2) Köprüleşme segmentlerine bağlanarak hücre duvarı transpeptidasyonunu inhibe eder ve 3) Membran bütünlüğü bozulur ve hücre permeabilitesi artar ve bu hücre lizisine neden olur (5,21,25).

Vankomisin gibi D-Ala-D-Ala'ya bağlanır ama vankomisinden farklı olarak hücre membranına giriş izin

veren hidrofobik parçalar barındırır. Böylece hücre duvar sentezine etki etmesinin yanı sıra membran homeostazını da etkileyerek çift etki gösterir. Telavansin ve dalbavansin VRE MİK değerleri yüksektir (4-8 µg/mL ve 16-32 µg/mL). Bu iki lipoglikopeptit D-Ala-D-Lac ucuna bağlanmaz. Daha ümit verici olan oritavansin VanA ve VanB'yi içeren VRE 'lere invitro olarak etkilidir. Orivatansin peptidoglikan prekürsörleri ile daha fazla ilişkiye girer ve D-Ala-D-Lac etkisini azaltır. Bu gelişmiş bağlanma hem büyüyen hücrelere hem de biyofilmlere karşı güçlü bakterisidal etkinliğe aracılık eder. VanA geninin aşırı ekspresyonu ile D-Lac ile sonuçlanan prekürsörleri artar ve oritavansin MİK değeri 16 kat artar (5,19,21,25) Televansin, dalbavansin ve oritavansin klinik kullanımda olan lipopeptitlerdir. Televansin ve dalbavansin konsantrasyona bağlı bakterisidal etki gösterir. Televansin komplike deri-yumuşak doku enfeksiyonlarının tedavisi (2009), hastane kökenli ve ventilatör ilişkili pnömoni tedavisi (2013) onay almıştır. Dalbavansin akut bakteriyel deri-yumuşak doku enfeksiyonları tedavisi için (2014) onay almıştır. Bakteriyemi tedavisi için çalışmalar sonuçlanmak üzeredir (2,5,25)

Oritavansin en geniş spektrumlu lipoglikopeptittir. Bakterisidal aktivitesini hemen tüm dirençli gram pozitif bakterilere gösterir. Uzun yarı ömrü postantibiyotik etkisini azaltır ve mutant formların gelişimini ve seçimini kolaylaştırabilir (25). Bu nedenle gentamisin ile kombine kullanımı önerilir . Akut bakteriye deri-yumuşak doku enfeksiyonları tedavisinde onay almıştır. Bakteriyemide kullanımı ile ilgili çalışmalar devam etmektedir. Ancak endokarditte gentamisin ile kombine olarak kullanımı da ümit vericidir (2,21,25).

Vankomisin Dirençli Enterokok Tedavi Stratejileri

VRE enfeksiyonlarının yönetiminde etken izolasyonunun ardından hemen duyarlılık testlerinin yapılması, uygun antibiyotiklerin başlanması ve kaynak kontrolünü içerir (5,12).

Ampisilin duyarlı *E.faecalis* yüksek seviyeli aminoglikozid direnci yoksa bir aminoglikozid veya seftriakson ampisilin ile kombine edilerek kullanılır. Penisilin alerjisi varsa vankomisin ile kombine edilebilir. Beta laktamaz üreten suşlar için ampisilin sulbaktam tercih edilebilir. İdrar yolu enfeksiyonlarında VRE *faecalis* yüksek doz ampisilin (18-30 mg/gün) veya amoksisilin (3 X 500 mg/ gün) kullanılır. Bakteriyemi ampisilin duyarlı VRE yine ampisilin monoterapisi kullanılabilir. Endovasküler hastalıklarda (endokardit) beta-laktam aminoglikozid (gentamisin / streptomisin) kombinasyonu sidal etki için gereklidir (19).

Beta-laktam ve vankomisin'e aminoglikozid eklenerek yapılan tedavi endokardit gibi ağır enterokokal enfeksiyonlarda kür % 88'e çıkarılmış olmasına rağmen yüksek seviyeli ampisilin, aminoglikozid ve vankomisin direncinin ortaya çıktığı ve yayıldığı bugünlerde artık modası geçmiş bir yaklaşım olarak görülmektedir. FDA tarafından VRE tedavisinde onaylanan tek antibiyotik linezolidtir (2,19). Linezolid bakteriyostatik olması nedeni ile ciddi enfeksiyonlarda (endovasküler hastalıklarda sıkıntılıdır) kullanımı ile ilgili şüphelere yol açmıştır. Üstelik uzun süreli kullanımda hematolojik ve nörolojik toksiteye yol açmaktadır (21). Çok ilaca dirençli VRE in vitro olarak bakterisidal etki gösteren daptomisin ve orivatansin olmasına rağmen FDA tarafından VRE enfeksiyonlarında henüz onaylanmamıştır. Orivatansin sadece yumuşak doku enfeksiyonlarında onay almış olup derin yerleşimli enfeksiyonlarda durumu belli değildir (21,25). Daptomisin bugün onay almamış olmasına rağmen ağır VRE enfeksiyonlarında kurtarıcı bir antibiyotiktir. Sidal etkisinin yanı sıra uzun süreli kullanılabilir olması, in vitro VRE'ye duyarlı olması ve tolere edilebilir yan etki profile nedeni ile tercih edilmektedir. Linezolid ve daptomisin mi sorusunun yanıtını arayan meta analizlerden ilkinde VRE bakteriyemisinde klinik başarıda iki ilaç arasında istatistiksel fark olmamasına rağmen takip eden iki çalışmada linezolid enfeksiyon ile ilişkili mortalite açısından daptomisin ile karşılaştırılabilir bulundu (26,27,28). Son dönemde yapılan retrospektif gözlemsel çalışmada sadece daptomisin veya linezolid alan 644 VRE bakteriyemili hasta analiz edildi. Linezolid daptomisine göre daha

yüksek tedavi başarısızlığı gösterdi (29).

Ancak bu çalışmalar ve diğerlerinde daptomisin VRE enfeksiyonlarında kullanılacak doz onaylanmış doza (6 mg/kg) göre daha yüksek olması gerektiği kabul edilir. Endokardiyal vejetasyon simüle edilerek yapılan bir farmakokinetik/farmakodinamik modelde 6 mg/kg ve 10 mg/kg kullanılmıştır. Her iki dozda da 8. saatte *E. faecium* sidal aktive görülmüş ama 72 saat sonra düşük dozda tekrar üreme görülmüştür (30). Daha sonra *E. faecalis* ve *E. faecium* suşlarında 6,8,10,12 mg/kg aynı modelle çalışılmış ve 96 saatte 10 ve 12 mg/kg verilen grupta koloni sayısında azalma görülmüştür. *E. faecalis* ise 6 ve 8 mg/kg dozlarda daptomisin duyarlılığında azalma (MİK 0,5 µg/mL'den 16 µg/mL'e) görülmüştür. Bu durum 12 mg/kg 'da görülmemiştir (31). Sonuç olarak enfeksiyon alanında daptomisin konsantrasyonunun en üst düzeyde olmalı ve daha yüksek dozlarda kullanılmalıdır (5).

Özellikle ısrarcı ve endovasküler hastalıklarda daptomisin linezolid tercih edilmesi önerilir. Bu durumda daptomisin MİK'i ile dozu arasındaki ilişkiye de dikkat etmek gerekir. Yüksek MİK değerlerinde yüksek doz daptomisin (10-12 mg/kg) kullanımı önerilirken bakteriyemi ısrar ederse aktif ikinci bir ajan da eklenmelidir. Hem daptomisin hem de linezolid dirençli olan olgularda daptomisin + beta laktam, K/D veya oritavansin aktif bir ilaç ile birlikte (örneğin tigesiklin) düşünülebilir (28,29).

E. faecium daptomisin MİK değerlerine tedavi şeması (Kaynak 5'den değiştirilmiştir)

Daptomisin duyarlı (MİK ≤ 2) : Daptomisin 10-12 mg /kg (ilk tedaviye yanıt vermeyen derin doku enfeksiyonlarında beta laktam veya digger aktif ajanları da dakkate al – in vitro duyarlılık durumuna göre ; linezolid, tigesiklin, oritavansin , Q/D (sadece *E. faecium* için), aminoglikozid –gentamisin veya streptomisin – yüksek seviyeli direnç yoksa).

Daptomisin tolerant (MİK 3-4) : Daptomisin 10-12 mg /kg ve beta laktam (derin doku enfeksiyonlarında in vitro duyarlı diğer ajanları da eklemeyi düşün)

Daptomisin dirençli (MİK > 4) : linezolid veya daptomisin + beta laktam (endovasküler veya derin doku enfeksiyonlarında) veya diğer in vitro aktif ajanlardan birini ekle.

İki Beta Laktam Kombinasyonu

İn vitro olarak sefotaksim ve ampicilinin sinerjistik etkisi de gösterilmesi üzerine İspanya ve İtalya'da 246 *E. faecalis* İE'li hastada ampicilin ve seftriakson kombinasyonu klasik beta-laktam ve aminoglikozid kombinasyonu kadar etkili ve daha az yan etkisi olduğu gösterilmiştir. Üç aylık takipte mortalite ve relaps açısından da klasik kombinasyon ile arasında fark görülmemiştir (32) İn vitro *E. faecium*'da da imipenem ve ampicilin sinerjisi gösterilmiş ve endokarditli bir tavşanda bakteri sayısı 5 log azaltılmıştır. Yüksek seviyeli aminoglikozid direnci olan *E. faecalis* endokarditi olan bir hastada da bu kombinasyon başarı ile kullanılmıştır (33).

Daptomisin Kombinasyonları

Çok ilaca dirençli VRE enfeksiyonlarının tedavisinde daptomisin ve beta-laktam kombinasyonu ümit verici ve potent bir kombinasyondur. İnatçı enterokokal enfeksiyonlarında kullanılabileceğini gösteren in vitro çalışmalarda daptomisin ampicilin, seftarolin ve ertapenem ile sinerjistik etki göstermiştir. Klinik çalışma olmamak ile birlikte vaka yayınlarında ampicilin ve seftarolin kullanılmıştır. Burada daptomisine direnç gelişiminde etkili olan genetik yolların bu kombinasyonun etkisini değiştirebileceği de gösterilmiştir. Buna göre in vitro olarak *liaFSR* mutasyonun gösterilmesi durumunda daptomisin ampicilin ve seftarolin ile sinerjisini göstermektedir (20,21). Tersine *yycFG* mutasyonu barındıran izolatlar sinerjizm göstermemiştir. Deneysel in vitro bu çalışmada ayrıca daptomisin ampicilin ve amoksisilin ile kombinasyonu ile daptomisin direncinin oluşumunun önlenildiği veya geciktirildiği gösterilmiştir (5,20,21).

Ayrıca daptomisin tigesiklin ile kombinasyonu in vitro ve in vivo gösterilmiştir. Çok ilaca dirençli *E.faecium* olgularında da bu kombinasyon kullanılmıştır (5).

Daptomisin aminoglikozid kombinasyonu (gentamisin ve streptomisin) yüksek seviyeli aminoglikozid direnci olmadığında hayvan modellerindeki endokardit olgularında sinerjistik etki gösterilmiştir (5). Rifampisin kombinasyonu ile ilgili veriler kafa karıştırıcıdır. Linezolid dirençli olgularda sinerji gösterilmek ile birlikte rifampisin hem daptomisin hemde linezolid etkisini antagonize edebildiği gösterilmiştir. Rifampisin'e *rpoB* geninde mutasyon ile direnç geliştiğinde de daptomisinin duyarlılığını kaybettiği gösterilmiştir (5,20). Fosfomisin VRE ile gelişen üriner system enfeksiyonlarında daptomisin ile sinerji gösterebilir (5).

Diğer Kombinasyonlar

Linezolid bakteriyostatik bir ajan olduğu için kombinasyonlar ile direnç gelişimi önlenileceği veya aktivitesini arttırılabileceği düşünölmek ile birlikte bu sinerjistik etki sağlanamamıştır. Bu nedenle VRE enfeksiyonlarında bu kombinasyon düşünölmmez. K/D ise imipenem veya levofloksasin kombinasyonu ile vejetasyonda bakteri yükü belirgin olarak azalmıştır. K/D ile doksisisiklin ve rifampisin kombinasyonu da vaka raporlarında kullanılmıştır (12,19,21).

VRE Enfeksiyonlarının Önlenmesi

VRE kolonizasyon ve enfeksiyonlarını önlenme stratejilerini belirlerken risk faktörlerinin gözönüne alınması gerekir. Ardından çok ilaca dirençli tüm mikroorganizmalarda alınan enfeksiyon kontrol önlemlerin bir bütün halinde uygulanması esastır. Buna göre önce hemen duyarlılık testinin yapılması erken tespit için önemlidir. El yıkama, surveyans kültürleri, temas izolasyonu, dekolonizasyon, klorheksidinli banyo, çevre temizliği ve antimicrobiyal yönetim planlaması bu bütünün parçalarıdır (6,12). Tablo 1'de kontrol önlemleri gösterilmiştir.

Bir çalışmada salgın sonrası aktif surveyans ve eğitim birlikte uygulandığında VR *E.faecalis* kolonizasyon ve enfeksiyon oranlarında düşme saptanırken *E.faecium*'da bu etki sağlanamamıştır (6). VRE kazanım ve enfeksiyon riski yüksek olan hastalarda tarama ve temas önlemlerinin uygulanmasının VRE bakteriyemisi gelişimine etkisi olmadığı gösterilmiştir. Ancak gereken izolasyon yatağının azalması maliyet etkin olmuştur (34).

Kolonizasyon basıncı bir serviste VRE pozitif hasta günü oranı olarak tanımlanır ve bu VRE kazanımı ile ilişkilidir. Kolonizasyon basıncı > % 50 diğer risk faktörlerinden daha önemli hala gelir. VRE taşıyıcısı ile aynı odayı paylaşan hastalarda VRE kazanım oranı %10,9'dur (35). Ayrıca bir hastane de oranın artması aynı bölgede diğer hastalarda de artışa neden olur. Asemptomatik GİS taşıyıcılığı hastane ortamında VRE'nin ısrarla kalmasının nedenidir. Kolonize hastalardan kaynaklanan çevre kolonizasyonu VRE enfeksiyonu olan hastalardan daha fazladır (6). Dekolonizasyon epidemik veya yüksek riskli hastalarda düşünölebilir iken genel olarak önerilmez. ve zaten geçicidir. Karaciğer transplant alıcı ve vericileri kolonizasyon gelişirse enfeksiyon riski kolonize olmayan hastalardan daha fazladır. Aynı şekilde hematolojik maliniteli hastalarda da VRE kolonizasyonu gelişirse enfeksiyon kontrol önlemlerine rağmen enterokokal bakteriyemi riski yüksektir. Dekolonizasyon rejimleri olarak oral veya gastrotomi tübü ile basitrasın, oral vankomisin, novobiosin veya ramoplamin verilmesi olarak özetlenir (6, 12). Daha ayrıntılı bir dekolonizasyon paketinde çevre dezenfeksiyonu, hasta izolasyonu, barsak hazırlığı için polietilen glikol, beş gün oral absorbe edilebilir linezolid ve absorbe olmayan daptomisin ve oral *Lactobacillus rhamnosus* verilmesi vardır. Bu uygulama ile invazif VRE enfeksiyonu ve komplikasyonları riski ve sağlık ortamında bulaşma riski azaltılmıştır (36).

El hijyeni tüm çok ilaca dirençli bakterilerin önlenmesinde en önemli önlemlerden biridir. Akut bakım hastanelerinden taburcu edilen ve akut bakım sonrası bakım merkezlerine yerleştirilen kişilerin % 24,1’de çok ilaca dirençli bakterilerin en az biri ile kolonizedir ve bunların %13,7’sinde VRE pozitifdir (37). El hijyeni VRE kazanılması % 47 azalır (38). Uygun el yıkama uygun zamanda uygun şekilde ve ve uygun sürede el yıkamadır.

Aktif surveyans ile VRE ile kolonize hastalar ayırtedilebilir ve hedefe yönelik profilaksi ve enfeksiyon kontrol önlemleri alınabilir. Tarama perirektal, rektal sürüntü veya gaita kültürü ile yapılabilir. İlk rektal taramanın duyarlılığı %50 den düşüktür. Aktif tarama VRE kolonizasyonunu, enfeksiyonunu ve bulaşı azaltır. Üniwersal eldiven giyme ile aktif tarama ve genişletilmiş bariyer önlemleri ile karşılaştırıldığında VRE bulaşında azalma saptanmamıştır (39). Tarama gereken hasta gruplarını belirleyip (kronik diyaliz, yanık ünitesi, yoğun bakım, onkoloji ve transplant üniteleri veya bakım evlerinde kalan ve hastaneye yatırılan hastalar) tarama yapılabilir. Tarama zamanının hangi sürelerde yapılması gerektiği konusunda kesin bir bilgi olmamakla birlikte VRE pozitifliğinin 6-12 ay boyunca kalabildiği unutulmamalıdır. Önce yatış sırasında alınır sonra periyodik olarak devam edilmesi önerilir. Amaç izolasyon günlerini kısaltmaktır. VRE surveyans kültürleri düşük duyarlılığına rağmen özel hasta gruplarında ve salgın durumlarında yararlı olabilir. Salgın durumlarında önlemlerin hızla alınması son derece önemlidir (6,12).

Temas izolasyonu çok ilaca dirençli organizmaların horizontal bulaşını önlemek için kullanılır ama bakım kalitesini etkileyebildiği için de eleştirilir. Ancak her yerde uygulamalarda heterojenite vardır. Klinik kültür veya aktif surveyans kültür pozitifliği ve daha önce VRE ile kolonize olduğuna dair hasta kayıtlarından uyarı geldiği andan itibaren hasta temas izolasyonuna alınmalıdır. Sadece şüphe ile temas izolasyonunun başlanması önerilmez. İzolasyonun ne kadar sürmesi gerektiği konusu açık değildir ve hastaneden hastaneye değişebilir. Temas izolasyonu için tek kişilik odalar ve hastaya özel kullanılan tıbbi malzeme ve ekipmanlar olması idealdir. Ancak bir serviste izole edilen hasta sayısı %40 ve üstünde olursa izolasyon uyum oranının azalmaktadır (6). Endemik durumlarda temas izolasyonunun etkisi değişken olabilir. Eldiven ve önlük giymenin VRE kazanılma oranını değiştirmedeğini ve temas izolasyonunun VRE enfeksiyon insidansını değiştirmedeğini gösterilmiştir (38, 40). Salgın olmayan durumlarda rutin temas izolasyon önlemlerinin kullanımı tartışmalıdır. Temas izolasyonun kesilmesi ise tıbbi cihaz ilişkili VRE enfeksiyonlarında artışa neden olmamış ve yıllık yaklaşık 500 000 dolar kazanca yol açmıştır (6). Temas izolasyonu ile çevre kontaminasyonunun değişmediği buna karşılık her hasta ile temasda eldiven ve önlük kullanımı ile sağlık personelinin giysinde dirençli bakterilerin %70 azaldığı gösterilmiştir (41).

Çevre temizliği ve dezenfeksiyonu VRE ve diğer çok ilaca dirençli bakterilerin çevreden eliminasyonunda en temel unsurlardan biridir. Çevre VRE ile kontamine ise hastaların kontamine olma riski artar. VRE ile kolonize veya enfekte hastaların odalarında rutin temizlikten sonra bile çevrede VRE kalır (%71) (6). Hasta çevresinin temizliği genelde suboptimaldir. Temizlemede yüzeylerin temizliğinde sodyum hipoklorit kullanımı ve ekipman için alkol kullanılması önerilir. Temizlik personelinin eğitimi ve izlenmesi ve geri bildirim sistemleri çevre temizliği standartlarının parçası olarak değerlendirilmelidir (6,12). Mobil ultraviyole üniteleri/lambalarının kullanımı yeterli temizlik sonrası vejetatif bakterilerin azaltılmasında etkilidir. Ancak sadece ışığın değdiği yüzeye etkili olduğu unutulmamalıdır. Temizliğin monitörizasyonu için yüzeylerde ATP kantitatif ölçümü önerilebilir (6).

Klorheksidin emdirilmiş bez/havlu ile temizlik çok ilaca dirençli bakterilerin bulaşını ve enfeksiyon gelişimini azaltır (42). Bu uygulama ile deride VRE yoğunluğunun azalması ile sağlık personelinin ellerinin ve çevrenin kontamine olması azalmıştır (12). Ayrıca yoğun bakımda ve hematoloji-onkoloji kliniklerinde kolonizasyon

ve VRE ile kolonize hastalarda bakteriyemi gelişiminin azaldığı da gösterilmiştir (43).

Salgın durumunda uygun antibiyotik kullanım politikaları ile birlikte tüm enfeksiyon kontrol önlem paketinin birlikte uygulanması önemlidir.

Kaynaklar

1. Patel R, Gallanger JC. Vancomycin-Resistant enterococcal bacteremia pharmacotherapy Annals of Pharmacotherapy 2015;49(1):69-85.
2. O'Driscoll T, Crank CW. Vancomycin-Resistant enterococcal infections:epidemiology, clinical manifestations, and optimal management. Infection and Drug Resistance 2015;8:217-230.
3. Eskitürk A, Ekti M, Çulha G, Korten V. Hastanede yatan hastalarda ve kanalizasyon örneklerinde vankomisin ve yüksek düzey aminoglikozid dirençli enterokok suşlarının araştırılması. Mikrobiyol Bült 1997;31:219-29.
4. Vural T, Şekercioğlu AO, Ögünç D, ve ark. Vankomisine dirençli *E. faecium* suşu. Ankem Derg, 1999; 13: 1 – 5.
5. Miller WR, Murray BE, Rice LB, Arias CA. Vancomycin-resistant enterococci. Therapeutic challenges in the 21st Century. Infect Dis Clin Am 30 (2016): 415-439.
6. Reyes K, Bardossy AC. Vancomycin-resistant enterococci. Epidemiology, infection prevention, and control. Infect Dis Clin Am 30 (2016): 953-965.
7. Sievert DM, Ricks P, Edwards JR, et al. Antimicrobial-resistant pathogens associated with healthcare-associated infections: summary of data reported to the National Healthcare Safety Network at the Centers for Disease Control and Prevention, 2009-2010. Infect Control Hosp Epidemiol 2013;34(1):1-14.
8. Bouchillon SK, Johnson BM, Hoban DJ, et al. Determining incidence of extended spectrum beta- lactamase producing Enterobacteriaceae, vancomycin- resistant Enterococcus faecium and methicillin-resistant Staphylococcus aureus in 38 centres from 17 countries: the PEARLS study 2001-2002. Int J Antimicrob Agents 2004; 24: 119-124.
9. Inan A, Ozgultekin A, Akcay SS, et al. Alterations in bacterial spectrum and increasing resistance rates in isolated microorganisms from device-associated infections in an intensive care unit of a teaching hospital in Istanbul (2004-2010). Jpn J Infect Dis 2012; 65: 146-151.
10. Reyes K, Malik R, Moore C, et al. Evaluation of risk factors for coinfection or co-colonization with vancomycin-resistant enterococcus and methicillin-resistant Staphylococcus aureus. J Clin Microbiol 2010;48(2):628-30.
11. Brandl K, Plitas G, Mihiu CN, et al. Vancomycin-resistant enterococci exploit antibiotic-induced innate immune deficits. Nature 2008; 455 (7214):804-7.
12. Isenman H, Fisher D. Advances in prevention and treatment of vacomycin-resistant *enterococcus* infection Curr Opin Infect Dis 2016;29:577-582.
13. Shenoy ES, Paras ML, Noubary F, et al. Natural history of colonization with methicillin-resistant Staphylococcus aureus (MRSA) and vancomycin-resistant enterococcus (VRE): a systematic review. BMC Infect Dis 2014;14:177.
14. Van Tyne D, Martin M, Gilmore M. Structure, function, and biology of the Enterococcus faecalis cytolysin. Toxins (Basel) 2013;5(5):895-911.
15. Omotola AM, Li Y, Martin ET, et al. Risk factors for and epidemiology of community onset vancomycin-resistant Enterococcus faecalis in Southeast Mich- igan. Am J Infect Control 2013;41(12):1244-8.
16. Salgado CD. The risk of developing a vancomycin-resistant *Enterococcus* bloodstream infection for colonized patients. Am J Infect Control. 2008;36:S175.e5-S175.e8.
17. Diaz Granados CA, Zimmer SM, Mitchel K, Jernigan JA. Comparison of mortality associated with vancomycin- resistant and vancomycin-susceptible enterococcal blood- stream infections: a meta-analysis. Clin Infect Dis. 2005;41: 327-333.
18. Gupta K, Bhadelia N. Management of urinary tract infections from multidrug-resistant organisms. Infect Dis Clin North Am. 2014;28(1): 49-59.
19. Arias CA, Contreras GA, Murray BE. Management of multidrug-resistant enterococcal infections. Clin Microbiol Infect 2010; 16: 555-562
20. Cesar A. Arias & Barbara E. Murray The rise of the *Enterococcus*: beyond vancomycin resistance Nature Reviews Microbiology 2012 April 10, 266-278
21. Crotty MP, Krekel T, Burnham CAD, Ritchie DJ. New Gram-positive agents:the next generation of oxazolidinones and lipoglycopeptides. J Clin Microbiol 2016;54(9): 2225-2231.
22. Zhanel GG, Love R, Adam H te al. Tedizolid: A novel oxazolidinone with potent activity against multidrug-resistant gram-positive pathogens. Drugs 2015;75:253-270
23. Tran TT, Munita JM, Arias CA. Mechanisms of drug resistance:Daptomycin resistance. Ann N Y Acad Sci 2015 September;1354:3253
24. Munita Jm, Murray BE, Arias CA. Daptomycin for the treatment of bacteraemia due to vancomycin-resistant enterococci Int J Antimicrob Agents. 2014 November ; 44(5): 387-395.
25. Klinker KP, Borgert SJ. Beyond vancomycin: The tail of the lipoglycopeptides. Clin Ther 2015;37:2619-2636.
26. Whang DW, Miller LG, Partain NM, et al. Systematic review and meta-analysis of linezolid and daptomycin for treatment of vancomycin-resistant enterococcal bloodstream infections. Antimicrob Agents Chemother 2013;57(10):5013-8.
27. Balli EP, Venetis CA, Miyakis S. Systematic review and meta-analysis of linezolid versus daptomycin for treatment of vancomycin-resistant enterococcal bacter- emia. Antimicrob Agents Chemother 2014;58(2):734-9.
28. Chuang YC, Wang JT, Lin HY, et al. Daptomycin versus linezolid for treatment of vancomycin-resistant enterococcal bacteremia: systematic review and meta- analysis. BMC Infect Dis 2014;14:687.
29. Britt NS, Potter EM, Patel N, et al. Comparison of the effectiveness and safety of linezolid and daptomycin in vancomycin-resistant enterococcal bloodstream infection: a national cohort study of veterans affairs patients. Clin Infect Dis 2015;61:871-8.
30. Akins RL, Rybak MJ. Bactericidal activities of two daptomycin regimens against clinical strains of glycopeptide intermediate-resistant

Staphylococcus aureus, vancomycin-resistant *Enterococcus faecium*, and methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* isolates in an in vitro pharmacodynamic model with simulated endocardial vegetations. *Antimicrob Agents Chemother* 2001;45(2):454–9.

31. Hall AD, Steed ME, Arias CA, et al. Evaluation of standard- and high-dose dap- tomycin versus linezolid against vancomycin-resistant *Enterococcus* isolates in an in vitro pharmacokinetic/pharmacodynamic model with simulated endocardial vegetations. *Antimicrob Agents Chemother* 2012;56(6):3174–80.

32. Ferná ndez-Hidalgo N, Almirante B, Gavalda` J, et al. Ampicillin plus ceftriaxone is as effective as ampicillin plus gentamicin for treating *Enterococcus faecalis* infective endocarditis. *Clin Infect Dis* 2013;56:1261–8.

33. Antony SJ, Ladner J, Stratton CW, et al. High-level aminoglycoside-resistant enterococcus causing endocarditis successfully treated with a combination of ampicillin, imipenem and vancomycin. *Scand J Infect Dis* 1997;29(6):628–30.

34. Bryce E, Grant J, Scharf S, et al. Horizontal infection prevention measures and a risk-managed approach to vancomycin-resistant enterococci: an evaluation. *Am J Infect Control* 2015;43(11):1238–43.

35. Kaki R, Yu Y, O'Neill C, et al. Vancomycin-resistant enterococcus (VRE) transmis- sion and risk factors in contacts of VRE carriers. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2014;35(7):876–9.

36. Cheng VC, Chen JH, Tai JW, et al. Decolonization of gastrointestinal carriage of vancomycin-resistant *Enterococcus faecium*: case series and review of literature. *BMC Infect Dis* 2014;14:514.

37. Cao J, Min L, Lansing B, et al. Multidrug-resistant organisms on patients' hands: a missed opportunity. *JAMA Intern Med* 2016;176(5):705–6.

38. De Angelis G, Cataldo MA, De Waure C, et al. Infection control and prevention measures to reduce the spread of vancomycin-resistant enterococci in hospitalized patients: a systematic review and meta-analysis. *J Antimicrob Chemother* 2014;69(5):1185–92.

39. Huskins WC, Huckabee CM, O'Grady NP, et al. Intervention to reduce transmis- sion of resistant bacteria in intensive care. *N Engl J Med* 2011;364(15):1407–18.

40. Dhar S, Marchaim D, Tansek R, et al. Contact precautions: more is not necessarily better. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2014;35(3):213–21.

41. Williams C, McGraw P, Schneck EE, et al. Impact of universal gowning and gloving on health care worker clothing contamination. *Infect Control Hosp Epide- miol* 2015;36(4):431–7.

42. Climo MW, Yokoe DS, Warren DK, et al. Effect of daily chlorhexidine bathing on hospital-acquired infection. *N Engl J Med* 2013;368(6):533–42.

43. Bass P, Karki S, Rhodes D, et al. Impact of chlorhexidine-impregnated wash- cloths on reducing incidence of vancomycin-resistant enterococci colonization in hematology-oncology patients. *Am J Infect Control* 2013;41(4):345–8.

Tablo 1 : VRE enfeksiyonlarının kontrol stratejileri (Kaynak 6'dan değiştirilmiştir).

Önleme ve kontrol stratejileri	Ne	Ne Zaman	Niçin
Duyarlılık testleri	MİK $\geq$ 32 μ g/mL ise VRE'dir.	Daima	VR erken saptanması uygun tedavinin hemen başlanması için gereklidir.
El yıkama	Hasta ve hasta çevresi ile temas öncesi ve sonrası el yıkama Alkol bazlı el dezenfektanı ile el yıkama Ellerde görünür kir olduğunda su ve sabun ile el yıkama (30 sn)	Daima	VRE sağlık çalışanın elleri ile bulaştırılabilir.
Kolonizasyon ve dekolonizasyon	Önceden antimikrobiyal tedavi alanlarda oluşur.	-	Kolonizasyon genellikle enfeksiyonu çağırır. Belli hastalar enfeksiyon ve komplikasyonları için yüksek risklidir.
Temas izolasyonu	Eldiven ve önlük giyme İzole odaya alma Hasta ve/veya personelini grupla	Endemik durumlarda rutin değildir. Salgın durumlarında daima	Temas izolasyonun etkisi değişken olabilir.
Aktif surveyans	Rektal ve perirektal sürüntü veya gaita kültür	Rutin değil VRE prevalansı veya insidansı yüksek ise düşünülebilir. Salgın durumlarında daima	Kolonizasyon ve enfeksiyon prevalansını takip etme Deri hasarlanmasında ve yaralarda düşünülebilir.
Klorheksidinli banyo	Günlük banyo/ klorheksidin emdirilmiş havlu/bez ile günlük banyo	Yoğun bakımdaki hastalar için daima Genel klinikler için rutin değil	Günlük klorheksidin emdirilmiş yıkanma giysileri ile banyo çok ilaca dirençli mikroorganizmaların kazanılma riski azalır.
Çevre temizliği	Temizleme protokollerine uyum Rutin temizliğin etkinliğinin izlenmesi	Daima Yeni teknolojiler düşünülebilir. Salgın durumlarında çevre kültürleri alınabilir.	VRE çevrede bir yıla kadar yaşayabilir.
Antimikrobiyal planlama	Direncin oluşmasını ve yayılmasını önlemek için uygun antibiyotik kullanımı	Daima	VRE gelişimi vankomisin, sefalosporin ve antianaerobik antibiyotik kullanımı

Güncel Direnç Mekanizmaları: Enterobacteriaceae

Prof. Dr. Zeynep Gülay

Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji AD, İzmir.

Özet

Son on yıldır tüm dünyada, gerek insan gerekse çevre ve hayvan kaynaklı enterik gram negatif basillerin klinik tedavide kullanılan “son çare” antibiyotikler dahil olmak üzere çeşitli antibiyotiklere direncinde artış görülmektedir. Bu durum en sık plazmid kaynaklı direnç genlerinin ve/veya başarılı klonların yayılımına bağlıdır. Bu bölümde ülkemizdeki ve dünyadaki veriler eşliğinde Enterobacteriaceae türlerinde klinik ve epidemiyolojik olarak önem taşıyan direnç mekanizmaları ele alınmıştır.

Anahtar kelimeler: Enterobacteriaceae, karbapenemazlar, direnç mekanizmaları, kolistin, tigesiklin, florokinolon

Summary

Resistance trends and molecular mechanisms in Enterobacteriaceae

In the last decade, a considerable increment in resistance to all antibiotics including “last resort” agents in members of the Enterobacteriaceae family, have been observed. This is mainly due to the emergence and spread of various plasmid mediated resistance genes and /or successful clones. In the following section, clinically or epidemiologically important resistance mechanisms, along with data both from Turkish and other country centers, were reviewed .

Key Words: Enterobacteriaceae, carbapenem hydrolysing beta-lactamases, resistance mechanisms, colistin, tigecycline, fluoroquinolone

Antimikrobiyal direncin tüm dünya ülkeleri için acil önlem alınmasını gerektiren bir sorun olduğu açıktır(22). Klinik direnç sorunun en fazla karşımıza çıktığı türler arasında ilk sıralarda, gerek toplum gerekse hastane kökenli üriner sistem enfeksiyonları ve üriner sepsis başta olmak üzere, endojen ve ekzojen kaynaklı çeşitli enfeksiyonlara yol açan Enterobacteriaceae üyeleri gelmektedir. 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 (8).

Artmakta olan direnç özelliklerinin başta Escherichia coli ve Klebsiella pneumoniae olmak üzere Enterobacteriaceae üyelerini nasıl etkilediğini özetlemek için, 2013-2015 yıllarında ülkemize ait CAESAR (Central Asian and Eastern European Surveillance of Antimicrobial Resistance” çalışması verilerinin incelenmesi yeterlidir (Tablo-1) (3)

Tablo-1- CAESAR'a gönderilen Türkiye verisi-Ulusal Antibiyotik Direnç Oranları (2013-2015)

Antibiyotik sınıfı	E.coli			K.pneumoniae		
	2013	2014	2015	2013	2014	2015
Aminopenisilinler (R)	%67	%76	%78	UD	UD	UD
3.kuşak	%44	%29	%28	%56	%45	%44
sefalosporinler(R)						
3.kuşak	%45	%47	%48	%59	%42	%48
sefalosporinler(I+R)						
Aminoglikozitler (R)	%22	%48	%49	%30	%48	%52
Florokinolonlar (R)	%41	%36	%51	%34	%52	%68
Florokinolonlar (I+R)	%42	%39	%53	%39	%61	%70
Karbapenemler (R)	%4	%1	%2	%11	%28	%30
Karbapenemler(I+R)	%5	%2	%5	%15	%31	%35
Çok ilaca direnç (R)	-	%14	%16	-	%20	%32

*: Onur Karatuna XXXVII. Türk Mikrobiyoloji Kongresi, 2017

Direnç mekanizmaları

Enterobacteriaceae üyelerinin çeşitli antibiyotiklere direnç mekanizmaları Tablo-2'de gösterilmiştir (8).

Enterobacteriaceae üyelerinde karbapenem direnci

Son yıllarda sıklığı giderek artan karbapenemaz üreten Enterobacteriaceae; tüm dünyada olduğu gibi ülkemizde de sorun oluşturmaktadır (1).

Enterobacteriaceae üyelerinde karbapenem direnci en sık karbapenemleri hidrolize eden beta-laktamazlara (karbapenemazlar) bağlıdır (2,7,10,14).

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 da görülebilmektedir ancak yukarıda belirtildiği gibi, günümüzdeki esas sorun karbapenemaz yapımıdır. Enterobacteriaceae üyelerinde A,B,D sınıfı karbapenemazlar görülebilmektedir (Tablo-3). Bunlar arasında en ünlüleri A sınıfından KPC, B sınıfından metalloenzim NDM ve ülkemiz için de -D grubundan OXA-48'tir (7,8,10,15-17).

Tablo-2 Enterobacteriaceae üyelerinde klinik ve epidemiyolojik açıdan önemli direnç mekanizmaları

Mekanizma	Örnekler	Ek bilgi
Beta-laktamlar		
Enzimatik inaktivasyon	Beta-laktamazlar (öz. GSBL, AmpC, karbapenemaz)	Genellikle aktarılabılır. Geçirgenlikte azalma ve aktif pompa sistemlerinin varlığında etkisi artar
Dış zar geçirgenliği	Porin kaybı/mutasyonu ör. K.pneumoniae OmpK36	Kromozomal mekanizma, yüksek düzey GSBL varlığında karbapenem direnci
Aktif pompa	AcrAB Tol C	Aşırı ekspresyonu sonucunda düşük düzeyli ancak çok ilaca etkili direnç (genellikle kromozomal)
Aminoglikozidler		
Enzimatik inaktivasyon	Asetil transferaz, fosfotransferaz ve aminotransferazlar ile ilacın değiştirilmesi	Enterobacteriaceae’de sıklıkla beta-laktamazlara eşlik eden plazmid kökenli
Hedef değişimi	16SrRNA metilazları (Arm ve Rmt enzimleri)	Çok yüksek ve çoklu aminoglikozit direncine yol açan plazmid kökenli mekanizma. Hem çevresel hem klinik kökenlerde
Aktif pompa	AcrD (E.coli)	Kromozomal. Çevre kökenli izolatlarda daha sık rastlanandirenç mekanizması
Florokinolonlar		
Hedefte değişim	Öncelikle DNA giraz (gyrA) ve onu izleyerek Topoizomeraz IV (parC) “QRDR” bölgesinde nokta mutasyonları	Basamak basamak yükselen kromozomal kökenli direnç
İlacın inaktivasyonu	Plazmid kökenli direnç aac(6') Ib-cr enzimi	Özellikle CTX-M-15le birlikte yayılmış mekanizma aminoglikozitler yanı sıra florokinolonları da N-asetiller
Hedefin korunması	Pentapeptid (tekrarlayan) proteinler (QnrA-D, S, VC (Vibrio, Aeromonas))	Plazmid kökenli direnç. Hem çevresel hem de klinik izolatlarda
Aktif pompa	Acr AB-TolC- kromozomal Qep A, Oqx AB- Plazmid	

Ülkemiz için bunlar arasında en önemlisi ve yaygını OXA-48 olmakla birlikte, son yıllarda, özellikle Suriyeli göçmenlerin gelmesiyle, NDM enziminin de hastanelerde yayılmaya başladığı görülmektedir (5,16,18). 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 (5 ,21). Sarı ve

arkadaşlarının plazmid kökenli kolistin direnç geni aradığı çok merkezli çalışmasında ayrıca karbapenemazlar da değerlendirilmiş, KPC enziminin İstanbul dışında Afyon gibi yeni merkezlerde de görüldüğü belirlenmiştir (Sarı Ayşe Nur, yayınlanmamış veri) (11,19)

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.

Tablo 3. Ambler sınıflandırmasına göre karbapenemaz sınıfları ve önemli özellikleri (14)

	Ambler Sınıf		
	A	B	D
	Penisilinazlar	Metallo- β -laktamazlar	Oksasilinazlar
Önemli örnek(ler)	KPC	IMP, VIM, NDM	OXA-48 ve varyant
β -laktamaz inhibitörleri ile inhibisyon	Evet (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 etmez Yüksek düzey temosilin direnci gösterirler.

Karbapenemlere dirençli izolatlarda yeni direnç mekanizmaları

Karbapenemazların yayılması nedeniyle son yıllarda “son çare” antibiyotiklerin (kolistin, tigesiklin, fosfomisin) kullanımı artmış, bu da direnç sorununu ortaya çıkarmıştır. Öyle ki literatürde kullanılabilecek tüm antibiyotiklere dirençli izolatlar bildirilmektedir (4).

Kolistin direnci

Kolistin, son yıllarda çoklu ilaç direnci ve karbapenem direncine sahip Gram-negatif bakterilere bağlı enfeksiyonların tedavisinde son seçenek olarak kullanılan polimiksin grubu bir antibiyotiktir. Günümüzde bildirilen kolistin direnç mekanizmaları çoğunlukla kromozomal olup, ilacın hedefi olan dış membran lipidlerinin değişimne bağlıdır (20). Ancak, ilk kez 2015 yılında plazmid aracılı kolistin direncine yol açan MCR-1 proteini, Escherichia coli ve Klebsiella pneumoniae izolatlarında tanımlanmıştır. Bunu izleyen yıllarda MCR 1 varyantı MCR 1.2 ve 2016 yılında da MCR-2 proteinleri gösterilmiştir (13,23). Plazmid kökenli genler, bir polietanoaminl transferaz enzimi kodlayarak lipid A ve lipopolisakkarit tabakada değişiklik oluşturmaktadır. Günümüze kadar birçok farklı ülkeden plazmid kaynaklı mcr-1/mcr-2 geni taşıyan Enterobacteriaceae izolatları bildirilmiş olup, ülkemizde henüz bildirilmemiştir (19)

Kolistin direnci enterik basillerde hızla artmaktadır. Avrupa ülkelerinde K.pneumoniaedeki genel direnç oranı %8.6 olmakla birlikte, bu oran karbapeneme dirençli olanlarda %30’a ulaşmıştır (3,7)

Tigesiklin direnci

Tigesiklin, minosiklinin 9-1-butilglisil amido türevidir. Hem gram negatif hem de gram pozitiflere etkili olan bu türev, tetrasiklin direnç mekanizmalarının pek çoğundan da etkilenmez. Tigesiklin direnci genellikle ya doğal direnç özelliği olarak (ör. Proteus, Pseudomonas aeruginosa) ya da aktif pompa sistemlerinin (AcrAB-TolC, OqxAB (Plazmid), Kp9ABC) uyarılması ve aşırı üretimi ile ortaya çıkmaktadır. Aşırı üretim ile ilgili olarak düzenleyici genler soxRC, roba, rarA, ram RAB, marRABC mutasyonları bildirilmiştir (20).

Ayrıca biyofilm oluşumu hem kolistin hem tigesiklin direncine yol açabilmektedir.

Fosfomisin direnci:

Fosfomisin peptidoglikan sentezinin ilk enzimatik basamağında N-asetil glukozaminden N-asetil muramik asit sentezini inhibe ederek peptidoglikan sentezini bozar. Bu antibiyotik EUCAST tablolarında sadece E.coli'ye bağlı komplike olmayan üriner system enfeksiyonlarının tedavisi için notuyla yer almasına rağmen çok dirençli (XDR) K.pneumoniae izolatlarının duyarlı olabildiği nadir seçeneklerden biri olarak kombinasyon tedavilerinde yer alabilmektedir. Örneğin, Dokuz Eylül Üniversite Hastanesindeki hastalarda en sık üreyen NDM pozitif suş, tüm antibiyotiklere dirençliyen fosfomisine duyarlı olması ile dikkati çekmektedir.

Fosfomisin direnç mekanizmaları arasında ilacın hücre içerisine alınmasında azalma, hedefde değişim ve enzimatik inaktivasyon yer almaktadır. Geçirgenlikte azalma genellikle antibiyotiğin hücre içine taşınmasından sorumlu taşıyıcılardaki veya ekspresyonlarını düzenleyen genlerdeki mutasyonlardan kaynaklanmaktadır. İlacın hedefi olan MurA enzimidaki değişimler de dirence yol açabildiği gibi plazmid kökenli fos A ilaç inaktivasyonuna yola açabilmektedir (9).

Sonuç olarak; laboratuarda en sık karşılaştığımız gram negatif bakteriler olan Enterobacteriaceae üyelerindeki direnç gelişim hızı, tüm boyutları ile resistomu kapsayacak acil önlemler alınmasını gerektirmektedir.

Kaynaklar

- 1- 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/10.2807/1560-2931.2015.2045-30062>
- 2- Canton R, Akova M, Carmeli Y ve ark. Rapid evolution and spread of carbapenemases among Enterobacteriaceae in Europe. Clin Microbiol Infect 2012; 18:413
- 3- Central Asian and Eastern European Surveillance of Antimicrobial Resistance (CAESAR) Annual Report 2016
- 4- Bathoorn E, Tsiouts C, Silva Voorham JM et al. Emergence of pan-resistance in KPC-2 carbapenemase producing Klebsiella pneumoniae in Crete, Greece: a close call. J Antimicrob Chemother 2016; 71: 1207-12
- 5- 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.
- 6- European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST). Breakpoint tables for interpretation of MICs and zone diameters. Version 6.0, 2016.
- 7- 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 2.0 March 2017 based on 2013 http://www.eucast.org/fileadmin/src/media/PDFs/EUCAST_files/Resistance_mechanisms/EUCAST_detection_of_resistance_mechanisms_v1.0_20131211.pdf
- 8- Iredell J, Brown J, Tagg K. Antibiotic resistance in Enterobacteriaceae: mechanisms and clinical implications. BMJ 2015; 351:h6420
- 9- Karageorgopoulos D, Wang R, Yu X, Falagas ME. Fosfomycin: evaluation of the published evidence on the emergence of antimicrobial resistance in Gram negative pathogens. J Antimicrob Chemother 2012; 67:255-268
- 10- Karatuna O. Carbapenemaz üreten Enterobacteriaceae. 12. Antimikrobik Kemoterapi Günleri, 1-3 Nisan 2016, Kongre Kitabı, s:44-47.
- 11- Keşli R, Demir C, Gülay Z, Telli M. Investigation of carbapenem resistance and detection of KPC, VIM, IMP, NDM, GES, OXA-48 types carbapenemases by PCR. Poster presentation no: 19, GCCMID 2016, Dubai, Congress Book page: 41)
- 12- Labarca J, Poirel L, Özdamar M, Turkoğlu S, Hakkio E, Nordmann P. KPC-producing Klebsiella pneumoniae, finally targeting Turkey. New Microbes New Infect 2014; 2: 50-51.
- 13- Liu YY, Wang Y, Walsh TR, et al. Emergence of plasmid-mediated colistin resistance mechanism MCR-1 in animals and human beings in China: a microbiological and molecular biological study. Lancet Infect Dis 2016;16(2):161-8.
- 14- Nordmann P, Dortet L, Poirel L. Carbapenem resistance in Enterobacteriaceae; here is the storm. Trend Molecular Med 2012; 8:263-272.

