

36. ANKEM

AKILCI ANTİBİYOTİK KULLANIMI

KONGRESİ

27 - 31 Ekim 2021
Grand Yazıcı Club Turban
Kongre Merkezi , Marmaris



SAĞLIK İÇİN AŞILAN, ANTİBİYOTİĞİ AKILCI KULLAN

Kongre Eşbaşkanları

Prof. Dr. Esin ŞENOL
esin.esenol@gmail.com

Prof. Dr. Anıl Aktaş TAPISIZ
atapisiz@gmail.com

Kongre Sekreterleri

Prof. Dr. Sebahat AKSARAY
aksarays@hotmail.com

Prof. Dr. Tutku SOYER
soyer.tutku@gmail.com



ANKEM Derneği Merkezi
Topkapı Mh. Turgut Özal Millet Cd.
No:176 Kat:5 Daire:16 Fatih, İSTANBUL
Tel: 0 212 219 93 40 Faks: 0 212 219 93 41
e-mail: ankem@ankemderneği.org.tr

www.2021ankem.org

Organizasyon Sekreteryası

burken
TURİZM & KONGRE

444 9 443

samet.basar@burkon.com

36. ANKEM Antibiyotik ve Kemoterapi Kongresi Kitabı

ISBN: 978-605-70422-9-3

İÇİNDEKİLER

ÖNSÖZ.....	2
KURULLAR.....	3
BİLİMSEL PROGRAM	5
KONUŞMA METİNLERİ.....	15
SÖZEL BİLDİRİ TAM METİNLERİ.....	84
SÖZEL BİLDİRİ ÖZETLERİ	137
POSTER BİLDİRİ ÖZETLERİ.....	206

ÖNSÖZ

Değerli Meslektaşlarımız, Sevgili Ankemistler,

Bu sene 36. ANKEM Kongresi'ni 27 - 31 Ekim 2021 tarihinde Grand Yazıcı Club Turban Termal Otel, Marmaris'te gerçekleştirdik. Bu kongremizde de çocuk ve erişkinlerde enfeksiyon hastalıkları ve akılcı antibiyotik kullanımıyla ilgili konular (Tıp, Eczacılık, Epidemiyoloji, Veterinerlik vb.) farklı bilim dallarını içeren multidisipliner ve bütünüyle yaklaşımla ve hasta odaklı olarak ele alındı; enfeksiyon hastalıklarında antibiyotik direnci, akılcı antibiyotik kullanım ilkeleri, epidemiyolojik değerlendirmeler, farmakoekonomik yaklaşım, çocukluk ve erişkin aşılama, cerrahi ve kritik hasta enfeksiyonları başta olmak üzere güncel konular alanlarında yetkin bilim insanları tarafından sunuldu ve hep birlikte tartışıldı.

Kongremiz her zaman olduğu gibi ANKEM Meydanı ve Enver Tali Çetin konferansı ile başladı, genel oturum ve paneller ve eğitici ve tartışmalı sözel ve poster bildirilerinin yanı sıra bilim ve sanatla koşut olacak yüksek seviyeli sosyal programlar ile sürdü. Kongrelerin özünü teşkil eden bilimsel sunular (sözel ve poster bildirileri), yetkin bildiri jürileri tarafından yapıcı eleştirel bir yaklaşımla tartışıldı ve değerlendirildi.

36. ANKEM Kongremizin her zaman olduğu gibi, sizlerin katılımı ve katkılarıyla daha da zenginleştiğine ve yüksek bilimsel düzey ve kalitede geçtiğine inanıyor, kongremize sunu ve katılımları ile destek veren tüm meslektaşlarımıza teşekkür ediyoruz.

37. ANKEM Kongresinde de birlikte olmak ümidiyle sevgi ve saygılarımızı sunuyoruz.

KONGRE BAŞKANLARI

Prof. Dr. Esin ŞENOL

Prof. Dr. Anıl AKTAŞ TAPISIZ

KURULLAR

Onursal Başkan

Prof. Dr. Kurtuluş TÖRECİ

Kongre Başkanları

Prof. Dr. Esin ŞENOL
Prof. Dr. Anıl Aktaş TAPISIZ

Kongre Sekreterleri

Prof. Dr. Sebahat AKSARAY
Prof. Dr. Tutku SOYER

ANKEM Derneği Yönetim Kurulu

BAŞKAN

Prof. Dr. Bülent GÜRLER

BAŞKAN YARDIMCISI

Prof. Dr. Halit ÖZSÜT

GENEL SEKRETER

Prof. Dr. Mustafa HACIMUSTAFAOĞLU

SAYMAN

Prof. Dr. Derya AYDIN

ÜYELER

Prof. Dr. Volkan KORTEN
Prof. Dr. Tansu SALMAN
Prof. Dr. Ayper SOMER
Prof. Dr. Ahmet DİNÇÇAĞ
Prof. Dr. Sercan ULUSOY

Düzenleme Kurulu

Murat AKOVA
Semih BASKAN
Ahmet DİNÇÇAĞ
Bülent GÜRLER
Nezahat GÜRLER
Emin KANSU
Volkan KORTEN
Halit ÖZSÜT

Recep ÖZTÜRK
Nuran SALMAN
Tansu SALMAN
Ayper SOMER
Fehmi TABAK
Sercan ULUSOY
Serhat ÜNAL

Bilimsel Danışma Kurulu

Halis AKALIN
Emin Sami ARISOY
Yılmaz BAŞAR
Mehmet CEYHAN
Ener Çağrı DİNLEYİCİ
Rıza DURMAZ
Özgen ESER
Zeynep GÜLAY
Dolunay GÜLMEZ
Gülşen HASÇELİK
Ateş KARA
Çiğdem KAYACAN
Esra KOÇOĞLU
İftihar KÖKSAL
Kaya KÖKSALAN
Zafer KURUGÖL
Ali MERT
Lütfiye MÜLAZIMOĞLU
Betigül ÖNGEN
Oğuz Reşat SİPAHİ
Esin ŞENOL
Mustafa TİRELİ

BİLİMSEL PROGRAM

27 Ekim 2021, Çarşamba		
16:30-16:45	Manolya	Açılış Konuşmaları
16:45-18:15	Manolya	ANKEM Meydanı Oturum Başkanı: O.Şadi Yenen
		Virüs ve Evrim Semih Tareen Çağatay Tarhan
18:15-19:15	Manolya	Enver Tali Çetin Konferansı Oturum Başkanı: Tansu Salman
		Geçmişten Günümüze Salgınlar: Ne Öğretemedi Ne Öğretti? Mustafa Hacimustafaoğlu
21:00-22:00	Manolya	Gece Oturumu - 1
		Salgınlar ve İnsanoğlu Çetin Balanuye Agah Aydın
28 Ekim 2021, Perşembe		
08:00 - 08:45	Zakkum	Kahvaltılı Oturum 1
		Anlayamadığımız Döküntü Fatih Göktay
08:00 - 08:45	Çiğdem	Kahvaltılı Oturum 2
		Anlamaya Çalıştığımız Lenfadenopati Selçuk Özger
09:00-09:45	Manolya	Konferans 1 Oturum Başkanı: Sercan Ulusoy

		Antimikrobiyal Direnç Sorunu ve Yeni Antibiyotikler Halis Akalın
09:45-10:30	Manolya	Konferans 2 Oturum Başkanı: Esin Şenol
		Biyolojik Ajanlar ve Enfeksiyon Yönetimi Süda Tekin
10:45-11:30	Manolya	Konferans 3 Oturum Başkanı: Mustafa Hacımustafaoğlu
		Rehberler Eşliğinde Tüberküloz Tedavisi Şeref Özkara
11:30-12:30	Manolya	Uydu Sempozyumu 1 - GSK Oturum Başkanı: Nuran Salman
		Solunum Yolu Enfeksiyonlarının Tedavisinde Kılavuz Önerileri ve Akılcı Antibiyotik Kullanımı Yalçın Seyhun
13:30-15:00	Manolya	Panel 1 : Nobel Oturumu Oturum Başkanı: Tansu Salman
		Nobel Ödülü Alan Virüs ile İlgili Çalışmalar Tansu Salman 2020 Nobel Tıp ve Fizyoloji Ödülü, Hepatit C Virüsünün Keşfi Emin Kansu
13:30-15:00	Zeytin	Panel 2 : DAS Oturumu Ameliyathane ve MSÜ: Hayaller, Gerçekler Oturum Başkanları: Bülent Gürler, Duygu Perçin

		Cerrah Ne İster? Tutku Soyer Ameliyathane Sorumlusu Ne İster? Türkan Özbayır MSÜ Ne Bekler? Güliden Ersöz
15:00-15:45	Manolya	Mini Panel 1 : Tüberküloz Dışı Mikobakteri Enfeksiyonları Oturum Başkanı: Derya Aydın Tanıda Zorluklar Kaya Köksalan Tedavide Zorluklar Aylin Babalık
15:00-15:45	Zeytin	Mini Panel 2 : Yara Tedavisi Oturum Başkanı: Ahmet Dinççağ Diyabetik Ayakta Yara Tedavisi Fatih Ata Genç Negatif Basıncılı Yara Tedavisi Kaan Gök
16:15-17:45	Manolya	Panel 3 : Rehberler Eşliğinde 360o Sepsis Yönetimi Oturum Başkanları: Bülent Cengiz, Murat Dizbay Yenidoğan Solmaz Çelebi Çocuk Bülent Cengiz Erişkin Melda Aybar Türkoğlu
16:15-17:45	Zeytin	Panel 4 : Sendromik Panellerin Akılcı Kullanımı ve Tedavi Yönetimine Etkisi Oturum Başkanları: Özlem Güzel Tunçcan, Gülşen Hasçelik

		Solunum Yolu Enfeksiyonlarında Özlem Güzel Tunçcan Gastroenterit Olgularında Sendromik Mikrobiyolojik Yaklaşım Yeşim Beşli Menenjit Olgularında Sendromik Mikrobiyolojik Yaklaşım Banu Sancak
17:45-19:00	Manolya	Sözel Bildiri Oturumu 1 Oturum Başkanları: Yılmaz Başar, Gülşen Hasçelik
17:45-19:00	Zeytin	Sözel Bildiri Oturumu 2 Oturum Başkanları: Yılmaz Başar, Gülşen Hasçelik
17:45-19:00	Manolya	Poster Bildiri Oturumu 1 Oturum Başkanları: Solmaz Çelebi, Esra Koçoğlu
17:45-19:00	Zeytin	Poster Bildiri Oturumu 2 Oturum Başkanları: Dolunay Gülmez Kıvanç, Selda Hançerli Törün
21:00-22:00	Manolya	Gece Oturumu - 2
		Medyada Salgın Ünsal Ünlü
29 Ekim 2021, Cuma		
08:00 - 08:45	Zakkum Salonu	Kahvaltılı Oturum 3
		Akut Gastroenteritte Gereksiz Antimikrobiyal Kullanımının Önlenmesi Dilek Yılmaz Çiftdoğan
08:00 - 08:45	Çiğdem Salonu	Kahvaltılı Oturum 4 İntrauterin Enfeksiyon Yönetimi

		Gebede Değerlendirme ve Yönetim Pınar Aysert Yıldız Bebekte Değerlendirme ve Yönetim Tuğba Bedir Demirdağ
09:00 - 10:30	Manolya	Panel 5 : Hepatit Paneli Oturum Başkanları: Mustafa Kemal Çelen, Bilgehan Aygen Rehberler Eşliğinde Kronik Hepatit B Tedavisi Gülten Ünlü Rehberler Eşliğinde Kronik Hepatit C Tedavisi İrem Akdemir Kalkan İmmüsupresif Hastada Hepatit Yönetimi Yeşim Yıldız
10:45-11:30	Manolya	Konferans 4 Oturum Başkanı: Esin Şenol Güncellenmiş Aşı Önerileri Son 5 Yılda Ne Değişti? Mehmet Ceyhan
11:30-12:30	Manolya	Uydu Sempozyumu 2 - GSK Türkiye’de Meningokok B’nin Önemi ve Erken Koruma Nuran Salman
13:30-14:15	Manolya	Mini Panel 3 : Kemik - Eklem Enfeksiyonları Oturum Başkanı: Bülent Ertuğrul

		Klinik ve Tanı Öner Şavk Tedavi Bülent Ertuğrul
13:30-14:15	Zeytin	Mini Panel 4 : Antimikrobiyal Duyarlılık Testlerinde Güncellemeler Oturum Başkanları: Nezahat Gürler, Derya Aydın Antibakteriyeller Zeynep Ceren Karahan Antifungaller Dolunay Gülmez Kıvanç
14:15-15:00	Manolya	Konferans 5 Oturum Başkanı: Esin Şenol Mikrobiyota 360° Bakış Ener Çağrı Dinleyici
14:15-15:00	Zeytin	Mini Panel 5 : Olgularla Zor Cerrahi İnfeksiyonlar Oturum Başkanları: Semih Baskan, Bilgehan Aygen Vasküler Greft İnfeksiyonları Hakan Uncu Protez İnfeksiyonları Öner Şavk Zor Cerrahi İnfeksiyonlarda Direnç ve Biyofilm Sorunu Özge Özgen Top
15:00-15:45	Manolya	Mini Panel 6: Alt Solunum Yolu Enfeksiyonları Oturum Başkanı: Recep Öztürk, Bülent Cengiz