- 15- Poirel L, Heritier C, Tolun V. Emergence of oxacillanase mediated resistance to imipenem in Klebsiella pneumoniae. Antimicrob Agents Chemother 2004; 48:15-22
- 16- 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
- 17- 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
- 18- Poirel L, Özdamar M, Ocampo-Sosa AA, Türkoğlu S et al. NDM-1-producing Klebsiella pneumoniae now in Turkey. Antimicrob Agents Chemother 2012 56: 2784
- 19- Sarı AN, Süzük S, Karatuna O ve ADSİ Kolistin çalışma grubu. ÜLKEMİZDE DEĞİŞİK MERKEZLERDEN İZOLE EDİLMİŞ ENTEROBACTERIACEAE ÜYELERİNDE PLAZMİD ARACILI KOLİSTİN DİRENÇ MEKANİZMASININ (MCR-1) ARAŞTIRILMASI. 12. Antimikrobik Kemoterapi Günleri, 1-3 Nisan 2016, Kongre Kitabı, Poster 60; s. 167.
- 20- Sekyere Osei J, Govinden U, Bester LA, Essak SY. Colistin and tigecycline resistance in carbapenemase-producing gram-negative bacteria: emerging mechanisms and detection methods. Journal of Applied Microbiology 2016; 121:601-617
- 21- Telli M, Uçal S ve ADSİ Karbapenemaz ÇG. EGE BÖLGESİ HASTANELERİNDEN ELDE EDİLEN KARBAPENEM DİRENÇLİ ENTERİK BAKTERİLERDE KARBAPENEMAZ DİRENÇ GENLERİNİN ARAŞTIRILMASI. 12. Antimikrobik Kemoterapi Günleri, 1-3 Nisan 2016, Kongre Kitabı, Poster 90; s. 216.
- 22- WHO. Antimicrobial resistance: global report on surveillance 2014. Geneva: World Health Organization, 2014.
- 23- Xavier BB, Lammens C, Ruhel R, et al. Identification of a novel plasmid-mediated colistin-resistance gene, mcr-2, in Escherichia coli, Belgium, June 2016. Euro Surveill 2016;21(27).

SÖZLÜ BİLDİRİLER

BİLDİRİ PROGRAMI

11 MAYIS 2017, PERŞEMBE / SALON 1

17.00 - 18.00 Sözel Sunum Oturumu (S1- S12)
Yılmaz Başar, Ali Ağa fıdan

12 MAYIS 2017, CUMA / SALON 1

17.00 - 18.30 Sözlü Sunumlar (S13-S24)
G l  en Ha  elik, Selda Hançerli

13 MAYIS 2017, CUMARTESİ / SALON 1

16.30 - 17.30 Sözlü Sunumlar(S25—S34)
Derya Aydın - Dolunay Gülmez

S-01

Üriner ESBL Pozitif E.Coli İzolatlarında Nitrofurantoin, Fosfomisin, Siprofloksasin, Trimetoprim-Sülfametoksazol (SMX/TMP) Duyarlılıkları Ve Klinik Kullanım Açısından Değerlendirilmesi

Yeşim Alpay¹, Tevfik Yavuz², Turan Aslan¹, Batuhan Büyükgözen²

¹Balıkesir Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı, Balıkesir

²Balıkesir Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı, Balıkesir

GİRİŞ: Üriner sistem enfeksiyonları arasında extended-spectrum beta-lactamase (ESBL) üreten E.coli izolatların artışı ve antimikrobiyal direnç önemli bir sorundur. ESBL enzimleri, 3.kuşak sefalosporinlere, beta-laktam antibiyotiklerin çoğuna dirençli olup, diğer bazı antimikrobiyallere de ko-rezistans gösterebilmektedir. Karbapenemler, ESBL üreten E.coli suşlarının tedavisinde etkin bir seçenek olmakla beraber, çok geniş spektrum, yüksek maliyet, intravenöz/intramusküler kullanım, hasta yatışı gerekliliği gibi özelliklere sahiptir. Bu nedenle komplike olmayan üriner enfeksiyonların tedavisinde daha dar spektrumlu antibiyotiklerin yeri tartışılmaktadır. Bu çalışmada; üriner ESBL pozitif E. coli suşlarında başlıca nitrofurantoin, fosfomisin ve alternatif oral seçeneklerden siprofloksasin ve SMX/TMP duyarlılığı saptanması amaçlanmıştır.

MATERYAL-METOD: Çalışmaya Balıkesir Üniversitesi Sağlık Uygulama ve Araştırma Hastanesi Mikrobiyoloji laboratuvarına üriner sistem enfeksiyonu ön tanısı ile gönderilen örneklerden izole edilen ESBL pozitifliği saptanan E. coli suşları dahil edildi. Mikrobiyolojik inceleme için alınan orta akım idrar örnekleri, %5 koyun kanlı agar ve eozin metilen agara ekildi. Etüvde 37°C'de 24-48 saat inkübe edildi. 100 000 CFU/mL bakteri üremesi anlamlı kabul edildi. İzole edilen suşlar gram boyama ile değerlendirilerek, identifikasyonu ve antibiyogramları VITEK 2 ID-AST (BioMerieux, France) otomatize sistemi ile yapıldı. İzolatların nitrofurantoin, fosfomisin, siprofloksasin ve SMX/TMP için antibiyotik duyarlılıkları CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute) standartlarına göre duyarlı ve dirençli olarak belirlendi. Orta duyarlı suşlar dirençli kabul edildi. İzolatların ESBL üretimi çift disk sinerji testi ile çalışıldı.

BULGULAR: Çalışmaya alınan 100 ESBL pozitif E.coli izolatının nitrofurantoin, fosfomisin siprofloksasin, SMX/TMP duyarlılıkları belirlenmiştir. Duyarlılık sonuçları; fosfomisin % 95, nitrofurantoin % 83 oranlarında olup, siprofloksasin ve SMX/TMP için sırasıyla % 24 ve % 22 olarak bulunan duyarlılık oranlarına göre anlamlı oranda yüksek bulunmuştur.

SONUÇ: Üriner enfeksiyonlarda özellikle nitrofurantoin, fosfomisinin etkinliği bilinmektedir. Çalışmamızda da; üriner enfeksiyon etkeni ESBL pozitif E.coli izolatlarında; fosfomisin ve nitrofurantoin yüksek duyarlılık oranlılık oranlarının saptanması, komplike olmayan üriner sistem enfeksiyonların tedavisinde karbapenemlere alternatif olarak kullanılmasının kolay, non-invaziv, maliyet etkin ve karbapenem direnci gelişimini önlemesi açısından yararlı olabileceği sonucuna varılmıştır.

Anahtar Kelimeler: Antimikrobiyal direnç, ESBL pozitif E.coli,, fosfomisin, nitrofurantoin, üriner sistem enfeksiyonu

S-02

Çoklu Dirençli *Acinetobacter baumannii* Suşlarında E Test Sinerji Çalışmasının Değerlendirilmesi

Arzu İrvem¹, Sebahat Aksaray², Melike Yeşiller Bedir¹

¹Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Bölümü, İstanbul

²Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Bölümü, İstanbul

AMAÇ: Son zamanlarda antibiyotik sinerji testleri, monoterapi ile başarısızlık veya direnç gelişme prevalansının yüksek olduğu durumlar, miks enfeksiyonlarda, tek başlarına verildiğinde toksik etkileri fazla olan antibiyotiklerin bu etkilerinden kaçınılmasının düşünüldüğü vakalar da kullanılmaya başlanmıştır. Bizim çalışmamızda çoklu ilaç direnci olan *Acinetobacter* suşlarında, meropenem tigesiklin ve meropenem tobramisin E test sinerji testi çalışılmıştır.

MATERYAL-METOD: Çalışmaya alınan 20 *Acinetobacter baumannii* izolatından 0.5 Mc Farland bulanıklığında süspansiyon hazırlanarak Müeller hinton (RTA Kocaeli/Türkiye) besiyerine pasajlandı. Meropenem, tigesiklin ve tobramisin duyarlılığı E-test (BioMerieux, France) yöntemi ile değerlendirildi. Kombinasyon MİK değerini saptamak için besiyerine önce B şeridi konuldu ve 37°C'de bir saat inkübe edildikten sonra, konsantrasyon çizgileri tam çakışacak şekilde B'nin yerine A şeridi yerleştirildi. Besiyerleri 37°C'de 18-20 saat inkübe edildikten sonra, inhibisyon zon çapının E-test strip kenarını kestiği noktada B'nin varlığında A'nın MİK sayısal değeri kaydedildi. Aynı işlem önce A ve sonra B antibiyotiği olacak şekilde tekrarlandı. Sinerji testi için besiyerine önce meropenem E test yerleştirilerek oda ısısında 1 saat bekletildikten sonra tobramisin ve tigesiklin E testleri yerleştirildi. Tüm suşlara ait sonuçlar fraksiyonel inhibitör konsantrasyon (FİK) indeksi ile değerlendirildi.

BULGULAR: Meropenem+ tobramisin ve meropenem +tigesiklin her iki sinerji çalışmasında da FİK sonucuna göre >1.0- <2.0 arasında değerlendirilip, değişiklik yok olarak tespit edilmiştir.

SONUÇ: Sinerji testleri ile ilgili daha fazla sayıda ve farklı kombinasyonda test çalışmalarına ihtiyaç vardır. Küçük bir grupta elde ettiğimiz sonuçlara göre rutin uygulamada her suş için sonuçların ayrı ayrı değerlendirilmesinin daha sağlıklı olacağı sonucuna varılmıştır.

Anahtar Kelimeler: *Acinetobacter baumannii*, Direnç, Sinerji testi

Acinetobacter baumannii Suşlarında Direnç Profili ve Sinerji Testi

İZOLAT NO	GEN	AK	TOB	NET	CİP	LEV	CAZ	SXT	SAM	TİG	COL	İM	MER	MER+TİG	MER+TOB
1	R	R	MİK: ZON YOK	I	R	R	R	R	R	MİK:2	S	R	MİK:ZON YOK	MİK:2	MİK:ZON YOK
2	S	R	MİK:1.5	S	R	I	R	R	R	MİK:2	S	R	MİK:ZON YOK	MİK:1.5	MİK:2
3	S	R	MİK:1.5	S	R	I	R	R	R	MİK:3	S	R	MİK:ZON YOK	MİK:3	MİK:2
4	R	S	MİK:1.5	S	R	R	R	R	R	MİK:4	S	R	MİK:ZON YOK	MİK:4	MİK:1.5
5	R	R	MİK: ZON YOK	I	R	R	R	S	R	MİK:2	S	R	MİK:ZON YOK	MİK:3	MİK: ZON YOK
6	S	R	MİK:1.5	R	R	R	R	S	R	MİK:2	S	R	MİK:ZON YOK	MİK:2	MİK:1.5
7	S	R	MİK:1.5	S	R	R	R	R	R	MİK:3	S	R	MİK:ZON YOK	MİK:3	MİK:1.5
8	I	R	MİK:0.5	I	R	R	R	S	R	MİK:2	S	R	MİK:ZON YOK	MİK:2	MİK:1
9	R	R	MİK:2	R	R	R	R	R	R	MİK:3	S	R	MİK:ZON YOK	MİK:3	MİK:2
10	R	S	MİK: ZON YOK	R	R	R	R	S	R	MİK:3	S	R	MİK:ZON YOK	MİK:3	MİK: ZON YOK
11	R	S	MİK: ZON YOK	I	R	R	R	R	R	MİK:2	S	R	MİK:ZON YOK	MİK:2	MİK: ZON YOK
12	S	R	MİK:1	S	R	I	R	R	R	MİK:1	S	R	MİK:ZON YOK	MİK:1	MİK:1
13	S	R	MİK:0.5	S	R	R	R	R	R	MİK:2	R	R	MİK:ZON YOK	MİK:2	MİK:0.5
14	S	R	MİK:1	S	R	I	R	R	R	MİK:2	S	R	MİK:ZON YOK	MİK:2	MİK:1
15	S	R	MİK:1	S	R	I	R	R	R	MİK:1	S	R	MİK:ZON YOK	MİK:2	MİK:1
16	S	S	MİK:1	S	R	I	R	R	R	MİK:1	S	R	MİK:ZON	MİK:1	MİK:1

													YOK		
17	R	S	MİK: ZON YOK	I	R	R	R	R	R	MİK:2	S	R	MİK:ZON YOK	MİK:2	MİK: ZON YOK
18	S	R	MİK:0.5	S	R	I	R	R	R	MİK:1	S	R	MİK:ZON YOK	MİK:1	MİK:0.5
19	S	R	MİK:1	S	R	I	R	R	R	MİK:1	S	R	MİK:ZON YOK	MİK:1	MİK:1
20	R	I	MİK: ZON YOK	R	R	I	R	S	R	MİK:2	S	R	MİK:ZON YOK	MİK:2	MİK: ZON YOK

R: dirençli, I: orta duyarlı, S: duyarlı GEN:Gentamisin, AK:Amikasin, TOB:tobramisin, NET:netilmisin, CİP:siprofloksasin, LEV: levofloksasin, CAZ:seftazidim, SXT:trimetoprim-sulfametoksazol, SAM:Ampisilin sulbaktam, TİG: Tigesiklin, COL:Kolistin, İM:İmipenem, MER: Meropenem, MİK(µg/ml)

S-03

Erişkin Hastalarda Linezolid İlişkili Trombositopeni Risk Faktörlerinin Değerlendirilmesi

Esra Kaya Kılıç¹, Cemal Bulut², Özlem Özel¹, Çiğdem Ataman Hatipoğlu¹, Meliha Çağla Sönmezer¹, Günay Tuncer Ertem¹, Necla Tülek¹, Sami Kınıklı¹

¹Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği

²Kırıkkale Üniversitesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji AD

Linezolid (LZD) protein sentezini inhibe eden oxazolidinon grubu antibiyotiktir. Tedavi sırasında reversible trombositopeni geliştiği bildirilmektedir. Bu çalışmada üçüncü basamak bir hastanede parenteral yolla LZD tedavisi alan hastalarda TP gelişiminde rol alan risk faktörlerini belirlemeyi amaçladık. 1 Temmuz 2007 Aralık 2015 yılları arasında parenteral ya da oral LZD tedavisi alan 287 hastanın verilerinin değerlendirildiği retrospektif bir çalışma olarak planlandı. 15 yaşından küçük, tedavi süresi 5 günden az, bilinen hematolojik hastalığı ya da ilaç ilişkili TP olan hastalar çalışma dışı bırakıldı. Trombositopeni, trombosit sayısı $<100 \times 10^9 / L$ ya da tedavi sırasında açıklanamayan nedenlerle trombosit sayısında başlangıca göre %25 veya daha fazla azalma olarak tanımlandı. Hasta kayıtlarına hastane elektronik veri sisteminden ulaşıldı. Tekli ve çok değişkenli lojistik regresyon analizleri LZD ilişkili TP gelişiminde olasılık oranlarının belirlenmesinde kullanıldı. $p < 0,05$ değerleri istatistiksel olarak anlamlı saptandı. 287 (157 erkek (%55), 130 kadın (%45)) hasta çalışmaya alındı. Hastaların ortalama yaşı $63,34 \pm 19,6$ (ortalama $\pm$ standart sapma) idi. Ortalama LZD tedavi süresi $12,84 \pm 5,6$ (5-35) olarak belirlendi. 105 (%36,6) hastada orijinal LZD preparatı kullanılırken 182 (%63,4) hastada muadil ilaçlar kullanıldığı belirlendi. Muadil ilaçlar ile orijinal molekül TP gelişim açısından karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı ($p > 0,05$). Sadece 49 (% 17,1) hastada tedavi kültür sonucuna göre verilirken ampirik tedavi verilen hasta sayısı 238 (%82,9) idi. Hastaların temel özellikleri, tanıları ve üreyen mikroorganizmalar Tablo 1' de gösterilmiştir. Hastaların 78'sinde TP saptandı. Ortalama TP gelişme süresi $8,49 (\pm 5,95 \text{ SD})$ gündü. Başlangıç platelet seviyesinin <200000 olması ve erkek cinsiyet TP gelişimi için risk faktörü olarak bulundu ($p=0,00$, $p=0,13$). Kombinasyon tedavisinde karbapenem tedavisi alan hastalarda TP gelişme riski artmış olarak bulundu ($p=0,002$). Linezolid tedavi sürelerinin TP gelişimi üzerine etkisi olmadığı belirlendi ($p > 0,05$) (Tablo2).

LZD ilişkili trombositopeni için çeşitli risk faktörleri tanımlanmıştır. Karbapenem kombinasyon tedavisi daha önce belirlenmiş risk faktörü değildir. Risk faktörlerine sahip hastalarada LZD tedavisi verilirken daha dikkatli olunmasını önermekteyiz.

Anahtar Kelimeler: Linezolid, trombositopeni, karbapenem

Tablo 1: Hastaların karakteristik özellikleri

Özellikler	
Olgu sayısı	287
Yaş	63,34±19,6 (15-99)
Cinsiyet (K/E)	130/157 (%45/%55)
Tedavi günü	12,8±5,16 (5-35)
Kronik Hastalıklar	
DM	57 (%19,9)
KKY	32 (%11,1)
Siroz	3 (%1)
KBY	47 (%16,4)
Enfeksiyon tanıları	
Pnömoni	173 (%60,2)
YDE	44 (%15,3)
Bakteriyemi	16 (%5,5)
İYE	15 (%5,2)
intraabdominal	11 (%3,8)
DM ayak	10 (%3,4)
Kateter	8 (%2,7)
SSS enf	5 (%1,7)
Peritonit	3 (1,04)
Spondilodiskit	1 (%0,34)
İnfektif Endokardit	1 (%0,34)
İzole edilen mikroorganizmalar	
Enterokok	21 (%43,7)
MRKNS	19 (%38,7)
Streptokok	3 (%6,12)
MRSA	1 ((%2,04)
Diğer	5 (%10,2)

S-04

Febril Nötropeni Tedavisinde Daptomisine karşı Glikopeptidler: İzmir Kohort Çalışmasının Sonuçları

Oğuz Reşat Sipahi¹, Hasip Kahraman¹, Hüseyin Aytaç Erdem¹, Funda Yetkin², Selçuk Kaya³, Tuna Demirdal⁴, Ömer Karaşahin⁵, Ebru Kurşun⁶, Yasemin Çağ⁷, Behice Kurtaran⁸, Mehmet Uluğ⁹, Murat Kutlu¹⁰

¹Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı, İzmir

²İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı, Malatya

³Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı, Trabzon

⁴Katip Çelebi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı, İzmir

⁵Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı, Ankara

⁶Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı, Ankara

⁷Dr.Lütfi Kırdar Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı, İstanbul

⁸Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı, Adana

⁹Eskişehir Özel Ümit Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Eskişehir

¹⁰Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı, Denizli

AMAÇ: Bu çok merkezli eşleştirilmiş retrospektif kohort çalışmada,nötropenik ateş tanısıyla izlenen ve nötropenik ateş periyodunda tedavisinde glikopeptid veya daptomisin kullanılan olguların demografik özellikler,altta yatan hastalıklar,laboratuvar,klinik veriler ve tedavi sonuçları açısından değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

MATERYAL/METHOD: Nötropenik ateş tanısıyla (nötrofil sayısı<500 mm³ ve ateş yüksekliği≥38.3 C) izlenen,pnömonisi olmayan ve tedavisinde en az 72 saat boyunca glikopeptid veya daptomisin kullanılan erişkin hastalar (yaş≥18yıl) çalışmaya dahil edilmiştir.Olguların eşleştirilmesi aşağıdaki 3 kriteri de karşılaması durumuna göre yapılmıştır;i) altta yatan hastalık türü (solit organ malignitesi ile solit organ malinitesi),ii) Daptomisin veya glikopeptid başlanma nedenine göre (mikrobiyolojik kanıtlı enfeksiyon ile mikrobiyolojik kanıtlı enfeksiyon, klinik enfeksiyon ile klinik enfeksiyon, ampirik tedavi ile ampirik tedavi),iii)nötropenik durum(ağır nötropenik olgu ile ağır nötropenik olgu).Çalışmada tedavi başarı değerlendirilmesinde kullanılan tanımlamalar şu şekildedir;i) İyileşme: Klinik yakınma ve bulguların geçmesi ve/veya ek antibiyotik tedavisine gerek duyulmaması veya tedavi sonu kültür negatifleşmesi,ii)Kısmi yanıt:Klinik yakınma ve bulgulara kısmi gerileme ve/veya ek antibiyotik ihtiyacı,iii)Başarısızlık:Tedaviye yetersiz yanıt,Klinik yakınma ve bulguların kötüleşmesi veya yeni yakınma ve bulguların eklenmesi,antibiyotik tedavisi değişikliğine gerek duyulması veya tedavi sonu kültür pozitifliğinin devam etmesi olarak tanımlanmıştır.Tedavi sonuçlarına göre iyileşme ve kısmi yanıt klinik başarı olarak tanımlanmıştır.Mortalite oranı nötropenik dönem veya 30 günlük takip sırasında dökümanate veya varsayılan enfeksiyon sonucu ölümle sonuçlanan olgular dahil edilerek hesaplanmıştır

BULGULAR: Daptomisin(D) ve glikopeptid(G) gruplarına dahil edilen hastalar altta yatan hastalıklar,risk faktörleri,cinsiyet ve yaş bakımından benzerdi(p>0.05).Toplamda 128 olguda (D:69,G:59) tedavinin ilk 72 saatinde ateş yanıtı alınmıştır(p>0.05). Genel klinik yanıt değerlendirildiğinde her iki kolda da iyileşme,kısmi yanıt ve başarısızlık açısından belirgin bir fark saptanmamıştır(p>0.05).D ve G kolunda nedeni bilinmeyen ateş olguları ayrı olarak değerlendirildiğinde,kalıcı yanıtta her iki kolda da(D:28/44,G:28/57,p>0.05) belirgin fark saptanmamıştır.Tedavi sonu başarı oranları her iki kolda tedavi başlama nedenine göre incelendiğinde, tüm gruplarda (Ampirik;D:28/44 vs G:28/57,Klinik;D:23/36 vs G:21/36,Mikrobiyolojik;D:33/43 vs G:23/30, p>0.05) benzer olarak bulunmuştur.

SONUÇ: Bu bulgular daptomisinin pnömonisi olmayan nötropenik ateşli hastalarda bir kurtarma tedavi seçeneği olabileceğini düşündürmektedir.

Anahtar Kelimeler: Daptomisin, Glikopeptid, Nötropenik Ateş

S-05

***Pseudomonas aeruginosa* için polimiksin B'nin mik değerleri üzerinde farklı basınç ve sürelerde uygulanan hiperbarik oksijenin etkisi**

Eren Olcay¹, Akın Akgül², Filiz Coşku Saral², Akın Savaş Toklu¹, Nezahat Gürler²

¹İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Sualtı Hekimliği ve Hiperbarik Tıp Anabilimdalı, İstanbul

²İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilimdalı, İstanbul

Diyabetik ayak ve diyabetik ayak infeksiyonu diyabetin morbidite ve mortalitesi yüksek bir komplikasyonudur. *Pseudomonas aeruginosa* diyabetik ayak infeksiyonlarından sıklıkla elde edilen etkenlerden biridir. *P. aeruginosa* hemen her ortamda, hatta dezenfektan solüsyonlarında dahi bulunabilen, Gram negatif, aerop, fırsatçı infeksiyonlara neden olabilen bir bakteridir. *P. aeruginosa* hem yapısal özelliklerinden hem de uygunsuz antibiyotik kullanımından dolayı çok çabuk direnç geliştirebilir. *P. aeruginosa*'nın neden olduğu infeksiyonlarda güçlü yan etkileri olan polimiksinlerin kullanımı söz konusu olabilmektedir.

Hiperbarik oksijenin (HBO) anti mikrobiyal etkisi uzun süredir bilinmektedir, klinik uygulamalarda da bu etkiden faydalanılmaktadır. HBO'nun aerop bakterilerin yaptığı bazı infeksiyonlar üzerinde yararlı etkilerini ve bazı antibakteriyel ajanlarla sinerjistik etkisini gösteren çalışmalar mevcuttur. Bu çalışmada klinik örneklerden izole edilen dört farklı *P. aeruginosa* suşu ve iki farklı standart *P. aeruginosa* suşu üzerinde 3 farklı basınçta ve farklı sürede % 100 oksijen maruziyetinin polimiksin B'nin gradyan test yöntemi ile ölçülen MIC değerleri üzerine etkisi araştırılmıştır. Çalışmada 300 dakika gibi uzun sürelerle uygulanılan HBO nun polimiksin B'nin MİK değerlerini düşürdüğü gösterilmiştir. Bu sinerjistik etki, polimiksin B nin toksik etkilerinin önlenmesi açısından HBO ile birlikte uygulanmasının önemli olabileceğini düşündürmektedir.

Anahtar Kelimeler: antibiyotik direnci, hiperbarik oksijen tedavisi, polimiksin B, *Pseudomonas aeruginosa*,

S-06

Yara kültürlerinden izole edilen mikroorganizmalar ve antibiyotik duyarlılıkları: Üç yıllık değerlendirme

Neval Ağuş, Mümtaz Cem Şirin, Nisel Yılmaz, Yeşer Karaca Derici, Arzu Bayram, Pınar Şamlıoğlu, Güliz Doğan, Sevgi Yılmaz Hancı

T.C. Sağlık Bakanlığı TKHK Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarı, İzmir

AMAÇ: Hastanemizde yara kültürlerinden üretilen mikroorganizmaların dağılımı ve antibiyotik duyarlılıklarının saptanmasıdır.

YÖNTEM: Ocak 2013 ve Ocak 2016 tarihleri arasında çeşitli servis ve polikliniklerden gönderilen yara örneklerinden izole edilen mikroorganizmalar retrospektif olarak değerlendirmeye alınmıştır. Aynı hastaya ait üremelerden yalnız bir tanesi çalışmaya dahil edilmiştir. Yara kültürlerinden üretilen mikroorganizmalar konvansiyonel yöntemler ve otomatize sistemler (Vitek 2 compact-Biomerieux, Fransa; Phoenix-Becton Dickinson, ABD) ile tanımlanmıştır. Antibiyotik duyarlılıkları Kirby-Bauer disk difüzyon yöntemi, otomatize sistemler ve gerek duyulduğunda E-test (Biomerieux) yöntemi (imipenem, meropenem, vankomisin, teikoplanin için) ile Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) önerilerine göre belirlenmiştir. Enterobacteriaceae izolatlarında genişletilmiş spektrumlu β -laktamaz varlığı çift disk sinerji yöntemiyle ve CLSI kriterlerine göre araştırılmıştır. Çalışmamızda koagulaz negatif stafilokok (KNS) üreyen örnekler direkt boyalı preparatta PNL ve Gram pozitif kokların görülmesi halinde etken olarak kabul edilmiştir. Orta duyarlı olarak saptanan suşlar dirençli olarak kabul edilmiştir.

BULGULAR: Toplam 6103 yara yeri örneğinin 2846'sında (%46.6) üreme saptanmıştır. Bu etkenlerin 1845'i (%64.8) Gram negatif bakteri, 986'sı (%34.7) Gram pozitif bakteri, 15'i (%0.5) maya mantarı olarak tespit edilmiştir (Tablo 1). Staphylococcus aureus suşlarının %12'si metisiline dirençli (MRSA), KNS'ların %68'i metisiline dirençli (MRKNS) olarak bulunmuştur. En sık üretilen Gram pozitif ve Gram negatif bakterilere ait antibiyotik direnci sırasıyla tablo 2 ve tablo 3'de gösterilmiştir.

TARTIŞMA-SONUÇ: Çalışmamızda birçok çalışmaya benzer olarak en sık izole edilen etkenler sırasıyla Escherichia coli, S.aureus ve Pseudomonas spp. olarak saptanmıştır. KNS ve S.aureus suşlarında vankomisin, teikoplanin, linezolid ve tigesiklin direncine rastlanmamıştır. İki enterokok suşunda vankomisin ve teikoplanin direnci görülmüştür. Non-fermenter gram negatif basillere karşı en etkili antibiyotik kolistin olarak saptanırken, Enterobacteriaceae izolatlarına karşı en etkin antibiyotikler kolistin, imipenem, meropenem ve amikasin olarak bulunmuştur. Bu veriler ülkemizde yapılan diğer çalışmalarda bildirilen antibiyotik duyarlılık sonuçlarına benzerdir. Yara enfeksiyonu etkeni olan mikroorganizmalar ve bunların antibiyotik duyarlılıklarının belirli aralıklarla tespit edilmesinin akılcı antibiyotik kullanımına katkı sağlayacağı, antibiyotik kullanım maliyetini düşüreceği ve direnç gelişimini azaltacağı düşünülmüştür.

Anahtar Kelimeler: antibiyotik, direnç, yara kültürü

S-07

Karbapenem Direncinde Değişim; Yoğun Bakım Üniteleri, Servisler ve Polikliniklerden İzole Edilen *Escherichia coli* ve *Klebsiella pneumoniae* Suşlarının Dört Yıllık Retrospektif Analizi

Yücel Duman, Bensu Çakıl, Çiğdem Kuzucu, Mehmet Sait Tekerekoğlu
 İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı

AMAÇ: *K. pneumoniae* ve *E. coli* suşlarında on yıl öncesine kadar karbapenem direnci (CR) nadir olarak bildirilirken; son yıllarda, gram negatif bakterilerde artan karbapenem direnci önemli bir endişe kaynağıdır. Hastanelerde irrasyonel ve uzun süreli antibiyotik tedavisi, özellikle *K. pneumoniae* ve *E. coli* suşlarında antibiyotik direncinin yayılmasını ve seleksiyonunu kolaylaştırmaktadır. Direnç gelişimi antibiyotik kullanımı ile doğrudan ilişkili olduğundan, *K. pneumoniae* ve *E. coli* suşlarında karbapenem direnci hızlı bir şekilde artmaktadır. Çalışmamızda; son dört yıl içerisinde hastanemiz yoğun bakımlar, servisler ve polikliniklerinden izole edilen *K. pneumoniae* ve *E. coli* suşlarında CR'nin değişen sıklığını değerlendirmeyi amaçladık. **METOD:** 2013 - 2016 yılları arasında *K. pneumoniae* ve *E. coli* suşlarının klinik izolatlarına ait antimikrobiyal duyarlılık verileri retrospektif olarak laboratuvar bilgi sisteminden toplandı. Sonuçlar istatistiksel olarak analiz edildi.

BULGULAR: Toplam 4002 *K. pneumoniae* ve 13462 *E. coli* suşu çalışmaya dahil edildi. *K. pneumoniae* suşlarının CR oranı % 10.7; *E. coli*'lerin oranı % 0.5 olarak bulunmuştur. En yüksek CR sıklığı, yoğun bakım ünitelerinin *K. pneumoniae* izolatları arasında % 19.6 olarak saptanmıştır. Çalışma süresince *E. coli* ve *K. pneumoniae* yoğun bakım ünitesi izolatlarının karbapenem direnç oranlarının yaklaşık 5-10 kat arttığını ancak poliklinikten izole edilen *E. coli* suşlarının CR'de belirgin bir değişiklik olmadığını tespit ettik. **SONUÇ:** Yoğun bakım, servis ve polikliniklerden izole edilen *E. coli* ve *K. pneumoniae* suşlarında karbapenemlerin direnç oranlarının takip edilmesi gerektiği, bu suşların yayılımını önleyecek gerekli enfeksiyon kontrol önlemlerinin alınmasının ve her hastanenin antibiyotik direnç profilinin periyodik olarak belirlemesinin, ampirik tedavi seçiminde bu verilerden yararlanılmasının faydalı olacağı kanısındayız.

Anahtar Kelimeler: *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, Karbapenem direnci, Yoğun bakım üniteleri

Suşların Kliniklere göre dağılımı

	Yoğun bakım üniteleri	Servisler	Poliklinikler	Toplam
<i>K. pneumoniae</i>	1830	1282	890	4002
<i>E. coli</i>	2950	5028	5484	13462
Toplam	4780	6310	6374	17464

S-08

Ülkemizde Karbapenem Dirençli Enterobacteriaceae Üyelerinde Dirençten Sorumlu Enzim Tiplerinin Araştırılması: Çok Merkezli Çalışma

Ayşe Nur Sarı¹, Zeynep Gülay², Murat Telli³, Serap Süzük⁴, Deniz Gür⁵, Klímud Adsı Kolistin Direnci Ve Karbapenemazların Epidemiyolojisi Alt Çalışma Grubu⁶

¹Dokuz Eylül Üniversitesi, Tıbbi Mikrobiyoloji AD, İzmir ve SANKO Üniversitesi, Tıbbi Mikrobiyoloji AD, Gaziantep

²Dokuz Eylül Üniversitesi, Tıbbi Mikrobiyoloji AD, İzmir

³Adnan Menderes Üniversitesi, Tıbbi Mikrobiyoloji, Aydın

⁴Türkiye Halk Sağlığı Kurumu, Mikrobiyoloji Referans Laboratuvarı Daire Başkanlığı, Ankara

⁵Hacettepe Üniversitesi, Tıbbi Mikrobiyoloji, Ankara

⁶KLİMUD ADSİ Kolistin Direnci ve Karbapenemazların Epidemiyolojisi Alt Çalışma Grubu (Bkz Notlar)

Özet

Son yıllarda karbapenemlere dirençli Enterobacteriaceae üyeleri, tüm dünyada olduğu gibi ülkemizde de yayılmakta ve hasta güvenliği açısından tehdit oluşturmaktadır. Enterobacteriaceae üyelerinde karbapenem direnci birçok mekanizmaya bağlı olabilir. Bu mekanizmalar arasında en önemlisi plazmid ile yayılan karbapenemazların üretimidir.

Bu çalışmanın amacı, karbapenemazların ülkemizdeki dağılımının incelenmesidir.

GEREÇ-YÖNTEM: Bu çalışmada, ülkemizin 19 şehriden (toplam 30 merkez) 2015 yılı içerisinde izole edilen karbapenemlere dirençli Enterobacteriaceae üyelerinde (n=278) OXA-48, NDM, KPC, IMP ve VIM enzimlerini kodlayan gen bölgeleri polimeraz zincir tepkimesi ile araştırılmıştır. Çalışma izolatlarının çoğu K. pneumoniae izolatı olup (n=266), diğer izolatlar E.coli (n=5), E. cloaceae (n=2), E. aerogenes (n=2), K. oxytoca (n=2) ve S. marcescens (n=1)' dir.

BULGULAR: Çalışma bulgularına göre izolatların %61,5' inde (n=171) sadece OXA-48 geni, %24,1' inde (n=67) OXA-48 ve NDM geni birlikte ve %14' ünde (n=39) sadece NDM geni pozitif bulunmuştur. Afyon' dan izole edilen bir K.pneumoniae izolatında ise sadece KPC geni pozitifdir. IMP ve VIM enzimlerini kodlayan genler çalışma izolatlarında saptanmamıştır.

SONUÇ: Çalışma verileri ülkemizde Enterobacteriaceae üyelerinde yapılmış olan diğer çalışmalara benzer şekilde, karbapenemazlar arasında OXA-48 enziminin halen hakim olduğunu göstermekle birlikte, 6 bölgedeki 30 merkezi kapsaması nedeniyle ülkemizde bu konuda yapılmış en geniş çok merkezli çalışmadır. Daha önce yapılmış çalışma sonuçları ile kıyaslandığında, NDM pozitif izolatların prevalansının da giderek arttığı görülmektedir. Ayrıca KPC pozitif bir izolatın da bulunması, OXA-48 ve NDM dışında diğer karbapenemaz direnç genlerinin de izlenmesi gerektiğini düşündürmektedir.

Anahtar Kelimeler: Karbapenemazlar, Enterobacteriaceae, OXA-48, NDM, KPC

S-09

Çeşitli Klinik Örneklerden İzole Edilen Pseudomonas Suşlarının Antibiyotik Direnç Oranları

Demet Gür Vural

Gebze Fatih Devlet Hastanesi, Mikrobiyoloji Laboratuvarı, Kocaeli

AMAÇ: Bu çalışmada Temmuz 2015-Mart 2017 tarihleri arasında Gebze Fatih Devlet Hastanesi Mikrobiyoloji Laboratuvarı' na çeşitli kliniklerden gönderilen numunelerden izole edilen Pseudomonas suşlarının duyarlılık oranlarının araştırılması hedeflenmiştir.

YÖNTEM: Temmuz 2015-Mart 2017 tarihleri arasında çeşitli klinik örneklerden izole edilen Pseudomonas suşlarının antibiyotik duyarlılıkları retrospektif olarak değerlendirilmiştir. Tekrarlayan izolatlar çalışmaya dahil edilmemiştir. İzolatlar konvansiyonel yöntemlere ek olarak VİTEK 2 (bioMerieux, Fransa) otomatize mikrobiyoloji sistemi ile tür düzeyinde tanımlanmıştır. İzolatların antibiyotik duyarlılık testleri de VİTEK 2 (bioMerieux, Fransa) otomatize mikrobiyoloji sistemi yapılmış olup, Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI)' in önerilerine göre değerlendirilmiştir.

BULGULAR: Çalışmaya dahil edilen 203 Pseudomonas suşundan 198'i Pseudomonas aeruginosa, 3' ü Pseudomonas putida, 2' si Pseudomonas spp. olarak tanımlanmıştır. Pseudomonas suşları en sık trakeal aspirat örneklerinden izole edilmiş olup, sırasıyla balgam, idrar, yara örnekleri takip etmiştir. Pseudomonas suşları en çok yoğun bakım (%58,5) servisinden izole edilmiştir. Pseudomonas suşları arasında aztreonam ve seftazidime en yüksek direnç gözlenirken, direncin en az saptandığı antibiyotikler amikasin ve sefepim olarak saptanmıştır. Tüm suşlar colistine duyarlı olarak bulunmuştur.

SONUÇ: Pseudomonaslar yüzeysel deri infeksiyonlarından fulminan sepsise kadar geniş bir yelpazede yer alan hastalıklara neden olmaktadır. Çevre koşullarına kolay adapte olması, değişik virülans faktörleri içermesi ve antimikrobiyallere karşı hızlı direnç geliştirmesi nedeniyle klinik olarak önemli fırsatçı patojenlerdendir. Direnç gelişimi hastaneden hastaneye değişebildiğinden her merkezin kendi direnç profilini belirlemesi uygun ve etkili tedavi açısından yol gösterici olacaktır.

Anahtar Kelimeler: Direnç, pseudomonas, klinik örnek

İzole edilen suşlarda antibiyotik duyarlılığı

Antibiyotik	Duyarlı	Orta duyarlı	Dirençli
Piperasilin	%34,8	%23,5	%41,7
Piperasilin- Tazobaktam	%49,2	%9,9	%41,9
Seftazidim	%52,2	%10	%48,2
Sefepim	%56,7	%16	%27,3
Aztreonam	%33	%5	%62
Amikasin	%74,8	%4,5	%20,7
Gentamisin	%20,7	%5,9	%30
İmipenem	%51,7	%2	%46,3
Meropenem	%52	%9	%39
Ciprofloksasin	%52,2	%37,6	%10,2
Levofloksasin	%52,5	%39,8	%7,7
Kolistin	%100	-	-

Pseudomonas suşlarının izole edildiği servislere göre dağılımı

Pseudomonas suşları izole edilen bölümler	Yoğun Bakım servisi	Göğüs Hastalıkları servisi	Çocuk hastalıkları servisi	Diğer servisler*	Çocuk hastalıkları polikliniği	Üroloji polikliniği	Diğer poliklinikler**
Sayı (%)	118 (%58,5)	43 (%21,1)	10 (%4,9)	8 (%3,7)	9 (%4,4)	8 (%3,7)	8 (%3,7)

*Enfeksiyon hastalıkları servisi, ortopedi servisi, nöroloji servisi, karyoloji servisi **Çocuk hastalıkları polikliniği, üroloji polikliniği, kadın doğum polikliniği, kulak burun boğaz polikliniği, dahiliye polikliniği

Pseudomonas suşlarının klinik örneklerle göre dağılımı

Klinik örnekler	Sayı (%)
Trakeal aspirat	71(%34,9)
Balgam	50(%24,6)
İdrar	66(%32,5)
Kan	6(%3)
Yara	5(%2,5)
Diğer	5(%2,5)

S-10

Gram negatif bakterilerde plazmit aracılı kinolon direncine neden olan OqxAB ve QepA gen varlığının araştırılması

Yeliz Tanrıverdi Çaycı¹, Ferhan Korkmaz¹, İlknur Bıyık¹, Kemal Bilgin², Asuman Birinci¹

¹Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Tıp fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji AD

²Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Sağlık Yüksek Okulu, Tıbbi Hizmetler ve Teknikler Bölümü

GİRİŞ-AMAÇ:

Günümüzde gram negatif bakterilerde yaygınlaşan direnç mekanizmaları nedeniyle bu bakterilere bağlı enfeksiyonların tedavisinde güçlükler yaşanmaktadır. Kinolonlar da gram negatif bakteri enfeksiyonlarında sık tercih edilen bir antibakteriyel ajandır. Ancak son yıllarda kinolonlara karşı artan direnç gelişimi dikkat çekmektedir. Bu çalışmada amacımız gram negatif bakterilerde plazmit aracılı olarak aktarılan ve eflüks pompa sistem aktivasyonu ile kinolon direncine neden olan oqxA, oqxB ve qepA genlerinin varlığını araştırmaktır.

GEREÇ-YÖNTEM:

Klinik örneklerden izole edilen Enterobacteriaceae izolatları çalışmaya dahil edilmiştir. Bakterilerin tanımlanması Vitek MS (Biomeriux, Fransa) cihazında, antimikrobiyal duyarlılıkları Vitek2 Kompakt (Biomeriux, Fransa) otomatize sisteminde çalışılmıştır. İzolatların kaynatma yoluyla DNA ekstraksiyonu yapıldıktan sonra polimeraz zincir reaksiyonu (PZR) ile spesifik primerler kullanılarak oqxA, oqxB ve qepA determinantları araştırılmıştır.

BULGULAR:

Çalışmada toplam 204 izolat (C. koseri n=1, E. aerogenes n=4, E. cloacae n=6, E. coli n=67, K. oxytoca n=10, K. pneumoniae n=97, M. morgnanni n=5, S. liquefaciens n=1, S. marcescens n=9, P. mirabilis n=3, P. vulgaris n=1) test edilmiştir. Bu izolatların 102'si karbapenem dirençli Enterobacteriaceae (E. aerogenes n=1, E. cloacae n=2, E. coli n=9, K. oxytoca n=9, K. pneumoniae n=77, P. mirabilis n=3, P. vulgaris n=1) izolatı idi. İzolatların 89'unda (%43.6) oqxA, 41'inde oqxB (%20) saptanırken, qepA hiçbir izolatta saptanmamıştır. Karbapenem dirençli 102 izolatın 64'ünde, karbapenem duyarlı 102 izolatın ise 25'inde oqxA saptanmıştır. OqxA pozitif saptanan 89 izolatın 67'si siprofloksasin dirençli olarak saptanmıştır.

SONUÇ:

Özellikle karbapenem dirençli izolatlarda oqxAB direnç oranının karbapenem duyarlı izolatlara göre yüksek çıkması dikkat çekicidir.

Anahtar Kelimeler: oqxAB, qepA, kinolon

S-11

Karbapenem Dirençli Gram Olumsuz Patojen Üremesi Olan Septik Şok Hastaları: 13 Olgu

Uğur Önal, Ayşe Uyan, Deniz Akyol, Cansu Bulut, Günel Guliyeva, Tansu Yamazhan, Meltem Taşbakan, Hüsnü Pullukçu, Bilgin Arda, Sercan Ulusoy, Oğuz Reşat Sipahi
Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji AD

Hastanemizde septik şok açısından takip edilen ve kültür üremelerinde karbapenem dirençli Gram-olumsuz patojen üremesi saptanan hastaların irdelenmesi amaçlanmıştır. Septik şok tanılı (sepsis+hipotansiyon+vazopresör), 22 Kasım 2013 ile 30 Kasım 2016 tarihleri arasında hastanemizde yatmakta olup konsülte edilen hastalardan, klinik örneklerinde karbapenem dirençli Gram-olumsuz patojen üremesi saptanan hastalar prospektif olarak değerlendirildi. Hastaların %39'u kadın olup, ortalama yaş 61 ± 14 idi. Olguların %92,3'ü yoğun bakımda takip edilmekteydi. Septik şok odakları sırası ile pnömoni (10 olgu), deri-yumuşak doku enfeksiyonu (3 olgu), katater enfeksiyonu (2 olgu), idrar yolu enfeksiyonu (2 olgu) ve intraabdominal enfeksiyon (2 olgu) olarak tespit edildi. Üç olguda K. pneumoniae, 10 olguda ise Acinetobacter spp. olarak görüldü. Karbapenem dirençli Gram-olumsuz üreme saptanan kültür örnekleri sırası ile altı derin trakeal aspirasyon, üç kateter idrarı, iki orta akım idrar, bir mini bronkoalveoler lavaj, iki periferik kan ve bir plevra ponksiyon sıvısı olarak saptandı. Yedi olguda eş zamanlı olarak Gram-olumlu (3 Enterococcus spp., 1 metisiline dirençli koagülaz negatif stafilokok, 1 Corynebacterium striatum) veya olumsuz (1 Proteus mirabilis, 1 ESBL+E.coli) patojen üremesi saptandı. Etkenlerin duyarlılık paternleri incelendiğinde K.pneumoniae izolatlarında kolistin duyarlılığı sadece bir örnekte saptanmış olup bir örnek panrezistan, diğeri ise sadece gentamisin duyarlıydı. Acinetobacter spp. izolatlarının tümü kolistin duyarlı olarak saptandı. Yetmişikinci saat değerlendirmesinde mortalite oranı %30,7 olarak saptandı. Ondördüncü gün ve birinci aydaki mortalite oranları sırası ile %69,2 ve %84,6 olarak saptandı. Başlangıç tedavisinde kolistin içeren hastalarda da mortalite üzerine anlamlı farklılık saptanmadı (5/13, p:0,487). Başlangıç tedavisi kültürlerdeki üremeleri kapsamayan dokuz hastada 72.saat mortalite oranı %22, on dördüncü gün mortalite oranı %55 ve bir aylık mortalite oranı ise %77 olarak saptandı, kalan dördünde ise 72.saat %50, 14.gün %100 olarak saptandı. Septik şok hastalarında mortalite oranları yüksek olmakla birlikte bu oran karbapenem dirençli patojenler ile gelişen septik şok hastalarında çok daha yüksek olarak karşımıza çıkmaktadır.

Anahtar Kelimeler: sepsis, septik şok, karbapenem direnci, mortalite

S-12

Sepsisli Hastalarda prokalsitonin, C-Reaktif Protein, Lökosit, Mean Platelet Volüm Değerlerinin, Kan Kültüründe Üreyen Mikroorganizmalarla Karşılaştırılması

Arzu İrvem¹, Sebahat Aksaray²

¹Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Bölümü

²Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Bölümü

AMAÇ: Sepsis, bir çok sistemi etkileyen, ölümcül bir enfeksiyon hastalığıdır. Tedavideki yeni gelişmelere rağmen mortalitesi ve morbiditesi hala yüksektir. Kan dolaşım enfeksiyonlarının tanısında klinik değerlendirmenin yanı sıra belirteç olarak kullanılan parametreler olan Prokalsitonin, C Reaktif Protein düzeyleri (CRP), kan lökosit düzeyi yükselmektedir. Çalışmamızda mikroorganizma türlerine göre Prokalsitonin, CRP, lökosit, MPV değerlerindeki değişimleri incelemeyi amaçladık.

MATERYAL-METOD: Hastanemiz çeşitli kliniklerinden gelen kan kültürlerinde üreyen koloniler Vitek MS (BioMerieux, France) identifikasyon cihazında tanımlandı. Etkenler üreme sayısı ve gram negatif, pozitif, maya olmasına göre kontaminan yada etken patojen olarak ayırt edildi. Etken olan mikroorganizmaların ürettiği kan kültür şişelerinin alındığı zaman ve tarih kayıtları incelenerek eş zamanlı alınan Prokalsitonin, CRP, Lökosit, MPV değerleri kaydedildi. Aynı hastaya ait mükerrer örnekler çalışma dışı bırakıldı. Toplam 102 bakteriyemi epizodu çalışmaya dahil edildi. İstatistiksel analizler için NCSS (Number Cruncher Statistical System) 2007 (Kaysville, Utah, USA) programı kullanıldı. Çalışma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel metodların (ortalama, standart sapma, medyan, frekans, oran, minimum, maksimum) yanı sıra nicel verilerin karşılaştırılmasında normal dağılım göstermeyen değişkenlerin gruplar arası karşılaştırmalarında Kruskal Wallis test, iki grup değerlendirmelerinde Mann Whitney U testi kullanıldı. Değişkenler arası ilişkilerin değerlendirilmesinde Spearman's korelasyon analizi kullanıldı. Anlamlılık $p < 0.05$ düzeylerinde değerlendirildi.

BULGULAR: Bakteriyel epizoda neden olan mikroorganizmalardan 7'si maya, 62'si gram negatif, 33'ü gram pozitif olarak tespit edildi. Prokalsitonin ve CRP düzeyleri, mikroorganizmaların maya, gram negatif ve gram pozitif olmasına göre anlamlı farklılık göstermektedir ($p < 0.05$). Gram pozitif grubun prokalsitonin ve CRP düzeyi maya ve gram negatif gruptan anlamlı düzeyde düşük olarak saptanmıştır ($p = 0.010$; $p = 0.031$; $p < 0.05$). Maya ile gram negatif olguların prokalsitonin ve CRP düzeyleri arasında anlamlı farklılık yoktur ($p > 0.05$). Lökosit ve MPV düzeyleri mikroorganizmaların gruplarına göre anlamlı farklılık göstermemektedir ($p > 0.05$).

Sonuç olarak: Prokalsitonin ve CRP düzeylerindeki artış oranları daha ileri düzey çalışmalar ile tedavi başlama esnasında kullanılan antibiyotiği belirleme açısından faydalı olabilir sonucuna varılmıştır.

Anahtar Kelimeler: Sepsis, Prokalsitonin, C-Reaktif Protein, Lökosit, Mean Platelet Volüm

Mikroorganizmalara göre parametrelerin değerlendirilmesi

Mikroorganizma grubu		Prokalsitonin (ng/ml)	CRP (mg/dl)	Lökosit (K/ul)	MPV (fL)
Maya (N=7)	Ortalama	22,68	21,87	12,63	9,33
	SD	22,48	8,54	6,66	1,37
	Median	12,57	24,10	11,90	9,50
	Minimum	3,3	10,7	1,2	7,1
	Maximum	55,9	32,0	22,7	10,7
Gram Negatif Bakteri (N=62)	Ortalama	20,89	15,74	13,08	8,55
	SD	26,49	7,52	10,11	2,67
	Median	5,80	14,45	11,45	7,78
	Minimum	0,2	0,0	0,2	5,5
	Maximum	100,0	34,1	68,6	18,5
Gram Pozitif Bakteri (N=33)	Ortalama	8,72	10,15	13,73	8,00
	SD	16,36	9,18	9,10	1,74
	Median	1,86	9,10	11,10	7,45
	Minimum	0,1	0,4	5,6	5,6
	Maximum	55,9	35,9	53,5	13,2
	aP değeri	0,025*	0,001**	0,852	0,199
bMaya Gram Negatif Bakteri		0,345	0,079	0,592	0,137
bMaya-Gram Pozitif Bakteri		0,010*	0,004**	0,676	0,050
bGram Negatif- Gram Pozitif		0,031*	0,001**	0,815	0,639

aKruskal Wallis test bMann Whitney U test * $p < 0,05$ ** $p < 0,01$

S-13

Çocuk Yoğun Bakım Ünitesinde Kandida Kolonizasyonunun Değerlendirilmesi, Kandida Skoru Ve Kolonizasyon İndeksinin Kullanılması

Yasemin Ay Altıntop¹, Ayşe Betül Ergül², Ayşe Nedret Koç³, Yasemin Altuner Torun², Mustafa Altay Atalay³

¹Kayseri Eğitim Araştırma Hastanesi Tıbbi Mikrobiyoloji, Kayseri

²Kayseri Eğitim Araştırma Hastanesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları, Kayseri

³Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji AD, Kayseri

AMAÇ

İnvazif kandidiyazis (İK) ağırlıklı olarak yoğun bakım ünitelerinde ortaya çıkan önemli bir morbidite ve mortalite nedenidir. Hızlı tanı ve tedavi önemlidir. Çalışmada, Kayseri Eğitim Araştırma Hastanesi Çocuk Yoğun Bakım ünitesinde yatan İK gelişme riski olan hastalarda Candida kolonizasyon indeksini (CI) ve Candida skorunu (CS) belirleyerek, İK ile CI ve CS arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışma prospektif olarak Ocak 2015-Eylül 2016 arasında 87 çocuk hastanın alındığı 22 yataklı yoğun bakım ünitesinde yapıldı. Antifungal almamış, yoğun bakımda 7 günden fazla kalacağı öngörülen, son iki ayda yoğun bakımda kalmamış hastalar çalışmaya dahil edildi. Kültürde üreyen mayaların tanımlanmasında; makroskopik ve mikroskopik görünimleri, tüp germ testi, sikloheksimide hassasiyetleri, nitrat redüksiyon testi, üre hidrolizi, karbonhidrat asimilasyon testi (API 20C AUX; bioMérieux, Fransa) ve kromojenik agar (Oxoid, UK)'daki görünimleri kullanıldı. CI > 0.2 ise fungal kolonizasyon, CI ≥ 0.5 ise yoğun kolonizasyon olarak kabul edildi. CS için eşik >2.5 olarak değerlendirildi.

BULGULAR

Candida suşları ile kolonizasyon 87 hastanın 59 (%67)'unda belirlenmiş; bunların otuzunda yoğun, 29'unda hafif kolonizasyon saptanmıştır. Kolonize hastaların %6,7(4/59)'sinde İK ortaya çıkmış; dördünde kandidemi, ikisinde Candida suşlarına bağlı kateter infeksiyonu, birinde idrar yolu infeksiyonu gelişmiştir. Candida suşları ile kolonize hastaların, olmayan hastalara göre YBÜ'de kalış süresinin uzun olduğu (p<0.018) ve invazif cihaz kullanım süresinin uzun olduğu (p< 0.05) belirlenmiştir. YBÜ'de uzun süreli yatış, mekanik ventilasyon ve idrar kateteri kullanımının Candida kolonizasyonu için bağımsız risk faktörü olduğu belirlenmiştir. Primer tanısı kardiyovasküler hastalık olanların kolonize olmayan gruba göre anlamlı şekilde yüksek bulunmuştur (p<0.005). Gelişebilecek İK'yı belirlemede CI duyarlılık, özgüllük, pozitif ve negatif prediktif değerleri sırasıyla %100, %33,7, %6,7 ve %100 olarak bulunmuştur. Candida skoru ≥2.5 kabul edildiğinde CI ile birlikte İK'yı belirlemede anlamlı bulunmuştur (p<0,0001),

SONUÇ

Sonuç olarak, çocuk yoğun bakım ünitesinde İK'yı belirlemede CI ve CS kullanılabilir, duyarlılığı yüksek olarak bulunmuştur. Ancak bu sonuçların fazla sayıda hastayla yapılacak çok merkezli çalışmalarla desteklenmesi gerekmektedir.

Anahtar Kelimeler: invazif candidiazis, kolonizasyon indeksi, pediatri yoğun bakım

S-14

Tıbbi atıklardaki gizli şifre??? Sembollerin savaşı???

Ülkü Ünver

Çorum Göğüs Hastalıkları Hastanesi

Anahtar Kelimeler: Tıbbi Atık, semboller, peygamber

S-15

Kan Örneklerinden İzole Edilen Candida kökenlerinin Antifungal Duyarlılıklarının Belirlenmesinde CLSI Mikrodilüsyon ile VITEK 2, E-Test ve Disk Difüzyon Yöntemlerinin Karşılaştırılması: Üçüncü basamak bir hastane'nin çalışma sonuçları

Gülşen Hazırolan, Irmak Baran

Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarı, Ankara

AMAÇ:

Son yıllarda, bağışıklık sistemi baskılanmış hasta sayısındaki artışa bağlı olarak, invazif Candida enfeksiyonlarının insidansında da artış gözlenmektedir. Kullanıma giren yeni antifungal ajanlar ve antifungal ajanlara karşı az duyarlı veya dirençli izolatların oranlarında da belirgin artış söz konusudur. Bu çalışmada, kan örneklerinden izole edilen Candida kökenlerinin amfoterisin B, flukonazol ve vorikonazole karşı duyarlılıklarının belirlenmesinde, standart CLSI mikrodilüsyon ile VITEK 2, E-Test ve disk difüzyon yöntemlerinin karşılaştırılması amaçlanmıştır.

GEREÇ-YÖNTEM: Çalışmaya Ocak 2013-Aralık 2015 tarihleri arasında kan örneklerinden (BACTEC 9000; Becton-Dickinson, ABD) izole edilen, konvansiyonel yöntemler ve MALDI TOF-MS (Bruker, Almanya) ile tanımlanan toplam 82 Candida izolatı (24 C.albicans, 31 C.glabrata, 12 C.tropicalis, 6 C.krusei, 6 C.kefyr ve 3 C.parapsilosis) dahil edilmiştir. İzolatların antifungal duyarlılıkları, "Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI, M27-A3)" referans broth mikrodilüsyon yöntemi (BMD), CLSI disk difüzyon yöntemi (M44-A2), E-test ve VITEK 2 yöntemi ile belirlenmiştir. Yöntemlerin karşılaştırılmasında, temel uyum ($\pm 1-2$ dilüsyonlardaki yüzde uyum), kategori uyumu ve çok büyük hata, büyük hata, küçük hata dikkate alınmıştır.

BULGULAR:

Çalışmaya dahil edilen Candida izolatlarının flukonazol, vorikonazol ve amfoterisin B için minimum inhibitör konsantrasyon (MİK) aralıkları, sırası ile: 0,06-4 µg/ml, <0.015-0.125 µg/ml, <0.015-0.5 µg/ml, MİK50 değerleri sırası ile: 0.5 µg/ml, 0.06 µg/ml, 0.125 µg/ml ve MİK90 değerleri sırası ile: 4 µg/ml, 0.125 µg/ml ve 0.5 µg/ml olarak saptanmıştır. Standart BMD sonuçlarıyla VITEK 2, E-Test ve disk difüzyon yöntemlerinin karşılaştırılmalı sonuçları Tablo-1 de verilmiştir.

SONUÇ:

Sonuç olarak çalışmamızda, kan örneklerinden izole edilen Candida kökenlerinde antifungal direnç saptanmamıştır. Standart BMD yöntemi ile test edilen yöntemler arasında en yüksek uyum VITEK 2 sisteminde tespit edilmiştir. Sonuçlarımız, referans BMD yönteminin emek-yoğun olmasından dolayı, rutinde uygulanabilen pratik antifungal duyarlılık test yöntemi olan VITEK 2 sistemini tercih edilebilir kılacaktır.

Anahtar Kelimeler: Antifungal duyarlılık testleri, Candida spp., mikrodilüsyon testi, disk difüzyon, VITEK 2, E-test

Tablo 1. Referans CLSI Mikrodilüsyon test yöntemi ile karşılaştırıldığında VITEK 2, Etest ve Disk difüzyon yöntemlerinin performanslarının değerlendirilmesi

Antifungal ajan	VITEK 2					E-Test					Disk difüzyon			
	ÇBH (n)	BH (n)	KH (n)	TU (%)	KU (%)	ÇBH (n)	BH (n)	KH (n)	TU (%)	KU (%)	ÇBH (n)	BH (n)	KH (n)	KU (%)
Flukonazol	0	0	1	78.8	98.8	0	0	6	58.5	92.6	0	0	8	90.2
Vorikonazol	0	0	2	98.7	97.5	4	0	1	84.1	93.9	0	0	1	98.8
Amfoterisin B	1	0	0	86.5	98.8	1	0	0	65.7	98.7	0	0	3	96
Toplam	1	0	3		95.1	5	0	7		85.3	0	0	12	85.3

ÇBH: Çok büyük Hata BH: Büyük hata KH: Küçük hata TU: Temel uyum (MIK'in ± 2 dilüsyon içinde olması) KU: Kategorik uyum

S-16

Akut kolesistit kliniği ile başvuran atipik bruselloz olgusu

Çiğdem Yıldırım¹, Eda Otman Akat², Meltem Işıkgöz Taşbakan¹, Oğuz Reşat Sipahi¹, Hüsnü Pullukçu¹, Tansu Yamazhan¹

¹Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı, İzmir

²Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, İzmir

AMAÇ: Endemik bir zoonoz olan bruselloz, değişik klinik formlara neden olabilen multisistemik bir hastalıktır. Nadiren de olsa sadece safra kesesi ve biliyer sistem tutulumu ile karşımıza çıkabilmektedir. Bu yazıda akut kolesistiti düşündürecek klinik yakınmalarla başvurmuş olup ileri incelemeleri yapılırken kan kültürlerinde *Brucella melitensis* üremesi ile tanı koyulmuş atipik bir bruselloz olgusu sunulmuştur.

OLGU: 54 yaşında erkek hasta 10 gün önce başlayan sağ üst kadranda ağrısı, sarılık, eklem ağrısı ve ateş yüksekliği şikayeti ile acil servise başvurmuştur. Laboratuvar tetkiklerinde; AST; 136 U/L, ALT; 188 U/L, ALP; 1225 U/L, GGT; 408 U/L, albümin; 2.5 g/dl, total bilirubin; 5.9 mg/dl, direk bilirubin; 5.8 mg/dl, CRP; 5.96 mg/dl, lökosit; 9.41x10³ µL, nötrofil: %79.7, lenfosit: %16.9, monosit: %3.3, hemoglobin 11.5 g/l ve trombosit: 142x10³ µL olarak saptanmıştır. Akut hepatit A, B ve C serolojileri negatif bulunan hastada batın ultrasonografide hepatomegali, (18 cm) ve safra kesesinde duvarda Rokitansky-Aschoff sinusleri saptanmıştır. Akut kolesistit düşünülen hasta, gastroenteroloji kliniğine yatırılmış ve sefotaksim 3x1 gr iv tedavisi başlanmıştır. Fizik muayenede; 39 °C ateş, batında sağ üst kadranda hassasiyet, Murphy pozitifliği ve hepatomegali dışında patoloji saptanmamıştır. Ateş yüksekliği devam eden hastadan kan kültürleri alınmış ve 3. günde ertapeneme geçilmiştir. Manyetik rezonans kolanjiopankreatografi'de safra kesesi çevresinde sıvı varlığı izlenmiş olup kolesistit ile uyumlu bulundu. Hastaya karaciğer biyopsisi yapıldı. Biyopsisinde parankimde ve portal alanlarda çok sayıda granülom yapısı izlendi. Ateşli dönemde alınan 8 kan kültüründen 5'inde *B. melitensis* üremesi oldu. *Brucella* serolojisi istenen hastada, Rose bengal olumlu, Standart Wright testi 1/320 pozitif olarak sonuçlandı. Tedavisi doksisisiklin 2x 100 mg/gün rifampisin 2x600 mg/ gün ve gentamisin 1x160 mg/gün olarak değiştirildi. Anamnezi derinleştirildiğinde hastanın küçükbaş hayvancılıkla uğraştığı ve hayvanların doğumlarını yaptırdığı öğrenildi. Tedavi ile hastanın karaciğer enzimleri 10. günde geriledi. Endokardit açısından ekokardiyografisi yapıldı. Vejetasyon saptanmadı.

SONUÇ: Akut kolesistitlerin %90'ından fazlasında etiyolojide safra taşı önemli rol oynamaktadır. Ancak özellikle mesleki temas öyküsü olanlarda diğer klinik yakınmalar eşlik etmese de brusellozun multisistemik tutulumu akla getirilmelidir.

Anahtar Kelimeler: akut kolesistit, bruselloz, *Brucella melitensis*

S-17

Depresyon Hastalarında İntihar Düşüncesi İle Toxoplasma Arasındaki İlişki

İlkay Bahçeci¹, Bülent Bahçeci², Selim Polat², Meltem Puşuroğlu³, Aziz Ramazan Dilek¹, Kader Semra Karataş², Handan Duman⁴, Kazım Şahin¹, Çiçek Hocaoglu²

¹Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi, Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı, Rize

²Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi, Psikiyatri Ana Bilim Dalı, Rize

³Rize Devlet Hastanesi, Psikiyatri Kliniği, Rize

⁴Rize Aile Hekimliği Birimi, Rize

AMAÇ: Çalışmamızda depresyon hastalarının intihar düşüncesi ile Toxoplasma Gondii Ig G seropozitifliği arasındaki ilişkinin incelenmesi amaçlanmıştır.

YÖNTEM: Çalışmamıza 100 intihar düşüncesi olmayan, 100 intihar düşüncesi olan depresif hastalar ile 100 sağlıklı kontrol dahil edilmiştir. Her üç gruba da DSM IV Eksen-I tanıları için yarı yapılandırılmış klinik görüşme formu (SCID-I), Hamilton depresyon derecelendirme ölçeği (HAMD) intihar davranış ölçeği uygulanmış ve sosyodemografik veri formu doldurulmuştur. Gruplardan elde edilen serumlarda ELISA – CMIA (enzyme-linked immune-sorbent assay –kemilüminesan mikropartikül immunolojik tetkik) yöntemiyle Toxoplasma Gondii Ig G değerleri ölçülmüştür. Çalışmamızda elde edilen veriler The Statistical Package for the Social Science version 18.0 (IBM SPSS Statistics; Armonk, NY, USA) programında değerlendirilmiştir.

BULGULAR: Çalışmamızın verilerine göre, intihar düşüncesi olan hastaların Toxoplasma IgG değerleri, hem intihar düşüncesi olmayan hastaların hem de kontrol grubunun Toxoplasma IgG değerlerinden yüksekti ve istatistiksel olarak anlamlı fark mevcuttu (Sırasıyla; 80,04(40,66), 78(14,82), 19,98(14,65), $p < 0,001$). Ayrıca İntihar düşüncesi olan hastaların HAMD puanları ile Toxoplasma Ig G değerleri arasında pozitif yönde güçlü bir ilişki olmasına rağmen ($r=0,650$; $p < 0,001$), intihar düşüncesi olmayan hastaların Toxoplasma IgG değerleri ile HAMD puanları arasında böyle bir ilişkinin olmadığı görüldü. ($r=-0,112$; $p=0,463$).
TARTIŞMA VE SONUÇ: Çalışmamızda elde ettiğimiz bulgular, depresyon hastalarının intihar düşüncesi ile T.gondii Ig G seropozitifliği arasında bir ilişkinin olabileceği ve bu konuda yapılacak ileri çalışmamalarla da sonuçlarımızın desteklenmesinin gerektiği düşünülmektedir

Anahtar Kelimeler: İntihar düşüncesi, depresyon, Toxoplasma Gondii

S-18

Mukormikozlu 14 olgunun değerlendirilmesi

Elif Şahin Horasan, Güliz Evik, Ali Kaya

Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon hastalıkları, Mersin

GİRİŞ: Mukormikoz nadir görülen, hızlı ilerleyen mortalitesi yüksek fırsatçı bir mantar enfeksiyonudur. Genellikle hematolojik malignite ve diabetes mellitus gibi bağışıklık sistemi baskılanan olgularda görülür. Rino-orbita-serebral, pulmoner, kütanöz, gastrointestinal ve disemine olmak üzere çeşitli klinik formları bulunmaktadır. Çalışmamızda, hastanemizde mukormikoz tanısı ile takip edilen olguların irdelenmesi amaçlanmıştır.

METOD: Hastanemizde 2010 ile 2016 yılları arasında takip edilen 18 yaş üzerindeki mukormikoz olguları retrospektif olarak incelendi. Mukormikoz tanısı EORTC/MSG (European Organization for Research and Treatment of Cancer/Mycoses Study Group) tanı kriterlerine göre konuldu. Hastalar sosyodemografik özellikler ve altta yatan hastalıkları klinik ve tedavi sonuçları açısından değerlendirildi.

BULGULAR: Çalışmaya alınan toplam 14 mukormikoz (9'u erkek; yaş aralığı: 34-71 yıl; ortalama yaş: 56 ± 12 yıl) idi. Klinik olarak 5 olgu rinoorbitaserebral(ROSM), 3 olgu rinoorbital, 4 olgu pulmoner, 2 olgu ise cutanöz formda idi. En sık görülen semptom 6 olguda ateş, en sık görülen bulgu ise göz çevresinde ödem 8 vakada. Mantar kültürü tüm vakalara yapıldı, 6 vakada kültürde üreme saptandı. Diğer vakalarda histopatolojik olarak tanı konuldu. Olguların 5'i ex oldu. Mortalite ile ROSM, DM ve ateş mortalite ile ilişkili bulundu. (($P=0.0001$, $P=0.01$, $P=0.001$). Tüm vakalar antifungal tedavi aldı, ortalama tedavi süresi 50 gündü. Sekiz hastaya cerrahi tedavi uygulandı.

SONUÇ: Sonuç olarak. 14 vakayı irdelediğimiz bu çalışmada, ROSM en sık görülen ve en mortal form olarak bulunmuş ve bu vakaların çoğunun diyabetik hastalar olduğu saptanmıştır. Diyabetik olgularda ateş, perorbital ödem ve selülit varlığında ROSM akla getirilmelidir.

Anahtar Kelimeler: mukormikoz, rinoorbitaserebral, diabetes mellitus

S-19

İshalsiz karın ağrısı ile başvuran hastalarda *Entamoeba histolytica*'nın önemi ve seroprevalansı

Levent Demirtaş¹, Aytekin Çikman², Hilal Alpcan¹, Aysu Timuroğlu¹

¹Erzincan Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Erzincan

²Erzincan Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı, Erzincan

GİRİŞ: Karın ağrısı sindirim sistemi hastalıklarında en sık görülen semptomdur. Karın ağrısı nedenleri arasında *Entamoeba histolytica* (*E.histolytica*) önemli bir yer tutmaktadır. *E. histolytica*'nın intestinal tutulumu; asemptomatik, dizanteri, akut nekrotizan kolit, ameboma, toksik megakolon, perianal fistül ve ülserler şeklinde olabilir. Amacımız, ishali olmadan, karın ağrısı ile iç hastalıkları polikliniğine başvuran hastalarda *E.histolytica*'nın seroprevalansını belirlemek ve önemini araştırmaktır.

MATERYAL-METOD: Kasım 2013-Aralık 2016 tarihleri arasında iç hastalıkları polikliniğine ishali olmadan, karın ağrısı şikayeti ile başvuran hastalarda *E.histolytica* araştırıldı. Akut karın, ishal, dispepsi, kolesistopati, akut koroner sendrom, inflamatuvar barsak hastalığı, idrar yolu enfeksiyonu, genital ve jinekolojik enfeksiyonu olan hastalar çalışmadan dışlandı. Hastaların yaş, cinsiyet özellikleri kaydedildi. Kontrol grubu sağlıklı gönüllülerden oluşturuldu. Dışkıda *E.histolytica*'ya spesifik adezin antijenine karşı monoklonal antikorların bulunduğu ELISA kiti (Operon, España) kullanıldı. İstatistiksel analiz için gruplar arası cinsiyete göre karşılaştırmada Chi-Square, yaş karşılaştırmasında ise Mann Whitney U testleri yapıldı.

BULGULAR: Çalışmaya karın ağrısı ile başvuran, yaş ortalamaları 42.46 ± 18.50 (erkek %49.5) olan 472 hasta ve yaş ortalamaları 42.22 ± 20.40 (erkek %48.6) olan 218 kontrol grubu dahil edildi. *E.histolytica* pozitif olan kişi sayısı hasta grubunda 23 (%4.9) iken, kontrol grubunda 3 (%1.4) olarak saptandı ve bu sonuç istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p=0.024$). Gruplar arası yapılan istatistiksel karşılaştırmada cinsiyet ve yaşlar arasında anlamlı fark saptanmadı ($p>0.05$).

SONUÇ: *E.histolytica*, dünyada en yaygın görülen paraziter hastalıklardan birisidir. Tropik ve subtropik bölgelerde seroprevalansı %50-80'lere ulaşmaktadır. Çalışmamızda karın ağrısı ile başvuran hastalarda *E.histolytica* pozitifliği kontrol grubuna göre anlamlı oranda yüksek bulundu. Karın ağrısı ile başvuran hastalarda ishal olmadan da *E.histolytica* bulunabileceği düşünülmelidir. *E.histolytica*'nın değişik hastalıklara neden olduğu ortaya konulmuş olmasına rağmen, ishalsiz karın ağrısı semptomu ile ilgili çalışma çok azdır. Asemptomatik olduğu varsayılan dönemlerde karın ağrısına neden olabileceği göz önünde bulundurulmalıdır. İshalsiz karın ağrısı semptomu ile başvuranlarda, *E.histolytica*'nın erken teşhis edilerek ilk tercih *metronidazol* tedavisinin verilmesi, uzun dönemde sebep olabileceği hastalıkların önlenmesi ve tedavi maliyeti açısından önemli olacaktır.

Anahtar Kelimeler: Entamoeba histolytica, İshalsiz karın ağrısı, Seroprevalans

S-20

Doğu Karadeniz Bölgesindeki Hamile Kadınlarda Mycoplasma- Üreaplasma Enfeksiyonu Sıklığı ve Antimikrobiyal Hassasiyeti

İlkay Bahçeci¹, Aziz Ramazan Dilek¹, Şenol Şentürk², Kazım Şahin¹

¹Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi, Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı, Rize

²Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Ana Bilim Dalı

AMAÇ: Mycoplasma ve Ureaplasma spp. Kadınların genital bölgelerinde kolonize olabilen ve erken doğum, erken membran rüptürü gibi problemlere sebep olabilen etkenlerdir. Son zamanlarda yapılan çalışmalarda üreoplasmanın makrolitlere hassasiyetinin halen devam ederken mikoplazmalarda hamilerde kullanımı problemlili olan tetrasiklin ve kinolon gibi antibiyotiklerin etkinliğinin ön plana çıktığı görülmektedir. Bu sebeple mevcut çalışmada hamilelerde ve kontrol hastalarında bu iki etkenin izolasyon sıklığı ve antibiyotik duyarlılığını belirlemek istedik.

YÖNTEM: Toplam 80 katılımcıdan (50 hamile, 30 kontrol) iki adet endoservikal örnek alındı. Alınan örneklerin kültürü A7 agar medium da 24-48 saat süre ile yapıldı. İzole edilen suşların Doxycycline, josamycin, ofloxacin, erythromycin, tetracycline, ciprofloxacin, azithromycin, clarithromycin ve pristinamycin' e karşı duyarlılıkları Mycoplasma IST-2 kit kullanılarak üretici firmanın önerileri doğrultusunda belirlendi. Kontrol grubu hastalarının %46 sında üreme saptanırken hamilelerin %52 sinde üreme saptandı. Suşların Eritromisin (%3) ve diğer antibiyotiklere karşı duyarlılığında direnç oranları açısından anlamlı bir fark görülmemekle birlikte mikoplazma suşlarında üreoplasma suşlarına kıyasla artmış eritromisin direnci dikkat çekiciydi.

Tartışma ve SONUÇ: Hamilelik gibi antibiyotik kullanımını kısıtlayan durumlar göz önünde bulundurularak Mikoplazmalardaki artan direnç oranlarının takip edilmesinin toplum sağlığı açısından faydalı olacağı kanaatindeyiz.

Anahtar Kelimeler: mycoplasma- üreoplasma spp. enfeksiyonu, prevalans, antimikrobiyal duyarlılık

S-21

Yoğun bakım ünitelerinde çok ilaca dirençli invaziv *Acinetobacter baumannii* izolatlarında biyofilm ve virülans ilişkisi

Özge Altınok Özgür¹, Alper Ergin², Özgen Eser³

¹İstanbul Aydın Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İstanbul

²Hacettepe Üniversitesi Sağlık Hizmetleri Yüksek Okulu, Tıbbi Laboratuvar Bölümü, Ankara

³Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Ankara

A.baumannii'ye bağlı enfeksiyonların artışına ve etkenin artan klinik önemine rağmen patogeneğinde rol oynayan faktörler hakkında çok az bilgi bulunmaktadır. *A.baumannii*, cansız yüzeylerde biyofilm oluşturma yeteneği sayesinde hastane ekipmanları ve kalıcı tıbbi cihazların yüzeyinde kolonizasyon oluşturarak, hastane enfeksiyonları açısından önemli bir rol oynamaktadır. *A.baumannii*'nin biyofilm oluşturmada birçok genin rol aldığı bilinmektedir. Bu çalışmanın amacı, Türkiye'nin beş farklı coğrafi bölgesindeki 10 ayrı tıp merkezinden alınan 156 adet çok ilaca dirençli invaziv *A.baumannii* kan izolatında biyofilm varlığı ve virülans genleriyle ilişkisini tespit etmektir.

Otomatize sistemlerle tanımlanmış, daha sonra konvansiyonel yöntemlerle ve *bla*OXA-51 gen pozitifliği ile doğrulanmış, invaziv örneklerden elde edilen, çok ilaca dirençli 156 *A.baumannii* izolatı çalışma kapsamına alındı. Biyofilm varlığı kristal viyole boyası kullanılarak mikropalak yöntemiyle saptandı. Virülans genleri *bap*, *csgA*, *csuE*, *fimH* ve *ompA* varlığı polimeraz zincir reaksiyonu kullanılarak tespit edildi. Pozitif kontrol olarak *A.baumannii* ATCC 19606 kullanıldı.

Negatif kontrole göre yapılan değerlendirmede, izolatların 94'ünde (%60.25) biyofilm yapımı gösterilmiştir. Doksan dört izolatın negatif kontrol eşik değeri üzerinde saptanan biyofilm yapım değerlerine göre 44 (%46.80)'ünün güçlü pozitif, 33(%35.10)'ünün orta pozitif ve 17(%18.08)'sinin zayıf pozitif olduğu tespit edilmiştir. Virülans genlerinin 156 izolatta görülme sıklığı, sırasıyla *bap* geninde 69 (%42.33), *csgA* geninde 110 (%71.15), *csuE* geninde 50 (%32.05), *fimH* geninde 11 (%7.05) ve *ompA* geninde 23 (%22.0) olarak bulunmuştur. Biyofilm varlığı saptanan 94 izolatın 79 (%84.04)'unda virülans gen varlığı saptanmıştır. Virülans gen dağılımı biyofilm yapımı gösteren suşlarda sırasıyla, 22 (%23.40) *bap*, 39 (%41.48) *csgA*, 19 (%20.21) *csuE*, 5 (%5.31) *fimH* ve 23 (%24.46) *ompA* olarak tespit edilmiştir.

Sonuç olarak, çok ilaca dirençli invaziv *A.baumannii* izolatlarında biyofilm varlığı incelenen izolatların %60'ında tespit edilmiştir. Çok ilaca dirençli *A.baumannii* izolatlarında biyofilm yapımı ile birlikte izlenen yüksek oranda virülans gen varlığı, yoğun bakım ünitelerinde bu bakteriye karşı ciddi ve ivedi olarak önlem alınması gerektiğini göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: {*Acinetobacter baumannii*}, biyofilm yapımı, virülans genleri, antimikrobiyal duyarlılık testleri, polimeraz zincir tepkimesi

S-22

Kan kültürlerinden izole edilmiş koagülaz olumsuz stafilokokların klinik önemi var mı?

Sebnem Çalık¹, Selma Tosun¹, Ümmü Gülsüm Altın¹, Alpay Arı¹, Ali İlgin Olut¹, Özlem Yüksel Ergin²

¹Sağlık Bilimleri Üniversitesi İzmir Bozyaka Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji, İzmir

²Sağlık Bilimleri Üniversitesi İzmir Bozyaka Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Mikrobiyoloji Bölümü, İzmir

GİRİŞ: Bu çalışmada kan kültürlerinden izole edilmiş koagülaz olumsuz stafilokokların izolasyon sıklığı ve gerçek kan dolaşımı enfeksiyonu ile ilişkili risk faktörlerinin belirlenmesi amaçlanmıştır. **YÖNTEMLER:** Çalışmaya 1 Ocak 2016 -1 Ekim 2016 tarihleri arasında, kan kültürlerinde koagülaz olumsuz stafilokok (KOS) izole edilmiş olan hastalar geriye yönelik olarak incelenmiştir. Kan dolaşımı enfeksiyonu tanısında Amerikan Hastalık Kontrol Merkezinin (CDC) kriterlerinden yararlanılmıştır. Olguların verileri hastanenin bilgi kayıt sisteminden alınmıştır ve SPSS 21 programına kaydedilmiştir. $P < 0,05$ anlamlı kabul edilmiştir.

BULGULAR: Çalışma süresi boyunca toplam 1765 hastadan alınmış kan kültürlerinde üreme olmuştur. Bunlardan 209 (%11.8) hastanın kan kültüründe KOS üremiştir. En sık izole edilmiş türler, Staphylococcus hominis (91 tür, %43.5), Staphylococcus epidermidis (55 tür, %26.3), Staphylococcus haemolyticus (31 tür, %3), Staphylococcus capitis (13 tür, %6.2), Staphylococcus warneri (6 tür, %15.9) ve diğer türlerdir (13, %6.2). İzolatların 54 (%25,8) 'ü Enfeksiyon Hastalıkları Hekimi tarafından etken olarak kabul edilmiştir. Bakteriyemilerin 43 (%79.6) 'ü nozokomiyal, 11 (%20.4) 'i sağlık bakımı ilişkilidir. Bunların 34 (%63) 'ü primer bakteriyemi, 15 (%27.8) 'i kateter ilişkili 4 (%7.4) 'ü cerrahi alan ve biri (%1.8) protez kalp kapağı enfeksiyonudur. Bakteriyemi etkenlerinin birimlere göre dağılımı sırasıyla yoğun bakımlar (21 tür, %3.9), dahili servisler (20 tür, %37), hematoloji (8 tür, %14.8) ve cerrahi servislerdir (5 tür %9.4). İlk izolasyonda hastanede yatış günü ($P=0.000$), santral venöz kateter varlığı ($P=0.000$), yoğun bakım hastası olma ($P=0.018$), mekanik ventilatöre bağlı olma ($P=0.012$) ve septik şok olması ($P=0.001$) bakteriyemi için risk faktörü olarak saptanmıştır. Koagülaz olumsuz stafilokoklara bağlı bakteriyemi tanısıyla izlenmiş hastalarda 28 günlük sağkalım oranı istatistiksel olarak daha düşüktür ($P= 0.015$). Bakteriyemi tanısı konmuş olgularda ise yoğun bakımda izlenmiş ($P=0.028$) ve septik şok gelişmiş olanlarda ($P=0.000$) mortalite oranı daha yüksek saptanmıştır.

TARTIŞMA:

Yoğun bakımda izlenmekte olan ventilatör desteği gereken ve santral katateri olan hastalarda septik şok varlığında koagülaz negatif stafilokoklar ampirik tedavide düşünülmesi gereken etkenler olarak görünmektedir.

Anahtar Kelimeler: Koagülaz olumsuz stafilokok, bakteriyemi, risk faktörleri, kontaminasyon

Kan kültüründe koagülaz olumsuz stafilokok üreyen olguların klinik özellikleri

	Bakteriyemi olgular (n:54)	düşünülen Kontaminasyon olgular (n.155)	düşünülen p
Ortalama yaş*	65.5 (21)	68 (22)	0.781
Erkek cinsiyet**	31 (%57.4)	92 (%59.3)	0.802
Charlson komorbidite indeksi 3 ve üzeri olması	14 (%25.9)	25 (%16.1)	0.567
İlk izolasyonda hastanede yatış günü*	10 (16)	2 (6)	0.000
Eşlik eden durumlar			
Diyabetes mellitus**	12 (%22.2)	26 (%16.8)	0.340
Kronik nörolojik hastalık**	10 (%18.5)	39 (%25.2)	0.321
Solid organ malignitesi**	7 (%13)	26 (%16.8)	0.508
Hematolojik malignite**	6 (%11)	12 (%7.7)	0.447
Kronik börek yetmezliği**	5 (%9.3)	6 (%3.9)	0.127
Kronik kalp hastalığı**	4 (%7.4)	17 (%11)	0.454
Kronik akciğer hastalığı**	4 (%7.4)	12 (%7.7)	0.937
Son 6 ayda hastanede yatış öyküsü	18 (%33)	44 (%28.4)	0.493
Yoğun bakımda izlenmiş olma**	21 (%38.9)	39 (%25.2)	0.018
Mekanik ventilatöre bağlı olma**	15 (%27.8)	20 (%12.9)	0.012
Septik şok varlığı**	9 (%16.7)	5 (%3.2)	0.001
Santral venöz kateter varlığı**	24 (%44.4)	31 (%20)	0.000
28 günlük sağkalım**	17 (%31.5)	25 (%16.1)	0.015

*Ortanca

değer

(çeyreklerarası

aralık)

**

n(%)

S-23

Direkt kan kültüründen karbapenemaz tespitinde fenotipik yöntemlerin kullanılması ve moleküler yöntemlerle karşılaştırılması

Duygu Nilüfer Öcal¹, Esra Akkan Kuzucu¹, Enes Altunay¹, Elif Çalışkan¹, Zeynep Şeyma Bayrak¹, Mustafa Güzel², Oğuz Alp Gürbüz¹, Zeynep Dansuk¹, Gül Erdem¹, Alper Tekeli³

¹T.C. Sağlık Bakanlığı Ankara 2.Bölge Kamu Hastaneleri Birliği Sağlık Bilimleri Üniversitesi Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi

²İstanbul Özel Maltepe Tıp Merkezi

³AÜTF Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

Amaç

Bu çalışmada direkt olarak kan kültür şişelerinden, 3-5 saatte karbapenemaz oluşturan izolatların saptanması amaçlanmıştır.

Yöntem

Çalışma Haziran-Ekim 2016 tarihleri arasında, 91 izolat ile yapılmıştır. Çalışmaya:

A. Laboratuvarımıza gönderilen kan kültür şişelerinde üreyen ve Gram boyada gram negatif basil morfolojisinde 55,

B. Önceden moleküler yöntemlerle karbapenemaz geni (*NDM*, *IMP*, *VIM*, *KPC*, *OXA-48*) saptanmış olan 10,

C. Klinik örneklerden izole edilen ve karbapenemlerden en az birisine dirençli olan Enterobacteriaceae ve *Pseudomonas aeruginosa* olarak tanımlanan 26 izolat dahil edilmiştir.

B ve C'deki örnekler deneysel enfeksiyon oluşturmak için kan kültürü şişelerine ekilmiştir.

Kan kültürü:

Pozitif kan kültür şişelerinden 500'er µl iki kanlı agara pasajlanmış ve 35°C'de %5 CO₂'li etüvde inkübe edilmiştir.

CarbaNP testi:

Kanlı agar plaklarındaki üremelerden (2./3. saatte, üremenin miktarına göre) koloniler toplanıp, Carba NP testi uygulanmıştır. SF içerisinde hazırlanan yoğun inokulumdan 100'er µl alınıp, imipenemli ve imipenemsiz fenol kırmızısı solüsyonları içeren tüplere eklenmiş ve 35°C'de iki saat inkübe edilmiştir. Rengin kırmızıdan sarıya dönmesi pozitif olarak değerlendirilmiştir.

Karbapenem İnaktivasyon Testi (CIM)

CIM testi daha önce tanımlanmış olduğu gibi yapıp değerlendirilmiştir.

KPC, MBL ve OXA-48 Doğrulama Disk Testi

Hazır ticari tabletlerle (ROSCO, Danimarka) üretici firmanın önerileri doğrultusunda yapıp, yorumlanmıştır.

Multipleks Polimeraz Zincir Reaksiyonu (PZR):

İzolatların DNA'sı "kum yöntemi" ile ekstrakte edilmiş ve *blaVIM*, *blaIMP*, *blaKPC*, *blaOXA48*, *blaNDM*, *blaSPM*, *blaBIC*, *blaGIM*, *blaSIM*, *blaAIM* ve *blaDIM* genlerinin varlığı Multipleks PZR yöntemiyle araştırılmıştır.

Sonuçlar

İzolatların 29'unda (29/81,%35.8) 31 karbapenemaz geni (19 *blaOXA-48*, 11 *blaNDM*, bir *blaVIM*) saptanmıştır.

91 izolatta testlerin duyarlılık, özgüllük, pozitif ve negatif prediktif değerleri tablo 1'de izlenmektedir.

Tartışma

Çalışmamızda duyarlılığı en yüksek olan yöntem ROSCO tabletler kullanılarak yapılan test, özgüllüğü en yüksek olan ise CIM testi olarak saptanmıştır. Kan kültürü izolatlarında karbapenemaz varlığının CarbaNP testi ile 3-5 saat içerisinde saptanabilmesine karşın laboratuvarımızdaki kullanım ve yorumlanması ile ilgili standardizasyonu, duyarlılık ve özgüllüğünün artırılması için farklı karbapenemaz genlerine sahip daha fazla izolatın çalışmaya eklenmesi planlanmıştır.

Anahtar Kelimeler: Karbapenemaz, Carba NP, karbapenem inaktivasyon metodu, ROSCO diskleri

Tablo 1. CarbaNP, CIM testi ve ROSCO tabletlerin sensitivite, spesifite, pozitif ve negatif prediktif değerleri

	Carba NP	CIM Testi	Doğrulama Disk Testi (ROSCO)
Duyarlılık	% 72.4	% 72.4	% 84.6
Özgüllük	% 84.6	% 92.3	% 84.6
Pozitif prediktif değer	% 72.4	% 83.3	% 80.5
Negatif prediktif değer	% 84.6	% 84.2	% 88

S-24

Enfektif Endokardit: 100 hastanın değerlendirilmesi

Meltem Işıkgöz Taşbakan¹, Günel Guliyeva¹, Meral Kayıkçıoğlu², Tansu Yamazhan¹, Selin Özçem³, Hüsnü Pullukçu¹, Bilgin Arda¹, Sercan Ulusoy¹, Oğuz Reşat Sipahi¹

¹Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Ana Bilim Dalı, İzmir

²Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kardiyoloji Ana Bilim dalı, İzmir

³Yakın Doğu Üniversitesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Ana Bilim Dalı, Lefkoşa

GİRİŞ: Enfektif endokardit (EE) yüksek morbidite ve mortaliteye sahip olup klinik belirti ve bulguları oldukça zengindir. Bu bildiride tarafımızdan konsülte edilen ve/veya takip edilen EE olguları değerlendirilmiştir. **GEREÇ-YÖNTEM:** Mart 2007- Şubat 2017 tarihleri arasında hastanemizde EE tanısı ile takip edilen hastalar retrospektif olarak değerlendirilmiştir. Olgular demografik özellikler, altta yatan/eşlik eden hastalıklar, risk faktörleri, klinik ve laboratuvar bulguları, tedavi yanıtları, komplikasyonları ve mortalite açısından irdelenmiştir.

BULGULAR: Çalışma periyodunda EE tanısı alan 100 hasta [35 kadın, 65 erkek, yaş ortalaması 51.6±17.3 (18-91)] çalışmaya dahil edilmiştir. Hastaların 13'ünde protez kapak, 18'inde konjenital kalp hastalığı, 15'inde intravenöz kateter varlığı, 10'unda diş çekim öyküsü ve üçünde intavenöz ilaç kullanımı ve saptanmıştır. Hastalarda en sık ateş (96 hasta), üşüme titreme (41 hasta), kilo kaybı (31 hasta), nefes darlığı (27 hasta) ve taşikardi (25 hasta) şikayetleri görülmüştür. Kırk beş hastanın kardiyak muayenesinde üfürüm saptanmıştır. Olguların 80'inde C-reaktif protein yüksekliği, 47'sinde sedimentasyon ve 40'ında lökosit sayısında artış görülmüştür. Yetmiş dört hastanın kan kültüründe üreme olmuştur. En sık saptanan etkenler sırasıyla: S. viridans (32 hasta), S. aureus (18 hasta) ve E. faecalis (11 hasta) olmuştur. Ekokardiyografik muayenede 85 hastanın kalp kapağında vejetasyon saptanmıştır. En çok tutulan kapak mitral kapak (52 hasta) olmuştur. Doğal kapak endokarditi olan 34 hastanın tedavisi penisilin ve gentamisin diğer tedavi kombinasyonları sefazolin ve gentamisin, ampicilin/sulbaktam ve gentamisin, daptomisin ve gentamisin iken, protez kapaklı 13 hastadan dördünün tedavisi ise vankomisin, rifampisin ve gentamisin şeklinde düzenlenmiştir. En sık gelişen komplikasyonlar septik emboli (4 hastada intrakraniyal, 3 hastada renal, 2 hasta pulmoner, 1 hastada splenik emboli) olmuştur. Yetmiş altı hasta şifa ile taburcu edilmiş, 14 hasta eksitus olmuş, 10 hasta ise kendi isteği ile taburcu edilmiştir.

SONUÇ: Bu seri tek merkezden sunulan geniş bir olgu serisidir. EE, hızlı tanı konulması gereken, tanı anından itibaren etkili antibiyotik tedavisi ile beraber cerrahi tedavi imkanlarının da sonuna kadar kullanılmasını gerektiren bir klinik durumdur.

Anahtar Kelimeler: endokardit, mitral kapak, tanı, tedavi

S-25

Hepatit B Tedavisinde Yeni Terapötik Hedefler

Bülent Çakal¹, Rasha Shalaby², Claudia Oropeza², Alan Mclachlan²

¹İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji ABD

²Department of Microbiology and Immunology University of Illinois at Chicago

Dünya genelinde her yıl yaklaşık bir milyon insanın HBV enfeksiyonları nedeniyle yaşamını yitirdiği tahmin edilmektedir. HBV tedavisinde kullanılan mevcut terapötiklerin tedavi etkinliklerinin sınırlı olması, HBV'ye ilişkin en önemli sorun olarak güncelliğini korumaktadır. Dolayısıyla HBV'nin fonksiyonel ve nihai kürüne yönelik özgün etki mekanizmalarına sahip yeni antiviral hedeflere ve terapötiklere ihtiyaç duyulmaktadır. HBV araştırma grupları tarafından HBV'nin tedavisi amacıyla tasarlanacak yeni terapötiklerin başarılı bir biçimde geliştirilebilmesi ve tasarlanabilmesi için anahtar stratejinin, HBV'nin polimeraz/revers transkriptaz aracılı replikasyonundan ziyade, HBV'nin viral yaşam döngüsündeki diğer aşamaların hedeflenmesinin esas olduğu konusunda fikir birliği mevcuttur. HBV transkripsiyonu, viral biyosentezin en temel ve en kritik basamaklardan biridir ve bu aşama karaciğerde zenginleştirilen transkripsiyon faktörleri (TF) tarafından regüle edilir. Dolayısıyla TF'leri ve HBV biyosentezi arasındaki dinamik dengenin moleküler düzeyde anlaşılması, viral yaşam döngüsünün kritik aşaması olan viral transkripsiyonun spesifik olarak inhibisyonu aracılığı ile HBV'nin fonksiyonel kürüne yönelik antiviral hedeflerin ve terapötiklerin daha etkin bir şekilde tasarlanmasına imkan sağlayabilir.

Bu projenin amacı; özellikle viral pregenomik RNA sentezinde temel olan spesifik hücresel etmenleri hedefleyen HBV biyosentezi inhibitörlerinin veya modülatörlerinin geliştirilmesine yönelik bilimsel çalışmalara katkı sağlanması amacıyla karaciğere spesifik transkripsiyon faktör ağı ile HBV genomu arasındaki etkileşim düzeylerinin kromatin immünopresipitasyon (ChIP) yöntemi kullanılarak analiz edilmesidir.