		Erişkinde Ali Mert Çocukta Nurşen Belet
15:00-15:45	Zeytin	Mini Panel 7: Biyofilm Enfeksiyonları Oturum Başkanı: Özgen Eser Endokardit Özlem Azap Kateter Enfeksiyonları Özlem Güzel Tunçcan
16:15-17:00	Zeytin	Konferans 6 Oturum Başkanı: Halis Akalın Enfeksiyon Hastalıklarının Değişen Epidemiyolojisi Recep Öztürk
16:15-17:45	Manolya	Panel 6: Olgularla HIV Tedavi ve İzlem Oturum Başkanları: Volkan Korten, Ateş Kara Erişkinde Volkan Korten Gebede Deniz Gökengin Çocukta Ateş Kara
17:00-17:45	Zeytin	Mini Panel 8: Pediatrik Viral MSS Enfeksiyonları Oturum Başkanları: Ayper Somer, Anıl Aktaş Tapısız

		Viral Menenjitler Ayper Somer Viral Ensefalitler Ergin Çiftçi
17:45-19:00	Manolya	Sözel Bildiri Oturumu 3 Oturum Başkanları: Yılmaz Başar, Gülşen Haşcelik
17:45-19:00	Zeytin	Sözel Bildiri Oturumu 4 Oturum Başkanları: Özgen Eser, Mustafa Tireli
30 Ekim 2021, Cumartesi		
09:00-09:45	Manolya	Konferans 7 Oturum Başkanı: Nezahat Gürler
		Kritik Hastalarda ve Yaşam Sonu Antibiyotik Kullanımı Halit Özşüt
09:45-10:30	Manolya	Konferans 8 Oturum Başkanı: Sercan Ulusoy
		Akılcı Antibiyotik Kullanımı Alpay Azap
10:45-12:15	Manolya	Panel 7: COVID-19 Pandemisi Oturum Başkanları: Emin Kansu, Sebahat Aksaray
		Küresel Güncel Tespitler ve Halk Sağlığı Açısından Tehditler Dilek Aslan COVID-19 : Virolojik ve Klinik Özellikleri Alpay Azap COVID-19 İmmünolojisi Emin Kansu
13:30-14:30	Manolya	Uydu Sempozyumu 3 - Pfizer Gram (-) Enfeksiyonlarda Yeni Tedavi Seçenekleri Oturum Başkanı: Alpay Azap

		Dirençli Gram (-) Enfeksiyonların Tedavisi Esin Şenol
14:45-15:30	Manolya	Konferans 9 Oturum Başkanları: Volkan Korten, Ayper Somer
		Pandemiler ve Bağışıklama İnfluenza ve Bağışıklama Serhat Ünal
15:30-16:15	Manolya	Konferans 10 Oturum Başkanı: Mehmet Ceyhan
		Pandemiler ve Bağışıklama Covid ve Bağışıklama Murat Akova
16:30-17:15	Manolya	Mini Panel 9: Toxoplasma ve CMV Enfeksiyonları Oturum Başkanları: Ergin Çiftçi, Anıl Aktaş Tapısız
		Gebede Pınar Aysert Yıldız Yenidoğanda Selda Hançerli Törün
16:30-17:15	Zeytin	Mini Panel 10 : Hayatın İki Ucunda Beslenme ve Enfeksiyonlar Oturum Başkanları: Recep Öztürk, Tutku Soyer
		Pediatriye Ödül Eğriş Gürkan Geriatride Meltem Gülhan Halil
17:15-18:00	Manolya	Konferans 11 Oturum Başkanı: Tansu Salman

		Hasta - Hekim İletişimi Ahmet Dinççağ
17:15-18:00	Zeytin	Mini Panel 11 : Son Bir Yılda Politika Değiştirebilecek Yayınlar Oturma Başkanı: Esra Koçoğlu ErişkindeGülçin Telli DizmanÇocukTuğba Bedir Demirdağ
18:00-18:30	Manolya	Genel Değerlendirme ve Kapanış

KONUŞMA METİNLERİ

BİYOLOJİK AJANLAR VE İNFEKSİYON YÖNETİMİ

Doç. Dr. Süda TEKİN

Koç Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İstanbul

E-posta. suda.tekin@gmail.com.

Giriş

Biyolojik ajanlar, hastalık gelişim sürecinde rol alan inflamasyonun özgün yollarını ve sinyallerini bloke eden ilaçlardır. Pek çok hastalığın tedavisi için 1998 yılında kullanıma girmiştir. Günümüzde başta romatolojik hastalıklar, inflamatuvar barsak ve göz hastalıkları, psöriatik artrit gibi kronik inflamatuvar hastalıklar olmak üzere, maligniteler (lenfomalar, kolorektal kanserler, vb.), organ transplantasyonu, multiple skleroz gibi pek çok hastalığın tedavisinde kullanılmaktadırlar (1).

Biyolojik ajanlar konakta immün sistemin tamamını değil hedef aldıkları farklı yollarını (hedefe yönelik) bloke ederler. Konakta başlıca üç temel alanda etkinliklerini gösterirler:

1. İlgili hastalığın patogenezinde önemli yeri olan sitokinin etkisi bloke eden ajanlar. Örneğin tümör nekrotizan faktör (TNF)- α , interlökin (IL)-1 β veya IL-6 gibi proinflamatuvar sitokinlerden bir tanesi hedef alabilirler. Günümüzde bu mekanizmayla etki gösteren biyolojik ajanlardan infliksimab TNF- α inhibisyonu, anakinra IL-1 β inhibisyonu ve tosilizumab IL-6 reseptörü inhibisyonu yaparlar (2, 3).
2. B lenfositleri hedef alarak bu hücrelerin sayısını azaltmayı hedefleyen ajanlar. Humoral immüitenin temel elemanları olan B lenfositlerin azalması, ilişkili inflamatuvar sürecin kontrolünü kolaylaştırmaktadır. Örneğin B hücre yüzeyinde bulunan CD20 molekülüne karşı geliştirilen bir monoklonal antikor olan rituksimab (RTX) bu grupta yer almaktadır (4).
3. T lenfositlerde delesyona neden olmaksızın, T lenfositlerin aktivasyonu için gerekli olan ikinci sinyali engelleyerek T hücrelerin aktive olmasını önleyen ajanlar. T hücre ko-stimülasyon inhibitörleri (abatacept) bu grupta yer almaktadır (5).

Biyolojik Ajanlar ve Enfeksiyon Riskleri ve Önlenmesi

Kronik inflamatuvar hastalığın kendisi veya hastalığın aktivasyonu pek çok enfeksiyon hastalığı için risk oluşturmaktadır. Bakteriyel ve viral enfeksiyonlara karşı konak yanıtında TNF- α önemli rol oynamaktadır. TNF- α makrofajları aktive ederek özellikle intraselüler patojenlere karşı immün yanıtın başlamasını sağlarlar. Bu nedenle anti-TNF kullanan hastalarda *Legionella* spp., *P. jirovecii* (PCP) ve *Nocardia* spp. etkenlerinin yol açtığı enfeksiyon tablosu sık görülmektedir (6).

Yapılan gözlemlerde ve farklı çalışmalarda, biyolojik ajan kullanımının aşıyla önlenabilir hastalıklarda artışa neden olduğu, enfeksiyonların bu ilaçları kullanmayanlara göre daha ağır seyrettiği, enfeksiyon nedeniyle hastaneye yatma/ölüm riskinin de ortalama 1.5-2 kat daha yüksek seyrettiği vurgulanmaktadır. Özellikle yaşlı, ek hastalığı olan ve steroid kullanan kişilerde daha ciddi enfeksiyonların geliştiği vurgulanmaktadır (7).

Anti- TNF- α -İnfeksiyon Gelişimini Önleyici Öneriler (8).

Aktif tüberküloz ve diğer granülatöz hastalık riskini artırmaktadır. Benzer olarak hastalarda fırsatçı bakteri, virus enfeksiyon risklerini de artırmaları nedeniyle enfeksiyon varlığında doz azaltılması ya da tedavi kesilmesi önerilmektedir. Ayrıca tedavi öncesinde hastalar latent tüberküloz (LTBI) açısından TB taranmalıdır. Yine tedavi öncesinde hepatit B virusu (HBV) enfeksiyonu veya reaktivasyonu açısından taranmalıdır (HBsAg, Anti-HBc total, Anti-HBs). HBsAg pozitifliği halinde immünosüpresif tedavi süresince antiviral profilaksi verilmesi, izole anti-HBc total pozitif olanlara da HBV DNA bakılması önerilmektedir. Bu hastaların eksik/mevsimsel aşılamaları yapılması da unutulmamalıdır.

Interlökin İnhibitörlerinin kullanımında enfeksiyon gelişimini önleyici öneriler (9):

Interlökin inhibitörlerinin kullanımında VZV/HSV gibi viral enfeksiyon riski artırmamaktadır. LTBI açısından dikkat edilmeli ve hastalar taranmalıdır. Yaşa uygun aşılamaları yapılmalıdır.

Kompleman sistemini inhibe eden ekulizimab kullanılması halinde hastalar *Neisseria* spp. enfeksiyonu açısından yüksek riskli hale gelmektedirler. Hastalara tedavi başlanmadan en geç 2-4 hafta önce meningokok aşıları (MenACWY ile MenB) yapılmalı, tedavi devam ederse 5 yıl sonra yeniden rapel yapılması önerilmektedir. Bu dönemde aşılardan sonra antikor oluşumuna dek veya meningokokka yönelik antibiyotik profilaksisi (penisilin V veya siprofloksasin) en az 4 hafta önerilmektedir.

B lenfositleri hedef alarak bu hücrelerin sayısını azaltmayı hedefleyen ajanların kullanımında enfeksiyon gelişimini önleyici öneriler (10):

B hücreleri yok edici tedaviler ilk B hücre malignitelerinin tedavileri için geliştirildi. B hücre depleksyonu için günümüzde en yaygın B hücre yüzeyindeki CD20 molekülünü hedef alanlardır. B hücreleri tüm lenfositlerin yaklaşık %20'sini oluştururlar. Anti-CD20 başlanması üzerinden işleyen tedavilerde plazma hücreleri etkilenmediği için Ig üretimi sürer.

Ritüksimab (RTX), CD20 monoklonal antikor olan bir füzyon proteindir ve bu alanda kullanılan bir biyolojik ajandır. Bu hastalarda fırsatçı enfeksiyon riskinin arttığı, TB ise pek beklenmediği belirtilmiştir (10).

Biyolojik Ajan Kullananlarda Aşılama

Otoimmün veya kronik inflamatuvar hastalıklar ya da bu hastalıkların tedavilerinde kullanılan biyolojik ajanlar konak bağışıklığının baskılanmasına neden olmakta ve bu kişilerde sağlıklı bireylere göre enfeksiyonlara duyarlılık artmakta ve enfeksiyonlar daha şiddetli seyretmektedir. Bu nedenle hastalarda enfeksiyon hastalığının ciddiyetine bağlı olarak biyolojik ajanların azaltılması veya kesilmesi gerekebilmektedir. Bu durum da mevcut hastalığın aktivasyonuna yol açabilir. Dolayısıyla bu özel konaklarda enfeksiyon gelişiminin önlenmesi çok önemlidir. Hastalarda enfeksiyonların ve bağlı komplikasyonların görülme sıklığının azaltılması ve mortal seyretmesinin engellenmesi amacıyla bağışıklama önerilmektedir (11, 12).

Aşılamada Genel Yaklaşımlar

1. Biyolojik ajanlar, aktif enfeksiyon varlığında, gebelere, yakın zamanda cerrahi uygulamalar geçirmiş kişilere ve kanser tanısı alanlara verilmemelidir.

2. Biyolojik tedaviler öncesinde tüm hastalardan aşı öyküsü alınmalıdır. Hastalığa, risk durumuna, daha önceki aşılanma-hastalığı geçirme durumuna, bellek yanıtına ve ilaca, ilaç dozuna ve süresine göre aşılar belirlenmelidir. Her

bir aşı için ve her kişiye özel kontrendikasyonlar iyi belirlenmelidir. Her vizit aşılama ve korunma açısından bir fırsat olarak değerlendirilmelidir (12).

3. Hastaların düzenli aşı kaydı yoksa veya öykü güvenilir değilse bağışıklamayı gösteren serolojik testler yapılmalıdır. Hastalar influenza, pnömokok, tetanos, difteri, boğmaca, kızamık, kızamıkçık, kabakulak (KKK), varisella (suçiçeği)/herpes zoster, viral hepatitler (hepatit A, hepatit B, Hepatit C), insan immün yetmezlik virusu (HIV) ve tüberküloza yönelik tarama testleriyle değerlendirilmelidir. Yine yaşa göre Human papilloma virus (HPV) ve risklerine göre meningokok, *Haemophilus influenza b* aşılama durumları sorgulanmalıdır. Genel olarak biyolojik ajan kullananlara önerilen aşılar, uygulama şeması ve öncesinde yapılacak serolojik testler Tablo 1'de özetlenmiştir (11, 12).