Bu amaçla HBV transgenik HepG 2.2.15 hücre hattı kullanılarak karaciğerde zenginleştirilmiş TF'lerinin (FoxA1/HNF3α, FoxA2/HNF3β, FoxA3/HNF3γ, Sp1, HNF1α, HNF4α, RXRα, LRH1) HBV genomundaki transkripsiyon düzenleyici dizilere (Şekil1) bağlanma profilleri ve asetilasyon statüsü (H3K27) ChIP yöntemi ile analiz edilmiştir.

Çalışmamızda HBV biyosentezinde kritik öneme sahip pregenomik RNA'nın sentezini kontrol eden nükleokapsid promotorun (EnhII/Cp) diğer viral promotorlara oranla transkripsiyonel aktivitesinin daha yüksek olduğu ve ayrıca EnhII/Cp'nin transkripsiyonel regülasyonunda başta HNF4 olmak üzere RXR ve LRH1'in diğer TF'lerine oranla daha belirleyici olduğu anlaşılmaktadır (Şekil 2). Sonuç olarak TF'lerinin epigenetik modülasyonu aracılığı ile HBV biyosentezinin transkripsiyonel düzeyde spesifik olarak sessizleştirilmesine yönelik terapötiklerin keşfinde HNF4, RXR ve LRH1 potansiyel terapötik hedefler olarak değerlendirilebilir.

Anahtar Kelimeler: Hepatit B virüs, antiviral, terapötik hedef, transkripsiyon faktörü, Kromatin immünopresipitasyon

S-26

Doğrudan etkili antiviral ajanların Kronik Hepatit C tedavisinde erken dönem sonuçları

Gül Durmuş¹, Özgür Dağlı¹, Yavuz Durmuş²

¹Sağlık Bilimleri Üniversitesi Bursa Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları Kliniği, Bursa

²Sağlık Bilimleri Üniversitesi Bursa Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Radyoloji Kliniği, Bursa

AMAÇ:

Kronik Hepatit C (KHC) enfeksiyonu nedeniyle daha önce tedavi alıp nüks eden, tedaviye yanıtızsız veya hiç tedavi deneyimi olmayan hastalarda başlanan doğrudan etkili antiviral ajanların yan etkileri ve erken dönem sonuçlarının değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

GEREÇ-YÖNTEM:

Temmuz 2016-Şubat 2017 tarihleri arasında Enfeksiyon Hastalıkları polikliniğine başvuran ve tedavi başlanan toplam 33 KHC hastası retrospektif olarak analiz edildi.

BULGULAR:

Hastaların 21'i (%64) kadın, 12'si (%36) erkekti. Yaş aralığı 25-72 yıl, ortalama yaş 53,8 yıl idi. 27 hasta (%82) genotip 1B, üç hasta (%9) genotip 1A, iki hasta (%6) genotip 4 ve bir hasta (%3) genotip 3 olarak saptandı. Hastaların %73'ü non-sirotik olup dokuz hastada (%27) kompanse siroz vardı. 18 hasta (%54,5) proteaz inhibitörsüz pegile interferon+ribavirin tedavisi almıştı. 15 hasta (%45,5) tedavi deneyimsizdi ve bu hastalara tedavi öncesi karaciğer biyopsisi uygulandı.

Genotip 1B hastalarının 15'ine (%56) 12 haftalık ombitasvir/paritaprevir/ritonavir + dasabuvir tedavisi, 12 hastaya (%44) 24 haftalık ledipasvir/sofosbuvir kombinasyon tedavisi uygulandı. Genotip 1A hastaların da 12 haftalık ombitasvir/paritaprevir/ritonavir + dasabuvir tedavi protokolüne ribavirin eklenirken genotip 4 hastalarında dasabuvir yerine ribavirin eklendi. Bir genotip 3 hastasına ise 24 haftalık sofosbuvir+ ribavirin kombinasyon tedavisi verildi.

Ledipasvir/sofosbuvir tedavisi alan hastaların %42'sinde halsizlik, %25'inde anemi, %17'sinde baş ağrısı ve baş dönmesi şikayetleri, ombitasvir/paritaprevir/ritonavir + dasabuvir kombinasyon tedavisi alan hastaların ise %28'inde ikter, %17'sinde anemi ve %6'sında halsizlik şikayetleri gözlemlendi. Yan etki nedeniyle tedaviyi terk eden hasta olmadı. Çalışmamızdaki hastaların hiçbirinde dekompanse gelişmedi. Artan bilirubin değerleri tedavinin üçüncü haftasından sonra geriledi.

Kombinasyon tedavilerinin 4.haftasında, HCV RNA değeri 28 hastada (%85) negatifleşip hızlı virolojik yanıt alınırken beş hastada (%15) pozitif bulundu. Tedavi sonunda (12. ve 24. haftalarda) yapılan değerlendirmede ise tüm hastaların (%100) HCV RNA değerleri negatif saptandı.

SONUÇ:

Erken dönem tedavi sonuçları değerlendirildiğinde ombitasvir/paritaprevir/ritonavir + dasabuvir ve ledipasvir/sofosbuvir tedavi kombinasyonlarının non-sirotik ve kompanse sirotik KHC hastalarında iyi bir tedavi seçeneği olduğu söylenebilir. Kalıcı virolojik yanıt açısından hastalar takip edilecektir.

Anahtar Kelimeler: kronik hepatit c, tedavi

DAA tedavisi sırasında hastalarda görülen yan etkiler

Yan etki	ombitasvir/paritaprevir/ ritonavir + dasabuvir (n=18)	ledipasvir/ sofosbuvir (n=12)	sofosbuvir + ribavirin (n=1)	ombitasvir/paritaprevir/ ritonavir + ribavirin (n=2)	Total (n=33)
Bilirubin yüksekliği	5 (%27,8)	0	0	0	5 (%15,2)
Anemi	3 (%16,7)	3 (%25)	0	0	6 (%18,2)
Halsizlik	1 (%5,6)	5 (%41,7)	0	0	6 (%18,2)
Başağrısı	0	2 (%16,7)	0	0	2 (%6,1)
Başdönme si	0	2 (%16,7)	0	0	2 (%6,1)

S-27

Doğu Karadenizde Sporadik Bir Sıtma Olgusu

İlkay Bahçeci¹, İlknur Esen Yıldız², Aziz Ramazan Dilek¹, Uğur Kostakoğlu²

¹Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi, Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı, Rize

²Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi, Enfeksiyon Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Rize

AMAÇ: Sıtma, yaklaşık 2 milyar insanın yaşadığı Sahra-altı Afrika, Güney Asya ve Latin Amerika'da endemik olup büyük bir sağlık problemi oluşturmaktadır Türkiye'de Doğu Akdeniz ve Güneydoğu Anadolu bölgelerinde endemik, diğer bölgelerde sporadik olarak görülmektedir..Ancak seyahatin yaygınlaşmasıyla birlikte dünyanın her yerinde karşımıza çıkacak olan bu vakalar doğru tanı konup tedavi edilmezse ölümle sonuçlanabilir. Burada mesleki nedenlerle Afrika'ya giden ve falciparum sıtması olan bir olgu sunuldu.

OLGU: Üşüme ve titremeyle yükselen ateş, karın ağrısı, halsizlik, kalb çarpıntısı, duyma kaybı yakınmalarıyla başvuran 39 yaşındaki erkek hasta, Nijerya'da öğretmen olarak çalıştığını ancak yaklaşık 1 ay önce memleketine dönüş yaptığını Nijeryada bulunduğu sırada sıtma açısından profilaksi amacıyla "kinin" kullandığını söyledi. Hastanın yapılan laboratuvar testlerinde hemogram değerlerinin normal sınırlarda olduğu rutin biyokimya değerlendirmesinde ise glukoz:115mg/dL total bilirubin 3.82mg/dL AST:42, ALT:91 olduğu saptandı.Yapılan odyogramda hafif-orta sensorinoral işitme kaybı saptandı.Periferik yaymada P.falciparum gametositlerine ve yüzük formasyonlarına rastlandı.Hasta sıtma olarak değerlendirip, işitme kaybının "kinin" kullanımına bağlı olduğu düşünülerek "meflokin"tedavisine başlanmıştır. Hastanın bulguları 7. günden itibaren gerilemeye başlamış ve 14. günde yapılan periferik yayma normal olarak saptanmıştır.

Tartışma ve SONUÇ: Olgumuzda profilaksi tedavisi almasına rağmen sıtma gelişen ve endemik bir bölge olmamasına rağmen, ticaret ve seyahatların tüm dünyada gelişme göstermesiyle bölgemizde teşhis edilen bir sıtma vakasını gördük Teşhis geciktiğinde ve/veya yapılamadığında oldukça mortal seyreden bu hastalık iyi bir anamnez ve kolaylıkla yapılabilen periferik yayma testiyle identifiye edileceğinden her zaman akılda bulundurulmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Plasmodium falciparum, sıtma, doğu karadeniz

S-28

GSBL üreten *E.coli* izolatlarında MALDI-TOF MS ve Real Time PZR ile Yüksek Riskli ST131 Klonunun Araştırılması

Zeynep Çizmeci¹, Barış Otlu², Elif Aktaş³, Seyhan Ördekçi¹, Özlem Açıkgöz¹, Nuray Güleç¹

¹Bakırköy Dr.Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Mikrobiyoloji Laboratuvarı, İstanbul

²İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı, Malatya

³Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Mikrobiyoloji Laboratuvarı, İstanbul

Amaç

Son yıllarda multilokus sekans tiplendirme (MLST) çalışmaları ile, *E.coli* izolatları arasında yüksek riskli olarak tanımlanan ST131 klonu, GSBL (özellikle CTX-M-15) üretimi, florokinolonlar başta olmak üzere antimikrobiyallere direnç ve tedavi yanıtıslığı ile ilişkili bulunmuştur. Bu çalışmada; bölgemizdeki enfeksiyon etkeni olarak izole edilen *E.coli* izolatlarında, yüksek riskli *E.coli* ST131 klonunun oranlarının saptanması, ST131 klonunun tespitinde MALDI-TOF MS sisteminin duyarlılığının araştırılması, ST131 klonuna ait olan ve olmayan izolatların antimikrobiyallere karşı direnç oranlarının karşılaştırılması amaçlanmıştır.

Materyal ve Metod

Şubat 2016 ve Şubat 2017 tarihleri arasında Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde üretilen 251 idrar, 50 idrar dışı olmak üzere 301 GSBL üreten *E.coli* izolatı çalışmaya dahil edilmiştir. *E.coli*'de ST131 tespiti için "real-time" PZR yöntemi kullanılmıştır. MALDI-TOF MS ile ST131 klonunun tespiti, identifikasyonla eş zamanlı olarak, daha önce tanımlanmış ST131'e özgü pikler araştırılarak yapılmıştır. ST131 klonuna ait olan ve olmayan izolatların antimikrobiyallere karşı direnç oranlarının istatistiksel değerlendirilmesinde ki-kare testi kullanılmıştır. $p < 0.05$ anlamlı olarak kabul edilmiştir.

Bulgular

301 *E.coli* izolatının 110'u (%36.6) PZR ile ve bunun 92'i (%30.6) MALDI-TOF MS ile ST131 klonu olarak tespit edilmiştir. Siprofloksasin direnci, ST131 klonu olmayan izolatlarda %53.4 (n:102) iken, ST131 izolatları arasında anlamlı derecede yüksek bulunmuştur (%78.2, n:86) ($p < 0.01$). İzolatlarda karbapenemlere direnç saptanmaz iken, en yüksek duyarlılık amikasinine (%98.7, n:297), idrar izolatlarında fosfomisine (%94.4, n:237) bulunmuştur. ST131 klonunun tespitinde MALDI-TOF MS'in duyarlılığı %84, özgüllüğü %100, pozitif tahmin değeri %100, negatif tahmin değeri %92 bulunmuştur.

Sonuç

1. ESBL üreten *E.coli* izolatlarında, 3. nesil sefalosporinlere ve florokinolonlara yüksek direnç oranları olan bölgemizde ST131 klonu yüksek oranlarda (%36.6) gösterildi.
2. ST131 klonuna ait izolatlarda siprofloksasin direnci anlamlı düzeyde yüksek bulundu ($p < 0.01$)
3. Türkiye'de bu yüksek riskli klonun daha fazla araştırılması, antimikrobiyallere karşı direncin kontrolünde stratejilerin geliştirilmesi için gereklidir.
4. MALDI-TOF MS, yüksek riskli klonların, bakteriyel tanımlamayla aynı anda, ek maliyet gerektirmeden hızlı ve kolay bir şekilde tespit edilmesinde oldukça yararlıdır.

Anahtar Kelimeler: *E.coli*, kinolon direnci, MALDI-TOF MS, PZR, ST131, yüksek riskli klon

ST131 klonunun araştırılmasında MALDI-TOF MS ve Real Time PZR sonuçları

		PZR ST131		
		POZİTİF	NEGATİF	TOPLAM
MALDI-TOF ST131	POZİTİF	92	0	92
	NEGATİF	18	191	209
	TOPLAM	110	191	301

ST131 klonu olan ve olmayan E.coli izolatlarının antibiyotik duyarlılıkları

			Siprofloksasin			SXT			Gentamisin			Fosfomisin		
			R	S	Total	R	S	Total	R	S	Total	R	S	Total
ST 13 1 PZ R	ST131	Sayı	86	24	110	75	35	110	44	66	110	6	85	91
		%	78.2	21.8	100	68.2	31.8	100	40	60	100	6.6	93.4	100
	ST131 olmayan	Sayı	102	89	191	134	57	191	66	125	191	8	152	160
		%	53.4	46.6	100	70.2	29.8	100	34.6	65.4	100	5	95	100
Total		Sayı	188	113	301	209	92	301	110	191	301	14	237	251
		%	62.5	37.5	100	69.4	30.6	100	36.5	63.5	100	5.6	94.4	100
		p Değeri	0,000019 (p<0.01)			0.72 (p>0.05)			0.344 (p>0.05)			0.279 (p>0.05)		

S-29

Ayaktan ve Servislerden Başvuran Hastalarda Genişlemiş Spektrumlu Beta-Laktamaz Üreten Gram Negatif Enterobakterilerde blaCTX-M Beta-Laktamaz Direnç Genlerinin Araştırılması

İlkay Bahçeci¹, Osman Birol Özgümüş¹, İlknur Esen Yıldız²

¹Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi, Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı, RİZE

²Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi Enfeksiyon Hastalıkları Ana Bilim Dalı, RİZE

AMAÇ: Son yıllarda toplum ve nazokomiyal enfeksiyonların en sık sebebi olarak kabul edilen Enterobacteriaceae ailesinde ki GSBL üretme ve beta-laktam antibiyotiklere karşı direnç sürekli artış göstermektedir.. Bu nedenle son dönemde GSBL üreten Enterobacteriaceae' ler de en sık direnç geni olarak tanımlanan ve pandemilere yol açan blaCTX-M enzim tipini epidemiyolojik verilere de katkıda bulunabilecek şekilde bölgemizde tespit etmek amaçlandı.

YÖNTEM: Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi Tıp Fakültesi Eğitim Araştırma Hastanesi rutin klinik mikrobiyoloji laboratuvarına poliklinik, servis ve yoğun bakım ünitelerinden gelen klinik örnekler çalışmaya dâhil edilmiştir. Bu çalışmada ki klinik suşlar 27.10.2010 ile 28.02.2012 tarihleri arasında her hastadan tek örnek olacak şekilde toplandı ve tarama testi sonuçlarına göre GSBL olarak tanımlanan 276 suş çalışmaya alındı. GSBL tanısı kombine disk difüzyon yöntemi ve çift disk sinerji testi ile doğrulandı. Antimikrobiyal hassasiyet testleri disk difüzyon yöntemiyle CLSI kriterlerine göre yapıldı. Klinik suşlarda blaCTX-M beta-laktamaz direnç genleri, iki farklı primer seti içeren, multipleks polimeraz zincir reaksiyonu ile araştırıldı. **Temel BULGULAR:** Çalışmaya dâhil edilen 276 klinik izolatın 206 (%74,6)'ı E.coli iken ikinci sırada 61 suş (% 22,2) ile Klebsiella spp. idi. Çalışmaya dâhil izolatların poliklinik ve servis oranları birbirlerine eşit olarak saptandı. Antimikrobiyal duyarlılığında ise 3. Kuşak sefalosporinlere % 90 üzerinde direnç saptandı. Bu suşlardan 194 tanesinde (% 70,2) tanesinde blaCTX-M beta-laktamaz direnç genleri saptanmıştır. En sık saptanan CTX-M grubu 155 suş (% 79,8) ile blaCTX-M -1 olurken blaCTX-M-8 grubuna hiç rastlanmamıştır. Poliklinikten ve servis-yoğun bakımlardan çalışılan suşların blaCTX-M beta-laktamaz direnç genleri taşıma oranları 113 suş % 55,8 ile servis- yoğun bakımlarda daha fazla saptandı

SONUÇ: Günümüzde; hem ülkemizde hem de dünyada artan GSBL pozitifliği üretimi ve bunlar içinde özellikle plazmid kökenli CTX-M direncinin yüksek oranda saptanması ve beta-laktam antibiyotiklere direncin dramatik boyutlara ulaşması bir takım önlemler almayı zorunlu kılmaktadır. antibiyotik kullanımında yeni politikalara ihtiyaç duyulması ve epidemiyolojik çalışmaların sürekli yapılarak veri tabanlarının oluşturulması kaçınılmazdır.

Anahtar Kelimeler: Genişlemiş Spektrumlu Beta-laktamaz, blaCTX-M, Enterobacteriaceae

Tablo 1.Örneklerin izole edildiği kliniklere göre blaCTX-M dağılımı

CTX-M Subgrupları	Poliklinik	Servis	Toplam
CTX-M-1	71(% 46)	84 (% 54)	155 (% 100)
CTX-M-2	7(% 39)	23 (% 61)	30 (% 100)
CTX-M-8	0(% 0)	0 (% 0)	0 (% 0)
CTX-M-9	3 (%44,4)	6 (% 55,6)	9 (% 100)
Toplam	81(% 43,4)	113 (% 55,8)	194 (% 100)

S-30

Türkiye’den ilk vulvovajinal *Candida africana* izolatı: Fenotipik, genotipik karakterizasyonu ve antifungal duyarlılığı

Gülşen Hazırolan¹, Hatice Uludağ Altun², Ramazan Gümral³, Canan Gürsoy⁴, Barış Otlu⁴, Banu Sancak⁵

¹Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Ankara

²Turgut Özal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji, Ankara

³Gülhane Askeri Tıp fakültesi, Ankara

⁴İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji, Malatya

⁵Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji, Ankara

Amaç

C.albicans kompleksi olarak ön tanımlanan 376 vajinal izolatta, *C.africana*’nın HPW-1 (Hyphal wall protein 1) gen polimorfizmi ile saptanması, *C.africana* izolatlarının fenotipik, genotipik karakterizasyonu ve antifungal duyarlılığı incelenmesi amaçlanmıştır.

YÖNTEM:

Haziran 2014-Şubat 2015 tarihleri arası hastanemize başvuran 2534 bayan hastadan alınan vajinal sürüntü örneği değerlendirilmiştir. Germ tüp pozitif olan mayalar *C.albicans* kompleksi olarak ön tanımlanıp, morfolojik değerlendirme için %1 Tween 80 içeren mısır unlu agara ekilmiş ve API ID 32C (Biomerieux, Fransa) ve MALDI-TOF MS (Bruker, Almanya) identifikasyon sistemleri ile isimlendirilmiştir. *C. albicans* kompleksi olarak tanımlanan izolatlar, HPW-1 genlerinden üretilen CR-f 5'-GCTACCACTTCAGAATCATCATC-3' ve CR-r 5'GCACCTTCAGTCGTAGAGACG-3' primerleri kullanılarak PZR uygulanmış, *C.albicans*, *C. dubliniensis*, *C.africana* ayırımı yapılmıştır. ITS gen bölgesi (ITS1-ITS4) ve D1/D2 (NL1-NL4) gen bölgeleri uygun primerler kullanılarak DNA dizi analizine alınmıştır.

SONUÇLAR:

Değerlendirilen 2534 vajinal sürüntü örneğinde 686 *Candida* izolatu tanımlanmıştır. *C.albicans* (%53.9) en sık izole edilen türdür.. CHROMagar ve germ tüp test sonuçları ile *C.albicans* olarak ön tanımlanan 376 *C.albicans* izolatu PZR ile 370'i *C.albicans* (%98.5), 3'ü *C.africana* (%0.8) ve 3'ü *C.dubliniensis* (%0.8) olarak tanımlanmıştır. Tanımlanan üç *C.africana* izolatının ATCC 90028 *C. albicans* ve *C. dubliniensis* ile karşılaştırılmalı fenotipik ve genotipik özellikleri Tablo 1’de verilmiştir. *C.dubliniensis*, *C. africana* klinik izolatlarının 24 ve 48 saatte elde edilen MİK aralıkları Tablo 2’de verilmiştir.

Tartışma

Bu çalışma Türkiye’de vulvovajinal örneklerde *C.africana*’yı gösteren ilk çalışmadır. PZR ile HWP1 gen polimorfizmi saptanarak, *C.africana*, *C.dubliniensis* ve *C.albicans* tanımlanabilmiş ve ayırt edilebilmiştir.. Tanımlamada, HPW1 gen amplifikasyonunun sonuçları, DNA dizi analizi ile uyumlu bulunmuştur.. Ayrıca, mısır unlu agarda yapılan morfolojik inceleme ile *C.africana*’nın *C.albicans* ve *C.dubliniensis*’ten nadir pseudohif oluşturması ve klamidospore oluşturmaması ile ayırt edilebileceğini gözlemlenmiştir. Suş sayımız az olsada mısır unlu agarda yapılan morfolojik incelemenin ön tarama yöntemi olarak kullanılabileceği düşünülmüştür. MALDI-TOF MS sistemi ile *C.africana* ve *C.albicans* ayırımı yapılamamıştır. *C.africana*’nın tanımlanmasında ve *C.albicans* izolatlarından ayırımında, moleküler ve fenotipik yöntemlerin eş zamanlı kullanılması gerektiği düşünülmüştür.

Anahtar Kelimeler: *C. africana*, vulvovajinal kandidiyazis, HPW1, DNA dizi analizi, fenotipik özellikler, antifungal duyarlılık

C. africana izolatlarının, ATCC 90028 C.albicans ve C. dubliniensis ile karşılaştırılmalı fenotipik ve genotipik özellikleri

	C. africana klinik izolat 1	C. africana klinik izolat 2	C. africana klinik izolat 3	C. albicans ATCC 90028	C. dubliniensis klinik izolatları
Germ tüp üretimi	+	+	+	+	+
Klamidospor üretimi	-	-	-	+	+
Pseudohif	+	+	+	+	+
37 oC'de üreme	+	+	+	+	+
45 oC'de üreme	-	-	-	+	-
CHROMagar	Açık yeşil	Açık yeşil	Açık yeşil	Yeşil	Koyu yeşil
API ID 32 C	*7046340011	*7046340011	*7046340011	C. albicans	C.dubliniensis
MALDI-TOF MS	**C. albicans	**C. albicans	**C. albicans	C. albicans	C.dubliniensis
Hwp1 gen amplifikasyonu	DNA fragmanı ~750 bç	DNA fragmanı ~750 bç	DNA fragmanı ~750 bç	DNA fragmanı ~1000 bç	DNA fragmanı ~600 bç
ITS-1 Sekans mismatches/sekans büyüklüğü – (Referans sekans ile % homolojisi)	C. albicans 435/437(99%) C. africana 435/437(99%)	C. albicans 411/411(100%) C. africana 410/411(99%)	C. albicans 459/459(100%) C. africana 456/456(100%)	-	C. dubliniensis 407/407(100%)
ITS-2 Sekans mismatches/sekans büyüklüğü (Referans sekans ile % homolojisi)	C. albicans 428/428(100%) C. africana 412/412(100%)	C. albicans 370/370(100%) C. africana 372/372(100%)	C. albicans 367/367(100%) C. africana 367/367(100%)	-	C. dubliniensis 314/315(99%)
D1/D2 Sekans mismatches/sekans büyüklüğü (Referans sekans ile % homolojisi)	C. albicans 392/450(87%) C. africana 449/449(100%)	C. albicans 388/439(88%) C. africana 430/430 (100%)	C. albicans 432/501(86%) C. africana 494/495(99%)	-	C. dubliniensis 451/451(100%)

* API ID 32 C karbonhidrat asimilasyon kodu ** MALDI-TOF MS güvenlik skoru: 1.7-2

Table 2 C.africana ve C. dubliniensis klinik izolatlarının E test ile belirlenen in vitro antifungal duyarlılıkları

MİK aralığı (µg/ml) 24s/48s	Flukonazol	Vorikonazol	Amphoterasin B	Anidulafungin
C.africana n (3)	0.064-0.5/0.032-0.5	0.008-0.032/0.008-0.032	0.023-0.19/0.023-0.19	0.008/0.008-0.016
C.dubliniensis n (3)	0.125-0.25/0.25-0.5	0.002-0.032/0.008-0.016	0.012-0.023/0.008-0.023	0.016-0.023/0.008-0.016

S-31

Kan Kültürlerinden İzole Edilen *Candida* Suşlarının Flukonazol Duyarlılıklarının CLSI M27-A3 ve M27-S4 Kriterlerine Göre Değerlendirilmesi

Mehmet Veysel Coşkun¹, Muhammet Hamidullah Uyanık², İclal Ağan², Hayrünisa Hancı³, Kemalettin Özden⁴

¹Gümüşhane Devlet Hastanesi, Klinik Mikrobiyoloji Laboratuvarı, Gümüşhane

²Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Klinik Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı, Erzurum

³Atatürk Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Farmasötik Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı, Erzurum

⁴Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Enfeksiyon Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Erzurum

Son yıllarda antifungal ajanlara karşı artış gösteren direnç sorunu ve buna bağlı olarak özellikle invazif *Candida* enfeksiyonlarında artan mortalite antifungal duyarlılık testlerinin önemini arttırmıştır. Bu çalışmada sistemik *Candida* enfeksiyonlarının tedavisinde sıklıkla kullanılan bir ajan olan flukonazol duyarlılığı bakılmasında CLSI tarafından standardize edilen sıvı mikrodilüsyon yöntemi (BMD) ve strip gradient test yöntemi uygulanmış ve elde edilen Minimal İnhibitör Konsantrasyon değerleri CLSI M27-A3 ve M27-S4'te verilen tür spesifik sınır değerlere göre değerlendirilip karşılaştırılmıştır.

Çalışmaya çeşitli kliniklerden gönderilen kan kültürlerinden izole edilen 74 *Candida* suşu (49 *C.albicans*, 15 *C.parapsilosis*, 6 *C.tropicalis*, 4 *C.glabrata*) dahil edilmiştir. *Candida* türlerini tanımlamak için kromojenik agar ve VITEK 2 otomatize sisteminin ilgili tiplendirme kartları kullanılmış, gerekli olması durumunda suşların mısır unlu tween 80 agar besiyerinde morfolojik görünümüne bakılmıştır. *Candida* türlerinin flukonazol duyarlılıkları CLSI tarafından tanımlanan standart BMD yöntemi ve E test (BioMerieux®, Fransa) ile incelenmiş ve elde edilen MİK değerleri M27-A3 ve M27-S4 tür spesifik sınır değerlerine göre değerlendirilip karşılaştırılmıştır.

Çalışma kapsamında izole edilen suşların 49'nun (%66.2) albicans ve 25'inin ise (%33.8) albicans dışı türler olduğu görüldü. En sık izole edilen albicans dışı tür *C.parapsilosis* (%20.2) idi. M27-A3 sınır değerlerine göre her iki yöntem ile de flukonazole dirençli suşa rastlanmazken bir *C.parapsilosis* suşu her iki yöntem ile de doz bağımlı duyarlı olarak tespit edilmiştir (BMD ve E test MİK: 16 µg/ml). M27-S4 sınır değerlerine göre aynı *C.parapsilosis* suşu her iki yöntem ile de dirençli olarak değerlendirilirken iki *C.tropicalis* suşu E test ile dirençli olarak yorumlanmış (E test MİK: 12 µg/ml-16 µg/ml), BMD ile ise bu suşlardan biri duyarlı (BMD MİK: 2) diğeri ise doz bağımlı duyarlı (BMD MİK: 4) olarak tespit edilmiştir.

Elde ettiğimiz verilere göre özellikle flukonazole duyarlı olmayan *Candida* suşlarının tespit edilmesinde standart BMD yönteminin kullanılmasının daha uygun olacağı görülmüş ve elde edilen MİK sonuçlarının değerlendirilmesi için yeni/güncel tür spesifik sınır değerlerin dikkate alınması gerektiğinin önemi vurgulanmıştır.

Anahtar Kelimeler: Candida, CLSI, duyarlılık, flukonazol, sınır değerler

S-32

Doğal kapak İnfektif Endokardit ampirik tedavisinde penisilin+gentamisin ile ampisilin/sulbaktam+gentamisin kombinasyonunun karşılaştırılması

Günel Guliyeva¹, Meltem Işıkgöz Taşbakan¹, Meral Kayıkçıoğlu², Tansu Yamazhan¹, Selin Bardak Özçem³, Hüsnü Pullukçu¹, Bilgin Arda¹, Hilal Sipahi⁴, Sercan Ulusoy¹, Oğuz Reşat Sipahi¹

¹Ege Üniversitesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı, İzmir

²Ege Üniversitesi, Kardiyoloji Ana Bilim Dalı, İzmir

³Yakın Doğu Üniversitesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Ana Bilim Dalı, Lefkoşa

⁴Bornova İlçe Sağlık Müdürlüğü, İzmir

AMAÇ: İnfektif endokardit (İE) yüksek morbidite ve mortaliteye sahip olup klinik belirti ve bulguları oldukça zengindir. Bu bildiride tarafımızdan konsülte edilen ve/veya takip edilen İE olgularından, ampirik tedavide penisilin+gentamisin başlananlar ile ampisilin/sulbaktam+gentamisin başlanan olguların tedavi yanıtlarının karşılaştırılması amaçlanmıştır.

GEREÇ-YÖNTEM: Mart 2007-Şubat 2017 tarihleri arasında hastanemizde Duke kriterlerine göre değerlendirilerek, doğal kapak İE tanısı ile takip edilirken, ampirik tedavide ampisilin/sulbaktam+gentamisin veya penisilin +gentamisin kombinasyonları verilen hastalar retrospektif olarak değerlendirilmiştir. Olgular demografik özellikler, klinik ve laboratuvar bulguları, tedavi yanıtları ve mortalite açısından irdelenmiştir. Hastalara ampisilin/sulbaktam 12 gr+gentamisin 3 mg/kg/gün, penisilin 24 MU+gentamisin 3mg/kg/gün şeklinde verildi.

BULGULAR: Çalışma periyodunda İE tanısı alan hastalardan 34'üne ampirik tedavi olarak penisilin+gentamisin, 10'una ise ampisilin/sulbaktam+gentamisin tedavisi verildi. Penisilin ve gentamisin grubundaki hastaların 27'sinin tedavisi penisilin ve gentamisin şeklinde devam etti, iki hastanın tedavisine rifampisin eklendi. Kalan beş olgunun biri daptomisin, biri ampisilin/sulbaktam ve gentamisin, biri linezolid ve birinin tedavisi ise teikoplanin ve levofloksasin olarak idame edilmiştir. Ampisilin/sulbaktam+gentamisin grubundaki 8 hastanın tedavisi ampisilin/sulbaktam ve gentamisin olarak devam edildi. Buna karşı tedavisi değiştirilen bir hastada vankomisin, meropenem ve teikoplanin diğerinde ise piperasilin/tazobaktam olarak idame edildi. İki grup arasında yaş cinsiyet, ateş, vejetasyon varlığı, mikrobiyolojik kanıtlı İE, modifikasyonsuz tedavi sonu başarısı ve mortalite açısından anlamlı fark yoktu (Tablo 1).

SONUÇ: Bizim (hasta sayısı nispeten kısıtlı) serimizde iki ampirik tedavi seçeneği arasından anlamlı fark saptanmamıştır. Bunun olası sebebi etken olarak S.aureus'un nispeten az saptanması olabilir.

Anahtar Kelimeler: ampisilin/sulbaktam, doğal kapak, gentamisin, penisilin

Tablo 1. İki ampirik tedavi seçeneğinin kullanıldığı hastaların temel karakteristik özelliklerinin karşılaştırılması.

	Penisilin+gentamisin (N:34)	Ampisilin/sulbaktam + gentamisin (N:10)	p
Kadın	10	2	>0.05
Erkek	24	8	>0.05
Yaş	55.5±15	53.3±16	>0.05
Ateş yüksekliği	34	10	>0.05
Taşikardi	12	6	>0.05
Vejetasyon varlığı	30	8	>0.05
Mikrobiyolojik kanıtlı İE	29	8	>0.05
Streptococcus viridans	20	5	>0.05
Enterococcus faecalis	7	3	>0.05
Staphylococcus aureus	2	0	>0.05
Üreme yok	5	2	>0.05
Modifikasyonsuz tedavi sonu başarısı	27	8	>0.05
Mortalite	3	1	>0.05

S-33

Kan kültürlerinin kalite indikatörleriyle takibi

Duygu Nilüfer Öcal, Oğuz Alp Gürbüz, Enes Altunay, Esra Akkan Kuzucu, Elif Çalışkan, Zeynep Şeyma Bayrak, Hakan Saltaş, Gül Erdem

T.C. Sağlık Bakanlığı Ankara 2. Bölge Kamu Hastaneleri Birliği Sağlık Bilimleri Üniversitesi Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi

GİRİŞ:

Bakteriyemi tanısında günümüzde halen kan kültürü altın standarttır. Bakteriyeminin hızlı tanısı, olası etkenin izolasyonu, antimikrobiyal duyarlılığının saptanması büyük önem taşımaktadır. Bu çalışmada 6 aylık sürede laboratuvarımıza gönderilen kan kültürlerinin; pre-analitik (uygun hacim), analitik (Gram boya ile kültür sonucu uyumu) ve post-analitik (kritik değer bildirimi) süreçlerinin indikatörlerle izlenmesi ve sonrasında hizmet içi eğitimlerin planlanması amaçlanmıştır.

YÖNTEM:

Çalışma Ocak-Haziran 2016 tarihleri arasında gerçekleştirilmiştir. Kan kültürü şişeleri Bactec FX200 (BD, ABD) cihazında inkübe edilmiş, pozitif sinyal veren şişelerden aşağıdaki işlemler yapılmıştır:

- o Gram boyama ve sonucun 'kritik değer' olarak bildirilmesi
- o Gram boya ile kültür plaklarındaki üremenin karşılaştırılıp, uyum olup/olmadığının kaydedilmesi
- o Pozitif sinyal veren kan kültürlerinin verilerinin BD EpiCenter Microbiology Data Management System'de analizi
- o Hasta bilgileri, şişelerin cihaza yüklenme zamanı, pozitif sonuç verdiği saat ve süresi, şişenin çıkarılma saati gibi bilgilerin analiz edilerek listelenmesi
- o Tüm sonuçların hastane laboratuvar bilgi sistemindeki sonuçlar ile karşılaştırılarak, kritik değer bildirim sonuçlarının incelenmesi

Bulgular

- Çalışma sürecinde laboratuvarımıza 4696 kan kültürü örneği gönderilmiştir.
- Her şişede ortalama 6.6 (1-13) ml kan örneği saptanmıştır.
- Şişelerden 1217'si (%25.9) pozitif sonuç vermiştir.
- Sonuçların %5.4'ü Gram boya ile uyumsuz bulunmuştur. Uyumsuz sonuçlar içerisinde en fazla *Acinetobacter spp.* (%26.6) saptanmıştır (çoğunlukla gram pozitif kok olarak değerlendirilmiştir). *Staphylococcus aureus* ise %100 uyumlu bulunmuştur.
- Gram uyumsuz sonuçların %78.1'i mesai-dışı çalışma saatlerinde saptanmıştır.
- Pozitif sonuçların %93.4'ü kritik değer olarak bildirilmiştir.
- Ortalama kritik değer bildirim süresi 3.1 saat olarak saptanmıştır.
- Mesai içi ve mesai dışı kritik değer bildirim süreleri; 3.0 ve 3.2 saat olarak saptanmıştır.
- En uzun pozitif sinyal verme süresi difteroid basillerde (35.7 saat) saptanırken en kısa süre *Enterobacter spp.*'de (12.0 saat) saptanmıştır.

SONUÇ:

Kan kültürlerinin kalite indikatörleriyle takip edilmesi, laboratuvarımızdaki eğitimde ağırlık verilmesi gereken yerlerin tespit edilmesini sağlamıştır. Sonraki süreçte kalite indikatörleriyle takip ve sonrasında hizmet içi eğitimlerin süreklilik kazanmasının uygun olacağı düşünülmüştür.

Anahtar Kelimeler: Kan kültürü, kalite indikatörleri, Gram boya

S-34

Akut Alt Solunum Yolu Enfeksiyonu Olan Çocuklarda Eş Zamanlı Alınan Nazofaringeal Sürüntü Örneklerinde Saptanan Viral ve Bakteriyel Etkenler

Nisel Yılmaz¹, Yeşer Karaca Derici¹, Sevgi Yılmaz Hancı¹, M. Cem Şirin¹, Neval Ağuş¹, Arzu Bayram¹, Güliz Doğan¹, Pınar Şamlıoğlu¹, Dilek Yılmaz Çiftdoğan²

¹T.C.S.B. Türkiye Kamu Hastaneleri Kurumu, Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarı, İzmir

²T.C.S.B. Türkiye Kamu Hastaneleri Kurumu, Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği, İzmir

AMAÇ:

Alt solunum yolu enfeksiyonu (ASYE), tüm dünyada bebek ve süt çocuklarında mortalite ve morbiditenin en önemli nedenleri arasındadır. Bu çalışmanın amacı, akut ASYE tanısıyla yatırılan çocuk hastaların alınan nazofaringeal sürüntü örneklerinde viral ve bakteriyel solunum yolu etkenlerini araştırmak ve bu hastaların hastane yatış sürelerini karşılaştırmaktır.

MATERYAL-METOD:

Ocak 2016-Ocak 2017 tarihleri arasında Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniğine yatan hastalardan eş zamanlı alınan nazofaringeal sürüntü örnekleri incelenmiştir. Örnekler solunum viral (influenza virüs (INF) tip A ve B, solunum sinsityal virüs (RSV) tip A ve B, parainfluenza virüs (PIV) tip 1, 2, 3 ve 4, insan coronavirüsleri (HCoV) tip 229E, NL63 ve OC43, insan metapnömovirüs (MPV), insan rinovirüs (HRV), insan enterovirüs (HEV), adenovirüs (ADV), insan bocavirüs (HBoV)), ve solunum bakteriyel etkenleri (Chlamydia pneumoniae (CP), Mycoplasma pneumoniae (MP), Bordetella pertussis (BP) ve Bordetella parapertussis (BPP)) (Anyplex II RV16 Detection ve Anyplex II RB5 Detection, Seegene, Güney Kore) açısından multiplex polimeraz zincir reaksiyon yöntemiyle test edilmiştir.

BULGULAR:

Hastaların 56'sı (% 54) erkek, 47'si (% 46) kız olmak üzere toplam 103 hasta incelenmiştir. Ortalama yaş 2.4 (±0.3) bulunmuştur. İncelenen hastaların 73'ünde (%70.8) sadece viral etkenler, yedisinde (%6.8) sadece bakteriyel etkenler, yedisinde (%6.8) eş zamanlı viral ve bakteriyel etkenler saptanırken 16'sında (%15.2) etken saptanmamıştır. Viral etkenler içinde en sık RSV (34/80, %42) ve HRV (28/80, %35), bakteriyel etkenlerden en sık BPP (5/14, %35) ve BP (4/15, %26) saptanmıştır. Hastalardan saptanan etkenler ve gruplara göre ortalama yaş ve hastanede kalış süreleri Tablo 1'de gösterilmiştir. Sadece viral etken saptananların ortalama yaşlarının diğer gruplara göre daha küçük olduğu (p<0.001) ve hastanede yatış sürelerinin daha kısa olduğu (p<0.001) görülmüştür.

SONUÇ:

Hastaların çoğunda viral etkenlerin saptandığı (%77 viral, %13 bakteriyel) görülmüştür. Özellikle çocuk yaş gruplarında alt solunum yolu etkenlerinin saptanması epidemiyolojik önem taşımakla beraber gereksiz antibiyotik kullanımını azaltıp akılcı ilaç kullanımını sağlayacaktır.

Anahtar Kelimeler: Alt solunum yolu, solunum virüsleri, solunum bakterileri

Tablo 1. Hastaların nazofaringeal sürüntü örneklerinde saptanan etkenler ve hastanede kalış süreleri (n: 103 hasta)

	Viral etkenler (n: 73 hasta)	Bakteriyel Etkenler (n: 7 hasta)	Viral ve Bakteriyel Etkenler (n: 16 hasta)	Etken Saptanmayanlar (n: 7 hasta)
RSV	31		3	
HRV	26		2	
HBoV	15		2	
ADV	14		1	
INF A+B	12		0	
HCoV	6		1	
MPV	6		0	
PIV 1-4	4		0	
B. pertusis		2	3	
B. parapertusis		2	3	
C. pneumoniae		1	3	
M. pneumoniae		2	0	
Ort. yaş	1.5 (+/- 0.19)	4 (+/- 1.6)	2.6 (+/-1.7)	2.6 (+/-0.9)
Ort. hastanede yatış süresi	13 (+/-1.6)	32 (+/- 10.4)	39.4 (+/-25.6)	12.9 (+/-1.8)

RSV: Solunum sinsityal virüs, HRV: İnsan rinovirüs, HBoV: İnsan bocavirüs, INF A+B: influenza virüs TİP A+B, HCoV: İnsan coronavirüsleri, MPV: İnsan metapnömovirüs, PIV 1-4: parainfluenza virüs tip 1, 2, 3 ve 4

S-35

Non-tifoidal Salmonella İzolatlarında Antibiyotik Direnç Oranları

Hande Toptan, Gülçin Balköse, Efe Serkan Boz, Rıza Adaleti, Sebahat Aksaray
Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji, İstanbul

GİRİŞ-AMAÇ: Salmonella enfeksiyonlarının klasik tedavisinde kullanılan ampisilin, kloramfenikol, kotrimaksazol gibi antibiyotiklere karşı gelişen direncin yaygınlaşması sonucunda ampirik tedavide kinolon grubunun kullanımını ön plana çıkarmıştır. Ancak bu noktada düşük düzey kinolon direncinin doğru bir şekilde tespit edilebilmesi, tedavi başarısızlıklarının önüne geçilmesini sağlayacaktır. Çalışmamızda CLSI ve EUCAST önerilerinin düşük düzey kinolon direncinin saptanmasındaki başarısını irdelemeyi amaçladık.

MATERYAL-METOD: Haydarpaşa Numune Hastanesi Mikrobiyoloji Laboratuvarına 01.06.2015-01.06.2016 tarihlerinde gönderilen klinik örneklerden izole edilen 50 adet Salmonella suşu çalışma kapsamına alınmıştır. Standart kültür yöntemleri ve klasik biyokimyasal incelemeler ile izole edilen suşların serotipleri polivalan ve monovalan antiserumlar kullanılarak (Türkiye Halk Sağlığı Kurumu Antiserumları) belirlenmiştir. Duyarlılık testleri disk difüzyon yöntemiyle, siprofloksasin MİK'i gradient test yöntemiyle (Biomerieux, France) çalışılmıştır. Sonuçlar CLSI ve EUCAST kriterlerine göre yorumlanmıştır.

BULGULAR: 50 Salmonella izolatının 38'i S.Enteritidis, 5'i S.Typhimurium, 5'i S.Kentucky, 2'si S.İnfantis olarak tanımlanmıştır. İzolatların çeşitli antibiyotiklere direnç oranları Tablo 1'de verilmiştir. CLSI ve EUCAST kriterlerine göre düşük düzey kinolon direnci saptanan izolatların pefloksasin, nalidiksik asit, siprofloksasin duyarlılık sonuçları Tablo 2'de gösterilmiştir.

TARTIŞMA: Özellikle S.Typhi dışı serotipler ile oluşan enfeksiyonlar, enfekte hayvanlar ve bunların ürünleri ile bulaştığı için, klinik açıdan gelişmiş ülkeler de dahil çok sık görülen ve önemli morbidite ve mortalite sebebi olan hastalıklardır. Kinolon grubu ilaçların kontrolsüz kullanılması ve besi hayvanlarının yemlerine eklenmesi sebebiyle Salmonella suşlarında kinolon grubu antibiyotiklere karşı artan bir direnç söz konusudur. Klinik Mikrobiyoloji laboratuvarının bu direnci tespit etmekte kullandığı yöntem son derece önem kazanmaktadır. Çalışmamızda hem EUCAST hem de CLSI kriterlerinin kinolon direncini tespit etmeye yönelik önerdiği pefloksasin ve nalidiksik asit disk difüzyon yöntemlerini, siprofloksasin MİK ile uyumlu olarak bulduk. Çalışmamızın izolat sayısı arttırılarak bölgemizdeki direnç durumunun ve tedavi başarısızlığına yol açmayacak tedavi planlarının belirlenmesi konusunda yol gösterici olacağı düşüncesindeyiz.

Anahtar Kelimeler: Direnç, Kinolon, Salmonella

POSTER BİLDİRİLER

BİLDİRİ PROGRAMI

11 MAYIS 2017 PERŞEMBE
Poster Sunumları (P01;P18)

12 MAYIS 2017 CUMA
Poster Sunumları (P19; P35,P51)

13 MAYIS 2017 CUMARTESİ
Poster Sunumları (P36; P53)

P-01

Mycobacterium tuberculosis Kompleksi İzolatlarının Primer ve Sekonder Antitüberküloz İlaçlara Duyarlılığı

Gumral Alakbarova, Ahmet Yılmaz Çoban, Belma Durupınar

Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Samsun

GİRİŞ: Dünya nüfusunun 1/3'ünün tüberküloz (TB) basili ile infekte olduğu tahmin edilmektedir. Yılda yaklaşık iki milyon kişi, her 17 saniyede bir kişi TB'den ölmektedir. Ölümün % 98'i gelişmekte olan ülkelerde olmaktadır.

TB tedavisinde kullanılan ilaçlar başlıca iki gruba ayrılır. Bunlardan primer ilaçlar; izoniazid (INH), rifampisin (RIF), pirazinamid (PZA), etambutol (ETM) ve streptomisin (SM)'dir. Sekonder ilaçlar; ofloksasin (OFX), moksifloksasin (MOX), levofloksasin (LEV), siproflaksasin (CİPRO) ve diğerleridir. Günümüzde dirençli izolatların yaygınlaşması nedeniyle TB tedavisi ve kontrolünde sorunlar yaşanmaktadır. Bu çalışmada M. tuberculosis kompleksi izolatlarının primer ve sekonder antitüberküloz ilaçlara duyarlılıklarının araştırılması ve direnç paternlerinin belirlenmesi amaçlanmıştır.

MATERYAL-METOD: Çalışmaya 42'si Çok İlaça Dirençli (ÇİD) ve 50'si primer ilaçlara duyarlı M.tuberculosis izolatlar dahil edildi. Çalışmada primer ilaçlar olarak INH, RIF, ETM, SM; sekonder ilaçlar olarak LEV, MOX, OFX ve CİPRO antibiyotikler kullanıldı. Tüm izolatlar Löwenstein - Jensen besiyerine ekilerek 2-3 hafta inkübe edildi. Taze kültürlerden alınan koloniler, içerisinde 5-10 adet cam boncuk ve 5 ml serum fizyolojik bulunan vidalı kapaklı tüplere aktarıldı. Tüplerin ağzı iyice kapatılarak yaklaşık 30 saniye vorteksledi. Tüpler dik konumda en az 30 dakika oda sıcaklığında bekletildi. Daha sonra süpernatant alınarak başka bir tüpe aktarıldı ve bulanıklık 1 McFarland bulanıklığına ayarlandı. Bakterilerin minimal inhibitör konsantrasyon (MİK) değerlerinin belirlenmesi rezasurin mikropak yöntemiyle yapıldı. 7H9-S sıvı besiyerinde yapılacak test için hazırlanan bakteri inokülümü, 7H9-S sıvı besiyeri ile 1:10 dilüe edildi her kuyucuğa 100 µl inoküle edildi. Plaklar 37°C'de inkübasyona bırakıldı. İnkübasyonun 7. gününde %0.02'lik rezasurin solüsyonundan plakların tüm kuyucuklarına 15 µl konuldu ve inkübasyona bırakıldı. İnkübasyon sonunda üreme kontrol kuyucuğunda mavi rengin kırmızıya dönmesiyle testler sonuçlandırıldı. Rengin maviden kırmızıya dönmesi kuyucukta üreme olduğunu göstermektedir. O nedenle rengin kırmızıya dönmediği son kuyucuk MİK değeri olarak raporlandı.

BULGULAR: Elde edilen MİK değerleri Tablo 1'de sunulmuştur.

SONUÇ: Tüberkülozda direnç paternlerinin izlenmesi, uygulanacak tedavi protokollerinin belirlenmesinde ve uzun vadede direnç gelişiminin önlenmesinde yararlı olacaktır.

Anahtar Kelimeler: Mycobacterium tuberculosis, antitüberküloz ilaçlar, duyarlılık

7H9 sıvı besiyerinde rezasurin mikrodilüsyon testi ile elde edilen MİK değerleri

MİK değerleri/ Antibiyotikler	20	16	10	8	5	4	2,5	2	1,25	1	0,6	0,5	0,25	0,125	0,1	0,06	0,03
STR		19 (R)		1 (R)		2 (R)		5 (R)		16 (S)		24 (S)	20 (S)	4 (S)		1 (S)	
İNH				4 (R)		36 (R)		1 (R)		1 (R)			19 (S)	20 (S)		11 (S)	
RİF		29 (R)		8 (R)		3 (R)		2 (R)		3 (S)		6 (S)	5 (S)	12 (S)		13 (S)	11 (S)
ETM	2 (R)		24 (R)		17 (S)		22 (S)		20 (S)		6 (S)				1 (S)		
CİPRO				1 (R)		6 (R)		17 (S)		9 (S)		17 (S)	30 (S)	6 (S)		4 (S)	2 (S)
LEV								2 (R)		5 (R)		19 (S)	19 (S)	28(S)		17 (S)	2 (S)
MOXi						2 (R)		5 (R)		20 (S)		16 (S)	32 (S)	14 (S)		2 (S)	1 (S)
OFX				4 (R)		3 (R)		20 (S)		14 (S)		35 (S)	9 (S)	4 (S)		3 (S)	

*R-dirençli**S-duyarlı*

P-02

Kan Kültürlerine Üreyen Gram Pozitif Koklar ve Antimikrobik İlaçlara Direnç Durumları

Nevreste Celikbilek¹, Sibel Aydoğan¹, Fisun Kırca¹, Ayşegül Gözalan¹, Rıza Durmaz², Ziya Cibali Açıkgöz²

¹Ankara Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Kliniği, Ankara

²Yıldırım Beyazıt Üniversitesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı, Ankara

GİRİŞ

Bu çalışmada, laboratuvarımızda Ocak 2015-Ocak 2017 tarihleri arasında kan kültürlerinden izole edilen Gram pozitif koklar ve direnç profilleri gözden geçirilmiştir.

GEREÇ VE YÖNTEM

Kültürler BACTEC 9240 sisteminde gerçekleştirilmiş; tür tanımlamaları konvansiyonel ve gerektiğinde yarı otomatik yöntemle (API); antibiyogramlar ise disk difüzyon ve gradient difüzyon yöntemi ile yapılmıştır.

BULGULAR

Toplam 2530 üremenin 1683'ünü (%66.5) gram pozitif koklar oluşturmuştur. Tür dağılımı şöyledir: 1388 (%82,5) Koagulaz negatif stafilokok (KNS), 111 (%*S.aureus*, 64 (%3,8) *Enterococcus faecalis*, 99 (%5,9) *Enterococcus faecium*, 16 (%1,0) *Streptococcus viridans*, 3 (%0,2) *Streptococcus pneumoniae*, 1 (%0,1) *Streptococcus pyogenes* ve 1(%0,1) *Streptococcus agalactia*. KNS'lerin 919'u (%66.2), *S.aureus*'ların 23'ü (%20.7) metisiline dirençli bulunmuştur. Stafilokok ve enterokokların direnç profilleri Tablo'da gösterilmiştir. Viridans grubu streptokokların tamamı eritromisin ve klindamisine duyarlı;%25'i penisiline dirençli bulunmuştur. Diğer streptokoklarda penisilin, eritromisin ve klindamisin direnci saptanmamıştır.

TARTIŞMA

Tür dağılımında, güncel literatürle uyumlu olarak, metisiline dirençli (%54,6), ve duyarlı (%27,9) KNS'ler ilk iki sırayı paylaşırken; *E.faecium* üçüncü, metisiline duyarlı *S.aureus* %5,2 ile dördüncü sırada yer almıştır. Enterokok izolasyon sıklığı dikkat çekicidir. Stafilokoklarda metisilin direncinin toplamda %62,8 oluşuna rağmen *S.aureus*'larda % 20.7 düzeyinde kalması ve vankomisin, linezoid ve telitromisine karşı direnç saptanması sevindiricidir. MR-KNS'lerde çok düşük de olsa linezolid ve teikoplanin direnci bulunması ileriye dönük bir uyarı sayılabilir. Enterokoklardaki yüksek düzey aminoglikozid direnç oranının %20'lerde kalışı olumlu, *E.faecium*'daki vankomisin direnci (%8,2) ise izlenmesi gerekli bir bulgu olarak değerlendirilmektedir.

Anahtar Kelimeler: antimikrobik ilaçlara direnç, Gram pozitif koklar, kan kültürü

Stafilokok ve enterokokların direnç oranları (%)

Antimikrobik ilaç	MR-KNS	MS-KNS	MR - SA	MS –SA	E.faecalis	E.faecium
Penisilin	100	84,0	100	90,9	40,6	69,7
Eritromisin	89,1	56,7	60,9	23,9	-	-
Klindamisin	41,2	6,2	39,1	2,3	-	-
Telitromisin	33,9	4,3	34,9	3,4	-	-
Kotrimoksazol	67,8	25,2	26,1	11,4	-	-
Vankomisin	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	8,2
Linezolid	1,1	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
Teikoplanin	0,3	0,0	0,0	0,0	-	-
Rifampisin	44,9	4,5	26,1	3,4	-	-
Tetrasiklin	36,3	28,8	47,8	10,2	-	-
Ampisilin	-	-	-	-	5,6	68,5
Gentamisin(120)	-	-	-	-	21,9	23,2
Quinupristin/dalfopristin	-	-	-	-	100	12,1

P-03

İdrar Yolu Örneklerinden İzole Edilen Escherichia Coli Suşlarının Antibiyotik Dirençlerinin Retrospektif Olarak Değerlendirilmesi (2011-2015)

Esra Koyuncu¹, Nezire Mine Turhanoglu¹, Demet Gür Vural²

¹Selahaddin Eyyübi Devlet Hastanesi, Mikrobiyoloji Laboratuvarı, Diyarbakır

²Gebze Fatih Devlet Hastanesi, Mikrobiyoloji Laboratuvarı, Kocaeli

AMAÇ: Diyarbakır Selahattin Eyyübi Devlet Hastanesi polikliniklerinden Mikrobiyoloji laboratuvarına gönderilen idrar örneklerinden izole edilen E. coli suşlarının antibiyotik dirençlerinin yıllar içindeki değişiminin retrospektif olarak değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

GEREÇ-YÖNTEM: Çalışmada 01.01.2011-31.12.2015 tarihleri arasında hastanemiz çeşitli polikliniklerinden laboratuvarımıza gönderilen idrar örnekleri retrospektif olarak incelenmiş, izole edilen E. coli suşlarının tanımlanması ve antibiyotik duyarlılıkları VITEK 2 (bioMerieux, France) otomatize bakteri tanımlama sistemi ile CLSI önerileri doğrultusunda belirlenmiştir.

BULGULAR: İdrar örneklerinden elde edilen toplam 685 E. coli suşu değerlendirilmiş olup nitrofurantoin ve fosfomisine en düşük direnç ampisiline karşı en yüksek direnç oranı saptanmıştır. Yıllar içerisinde fosfomisin, nitrofurantoin, siprofloksasin ve trimetoprim/sulfometoksazole direncin arttığı, gentamisine direncin azaldığı gözlenmiştir.

SONUÇ: İzole edilen E. coli suşlarının antibiyotik dirençleri yıllara göre değerlendirildiğinde üriner sistem enfeksiyonu etkeni olan E. coli' lerde fosfomisin ve nitrofurantoinin ilk seçenek olduğu bunları gentamisinin izlediği görülmüştür.

Anahtar Kelimeler: E. coli, idrar, antibiyotik, direnç

E.coli suşlarının antibiyotik dirençlerinin yıllara göre değişimi

Yıl n:685	2011 %	2012 %	2013 %	2014 %	2015 %
Test sayısı	n: 80	n:72	n:278	n:160	n:95
Ampisilin	62	75	75	71	71
Gentamisin	26	16	20	27	18
Trimetoprim/sulfometaksazol	40	34	43	45	45
Nitrofurantoin	3	9	7	14	17
Fosfomisin	*	*	1.8	1.9	4.4
Amoksisilin /klavulonik asit	49	71	54	51	49
Siprofloksasin	31	42	39	47	40

P-04

Kan kültüründen izole edilen Gram negatif bakteriler ve antibiyotik duyarlılıkları

Fisun Kırca¹, Nurhadiye Kuru¹, Nevreste Çelikkbilek¹, Hasan Zeybek², Ayşegül Gözalan¹, Rıza Durmaz², Ziya Cibali Açıkgöz²

¹Ankara Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Kliniği, Ankara

²Yıldırım Beyazıt Üniversitesi, Tıbbi Mikrobiyoloji A.D, Ankara

GİRİŞ

Kan dolaşımı enfeksiyonları önemli morbidite ve mortaliteye yol açan klinik tablolardır. Bu çalışmada, son iki yıllık sürede kan kültürlerinden izole edilen Gram negatif bakterilerin dağılımının ve antibiyotik duyarlılıklarının incelenmesi amaçlanmıştır.

YÖNTEM

1 Ocak 2015 - 1 Ocak 2017 tarihleri arasında hastanemiz mikrobiyoloji laboratuvarına gönderilen kan kültürlerine ait sonuçlar retrospektif olarak incelenmiştir. Laboratuvara gelen kan kültür örnekleri BACTEC 9240 (Becton Dickinson ABD) otomatize kan kültür sisteminde inkübe edilmiştir. Üreyen mikroorganizmalar konvansiyonel ve gerektiğinde yarı otomatik yöntemlerle identifiye edilmiş, antibiyotik duyarlılıkları disk difüzyon ve gradient strip yöntemi ile CLSI kriterleri esas alınarak belirlenmiştir.

SONUÇLAR

Toplam 2530 kan kültürü incelenmiş, mükerrer üremeler dışlandığında toplam 760 (%30) Gram negatif bakteri üremesi saptanmıştır. İzolatların tür dağılımı; *Escherichia coli* %29.6, *Klebsiella pneumonia* %24.2, *Acinetobacter baumannii* %17.6, *Enterobacter spp* %14.7, *Pseudomonas aeruginosa* %9.6, diğer nonfermenterler %4.2 olarak belirlenmiştir. *E.coli* izolatlarının %62.7' sinde, *K.pneumonia* izolatlarının %63.6'sında ve *Enterobacter spp.* izolatlarının %15.3' ünde genişlemiş spektrumlu beta-laktamaz (GSBL) varlığı saptanmıştır. İzolatların en duyarlı olduğu antibiyotikler *E.coli*'de imipenem; *K.pneumonia*'da amikasin; *A.baumannii*'de kolisitin, *Enterobacter spp*'de imipenem ve *P.aeruginosa*'da amikasin olarak saptanmıştır. Direnç profilleri Tablo'da gösterilmiştir.

TARTIŞMA

Kan kültüründe üreyen mikroorganizmaların antibiyotik direnç profilleri değerlendirildiğinde; *E.coli*'de %62.7 ve *K.pneumonia*'da %63.6 olan GSBL üretimi ile *K.pneumonia*'da %24.9 ve *Enterobacter spp*'de %78.8 gibi çok yüksek oranlarda plazmidik AmpC'yi düşündüren sefoksitin direncinin tespit edilmesi endişe vericidir. Öte yandan, incelenen enterik izolatlardaki imipenem ve amikasin dirençlerinin oldukça düşük bulunması sevindiricidir. İzole edilen tür sıralamasında üçüncü sırada olan *A.baumannii*, kolistin dışındaki antibiyotikler için çok yüksek direnç oranlarına sahip olup hastanemiz için önemli bir sorun oluşturmaktadır. Kan dolaşımı enfeksiyonlarında etken mikroorganizmalar ve antibiyotik direnç oranları bölgesel değişiklikler göstermektedir. Bu sebeple, kan kültürlerinde üreyen mikroorganizmaların tür dağılımları ve antibiyotik duyarlılıklarının öngörülmesi; erken ve uygun ampirik tedavinin başlanmasında ve ayrıca akılcı antibiyotik kullanımı yoluyla dirençli suşlarla mücadelede önemli rol oynar.

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

Antibiyotik Direnç Oranları

	E.coli n=225	K.pneumonia n=184	A.baumannii n=134	Enterobacter spp n=112	P.aeruginosa n=73
Ampisilin	87.6	100	-	89.1	-
Sefalotin	78.7	77.7	-	87.7	-
Sefazolin	71.6	74.2	-	85.8	-
Amoksisilin-Klavulanat	52	61.5	-	85.7	-
Gentamisin	26.2	28.6	67.2	26.2	8.2
Tobramisin	36.8	34.8	63.2	32.4	8.2
Piperasilin-Tazobaktam	12.5	40.1	99.5	25	9.7
Tikarsilin- Klavulanat	61.8	69.4	96.2	46.7	-
Sefuroksim	64	65.8	-	84.8	-
Sefoksitin	6.7	24.9	-	78.8	-
Sefotaksim	62.7	64.5	96.7	72.1	-
Sefepim	63.1	63.7	95.4	25.7	8.3
Piperasilin	79.5	76.5	96.9	45.4	16.4
İmipenem	0.4	14.2	94.7	4.6	23.6
Ertapenem	2.8	23.4	-	16.3	-
Amikasin	4.4	9.2	73.9	6.6	4.1
TMP-SXT	58.4	60.8	95.3	37.3	-
Siprofloksasin	54.4	42.7	96.2	21.4	23.9
Seftazidim	-	-	95.5	-	-
Meropenem	-	-	95.4	-	17.8
Sulbaktam -Ampisilin	-	-	91.7	-	-
Kolistin	-	-	0.7	-	-
Tigesiklin	-	-	75.2	-	-
Sulabaktam-Sefaperazom	-	-	85.4	-	11.1
Aztreonam	-	-	-	-	11
Tikarsilin	-	-	-	-	61.4

P-05

Enterobacteriaceae Ailesinde Genişlemiş Spektrumlu Beta Laktamaz Enziminin CLSI ve EUCAST Kriterlerine Göre Tespiti

Hande Toptan, Gülçin Balköse, Özlem Doğan, Rıza Adaleti, Sebahat Aksaray
Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji, İstanbul

Gram negatif bakterilerde β -laktam antibiyotiklere direnç yol açan en önemli mekanizma β -laktamaz enzimleridir. Genişlemiş spektrumlu β -laktamazlar (GSBL) sayı ve yaygınlıkları giderek artarak β -laktam antibiyotiklerin kullanım alanlarını sınırlayan ciddi bir sorun haline gelmiştir. GSBL üretiminin doğru bir şekilde saptanmasında kullanılacak yöntem ve değerlendirme kriterleri son derece önemlidir. Antibiyotik duyarlılıklarının belirlenmesinde en yaygın kullanılan iki klavuz CLSI ve EUCAST'tir. Bu çalışmada bu iki standartın GSBL tespitiye yönelik duyarlılık ve özgüllüklerinin araştırılması amaçlanmıştır.

Çalışmamıza Nisan 2014-Temmuz 2014 tarihleri arasında Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarına gönderilen idrar örneklerinden izole edilmiş ve moleküler olarak GSBL ürettiği belirlenen 76 ve kontrol olarak GSBL negatif saptanan 74 suş dahil edilmiştir. Çalışmaya alınan bütün izolatların disk difüzyon yöntemiyle tarama ve fenotipik doğrulama testleri (çift disk sinerji ve kombinasyon diski yöntemi) ile moleküler doğrulama testleri çalışılmıştır. Tarama testleri için seftazidim(CAZ), sefotaksim (CTX), seftriakson (CRO), sefpodoksim (CPD), sefepim (FEP) ve aztreonam (ATM) diskleri kullanılmıştır. Moleküler doğrulama testi için CTX-M, TEM ve SHV gen bölgelerinin varlığı konvansiyonel PZR ile saptanmıştır.

Çalışmamızda GSBL üreten izolatların %86.8'i CTX-M, %47.4'ü TEM ve %9.2'si SHV olarak bulunmuştur. Bazı izolatlarda birden fazla direnç geni saptanmıştır. Tarama testlerinde kullanılan antibiyotiklerin duyarlılık ve özgüllükleri Tablo 1'de verilmiştir. GSBL tarama testi için duyarlılık ve özgüllük dengesi en iyi disk EUCAST kriterlerine göre yorumlanan sefpodoksim diski olarak saptanmıştır. Bunu CLSI kriterleriyle yorumlanan sefpodoksim ve her iki kriterin de benzer duyarlılık ve özgüllük gösterdiği sefotaksim ve seftriakson diskleri izlemiştir.

GSBL üretiminin tespitinde CLSI ve EUCAST kriterlerinin birbirine anlamlı bir üstünlüğü saptanmamıştır. EUCAST'ın seftazidim ve sefotaksim için tarama ve doğrulama disk difüzyon testlerinde farklı içeriklerde diskler önermesinin özellikle seftazidimde duyarlılık artışını sağlamakla birlikte pratikte kullanım zorluğuna sebep olacağını düşünmekteyiz. Her iki standart için de tarama testlerinde sefpodoksim, sefotaksim veya seftriakson; doğrulama testlerinde ise sefotaksim ve sefotaksim-klavulonat disklerinin kullanılması daha doğru sonuç verilmesini sağlayacaktır.

Anahtar Kelimeler: CLSI, EUCAST, GSBL

P-06

Klinik Örneklerden Elde Edilen İzolatlarda Kolistin Direncinin 2011-2017 Yılları Arasındaki Değişimi

Hande Toptan¹, Gülçin Balköse¹, Özlem Doğan¹, Efe Serkan Boz¹, Serpil Erol², Sebahat Aksaray¹

¹Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji, İstanbul

²Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji, İstanbul

GİRİŞ-AMAÇ: Son yıllarda artan direnç oranları nedeniyle kolistin, karbapenem dirençli Gram negatif bakteri enfeksiyonlarında yoğun olarak kullanılan antibiyotiklerdendir. Yoğun kullanımın getirdiği direnç artışının önüne geçebilmek için hastanemizde Enfeksiyon Kontrol Komitesi'nin (EKK) çalışmaları son dönemde hız kazanmıştır. Bu çalışmanın amacı hastanemizde kolistin direnci gözlenen bakterilerin izole edilme sıklığının yıllara göre değişiminin ve alınan enfeksiyon kontrol önlemlerinin son iki yıldaki direnç oranlarına yansımalarının irdelenmesidir.

MATERYAL-METOD: Ocak 2011- Ocak 2017 tarihleri arasında hastanemiz Mikrobiyoloji Laboratuvarında izole edilen örneklerde karbapenem ve kolistin dirençli tüm izolatlar çalışmaya alınmıştır. Üreyen mikroorganizmaların tanımlanması ve antibiyogramı sırasıyla MALDİ-TOF MS (Biomerieux, France) ve VİTEK 2 (Biomerieux, France) otomatize sistemleriyle yapılmıştır. Otomatize sistemlerle saptanan karbapenem ve kolistin direnci gradient test yöntemiyle (Biomerieux, France) doğrulanmıştır.

BULGULAR: 2013 yılından 2015 yılına kadar kolistin direncinde dramatik bir artış gözlenmiştir (Şekil 1). 2016 yılından itibaren de kolistin direnç oranları düşme eğilimine girmiştir. Kolistin direncinden asıl sorumlu bakteri olan Klebsiella pneumonia'nın son 2 yıl içindeki karbapenem ve kolistin direnç oranları Şekil 2'de verilmiştir.

TARTIŞMA: Hastanemizde inşaat çalışmalarının gerçekleştirildiği 2015 yılında direncin de en yüksek noktada görülmesi dikkat çekicidir. 2016 yılından itibaren gözlemlediğimiz ılımlı düşmenin Mikrobiyoloji laboratuvarının etken/kolonizasyon ayırımı doğru bir şekilde yaparak EKK'ne hızlı bir şekilde bildirmesi ve enfeksiyon kontrolüne yönelik temas izolasyonunun başarı ile uygulanmasına bağlı olduğunu düşünmekteyiz. Bu önlemlerin devamlılığı gereksiz antibiyotik kullanımını önleyerek artan direnç oranının önüne geçilmesinde anahtar rol oynayacaktır.

Anahtar Kelimeler: Direnç, Karbapenem, Kolistin

P-08

Enterobacteriaceae izolatlarında karbapenem direncinin saptanmasında Blue- Carba testinin uygulanması

Yeliz Tanrıverdi Çaycı, İlknur Bıyık, Asuman Birinci

Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Tıp fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji AD

Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Samsun

AMAÇ:

Enterobacteriaceae, insan ve hayvanların intestinal florasında bulunan heterojen bir bakteri ailesidir ve klinik örneklerden patojen olarak sıkça izole edilmektedir. Karbapenem direnci son yıllarda Enterobacteriaceae bakterilerinde hızla artmaktadır ve bu durum tedavi de zorluklara neden olmaktadır. Bu nedenle daha kısa sürede sonuç veren fenotipik yöntemlere ihtiyaç duyulmaktadır. Çalışmamızda bu yöntemlerden biri olan Blue-Carba testinin karbapenem dirençli izolatlarda test edilmesi amaçlanmıştır.

YÖNTEM:

Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarı'na gönderilen çeşitli klinik örneklerden izole edilen karbapenem dirençli Enterobacteriaceae izolatları çalışmaya dahil edildi. İzolatların tanımlanması konvansiyonel yöntemler ve Vitek-MS otomatize sistemi kullanılarak yapılmıştır. Antibiyotik duyarlılığı Vitek2 Kompakt otomatize sistemi ile test edilmiştir. Blue-Carba testinin çalışma prensibi, karbapenem hidrolizinin pH değişimine yol açması ve bunun sonucunda bromtimol mavisi ve ZnSO₄ solüsyonunun renk değiştirmesidir. Test sonucunun yorumlanması Tablo 1'de belirtilmiştir.

BULGULAR:

Çalışmaya karbapenem dirençli 143 izolat (117 Klebsiella pneumoniae, 11 Escherichia coli, 10 Klebsiella oxytoca, 2 Enterobacter aerogenes, 2 Proteus mirabilis, 1 Proteus vulgaris) dahil edildi. Karbapenem dirençli suşların 110'u OXA-48 pozitif olarak saptandı. OXA-48 pozitif olan suşların 108'i Blue-Carba testinde de pozitif (%98.1) olarak bulundu. OXA-48 negatif olan 33 izolatın 5'i ise Blue-Carba testinde pozitif olarak saptandı.

SONUÇ:

Karbapenemaz üreten Enterobacteriaceae suşlarının hızlı ve doğru identifikasyonu, kısıtlı tedavi seçeneklerinin değerlendirilmesi açısından önemlidir. Bu nedenle Blue-Carba testi gibi ulaşılması ve pratiği daha basit olan fenotipik yöntemlerin direnç saptanmasında önemli olacağını düşünmekteyiz.

Anahtar Kelimeler: Blue-Carba, karbapenem, direnç

Blue Carba test yorumlanması

Test Kuyucuğu	Kontrol Kuyucuğu	Yorum
Sarı	Mavi	Pozitif
Sarı	Yeşil	Pozitif
Yeşil	Mavi	Pozitif
Mavi	Mavi	Negatif
Yeşil	Yeşil	Negatif
Mavi/Sarı/Yeşil	Sarı	Geçersiz

P-09

Sinovyal Sıvı Örneklerinden İzole Edilen Bakteriler ve Antibiyotik Duyarlılıkları

Tuba Müderris¹, Birsen Özdem¹, Nurhadiye Kuru¹, Ayşegül Gözalan¹, Rıza Durmaz², Ziya Cibali Açıkgoz²

¹Ankara Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji, Ankara

²Yıldırım Beyazıt Üniversitesi, Tıbbi Mikrobiyoloji, Ankara

Giriş

Ortopedik protezlerin günümüzdeki yaygın kullanımı enfeksiyon başta olmak üzere çeşitli komplikasyonların da daha sık görülmesine yol açmıştır. Alınan enfeksiyon kontrol önlemleri, gelişen cerrahi enfeksiyon oranlarını ne kadar azaltsa da protez enfeksiyonları halen hasta ve hekim için önemli bir sorun olmayı sürdürmektedir. Bu çalışmada hastanemizde son iki yıl içinde sinovyal örneklerden izole edilen bakteriler ve antibiyotik duyarlılık profilleri gözden geçirilmiştir.

Yöntem

2015-2016 tarihlerinde laboratuvarımıza gelen sinovyal sıvı örnekleri retrospektif olarak incelenmiştir. Örnekler BACTEC-9240(Becton Dickinson, ABD) otomatize kan kültür sisteminde inkübe edilmiştir. Üreyen bakteriler konvansiyonel ve gerektiğinde yarı otomatik yöntemlerle identifiye edilmiş, antibiyotik duyarlılıkları disk difüzyon yöntemi ile CLSI kriterleri esas alınarak belirlenmiştir.

Sonuçlar

Toplam 372 örnekte üreme saptanmış; tekrarlayan örnekler çıkarıldıktan sonra kalan 177 izolat çalışmaya dahil edilmiştir. İzolatların tür dağılımı şöyledir: MRKNS(Metisilin dirençli koagülaz negatif stafilokok) %31.1, MSKNS(Metisilin duyarlı koagülaz negatif stafilokok) %23.2, MSSA(Metisilin duyarlı *Staphylococcus aureus*) %13.6, *Escherichia coli* %6.8, *Klebsiella pneumoniae* %5.1, MRSA(Metisilin duyarlı *Staphylococcus aureus*) %2.8, *Enterococcus faecium* %2.8, *Enterococcus faecalis* %2.3, *Acinetobacter baumannii* %2.3, *Pseudomonas aeruginosa* %2.3, *Streptococcus agalactiae*, *Streptococcus dysgalactiae* ve Viridan Streptokoklar %1.7, *Chryseomonas luteola* %1.1, *Enterobacter cloacae*, *Burkholderia cepacia*, G grubu streptokok ve *Enterobacter cloacae* %1'den az. *E.coli* izolatlarının %58.3'ünde ve *K.pneumoniae* izolatlarının %88.9'unda genişlemiş spektrumlu beta-laktamaz(GSBL) saptanmıştır. Diğer duyarlılık profilleri Tablo 1 ve 2'de gösterilmiştir.

Tartışma

Protez ilişkili eklem enfeksiyonlarında(PİEE) etken mikroorganizmanın saptanması, tedavide kullanılacak ve revizyon cerrahisi öncesi çimentoya eklenecek uygun antibiyotiklerin seçiminde oldukça önemlidir. Ancak hastaların %12'sinde etkenin saptanamadığı bildirilmektedir. Öte yandan PİEE'lerde olası mikroorganizma dağılımının ve duyarlılık profillerinin güncel olarak belirlenmesi erken ve uygun ampirik tedavinin başlanmasında yol göstericilik bakımından önem taşımaktadır. Hastanemizde protez enfeksiyonu gelişen hastalardan izole edilen bakteriler içinde; MRKNS, MSKNS, MSSA, *E.coli* ve *K.pneumoniae* ilk beş sırayı almakta ve toplam izolatların %79.8'ini oluşturmaktadırlar. Bu beş tür ve duyarlılık profilleri göz önüne alınarak, hastanemizde gelişecek protez enfeksiyonlarında vankomisin+imipenem kombinasyonunun, en uygun ampirik tedavi seçeneği olduğu kanaatine varılmıştır.

Anahtar Kelimeler: Antimikrobiyal duyarlılık, Septik artrit, Sinovyal sıvı kültürü

P-10

Yoğun Bakım Hastalarından Soyutlanan *Acinetobacter baumannii* Suşlarında Metallobetalaktamaz Varlığının Araştırılması

Arzu İrvem¹, Sebahat Aksaray²

¹Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ümraniye eğitim ve Araştırma Hastanesi, Mikrobiyoloji bölümü, İstanbul.

²Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Haydarpaşa eğitim ve Araştırma Hastanesi, Mikrobiyoloji bölümü, İstanbul.

AMAÇ: *Acinetobacter baumannii* genellikle yoğun bakım ünitelerinde yatan hastalarda sepsisemi, pnömoni, cilt ve yara infeksiyonları, endokardit, menenjit, idrar yolu infeksiyonlarında etken olarak izole edilmektedirler. *Acinetobacter* infeksiyonlarının tedavisinde karbapenem, sulbaktam ve kolistin ilk tercih edilen antibiyotiklerdir. Ancak, karbapenemlerin ampirik tedavide yaygın olarak kullanılması, bunlara karşı direnç oranlarının artmasına neden olmaktadır. *Acinetobacter* kökenlerinde beta-laktam antibiyotiklere karşı olan direnç büyük oranda betalaktamaz üretimine bağlıdır. Metallo-betalaktamazların (MBL) en önemli özelliği karbapenemleri hidrolize edebilmeleridir. Bazı MBL türleri aynı zamanda çoğu betalaktam grubunu da hidrolize edebilirler. Dolayısıyla, MBL üreten mikroorganizmalar söz konusu olduğunda beta-laktam antibiyotiklerin kullanılabilirliği ciddi olarak engellenmiş olur. Bu çalışmada yoğun bakım hastalarından izole edilen *A.baumannii* suşlarında MBL üretiminin fenotipik olarak araştırılması amaçlanmıştır. **MATERYAL-METOD:** Çeşitli klinik örneklerden soyutlanan *Acinetobacter* türlerinin tanımlanmasında ve antibiyotik duyarlılığının saptanmasında VITEK-2 compact ve VITEK MS (bioMerieux, France) otomatize sistemi kullanılmıştır. IPM (imipenem) direnci saptanan suşların MBL üretimi IPM/IPM-EDTA içeren E-test stripleri kullanılarak fenotipik olarak tespit edilmiştir. IPM minimum inhibisyon konsantrasyon (MİK) değeri IPM-EDTA MİK değerine oranlandığında sekiz ve üzerinde değer bulunması durumu MBL varlığı olarak yorumlanmıştır.

BULGULAR: *Acinetobacter baumannii* izolatlarının 15'i yara, 12'si kan kültürü, 10'u trakeal aspirat, 7'si balgam, 2'i idrar 1'i kateterden soyutlanmıştır. Kırk yedi suşun (duyarlı/toplam izolat sayısı) sırası ile genta (28/47), piperasilin tazobaktam (2/47), seftazidim (2/47), siprofloksasin (2/47), Trimetoprin sulfametaksazol (12/47), tigesiklin (38/47), ampisilin sulbaktam (1/47), colistin (45/47), netilmisin (22/47), imipenem (2/47) olarak tespit edilmiştir. Karbapenem dirençli 45 izolatın 43'ünde metallo-betalaktamaz pozitif olarak saptanmıştır.

SONUÇ: Yapılan farklı çalışmalarda %51.9- %96.6 arasında değişen oranlarda metallo-betalaktamaz varlığı tespit edilmiştir. Bizim çalışmamızda da karbapenem dirençli suşlarda %95.5 gibi yüksek oranlarda MBL tespit edilmiştir. Seçilen *Acinetobacter* izolatları her ne kadar farklı hastalardan farklı zamanlarda izole edilmiş olsa da fenotipik olarak benzer suşlarda puls field gel elektroforez ile saptanarak gerçek oranların belirlenmesi sağlanacaktır.

Anahtar Kelimeler: *Acinetobacter baumannii*, Direnç, Metallo-betalaktamaz

P-11

Kan Kültürlerinden İzole Edilen Kandida Türlerinin Antifungal Duyarlılıklarının E-test Yöntemi İle Araştırılması

Birsen Özdem¹, Tuba Müderris¹, Sibel Aydoğan¹, Rıza Durmaz², Esin Aktaş², Ziya Cibali Açıkgöz²

¹Ankara Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Kliniği, Ankara

²Yıldırım Beyazıt Üniversitesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı, Ankara

GİRİŞ: Tüm dünyada fırsatçı mantar enfeksiyonlarının en sık nedeni Kandida türleridir. Antifungallere dirençli Kandida türlerinin izolasyonunda son yıllarda belirgin biçimde artış olması, bu enfeksiyonlardan izole edilen Kandida suşlarının tür düzeyinde tanımlanmasını ve antifungallere duyarlılık testlerinin yapılmasını zorunlu hale getirmiştir. Bu çalışmada kan kültürlerinden izole edilen Kandidaların flukonazol, itrakonazol, vorikonazol, kaspofungin ve amfoterisin B' ye karşı duyarlılık oranlarının saptanması amaçlanmıştır. **MATERYAL-METOD:** Hastanemiz Mikrobiyoloji Laboratuvarına Ocak 2015-Ocak 2017 tarihleri arasında, çeşitli servislerden gönderilen 13188 kan kültürü değerlendirildi. Sabouraud dekstrozu agarda üremesi olan ve mikroskopik inceleme sonrası maya olduğu tespit edilen isolatların; germ tüp, mısır unlu tween 80 agar ve yarı otomatize API ID 32C ile tür tanımlaması yapıldı. İzolatların antifungal duyarlılıkları ise gradient difüzyon yöntemi ile gerçekleştirildi.

BULGULAR: 2015 yılında 39, 2016 yılında 48 olmak üzere toplam 87 Kandida izolatu değerlendirilmeye alındı. Bu suşların 48' i *C.albicans* (%55,1), 15' i *C.glabrata* (%17,2), 7' si *C.tropicalis* (%8), 5' i *C.krusei* (%5,5), 4' ü *C.sake* (%4,6), 4' ü *C.parapsilosis* (4,6), 2' si *C.lusitaniae* (%2,3) ve 1' i *C.kefyr* (%1,1), olarak belirlendi. *C.albicans* isolatlarının 2' si (%4.1) flukonazol, 5'i(%10,4) itrakonazol, 8'i(%16,6) vorikonazol, 1'i(%2.08) kaspofungine dirençliydi. Üç (%6,2) *C.albicans* izolatu flukonazol ve itrakonazole doza bağlı duyarlı bulundu. İki (%13.3) *C.glabrata* izolatında itrakonazole direnç saptandı. *C.tropicalis* isolatlarında flukonazol, vorikonazol ve kaspofungine bir izolat dirençli saptanırken itrakonazole üç izolat dirençli bir izolat ise doza bağlı duyarlı bulundu. Elde edilen MİK50 ve MİK90 değerleri tabloda gösterilmiştir. **SONUÇ:** Kandidemi etkeni olarak hastanemizde en sık *C.albicans* ve *C.glabrata* türleri izole edildi. Antifungal duyarlılık profillerinin incelenmesi sonucunda tüm Kandida türleri için amfoterisin B, flukonazol ve kaspofunginin en etkin ajanlar olduğu tespit edildi.

Anahtar Kelimeler: Antifungal duyarlılık, Kan kültürü, Kandida

P-12

İdrar Örneklerinden İzole Edilen Enterokokların Tür İdentifikasyonu ve Antimikrobiyal Hassasiyeti

İlkay Bahçeci¹, Muhammed Ali Mutlu³, Aziz Ramazan Dilek¹, Deniz Zehra Ulusan Gündoğdu¹, İlknur Esen Yıldız²

¹Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi, Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı, Rize

²Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi, Enfeksiyon Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Rize

³Bitlis Devlet Hastanesi, Mikrobiyoloji Kliniği, Rize

AMAÇ: Enterokoklar giderek artan oranda hem toplum hem de hastane kökenli enfeksiyonlardan sorumlu hale gelmiştir. Çalışmamızda tüm yaş grupları ve cinsiyetlerde en sık enfeksiyonlardan olan üriner sistem enfeksiyonlarında etken olarak düşünülen enterokokları, tür düzeyinde identifiye etmeyi ve antimikrobiyal hassasiyetini tespit etmeyi amaçladık.

YÖNTEM: Bu çalışmaya Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi Tıp Fakültesi Eğitim Araştırma Hastanesine 2013 yılında, ayaktan ve yatarak tedavi için başvuran hastaların idrar yolu örneklerinden izole edilen 220 enterokok suşu dahil edilmiştir. Etken olarak saptanan suşların identifikasyonu konvansiyonel yöntem ve VİTEK 2 compact (Biomerieux France) ile yapılmıştır. Antimikrobiyal duyarlılığı CLSI yöntemine göre disk difüzyon yöntemi ve VİTEK 2 compact (Biomerieux France) ile gerçekleştirilmiştir.

BULGULAR: Suşların yapılan tür identifikasyonunda 120'sinin (% 54.5) Enterococcus faecalis, 90'ının (%40.9) Enterococcus faecium, 3'ünün (% 1.3) Enterococcus gallinarum, 2'sinin (% 0.9) Enterococcus durans, 1'inin (% 0.4) Enterococcus casseliflavus olduğu saptandı. Enterococcus faecalis düşük oranda penisilin, ampisilin, nitrofronatin, vankomisin, teikoplanin, linezolid, yüksek düzey gentamisin, ve siproloksasin direnci gösterirken, Enterococcus faecium yüksek oranda penisilin, ampisilin, yüksek düzey gentamisin direncine sahiptir. Bu iki suşta glikopeptid direncine rastlanmamıştır.

TARTIŞMA: Enterokokların neden olduğu üriner sistem enfeksiyonlarında direnç gelişiminin önüne geçmek ve doğru tedaviyi düzenlemek için mutlaka tür tayini yapılmalı ve antimikrobiyal hassasiyete göre tedavi başlanmalıdır.

Anahtar Kelimeler: idrar kültürü, enterokok, antimikrobiyal hassasiyet

P-13

Üriner Sistem Örneklerinden İzole Edilen Enterokok Suşlarında Antibiyotik Duyarlılık Profili

Özgür Yanılmaz, Ülkü Oral Zeytinli, Şölen Daldaban Dinçer, Ertan Özyurt, Sebahat Aksaray
İstanbul Anadolu Kuzey Kamu Hastaneleri Birliği Merkezi Laboratuvarı

AMAÇ: Enterokoklar son yıllarda antimikrobiyal ajanlara karşı yüksek oranda direnç göstermektedir. Bu çalışmamızın amacı, İstanbul Anadolu Kuzey Kamu Hastaneleri Birliğine bağlı hastanelere başvuran hastaların idrar kültürlerinden izole edilen enterokok türlerini ve antibiyotik direnç oranlarını belirlemektir. **GEREÇ-YÖNTEM:** Bu çalışmada birliğimize bağlı on bir hastaneden 01 Ocak 2016-31 Aralık 2016 tarihleri arasında merkezi laboratuara gönderilen idrar örneklerinden izole edilen, toplam 3776 enterokok suşunun tiplendirilmesi yapılarak, çeşitli antibiyotiklere duyarlılık oranları belirlenmiştir. Enterokok suşlarının identifikasyonu VITEK MS (Biomerieux, Fransa), antimikrobiyal duyarlılıkları ise VİTEK 2 Compact (Biomerieux, Fransa) ile yapılmıştır.

BULGULAR: İzole edilen suşların 3141 (%83.18)'i *Enterococcus faecalis*, 601 (%15.92)'i *Enterococcus faecium*, 13 (%0.34)'ü *Enterococcus gallinarum*, 13 (%0.34)'ü *Enterococcus hirae*, 5 (%0.13)'i *Enterococcus durans*, 3 (%0.08)'ü *Enterococcus avium* olarak tanımlanmıştır.

Tüm enterokok suşları penisiline %82.34, ampisiline %82.61, teikoplanine %86.94, vankomisine %85.84, linezolidde %92.24, siprofloksasine %65.47, tigesikline %100, tetrasikline %22.22 oranında duyarlı saptanmıştır. Yüksek düzey aminoglikozid direnci yalnızca gentamisin için çalışılmış olup %75.45 oranında duyarlı tespit edilmiştir.

SONUÇ: İzole ettiğimiz suşlarda, birinci seçenek ilaç olarak kullanılabilen penisilin ve ampisiline duyarlılık oranlarının yüksek olması yüz güldürücüdür. Ayrıca glikopeptitlerde saptanan %15 civarındaki direnç ise klinikte tedavi ve diğer hastalara yayılım açısından risk yaratmaktadır. Direnç oranlarındaki artışın önüne geçebilmek için uygun antibiyotik kullanımını vurgulamak gerekir.

Anahtar Kelimeler: İdrar kültürü, enterokok, duyarlılık

P-14

İstanbul Anadolu Kuzey Kamu Hastaneleri Birliği Merkezi Laboratuvarında İdrar Örneklerinden İzole edilen *Escherichia coli* Suşlarının Antibiyotik Direnç Profili

Şölen Daldaban Dincer, Özgür Yanılmaz, Ülkü Oral Zeytinli, Ertan Özyurt, Sebahat Aksaray
İstanbul Anadolu Kuzey Kamu Hastaneleri Birliği Merkezi Laboratuvarı

AMAÇ: Üriner sistem enfeksiyonları (ÜSE) hastane ve toplum kaynaklı enfeksiyonlar içinde en sık görülenlerdendir. ÜSE’da en çok saptanan etken olan *Escherichia coli* suşlarının hastanelerimizdeki antibiyotik direnç paternleri belirlenerek, ampirik antibiyotik tedavisinin yönlendirilmesi amaçlanmıştır. **GEREÇ-YÖNTEM:** Bu çalışmada birliğimize bağlı on bir hastaneden 01 Ocak 2016-31 Aralık 2016 tarihleri arasında merkezi laboratuvara gönderilen idrar örneklerinden izole edilen, toplam 13118 *Escherichia coli* suşunun çeşitli antibiyotiklere direnç oranları belirlenmiştir. *Escherichia coli* suşlarının identifikasyonu VITEK MS (Biomerieux, Fransa), antimikrobiyal duyarlılıkları ise VİTEK 2 Compact (Biomerieux, Fransa) ile yapılmıştır.

BULGULAR: Ampisiline %62.6, amoksisilin-klavulanik aside %46.5, sefuroksim aksetile %39, trimetoprim-sulfametoksazole % 36.1, seftriaksona %32.9, seftazidime %32.1, siprofloksasine % 28.1, piperasilin/tazobaktama %24.5, amikasine % 15.8, gentamisine %14, nitrofurontaine%5.8, fosfomisine%1.5, Ertapeneme %1.1, meropeneme %0.9 ve imipeneme %0.8 oranında direnç bulunmuştur.

SONUÇ:

Hastanelerimizde ÜSE’da oral tedavide kullanılan antibiyotiklere direnç oranının enjektabil formlara göre daha yüksek olması nedeniyle, ampirik tedaviye başlanmadan önce idrar kültürü yapılması ve antibiyogram sonucuna göre ampirik tedavinin yeniden gözden geçirilmesi tedavinin başarısı açısından gerekli ve önemlidir.

Anahtar Kelimeler: İdrar kültürü, E. coli, direnç

P-15

Akciğer Absesinin Nadir Bir Etkeni: Vancomycine Dirençli *Lactococcus Garvieae*

İlkay Bahçeci¹, Bilge Yılmaz Kara³, Songül Özyurt³, İlknur Esen Yıldız², Melek Memoğlu³

¹Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi, Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı, RİZE

²Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi, Enfeksiyon Hastalıkları Ana Bilim Dalı, RİZE

³Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi, Göğüs Hastalıkları Ana Bilim Dalı, RİZE

AMAÇ: *Lactococcus garvieae* çoğunlukla toprak ve suda flora elemanı olarak bulunur. İnsanda nadiren kolonizedir ve patojen enfeksiyonlara sebep olur. İnsanda şuna kadar endokardit, osteomyelit ve mastit etkeni olarak immun yetmezliğe sahip ve anemik hastalarda etken olarak bildirilmiştir. Bu vakada ülkemizde ilk defa olmak üzere bir akciğer absesi olgusunda saf olarak izole ettik ve duyarlılığını saptadık
OLGU: Olgumuz 77 yaşında kadın hasta. 4 yıl önce serebro vasküler kanama geçirmiş buna bağlı olarak sağ hemipleji gelişmiş. Ancak konuşma fonksiyonu yerinde ve yardımla tuvalet ihtiyacını giderebiliyor. Yaklaşık bir ay kadar önce oral alımın bozulması ve hafif bilinç bulanıklığı bulgularıyla dahiliye polikliniğine başvuruyor. Hastanın başvurduğundaki laboratuvar bulguları BUN: 220mg/dL, kreatinin 5.5mg/dL hemoglobin: 7 g/dL olarak saptanıyor Hasta Akut Böbrek Yetmezliği (ABY) tanısıyla tedaviye alınıyor ve hemodiyalize başlanıyor. ABY'si düzelen hastada yaklaşık 15 gün sonra nefes alıp-vermede zorluk ve, ateş ve göğüs grafisinde sağ lobda infiltrasyon saptanınca Pnömoni ön tanısıyla Göğüs Hastalıkları Servisine transportu gerçekleştiriliyor. Radyolojik muayenede infiltrasyon alanı için yapılan Manyetik Rezonans incelemesinde Abse olabileceği kararı veriliyor Yapılan Torasentez işlemi sonucu alınan Plevral Mayinin hücre sayımında 20.000' fazla lökosit sayılıyor. Torasentez'den yapılan Gram Boyamada Gram(+) kısa zincirkoklar saptanıyor ve panik bildirim statüsünde olduğundan hekimine bilgi veriliyor. Kültür ekiminde ise Kanlı ve Çukolata Besiyerinde saf üreme saptanıyor.. Kanlı besiyerinde hafif hemoliz yapmış, kirli beyaz renkte koloni üüyor. Katalaz ve Oksidaz negatif. İdentifikasyon konvansiyonel yöntem ve VİTEK 2 COMPACT (BIOMERIEUX FRANCE) sistemiyle yapılıyor. Hastaya başlanan vancomycine ve moksifloksasin tedavisi, izole edilen suşun vancomycinin dirençli olmasından dolayı imipenem tedavisiyle değiştirilerek yeniden düzenleniyor. Hasta 15. günde şifaya kavuşarak taburcu ediliyor.

Tartışma ve SONUÇ: Altta yatan kronik hastalığı olan, immun yetmezlikli ve anemik kişilerde fırsatçı bir patojen olarak karşımıza çıkan *Lactococcus garvieae* özellikle sahip olduğu direnç profili yüzünden göz ardı edilmeksizin mutlaka bu enfeksiyonlarda akla gelmeli ve antikemoterapotiklerin istenmeyen etkilerini ve direnç gelişimini önlemek adına dikkatli davranılmalıdır.