4. Ev halkı aşılaması biyolojik tedavi alacak kişide infeksiyon hastalığı riskinin azaltılması açısından önemlidir. Ev halkına canlı virus aşılardan oral polio aşısı uygulanmamalıdır. Yine oral rotavirus aşısı verilen bebeklerin bezlerini, biyolojik ajan kullanan kişiler en az 4-6 hafta süreyle değiştirmemelidir.

Tablo 1. Biyolojik ajan kullananlar için önerilen aşılar, uygulama şeması ve öncesinde yapılacak serolojik testler (11, 12).

Aşı	Aşılama öncesi tarama testi	Aşılama şeması
Influenza		Yıllık tek doz
Tetanoz ve difteri (Td)		Her 10 yılda bir tek doz
Pnömonokok (Polisakkarid/konjuge)		1-2 doz (yaşa bağlı)
Hepatit B	HBsAg Anti HBc total Anti HBs	Üç doz (0, 1, 6. aylar) (Yüksek doz immünoşüpresif alan kişilerde çift doz aşılama gerekebilir)
Hepatit A	Anti HAV IgG	
*Meningokok (konjuge aşı)		En az 2 ay arayla 2 doz Riskli durum devam ediyorsa 5 yıl sonra tekrar
* <i>Haemophilus influenza b</i>		Tek doz
Human papilloma virus		2 veya 3 doz
Varisella/herpes zoster	VZV IgG	Canlı aşı kontrendike (Özel durumlarda uzmanına danışılmalı)
Kızamık, Kızamıkçık, Kabakulak (KKK)	Ayrı ayrı KKK IgG	Canlı aşılar kontrendike (Özel durumlarda uzmanına danışılmalı)

*Aspleni halinde

Aşılar Ne Zaman Uygulanmalıdır?

Mümkünse aşılar planlanan immünoşüpresif ilaçlardan önce başlanmalıdır. İnaktif aşılar immünoşüpresif tedaviden en az 2 hafta önceden başlanmalıdır. İmmünoşüpresif tedavi almaktaayken inaktif aşılamalara devam edilebilir, kesintiye uğramasına gerek yoktur. Ancak beklenen antikor yanıtı oluşmayabilir (12).

Canlı aşılar immünoşüpresif tedaviden en az 4 hafta önce başlanmalı ve tedavi başlandıktan sonra ilk iki hafta içinde verilmemelidir. İmmünoşüpresif tedavi almakta olan hastalarda genel yaklaşım o dönemde canlı virus aşıların yapılamayacağı şeklindedir. Özel durumların değerlendirilmesi gerektiği ve düşük düzey immünoşüpresyonda yapılabileceği belirtilmektedir (11, 12). Acil tedavi gerekiyorsa, aşıların uygulanabilmesi amacıyla biyolojik tedavi geciktirilmemelidir.

Sonuç olarak, biyolojik ajan kullanan kişilerde infeksiyon hastalıklarının gelişiminin engellenmesi veya azaltılması açısından aşılama çok önemlidir. Kişinin hastalığına, hastalığın risk durumuna, daha önceki aşılanma durumuna ve de uygulanacak olan biyolojik ilaca göre aşılar belirlenmelidir. Hastalarda kesin kontrendikasyonlar iyi belirlenmelidir. Her vizit aşı ve korunma açısından önemli bir fırsattır. Bunun için hastalar bilgilendirilmeli ve eğitimi sağlanmalıdır. Erişkinde aşılamayla ilgili engeller tanımlanmalı ve stratejiler geliştirilmelidir. Tüm bu uygulamalar için multidisipliner yaklaşım çok önemlidir.

Kaynaklar

1. Meroni PL, Zavaglia D, Girmenia C. Vaccinations in adults with rheumatoid arthritis in an era of new disease-modifying anti-rheumatic drugs. *Clin Exp Rheumatol*. 2018; 36: 317-28.
2. Shim H. One target, different effects: a comparison of distinct therapeutic antibodies against the same targets. *Exp Mol Med*. 2011; 43: 539-49.
3. Keystone E, Omair MA. Interleukin-6 inhibition. In: Hochberg MC, Silman AJ, Smolen JS, Weinblatt ME, Weisman MH, editors. *Rheumatology*. 5th ed. Philadelphia, PA: Mosby, Elsevier; 2015:485-91.
4. Vital EM, Dass S, Emery P. B-cell depletion. In: Hochberg MC, Silman AJ, Smolen JS, Weinblatt ME, Weisman MH, editors. *Rheumatology*. 5th ed. Philadelphia, PA: Mosby, Elsevier; 2015: 472-8.
5. Choy EH. T-cell costimulation and other directed therapies. In: Hochberg MC, Silman AJ, Smolen JS, Weinblatt ME, Weisman MH, editors. *Rheumatology*. 5th ed. Philadelphia, PA: Mosby, Elsevier; 2015: 468-71.
6. Singh JA, Cameron C, Noorbaloochi S, et al. Risk of serious infection in biological treatment of patients with rheumatoid arthritis: a systematic review and meta-analysis *Lancet*. 2015; 386: 258-65.
7. Quartuccio L, Zabotti A, Zotto S, Zanier L, De Vita S, Valen F. Risk of serious infection among patients receiving biologics for chronic inflammatory diseases: Usefulness of administrative data. *J Advan Res*. 2019; 15: 87-93.
8. Baddley JW, Cantini F, Goletti D, et al. ESCMID Study Group for Infections in Compromised Hosts (ESGICH) Consensus Document on the safety of targeted and biological therapies: an infectious diseases perspective (Soluble immune effector molecules [I]: anti-tumor necrosis factor- α agents. *Clin Microbiol Infect*. 2018; 24: S10.
9. Winthrop KL, Mariette X, Silva JT, et al. ESCMID Study Group for Infections in Compromised Hosts (ESGICH) Consensus Document on the safety of targeted and biological therapies: an infectious diseases perspective (Soluble immune effector molecules [II]: agents targeting interleukins, immunoglobulins and complement factors). *Clin Microbiol Infect* 2018;24:S21.

10. Winthrop KL, Mariette X, Silva JT, et al. ESCMID Study Group for Infections in Compromised Hosts (ESGICH) Consensus Document on the safety of targeted and biological therapies: an infectious diseases perspective (Soluble immune effector molecules [II]: agents targeting interleukins, immunoglobulins and complement factors). *Clin Microbiol Infect* 2018;24:S21.
11. Bonovas S, Fiorino G, Allocca M, et al. Biologic Therapies and Risk of Infection and Malignancy in Patients With Inflammatory Bowel Disease: A Systematic Review and Network Meta-analysis. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2016; 14(10): 1385-97.
12. Rubin LG, Levin MJ, Ljungman PL, et al. 2013 IDSA. Clinical Practice Guideline for Vaccination of the Immunocompromised Host. *CID*. 2014; 58(3): e44–100.

SENDROMİK PANELLERİN AKILCI KULLANIMI VE TEDAVİ YÖNETİMİNE ETKİSİ: SOLUNUM YOLU ENFEKSİYONLARINDA

Doç. Dr. Özlem Güzel Tunçcan

Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik mikrobiyoloji ve Enfeksiyon Hastalıkları AD., Ankara

Solunum yolu viral hastalığının klinik belirtileri, hafif semptomlardan (öksürük, burun akıntısı, hapşıрма şikayetlerinden) mekanik ventilasyon gerektirebilecek kadar ciddi alt solunum yolu hastalığına kadar değişebilmektedir. Özellikle yenidoğanlar, prematüre bebekler, kronik hastalıkları (diabetes mellitus, kronik karaciğer veya ciddi KOAH) asplenia, immunsupresif veya biyolojik tedavi alan hastalar, kök hücre veya solid organ nakli yapılan hastalarda sepsise benzer ağır klinik tabloların görülme sıklığı artmaktadır. Çok sayıda patojeni saptamak için FDA tarafından onaylanan yeni moleküler yöntemler geliştirilmiş ve klinikte kullanılmaktadır. Bu testlerin hızlı, hassas ve spesifik olması en önemli avantajlarından. Solunum yolu moleküler testler sayesinde 16 solunum yolu virüsünü, *Bordetella pertussis*, *Chlamydia pneumoniae*, *Mycoplasma pneumoniae* ve *Legionella pneumophila* gibi bakteriyel etkenler tek bir test ile saptanabilmektedir. RT PCR yöntemi ile tanılabilirliğin artması ile tanının kalitesi ve daha erken etken tespiti ile özellikle risk grubunda olan hastaların, antimikrobiyal yönetimi daha doğru yapılabilir. Aynı anda birden fazla solunum yolu virüsünü tespit edebilen ve hastane laboratuvarlarında iki - üç saat içinde uygulanabilen PCR bazlı tanı paneller sayesinde solunum virüslerinin erken saptanması ile viral pnömoninin hızlı teşhisine yardımcı olabilmekte ve gereksiz antibiyotik kullanımı önlenerek, hedefli antiviral tedavi (influenza, RSV gibi) hemen başlanabilmektedir. Sağlıklı kişilerin %15 kadarı herhangi bir zamanda bir solunum yolu virüsünü düşük titrelerde bulundurabilme özelliğinden dolayı yorumlamada dikkatli olunmalıdır. Tek istisna influenza virüsü saptandığında genellikle enfeksiyonu gösterir. 2010 yılında yapılan toplum kökenli pnömoni'li 184 yetişkini kapsayan prospektif bir çalışmada, yeni moleküler yöntemlerin etken saptama artışı gösterilmiştir. Bu çalışmada kan kültürleri, idrar antijen testleri ve solunum yolu örneklerin de geleneksel kültür yöntemleri, solunum virüsleri, atipik ajanlar için PCR ve *S. pneumoniae* ve *H. influenzae* saptanmasını için kantitatif PCR (kolonize floryayı ekarte etmek için) yöntemleri ile kapsamlı tanı metodları kullanılmış ve hastaların %89'unda olası bir patojen tespit edilmiştir. En yaygın patojen *S. pneumoniae* (%38), solunum virüsleri ise olguların %29'unda saptanmıştır. PCR yönteminin etken saptanması için en yüksek etkinlikte olduğu belirtilmiştir. Solunum patojenlerinin bir kısmı hastanelerde damlacık yolu ile bulaşma riski nedeniyle hızlı tanı imkanlarının hasta izolasyonu veya hasta kohortlama yöntemlerinin daha erken yapılmasına imkan vermiştir. Ayrıca son yıllarda tüm dünyada etkili olan ve toplumda hızla yayılma potansiyeli olan corona virüs çeşitlerini SARS, MERS-CoV ve en son olarak COVID-19'un çok hızlı teşhisi ile hasta izolasyonlarının daha erken yapılmasına olanak sağlamıştır. En son olarak IDSA 2018 rehberin de mikrobiyolojik tanı testlerinin kullanım önerileri içinde, alt solunum yolu enfeksiyonlarının laboratuvar tanısı için nükleik asit amplikasyon testlerinin (NAAT), solunum virüsü tespiti için kullanılan hızlı antijen testlerinin, kültürlerin yerini aldığı, bu yöntemler sayesinde klinik hasta yönetiminin hızlı, hedefli yapılmasına olanak verdiği belirtilmiştir.

Kaynaklar

1. Miller JM, Binnicker MJ, Campbell S, et al. A Guide to Utilization of the Microbiology Laboratory for Diagnosis of Infectious Diseases: 2018 Update by the Infectious Diseases Society of America and the American Society for Microbiology. Clin Infect Dis. 2018 Aug 31;67(6):e1-e94. doi: 10.1093/cid/ciy381.
2. <https://www.uptodate.com/contents/diagnostic-approach-to-community-acquired-pneumonia-in-adults>
3. Johansson N, Kalin M, Tiveljung-Lindell A, et al. Etiology of community-acquired pneumonia: increased microbiological yield with new diagnostic methods. Clin Infect Dis 2010; 50:202.

SENDROMİK PANELLERİN AKILCI KULLANIMI VE TEDAVİ YÖNETİMİNE ETKİSİ

GASTROENTERİT OLGULARINDA SENDROMİK MİKROBİYOLOJİK YAKLAŞIM

Dr. Öğr. Üyesi Yeşim Beşli

Amerikan Hastanesi, İstanbul

Akut gastroenterit son 14 gün içinde başlayan gün içinde üç veya daha fazla yumuşak, sulu veya kanlı dışkılama olarak tanımlanmaktadır. CDC FoodNet 2019 yılı ön-raporunda ABD’de gıda kaynaklı enfeksiyonlarla ilişkilendirilen vaka sayısı 25 866 iken bu enfeksiyonlar nedeniyle hastaneye yatış gerektiren vaka sayısı 6 164, ölüm sayısı ise 122 olarak kayıtlara geçmiştir. Gastroenteritler genellikle kendini sınırlayan hastalıklardır. İshal, bulantı, kusma, karın ağrısı ve hassasiyet, tenesmus, ateş ile kendini gösterir; dehidratasyon ve sepsis ciddi sonuçlarındandır. İnflamatuvar etkenlerin yanı sıra kimyasal ve toksik maddeler de benzer tabloya neden olabilir. Tanısal açıdan gastroenterit şüphesi olan olgulara sendromik yaklaşım yönelik tanısal algoritma önemlidir.