Anahtar Kelimeler: *Lactococcus garvieae*, Akciğer absesi, Antimikrobiyal duyarlılık

P-16

Yoğun Bakım Ünitelerinde İzole Edilen *Acinetobacter baumannii* Suşlarının Antimikrobiyal Duyarlılıkları

İlkay Bahçeci¹, Şule Batçık², İlknur Esen Yıldız³, Aziz Ramazan Dilek¹, Kazım Şahin¹

¹Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi, Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı, Rize

²Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi, Anestezi ve Reanimasyon Ana Bilim Dalı, Rize

³Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi, Enfeksiyon Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Rize

AMAÇ: *Acinetobacter baumannii* özellikle yoğun bakım ünitelerinde (YBÜ) ve immün sistemi baskılanmış hastalarda olmak üzere ciddi hastane enfeksiyonlarına neden olabilmektedir. Uzun süre yoğun bakım ünitesinde kalma, antibiyotik kullanımı ve mekanik ventilatöre bağlı kalma, damar içi kateterizasyon, idrar sondası, endotrakeal tüp, trakeostomi, enteral beslenme ve birimde enfekte veya kolonize hasta yoğunluğunun fazla olması enfeksiyon için başlıca risk faktörleridir. Bu çalışmada hastanemizde yoğun bakım ünitelerinden izole edilen *Acinetobacter baumannii* suşlarının antimikrobiyal duyarlılığını saptamayı amaçladık.

YÖNTEM: Çalışmaya Kasım 2014- Aralık 2016 tarihleri arasında Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi (RTEÜ) Tıp Fakültesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi yoğun bakım kliniklerinde yatan, Centers for Disease Control and Prevention (CDC) kriterlerine göre nozokomiyal enfeksiyon tanısı konulan hastaların trakeal aspirat, kan, idrar, balgam ve yara yeri örneklerinden izole edilen 325 *A.baumannii* suşu çalışmaya alınmıştır. Birden fazla üremesi olan hastaların sadece ilk üremesi çalışmaya dahil edilmiştir. İzole edilen mikroorganizmaların tanımlanması ve antibiyotik duyarlılıkları konvansiyonel yöntemler ve VITEK 2 compact ID-AST kart (bioMérieux, France) otomatize sistem kullanılarak yapılmıştır.

BULGULAR: Çalışmada en çok izole edilen suş dahiliye yoğun ünitesinden ve trakeal aspirat örnekleridir. Kolistine direnç saptanmamış, tigesikline % 3 amikasin % 54, gentamisine % 70, meropenem ve imipenem % 95, siprofloksasine % 98 ve piperasilin-tazobaktam % 100 oranında direnç saptanmıştır. Tartışma ve SONUÇ: Hastanemizde *A.baumannii* suşlarının kolistin direnci olmadığı tigesikline ise çok az direnç geliştirdiği, ancak diğer birçok antibiyotiğe yüksek direnç gösterdiği saptanmıştır. Dirençli suşların hastane ortamında yayılmasının ve antibiyotik direncin diğer bakterilere aktarımının önlenmesi için enfeksiyon kontrol önlemlerine katı bir şekilde uyumun sağlanması, kolonizasyon- etken ayrımının çok iyi yapılması ve akılcı antibiyotik kullanım politikalarının uygulanması gerekmektedir.

Anahtar Kelimeler: *Acinetobacter baumannii*, yoğun bakım, antimikrobiyal hassasiyet,

P-17

Sinovyal Sıvı Örneklerinden İzole Edilen Bakteriler ve Antibiyotik Duyarlılıkları

Tuba Muderris¹, Birsen Özdem¹, Nurhadiye Kuru¹, Ayşegül Gözalan¹, Rıza Durmaz², Ziya Cibali Açıköz²

¹Ankara Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji, Ankara

²Yıldırım Beyazıt Üniversitesi, Tıbbi Mikrobiyoloji, Ankara

Giriş

Ortopedik protezlerin günümüzdeki yaygın kullanımı enfeksiyon başta olmak üzere çeşitli komplikasyonların da daha sık görülmesine yol açmıştır. Alınan enfeksiyon kontrol önlemleri, gelişen cerrahi enfeksiyon oranlarını ne kadar azaltsa da protez enfeksiyonları halen hasta ve hekim için önemli bir sorun olmayı sürdürmektedir. Bu çalışmada hastanemizde son iki yıl içinde sinovyal örneklerden izole edilen bakteriler ve antibiyotik duyarlılık profilleri gözden geçirilmiştir.

Yöntem

2015-2016 tarihlerinde laboratuvarımıza gelen sinovyal sıvı örnekleri retrospektif olarak incelenmiştir. Örnekler BACTEC-9240(Becton Dickinson, ABD) otomatize kan kültür sisteminde inkübe edilmiştir. Üreyen bakteriler konvansiyonel ve gerektiğinde yarı otomatik yöntemlerle identifiye edilmiş, antibiyotik duyarlılıkları disk difüzyon yöntemi ile CLSI kriterleri esas alınarak belirlenmiştir.

Sonuçlar

Toplam 372 örnekte üreme saptanmış; tekrarlayan örnekler çıkarıldıktan sonra kalan 177 izolat çalışmaya dahil edilmiştir. İzolatların tür dağılımı şöyledir: MRKNS(Metisilin dirençli koagülaz negatif stafilokok) %31.1, MSKNS(Metisilin duyarlı koagülaz negatif stafilokok) %23.2, MSSA(Metisilin duyarlı *Staphylococcus aureus*) %13.6, *Escherichia coli* %6.8, *Klebsiella pneumoniae* %5.1, MRSA(Metisilin duyarlı *Staphylococcus aureus*) %2.8, *Enterococcus faecium* %2.8, *Enterococcus faecalis* %2.3, *Acinetobacter baumannii* %2.3, *Pseudomonas aeruginosa* %2.3, *Streptococcus agalactiae*, *Streptococcus dysgalactiae* ve Viridan Streptokoklar %1.7, *Chryseomonas luteola* %1.1, *Enterobacter cloacae*, *Burkholderia cepacia*, G grubu streptokok ve *Enterobacter cloacae* %1'den az. *E.coli* izolatlarının %58.3'ünde ve *K.pneumoniae* izolatlarının %88.9'unda genişlemiş spektrumlu beta-laktamaz(GSBL) saptanmıştır. Diğer duyarlılık profilleri Tablo 1 ve 2'de gösterilmiştir.

Tartışma

Protez ilişkili eklem enfeksiyonlarında(PİEE) etken mikroorganizmanın saptanması, tedavide kullanılacak ve revizyon cerrahisi öncesi çimentoya eklenecek uygun antibiyotiklerin seçiminde oldukça önemlidir. Ancak hastaların %12'sinde etkenin saptanamadığı bildirilmektedir. Öte yandan PİEE'lerde olası mikroorganizma dağılımının ve duyarlılık profillerinin güncel olarak belirlenmesi erken ve uygun ampirik tedavinin başlanmasında yol göstericilik bakımından önem taşımaktadır. Hastanemizde protez enfeksiyonu gelişen hastalardan izole edilen bakteriler içinde; MRKNS, MSKNS, MSSA, *E.coli* ve *K.pneumoniae* ilk beş sırayı almakta ve toplam izolatların %79.8'ini oluşturmaktadırlar. Bu beş tür ve duyarlılık profilleri göz önüne alınarak, hastanemizde gelişecek protez enfeksiyonlarında vankomisin+imipenem kombinasyonunun, en uygun ampirik tedavi seçeneği olduğu kanaatine varılmıştır.

Anahtar Kelimeler: Antimikrobiyal duyarlılık, Septik artritis, Sinovyal sıvı kültürü

P-18

Hastanemizde Temmuz 2015- Aralık 2016 tarihleri arasında UAMDSS'ye verileri gönderilen kan isolatları ve antibiyotik direnç oranları

Oğuz Alp Gürbüz, Duygu Nilüfer Öcal, Esra Akkan Kuzucu, Elif Çalışkan, Zeynep Dansuk, Nilay Çöplü, Gül Erdem

T.C. Sağlık Bakanlığı Ankara 2.Bölge Kamu Hastaneleri Birliği Sağlık Bilimleri Üniversitesi Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Amaç

Hayatı tehdit eden enfeksiyonlarda kültür ve antimikrobiyal duyarlılık testlerinin sonuçlanmasına kadar verilen uygun ampirik tedavinin mortalite ve morbiditenin azaltılmasında çok büyük önemi bulunmaktadır. Uygun ampirik tedavinin seçimi mevcut durum analizinin iyi yapılmasına bağlıdır. Bu çalışmada hastanemiz Tıbbi Mikrobiyoloji Bölümü laboratuvarına gönderilen kan kültürlerinden üreyen ve Ulusal Antimikrobiyal Direnç Sürveyans Sistemine (UAMDSS) verileri gönderilen *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterococcus faecalis*, *Enterococcus faecium*, *Staphylococcus aureus* isolatları ve antimikrobiyal duyarlılık testleri sonuçlarının değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Yöntem

Çalışmada 1 Temmuz 2015-31 Aralık 2016 tarihleri arasında 4075 hastadan gönderilen 9658 kan kültür örneği BACTEC FX 200 (BD, ABD) kan kültür sisteminde inkübasyona alınmıştır. Pozitif sinyal veren örneklerden Gram boyama ve sonrasında %5 koyun kanlı ve EMB besiyerlerine pasaj yapılmıştır. 37°C 18-24 saat inkübasyondan sonra tanımlama ve antibiyotik duyarlılıkları için Phoenix (Becton Dickinson, ABD) otomatize sistemi kullanılmış, sonuçlar EUCAST standartlarına göre değerlendirilmiştir.

Sonuçlar

Kan kültürlerindeki üremelerden UAMDSS kapsamında değerlendirilmeye alınan 367 izolatin 84'ü (%22.8) *A. baumannii*, 62'si (%16.8) *K.pneumoniae*, 60'ı (%16.3) *E.coli*, 59'u (%16.0) *S.aureus*, 44'ü (%11.9) *E.faecalis*, 31'i(%8.4) *E.faecium*, 27'si (% 7.3) *P. aeruginosa* olarak saptanmıştır. Sürveyans kapsamındaki gram negatif isolatların direnç oranları Tablo 1, gram pozitif isolatların direnç oranları Tablo 2'de gösterilmiştir. Çalışmada imipenem ve meropeneme en düşük direnç *E.coli* isolatlarında saptanmış, bu suşlarda kolistin direnci saptanmamıştır. *P.aeruginosa*, *K.pneumoniae* ve özellikle *A.baumannii* isolatlarında karbapenemlere direncin yüksek olduğu, bu türlerde kolistin direncinin de görüldüğü saptanmıştır. Gram pozitiflerde glikopeptid direnci yalnızca *E.faecium* isolatlarında saptanırken, linezolid direnci hiçbir suşta tespit edilmemiştir.

TARTIŞMA:

Kan kültürlerinde üreyen bakterilerin hızlı ve doğru tanımlanması, antimikrobiyal duyarlılık test sonuçlarının yorumlanarak raporlanması ve takibi Mikrobiyoloji laboratuvarının önemli görevleri arasında yer almaktadır. Dolaşım sistemi enfeksiyonlarında hastanenin kendi direnç profilinin belirlenmesi, ampirik tedaviye yol göstermesi, uygun antimikrobiyalin başlanması sayesinde mortalite ve morbidite oranlarının azalması açısından surveyans çalışmaları büyük önem taşımaktadır.

Anahtar Kelimeler: Kan kültürü, UAMDSS, Antibiyotik direnç oranları

Tablo 1:Sürveyans kapsamındaki gram negatif bakteriler ve antibiyotik direnç oranları

Bakteri	CAZ %	CRO %	FEP %	GN %	AK %	CIP %	AMC %	TZP %	IPM %	MEM %	COL %
E.coli n:60	43.3	64.4	61.1	30.0	3.3	63.3	48.8	21.1	6.6	7.7	0
K.pneumoniae n:62	67.7	67.7	59.6	33.8	12.9	53.2	69.3	46.7	27.4	32.2	11.2
A.baumannii n:84	100	*	100	89.2	95.2	96.4	*	100	97.6	97.6	5.9
P. aeruginosa n:27	11.1	*	11.1	25.9	3.7	18.5	*	11.1	25.9	11.1	3.7

CAZ: Seftazidim, CRO: Seftriakson, FEP:Sefepim, GN: Gentamisin, AK: Amikasin, CIP:Siprofloksasin, AMC:Amoksisilin-klavulanik asit, TZP:Piperasilin-tazobaktam, IPM:İmipenem, MEM:Meropenem, COL: Kolistin, (*) Çalışılmadı

Tablo 2:Sürveyans kapsamındaki gram pozitif bakteriler ve antibiyotik direnç oranları

Bakteri	AMP %	OX %	GN %	GN 120 %	S300 %	E %	CC %	LEV %	VA %	TEC %	LZD %
S.aureus n:59	*	13.5	10.1	*	*	15.2	3.3	11.8	0	0	0
E.faecalis n:44	0	*	*	45.4	54.5	*	*	*	0	0	0
E.faecium n:31	100	*	*	35.4	64.5	*	*	*	22.5	22.5	0

AMP:Ampisilin, OX:Oksasilin, GN:Gentamisin, GN 120:Gentamisin yüksek düzey, S300: Streptomisin yüksek düzey,E:Eritromisin, CC:Klindamisin, VA:Vankomisin, TEC:Teikoplanin, LZD:Linezolid, (*) Çalışılmadı

P-19

Kan Kültürlerinden İzole Edilen *Acinetobacter baumannii* Suşlarının Antibiyotik Duyarlılıklarının İncelenmesi

Sibel Gümüş, Özlem Koyuncu Özyurt, Kübra Yıldırım, Betil Özhak Baysan
Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Antalya

GİRİŞ: *Acinetobacter baumannii* (*A. baumannii*), hastane kaynaklı enfeksiyonlara sıkça neden olan fırsatçı bir patojendir. Karbapenemler dahil olmak üzere antibiyotiklere direnç oranlarının giderek artması, *A. baumannii* enfeksiyonlarının tedavisini güçleştirmektedir. Bu çalışmada, Akdeniz Üniversitesi Hastanesi Klinik Mikrobiyoloji Laboratuvarına gelen kan kültürü örneklerinden izole edilen *A. baumannii* suşlarının, farklı antibiyotiklere karşı duyarlılıklarının incelenmesi amaçlanmıştır. **YÖNTEM:** Çalışmaya, laboratuvarımıza 16.06.2015- 01.01.2017 tarihleri arasında farklı bölümlerden gelen, her biri farklı hastaya ait 86 kan kültürü örneğinden elde edilen 86 *A. baumannii* suşu dahil edilmiştir. Bakteri tanımlaması MALDI TOF MS (Bruker Daltonik, GmbH, Almanya) yöntemi ile yapılmıştır. Suşların imipenem, meropenem, amikasin, gentamisin, netilmisin, siprofloksasin, kolistin ve trimetoprim-sülfametoksazol'e karşı duyarlılık paternleri, BD Phoenix otomatize sistemi (Becton Dickinson, USA) kullanılarak test edilmiş ve sonuçlar EUCAST önerilerine göre değerlendirilmiştir. Kalite kontrol suşu olarak *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853 suşu kullanılmıştır. **BULGULAR:** 86 kan kültürü örneğinin 38 (% 44.2)'i anestezi yoğun bakımdan, 11 (% 12.8)'i dahiliye servisinden, ve 37 (% 43)'si diğer bölümlerden gönderilmişti. Çalışılan suşların imipeneme % 83.8, meropeneme % 84.9, amikasına % 82.6, gentamisine % 82.6, netilmisine % 89.5, siprofloksasine % 84.9, trimetoprim- sulfametoksazole % 50 ve kolistine % 1.2 oranında dirençli olduğu görülmüştür. **SONUÇ:** Laboratuvarımızda kan kültürlerinden elde edilen *A.baumannii* suşlarının test edilen antibiyotiklerden kolistin haricindekilere yüksek düzeyde dirençli olduğu saptanmıştır. Tedavide seçilebilecek antibiyotiklerin çok kısıtlı olması, *A.baumannii*'nin etken olduğu hastane enfeksiyonlarının önlenmesi ve kontrolü için gerekli tedbirler alınmasının önemine dikkat çekmektedir.

Anahtar Kelimeler: *Acinetobacter baumannii*, antibiyotik, duyarlılık

P-20

Beş Yıllık Değerlendirme: Çeşitli Klinik Örneklerden İzole Edilen *Streptococcus pneumoniae* ve *Haemophilus influenzae* Suşlarının Antimikrobiyallere Dirençlerinin Saptanması

İlkay Bahçeci¹, Aziz Ramazan Dilek¹, Deniz Zehra Ulsan Gündoğdu¹, Bilge Yılmaz Kara²

¹Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi, Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı, Rize

²Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi, Göğüs Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Rize

AMAÇ: Toplum ve nazokomiyal infeksiyonların etkenleri arasında değerlendirilen *Streptococcus pneumoniae* ve *Haemophilus influenzae* infeksiyonlarının tedavisi genellikle ampirik olarak başlanmaktadır. Çalışmanın amacı, hastanemizde çeşitli klinik örneklerden izole edilen *S.pneumoniae* ve *H.influenzae* izolatlarının tedavide kullanılan antibiyotiklere karşı in vitro direnç oranlarının belirlenmesidir. **YÖNTEM:** Ocak 2011-Aralık 2016 tarihleri arasında Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi (RTEÜ) Tıp Fakültesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Mikrobiyoloji laboratuvarına gönderilen çeşitli klinik örneklerden üretilmiş *S.pneumoniae* ve *H.influenzae* suşları çalışma kapsamına alınmıştır. *S.pneumoniae* izolatlarının oksasilin zon çapı >20 mm olanlar penisilin duyarlı olarak değerlendirilmiştir. Oksasilin zon çapı dar olan izolatlarda E-test (Oxoid, United Kingdom) yöntemi ile penisilin için minimum inhibitör konsantrasyon (MİK) değerleri belirlenmiştir. Penisilin için MİK < 2 µg/mL, olan izolatlar CLSI kriterlerine göre duyarlı olarak kabul edilmiştir. *H.influenzae*'nin ampisilin, amoksisilin/klavulonikasin, klaritromisin, sefuroksim, TMP/SMZ duyarlılıkları, *Haemophilus* Test besiyeri kullanılarak, CLSI kriterlerine göre disk difüzyon yöntemi ile yapılmıştır. *H.influenzae* izolatlarının β- laktamaz oluşturup oluşturmadığı nitrosefin diski (BD Diagnostic, USA) kullanarak test edilmiştir.

BULGULAR: *S.pneumoniae* suşlarının 82'si (%45,05) derin trakeal aspirat, 44'ü (% 24,1) bronko alveolar lavaj, 40'ı (% 21,9) balgam 9'u (% 4,9) kan, 3'ü (%1,6) BOS, 2'si (%1,09) kulak akıntı kültürü ve 2'si (%1,09) göz sürüntü örneğinden izole edilmişlerdir. *H.influenzae*'nin 20'si (% 40) trakeal aspirat, 18'si (% 36) balgam, 11'i (% 22) bronko alveolar lavaj, 1'i (% 2)'eklem sıvısıdır. İncelenen *S.pneumoniae* suşlarının %94,4'ü penisiline, %70,7'si eritromisine, %73,5'i klindamisine, %52,5'ü trimetoprim-sülfametoksazole, %56,7'i tetrasikline duyarlı bulunmuştur. *H.influenzae* suşlarının % 80,5'ü ampisiline, % 87'i ampisilin-sulbaktama, % 89,3'ü sefuroksime, %70'i trimetoprim-sülfametoksazole duyarlı bulunmuştur.

Tartışma ve SONUÇ: Son yıllarda tüm bakterilerde antimikrobiyallere karşı gelişen direnç oranlarındaki artışlar halen devam etmekte ve ciddi halk sağlığı sorunu olarak karşımıza çıkmaktadır. Özellikle toplum kökenli *S.pneumoniae* infeksiyonlarda penisilin direnci göz önünde tutularak basamak tedavisine uyulmalıdır. *H.influenzae* ise beta-laktamaz negatifliği göz önüne alındığında yine tercih dar spektrumlu olanlardan yana kullanılmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Antimikrobiyal duyarlılık, *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae*

P-21

Kistik Fibrozisli hastalardan izole edilen Pseudomonas aeruginosa suşlarında antibiyotik direnci

Mehmet Akif Durmuş, Cihan Yeşiloğlu, Arif Kaygusuz

İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

Kistik fibrozis (KF); tekrarlayan akciğer enfeksiyonu, yağ malabsorpsiyonu ve büyüme gelişme geriliği ile karakterize otozomal resesif geçişli olan bir hastalıktır. Çocukluktaki veya erken ergenlik döneminde KF'li hastalar Pseudomonas aeruginosa ile kronik enfekte olurlar. Bir çok çalışmada bu organizmanın eradikasyonu için antibiyotik kullanımının kronik enfeksiyon ve sağ kalımda büyük etkileri olduğu gösterilmiştir. Erişkin ve ergenlik dönemindeki hastaların Pseudomonas aeruginosa ile enfekte olma oranı %80'e kadar çıkmaktadır. Ocak 2013-haziran 2016 tarihleri arasında İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarı'na gönderilen 1470 balgam ve öksürterek alınan boğaz sürüntü örneğinden izole edilen toplam 569 Pseudomonas aeruginosa suşu retrospektif olarak değerlendirilmiştir. Üreyen Pseudomonas aeruginosa suşları mukoid ve non mukoid olarak ayrılmış ve yıllar içinde mukoid ile non mukoid Pseudomonas aeruginosa sayıları arasında belirgin fark bulunamamıştır.

Tobramisin, gentamisin ve netilmisin direncinin hem mukoid hem de non mukoid P.aeruginosa suşlarında arttığı görülmüştür. İmipenem, meropenem ve levofloksasin direnci ise non mukoid P.aeruginosa'da artarken mukoid olanlarda bir miktar düşüş izlenmiştir. Kolistin direncine 2013 ve 2014 yılında rastlanmazken 2015 yılında 1 adet non mukoid P.aeruginosa suşunda ve 2016 yılında 1 adet mukoid P.aeruginosa suşunda direnç saptanmıştır. Sonuç olarak aminoglikozit grubu ilaçlara direnç artmakla beraber non mukoid suşların daha dirençli olduğu görülmektedir. Karbapenem ve kinolonlarda ise non mukoid suşlarda direnç artarken mukoid suşlarda düşüş görülmüştür. Ancak non mukoid ve mukoid suşlardaki toplam direnç karşılaştırıldığında karbapenem sonuçların birbirine yakın olduğu levofloksasin direncinin ise non mukoid olanlarda fazla olduğu görülmektedir.

Anahtar Kelimeler: Kistik Fibrozis, Pseudomonas aeruginosa, antibiyotik direnci

P-22

Hastanemizden izole edilen *Acinetobacter* spp ve Direnç Profilleri

Hatice Erdoğan, Narin Gündoğuş, Rukiye Arın Tabakçı, Merve Kılıç Tekin, Filiz Pehlivanoğlu, Mustafa Yıldırım
 Sağlık Bilimleri Üniversitesi Haseki Eğitim Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji

AMAÇ: *Acinetobacter* türleri hastanelerde hem kuru hem nemli olmak üzere çeşitli yüzeylerde canlı kalarak ciddi hastane enfeksiyonlarının önemli bir kaynağını oluştururlar. Toplum kökenli enfeksiyonlarda da karşımıza çıkabilen bu gram-negatif, fermenter olmayan kokobasiller, sıklıkla hastanede yatan ağır/düşkün hastalarda pnömoni, yara yeri enfeksiyonu, üriner sistem enfeksiyonu, bakteremi ve menenjit gibi enfeksiyonlara neden olmaktadır. Son yıllarda giderek artan çoklu ilaç direnci nedeni ile önem kazanan enfeksiyon etkenleri arasındadır.

Bu çalışmada retrospektif olarak son iki yılda hastanemizden izole edilen *Acinetobacter* cinsi mikroorganizmaların izolasyon örneklerini ve direnç durumlarını belirlemeyi amaçladık.

MATERYAL-METOD: 2015-2016 yılları arasında laboratuvarımıza gönderilen çeşitli klinik örneklerden izole edilen *Acinetobacter* cinsi bakterilerin tanımlanması ve antibiyotik duyarlılıklarının tespiti konvansiyonel yöntemler ve otomatize sistem VİTEK-2 (Biomérieux, Fransa) ile CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute) önerileri doğrultusunda yapılmıştır. Orta duyarlı bulunanlar dirençli olarak değerlendirilmiştir. Dirençli bulunan susların duyarlılıkları E test (Biomérieux, Fransa) ile doğrulanmıştır.

BULGULAR: 2015 yılında izole edilen toplam 331 *Acinetobacter* spp'nin 260'ı (%78.8), 2016 yılında ise 339 suşun 255'i (%75.2) yoğun bakım ünitesinden izole edilmiştir. Bu sayının yıllara göre sırasıyla %12.1, %18.6'sını çocuk ve yenidoğan yoğun bakım üniteleri oluşturmuştur. Yoğun bakım dışında örneklerin %50'si cerrahi birimler, %44.2 dahili ve %5.7'si çocuk hastalıklarından gelmiştir. Gelen örneklerin dağılımı tablo 1 de direnç durumları tablo 2 de gösterilmiştir.

SONUÇ: Hastane kaynaklı ve sağlık hizmeti ile ilişkili enfeksiyonlarda *Acinetobacter* enfeksiyonları ilk sırada yer almaktadır. Çok ilaca direnç gösteren bir patojendir. Hastanenin direnç profilini yansıtan veriler enfeksiyon kontrol komitelerinin ampirik tedavi protokollerinin oluşturulmasına ve çok ilaca direnç sorularına yönelik tedavide alternatif çözümler üretilmesine yardımcı olması bakımından önem arz etmektedir.

Anahtar Kelimeler: *Acinetobacter* spp, direnç, profil

Tablo 1. Örneklerin dağılımı

Kültürler	Yoğun bakım n (%)	Servis n (%)	Poliklinik n (%)
Solunum	318 (61.7)	22 (19.6)	2 (4.6)
İdrar	35 (6.7)	28 (25)	34 (79)
Kan kültürü	130 (25.2)	22 (19.6)	3 (6.9)
Abse + sürüntü	18 (3.4)	38 (33.9)	4 (9.3)
BOS	14 (2.7)	2 (1,7)	-
Toplam	515	112	43

n: Örnek sayısı

Tablo 2. 2015-2016 {Acinetobacter spp} antibiyotik direnci

Antibiyotikler	2015 YB	2016 YB	2015 servis	2016 servis	2015 pol	2016 pol
	n* %R	n* %R	n* %R	n* %R	n* %R	n* %R
Sefepim	260 (95.7)	255 (92.9)	45 (77.7)	63 (77.7)	22 (49)	21 (47.1)
Seftazidim	260(88)	255 (95.6)	45 (82.2)	63 (74.6)	22 (57)	21 (33.5)
Kolistin	260 (1.5)	255 (0.39)	45 (0)	63 (3.1)	22 (0)	21 (0)
Gentamisin	260(66)	255 (72.5)	45 (66.6)	63 (49.2)	22 (33.3)	21 (30)
Netilmisin	114 (54)	225 (28.8)	24 (33.3)	45 (33.3)	-	-
Amikasin	260 (59)	240 (47.7)	44 (45.4)	63 (47.6)	18 (20)	18 (11.1)
İmipenem	260 (94.8)	184 (85.8)	35 (71.4)	56 (71.4)	19 (52.6)	21 (33.3)
Meropenem	260 (91.4)	255 (94.1)	45 (77.7)	58 (75.8)	21 (56.2)	21 (31.5)
Levofloksasin	122 (90)	96 (83.3)	24 (83.3)	27 (66.6)	7 (60)	7 (42.8)
Ciprofloksasin	260 (91)	255 (96.8)	49 (85)	63 (73)	22 (52.3)	21 (33.3)
Azitromisin	236 (96)	102 (86.2)	44 (31.8)	30 (80)	12 (25)	10 (30)
Piperasilin	260 (97.5)	245 (97.7)	40 (90)	55 (84.8)	22 (70)	19 (61)
Pip.tazobactam	260 (94)	255 (96)	45 (84.4)	59 (83)	22 (68.7)	19 (57.8)
Trimet./sulbac	244 (61)	211 (51.6)	47 (57.4)	59 (44)	22 (36.3)	20 (25)
Tigecyline	260 (14.9)	255 (8)	49 (4.8)	48 (4.34)	22 (0)	20 (0)
Ampisilin/sulbactam	208 (95.1)	222 (98.6)	54 (79.6)	43 (88.3)	22 (66.6)	21 (57.1)
Toplam suş	260	255	49	63	22	21

n* çalışılan suş sayısı

P-23

Polikliniğe Başvuran Hastaların İdrar Örneklerinde Üreyen Gram Negatif Bakterilerde Karbapenem Grubu Antibiyotiklerde Direnç Profili

Narin Gündoğuş, Rukiye Arin Tabakçı, Hatice Erdoğan, Gönül Şengöz, Merve Vanlı, Mustafa Yıldırım
Sağlık Bilimleri Üniversitesi Haseki Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, İstanbul

AMAÇ: Hastanemiz poliklinik birimlerinden Mikrobiyoloji Laboratuvarı'na gönderilen idrar örneklerinden izole edilen E.coli, Klebsiella spp ve Proteus spp suşlarının karbapenem grubu antibiyotiklere direncinin tespiti amaçlanmıştır.

GEREÇ-YÖNTEM: Çalışmaya, 1 Ocak 2016- 31 Aralık 2016 tarihleri arasında polikliniklerden gönderilen idrar kültürlerinde üreyen ve etken olarak kabul edilen toplam 1960 E.coli, 636 Klebsiella spp ve 118 Proteus spp suşunun karbapenem grubu antibiyotiklere direnci retrospektif olarak incelenmiştir. İzole edilen mikroorganizmaların tanımlanmaları ve antibiyotik duyarlılık testleri konvansiyonel yöntemler ve gerektiğinde otomatize sistem (VITEK 2, BioMérieux/Fransa) ile yapılmıştır. Değerlendirmeler CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute) standartlarına göre yorumlanmıştır.

BULGULAR: Değerlendirme yapılırken orta duyarlı suşlar, dirençli olarak sayılmıştır. E.coli izolatlarında ertapenem direnci %0.4, meropenem direnci %0.3 ve imipenem direnci %0.2 olarak saptanmıştır. Klebsiella spp izolatlarında ertapenem direnci %5.6, meropenem direnci %3.3 ve imipenem direnci %2.3 olarak belirlenmiştir. Proteus spp izolatlarında ertapenem direnci %5.1, meropenem direnci %1.5 ve imipenem direnci %1 olarak tespit edilmiştir (Tablo 1).

SONUÇ: Ayaktan tedavi gören poliklinik hastalarında idrar yolu enfeksiyonlarında gittikçe artan oranda antibiyotik direnci ile karşılaşmaktayız. Tedavide bu direnç durumunu engellemek için, kültür ve antibiyogram yapılmasının yanı sıra dar spektrumlu antibiyotiklerin tercih edilmesi gerekmektedir.

Anahtar Kelimeler: Gram negatif basil, idrar kültürü, karbapenem direnci

Tablo.1: E.coli, Klebsiella spp ve Proteus spp izolatlarında Karbapenem Grubu Antibiyotiklerde Direnç

Etken	Ertapenem % (n*)	Meropenem % (n*)	İmipenem % (n*)
E.coli	0.4 (693)	0.3 (1287)	0.2 (1735)
Klebsiella spp	5.6 (230)	3.3 (442)	2.3 (552)
Proteus spp	5.1 (58)	1.5 (66)	1 (101)

*: Antibiyogram çalışılan toplam suş sayısı

P-24

2014-2016 Yılları Arasında İdrar Kültürlerinde Üreyen Gram Negatif Basillerde Fosfomisin ve Nitrofurantoin Duyarlılığı

Narin Gündoğuş, Hatice Erdoğan, Rukiye Arın Tabakçı, Filiz Pehlivanoglu, Merve Kılıç Tekin, Mustafa Yıldırım
Sağlık Bilimleri Üniversitesi Haseki Eğitim Ve Araştırma Hastanesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, İstanbul

AMAÇ: Fosfomisin ve nitrofurantoin, komplike olmayan üriner sistem enfeksiyonlarının tedavisinde kullanılan ilaçlardır. 2014-2016 yılları arasında hastanemiz mikrobiyoloji laboratuvarına gönderilen idrar yolu örneklerinde üreyen *E.coli* ve *Klebsiella* spp izolatlarında fosfomisin ve nitrofurantoin duyarlılığı ile genişlemiş spektrumlu beta laktamaz (GSBL) oranının belirlenmesi amaçlanmıştır.

GEREÇ-YÖNTEM: Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi Mikrobiyoloji Laboratuvarı'na 1 Ocak 2014- 31 Aralık 2016 tarihleri arasında gönderilen ve idrar kültürlerinde üreyen *E.coli* ile *Klebsiella* spp suşu değerlendirilmiştir. Fosfomisin ve nitrofurantoin duyarlılıkları retrospektif olarak incelenmiştir. İzole edilen mikroorganizmaların tanımlanmaları ve antibiyotik duyarlılık testleri konvansiyonel ve otomatize sistem (VITEK 2, BioMérieux/Fransa) ile CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute) önerileri doğrultusunda yapılmıştır.

BULGULAR: Çalışmamızda toplam 5904 *E.coli* ile 2353 *Klebsiella* spp suşu değerlendirilmiştir. Yatan ve poliklinik hastalarında *E.coli* ve *Klebsiella* spp için fosfomisin ve nitrofurantoin duyarlılığı belirlenmiştir. *E.coli* ve *Klebsiella* spp'nin yatan ve poliklinik hastalarında GSBL oranları saptanmıştır. Elde edilen veriler tablo 1'de gösterilmiştir (Tablo 1).

SONUÇ: Günümüzde geniş spektrumlu antibiyotik kullanımı bakterilerde direnç gelişimi ve artışı üzerinde etkili olmaktadır. Kısıtlı antibiyogram uygulanması, bu artışın azaltılması açısından önemlidir. Çalışmamızda 2014-2016 yılları verileri kıyaslandığında GSBL oranlarında değişkenlik görülmüştür. Günümüzde giderek artan antibiyotik direnci nedeni ile idrar yolu enfeksiyonlarında alternatif tedavide tercih edilen fosfomisin ve nitrofurantoin duyarlılığının takip edilmesinin uygun olacağı düşünülmektedir.

Anahtar Kelimeler: İdrar kültürü, fosfomisin, nitrofurantoin

Tablo 1. 2014-2016 Yılları Fosfomisin ve Nitrofurantoin Duyarlılığı ile GSBL pozitifliği

Yıl	E.coli % (n*)	Klebsiella spp % (n*)
2014 Fosfomisin Yatan Poliklinik	99 (102) 96.3 (1448)	68.2 (41) 59.8 (498)
2014 Nitrofurantoin Yatan Poliklinik	97 (102) 95.7 (1452)	71 (42) 69 (502)
2014 GSBL(+) Yatan Poliklinik	29.4 (1474) 27.5 (112)	43.1 (58) 17.1 (512)
2015 Fosfomisin Yatan Poliklinik	98.1 (273) 95.5 (1323)	72 (143) 52.8 (501)
2015 Nitrofurantoin Yatan Poliklinik	91.9 (273) 94 (1454)	36.3 (143) 55.7 (567)
2015 GSBL(+) Yatan Poliklinik	27.5 (338) 14.2 (1152)	30.4 (184) 17.6 (539)
2016 Fosfomisin Yatan Poliklinik	95.9 (247) 99.1 (1868)	63.3 (131) 87.2 (722)
2016 Nitrofurantoin Yatan Poliklinik	91.3 (243) 97.5 (1847)	28.7 (132) 75.2 (696)
2016 GSBL(+) Yatan Poliklinik	34.6 (294) 25.3 (2101)	31.4 (181) 27.8 (811)

*: Çalışılan suş sayısı

P-25

Yatan Hastalardan İzole Edilen *Pseudomonas spp* ve Antibiyotik Duyarlılıkları

Hatice Erdoğan, Rukiye Arın Tabakçı, Narin Gündoğuş, Merve Vanlı, Esra Zerdali, Gönül Şengöz, Mustafa Yıldırım

S.B.Ü. Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji

Giriş-AMAÇ: *Pseudomonas spp*, yüksek mortalite ile seyreden çoklu antibiyotiklere dirençli yüzeysel deri infeksiyonundan fulminan sepsise kadar değişen geniş enfeksiyon tablosuna yol açan fırsatçı patojendir. Günümüzde çoklu antibiyotiklere dirençli patojenlerle gelişen enfeksiyonların sıklığının artışı alarm verici düzeye ulaşmıştır.

Bu çalışmamızda retrospektif olarak son üç yılda (2014-2016) hastanemiz mikrobiyoloji laboratuvarında yatan hastalardan izole edilen *Pseudomonas spp* cinsi bakterilerin direnç profilleri ile birlikte izolasyon yerlerine göre dağılımını saptamayı amaçladık.

YÖNTEM-GEREÇLER: Çeşitli klinik örneklerden izole edilen bakterilerin tanımlanması ve antibiyotik duyarlılıklarının tespiti konvansiyonel yöntemler ve otomatize sistem VİTEK-2 (Biyomerieux,Fransa) ile CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute) önerileri doğrultusunda yapılmıştır. Dirençli bulunan susların duyarlılıkları E test (Biyomerieux,Fransa) ile tekrarlanmıştır. Çalışmamızda orta duyarlı sonuçlar dirençli olarak kabul edilmiştir.

BULGULAR: 2014-2016 yılları arasında yoğun bakımlardan izole edilen toplam 350 *Pseudomonas* suşlarının %13.4'ünü Çocuk ve yenidoğan yoğun bakım üniteleri oluşturmuştur. Yoğun bakım dışında servislerden gelen örneklerin %52.8'ini dahili, %44.1'ini cerrahi birimlerden, %3'ü çocuk hastalıklarından gelmiştir. Örneklerin dağılımı tablo 1 de sterilmştir. Yıllara göre yoğun bakım ve yataklı servislerden izole edilen *Pseudomonas spp*. lerin direnç durumuda tablo 2 de özetlenmiştir.

SONUÇ: Mikrobiyoloji laboratuvarı direnç gelişiminde önemli bir sorumluluğa sahip olup direnç ile ilişkili verilere laboratuvar verilerinin surveyans çalışmaları ile ulaşılabilir. Yıllara göre değişen direnç profillerini belirlemek direnç sorunun önlemek için uygulanan enfeksiyon kontrol programları ile birlikte bizlere ışık tutacaktır. 2015 yılında karbapenem grubu antibiyotiklere direnç oranındaki yükseklik dikkat çekicidir. 2016 yılındaki direnç azalması uygulanan enfeksiyon kontrol ve kısıtlı antibiyotik uygulamaları ile açıklanabilmektedir.

Anahtar Kelimeler: Yatan hasta, {*Pseudomonas spp*}, direnç

Tablo 1:Örneklerin dağılımı

Kültürler	Yoğun bakım (YB) kültürleri N (%)	Servis kültürleri N (%)
Solunum örnekleri	202 (57.7)	45 (12.1)
İdrar	66 (18.8)	158 (42.8)
Kan kültürü	59 (16.8).	50 (13.5)
Abse+ sürüntü	23 (6.5)	116 (31.4)
Toplam	350	369

N: sayı

Tablo 2: 2014-2016 yılları arasında Pseudomonas spp direnç durumu

Antibiyotikler	2014 n* (%R)	YB	2015 n* (%R)	YB	2016 n* (%R)	YB	2014SERVİS n* (%R)	2015SERVİS n* (%R)	2016SERVİS n* (%R)
Sefepim	69 (58.7)		141 (65)		120 (62.5)		121 (25.6)	122 (27)	126 (46.3)
Seftazidim	69 (39)		148 (65)		123 (56)		121 (32.2)	122 (30)	126 (40,4)
Kolistin	65 (0)		158 (1,8)		122 (0)		108 (0)	102 (0)	126 (0,79)
Gentamisin	69 (31,1)		158 (44)		123 (47.1)		121 (15.7)	122 (13.4)	126 (20.1)
Netilmisin	59 (32,2)		100 (45)		92 (47,8)		93 (11.8)	90 (11.7)	63 (13,3)
Amikasin	67 (25,3)		158 (35)		120 (37.5)		121 (10.7)	122 (8.6)	120 (11,3)
İmipenem	69 (57,1)		158 (60)		120 (53)		109 (24.7)	102 (40.8)	120 (19,3)
Meropenem	69 (49,8)		158 (70)		120 (59.3)		68 (16,1)	122 (40.4)	126 (19.4)
Levofloksasin	25 (48)		94 (54)		90 (44,4)		27 (29.6)	92 (50.2)	67 (29.8)
Ciprofloksasin	69 (31.4)		158 (60)		123 (46,3)		121 (19,8)	122 (34.1)	126 (32.5)
Azitromisin	44 (31,8)		158 (56)		120 (66,6)		87 (17,2)	112 (42)	64 (53,1)
Piperasilin	69 (53,3)		158(82)		122 (78,8)		121 (45,4)	112 (57)	126 (50,7)
Piperasilin/tazobactam	69 (52)		158 (79)		122 (76,2)		121 (25,6)	122 (60,7)	126 (47,6)
Trimetop./sulbactam	62 (90)		144 (96)		108 (98.1)		75 (86.2)	122 (57,5)	108 (92,5)
Amox./clavulanik asit	67 (97)		136 (94.2)		120 (96,6)		106 (92,4)	122 (93,4)	116 (94,8)

n*: çalışılan suş sayısı

P-26

Karbapenem dirençli Enterobactericea izolatlarında gentamisin duyarlılığının farklı yöntemlerle araştırılması

Yeliz Tanrıverdi Çaycı, Kübra Hacıeminoğlu, Asuman Birinci
Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Tıp fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji AD

Giriş

Karbapenem direnci Enterobactericeae izolatlarında son yıllarda önemi gittikçe artan bir sorun haline gelmiştir. Özellikle karbapenem direncinin başka antimikrobiyal direnç fenotipleriyle birlikte görülmesi önem arz etmektedir. Karbapenem dirençli izolatlarda gentamisin tedavi seçeneği olarak kullanılabilir. Bu nedenle gentamisin duyarlılığının doğru belirlenmesi gerekmektedir. Yakın zamanda bildirilen bir çalışmada karbapenem dirençli izolatlarda gentamisin duyarlılığının değerlendirilmesinde otomatize sistemlerin sonuçlarının gözden geçirilmesi önerilmektedir. Çalışmamızda, karbapenem dirençli izolatlarda, Vitek2 ve MicroScan otomatize sistemlerinde çalışılan gentamisin duyarlılık sonuçları referans sıvı mikrodilüsyon yöntemiyle karşılaştırılmıştır.

Gereç ve Yöntemler

Çalışmada bakteriyel izolatların tanımlanması Vitek MS (Biomeriux, Fransa) cihazıyla yapılmıştır. Antimikrobiyal duyarlılık Vitek2 Kompakt (Biomeriux, Fransa) ve MicroScan (Beckman Coulter, ABD) cihazlarında çalışılmıştır. Gentamisin duyarlılığı ayrıca sıvı mikrodilüsyon yöntemiyle de test edilmiştir. Referans suş olarak E. coli ATCC 25922 test edilmiştir. Sonuçlar EUCAST kriterlerine göre değerlendirilmiştir.

BULGULAR-SONUÇ:

Çalışmada toplam 47 karbapenem dirençli izolat test edilmiştir. Bu izolatlarda Vitek2 Kompakt cihazı ile dirençli izolat saptanmazken, MicroScan cihazında 8 izolat dirençli olarak saptanmıştır. Dirençli saptanan 8 izolatın 6'sı sıvı mikrodilüsyon yöntemi ile de dirençli olarak saptanırken, 1 izolat ortaduyarlı, 1 izolat duyarlı olarak saptanmıştır.

Direnç saptanmasında otomatize sistemler kolaylık sağlarken çoklu ilaca dirençli izolatlarda dikkat edilmelidir.

Anahtar Kelimeler: gentamisin, karapenem direnç, mikrodilüsyon

P-27

Çeşitli Klinik Örneklerden İzole Edilen *Stenotrophomonas maltophilia* Suşlarının Dağılımı ve Antimikrobiyal Duyarlılıkları

İlkay Bahçeci¹, Şule Batçık², İlknur Esen Yıldız³, Enes Dalmanoğlu³

¹Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi, Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı, Rize

²Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi, Anestezi ve Reanimasyon Ana Bilim Dalı, Rize

³Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi, Enfeksiyon Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Rize

AMAÇ: Hastane enfeksiyonları ve buna bağlı mortalitenin artması çoklu ilaç direncine sahip fırsatçı patojenleri her zamankinden daha fazla gündeme getirmiştir. Bunlar arasında yer alan *Stenotrophomonas maltophilia* önemi artan fırsatçı bir patojendir. Antimikrobiyal ajanların büyük bir çoğunluğuna karşı intrensek dirence sahip olması nedeniyle tedavisi oldukça zordur. Bu çalışmanın amacı, beş yıllık süre boyunca hastanemizde çeşitli klinik örneklerden izole edilmiş *S. maltophilia* suşlarının dağılımını ve antimikrobiyal duyarlılıklarını araştırmaktır.

YÖNTEM: Ocak 2011-Aralık 2016 tarihleri arasında çeşitli klinik örneklerden izole edilen toplam 67 *S. maltophilia* suşunun antimikrobiyallere direnç oranları araştırıldı. Bakteri identifikasyonu ve antibiyotik duyarlılığı rutin konvansiyonel mikrobiyolojik yöntemler ve VİTEK 2 compact otomatize sistem (BioMerieux, France) ile yapıldı.

BULGULAR: *S. maltophilia* en sık yoğun bakım ünitelerinde izole edilirken 23 (% 34) en az 5 (% 7) polikliniklerden izolasyon gerçekleşmiştir. Örneklerin 37'si (%55) solunum yolu izolatları olurken (trakeal aspirat, lavaj, balgam) en az 2 ile (% 2,9) ile eklem sıvısı olmuştur. Karbapenemlere doğal direnç gösteren *S. maltophilia*'da levofloksasin direnci % 5,9 iken trimetoprim/sulfametoksazolde % 11,9 olarak tespit edilmiştir.

Tartışma ve SONUÇ: Çalışmada gözlenen yüksek direnç oranları nedeniyle, *S. maltophilia* suşlarının etken olduğu nozokomiyal enfeksiyonların tedavisinde olabildiğince invitro duyarlılık testlerinden yararlanılması gerekir. Bunun mümkün olmadığı ve ampirik tedavi uygulanması gereken durumlarda ise trimetoprim-sulfametoksazol ve levofloksasin iyi birer tedavi seçeneğidir. Ayrıca tedaviye başlamadan önce kolonizasyon - etken ayrımı klinik bulgulara göz önünde tutularak birlikte karar verilmelidir. Akılcı antimikrobiyal kullanımında sürekli eğitimle farkındalık oluşturulmalıdır

Anahtar Kelimeler: *Stenotrophomonas maltophilia*, trimetoprim-sulfametoksazol, levofloksasin, direnç

P-28

Hastanemizde 2015-2016 Yılları Arasında İzole Edilen Mycobacterium tuberculosis Suşlarında Primer Tüberküloz İlaçları İçin Antibiyotik Duyarlılıkları

Rukiye Arın Tabakcı, Narin Gündoğuş, Hatice Erdoğan, Gönül Şengöz, Merve Kılıç, Mustafa Yıldırım
S.B.Ü. Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji, İstanbul

AMAÇ: Mycobacterium tuberculosis toplum sağlığını tehdit eden önemli bir enfeksiyon ajanıdır. Günümüzde dirençli izolatların yaygınlaşması tüberküloz tedavisi ve kontrolünde ciddi sorunlara neden olmaktadır. Çalışmamızda, laboratuvarımızda son iki yılda çeşitli klinik örneklerden izole edilen Mycobacterium tuberculosis kompleksi suşlarının primer antitüberküloz ilaçlar olan izoniazid(İNH), rifampisin(RFM), streptomisin(SM) ve etambutol'e(EMB) karşı direnç oranlarının belirlenmesi amaçlanmıştır. Gereç ve YÖNTEMLER: Çalışmaya 2015-2016 yılları içerisinde Haseki EAH. mikrobiyoloji laboratuvarına farklı kliniklerden gelen 2494 örnek dahil edilmiştir. Tüm örnekler rutin işlemler yapıldıktan sonra, tüberküloz kültürü ve duyarlılık testlerinin yapılması amacı ile BACTEC MGIT 960 (BectonDickinson, ABD) ve eş zamanlı Löwenstein-jensen besiyerine ekimi yapılmıştır. Üreme saptanan ve Mycobacterium tuberculosis kompleks olduğu mikroskopik ve lateks kart testi ile tespit edilen suşların antibiyotik duyarlılıkları BACTEC MGIT 960 sistemi ile İNH, RFM, SM ve EMB gibi majör anti-tüberküloz ilaçlara duyarlılıkları belirlenmiştir. Dirençli görülen suşların antibiyotik duyarlılıkları 2. kez tekrarlanmış ve Türk Halk Sağlığı kurumuna gönderilip teyit edilmiştir.