Akut gastroenterit epizodlarının %80’inde patojen tanımlanmamıştır. Standart dışkı örneği alınmasında zorluklar, örnek transferi ve saklanması için özel koşulların gerekliliği, potansiyel etkenler için farklı test ve farklı kültür prosedürlerinin gerekliliği patojenin saptanmasında doğrudan etkili faktörlerdir. CDC FoodNet 2019 yılı ön-raporuna göre ABD’de 2016-2019 yıllarında kültür dışı testler ile saptanan enfeksiyonların sayısı, önceki 3 yıla göre % 32 daha yüksek saptanmış olup kültür dışı testler ile pozitiflik saptanan örneklerin %75’inde kültür de yapılmıştır. Bu veriler gastroenterit etkenlerinin tanısında kültür dışı yöntemlerin kullanımının tanıya katkısının açık bir göstergesidir.

Gastroenterit tablosundan sorumlu olabilecek etkenlerin çeşitliği tanısal testlerinde çeşitliliğine neden olmaktadır. Gastroenteritlerden sorumlu olan etkenler tabloda verilmiştir.

Tablo: Gastronterit Etkenleri

Bakteriyel etkenler	Viral etkenler	Parazitler
• <i>Salmonella</i> spp. • <i>Shigella</i> spp. • <i>Campylobacter</i> spp. • ETEC, EPEC, EIEC, EHEC, EAEC, Enteroadheziv <i>E. coli</i> • <i>Clostridium difficile</i> • <i>Vibrio cholerae</i>	• Rotavirus • Calicivirus (Norovirus, Sapovirus) • Adenovirus • Astrovirus • Togavirus • Picobirnavirus • Sitomegalovirus	• <i>Entamoeba histolytica</i> • <i>Giardia intestinalis</i> • <i>Cryptosporidium</i> spp. • <i>Cyclospora cayetanensis</i> • <i>Isospora belli</i> • <i>Balantidium coli</i> • <i>Enterocytozoon bienersi</i> • <i>Encephalitozoon</i> spp.

• <i>Staphylococcus aureus</i> • <i>Bacillus cereus</i> • <i>Clostridium perfringens</i> • <i>Yersinia enterocolitica</i> • <i>Plesiomonas shigelloides</i> • <i>Vibrio parahaemolyticus</i> • <i>Aeromonas</i> spp. • <i>Edwardsiella tarda</i>	• <i>Ascaris lumbricoides</i> • <i>Enterobius vermicularis</i> • <i>Ancylostoma duodenale</i> • <i>Necator americanus</i> • <i>Strongyloides stercoralis</i> • <i>Trichuris trichiura</i> • <i>Hymenolepis nana</i> ve <i>Hymenolepis diminuta</i> • <i>Taenia saginata</i> ve <i>Tenia solium</i> • <i>Diphyllobothrium latum</i> • <i>Fasciolopsis buski</i> • <i>Metagonimus yokogawai</i> • <i>Heterophyes heterophyes</i>
--	--

Tanısal testler için örnek alınması ve transfer aşamasındaki faktörler dışkı örneği içindeki patojenin canlılığını etkileyeceği gibi örnek alınması ve örneğin taşınması gibi süreçlerde çeşitli faktörler çalışılacak testin performansını doğrudan etkilemektedir. Bu nedenle örnek alınması ve transferi ile ilgili aşağıdaki hususlara öncelikle dikkat edilmelidir:

- *Shigella* spp. şüpheli olgularda taze dışkı 30 dakika içinde taşıma besiyeri (Cary-Blair, Amies besiyeri) içine alınmış olmalıdır.
- *Shigella* türlerinin izolasyonu için dışkı örneği yerine rektal sürüntü örneği tercih edilmelidir.
- Dışkı örneğinin işleme alınması iki saatten kısa sürecek ise oda ısısında bekleyebilir. Örnek iki saatte laboratuvara ulaştırılamıyor ve 24 saat içinde işleme alınacak ise +4°C'de (Cary-Blair, Amies besiyeri içinde) bekleyebilir. 24 saatten uzun süre beklemesi gereken gereken örnekler ise -20°C ya da 24-72 saat arası süreler için -20/-80°C'de (Cary-Blair, Amies besiyeri) saklanmalıdır.
- Glutamat dehidrogenaz ve toksin testleri çalışılacak olan örnekler 24 saatten az süreler için 2-8°C'de saklanmalıdır.
- Kusmuk gastroenterit etkeninin saptanması için kullanılabilecek bir örnek değildir.
- Rektal sürüntü örnekleri parazit incelemesi için uygun değildir.
- Baryum ya da tuvalet kağıdı ile kontamine olmuş dışkı gastroenterit etkeninin saptanması için yapılan testlerde kullanılamaz.
- Aynı günde alınmış birden fazla örnek laboratuvar tarafından kabul edemez.

- 7-10 gün içerisinde lavman veya kolonoskopi yapılmış hastaların dışkı örnekleri gastroenterit etkeninin saptanması için kullanılabilecek bir örnek değildir.

Gastroenterit etkenlerinin saptanmasında etkenin epidemiyolojik sıklığına ve olgunun klinik özelliklerine göre yapılandırılmış bir tanı algoritmasının izlenilmesi önerilir. Sporadik akut gastroenterit olgularında rutin mikrobiyolojik tanıda birinci basamak testler şunlar olmalıdır:

1. Mikroskopik inceleme ile dışkıda lökosit ve eritrosit varlığı araştırılır.
2. Islak preparat incelemesi, trikrom ve modifiye trikrom boyama ve kinyoun asit fast boyama yöntemleri ile dışkı örneği parazit trazooidlerinin, kistlerinin, parazit yumurtasının ya da parazitinin kendisinin varlığı açısından değerlendirilir.
3. Uygun besiyerleri ile *Salmonella* spp. ve *Shigella* spp. kültürü (MacConkey /EMB agar ve SS/XLD/ HE agar gibi seçici bir besiyerlerine ekim, 35-37°C'de aerobik ortamda 16-24 sa inkübasyon) yapılması gerekli ilk basamak kültür testidir.
4. Uygun besiyeri ve uygun inkübasyon koşulları sağlanarak yapılacak olan *Campylobacter* spp. kültürü (CCDA/Butzler/ Skirrow agar gibi *Campylobacter* selektif besiyerlerine ekim ve 42-43°C'de mikroaerofilik ortamda en az 48 sa inkübasyon) birinci basamak testler arasında yer almalıdır.

Sporadik akut gastroenterit olgularında rutin mikrobiyolojik incelemesinde önerilen ikinci basamak testler ise şunlar olmalıdır:

1. EHEC tanına yönelik kültür (Sefiksim-tellüritli sorbitol MAC agar ekimi, 35-37°C'de 18-24 sa inkübasyon)
2. Glutamat dehidrogenaz veya PCR testi ile tarama ve sonrasında Toksin A/B saptanması ile doğrulama basamaklarını içeren *C. difficile* tanı testleri
3. Öncelikle Adenovirus ve Norovirüs olmak üzere viral etkenlerin saptanmasına yönelik testler (antijen ve PCR)
4. Parazitolojik değerlendirmeye yönelik daha spesifik testler olan *Entamoeba histolitica* antijen ELISA ve *Cryptosporidium* spp. için DFA testleri.

Beş yaş altı çocuklarda adenovirüs ve norovirüs testleri; apandisit, lenfadenit olan veya toksik görünümli hastada *Yersina enterocolitica* için dışkı kültürü, kan kültürü ve adenovirus testleri mutlaka çalışılmalıdır. Ateş olmaksızın piringç suyu görünümünde ishal olan olgularda ise adenovirus PCR, norovirus PCR ve *V. cholera* kültürü yapılmalıdır.

E. coli O157:H7 ile ilgili ülkemize ait veriler kısıtlı olmakla birlikte Haziran 2011-Mayıs 2014 arası 395 gaita örneğinin incelendiği bir çalışmada örneklerin %7,1'inde ELISA ile Shiga toksin saptanmış (n=28) olup en yaygın (n=7) STEC serotipinin O104:H4 olduğu gösterilmiştir. Tanı için direkt mikroskopik incelemede PNL saptanmayıp yalnızca eritrosit görüldüğü durumlarda mutlaka *E.coli* O157 kültürü ya da Shiga toksin/ verotoksin testi yapılmalıdır. Özellikle 15 yaş altı çocuklarda ve 65 yaş üstü erişkinlerde sorbitol pozitif koloniler gözlemlendiğinde, nadiren bazı *E. coli* O157 suşları sorbitolü fermente ederek, Sorbitol-MacConkey agar besiyerinde pembe renkli koloniler oluşturabileceği akılda tutulmalıdır. İshalin başlangıcından 6 günden fazla süre geçmiş vakalarda *E.coli* O157:H7 veya verotoksijenik *E.coli* çalışması için uygun değildir.

Clostridium difficile, sebep olduğu sağlık bakımı ilişkili enfeksiyon ve salgınlar nedeniyle özellikle vurgulanması gereken bir GİS patojeni olup, toplum kaynaklı enfeksiyonlarda da sorumlu tutulmaktadır. Bunun yanı sıra *C.difficile*, erişkinlerde nadiren normal florada bulunur. Yenidoğanların yaklaşık %50'sinde ilk aylarda kolonizasyon görülür. Toksik *C. difficile* kolonizasyonu iki yaşına kadar devam edebilir, ancak çok nadiren hastalığa neden olur. *C. difficile*'nin

laboratuvar tanısı glutamat dehidrogenaz ya da Toksin geni PCR testi ile tarama yapılması ve ardından Toksin A/B ELISA ya da hücre kültürü sitotoksiste testi ile doğrulama yapılması şeklinde iki basamaklıdır. Nükleik asit amplifikasyon testleri (PCR) sadece akut hastalık evresinde kullanılmalı ve yalancı pozitiflik olasılığı dikkate alınmalıdır.

Amibiyazis olgularında mikroskopi temel test metodu olsa da hassasiyeti %60 gibi düşük oranlardadır. Amibik kolit olgularında dışkı örneğinden yapılan gerek moleküler testlerin gerekse Amip antijeni ELISA testinin duyarlılığı oldukça yüksek iken (PCR için >%90, Amip Antijen ELISA için >%95); amibik karaciğer apsesi düşünülen olgularda karaciğer aspiratı örneğinden PCR çalışılması önerilir. *E. histolytica* / *E. dispar* antijenlerini saptamaya yönelik immunokromotografik testler basit, kullanışlı bir alternatif yöntem sağlar. Ancak *E. histolytica*, *E. dispar* ve *E. moshkovskii* arasında ayırım yapamaması nedeniyle teşhis laboratuvarı için tercih edilen bir yöntem değildir. Özel antijen bazlı ELISA kitleri gaita örneklerinde *E. histolytica*'nın spesifik antijenlere karşı monoklonal antikorların kullanıldığı oldukça spesifik testlerdir.

Konvansiyonel mikrobiyolojik tanı testlerinin yanı sıra sendromik panel testlerinin hayatımıza girmesi ile birlikte elde edilen sonuçların klinikle kolerasyonu ve birden fazla atkenin saptandığı olgular akıllarda soru işareti yaratmıştır. Birden fazla patojen saptanması durumunda saptanan koenfeksiyonların önemini anlamak zor olabilir. Literatürde koenfeksiyon değişen oranlarda (%17.9 - 30) bildirilmiştir. Birçok GI patojeni (Örn Norovirus ve *Salmonella* spp.) asemptomatik olarak veya semptomlar geçtikten sonra uzun süreler boyunca gaitada yayılabilir. Bu nedenle saptanan pozitifliklerin bu gibi durumlarla ilişkili olup olmadığı klinik olarak değerlendirilmelidir. Ancak *C. parvum* veya *G. lamblia* asemptomatik enfeksiyonu nadir olduğu da unutulmamalıdır.

Konvansiyonel yöntemlerle moleküler paneller karşılaştırıldığı bir metaanaliz verilerine göre *Salmonella* spp. için pozitiflik uyumu 0,93 (% 95 CI 0,90 – 0,96), negatiflik uyumu 0,98 895% CI 0,98 to 0,99) bulunurken Adenovirüs için pozitiflik uyumu oldukça düşük (0,56) saptanmıştır. Pankhurst ve ark. yaptıkları bir çalışmada moleküler yöntemlere kıyasla konvansiyonel yöntemlerle *Salmonella* enfeksiyonlarının önemli oranda fazla saptandığı bildirilmişlerdir. Moleküler yöntemler hızlı olması açısından her ne kadar avantajlı olsa da tek negatif bir PCR sonucu etkeni dışlamak için yeterli olmamalıdır. Ayrıca antibiyotik duyarlılık verisi sağlaması nedeniyle kültür testleri zaman alıcı olsa dahi önemini korumaktadır. Moleküler panel testlerinde *V. cholera* ve *E. histolytica* için yanlış pozitiflikler olabileceği de akılda tutulmalıdır.

Gastroenterit oldgularının mikrobiyolojik tanısında tanı testlerinin hastanın klinik özelliklerine göre iki basamaklı olarak uygulanması ve sonuçların klinik özellikler çerçevesinde değerlendirilmesi önemlidir. Moleküler panel testleri hızlı sonuçlanması ve antibiyotik tedavisi planlaması gerekliliğinin değerlendirmesi açısından büyük avantajlar sağlamıştır. Ancak çıkan sonuçların klinik kolerasyonun değerlendirilmesi ve konvansiyonel yöntemlerle desteklenmesi gerekmektedir.

Kaynaklar:

1. Tack, Danielle M., et al. "Preliminary incidence and trends of infections with pathogens transmitted commonly through food—Foodborne Diseases Active Surveillance Network, 10 US Sites, 2015–2018." *Morbidity and Mortality Weekly Report* 68.16 (2019): 369.
2. WHO, Estimating the burden of foodborne diseases. <https://www.who.int/activities/estimating-the-burden-of-foodborne-diseases>.
3. KLİMUD; Tıbbi Mikrobiyoloji Uzmanları İçin Klinik Örnekten Sonuç Raporuna Uygulama Rehberi, Gastrointestinal Sistem Örnekleri, KLİMUD Kaynak No: 12, Kasım 2017, Çağhan Ofset Matbaacılık Ltd. Şti. Ankara ISBN: 978-605-84108-6-2
4. Scallan E, Griffin PM, Angulo FJ, Tauxe RV, Hoekstra RM. Foodborne illness acquired in the United States—unspecified agents. *Emerg Infect Dis.* 2011;17(1):16–22.
5. CDC FoodNet 2019 Preliminary Data; <https://www.cdc.gov/foodnet/reports/prelim-data-intro-2019.html>.
6. Buss, Sarah N., et al. "Multicenter evaluation of the BioFire FilmArray gastrointestinal panel for etiologic diagnosis of infectious gastroenteritis." *Journal of clinical microbiology* 53.3 (2015): 915-925.
7. Andersson, Maria, et al. "Coinfection with enteric pathogens in east African children with acute gastroenteritis—Associations and interpretations." *The American journal of tropical medicine and hygiene* 98.6 (2018): 1566-1570.
8. Valentini, D., et al. "Coinfection in acute gastroenteritis predicts a more severe clinical course in children." *European journal of clinical microbiology & infectious diseases* 32.7 (2013): 909-915.
9. Freeman, Karoline, et al. "Agreement between gastrointestinal panel testing and standard microbiology methods for detecting pathogens in suspected infectious gastroenteritis: test evaluation and meta-analysis in the absence of a reference standard." *PloS one* 12.3 (2017): e0173196.
10. Tarr, Phillip I., Carrie A. Gordon, and Wayne L. Chandler. "Shiga-toxin-producing *Escherichia coli* and haemolytic uraemic syndrome." *The lancet* 365.9464 (2005): 1073-1086.
11. Gulesen, Revasiye, et al. "Characterization of the Shiga toxin-producing *Escherichia coli* isolated from human between 2011 and 2014." *Japanese journal of infectious diseases* (2016): JJID-2015.
12. Fotedar, Rashmi, et al. "Laboratory diagnostic techniques for *Entamoeba* species." *Clinical microbiology reviews* 20.3 (2007): 511-532.
13. CDC, Laboratory Identification of Parasites of Public Health Concern. <https://www.cdc.gov/dpdx/amebiasis/index.html>.
14. Fotedar, Rashmi, et al. "Laboratory diagnostic techniques for *Entamoeba* species." *Clinical microbiology reviews* 20.3 (2007): 511-532.

MENENJİT OLGULARINDA SENDROMİK MİKROBİYOLOJİK YAKLAŞIM

Prof. Dr. Banu Sancak

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Ankara

E-mail: banusancak@yahoo.com

Menenjit, tüm dünyada hayatı tehdit eden önemli enfeksiyon hastalıklarından birisidir. En sık viral etkenler görülmele birlikte, bakteriyel etkenler mortalitesi yüksek klinik tablolara yol açmaktadır. Tanı koymada yaşanan gecikmeler mortalite ve morbiditeyi artırmakta, gereksiz antibiyotik tedavisi ve izolasyon uygulamaları ile yüksek tedavi maliyetlerine yol açmaktadır.

Bakteriyel menenjitte en sık yol açan etkenler *Streptococcus pneumoniae*, *Neisseria meningitidis* ve *Haemophilus influenzae* olarak bilinmekle birlikte, olası etkenler hastanın yaşı, altta yatan hastalıklar ve hastalığın görüldüğü coğrafi bölge gibi birçok faktöre bağlı olarak değişkenlik gösterebilir. Viral menenjit/ensefalit etkenleri arasında ise en sık karşılaşılan etkenlerden biri *Herpes Simpleks Virüs 1* (HSV1)'dir. Klinik tablonun hızlı ilerlemesi ve kalıcı sekellere yol açması sebebiyle menenjit ya da ensefalite yol açan etkenin viral ya da bakteriyel olup olmadığının belirlenmesi ve en kısa sürede etkene yönelik tedavinin başlanması hastalığın seyri açısından büyük önem taşımaktadır.

Ne yazık ki günümüzde merkezi sinir sistemi enfeksiyonlarının mikrobiyolojik tanısında kullanılan konvansiyonel yöntemler yetersiz kalabilmektedir. Olgularda BOS bulgularına göre viral-bakteriyel ayrımı yapabilmek her zaman mümkün olamamaktadır. Dolayısıyla son yıllarda giderek artan sayıda olmak üzere monopleks ya da multipleks moleküler yöntemler kullanılmaya başlanmıştır. Bu testlerin maliyetlerinin yüksek olması ve yalancı negatif ya da yalancı pozitif sonuçlara yol açabilmeleri nedeniyle, kullanımları ile ilgili olarak algoritmaların geliştirilmesi gerekmektedir.

Kaynaklar

1. Fleischer E, Aronson PL. Rapid Diagnostic Tests for Meningitis and Encephalitis-Biofire. *Pediatr Emerg Care* 2020;36(8):402-403.
2. Vetter P, Schibler M, Herrmann JL, Boutolleau D. Diagnostic challenges of central nervous system infection: extensive multiplex panels versus stepwise guided approach. *Clin Microbiol Infect* 2020;26(6):706-712.
3. Poplin V, Boulware DR, Bahr NC. Methods for rapid diagnosis of meningitis etiology in adults. *Biomark Med*. 2020 Apr;14(6):459-479. doi:10.2217/bmm-2019-0333. Epub 2020 Apr 9.
4. Cunha BA. The clinical and laboratory diagnosis of acute meningitis and acute encephalitis. *Expert Opin Med Diagn*. 2013 Jul;7(4):343-64.

AMELİYATHANE VE MSÜ: HAYALLER, GERÇEKLER

AMELİYATHANE SORUMLUSU NE İSTER?

Prof. Dr. Türkan ÖZBAYIR

Ege Üniversitesi Hemşirelik Fakültesi, Cerrahi Hastalıkları Hemşireliği Anabilim Dalı, İzmir

Ameliyathaneler, yüksek teknolojik araç ve gereçlerin kullanıldığı, yeni bilgiler ışığında çeşitli ameliyat tekniklerinin uygulandığı, ekip çalışması ve doğru kararların hızla alınmasının çok önemli olduğu ortamlardır. Ameliyathane yönetimi; insan kaynakları yönetimi, malzeme yönetimi, organizasyon yönetimi, kalite yönetimi süreçlerinde gerçekleştirilerek, kaynak israfına yer vermeden elinde bulunan imkanları en iyi biçimde kullanarak, en az maliyet ile en iyi hizmeti sunabilmektir(4,8).

Malzeme yönetimi ise ihtiyaçların belirlenmesi, tedariki ve satın alınması, stoklanması ve yönetimi, kurum içindeki hareketlerinin kayıt altına alınması gibi pek çok aşamadan oluşmaktadır. Malzeme yönetiminde temel amaç, sınırlı kaynakların sınırsız istekler arasında etkili olarak paylaşılması ve ihtiyaç duyulan malzemenin, ihtiyaç duyulan zamanda, yerde ve miktarda bulunmasını sağlamaktır(6,8).

Enfeksiyon ile bulaşın önlenmesinde sağlık çalışanları uygulamaların tüm aşamalarında standart önlemler almalıdırlar. Standart ve göstergeler, yöneticilere ve işini iyi yapmak isteyen sağlık profesyonellerine, belirlenen amaçlar doğrultusunda hedefe nasıl ulaşacakları konusunda rehberlik etmekte, aynı zamanda yeniliklere açık bakış açısı ile gelişimi teşvik etmektedirler(6).

Sterilizasyon süreci özellik gösteren ve son derece dikkat gerektiren bir işlemdir. Sterilizasyonun başarılı olması için kirli tıbbi cihazların temizlenmesinden steril ürünlerin saklanması kadar tüm basamakların kusursuz yerine getirilmesi gerekir(2,4). Merkezi Sterilizasyon Ünitesi-MSÜ ekibi, ameliyathane hizmetleri, çalışan sağlığı ve güvenliği birimi ile iş birliği içinde olmalıdır. İdeal olarak kurulan bir MSÜ, zaman içinde ameliyat tekniklerinin gelişmesi ve çeşitli özelliklere ve yapıya sahip malzemelerin kullanıma girmesiyle yetersiz kalabilmektedir. Ünitenin nitelikli ve uzmanlaşmış profesyoneller tarafından yönetilmesi, sterilizasyon güvenilirliği ve maliyet etkinlik açısından avantaj sağlayacaktır(3).

Ameliyathanelerde ve MSÜ'de personel eksikliği, yetkinlik, birimler arası iletişim, depo alanı yetersizliği ve acil vakalar ile ilgili sorunlar yaşanmaktadır. Bu sorunlar yönetsel ve saha yapısı ile ilgili sorunlardır. Bu nedenle sorunlar hakkında yöneticilere bilgi verilmelidir. Bu sorunların iyileştirilmesi için insan kaynaklarının etkin planlanması, yetkinliklerinin artırılması, birim içi ve hastane geneli eğitimler, birimler arası iletişim ve etkileşimin artırılmasına yönelik faaliyetlerin ortaya konulması öneri olarak sunulabilir. Yöneticiler ve çalışanlar, öz değerlendirme sonuçları, risk yönetimi çalışmaları, istenmeyen olayların bildirimine ilişkin analizler, gösterge ve hedeflere yönelik izlemler gibi birçok alanda sağlıkta kalite standartları kapsamında elde ettikleri verileri kullanarak politikalarına yön verebilirler(3,7).

Ameliyathane ve MSÜ faaliyetlerinin uygunluğunu izlemeye imkan verecek göstergeler seçilerek gerekli veriler, uygun deneyim, bilgi düzeyi ve beceriye sahip kişiler tarafından toplanmalı, birleştirilmeli ve analiz edilmelidir. Gerçekleşen ve ramak kala hataların bildirimi, iyileştirme çalışmalarının yapılması, maliyet ve verimlilik üzerine etkilerinin izlenmesi sağlanmalıdır. Ameliyathane ve MSÜ çalışanları için tercih edilen eğitim düzeyi, beceri, bilgi düzeyi ve diğer gereklilikler tanımlanmalı ve görev tanımları oluşturulmalıdır. Bilgi ve becerilerin korunması ve geliştirilmesi için eğitim imkanı sağlanmalı ve tüm çalışanlar için performans değerlendirmeleri yapılmalıdır(2,6) .

AMELİYATHANE SORUMLUSU NE İSTER?

Cerrahi ekipten ne ister? (1)

- Ameliyathane sorumlusu, malzeme ve insan kaynaklarının etkin yönetimi için ameliyat listesine uyumu, liste dışı ameliyatlara önceden bildirilmesini,
- Ameliyathanede asepsi ilkelerine uyulmasını ve sürdürmesini, ameliyathanenin düzeni ve işleyişine uyulmasını,
- Ekip içinde uygun iletişimin sürdürülmesi ve bilgilendirmenin yapılmasını, örneğin; ameliyat süreci hakkında bilgilendirme, ameliyatın açık-kapalı yapılacağı ya da kapalı-açık ameliyat dönüşümü gibi. Güvenli hasta bakımının sağlanması için sağlık ekibi üyeleri arasında iletişim ve koordinasyon önemlidir. Ameliyathanelerde etkin ve doğru iletişim hasta ve çalışanların zarar görmesini önler.
- Malzeme yönetimine uyulması. Malzemelerin gerekmedikçe açılmaması ya da gereksiz açılmasının önlenmesi. Kullanılmayacak setlerin ameliyat başında açılması ya da malzeme hazırlığında malzemelerin steril özelliğini kaybetmesi ve ek malzeme talebinde bulunulması, işlemlerin uzamasına bağlı zamanın iyi yönetilmemesi,
- Hasta güvenliği ve yabancı cisim unutulmasının önlenmesi açısından alet, spanç sayımının düzgün yapılması. Aletin bütünlüğü (ucu kırık, vida vb.) ya da eksik sayımda kontrolün yapılması için zaman ayrılması,
- Aletlerin uygun ve yerinde kullanılması, örneğin diseksiyon makasının kesme makası olarak kullanılmaması vb. Alet setlerinin sayısı ve içindeki aletleri bilmesini ister.