BULGULAR: Hastalardan elde edilen örneklerin 157'sinde(% 6.3) Mycobacterium grubu bakteriler tanımlanmıştır. Bunların 142'sinin(%90.4) M. tuberculosis kompleks grubuna ait mikobakteri olduğu saptanmıştır. Tanımlanan M.tuberculosis kompleksi suşlarının 94'ü(%66.2) balgam, 1'i(%0.7) bronkoalveolar lavaj, 7'si(%4.9) plevra sıvısı, 5'i(%3.5) beyin omurilik sıvısı, 2'si(%1.4) periton sıvısı, 3'ü(%2.1) açlık mide sıvısı, 9'u(%6.3) doku biyopsisi, 12'i(%8.4) abse, 4'ü(%2.8) asit sıvısı ve 5'i(%3.5) idrar örneklerinden izole edilmiştir. Antibiyotik duyarlılıkları değerlendirilen 110 örneğin, 84'ü(%76.3) her dört ilaca duyarlı iken, 25 (%22.7) suşun çeşitli antitüberküloz ilaçlara dirençli olduğu saptanmıştır. Tek ilaç direnci olarak en fazla 15(%13.6) suшта bulunmasıyla İNH direnci görülürken, SM direnci 4(% 3.6) suшта ve EMB direnci ise 1(% 0.9) suшта belirlenmiştir. Tek başına RFM direnci saptanmazken bütün ilaçlara direnç gösteren Çok İlaça Dirençli M. tuberculosis kompleks sayısı 3(%2.7) olarak gözlemlenmiştir.

SONUÇ: Direnç oranlarımız daha önceki çalışmalarla benzerlik göstermektedir. M. tuberculosis kompleksi suşlarındaki major ilaçlara direnç durumlarının belirli aralıklarla değerlendirilmesi ve ülkemizdeki oranlarla karşılaştırılması, direnç durumlarından haberdar olunmasına ve bazı tedbirlerin alınmasına yardımcı olacaktır.

Anahtar Kelimeler: Mycobacterium tuberculosis kompleksi, antitüberküloz ilaç direnci, izoniazid.

P-29

Kan Kùltürlerinden İzole Edilen Mikroorganizmalar ve Antibiyotik Duyarlılıkları

Rukiye Arın Tabakcı, Hatice Erdoğan, Narin Gündoğuş, Filiz Pehlivanoğlu, Merve Vanlı, Esra Zerdali, Mustafa Yıldırım

S.B.Ü Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği

GİRİŞ-AMAÇ: Kan dolaşım enfeksiyonları yüksek mortalite ve morbiditenin en önemli nedenlerindendir. Bu nedenle etken mikroorganizmanın erken saptanması ve tiplendirilmesi, antibiyotik duyarlılıklarının belirlenmesi hastaya uygun tedavi seçilmesi açısından çok önemlidir. Bu çalışmada hastanemizdeki kan kùltürlerinden izole edilen mikroorganizmalar ve antibiyotik duyarlılıkları retrospektif olarak araştırılmış ve hastanemiz antibiyotik kullanım politikalarının belirlenmesinde katkıda bulunması amaçlanmıştır.

YÖNTEM: Hastanemiz mikrobiyoloji laboratuvarına kan kùltürü için gelen tüm örnekler BacT/ALERT 3D (Biomérieux) otomatize sistemde üreme olmadıkça 7 gün süresince inkübe edilmiştir. Üreme sinyali alınan örnekler gram boyama yöntemi ile incelenerek çikolata, kanlı ve macConkey besiyerine ekimi yapılmıştır. 35±2°C’de 16-20 saat inkübasyon sonrası üreyen tüm mikroorganizmalar konvansiyonel ve VİTEK 2 (Biomérieux) otomatize sistemi ile tanımlanmış ve antibiyotik duyarlılık testleri çalışılmıştır.

BULGULAR: Ocak 2014-Ocak 2017 tarihleri arasında gelen toplam 18967 kan kùltür örneğinden üreme saptanan 2730 (%14.3) izolat çalışmaya dahil edilmiştir. Bu kökenlerden 1691’inin (%61.9) gram pozitif bakteri, 967’sinin (%35.4) gram negatif bakteri, 71’inin (%2.6) ise maya olduğu görülmüştür.

Gram pozitif bakterilerden 1231’i (%72.7) koagülaz negatif stafilokok (KNS), 212’si (%12.5) Staphylococcus aureus, 164’ü (%9.6) Enterococcus spp., 86’si (%5) ise alfa-hemolitik streptokoklar ve diğer gram pozitif bakteriler olarak saptanmıştır. KNS kökenlerinin %25.8’i ve S. aureus kökenlerinin ise %30.6’sı metisiline dirençli olarak saptanmışken, vankomisin direnci görülmemiştir. Enterokok türlerinin ise %6.7 oranında vankomisine dirençli olduğu görülmüştür.

Gram negatif bakterilerden 237’si (%24.5) Escherichia coli, 269’u (%27.8) Klebsiella spp., 140’ı (%14.4) Pseudomonas spp., 36’si (%3.7) Enterobacter spp., 163’ü (%16.8) Acinetobacter spp., 123’ü (%12.7) ise diğer gram negatif bakteriler olarak tanımlanmıştır.

İzole edilen E.coli suşlarının %54’ünde ESBL pozitifliği, %1.6 sında herhangi bir karbapenem grubu antibiyotiğe direnç belirlenmiştir. Klebsiella spp. suşlarının ise %82,9’nda ESBL pozitifliği, %22,3’nde herhangi bir karbapenem grubu antibiyotiğe direnç saptanmıştır. Ayrıca Klebsiella suşlarının %1.4’nde colistin direnci görülmüşken bu oran Pseudomonas suşlarında %0,7, Acinetobacter suşlarında ise %1,2 olarak saptanmıştır.

SONUÇ: Kan kùltürleri enfeksiyon hastalıklarının teşhisinde kullanılan en önemli testlerden biridir. Üreyen mikroorganizma ve bu mikroorganizmadaki direnç profinin belirlenmesi, etkin ampirik tedavi belirlemede ve gelişen enfeksiyon sıklığının artışının önlenmesinde etkin kontrol önlemlerinin alınması adına klinisyene yol gösterici olacaktır.

Anahtar Kelimeler: Kan kùltürü, antimikrobiyal duyarlılık, ampirik tedavi

P-30

2-16 Yaş arası çocukların Hepatit A seroprevalansı ve aşılanma durumunun değerlendirilmesi

Nurcan Kolancı¹, Zehra Esra Önal¹, Sebahat Aksaray², Çağatay Nuhoglu¹

¹Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Kliniği, İstanbul

²Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarı

AMAÇ: Bu çalışmada 2-16 yaş grubu olgularda, hepatit A virüsünün seroprevalansının ve hepatit A aşısının yaptırılma oranlarının değerlendirilmesi amaçlandı.

GEREÇ-YÖNTEM: Bu araştırma, çocuk polikliniğine başvuran 2-16 yaş arası kronik hastalığı olmayan 400 çocuk üzerinden yapıldı. Hastalara, hepatit A aşısını yaptırap yaptırmadıkları soruldu. Çalışmada elde edilen bulgular değerlendirilirken, istatistiksel analizler için NCSS 2007 (Kaysville, Utah, USA) programı kullanıldı. Çalışma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel metodların (Ortalama, Standart sapma, frekans, medyan, minimum, maksimum) yanısıra niteliksel verilerin karşılaştırılmasında çok gözlü düzende ve dört gözlü düzende Ki-Kare testi, Fisher's Exact testi ve Yates' Continuity Correction test kullanıldı. Sonuçlar % 95'lik güven aralığında, anlamlılık $p<0.05$ düzeyinde değerlendirildi.

BULGULAR: Çalışmaya alınan çocukların 177'si (%44,3) kız, 223'ü (%55,8) erkek olup ortalama yaşları $10,8\pm 4,18$ yılı. Olguların 393'ünün (%98,3) anti-HAV IgM sonucu negatifken; 7'sinin (%1,8) pozitif. Olguların 109'unun (%27,3) anti-HAV IgG'si pozitif ve 44'ü (%11) Hepatit A aşısı yaptırmıştı. Okul öncesi ve okul dönemi olarak karşılaştırdığımızda okul öncesi grupta aşı olan tüm çocuklarda Anti-HAV IgG pozitifliği görülürken; aşı olmayan çocukların %5,9'unda Anti-HAV IgG pozitif, %94,1'inde negatiftir. Bu durum istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p=0.001$; $p<0.01$). Okul dönemindeki çocuklarda aşı varlığı görülmezken, çocukların %19,6'sında Anti-HAV IgG pozitif iken, %80,4'ünde negatiftir.

SONUÇ: Çalışmamızda, hepatit A prevalansı ülkemizin Doğu ve Güneydoğu illerine göre düşük bulunsa da halen gelişmiş ülkelerin seroprevalansına göre yüksek seyretmektedir. Bunu önlemek için ülkenin sosyoekonomik şartlarının düzeltilmesi ve toplumun bilinçlendirilmesi gerekmektedir. Sağlık Bakanlığı ulusal aşı programı kapsamındaki hepatit A aşısı ile hepatit A virüs enfeksiyonu sıklığı azalacaktır.

Anahtar Kelimeler: Hepatit A virüsü, aşılanma, seroprevalans

P-31

Çocukluk Çağı Solunum Yolu Hastalıkları Etkeni Virüslerin Moleküler Epidemiyolojisi

İlkay Bahçeci¹, Aziz Ramazan Dilek¹, Tuğba Calapoğlu²

¹Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi, Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı, Rize

²Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Rize

AMAÇ: Solunum yolu enfeksiyonu (SYE) tüm dünyada bebek ve süt çocuklarında mortalite ve morbiditenin ana nedenleri arasındadır. SYE'nin en sık karşılaşılan etkenleri viruslardır. Çocukluk çağında SYE'ye en sık sebep olan virüsler respiratuar sinsityal virus (RSV), parainfluenza virus (PIV) tip 1, 2, 3, influenza A,B'dir. Biz bu çalışmada bölgemizde solunum yolu enfeksiyonlarına neden olan virüslerin epidemiyolojisini saptamayı amaçladık

YÖNTEM: Örneklerimiz acil pediatri polikliniğine solunum yolu enfeksiyonu bulguları ile başvuran çocukların nazofaringeal bölgesinden alındı. Moleküler laboratuvarında EZ1 virüs mini kit V2.0 (Qiagen, Germany) kullanılarak tam nükleik asit ayrıştırılması yapıldı. Solunum yolu patojenlerinin RotorGene Q platformunda (Qiagen®, Germany) saptanması için gerçek zamanlı ve multipleks PCR yöntemi ile çalışan FTD® Respiratory Pathogens 21 kit (Fast-track diagnostics Ltd. Malta) kullanıldı. Bu kit, tek seferde 21 adet solunum yolu patojenini [Influenza A (H3N2 ve H1N1), influenza B, RV, KV NL63, 229E, OC43, HKU1, PIV] tip 1, 2, 3, 4, İMPV A/B, İBOV, RSV A/B, adenovirüs (AV), enterovirüs (EV) ve parekovirüs ayırt edebilme özelliğine sahipti.

BULGULAR: Ocak 2015 ile aralık 2015 tarihleri arasında pediatri polikliniğine başvuran 0-16 yaş arası 197 olgunun kayıtları geriye dönük olarak incelendi. Ortalama yaş: 2,2 idi. Bu olguların 100'ünde (%50,7) PCR yöntemiyle en az bir solunum yolu patojeni saptanırken 97'sinde (% 49,3) iki ve üzerinde solunum yolu patojeni saptandı. Olgularda erkek cinsiyeti 116 (%58,9) ile çoğunlukta idi. En sık saptanan virus 41(%20,8) RSV olurken sonra sırasıyla 30(% 15,2) adenovirüs, 27 (%13,7) rinovirus, 21 (%10,6) influenza A,B oldu. **Tartışma ve SONUÇ:** Çalışmada tüm virüslerde klinik bulgular benzerlik göstermekle birlikte, kış aylarında SYE 'da pik yapan RSV in özellikle erken çocukluk döneminde ve erkeklerde çok daha fazla olduğu ve influenza A,B 'nin önüne geçtiği saptanmıştır. Tüm yılı kapsayan bir çalışma olması sonucun bu şekilde çıkmasına sebep olmuş olabilir. Bu konuda ülkemizde epidemiyolojinin sağlıklı verilere ulaşması için moleküler çalışmalara devam edilmelidir.

Anahtar Kelimeler: Çocukluk çağı virüsleri, moleküler epidemiyoloji, solunum yolu hastalıkları

P-32

Tüberküloz zemini üzerinde bir fungal pnömoni olgusu

Filiz Orak¹, Nursel Kaya Dikmen², Ahmet Çalışkan¹

¹Necip Fazıl Şehir Hastanesi

²Mustafa Kemal Üniversitesi

Kandida pnömonisi nadir bir durum olmakla birlikte mortalite oranı %70'e kadar çıkmaktadır. Çoğunlukla immünkompromize veya geniş spektrumlu antibiyotik kullanan hastalarda görülmektedir. Aslında solunum izolatlarında kandida türlerinin saptanması genellikle klinik olarak önemli değildir. Candida spp. ile kolonizasyonu sık görülen bir durumdur. Buna rağmen son çalışmalara göre kandida pnömonilerinin 1.6 kat arttığı rapor edilmiştir. İki formda olmaktadır; primer pnömoni; kandida içeren orofarengeal sekresyonların aspirasyonu, diğeri; kandidiyazisin hematogen disseminasyonu sonucu oluşan pnömondir. 73 yaşındaki hasta solunum sıkıntısı, genel durum bozukluğu, geçirilmiş SVO ve pnömoni ön tanısıyla palyatif bakım merkezine yatırıldı. Oksijen desteği, bronkodilatör ve antibiyotik tedavisine(meropenem 1g) yanıt alınamaması üzerine koroner yoğun bakım ünitesine yatırıldı. Hastanın kontrastsız CT' sinde sağ akciğer üst lobda 48x39mm boyutlarında kaviter lezyonlar ile her iki akciğerde değişik segmentlerde buzlu cam alanlar tomurcuklanmış ağaç görünümüne rapor edildi. Balgam örneğinden 3 gün üst üste ARB bakıldı ve tüberküloz basiline rastlanmadı. Klinik ve radyolojik olarak tüberküloz ön tanısı konularak 4'lü antibiyotik tedavisine başlandı (Şekil1). Derin trakeal aspirat kültüründe maya hücrelerine rastlandı. İdrar ve kan kültürlerinde üreme saptanmadı. Yatışta CRP 40,beyaz küre 14.8.Beyaz küre iki gün sonra 20 bulundu. Boyalı preparatlarda dallanan hif yapıları ile maya hücrelerine rastlanması üzerine, Kaspofungin asetat ve parantal nutrisyona başlandı(Resim1).Asit-baz dengesizliği de bulunan hastada şuuru uykuya meyilli idi. Çekilen PA-AC grafisinde infiltrasyonda gerileme gözlemlenmedi. Bilateral AC seslerinde kabalaşma beyaz küre 6.92'ye gerilerken CRP 112 ve sonrasında 156' lara çıkmıştır. Ağrılı uyarılara yanıt alınamadı ve flukanazol 100 mg tedavisine geçildi.3 gün kadar sonrasında hasta kardiyak arrest ile ex oldu. Subakut başlayan fokal veya multifokal konsolidasyonlar bir fungal infeksiyon için destekleyicidir. Bununla birlikte pulmoner kandidiyaz difuz bir infiltrasyon ile ortaya çıkabilir ve bu radyolojik görünüm aspergilloz, Pneumocystis jirovecii pnömonisi, sitomegalovirus ve diğer viral infeksiyonlar, miliyer tuberkuloz ve infeksiyöz olmayan durumlarda da olabileceinden ayırıcı tanı yapılması gereklidir

Anahtar Kelimeler: Candida spp., fungal pnömoni, tüberküloz

P-33

Klinik örneklerden *Campylobacter* türlerinin üretilmesinin araştırılması ve antibiyotik duyarlılıklarının belirlenmesi

Recep Borucu, Yeliz Tanrıverdi Çaycı, Asuman Birinci
Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Tıp fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji AD

AMAÇ: *Campylobacter* türleri insanda sistemik enfeksiyon ve ishallerin önemli sebeplerindendir. İnsanda enfeksiyonun araştırılmasında temel sorunlardan biri dışkıdan izolasyonunun güç ve biraz da zaman alıcı olmasıdır. Bu nedenle birçok laboratuvarında *Campylobacter* üretimi için rutinde kullanılan besiyeri bulunmamaktadır. Bu çalışmadaki amacımız *Campylobacter* üretimini sağlamak için uygun besiyerini araştırmak ve üretilcek bakterilere antimikrobiyal duyarlılık testleri çalışarak direnç profillerini tespit etmektir.

GEREÇ-YÖNTEM: Çalışmamıza Mayıs 2016 -Ekim 2016 tarihleri arasında Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi hastanesinin ilgili polikliniklerine ishal yakınması ile başvuran hastalardan, mikrobiyoloji laboratuvarına kültür için gönderilen 405 gaita örneği dahil edildi. *Campylobacter* üretimi için mCCDA (Modifiye Charcoal Cephoperazone Deoxycholate Agar) ve Skirrow besiyeri olmak üzere iki farklı besiyeri kullanıldı. Üreme görülen kültürlerdeki bakterilerden *Campylobacter* şüpheli olanların Vitek MS ile tanımlaması yapıldı. İzole edilen *Campylobacter*'lere EUCAST kılavuzunun önerileri doğrultusunda disk difüzyon yöntemiyle antibiyotik duyarlılığı çalışıldı.

BULGULAR: Çalışma sonucunda 405 dışkı örneğinin 9'unda *Campylobacter* (%2,2) türü bakteri üremesi saptandı. Bunların 6'sı *Campylobacter jejuni*, diğer 3 tanesi ise *Campylobacter coli* olarak tanımlandı. Elde edilen 9 izolatin 7'si (% 77,8) kan bazlı Skirrow besiyerinde üremiştir. Bu 7 izolattan 2'si aynı zamanda kömür bazlı mCCDA besiyerinde de üremiştir. İki izolat (% 22,2) ise sadece mCCDA besiyerinde üremiştir. Kılavuzda çalışılması önerilen 3 antibiyotik test edilmiştir. Test edilen antibiyotikler içinde siprofloksasin direnci %77,7, tetrasiklin direnci %44,4, eritromisin direnci %22,3 olarak bulunmuştur. Üretilen 5 izolat 0-10 yaş grubu çocuklardan, diğer 4 izolat erişkin grubu hastalardan izole edildi. Toplam 9 izolatin 5'i kadın cinsiyete, 4'ü erkek cinsiyete ait bulundu.

SONUÇ: Yaptığımız bu çalışma sonucunda; akut bakteriyel gastroenterit etkenleri arasında önemli bir yeri olan *Campylobacter* türlerinin mikrobiyoloji laboratuvarlarının rutin kültür protokolüne konulmasının yararlı olacağı düşünülmektedir. Besiyeri olarak; kan bazlı besiyerinin kömür bazlı besiyerine göre daha iyi üreme sağladığı görüldüğünden, öncelikle kan içerikli besiyerinin kullanılması önerilmektedir. Direnç oranlarının yüksek bulunması nedeniyle izole edilen bakterilere de mutlaka antibiyogram yapılması gerektiği sonucuna varılmıştır.

Anahtar Kelimeler: *Campylobacter*, mCCDA, Skirrow, EUCAST

P-34

Ondokuz Mayıs Üniversitesi Hastanesi Mikrobiyoloji Laboratuvarında 2014-2016 Yılları Arasında Saptanan Bağırsak Parazitlerinin Dağılımı

Yeliz Tanrıverdi Çaycı, Kübra Hacıeminoğlu, Asuman Birinci
Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Tıp fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji AD

GİRİŞ:

Paraziter enfeksiyonlar gelişmemiş ve gelişmekte olan ülkelerde halen önemli bir sağlık sorunu olarak görülmektedir. Özellikle eğitim ve sosyoekonomik düzeyin, hijyen ve yaşam standartlarının düşük olduğu toplumlar daha çok risk altında olmakla birlikte tüm dünyada yaklaşık 4 milyar kişiyi etkilediği tahmin edilmektedir. Paraziter etkenlerin profilinin belirlenmesi; koruyucu tedbirlerin alınması ve tedavi protokolünün belirlenmesi açısından önem taşımaktadır.

MATERYAL – METOD:

Bu çalışmada Ocak2014 - Aralık 2016 yılları arasında Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi, Parazitoloji Laboratuvarına gönderilen dışkı örnekleri incelenmiş, saptanan bağırsak parazitleri ve pozitif olguların cinsiyet, yaş ve parazit türüne göre dağılımları araştırılmıştır. Örnekler önce makroskopik olarak kan içeriği, kokusu, kıvamı, mukus ve erişkin parazit elemanlarının varlığı yönünden gözden geçirilmiş, sonra lugol ile hazırlanan preparatlar mikroskopta incelenmiştir.

BULGULAR:

Çalışmaya laboratuvarımıza gönderilen 8909 dışkı örneği dahil edilmiştir. Kabul edilen örneklerin 164'ünde parazit varlığı saptanırken, 8745'sinde herhangi bir parazit varlığı gözlenmemiştir. Parazit saptanan hastaların %49,4'ü kadın, %50,6'sı erkek hastalar oluşturmıştır. Parazit saptanan örneklerin %49,4'ü 0-15 yaş, %12,2'si 16-30 yaş, %11,6'sı 31-45 yaş, %11,6'sı 46-60 yaş, %15,24'ü 61 yaş ve üzerindeki hastalardan izole edilmiştir. Bu hastalardan Giardia intestinalis %48,17; Blastocystis hominis %35,36; Iodamoeba bütschlii %6,1; Enterobius vermicularis ve Ascaris lumbricoides %3,05; Strongyloides stercoralis ve Trichuris trichiura %1,22; Taenia saginata, Hymenolepis nana ve Entamoeba histolytica/dispar %0,61 oranlarında izole edilmiştir.

SONUÇLAR:

Parazitlerin neden olduğu enfeksiyonlara karşı koruyucu tedbirler almak ve etkin tedavi protokolleri geliştirmek için bölgesel epidemiyolojik veriler önem taşımaktadır. Ülkemizin değişik bölge hasta-nelerinde yapılan çalışmalarda parazitlerinin görülme sıklığı %4,1-75 arasında değişiklik göstermektedir. Bizim yaptığımız çalışmada ise saptanan parazit oranının %1,84; en sık görülen parazitlerin Giardia intestinalis ve Blastocystis hominis olduğu görülmüştür. Çalışmamızda saptanan parazit prevalansı ülkemizde bildirilen diğer çalışma sonuçlarına göre düşük olsa da, bağırsak parazitleri halen bölgemiz insanların yaklaşık %2'sini ilgilendiren, önemli ve mücadele edilmesi gereken bir sağlık sorunudur.

Anahtar Kelimeler: parazitoz, helmint, protozoon

P-35

Echinococcus granulosus seropozitifliğinin araştırılması; 6 yıllık Sakarya verileri

Engin Karakeçe¹, Özlem Akkaya Aydemir¹, Hüseyin Agah Terzi¹, Mehmet Köroğlu², Mustafa Altındış²

¹Sakarya Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarı, Sakarya

²Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Sakarya

AMAÇ: Kist Hidatik (KH), tüm dünyada yaygın olarak görülen bir zoonozdur. Ülkemizde bildirimi zorunlu bir hastalık olan KH, Doğu Anadolu bölgesinde daha yaygın olmakla birlikte, tüm bölgelerimizde görülebilmektedir. Değişen oranlarda mortalite ve morbiditeye sahip bir hastalık olup, önemini halen korumaktadır. Bu çalışmamızda hastanemizde KH ön tanısı ile incelenen hastalarda indirekt hemaglutinasyon (İHA) yöntemi ile KH seropozitifliğinin araştırılması amaçlanmıştır.

YÖNTEM-GEREÇLER: 01 Ocak 2010 ile 31 Aralık 2016 tarihleri arasındaki 6 yıllık sürede, hastanemize başvuran ve çeşitli kliniklerce KH ön tanısı konulan 953 hastanın serum örneği çalışmaya dahil edildi. Anti-Echinococcus granulosus antikor düzeylerinin araştırılması için spesifik İHA (Fumouze Diagnostics, Fransa) yöntemi kullanıldı. 1/320 ve üzeri titrasyonlar pozitif kabul edildi.

BULGULAR: Çalışılan örneklerin 362'si (%37.9) Genel Cerrahi, 184'ü (%19.3) Enfeksiyon Hastalıkları, 159'u (%16.6) Gastroenteroloji, 74'ü (%7.7) Dahiliye, 61'i (% 6.4) Çocuk Cerrahisi, 113'ü de (% 11.8) diğer kliniklerinden gönderilmiştir. İncelenen 953 hasta örneğinin 48'inde (% 5) pozitif sonuç elde edildi. Pozitif hasta sonuçlarının 18'i (%37.5) erkek, 30'u (% 62.5) kadın olarak saptanmıştır. Pozitif örneklerin 21'inde (% 43.7) 1/320, 17'sinde (% 35.4) 1/640, 4'ünde (% 8.3) 1/1280, 6'sında (% 12,5) 1/2560 oranında pozitif antikor titreleri elde edildi.

SONUÇ: Hasta serumları ağırlıklı olarak Genel Cerrahi kliniklerinden gönderilmiştir. Klinik bulgular KH düşündürse de hastaların küçük bir yüzdesinde pozitiflik saptanmıştır. Türkiye çapında yapılan araştırmalarda olduğu gibi bizim çalışmamızda da pozitiflik kadın hastalarda daha fazla saptanmıştır. Erken tanı ve tedavi, hastalığın neden olduğu ciddi komplikasyonlar ve morbiditeyi önlemesi açısından önemlidir. Hastalığın tanısı genelde radyolojik görüntüleme yöntemlerine (ultrasonografi, bilgisayarlı tomografi v.b.) dayanır. Ancak görüntüleme yöntemleri ile tanı konulamadığı durumlarda, enfeksiyonun tanısı yönünden şüpheli durumların aydınlatılması için invaziv metodlardan önce serolojik yöntemler önem kazanır. Hastalığın tanısında kullanılan İHA testi, rutin laboratuvarı kolay uygulanabilir, maliyetinin düşük olması ve kısa sürede sonuç vermesi yönünden halen önemini korumaktadır.

Anahtar Kelimeler: Echinococcus granulosus, indirekt hemaglutinasyon, Kist Hidatik

P-36

Diyabetik Ayak Enfeksiyonlarının İrdelenmesi

Nazlım Aktuğ Demir¹, Şua Sümer¹, Onur Ural¹, Gizem Çimen¹, Lütfi Saltuk Demir²

¹Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Konya

²Necmettin Erbakan Üniversitesi, Halk Sağlığı Anabilim Dalı, Konya

AMAÇ: Bu çalışmada kliniğimizde diyabetik ayak enfeksiyonu tanısı ile takip edilen olgular retrospektif olarak irdelendi.

MATERYAL-METOD: Kliniğimizde Ocak 2011- Aralık 2016 tarihleri arasında izlenen diyabetik ayak enfeksiyonlu 110 olgu retrospektif olarak tarandı. Olguların demografik özellikleri (yaş ve cinsiyet), öyküleri (diyabet süresi ve tedavisi, travma, daha önce hastanede yatış ve antibiyotik kullanımı, yara süresi), laboratuvar bulguları (WBC, CRP, ESR) ve hastanede yatış süreleri belirlendi. Bu parametrelerle PEDİS sınıflamasına göre yara evresi arasındaki ilişki incelendi. Veriler SPSS 15.0 programına girildi. Kategorik verilerin analizinde Ki-kare testi, sürekli verilerin analinde bağımsız gruplarda T testi uygulandı.

BULGULAR: Çalışmaya alınan olguların %32.7'si kadın, %67.3'ü erkekti ve yaş ortalaması 59.8±10.9 olarak saptandı. Olguların demografik verileri tablo 1'de sunulmuştur.

Olguların 51(%46.4)'inde altta yatan hastalık mevcuttu. En sık görülen altta yatan hastalıklar Hipertansiyon ve koroner arter hastalığı olarak saptandı.

Olguların 8'i (%7.3) PEDİS 1, 37'i (%33) PEDİS 2, 51'i (%46.4) PEDİS 3, 14'ü (%12.7) PEDİS 4 olarak tespit edildi. Tablo 2. Olguların laboratuvar değerleri tablo 2 'de belirtilmiştir. Olguların 100(%90.9)'da direkt grafi, 10(%9.1)'da Manyetik rezonans görüntülemesi yapıldı. Olguların 59 (%53.6)'da osteomyelit tespit edildi. Osteomyelit saptanan olguların daha genç olduğu tespit edildi (p 0.033). Osteomyelit olanlarda CRP anlamlı olarak daha yüksek saptandı (p 0.002). Osteomyelit ile cinsiyet, DM süresi, ESR, WBC, HbA1C arasında anlamlı bir ilişki tespit edilmedi.

Olguların 53'den derin doku kültürü alındı. Alınan kültür örneklerinin 25 (%22.7)'da etken izole edildi. İzole edilen etkenlerin dağılımı tablo 3'de sunulmuştur.

Otuz dokuz (%35.5) olguya cerrahi + medikal tedavi yapılırken, 71 (%64.5) olguya sadece medikal tedavi uygulandı.

SONUÇ: Diyabetik ayak enfeksiyonları uzuv kayıpları gibi ciddi sonuçlar doğurabileceğinden hastalarımızın takip ve tedavisinde multidisipliner yaklaşım gerekmektedir

Anahtar Kelimeler: diyabetik ayak, PEDİS, osteomyelit

Tablo 1. Olguların demografik verileri

Yaş	59.8±10.9
Cinsiyet	74(%67.3)
Erkek	36(%32.7)
Kadın	
Altta yatan hastalık varlığı	51(%46.4)
DM süresi	11 yıl
İnsülin kullanımı	79(%71.8)

Tablo 2. Olguların laboratuvar değerleri

Laboratuvar parametresi	Ortalama değeri
HbA1C	9.5±2.1
WBC	13242±5578 K/uL
HgB	11.9±2.1 g/dL
PLT	319±95 K/uL
CRP	119.0±92.5 mg/dL
PCT	1.2±5.8 ng/ml

Tablo 3. Derin doku kültüründe üreyen etkenler

Etkenler	n	%
Diğer gram negatif	7	(%6.4)
S.aureus	7	(%6.4)
E.coli	5	(%4.5)
P. aeruginosa	4	(%3.6)
KNS	2	(%1.8)

P-37

Transplantasyon yapılan hastalardan izole edilen mikroorganizmaların dağılımı

Yeliz Tanrıverdi Çaycı, Gumral Alakbarova, Asuman Birinci
 Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Samsun

GİRİŞ: Transplantasyon sonrası gelişen enfeksiyonlar alıcılarda önemli mortalite nedenleri arasındadır. Nakil sonrası ilk aylarda bakteriyel enfeksiyonlar daha fazla görülürken, birinci aydan sonra viral enfeksiyonlar artık gözlenmektedir. Bu çalışmada böbrek, karaciğer ve kemik iliği transplantasyonu yapılan hastalardan alınan örneklerde üreyen mikroorganizmaların saptanması amaçlanmıştır.

MATERYAL-METOD: Ocak 2005-Aralık 2016 tarihleri arasında Ondokuz Mayıs Üniversitesi Hastanesinde böbrek (n=79), kemik iliği (n=59), 6 (n=6) karaciğer nakli yapılan hasta çalışmaya dahil edildi. Hastalardan gönderilmiş olan kan, idrar, solunum yolu, gaita, eksuda kültürü örneklerinde üreyen bakteriler dağılımı incelendi.

BULGULAR: Böbrek nakli yapılan hastalarda idrar kültüründe en sık Escherichia coli (n=28) üremesi saptanmıştır. Kemik iliği nakli yapılan hastalarda özellikle kan kültürlerinde üreme saptanmıştır. Üreyen mikroorganizmaların dağılımı Tablo 1,2, ve 3'de verilmiştir.

SONUÇ: Enfeksiyon, transplantasyon sonrası yaşamı tehdit eden önemli bir komplikasyondur.

Anahtar Kelimeler: transplantasyon, enfeksiyon, mikroorganizmalar

Tablo 1.İdrar örneklerinde üreyen mikroorganizmaların dağılımı

Mikroorganizmalar	Böbrek nakli	Kemik iliği nakli	Karaciğer nakli
Escherichia coli	28	12	2
Klebsiella pneumoniae	21	2	-
Enterococcus faecium	12	7	-
Enterococcus faecalis	11	-	1
Enterobacter cloacae	3	-	-
Pseudomonas aeruginosa	2	1	-
Serratia marcescens	1	-	-
Acinetobacter lwoffii	1	-	-
Stenotrophomonas maltophilia	-	3	-
Morganella morganii	-	3	-
Klebsiella oxytoca	-	1	-
Candida albicans	1	-	-
Candida glabrata	2	-	-
Candida krusei	1	-	-
Toplam	83	29	3

Tablo 2. Kan örneklerinde üreyen mikroorganizmaların dağılımı

Mikroorganizmalar	Böbrek nakli	Kemik iliği nakli	Karaciğer nakli
Koagulaz negatif stafilokok	46	86	3
Escherichia coli	8	9	-
Klebsiella pneumoniae	4	7	-
Staphylococcus aureus	6	-	-
Enterococcus faecium	2	5	-
Enterococcus faecalis	1	2	-
Enterobacter cloacae	2	13	-
Pseudomonas aeruginosa	7	9	-
Pseudomonas putida	-	1	-
Acinetobacter baumannii	5	2	1
Proteus mirabilis	-	2	-
Stenotrophomonas maltophilia	-	1	-
Achromobacter xylosoxidans	-	1	-
Sphingomonas paucimobilis	-	1	-
Viridans streptokoklar	-	6	-
Candida albicans	-	1	-
Candida crusei	-	1	-
Toplam	81	147	4

Tablo 3. Solunum yolu örneklerinde üreyen mikroorganizmaların dağılımı

Mikroorganizmalar	Böbrek nakli
Acinetobacter baumannii	15
Pseudomonas aeruginosa	10
Escherichia coli	4
Enterobacter cloacae	3
Staphylococcus aureus	2
Klebsiella pneumoniae	1
Toplam	35

Tablo 4. Yara örneklerinde üreyen mikroorganizmaların dağılımı

Mikroorganizmalar	Böbrek nakli	Karaciğer nakli
Klebsiella pneumoniae	3	-
Escherichia coli	2	-
Staphylococcus aureus	1	-
Enterococcus faecium	1	1
Enterococcus faecalis	1	-
Acinetobacter baumannii	1	1
Candida parapsilosis	1	-
Candida crusei	1	-
Toplam	11	2

P-38

Kanlı İshal Nedeniyle Başvuran ve Geç Tanı Konulan Akut Perfore Apandisit Olgusu

Meliha Çağla Sönmezer¹, Saliha Yarimoğlu¹, Necla Tülek¹, Salih Tuncal², Fatma Şebnem Erdiñç¹, Esra Kaya Kılıç¹, Ayşe Büyükdemirci¹

¹Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği

²Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Genel Cerrahi Kliniği

GİRİŞ: Bu yazıda, acil servise kanlı ishal, bulantı-kusma ve karın ağrısı yakınmaları ile başvuran, akut gastroenterit tanısı ile Enfeksiyon Hastalıkları Kliniği'ne yatırılan ve geç tanı konulan akut perforo retroçekal apandisit olgusu sunulmuştur.

OLGU: Yetmiş yaşında kadın hasta, üç gün önce başlayan günde yaklaşık 15 kez olan başlangıçta sulu-kansız iken son gün kanlı ishal yakınması ile birlikte bulantı-kusma, ateş yakınmaları olması nedeniyle hastanemiz acil servisine başvurmuş. Acil serviste değerlendirilen hastanın genel durumu orta-iyi, bilinç açık, koopere oryante idi. Ateş: 38,4°C, Nabız: 108/dk, Kan basıncı: 110/60 mmHg olarak ölçüldü. Batın muayenesinde; barsak sesleri artmış, umbilicus çevresinde hassasiyet ve sol alt kadranda hassasiyeti haricinde diğer fizik muayene bulguları normaldi. Gaita mikroskopisinde yoğun lökosit ve eritrosit görülen hasta akut gastroenterit ön tanısı ile Enfeksiyon Hastalıkları kliniğine yatırıldı. Orta derecede dehidratasyon bulguları olan hastaya intravenöz (IV) hidrasyon yapıldı. Kan, idrar ve gaita kültürleri alındı. Hastanın ateşinin devam etmesi üzerine Seftriakson 1x2 gr/gün IV antibiyotik tedavisi başlandı. Yapılan tanısal tetkiklerde patolojik olarak sadece beyaz küre ve CRP yüksekliği mevcuttu. Kan ve idrar kültürlerinde üreme olmadı, gaita kültüründe de Salmonella-Shigella türleri üremedi. Yatışından 1 gün sonra hastanın ishal şikayeti azaldı. Hastanın bulantı-kusma şikayetinin ön planda olması ve umbilicus çevresinde hassasiyeti olması nedeni ile acil tüm abdomen USG yapıldı. Sağ alt kadranda çekum duvarı belirgin kalınlaşmış ve ödematöz görünümündedir. Ayrıca izlenebilen bir kesimde appandiks vermiformis çapı yaklaşık olarak 7 mm ölçülmüş olup akut apandisit açısından şüpheli değerlendirilmiştir. Abdomen BT'de kolon anslarının duvarları ödemli, çevre yağ dokuda inflamasyona işaret eden kirlenme şeklinde dansite artımları ile çekum düzeyinde yoğun ödemli görünüm ile birlikte çevresinde sıvı değerleri izlenmiş olup perforo appandiks vermiformise ait olabilecek bir görünüm kaydedildi. Bu raporla Genel Cerrahi kliniği hastayı opere etti.

TARTIŞMA: Akut karın tablosu içindeki hastalara zamanında tanı konulduğunda tedavisi kolaydır ancak tanı gecikmesiyle birlikte morbitide ve mortalite artmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Akut apandisit, kanlı ishal, tanı, karın ağrısı

P-39

Mikrobiyoloji Laboratuvarı hata oranlarının veri analizi

Nihan Çeken¹, Esin Avcı Çiçek², Hülya Duran¹, Adil Ozan Göküç¹, Emine Afşin¹

¹Balıkesir Devlet Hastanesi

²Çivril Devlet Hastanesi

GİRİŞ: Preanalitik evreyi kontrol edebilmek için hataların tespitinin sistemli olarak yapılması gerekir. Bu amaçla hastanemiz mikrobiyoloji laboratuvarına gelen örneklerin ret oranları ve tipleri belirlenerek veri analizi gerçekleştirilmeye çalışıldı.

GEREÇ-YÖNTEM: Kalite Yönetim Sistemi ve Laboratuvar Bilgi Sisteminden 2016 yılı Temmuz-Aralık ayları laboratuvara ulaşan örnek sayıları, ret sayıları ve ret nedenleri alınmıştır. Örnek ve ret sayıları tabloda, dağılımları pasta grafikleri halinde belirtilmiştir.

BULGULAR: Yapılan analize göre laboratuvarımıza en çok örnek Aralık ayında ulaşırken (16525), en fazla ret ise Temmuz ayında saptanmıştır (88). Polikliniklerden gelen örnekler en fazla ret edilirken, hemoliz en büyük ret sebebi olarak bulunmuştur.

SONUÇ: Preanalitik evre hataları en aza indirilerek hastaya güvenli, kaliteli ve güvenilir sonuç verilebilir. Çalışmamızda en fazla ret nedeni hemoliz, yine en fazla ret edilen örneklerin polikliniklerden geldiği görüldüğünden kan alma elemanlarına yönelik eğitimlerin hataları azaltabileceğini ümit etmekteyiz. Düzenli olarak ret nedenlerinin veri analizinin hata kaynaklarını saptamada etkili bir yol olarak izlenebileceği de çalışmamızdan ortaya çıkan bir başka sonuçtur.

Anahtar Kelimeler: laboratuvar, hata, veri

P-40

İdrar yolu enfeksiyonu olan hastalarda kültür ve tahmini idrar tahlili sonuçlarının değerlendirilmesi

Bahar Akgün Karapınar¹, Kenan Akbulut¹, Öner Kipritçi¹, Sema Genç², Derya Aydın¹

¹İ.Ü.İstanbul Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji AD

²İ.Ü.İstanbul Tıp Fakültesi Tıbbi Biyokimya AD

AMAÇ

İdrar yolu enfeksiyonu tanısında; altın standart yöntem olan idrar kültürünün yanısıra idrar örneğinde lökosit ve mikroorganizmaların direk (mikroskopi) veya indirek (lökosit esteraz, nitrit) olarak saptanmasına yönelik parametreler de çalışılmaktadır. Çalışmamızın amacı kültürlerinde üreme saptanan ve saptanmayan hastaların idrarlarında nitrit ve lökosit esteraz pozitifliğinin karşılaştırılarak değerlendirilmesidir.

YÖNTEM

Çalışmamızda idrar kültürü pozitif ve negatif hastaların lökosit esteraz ve nitrit testi sonuçları retrospektif olarak karşılaştırılmıştır. İdrar örnekleri CHROMAGAR Orientation (Becton Dickinson, ABD) besiyerine ekilerek 35°C'de 24-48 saat inkübe edilmiştir. Üreyen ve etken olarak kabul edilen mikroorganizmalar Gram boyanma özelliklerine göre konvansiyonel ya da otomatize sistem (Phoenix, Becton Dickinson, ABD) ile identifiye edilmiştir. İdrar analizleri en fazla 1 saat içinde otomatik idrar analizörü FUS-100/H-800 (Dirui, Changchun, Çin) ile yapılmıştır.

SONUÇLAR

İdrar kültürlerinde üreme saptanan 136 (99 kadın, 37 erkek) ve üreme saptanmayan 100 (47 kadın, 53 erkek) hasta çalışmaya alınmıştır. Kültürde sırasıyla Escherichia coli (n:99), Klebsiella pneumoniae (n:36), Enterobacter spp. (n:4), Pseudomonas aeruginosa (n:3), Enterococcus spp. (n:3), Proteus mirabilis (n:2), Serratia spp. (n:2) ve Gram negatif çomak (n:1) olmak üzere 150 etken izole edilmiştir. Kültürde üreme saptanan ve saptanmayan hastalardaki lökosit esteraz pozitifliği, nitrit pozitifliği ve aynı anda lökosit esteraz ve nitrit pozitifliği/negatifliği Tablo 1'de gösterilmiştir. Lökosit esteraz ve nitrit testlerinin duyarlılık, özgüllük ve diğer test performans değerlendirmeleri Tablo 2'de verilmiştir.

TARTIŞMA

İdrar yolu enfeksiyonu tanısında kullanılan yöntemler değerlendirildiğinde; kültürde üreme saptanan 136 hastanın 114'ünde lökosit esteraz pozitifliği ve 67'sinde nitrit pozitifliği saptanırken, 11'inde idrar yolu enfeksiyonu tanısı atlanmıştır. Kültürde üreme saptanmayan 100 hastanın 22'sinde ise lökosit esteraz ve 3'ünde nitrit testi yanlış pozitif sonuç vermiştir. Bu çalışmada değerlendirilen parametreler içinde lökosit esterazın negatif prediktif değeri (% 78), ve yanlış pozitifliği (% 22) daha yüksek; nitrit testinin de yanlış negatifliği (% 50) daha yüksek oranda saptanmıştır. Sonuçlarımız, idrar yolu enfeksiyonu tanısında idrar kültürünün önemini vurgulamaktadır.

Anahtar Kelimeler: idrar, kültür, biyokimyasal parametreler

P-41

Kardiyovasküler Cerrahi Yoğun Bakım Ünitesinde İnvaziv Alet İlişkili Enfeksiyonların Artışının Değerlendirilmesi: Salgın mı var?

Esra Kaya Kılıç¹, Cemal Bulut², Muzaffer Çeliköz³, Günay Ertem¹, Çiğdem Ataman Hatipoğlu¹, Meliha Çağla Sönmezer¹, Sami Kınıklı¹, Salih Fehmi Katırcıoğlu²

¹Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği

²Kırıkkale Üniversitesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji ABD

³Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kalp Damar Cerrahisi Kliniği

GİRİŞ: İnvaziv alet ilişkili enfeksiyonlar özellikle kalp damar cerrahisi (KVC) gibi kritik bölümlerde tedavi zorluğu, uzamış hasta yatış günü, artmış maliyet, mortalite ve morbidite gibi sorunları da beraberinde getirmektedir. Bu çalışmada hastanemiz kalp-damar cerrahi yoğun bakım ünitesindeki sürveyans çalışmamız sonucu saptanan invaziv alet ilişkili enfeksiyon insidansımızdaki artış ve sonrasında aldığımız önlemleri ve sürveyans çalışması sonrasında elde ettiğimiz sonuçları irdeledik.

MATERYAL-METOD: KVC yoğun bakım ünitesinde (KVC-YBÜ) gelişen invaziv alet ilişkili enfeksiyonlarda 2014 yılı ilk altı ayda daha önceki sürveyans verilerine göre artış izlendi. Bir enfeksiyon hastalıkları ve klinik mikrobiyoloji uzmanı, bir kalp-damar cerrahisi uzmanı ve iki enfeksiyon kontrol hemşiresinden oluşan ekip kuruldu. Bu ekip farklı zamanlarda habersiz olarak KVC servis, yoğun bakım ve ameliyathanesine ziyaretler gerçekleştirdi. Hasta verileri toplandı, hasta ve ortam kültürleri alındı. Cerrahların, hemşirelerin ve diğer sağlık personelinin enfeksiyon kontrol önlemlerine uyumu değerlendirildi.

BULGULAR: KVC-YBÜ' de ventilatör ilişkili pnömoni hızı %8,2, kateter ilişkili üriner sistem enfeksiyonu hızı %4,47 olarak saptandı. Alet ilişkili enfeksiyon oranlarının yıllara göre dağılımı Tablo 1' de gösterilmiştir. Çalışmanın yapıldığı dönemde artış gözlenen alet ilişkili enfeksiyonlar Tablo 2' de gösterilmiştir. Operasyon öncesi ve sonrasında hasta hazırlık ve bakımı ile ilgili olarak antibiyotik profilaksisi, asepsi ve antisepsi uygulamaları ve izolasyon önlemleri konularında eksik ya da yanlış uygulamalar saptandı. Uygunsuz antibiyotik kullanım oranı %72 olarak belirlendi. Operasyon öncesi ve sonrasında alınan enfeksiyon kontrol önlemlerine uyum Tablo 3' de özetlenmiştir.