Ameliyathaneden kirli malzeme gönderilmesinde ne ister? (1,5,9)

- Kurumun kirli malzeme gönderme sürecine ait bir prosedürü olmasını,
- Kirli cerrahi alet ve malzemeler kullanım anına en yakın zamanda MSÜ'ye gönderilmesini,
- Çalışan güvenliği açısından, ameliyatta kullanılan bistüri ucu, iğne gibi tek kullanımlık kesici ve delici malzemeler, sıvılar ve çöplerin kullanıldığı alanda uygun şekilde bertaraf edilmesini,
- MSÜ'ye gönderilecek aletler taşıma kaplarına/tel sepetlere/tepsilere, ağır olanlar en altta olacak şekilde düzgün yerleştirilmesini, hassas, özellikli, arızalı olan aletlerin ayrı gönderilmesini,
- Kullanım yerinde kirlenmiş malzemelerin toplanmasını, MSÜ de teslim alınması sırasında kişisel koruyucu ekipmanların kullanılmasını,

- Aletlerin ön işlem yapılmadan kuru olarak taşınmasını, nemli transfer yapılacaksa kullanılacak solüsyon üreticisinin önerileri doğrultusunda, her seferinde ayrı hazırlanmasını, sıçrama riskine karşı dikkat edilmesini
- Aletlerin suda bekletilmemesini, nemlendirici jel ya da köpüklerin kullanılmamasını,
- Kullanılmış aletlerin çapraz kontaminasyon riski sebebi ile kapalı, şeffaf ve yıkanabilir kaplarda taşınmasını,
- Tüm taşıma arabaları, asansörler ve/veya koridorlar temiz ve kirli olarak tanımlanmasını,
- MSÜ'ye set malzeme tesliminin dökümante edilmesini ister.

MSÜ'den ne ister? (1)

- Set listesine uyulması (listenin eksiksiz ve doğru hazırlanması),
- Set içine kompres, spanç konulmaması,
- MSÜ'nin "stoklu çalışması" Buhar arızası olduğunda (spanç, kompres, cerrahi örtü, gömlek, vb. gibi sarf malzemelerinin) yedeklerinin olması, Ameliyathanelerde ani gelişen durumlar ve yeni denenecek teknikler için beklenmedik olaylar tahmin edilerek, ihtiyaçlardaki değişiklikler için özel stoklar tutulması.
- Setlerin geri dönüş süresi uyulması (ortalama 4-4.5 saat),
- "Acil set kavramı"nın tanımlanması,
- Aletlerin temiz, kalıntısız olması, üzerinde yapışkan tanımlama etiketlerinin bütün ve yeni olması, değiştirilmesi, aletlerin bakımının yağlanma vb. yapılması ve kontrolü,
- Paketlemenin uygun "çift kat" yapılması, optik alet setleri içine "çim" yerleştirilmesi ya da koruyucular içinde yıkanması ve hazırlanması
- İletişim kazalarının önlenmesi ve zamana uyum konusunda hassasiyet "1 saat ise, 1 saat"
- Paketlerin hasarsız olması, depolama, transfer ve saklama sırasında ya da kullanıma hazırlık sırasında bütünlüğüne dikkat edilmesi,
- Yıkama, dezenfeksiyon, sterilizasyon merkezi olması. Dezenfeksiyon içinde "Merkezi Dezenfeksiyonun Ünitesi" olması,
- Malzemelerin, yapısına ve kullanımına uygun sterilizasyon ve dezenfeksiyon yapılması, Kurallara uyulması,
- Kayıtların düzenli tutulması, kanıt için saklanması,
- Sterilizasyon izleme parametrelerinin sıkıntı olduğunda zamanında bildirilmesi (Bowie-Dick test paketi, sızıntı, kaçak), erken haber verilmesi,
- Endikatörün, setin ve bohçanın içinde standart yere konulması, örneğin 4 gömlek için, 2. 3. gömlek arasına,
- Setlerin karışmaması için aynı ad verilmemesi, mikroset yerine cerrahi mikroset, KVC mikroset adlarının verilmesi,
- Bohça hazırlanması, çamaşır katlanmasında ünitenin standartlarına uyulması.

- Cerrahideki gelişmelerin hızı ve karmaşıklığı yeni teknoloji ve önerilen uygulamalarda değişiklikler sürekli eğitim gerektirir.

Hastane üst yönetiminden ne ister? (1)

- MSÜ çalışanları ve ameliyathane kullanıcılarının “ACİL” kavramını tanımlanması ve kullanılmasında uyuma özen gösterilmesi. Malzemelerin “acil yönetimi” ile ilgili MSÜ çalışanlarının ve ameliyathane çalışanlarının 1 hafta MSÜ ve ameliyathanede çalışması, gözlem yapması,
- MSÜ ve ameliyathane çalışanlarının üst yönetimle (Başhekim vb.) iletişiminin “iyi” olması
- Üst yönetimin malzeme (tıbbi sarf malzeme) satın alma takip yönünden ameliyathane ve MSÜ süreçleri hakkında bilgisinin olması ve acil durumlarda destek olması,
- Enfeksiyon Kontrol Komitesi (EKK) tarafından MSÜ ve ameliyathanelerin gözlem ve denetimlerinin yapılması, desteklenmesi,
- EKK’nin, MSÜ ve ameliyathane ile ilişkili “güncel uygulamalar hakkında “ bilgisinin olması,
- Temizlik personelinin eğitiminin ve işlerinin (ekip şefleri tarafından) kontrol edilmesi,
- Atık yönetimi: atıklar ayrıştırma, toplama, transfer kişisel hijyene uyum konularında bilgilendirme ve denetimlerin yapılması,
- Eğitim: MSÜ, ameliyathane, temizlik, destek personelinin sürekli eğitimi için zaman ayrılması ve performanslarının değerlendirilmesi.

KAYNAKLAR

1. Ameliyathane ve MSÜ sorumluları ile yüz yüze yapılan görüşme notları (yayımlanması için izin alınmıştır).
2. Dezenfeksiyon Antisepsi Sterilizasyon Rehberi 2019, www.das.org.tr
3. Fındık A, Pınarer Ö, Turhan S, Merkezi Sterilizasyon Üniteleri İşletimi için Akıllı Sistem Modellemesi, Akıllı Sistemler ve Uygulamaları Dergisi, Cilt: 2, Sayı: 1, Sayfa 19-25, 2019
4. Özbayır T.(2015), Dekontaminasyon Dezenfeksiyon ve Sterilizasyon, Yavuz van Giersbergen, Kaymakçı Ş (Ed.) Ameliyathane Hemşireliği, Meta Basım, İzmir, 597-634.
5. Özbayır T, Yıldız E. (2021), Sterilizasyon Dezenfeksiyon Antisepsi Uygulamaları, Altındış M (Ed.) Hemşireler İçin Mikrobiyoloji. Ankara Nobel Tıp Kitabevleri, 35-59.
6. Özveri O, Damar M, Durmuş A. (2019). Ameliyathane Malzeme Yönetim Sisteminin Süreç Yönetimi Tekniği ile Değerlendirilmesi: Bir Üniversite Hastanesi Örneği. Hacettepe Sağlık İdaresi Dergisi, 22(1): 19-50.
7. T.C. Sağlıkta Kalite Standartları. Hastane (Sürüm 6.1) 1. Baskı: Ankara, Haziran 2020 Sağlık Bakanlığı Yayın No: 1156. <https://shgmkalitedb.saglik.gov.tr/>
8. Yalçınkaya A. (2010) Ameliyathane Yönetimi Tutum Ölçeği Geçerlik ve Güvenirlik Çalışması Özbayır T. (Danışman) Ege Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Yüksek Lisans Tezi.
9. Yıldız Pamuk E. (2018), Merkezi Sterilizasyon Ünitelerinden (MSÜ) Ameliyathane, Ameliyathaneden MSÜ’ye Malzeme Akışı, Stok Yönetimi, 4. SAD Sempozyumu Kitabı, 15-28, <https://www.das.org.tr/kitaplar/4sadkitap/sunumlar.html>

DEZENFEKSİYON, ANTİSEPSİ, STERİLİZASYON (DAS) OTURUMU AMELİYATHANE VE MSÜ: HAYALLER, GERÇEKLER

MERKEZİ STERİLİZASYON ÜNİTESİ (MSÜ) NE BEKLER?

Prof. Dr. Gülden Ersöz

Mersin Üniversitesi Hastanesi MSÜ Sorumlusu

Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji AD

Cerrahi aletler çok sayıda hastada tekrar kullanılabilme üzere tasarlanırken, dekontaminasyon prosedürü de bu süreçte en etkin ve aletlerin yıpranmalarını maksimum engelleyecek şekilde planlanmalıdır. Hastalar arası enfeksiyon etkenlerinin geçişini engellemek yanı sıra cihazın performansının etkilenmediği ve zarar görmediği bir sürecine tabi tutulurlar. Dekontaminasyon süreci yıkama, dezenfeksiyon, paketlenme ve sterilizasyon aşamalarını içerir. Hastaya ulaşıncaya kadar her aşamanın etkinliğinin takibinin yapıldığı bir kontrol sistemi içinde tamamlanması gerekir. Günümüzde üretilen ve kullanılan cerrahi aletlerin çeşitlilikleri ve karmaşıklıkları hızla artmaktadır. Çeşitlilik ve karmaşıklık artması aletlerin niteliğine göre değişken, esnek ve revize edilebilir hazırlama süreçlerinin yürütülmesini gerektirmektedir. Bu sunum merkezi sterilizasyon ünitesinin hastane yönetimi, cerrahlar ve ameliyathane çalışanlarından beklentilerini kapsamaktadır. Ayrıca bu ameliyathane ile sterilizasyon ünitesi arasındaki iletişim süreçleri ele alınacaktır.

Cerrahi Aletlerin Alım Aşaması

Yeniden kullanılabilir aletlerin dekontaminasyon prosedürünün gerçekleşeceği ünitenin kapasitesi ve ünitenin işleyişi göz önüne alınarak cerrahi malzeme alımı yapılmalı, alım aşamasında eldeki dezenfektör, personel, sterilizatöre göre mümkün olduğunca en düşük maliyetli ve en yüksek performansın sağlanacağı cerrahi aletler seçilmelidir. Örneğin düşük ısı otoklavın olmadığı bir MSÜ varlığında ısıya hassas aletler alınmamalı veya düşük maliyet açısından buharlı otoklav ile steril edilebilecek malzeme ve aletler tercih edilmemelidir.

Aletlerin sterilizasyonu sırasında kullanılacak sepet, konteyner veya gerekli olan çim gibi destek malzemeleri belirlenmeli ve birlikte alımları planlanmalıdır.

Eğer “alet tanıma sistemine” kayıt edilerek envantere giriyorsa aletler teslim öncesinde kare kodlanması sağlanmalı, yeni veya farklı özelliklere sahip alet ve cihazların kullanım kılavuzu MSÜ ile paylaşılmalı. Aynı şekilde ödünç cerrahi setler için de önceden MSÜ olanakları göz önüne alınarak temini sağlanmalı, tedarikçi firma ile MSÜ yönetime iletişime geçmeli ve kullanım kılavuzları hatta gerekirse hizmet içi eğitimlerle yeni malzemelerin tanıtımı sağlanmalıdır.

MSÜ dekontaminasyon işlemini başından sonuna kadar belli kalite standartları içinde yapmaya çalışır. Bu standartlar sadece ünite içinde değil dışında set kullanıcıları tarafından da bilinmeli ve uygulanmalıdır. Steril alanda sağlanan koşullar setlerin steril olduktan sonra ameliyathane içinde bulundukları alanlarda da sağlanmalı, takibi ve dökümantasyonu yapılıyor olmalıdır.

Maliyet azaltıcı tedbirler için yönetim, cerrahi ekip, ameliyathane çalışanları ve MSÜ yöneticileri bir araya gelmeli, sterilizasyon bilimi çerçevesinde, standartların göz önüne alındığı tedbirler birlikte alınan kararlar doğrultusunda uygulanmalıdır.

Günlük Pratikte Yaşanabilecek Bazı Sorunlar

1. Mikrocerrahi ve endoskopik cerrahilerde kullanılan malzemelerin hassasiyeti nedeniyle daha özenli bir yaklaşım gerekmektedir. Bu aletler düşürme ve üzerine ağır malzeme koyma durumunda zarar görebilir ve işlevselliklerini kaybedebilirler. Hassasiyet ameliyathanede işlem sonrası başlamalı, transfer ve ünite içinde işleme prosedürlerinde devam etmelidir. Aletler üzerinde veya içinde gözle görülür bulaş ve artıkların kurumasına izin verilmemeli, transfer sırasında çarpma ve vurmalarından korunmalıdır.
2. Çelik eklemli aletler: Temel ameliyat setlerinde en fazla bulunan aletler grubudur. Bu malzemelerde aşırı zorlamalar ve yüklenmeler ile hareketin gerçekleştiği eklemlenme yerinde hasar oluşabilir ve aletin işlevsizleşmesine yol açabilir. İşlevini kaybetmiş aletlerin zamanında ameliyat ekibi tarafından tespiti ve setten çıkarılması bir sonraki set hazırlığı ve cerrahiler için işlev bozukluğundan kaynaklı sorunları engelleyecektir. Özellikle metil aletlerin NaCl ile temasının korozyon yapma özelliği unutulmamalı, serum fizyolojik yerine mümkün olduğu durumlarda steril distile su kullanılması tercih edilmelidir.
3. Set içinde kalmış bistüri ucu, sütür iğnesi gibi kesici delici ufak aletler, transfer ve dekontaminasyon aşamalarında yaralanmalara neden olabileceği unutulmamalı, ameliyathanede set sayımı sırasında bunlar uzaklaştırılmalıdır.
4. Pil ile çalışan aletler: Bu aletlerde karşılaşılan önemli bir sorun özellikle gece nöbetlerinde pili çıkarmadan sterilizasyon ünitesine göndermesidir. Bu durum için MSÜ çalışanları da dikkatli olmalı ikinci kontrolü işleme başlamadan önce yapmalıdır.
5. Güç kabloları olan cihazlar: Güç kablolarının iki ucundaki bağlantı yerleri çekme, düşürme ve sert cisimlerle çarpışma açısından hassas bölgelerdir ve hasar görebilirler. Kablolar her zaman geniş halkalar şeklinde toplanmalı ve ani bükülmeleri engellenmelidir. Herhangi bir hasarlanma olduğunda üniteye gönderilirken setten çıkarılmalı, teknik servise ileilmek üzere ayrı olarak dezenfekte edilmesi sağlanmalıdır.
6. Üniteden steril alandan alınan malzemelerin transferi ve ameliyathanede saklanması sırasında steril alan şartlarına uyum sağlanmalı, çarpma, zedelenme, ısı değişikliklerinden setler korunmalıdır.
7. Setlerin tekrar kullanımı sırasında son kullanım süresi gözden geçirilerek hastaya düşüş yapıldıktan sonra set kullanıma açılmalıdır.
8. Set açılırken maruziyet bant veya etiketleri, indikatörler gözden geçirilmeli, protez içeren setlerin biyolojik indikatör sonuçları bilinmeden setler hastaya kullanılmamalıdır. Bir aksaklık olması durumunda mutlak MSÜ haberdar edilmeli, uygunsuz setler MSÜ'ye geri gönderilmelidir.

Stresli ve yoğun bir çalışma ortamı olması nedeniyle ameliyathanede bazen sinirler gerilebilir ve ameliyathaneye malzeme hazırlayan veya sağlayan birimlerle iletişimde sıkıntılar yaşanabilir. Tüm sıkıntılar konuşularak çözülmesi mümkündür. Özellikle cerrahi ekip ve ameliyathane çalışanlarıyla birlikte hizmet içi eğitimler veya sosyal programlarda bir araya gelmek sorunları daha sakin ortamda konuşulmasını ve çözümünü sağlayacaktır. İyi bir iletişim sağlandığında çözülmeyecek sorun yoktur.

DIYABETİK AYAK YARALARINDA TEDAVİ YAKLAŞIMLARI

Prof. Dr. Fatih Ata Genç

İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Anabilim Dalı

Toplumsal bir sağlık sorunu olarak giderek artan sıklıkta rastlanan diyabet önemli bir mortalite ve morbidite nedenidir. Transmetatarsal amputasyonlar diyabetik olmayan popülasyona göre yaklaşık 8 kat fazla, diğer taraf amputasyon oranı %25 dir. Bu tablolara ateroskleroza bağlı periferik arter hastalığının diyabetik olmayan hastalara göre 20 kat yüksek bulunması ,kritik iskeminin 4 kat artışı etkili olduğu kadar sıklıkla rastlanan nöropati, immun depresyon ve polimikrobiyal enfeksiyonların varlığı yara tedavisinde dikkate alınması gereken diğer etmenleri oluşturmaktadır. Bu nedenlerle her hastada öncelikle iskemik ülser ve/veya nöropatik ülser ayrımı yapılmalı gereken olgularda acil debridman ,kültür antibiyograma göre antibiyoterapi başlanmalı, iskemi düşünülen vakalarda önce noninvaziv yöntemlerle (ABI,TSP,Doppler ultrasonografi) sonrası gereken durumlarda BT anjiyografi, DSA ile vasküler görüntüleme sonrası tedavi seçimine karar verilmelidir. Revaskülarizasyon gerekli olan hastalarda endovasküler tedavi yöntemlerine uygun olanlarda ;balon dilatasyon , stentlemeler ile kanlandırılma sağlanabilir. Bu yöntemlerin uygun olmadığı özellikle uzun segmenter tıkanmalarda cerrahi yöntemler veya hibrit tedaviler düşünülebilir. Cerrahi yöntemlerden en sık endarterektomi, ve çeşitli düzeylerde uygulanan bypasslar (femoropopliteal, distal veya pedal) uygulanabilir. Bu işlemler sonrası günlük yara bakımı debridmanlar ile akut enfeksiyon kontrol edildikten sonra yara tedavisinde diğer yardımcı yöntemlerden yararlanılabilir. Bu yöntemlerden biri negatif basınçlı kapalı sistemlerdir. Bu yöntemler ile yaradaki eksuda ve diğer sekresyonlar uzaklaştırılır,granülasyon dokusunun gelişimi uyarılarak daha hızlı bir yara iyileşmesi hedeflenir.

Multidisipliner bir bakışla değerlendirilmesi gereken diyabetik hastaların ayak yaralarında endokrinolog, mikrobiyolog ve enfeksiyon hastalıkları gerektiğinde ortopedi, plastik cerrahi ve fizik tedavi disiplinleri de tedavi aşamalarında bulunmalıdır.

YENİDOĞAN SEPSİSİ

Prof. Dr. Solmaz ÇELEBİ

Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Bilim Dalı Öğretim Üyesi

Yazışma adresi:

Dr. Solmaz ÇELEBİ

İş: Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi

Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı,

Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Bilim Dalı

16059 Görükle, Bursa

Tel/ Fax: 0224 4428143

E-mail: solmaz@uludag.edu.tr.

ÖZET

Sepsis yenidoğan bebeklerde önemli bir mortalite ve morbidite nedenidir. Yenidoğan sepsisi erken başlangıçlı, geç başlangıçlı ve çok geç başlangıçlı sepsis olarak üçe ayrılmaktadır. Erken sepsis için başlıca risk faktörleri prematürite, düşük doğum ağırlığı, erken membran rüptürü, korioamnionit ve annenin doğum kanalının B grubu streptokoklar ile kolonizasyonudur. Geç başlangıçlı ve çok geç başlangıçlı sepsis sıklıkla hastane kaynaklıdır. Optimal tanı ve tedavi stratejilerini tanımlamak zordur, çünkü yenidoğan sepsisinin semptomları ve bulguları özgün değildir. Bebek ölümlerinin yaklaşık üçte ikisi yaşamın ilk bir ayında görülmektedir. Bu ölümlerin %50-75'ine enfeksiyon ve prematürite komplikasyonlarının neden olduğu tahmin edilmektedir. Bu çalışmada, yenidoğan sepsis klinik bulguları, tanı, tedavisi ve bebek ölümleri gözden geçirilmiştir.

Anahtar sözcükler: enfeksiyon, sepsis, yenidoğan.

SUMMARY

Neonatal sepsis

Sepsis is a significant cause of morbidity and mortality in the newborn infants. Neonatal sepsis divided into three categories, namely early-onset sepsis, late-onset sepsis and very late-onset sepsis. Primary risk factors for early-onset sepsis include prematurity, low birth weight, prolonged rupture of membranes, chorioamnionitis, and maternal colonization with group B streptococcus. Late-onset sepsis and very late-onset sepsis are frequently nosocomial. Optimal diagnosis and treatment strategies are difficult to define, because the signs and symptoms of neonatal sepsis are nonspecific. Approximately two-thirds of global infant mortality occur in the first month of life. Infections and complications of prematurity cause an estimated 50-75% of these death. In this article, the diagnosis, treatment and clinical findings of neonatal sepsis, and infant mortality are reviewed.

Keywords: infection, newborn, sepsis.

Sepsis yıllar boyunca tedavi açısından ciddi problemler oluşturan ve yüksek mortaliteye neden olan bir sorundur. Mortalite oranı 1960'larda %100 iken, günümüzde erken tanı ve tedavi ile mortalite oranı azalmıştır. Ancak sepsis, halen çocuklarda ölüm nedenleri arasında ilk on neden içindedir⁽¹⁶⁾. Dünyada bebek ölümlerinin yaklaşık 2/3'ü, 5 yaşından küçük çocuk ölümlerinin 1/3'ü yaşamın ilk bir ayında görülmektedir^(27,7). Bu ölümlerin %50-75'i enfeksiyonlara ve prematürite komplikasyonlarına bağlı geliştiği bildirilmektedir^(27,7). Bebek ölümlerinin sıklık sırasına göre nedenleri, konjenital malformasyon, ani bebek ölüm sendromu, yenidoğanın solunum sıkıntısı sendromu, bakteriyel sepsis, yenidoğanın hemorajik hastalığı ve kalp hastalığı olarak bildirilmektedir⁽¹⁴⁾. Dünya genelinde yılda yaklaşık 4 milyon yenidoğanın öldüğü ve bu ölümlerin 1.5-2 milyonunun enfeksiyon nedeniyle olduğu bildirilmektedir⁽¹⁹⁾. Sepsise bağlı ölümlerde yaş, enfeksiyon etkeni, enfeksiyonun kazanıldığı yer ve altta yatan primer hastalık önemlidir.

Ülkemizde Sağlık Bakanlığı verilerine göre, bebek ölüm hızı 1998'de 77/1000, 2006'da 36/1000 olarak bildirilmektedir. Bursa ilinde 2006 yılında bebek ölüm hızı; erken neonatal dönemde 3.6/1000, geç neonatal dönemde 1.27/1000 olarak bildirilmektedir. Bir yaşından küçük çocuklarda ölüm hızı 7.4/1000 olarak belirtilmektedir.

Yenidoğan sepsisi, hayatın ilk ayında kan kültürü pozitifliği ile saptanan sistemik enfeksiyon bulgularının olduğu klinik sendrom olarak tanımlanır^(5,9,22). Ancak yenidoğan sepsislerinde patojenin her zaman kan kültürü ile saptanması ve sepsisin kültürle kanıtlanması olanaksızdır^(5,9,22). Yenidoğan sepsisinin ana etkeni bakterilerdir. Yenidoğanda ilk kolonizasyon genellikle membran rüptüründen sonra gelişir⁽⁵⁾. İnfeksiyonlar perinatal dönemde sıklıkla doğum eylemi sırasında annenin rektovajinal florası ile temas ve nadiren maternal bakteriyemi sırasında bakterilerin transplasental geçişi (örneğin listeria) ile kazanır^(5,10,22,24). Erken membran rüptüründe (EMR) vajinadaki bakteriler fetal membranlarda, umbilikal kord ve plasentada inflamasyona neden olabilir⁽⁵⁾. Yenidoğan sepsis insidansı 1000 canlı doğumda 1-10 arasında değişir⁽²⁴⁾. Mortalite oranı erken sepsis için %10-20, geç sepsis için %5-10 olarak bildirilmektedir⁽⁹⁾. Yenidoğan sepsisi doğum sonrası başlangıç yaşına göre erken (ilk 6 gün), geç (7 gün-1 ay) ve çok geç (1.aydan sonra) başlangıçlı neonatal sepsis olmak üzere 3'e ayrılır. Tablo 1'de neonatal sepsisin özellikleri verilmiştir⁽²⁾.

Yenidoğan Sepsisi İçin Risk Faktörleri

Erken sepsiste maternal faktörler risk oluşturmakta iken, geç sepsisli bebeklerde ise hastanede yapılan işlemler sepsis için risk oluşturmaktadır^(9,22). Erken yenidoğan sepsisi için başlıca risk faktörleri prematürite, düşük doğum ağırlığı, Apgar skorunun <6 olması, EMR, annede korioamnionit, idrar yolu enfeksiyonu, vajinal ya da servikal enfeksiyon, septisemi veya odaksız ateş yüksekliği ve B grubu streptokok (GBS) kolonizasyonu olmasıdır^(9,22). Gebelik haftası 37 haftanın altında olan bebeklerde erken sepsis riski term bebeklere göre 10-15 kat fazladır⁽⁹⁾. Bu kısmen transplasental olarak anneden bebeğe geçen IgG yapısındaki antikorların azlığı ve bebeğin immatur immun sistemi ile ilişkilidir^(9,22).

EMR (membran rüptürünün doğumdan en az 18 saat önce olması) asendan enfeksiyonlara zemin hazırlayarak sepsis riskini yaklaşık 10 kat artırır⁽⁹⁾. EMR'li anne bebeklerinde kültürle kanıtlanmış sepsis oranı fullterm bebekte %1, prematüre bebekte risk %4-6, EMR ile birlikte beşinci dakika Apgar skoru 6'dan az olması durumunda kanıtlanmış sepsis riski %3-4 olarak bildirilmektedir⁽¹⁰⁾. Korioamnionit varlığında sepsis insidansı %3-8, beraberinde GBS kolonizasyonu varsa sepsis riski %20'ye yükselmektedir⁽¹⁰⁾. GBS ile maternal kolonizasyonda, komplikasyon yok ve antibiotik verilmediğinde sepsis riski %1, ancak EMR, annede ateş ve prematüre doğum varlığında sepsis riski %4-7'ye yükselir⁽¹⁰⁾. GBS ile kolonize annelere doğumdan 4 saat önce intrapartum antibiotik profilaksisi (penisilin veya ampisilin) sepsis riskini anlamlı oranda azaltır^(9,10). Term erkek bebeklerde yenidoğan sepsis insidansı kız bebeklerin 2 katıdır^(10,22).