Tartışma ve SONUÇ: Salgınların gelişmemesi için önlemler almak temel görevlerindendir. Bu ise ancak sürveyans verilerinin aktif olarak takibi ve ekip çalışması ile mümkündür. Bir salgını daha gelişmeden sadece verilerin doğru analizi ve sıkı bir enfeksiyon kontrol programı ile önlemek mümkündür.

Anahtar Kelimeler: Salgın, Yoğun bakım, Alet ilişkili enfeksiyonlar

Yıllara göre invaziv alet ilişkili enfeksiyon oranları

Yıllar	Hasta sayısı	Hasta günü	Ventilatör kullanım oranları	VİP hızı	Üriner kateter kullanım oranları	Kİ-ÜSE oranları	SVK kullanım oranı	SVKİ-KADE hızı
2012	185	513	0,32	18,52	0,86	6,77	0,79	9,90
2013	522	1746	0,23	12,38	0,87	0,66	0,75	0,00
2014	504	2084	0,22	6,61	0,87	4,96	0,68	3,51
2015	232	1081	0,27	7,07	0,91	6,29	0,75	5,1

2014 yılı invaziv alet ilişkili enfeksiyon oranlarının aylara göre dağılımı

Üç aylık dönemler	VİP Hızı	Kİ-ÜSE hızı	SVKİ-KADE hızı
Ocak-Mart	8,2	4,47	0,00
Nisan-Haziran	0,93	0,43	1,43
Temmuz-Eylül	0,00	0,66	0,93
Ekim-Aralık	0,00	1,58	1,57

P-42

İki Olgu Sunumu: Ortopedik Cerrahi Sonrası Gelişen Ochrobactrum Anthropi'ye Bağlı Doku Enfeksiyonu

İlkay Bahçeci¹, Yılmaz Güvercin³, Mehmet Sabri Balık³, İlknur Esen Yıldız², Ayşe Ertürk²

¹Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi, Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı, Rize

²Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi, Enfeksiyon Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Rize

³Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi, Ortopedi ve Travmatoloji Ana Bilim Dalı, Rize

AMAÇ: Çevresel ve su kaynaklı bir gram negatif basil olan Ochrobactrum anthropi, aerob, hareketli, oksidaz pozitif, laktoz negatif bir bakteridir. Son yıllarda yapılan çalışmalar ve bildirilen vakalarda nozokomiyal enfeksiyon etkeni olarak O.anthropi'ye dikkat çekilmektedir. Bu bildiride ardışık olarak ortopedik cerrahi geçiren iki ayrı hastanın Ochrobactrum anthropi'ye bağlı gelişen doku enfeksiyonu sunulmuştur.

OLGU: Birinci olgumuz 59 yaşında erkek hasta, diz ve diz altı bacağının kazanılmış yokluğuna bağlı ortopedik düzeltme operasyonu sonrası operasyon yerinde enfeksiyon gelişiyor. Enfeksiyon bölgesinden alınan örnekte, Gram boyamada lökosit ve gram negatif basil görülüyor. Doku kültüründe, saf üreme saptanıyor. Yapılan konvansiyonel identifikasyon ve VİTEK 2 compact bioMerieux (France) tanımlama ve antimikrobiyal duyarlılığı sonucu oksidaz pozitif, laktoz negatif, üçüncü kuşak sefalosporinlere dirençli, karbapenemlere duyarlı Ochrobactrum anthropi suşu izole ediliyor. Seftriakson başlanan hastanın tedavisi meropenem ile değiştiriliyor. Hasta onuncu gün şifa ile taburcu ediliyor. Birinci olgudan 10 gün sonra başvuran, ikinci olgumuz 60 yaşında kadın hasta. Diz bölgesinde ağrı ve şişlik şikayeti ile başvuran hastanın yapılan fizik muayene ve radyolojik görüntülemesi sonrası kemik kisti tanısı konuyor. Hastanın opere edilmesi kararı veriliyor. Operasyondan sonra gelişen lokal enfeksiyon sonrası mikrobiyolojik tanı için örnek alınıyor. Yapılan Gram boyamada lökosit ve gram negatif basiller saptanıyor. Yapılan doku kültürü ekiminde ise saf üreme gerçekleşiyor. Yapılan identifikasyon ve antimikrobiyal duyarlılık sonrası (konvansiyonel ve VİTEK 2 compact bioMerieux (France)) oksidaz pozitif, laktoz negatif, üçüncü kuşak sefalosporinlere dirençli, karbapenemlere duyarlı Ochrobactrum anthropi suşu izole ediliyor. Tedavi seftriakson yerine meropenemle değiştiriliyor ve onuncu gün sonra hasta şifa ile taburcu ediliyor.

Tartışma ve SONUÇ: Olgular sonrası ortopedi kliniği ile iletişime geçilerek fırsatçı nazokomiyal etken olan Ochrobactrum anthropi hakkında hastane enfeksiyonu olduğu ve salgınlara yol açmaması için sterilizasyon ve dezenfeksiyon işleminin azmi dikkatle yapılması vurgulanıyor. İzole edilen etkenin sadece endoftalmi yapmayacağı ve immun sistemi baskılanmışlar dışında normal immün sisteme sahip kişilerde de enfeksiyon etkeni olabileceği her zaman akılda tutulmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Ochrobactrum anthropi, fırsatçı patojenler, hastane enfeksiyonu

P-43

Yoğun Bakım Ünitelerinde Çeşitli Klinik Örneklerden İzole Edilen Candidaların Tür İdentifikasyonu ve Antifungal Duyarlılıkları

İlkay Bahçeci¹, İlknur Esen Yıldız², Sevda Özdemir Al², Şule Batçık³

¹Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi, Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı, Rize

²Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi, Enfeksiyon Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Rize

³Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi, Anestezi ve Reanimasyon Ana Bilim Dalı, Rize

AMAÇ: Yoğun bakım hastalarında Candida türlerinin önemli patojenler arasında olduğunun farkındalığına rağmen kandidemi ve invazif kandidiyazis bu hasta popülasyonunda ciddi enfeksiyon riski oluşturmaya devam etmektedir. Tıbbi tedavilerdeki gelişmelerle birlikte yaşam sürelerinin uzaması, girişimsel işlemlerin uygulanma sıklığının artması, hastanede kalış süresinin uzaması, immün süpresif tedavi ve geniş spektrumlu antibiyotiklerin yaygın kullanımı Candida türlerine bağlı enfeksiyonların gelişmesini kolaylaştırmaktadır. Candida türlerinin sebep olduğu enfeksiyonlar, yoğun bakım hastalarında morbidite ve mortalitenin önemli sebepleri arasındadır. Çalışmamızda yoğun bakım hastalarına ait çeşitli klinik örneklerden izole edilen 117 Candida suşunun tür dağılımının ve antifungal duyarlılıklarının tespit edilmesi amaçlanmıştır.

YÖNTEM: Ocak 2013- Aralık 2016 tarihleri arasında yoğun bakım ünitelerinden gelen örneklerin tür dağılımı ve antifungal duyarlılıkları germ tüp testi ve VITEK 2 Compact Sistem (BioMérieux, France) ile belirlenmiştir.

BULGULAR:: 117 örneğin çoğunluğu idrar, kan ve trakeal aspirat olurken en az doku kültürü olmuştur. 117 Candida suşunun tür dağılımı ise 67'si (%57,2) C. albicans, 22'i (%18,8) C. Parapsilosis, 18'si (%15,3) C. tropicalis, 6'i (%5,1) C. famata, 2'si (%1,7) C. krusei, 2'si (%1,7) C. lusitaniae olarak tanımlanmıştır. Flukonazole doğal dirençli olarak bilinen C. krusei suşları haricinde, izole edilen suşların tümü flukonazol, vorikonazol, flusitozin ve kaspofungine duyarlı bulunmuştur. Altı (%5,1) suş amfoterisin B'ye orta duyarlı, beş (%4,2) suş ise amfoterisin B'ye dirençli olduğu tespit edilmiştir.

Tartışma ve SONUÇ: Enfeksiyona duyarlılığı artmış hasta grubunu içeren yoğun bakım ünitelerinde de Candida cinsi mayalar hayatı tehdit eden enfeksiyon etkenleri olarak bildirilmektedir. Kan dolaşımı enfeksiyonları ve üriner sistem enfeksiyonları YBÜ'de gelişen fungal enfeksiyonlar arasında en sık görülenlerdir. Yoğun bakım ünitesinde yatan hastalarda Candida türleri ciddi enfeksiyonlardan sorumlu tutulmaktadır ve türlerin antifungal maddelere duyarlılıkları arasında farklılıklar görülebilmektedir. Candida'ların tür düzeyinde tanımlanması ve antifungal duyarlılıklarının belirlenmesinin, tedavinin uygun şekilde yönlendirilmesi açısından önemli olduğu kanaatine varılmıştır.

Anahtar Kelimeler: Candida, identifikasyon, antifungal duyarlılık, yoğun bakım

P-44

İdrarda Bakteriyolojik Tarama İle Gereksiz Ampirik Tedavilerin Önlenmesi

Sebahat Aksaray¹, Şölen Dinçer², Efe Serkan Boz¹, Ertan Özyurt², Özgür Yanılmaz², Ramazan Ayaş³

¹Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji, İstanbul

²İstanbul Anadolu Yakası Kuzey Kamu Hastaneler Birliği Merkez Laboratuvarı, İstanbul

³Sysmex Türkiye Diagnostik, İstanbul

AMAÇ: İdrar yolu enfeksiyonlarının (İYE) tanısında idrar kültürü altın standarttır. Ancak İYE şüpheli hastalarda, kültürün 24 saatten önce rapor edilememesinden dolayı genellikle ampirik antibiyotik tedavisi başlanmaktadır. Üremeli çıkacak hasta gruplarında kısmen etkinlik sağlayan bu ampirik tedavi, üremesiz yada kontamine idrar kültürü sonucu olan hastalarda gereksiz antibiyotik kullanımına neden olup, bakterilerde direnç gelişimini tetiklemektedir. Bu çalışmada; hızlı tarama testi Floresan Akım Sitometri yöntemi kullanarak hastaların ne kadarında gereksiz antibiyotik reçetelendirilmesinin önüne geçilebileceğini göstermek amaçlanmıştır.

YÖNTEM: İstanbul Haydarpaşa Eğitim ve Araştırma Hastanesinden Merkez Mikrobiyoloji Laboratuvarına İYE ön tanısı ile gelen 1836 idrar kültürü numunesi, rutin kültür işlemlerinin ardından UF-1000i’de analiz edildi. Hasta reçeteleri sistemden kontrol edilirdi. Kültür sonuçları ile Floresan Akım Sitometri ile çalışan Sysmex UF-1000i de ölçülen lökosit ve bakteri sonuçları karşılaştırılarak, üremesiz idrar numunelerini öngörmek için birer eşik değeri belirlendi. Elde edilen sonuçlar, hasta reçeteleri ile eşleştirildi.

BULGULAR: UF-1000i 1836 idrar numunesinin %45’inin (n:820) kültüre gerek olmadığını, %55’inin (n:1016) üremeli olabileceğini eşik değerler kullanarak öngördü. Eşik değerler kullanılarak çocuk hastaların %48,25’i, erkek hastaların %70,44’ü, kadın hastaların ise

%20,32’si ekim işlemine gerek kalmadan, %100 Negatif öngörü değeri ile elenebileceği retrospektif olarak gösterilmiştir. 1836 hastanın %19’una (n:344) antibiyotik yazılmış, %81’ine (n:1492) ise antibiyotik dışında ilaçlar yazılarak tedavi başlanmıştır. UF-1000i tarafından üremesiz öngörülen; çocukların %7’sine (n:5), erkeklerin %14’ine (n:83), kadınların %12’sine (n:22) antibiyotik gereksiz yere yazılmıştır. Hekimlerin antibiyotik tedavisine başlamada idrar kültürü sonucunu ne kadar dikkate aldığını görmek için, antibiyotik yazıldığı gün ile kültür istemi yapıldığı günün arasında geçen süreye bakıldığında; %34’ünün kültür sonucu dikkate alınmadan yazıldığı görülmüştür.

SONUÇ: Laboratuvarımızda kültür öncesi tarama yapabileceğimiz hızlı bir sistem kullanarak gereksiz yere yazılan antibiyotiğin en az üçte bir oranında azaltılabileceğini gözledik. Sysmex UF-1000i cihazının; idrar kültürü sonucu beklemeden aynı gün içinde tarama yöntemi olarak kullanılması gereksiz idrar kültürünü, ampirik antibiyotik kullanılmasını, dolayısıyla bakterilerde antibiyotik direnç gelişimini önlemeye katkıda bulunacaktır.

Anahtar Kelimeler: İdrar yolu enfeksiyonları (İYE), Floresans Akım Sitometri, Sysmex UF-1000i, Ampirik, maliyet

P-45

Bir eğitim ve araştırma hastanesinde bir yıllık sürede kan kültürlerinde izole edilen bakteriler ve antibiyotik duyarlılıklarının değerlendirilmesi

Ayşe Büyükdemirci¹, Mihriban Yücel², Esra Kaya Kılıç¹, Kader Arslan¹, Meliha Çağla Sönmezer¹, Bedia Dinç², Çiğdem Ataman Hatipoğlu¹, Sami Kınıklı¹

¹Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji, Ankara

²Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarı, Ankara

Giriş; Bakteriyemi; önemli bir morbidite ve mortalite nedeni olup olası etkenlerin ve antibiyotik duyarlılıklarının bilinmesi ampirik antibiyotik tedavisini yönlendirmesi bakımından önemlidir. Bu çalışmada kan kültüründe üreyen bakteriler ve antibiyotik duyarlılıkları retrospektif olarak değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Yöntem; 1 Ocak- 31 Aralık 2016 tarihleri arasındaki bir yıllık sürede mikrobiyoloji laboratuvarına gelen ve üreme tespit edilen kan kültürü örnekleri retrospektif olarak değerlendirildi. Kan kültürü örnekleri için BD BACTEC Plus otomasyon sistemi kullanıldı. Üreme tespit edildiğinde mikroorganizmanın identifikasyonu; konvansiyonel yöntemler ve BD Phoenix Automated Microbiology System kullanılarak tespit edildi. Minimum inhibitör konsantrasyon değerleri EUCAST standartlarına göre yorumlandı. Gram pozitif bakterilerden Staphylococcus aureus'da metisilin direnci ve gram negatif bakterilerde ise genişlemiş spektrumlu beta laktamaz (GSBL) sıklığı da araştırıldı. Kan kültürü numunelerinin geldiği bölümlerde ayrıca değerlendirildi. BULGULAR: Mikrobiyoloji laboratuvarına gelen ve üreme tespit edilen 378 kan kültürü değerlendirildi. Bakteriyemi tespit edilen hastaların 169'ı (%44,7) erkek ve 209'ı (%55,3) kadındı. Hastaların yaş ortalaması 66,2 idi. Kan kültürü numunelerin geldiği bölümlere göre değerlendirildiğinde, dahili ve cerrahi polikliniklerden 22 (%5,8) ve servislerden 131 (%34,7), yoğun bakım ünitelerinden 225 (%59,5) örneğin geldiği belirlendi. İzole edilen bakterilerin 243'ü (%64,3) gram negatif ve 135'i (%35,7) gram pozitif bakteri idi. Kan kültürlerinde üreyen gram negatif ve pozitif bakteriler ve antibiyotik duyarlılıkları Tablo 1 ve Tablo 2'de belirtildi. Gram pozitif bakterilerde metisilin dirençli Staphylococcus aureus %17,7 ve gram negatif bakterilerde GSBL sıklığı ise Escherichia coli ve Klebsiella pneumoniae'da sırasıyla %51,6 ve %67,8 idi. Kan kültürü örneğinin poliklinik, servis veya yoğun bakım ünitesinden gelmesine göre hem MRSA hem de GSBL pozitif gram negatif bakteri sıklığı açısından anlamlı bir farklılık saptanmadı ($p>0,05$). SONUÇ: Hastanemizde kan kültürlerinde dirençli bakteri sıklığının yüksek olduğunu saptadık. Bakteriyemide uygun antibiyotik yönetimi için her hekimin kendi hastanesindeki etkenlerin antibiyotik duyarlılıklarını bilmesinin önemli bir yol gösterici olduğunu düşünmekteyiz

Anahtar Kelimeler: bakteriyemi, antibiyotik duyarlılık, kan kültürü

Tablo 1. Kan kültüründe üreyen gram negatif bakteriler ve antibiyotik direnç (%)

	Sayı (%)	AMC	AMP	PIP	TZP	CAZ	CRO	FEB	GN	AK	CIP	TMP-SXT	IMP	MEM	ERT	CL
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	90(37)	93	100	93	88	88	87	64	58	16	78	70	40	41	75	30
<i>Escherichia coli</i>	64(26,3)	79	84	84	23	54	57	54	3	3	55	58	3	3	12	0
<i>Acinetobacter baumannii</i>	62(25,5)	-	-	-	-	-	-	-	80	84	85	62	85	85	-	1,6
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	27(11,1)	-	-	33	33	70	-	63	29	20	55	-	55	48	-	0

AMC; Amoksisilin-klavulanik asid, AMP; Ampisilin-sulbaktam, PIP; Piperisilin, TZP; Piperisilin-tazobaktam, CAZ; Seftazidim, CRO;Seftriakson, FEB;Seftazidim, GN;Gentamisin, AK;Amikasim, CIP;Siprofloksasin, TMP-SXT;Trimetoprim-sulfametoksazol, IMP; İmipenem, MEM; Meropenem, CL;Kolistin

Tablo 2. Kan kültüründe üreyen gram pozitif bakteriler ve antibiyotik direnç (%)

	Sayı(%)	AMC	AMP	P	OX	FOX	TMP-SXT	VA	TE	LZD	TET	C	E	CIP
<i>Staphylococcus aureus</i>	45(33,3)	-	-	59	17,7	17,7	9,3	0	0	0	12	0	15	13
<i>Enterococcus faecalis</i>	45(33,3)	2,2	2,2	-	-	-	55	2,2	2,2	0	-	0	0	0
<i>Enterococcus faecium</i>	41(30.7)	93	93	-	-	-	7,3	2,4	2,4	0	-	0	0	0
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	4(2,9)	-	-	0	-	-	0	0	0	0	0	0	0	0

AMC; Amoksisilin-klavulanik asid, AMP; Ampisilin-sulbaktam, P; Penisilin, OX; Oksasilin, FOX; Sefoksitin, TMP-SXT;Trimetoprim-sulfametoksazol, VA; Vankomisin, TE;Teikoplanin, LZD; Linezolid, TE; Tetrasiklin, C;Kloromfenikol, E;Eritromisin, CIP; Siprofloksasin

P-46

İki Yıllık Süre İçerisinde Kan Kültürlerinden İzole Edilen Staphylococcus Aureus Suşlarında Antimikrobiyal Duyarlılık

İlkay Bahçeci¹, Aziz Ramazan Dilek¹, İlknur Esen Yıldız², Deniz Zehra Ulusan Gündoğdu¹, Kazım Şahin¹

¹Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi, Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı, Rize

²Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi, Enfeksiyon Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Rize

AMAÇ: Staphylococcus aureus, intrensek virulansı, yaşamı tehdit edici infeksiyonlara neden olabilmesi ve çevresel koşullara üstün adaptasyon yeteneğiyle en çok ilgi çeken patojenlerden biri olma özelliğini korumaktadır. Nozokomiyal infeksiyonların en başta gelen sebepleri arasında yer alan S.aureus toplum kökenli infeksiyonlarda da her geçen gün daha fazla yer edinmektedir. Kan dolaşım infeksiyonları yüksek morbidite ve mortaliteye sahiptir. Staphylococcus aureus kan dolaşımı infeksiyonlarına en sık sebep olan etkenlerden biridir. Çalışmamızda Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi Tıp Fakültesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi servis ve yoğun bakım ünitelerinden gelen kan kültürlerindeki S.aureusun antimikrobiyal duyarlılığını saptamayı amaçladık.

YÖNTEM: Ocak 2014- Aralık 2016 tarihleri arasında yatan hastaların kan kültürlerinden izole edilen S. aureus suşlarının antimikrobiyallere direnç oranları retrospektif olarak incelenmiştir. Bakteri identifikasyonu ve antimikrobiyal duyarlılıkları konvansiyonel yöntemler ve VİTEK 2 compact otomatize sistem (BioMerieux, France). tarafından, Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) önerileri dikkate alınarak gerçekleştirilmiştir.

BULGULAR: 224 S.aureus suşunun 164'si (% 73,3) metisiline duyarlı S.aureus (MSSA), 60'ı (% 26,7) metisiline dirençli S.aureus (MRSA) olarak belirlenmiştir. MSSA suşlarında fosfomisin, rifampisin, linezolid, vankomisin, daptomisin, teicoplanin direnci saptanmamıştır., Tetrasiklin direnci % 24 olarak saptanmıştır..MRSA suşlarında ise linezolid, teikoplanin.daptomisin ve vankomisine direnç saptanmamış, rifampisine % 23, eritromisine % 40, trimetoprim/sulfametaksazole % 50 oranlarında direnç saptanmıştır.

Tartışma ve SONUÇ: Gerek dünyada gerekse ülkemizde hastane kökenli S.aureus izolatlarının % 40-60'ı metisiline dirençlidir. Bu oranlar özellikle yoğun bakım ünitelerinde daha da yüksektir. Hastanemizdeki bu oran bizler adına sevindiricidir. MRSA oranlarımız ortalamanın altındadır.Ancak akılcı ilaç kullanımında kurallara uyulmalıdır. Tüm merkezler kendi direnç profilini saptayarak uygun antibiyotik politikalarını belirlemeli ve profilaktik tedaviler için güncel bilgiler takip edilmelidir

Anahtar Kelimeler: S.aureus, antimikrobiyal direnç, kan kültürü,

P-47

İntravezikal BCG Uygulaması Sonrası Gelişen Tüberküloz Sepsisi

Meliha Cagla Sonmezer¹, Şükran Sevim¹, Necla Tülek¹, Dilek Surav², Esra Kaya Kılıç¹, Fatma Şebnem Erdinç¹, Günay Ertem¹

¹Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği

²Ankara Özel Medicana Hastanesi, Yoğun Bakım Ünitesi

GİRİŞ: Bacillus Calmette Guérin (BCG) Mycobacterium bovis'in canlı, zayıflatılmış bir suşudur. İntravezikal BCG uygulaması daha çok mesane kanserlerinde bir tedavi metodu olarak tercih edilmektedir. İntravezikal BCG uygulamasına bağlı disseminasyon sonrası sistemik yan etkiler nadir olmaktadır. Bu yazıda mesane karsinomu nedeniyle transüretal rezeksiyon uygulanan ve daha sonra intravezikal BCG immünoterapisi başlanan hastada 2. kür BCG uygulanmasından sonra gelişen tüberküloz sepsisi saptanan olgu sunulmuştur.

OLGU: Yetmişbir yaşında erkek hasta, idrarda azalma, halsizlik, ateş, tüm vücutta yaygın makülopapüler döküntü ve genel durum bozukluğu nedeniyle dış merkezden sevk edilmesi sonucu kliniğimize yatırıldı. Özgeçmişinde mesane karsinomu nedeniyle transüretal rezeksiyon operasyonu ve sonrasında 2 kür intravezikal BCG tedavisi uygulandığı öğrenildi. Fizik muayenesinde ateşi, taşikardisi, pretibial ödemi, skleralarda ikteri, hepatosplenomegalisi ve yaygın döküntüleri mevcuttu. Laboratuvar bulguları değerlendirildiğinde WBC:2600/mm³, Kreatinin:1,36mg/dl, AST: 191 U/L, Direkt bilirubin:4.76 mg/dl, Total bilirubin:9.62mg/dl INR:1,5 CRP:9.06 mg/dl idi. Mevcut tablosuyla odak bulunamamakla birlikte sepsis ön tanısı ile kültürleri (kan, idrar, balgam, mikobakteri kültürü) alınıp Meropenem+Linezolid antibiyoterapisi başlandı. Tedaviye rağmen genel durumu gittikçe kötüleşti. Enfeksiyon odağı bulunamayan ve yatışı öncesi BCG tedavisi gören hastaya Tüberküloz sepsisi tanısıyla 4 lü antitüberküloz tedavi başlandı. Hastanın yatışının 8.saatinde bilinç bulanıklığı ve takipnesi arttı. Kranial BT çekildi, patoloji görülmedi. Yoğun bakım ünitesinde takibi gereken hasta özel bir merkeze sevk edildi. Ancak hasta yoğun bakımda yatışının ikinci gününde multiorgan yetmezliği, DIC ve pulmoner emboli nedenleri ile eksitus oldu.

TARTIŞMA: İntravezikal BCG tedavisinde hastaların lokal ve sistemik komplikasyonlar açısından izlenmesi mortalite ve morbidite açısından çok önemlidir. Hepatik fonksiyonlarda bozulma, sürekli ateş ve diğer sistemik yan etkiler gözlemlendiğinde kültürler negatif olsa bile mümkünse antitüberküloz tedavinin başlanması önerilmektedir. Ayrıca; BCG'ye bağlı yan etkilerin önlenmesi için özellikle uygulama sırasında travmatik kateterizasyondan kaçınılmalı, sistit ve hematüri varlığında işlem ertelenmelidir.

Anahtar Kelimeler: BCG, sistemik yan etki, sepsis, antitüberküloz tedavi

P-48

Karbapenem dirençli *Acinetobacter baumannii* kan izolatlarında Multipleks Polimeraz Zincir Reaksiyon yöntemi ile direnç genlerinin araştırılması: NDM-1 pozitifliğinin irdelenmesi

Ayşegül Gözalan¹, Çiğdem Kuzucu², Özlem Ünal³, Fatma Köksal⁴, Sibel Aydoğan¹, Dilek Güldemir³, Ziya Cibali Açıkgöz⁵, Rıza Durmaz⁵

¹Ankara Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji, Ankara

²İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı, Malatya

³Türkiye Halk Sağlığı Kurumu, Ulusal Moleküler Mikrobiyoloji Referans Merkez Laboratuvarı, Ankara

⁴İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı, İstanbul

⁵Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı, Ankara

Giriş-Amaç

Acinetobacter baumannii türü, özellikle yoğun bakım ünitelerinde yüksek mortalite ve morbidite ile seyreden hastane kaynaklı salgınların başlıca nedenidir. Son yıllarda, *A.baumannii*'nin çoklu ilaca dirençli suşlarının prevalansında, karbapenemler de belirgin olmak üzere, artış gözlenmektedir. Karbapenem direnci; enzimatik parçalama-karbapenemaz üretimi, eflüks pompası, hedef değiştirme ve porin kaybı birlikteliği sonucudur. Bu çalışmada; karbapenem dirençli *A.baumannii* kan izolatlarında Multipleks PZR yöntemi ile 'carbapenem-hydrolyzing class D β -lactamase-CHLD' (blaOXA-23,blaOXA-48) ve 'metallo- β -lactamase-MBL' (blaIMP,blaVIM,blaNDM-1) karbapenemaz üretiminden sorumlu gen bölgelerinin gösterilmesi amaçlanmıştır. Yöntem

Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İnönü Üniversitesi Turgut Özal Tıp Merkezi ve İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi hastanelerinin yoğun bakım ünitelerinde 2016 yılında tedavi gören hasta kan örneklerinden izole edilen 180 *Acinetobacter calcoaceticus-A.baumannii* kompleks (ACB kompleks) izolatu çalışmaya dahil edilmiştir. ABC kompleks izolatları konvansiyonel metotlar, MicroScan WalkAway Plus System (Beckman,USA) veya Phoenix (BD Diagnostics,USA) testleri kullanılarak tanımlanmıştır. Bu izolatların *A.baumannii* olarak doğrulanması için; *intrinsik blaOXA-51-like geninin PZR yöntemi ile tespiti yapılmıştır. Multipleks PZR yöntemi ile blaOXA-23,blaOXA-48,blaIMP,blaVIM ve blaNDM-1 karbapenemaz gen varlıkları çalışılmıştır.*

Bulgular

Toplam 180 ABC kompleks suşundan 177'sinde blaOXA-51-like gen varlığı gösterilmiş ve bu suşlar A.baumannii olarak kabul edilmiştir. İzolatların tümünde blaOXA-23 gen varlığı gösterilmiştir. Çalışılan suşların hiçbirinde blaOXA-48, blaIMP ve blaVIM varlığı saptanmamıştır. İki izolatta blaNDM-1 geni saptanmıştır. blaNDM-1 pozitif olan iki izolat Turgut Özal Tıp Merkezinde tedavi gören hastalara aittir.

Sonuç

Bugüne kadar A.baumannii suşlarında en sık saptanan enzim grubu; blaOXA-23 like olmuştur. Türkiye'de; 2008-2010 yılları arasında özellikle salgınlardan blaOXA-58 like daha sık olmak üzere, blaOXA-58 like ve blaOXA-23 like enzim üreten suşların sorumlu olduğu, ancak son yıllarda blaOXA-58 like geni taşıyan suşlarda azalma, blaOXA-23 like geni taşıyan suşlarda ise artış olduğu bildirilmektedir. Bilgimiz dahilinde, ülkemizde yalnızca 2015 yılında iki solunum yolu örneğinde blaNDM-1 gen varlığı gösterilmiştir. Bu çalışma ilk defa kan örneklerinden izole edilen A.baumannii suşlarında blaNDM-1 gen varlığının gösterilmesi yönünden önemlidir. Bu çalışma; 116S249 no'lu TUBİTAK-3001 projesi tarafından desteklenmektedir.

Anahtar Kelimeler: *Acinetobacter baumannii, karbapenem direnci, polimeraz zincir reaksiyonu*

P-49

Bakteriyel pnomoni etkenlerinin real time multipleks PCR ile hızlı tanısı

Deniz Bahar Akgün Karapınar, Cihan Yeşiloğlu, Nezahat Gürler
İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

Pnomoni yüksek morbidite ve mortaliteye sahip bir enfeksiyondur. Olguların %50'sinden fazlasında etken mikroorganizma saptanamamaktadır. Pnomoni tanısı için plevral sıvı kültürleri yapılabilmektedir. Bu çalışmada, İ.Ü İstanbul Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarı'na rutin kültür için gönderilen ve kültür sonucu steril kalan plevral sıvılardaki bakteriyel etkenler Multipleks PCR yöntemiyle araştırılıp sonuçların rutin kültür sonuçlarıyla karşılaştırılması hedeflenmiştir. Çalışmamıza Ekim 2014 ve Kasım 2015 tarihleri arasında gelen ve rutin mikrobiyolojik inceleme sonucu üreme tespit edilmeyen -20°C de saklanmış 85 plevral sıvı örneği dahil edilmiş ayrıca çalışma sırasında laboratuvarımıza gelen 4 çocuk hastanın örneği eş zamanlı PCR ve kültür yapılarak çalışmaya dahil edilmiştir. Örneklerin rutin mikrobiyolojik incelemesinde %5 koyun kanlı Columbia agar, çikolatamsı agar ve zenginleştirilmiş sıvı besiyeri kullanılmıştır. Moleküler açıdan inceleme için ise plevra sıvılarından bakteriyel DNA izolasyonu QIAamp DNA mini kit kullanılarak yapılmıştır. PCR işlemi ise Real-Time Multipleks PCR Fast Track FTD bacterial pneumonia CAP kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Çalışma planının doğal sonucu olarak; 88 örneğin rutin mikrobiyolojik inceleme sonucunda üreme tespit edilememiştir. Çalışma sırasında gelen ve rutin mikrobiyolojik incelemesi ile moleküler çalışması eş zamanlı yapılan 4 hastadan 1'inde ise kanlı agar da tek koloni Staphylococcus aureus üremesi olmuş yapılan moleküler inceleme sonucunda da Staphylococcus aureus pozitif olarak tespit edilmiştir. Diğer örneklerin moleküler incelemesi sonucunda ise 2 örnekte Chlamydia pneumoniae, 2 örnekte Legionella pneumoniae, 2 örnekte Haemophilus influenzae 1 örnekte de Streptococcus pneumoniae tespit edilmiştir. Hasta yaşları incelendiğinde Streptococcus pneumoniae ve Staphylococcus aureus tespit edilen hastaların 18 yaş altı oldukları diğer tüm hastaların yaşlarının 55 yaş üstü olduğu görülmüştür. PCR sonuçları pozitif bulunan 8 örnekte 7'sinin Gram boyama preparatında polimorf nüveli lökositler görüldüğü tespit edilmiştir. Sonuç olarak önemi gitgide artan moleküler yöntemler rutin mikrobiyolojik incelemede tespit edilemeyen mikroorganizmaları tespit edebilmektedir. Çalışmamızın genel değerlendirmesi yapıldığında hasta sayısının artırılarak çalışmanın daha kapsamlı hale getirilmesinin yararlı olacağı düşünülmektedir.

Anahtar Kelimeler: bakteriyel pnomoni, multipleks PCR, plevral sıvı

P-50

Tromboflebit ile komplike olan pediyatrik Dengue ateşi olgusu

Deniz Özbay¹, Manolya Acar², Murat Sütçü², Selda Hançerli Törün², Deniz Tuğcu³, Emine Çalışkan⁴, Nuran Salman², Ayper Somer²

¹İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı, İstanbul

²İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Çocuk Enfeksiyon ve Klinik İmmünoloji Bilim Dalı, İstanbul

³İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Çocuk Hematoloji Bilim Dalı, İstanbul

⁴İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Radyoloji Bilim Dalı, İstanbul

GİRİŞ: Dengue ateşi tüm dünyada tropikal ve subtropikal bölgelerde endemik olarak görülen, şiddetli grip benzeri semptomlara neden olan viral bir hastalıktır. Etkeni Flavivirüs ailesinden Dengue virusudur. Dengue ateşi vakalarına ülkemizde sık rastlanmamaktadır. Burada ülkemizde tanı alan 16 yaşında bir Dengue ateşi vakası sunulacaktır.

OLGU: Bilinen kronik bir hastalığı olmayan 16 yaşında erkek hasta 6 gündür süren ateş, baş ağrısı ve halsizlik şikayetleri ile başvurdu. Hasta iki gün önce 1 ay süre ile ikamet ettiği Filipinler'den Türkiye'ye geri dönmüştü. Hastanın başvurusunda vücut ısı 39.3 C idi, halsiz ve dehidrate görünümde idi. Cildinde basmakla solan, akral bölgelerde yoğunlaşan eritematöz döküntü ile tüm vücutta yaygın hassasiyeti mevcuttu. Dalak kot altı 2 cm ele gelmekteydi. Laboratuvar incelemesinde hemoglobin, 18.6 gr/dl; hematokrit, %53; beyaz küre sayısı, 3890/mm³ (lenfosit, 1600/mm³, nötrofil, 1400/mm³); trombosit 75700/mm³ idi. Periferik yaymada atipik hücreye rastlanmadı. Hastanın öyküsünden Filipinler'de birlikte kaldığı arkadaşının Dengue ateşi tanısı aldığı öğrenildi. Belirgin dehidratasyon, trombositoz ve hemokonsantrasyonu mevcut olan hasta servise yatırılarak intravenöz hidrasyon tedavisi ile izleme alındı. Hastanın izleminde sol kol antekübital alanda ağrı ve hareket kısıtlılığı gelişti. Distalde periferik nabızları palpe edilebilen ve ekstremiteler arası ısı farkı gözlenmeyen hastanın çekilen yüzeyel doppler ultrasonografisinde sefalik venden ön kolda bilek düzeyine kadar ve basilik venden sol aksiler seviyeye kadar uzanan, rekanilasyonun olmadığı ekojen trombüs izlendi. Hastaya yüzeyel ven trombozu teşhisiyle enoksaparin tedavisi başlandı. Takiplerinde geceleri titremeli yükselen ateşleri 1 hafta kadar devam eden hastanın trombosit ve lökosit değerleri normal seviyeye ulaştı. İstanbul Halk Sağlığı Müdürlüğü'ne gönderilen kan örneklerinden çalışılan Dengue ateşi IgM ve IgG testleri pozitif olarak sonuçlanan hasta kontrole gelmek üzere taburcu edildi.

SONUÇ: Dünyanın dört bir yanına iş, eğitim ya da tatil sebebi ile yapılan seyahatlerin artmasıyla ülkemizde görünmeyen etkenlere sekonder hastalıklar ile de karşılaşabileceğimiz akılda bulundurulmalıdır. Bununla beraber trombositoz ve hemokonsantrasyonla izlenen belirgin dehidrate Dengue ateşi hastalarında yüzeyel ve derin ven trombozlarına karşı dikkatli olunmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Dengue ateşi, çocuk, tromboflebit

P-51

Nörolojik Sekelle Sonuçlanan Herpes Ensefaliti

Serpil Mızrakçı

Özel Lara Anadolu Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Bölümü, Antalya

GİRİŞ: Herpes simpleks virüsü (HSV) sporadik viral ensefalitlerin en yaygın nedenidir. Ateş, bilinç bozukluğu ve fokal nörolojik bulgular HSV ensefalitinin tipik klinik özellikleridir. Tedavi edilmeyen olgularda mortalite oranı yüksektir. Uygun ve zamanında tedavi edilen olgularda bile kalıcı nörolojik sekeller görülebilmektedir. Kesin tanıda altın standart polimeraz zincir reaksiyonu (PCR) ile beyin omurilik sıvısı (BOS)'nda HSV-DNA'nın gösterilmesidir. HSV ensefaliti tanısında serebral manyetik rezonans görüntüleme (MRG) en iyi görüntüleme yöntemidir.

MATERYAL-METOD: HSV ensefaliti tanısıyla izlenen, tedavi sırasında pnömoni ve akut derin ven trombozu (DVT) gelişen olgu sunulmuştur.

BULGULAR: 62 yaşında erkek hasta bulantı, kusma, ateş, dalgınlık, anlamsız konuşma, denge bozukluğu yakınmalarıyla yatırıldı. Beş gündür bulantı, kusma, iştahsızlık son iki gündür yüksek ateş, anlamsız konuşma, denge bozukluğu, DM ve hipotiroidi hastası olduğu öğrenildi. Fizik muayenesinde genel durumu kötü, koopere değil, uykuya meyilli, ajite, ense sertliği şüpheli pozitif. Ateş 39 °C, TA 122/55 mmHg ölçüldü. Yoğun bakıma alındı ve entübe edildi. Beyin BT'de akut patoloji ve ödem saptanmadı. Hastaya lomber ponksiyon yapıldı. BOS berrak görünümde, 20 lökosit/mm³, 50 eritrosit/mm³, protein 61,3 mg/dl, glukoz 94 mg/dl (eş zamanlı kan glukozu 149) saptandı. Hemogramda lökosit 12.600/mm³, beyin MRG'de temporal ve frontal bölgede tutulum saptandı. Asiklovir 3x10 mg/kg İV, seftriakson 2x2 gr İV başlandı. Vital bulguları stabil seyreden hasta beşinci gün ekstübe edildi, sekizinci gün servise alındı. Kan ve BOS kültürlerinde üreme olmadı. Sekizinci günde BOS HSV-PCR pozitif geldi. Elektroensefalografide ensefalit lehine yorumlanan deşarjlar saptandı. Antiepileptik tedavi başlandı. Tedavinin dokuzuncu gününde ateş 39 °C oldu. PA AC grafisinde pnömonik infiltrasyon saptanması üzerine seftriakson kesildi, meropenem 3x1 gr İV başlandı. Servis yatışının altıncı gününde hastanın sağ bacağına ödem, ısı artışı, hassasiyet gelişti. Alt ekstremitte venöz doppler USG'de akut DVT saptandı. Kalp damar cerrahisi tarafından trombektomi uygulandı. Asiklovir tedavisi 22 gün verildi. Hastada entellektüel düzeyde kayıp ve oryantasyon bozukluğu gözlemlendi.

SONUÇ: Viral ensefalit düşünülen olgularda HSV ensefaliti düşünülerek asiklovir başlanmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Herpes, ensefalit, asiklovir, pnömoni, akut DVT

P-52

Viral ensefalit/menenjit şüpheli hastaların beyin omurilik sıvısında Herpes virüslerinin PCR ile saptanması

Hüseyin Aqah Terzi¹, Özlem Aydemir¹, Engin Karakeçe¹, Tayfur Demiray¹, Mehmet Köroğlu², Mehmet Ölmez², Mustafa Altındış²

¹Sakarya Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarı, Sakarya

²Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Sakarya

Amaç

Merkezi Sinir Sistemi enfeksiyonları (MSS) hayatı tehdit eden durumlardır. Bu nedenle mutlaka erken tanı ve tedavi gerekmektedir. Bu çalışmada, bölgemizde MSS viral enfeksiyonları düşünülen olgularda BOS örneklerinde Herpes Simplex virüsü (HSV ½) sıklığı ve incelenen BOS örneklerinin biyokimyasal özelliklerinin irdelenmesi amaçlanmıştır.

Yöntem

1 Ocak ile 31 Aralık 2016 tarihleri arasında Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarına gönderilen 65 BOS örneği çalışma kapsamında incelendi. BOS örneklerinden nükleik asit izolasyonu spin kolon yöntemi ile QIAmp® DNA Mini Kit (Qiagen, Hamburg, Germany) kullanılarak yapıldı. Artus® HSV ½ QS-RGQ kiti ve Rotor-Gene Q 5Plex HRM (Qiagen, Hamburg, Germany) real-time PZR sistemi kullanılarak BOS örnekleri HSV yönünden kalitatif olarak incelendi. Ayrıca HSV-1/2 istemiyle gönderilen BOS örneklerinin eş zamanlı kültürleri de yapıldı.

Bulgular

Laboratuvarımıza gönderilen toplam 65 örneğin 4'ünde (% 6.1) HSV-1 pozitif saptanırken, HSV-2 tespit edilmedi. BOS'un biyokimyasal parametreleri değerlendirildiğinde; örneklerin 28'inde (% 43) BOS Glukoz düzeyleri, 13'ünde ise BOS protein değerleri normal düzeylerde saptandı. HSV-1 pozitif olan 4 hastanın BOS glukoz düzeyi yüksek iken, protein düzeyi 2 hastada normal, 2 hastada yüksek bulundu. HSV ½ negatif olduğu tespit edilen 2 farklı örneğin birinde Escherichia coli, diğerinde Listeria monocytogenes üremesi saptandı.

Sonuç

İnsan Herpes virüslerinin neden olduğu ensefalit vakaları ile daha sık karşılaşılmaktadır. Ancak diğer viral ve bakteriyel etkenler de akılda tutulmalıdır. MSS enfeksiyonlarında mortalite ve morbidite oranı yüksek olduğundan etkenin çok hızlı tanımlanması hayati öneme sahiptir. Bu nedenle özellikle de aynı örnekte çok sayıda viral ve bakteriyel ajanın aynı anda ve kısa sürede saptanabildiği multipleks PZR gibi moleküler testlerin gerekliliği ön plana çıkmaktadır. Maliyetin yüksek olması ve gerektirdiği laboratuvar donanımı nedeni ile henüz tüm mikrobiyoloji laboratuvarlarında bu testler rutin olarak çalışılmamaktadır.

Anahtar Kelimeler: Herpes virüsler, MSS enfeksiyonları, Multipleks PCR

P-53

Komplike Orf Olgusu

Ahmet Şahin¹, İlkey Karaoğlu², Mustafa Namıduru²

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

²Gaziantep Üniversitesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı, Gaziantep

Giriş ve Amaç

Orf, küçükbaş hayvanlardan insana bulaşan Parapoxvirus' un etken olduğu bir zoonozdur. Daha çok hayvanlarla temasın sık olduğu meslek gruplarında görülür. En çok ellerde yerleşen papülonodüler lezyonlar şeklinde görülür. Hastalığın tanısı klinik bulgular, histolojik inceleme ve virus DNA' sının tespitine dayanır. Ancak genellikle temas öyküsü ve karakteristik lezyonların görülmesi ile konmaktadır.

Orf hastalığı spontan iyileşmekte ve tedavi gerektirmemektedir. Takip ettiğimiz olguda eritema multiforme ve büllöz pemfigoid komplikasyonları gelişti ve semptomatik tedavi sonrası iyileşti. Bu yazıda değişik komplikasyonlarla giden orf hastalığını yeniden gözden geçirmeyi planladık.

Olgu

40 yaşında bayan, yaklaşık 2 hafta önce et keserken elini yaralama öyküsü vardı. Fizik muayenede her iki elde ağrılı, çapları farklı, gergin ve içi seröz sıvı ile dolu vezikülobülloz lezyonlar (Resim 1), ayaklarda ise eritema multiforme saptandı (Resim 2). Ayrıca her iki el dorsal yüzeyde rüptüre olmuş bazı büllerden geriye kalan küçük ve infeksiyonlu erozyone alanlar mevcuttu. Laboratuvar tetkiklerinde CRP 14 (0-5 mg/lt), eritrosit sedimentasyon hızı 22 (0-20 mm/saat) değerleri ile hafif artmış olarak saptandı. Dermatoloji bölümüne konsülte edilen hastada ellerdeki büllöz lezyonları için büllöz pemfigoid ön tanısı düşünüldü. Ancak hasta tanı amaçlı biyopsi işlemini kabul etmediğinden yapılamadı. Hasta büllöz pemfigoid kabul edilerek oral metil prednisolon 20 mg/gün (üç hafta, doz azaltılarak kesildi) ve topikal metil prednisolon (%0.1) tedavisi verildi. Dış merkezde başlanan antibiyoterapisi (ampisilin/sulbaktam 750 mg/tablet, günde iki kez) kesildi. Olgumuzda yaklaşık 4 hafta sonra tüm semptomlar geriledi, meydana gelen komplikasyonlar ortadan kalktı ve parmaklardaki orf lezyonları tamamen iyileşti.

Sonuç

Sonuç olarak orf hayvanların salgıları ile temas edenlerde özellikle kurban bayramı sonrasında, bahar ve yaz mevsimlerinde görülebilen zoonotik bir hastalık olup bazen komplikasyonlarla seyredebileceği akılda tutulmalıdır. Sıkça karışabildiği hastalıklardan ayırıcı tanısında anamnez, klinik bulgular ve risk faktörlerine dikkat edilmeli, tedavisinde gereksiz antibiyotik kullanımından kaçınılmalıdır. Orf hastalığından korunmada geçiş yollarının bilinmesi ve el hijyenine dikkat edilmesi önemlidir.

Anahtar Kelimeler: Orf, eritema multiforme, zoonoz

İLETİŞİM

KONGRE BAŞKANLARI

Prof. Dr. Nuran Salman
İ.Ü. İstanbul Tıp Fakültesi
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD
nsalman@istanbul.edu.tr

Prof. Dr. Nezahat Gürlür
İ.Ü. İstanbul Tıp Fakültesi
Tıbbi Mikrobiyoloji AD
ngurlur@istanbul.edu.tr

KONGRE SEKRETERLERİ

Doç. Dr. Sebahat Aksaray
Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Tıbbi Mikrobiyoloji Eğitim Sorumlusu
aksarays@hotmail.com

Doç. Dr. Selda Hançerli Törün
İ.Ü. İstanbul Tıp Fakültesi
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD
seldahancerli@hotmail.com

ANKEM DERNEĞİ



Topkapı Mah. Turgut Özal Millet Cad.
No: 176 Kat: 5 D: 16
Fatih / İstanbul
Tel: 0212 219 93 39 / 219 93 40
Faks: 0212 219 93 41
E-posta: ankem@ankemdernegi.org.tr

www.ankem2017.org

KONGRE ORGANİZASYON



Atatürk Mah. Vatan Cad. No:22/3
Keskin İş Merkezi
34758 Ataşehir / İSTANBUL
Tel: 0216 580 90 00 pbx
E-posta: info@ankem2017.org