Geç yenidoğan sepsis etkeni, doğumdan sonra anneden, hastane ortamından veya toplumdan kazanılır^(9,22,24). Uzun süre hastanede yatan bebeklerde, sık kan alınması, entübasyon, ventilasyon, kateter kullanımı, kortikosteroid kullanımı, hemşire/hasta oranının düşük olması, yetersiz ve uygunsuz enfeksiyon kontrol önlemleri, hasta sayısının

fazlalığı ve total parenteral beslenme risk faktörleridir. Ayrıca geniş spektrumlu antibiotik kullanımı dirençli mikroorganizmalar ile infeksiyon ve sepsis riskini artırır^(3,9,11,26).

Erken Başlangıçlı Sepsis

Erken başlangıçlı sepsisin başlıca nedenleri GBS, gram negatif enterik bakteriler ve *Listeria monocytogenes*'dir^(9,10,22). Etkenler sağlık kuruluşuna ve zaman göre değişiklik gösterir. ABD'de yapılan çalışmada erken neonatal sepsisten %41 GBS, %17 *Escherichia coli*, %16 *Streptococcus viridans*, %4 *Enterococcus spp.*, %4 *Staphylococcus aureus*, %3 D grubu streptokoklar, %2 *Pseudomonas spp.*, %4 diğer Gram negatif enterik çomaklar sorumlu tutulmuştur⁽¹⁵⁾. Erken başlangıçlı sepsisin klinik bulgu ve semptomları genellikle yaşamın ilk 48 saati içinde görülür^(9,10). Erken sepsis skoru tablo 2'de verilmiştir⁽¹⁰⁾.

Geç Başlangıçlı Sepsis

Mikroorganizma doğum kanalından, hastaneden ya da toplumdan kazanılabilir^(9,22,24). Yenidoğanlarda nozokomiyal infeksiyonların görülme sıklığı oldukça geniş bir aralıkta (%6.3-%50.7) bildirilmektedir^(22,24). Koagülaz negatif stafilokoklar (KNS) son 20 yıldır geç neonatal sepsisin en sık görülen etkeni olarak bildirilmektedir^(9,26). Düşük doğum ağırlıklı bebeklerin yaşatılması için uygulanan invazif girişimler sepsis riskini artırır^(3,9,11,26). *S.aureus* ve *Enterococcus spp.* geç sepsise neden olan etkenlerdir^(9,22). Gram negatif bakteriler; *Enterobacter*, *Klebsiella*, *Pseudomonas* ve *Serratia* türleri sıklıkla hastanede kazanılır ve çoklu antibiyotik direnci gösterebilirler⁽⁹⁾. Fungal infeksiyonlara özellikle *Candida spp.*'e bağlı geç sepsis sıklığında artış bildirilmektedir⁽⁹⁾. Nozokomiyal infeksiyonların önlenmesinde el yıkama, invazif girişimlerin ve ventilasyon sürelerinin mümkün olduğu kadar azaltılması gerekir⁽¹¹⁾. Yapılan bir çalışmada yenidoğan yoğun bakım ünitesinde saptanan sepsis etkenleri ve infeksiyon bölgeleri tablo 3 ve 4'de verilmiştir⁽¹²⁾.

Çok Geç Başlangıçlı Sepsis

Doğumdan sonra haftalarca hastanede izlenen prematüre ve çok düşük doğum ağırlıklı bebeklerde görülür. Multisistemik veya fokal tutulum görülebilir^(9,24). Mortalite hızı %5'in altındadır⁽⁹⁾.

Klinik Bulgular

Yenidoğan sepsisinde klinik bulgu ve semptomlar sıklıkla özgün değildir^(9,10,22,24). Vücut ısı değişikliği, emmede azalma, huzursuzluk, takipne, inleme, apne, siyanoz, sarılık, karında distansiyon, kusma, konvulziyon, dolaşım bozukluğu, peteşi ve purpura görülebilir^(9,10,22,24). Menenjitli bebeklerin %40'ında konvulziyon, %30'unda fontanel bombeliği saptanır⁽²²⁾. Sepsisli yenidoğan bebeklerde sellülit, impetigo, fronkulozis, papüler lezyonlar, vasküler lezyonlar ve ekzfoliyatif dermatit (faj grup II stafilokoksik hastalık) gibi deri bulguları görülmektedir⁽²²⁾.

Ayırıcı Tanı

Yenidoğan sepsisinin birçok hastalık ile ayırıcı tanısının yapılması gerekir. Konjenital kalp hastalığı, persistan pulmoner hipertansiyon, metabolik hastalıklar, gastrointestinal sistem anomalileri, intrakranial kanama, hipoksik iskemik ensefalopati, respiratuar distress sendromu, aspirasyon pnömonisi, akciğer hipoplazisi, trakeoözofajial fistül, yenidoğanın geçici takipnesi ayırıcı tanıda düşünülmelidir^(2,22,24).

Tanı

Kan kültürü; Yenidoğan sepsis tanısında altın standart kan kültüründe patojenin izole edilmesidir⁽⁹⁾. Yenidoğan bebeklerde kültür için en az 0.5-1 ml kan alınmalıdır. Kan periferik ven ya da umbilikal arterden alınabilir. Annenin doğumdan önce antibiotik alması üremeyi etkiler. Sepsisli bebeklerde kan kültürlerinde üremelerin %90'dan

fazlası 48 saat sonunda saptanır^(9,10,22). Kültür vasatlarında üreme olup olmadığı bir hafta takip edilmez. Kan kültürünün sepsis tanısında duyarlılığı en iyi koşullarda %50-80 olarak bildirilmektedir⁽¹⁰⁾. Sepsisli bebeklerin %10-15'inde etken üretilmez⁽⁹⁾. Sepsisle uyumlu klinik bulguları olan bebeklere kan kültüründe üreme olmasa bile sepsis kabul edilerek tedavi verilmelidir.

Beyin-omurilik sıvısı (BOS) kültürü ve BOS incelemesi; Erken başlangıçlı sepsisli bebeklerin %20'den azında menenjit geliştiği bildirilmektedir^(9,10,24). Erken sepsis ve menenjitli bebeklerin yaklaşık 1/3'ünde kan kültürü negatiftir. Geç başlangıçlı sepsisli bebeklerde menenjit riski daha fazladır. Bu nedenle sepsisli yenidoğan bebeklere lomber ponksiyon yapılmalıdır. Etken patojen BOS kültüründe izole edilebileceği gibi, BOS gram boyama incelemesi tanıda yardımcı olur.

İdrar kültürü; Erken sepsisin rutin tanısında önerilmez. Ancak geç sepsisli bebeklerde suprapubik aspirasyon ya da kateter ile idrar kültürü alınması önerilir^(9,10).

Trakeal aspirasyon kültürleri; Doğumdan sonraki ilk 12 saat içinde alınan trakeal aspirat kültürlerinin tanıda yararlı olduğu gösterilmiştir⁽¹⁰⁾. Pnömoni ve sepsis nedeniyle ventilasyona bağlanan bebeklerde trakeal aspirat gram boyama incelemesi ve kültürü tanıda önemlidir⁽¹⁰⁾.

Yardımcı Tanı ve Tarama Testleri; Yenidoğan sepsisinde akut faz reaktanları ve sitokinlerin saptanması tanıda yararlıdır^(10,13). Tanıda tam kan sayımı, beyaz küre (BK) göstergeleri, C-reaktif protein (CRP), interlökin-6 (IL-6), IL-8, tümör nekrozis faktör- α (TNF- α) ve prokalsitonin gibi inflamasyon belirteçlerinin kullanılması önerilmektedir^(5,10,13,22). Total BK göstergeleri (total BK sayısı, periferik yayma incelemesinde absolü nötrofil sayısı (ANC), immatür/ total nötrofil oranı (I/T) ve immatür lökosit sayısı) sıklıkla kullanılan testlerdir^(9,10). Yapılan bir çalışmada neonatal sepsiste IL-6 ve CRP kombinasyonu duyarlılığı %96, özgüllüğü %74 olarak bulunmuştur⁽⁸⁾. Erken neonatal sepsiste PCT duyarlılığı %92.6, özgüllük %97.5, geç neonatal sepsiste PCT duyarlılığı ve özgüllüğü %100 olarak bildirilmektedir⁽⁶⁾. Sepsisin erken aşamasında yapılan tek bir ölçümde yüksek bulunmayabilir, ancak seri ölçümlerde yükselme tespit edilebilir. TNF- α 1 saatte, IL-6 3 saatte pik yapmakta ve TNF- α 3 saatte, IL-6 6 saatte serumdan kaybolmaktadır. Yapılan bir çalışmada yenidoğan sepsis tanısında TNF- α ve IL-6 düzeylerinin beraber saptanması durumunda duyarlılığı %98.5, pozitif prediktif değer %60 olduğu bulunmuştur⁽²³⁾.

CRP; İnflamasyon başlamasından 4-6 saat sonra salınır, 24-48 saatlerde en yüksek düzeye ulaşır, inflamasyon geriledikçe serum düzeyi azalır⁽¹⁰⁾. Yenidoğan bebeklerde 12-24 saat ara ile CRP ölçümü enfeksiyon tanısında yararlıdır⁽¹⁰⁾.

Prokalsitonin: İnflamasyonun başlangıcından 2-3 saat içinde serumda artmaya başlar, 6-12 saatte pik yapar, 2 gün içinde normal değere ulaşır. Yenidoğan sepsisli bebeklerde prokalsitonin (2.3 ng/ml) ve CRP'nin (30 mg/l) tanıda yüksek duyarlılık ve pozitif prediktif değere sahip olduğu (%97, %91 ve %96, %87, sırasıyla) bildirilmektedir⁽²⁵⁾.

Serum Amiloid A: Yenidoğan sepsisinde, CRP'den daha erken yükselmekte ve normal değere hızla dönmektedir⁽¹⁾.

Tedavi

Sepsis düşünülen bebeklere kültürler alındıktan sonra hemen tedaviye başlanmalıdır^(9,10,22). Tedavi bebeğin yaşına, enfeksiyon bulgularının başladığı ortama (toplum ya da doğumhane), annede enfeksiyon varlığı ve bebekteki enfeksiyon odağına göre belirlenir.

Erken sepsis tedavisinde ampirik olarak ampisilin ve gentamisin başlanır^(9,10,22,24). Ampisilin GBS, Listeria, Proteus, Enterokokların çoğuna ve *E.coli* suşlarının yarısına etkilidir⁽²²⁾. Stafilokoklar, anaerob bakteriler, nozokomiyal Gram negatif bakteriler ve funguslar erken sepsisin nadir etkenleri olduklarından ampirik antibiotiklerin genellikle

bunlara karşı etkili olması gerekmez^(10,22). Erken sepsis tedavisinde rutin olarak üçüncü kuşak sefalosporinler hızla direnç geliştirmesi nedeniyle önerilmez^(9,24). Tedavi süresi 7-10 gündür, klinik cevap alındıktan sonra en az 5-7 gün olmalıdır^(9,22,24). Tedaviye yanıt esas olarak klinik bulgular ile takip edilir, septik bebeklerin çoğunda 24-48 saat içinde düzelme görülür. Beyaz küre ve I/T nötrofil oranı 72. saate kadar normalleşmeye başlamalıdır. CRP düzeylerinin tedavinin 48-72. saatinden sonra tedrici olarak azalmalıdır⁽¹⁰⁾. Kan akımı enfeksiyonlarında tedavi başlandıktan sonraki 24-48 saat sonra alınan kan kültürlerinin negatifleşmesi beklenir⁽²⁴⁾. Tedavi kültür sonuçlarına göre değiştirilebilir. Yenidoğan sepsinde önerilen tedavi ve dozları tablo 5'de verilmiştir⁽¹⁰⁾. Antibiyotik tedavisi başlanan bebekte sepsis için risk faktörü yok ve kültürler negatif ve sepsis skoru < 2 ise ve semptomlar ve bulgular 24 saatte azalır, bu bulgular enfeksiyon dışı durumla uyumlu bulunursa 48 saat sonunda antibiyotik kesilerek taburcu edilebilir⁽¹⁰⁾.

Geç başlangıçlı toplum kaynaklı sepsisli yenidoğan bebeklere ampisilin ve aminoglikozid (genellikle gentamisin) kombine tedavisi önerilir. Tedavi süresi erken sepsiste olduğu gibi 7-10 gündür^(9,22).

Hastanede yatan bebeklerde gelişen nozokomiyal enfeksiyonların etkenleri genellikle stafilkoklar, *Enterobacteriaceae spp.*, *Pseudomonas spp.*, kandida ve enterokoklardır^(22,24). Bu nedenle hastanede yatan bebeklerde gelişen geç sepsiste vankomisin ile aminoglikozid veya vankomisinle beraber seftazidim tedavisi başlanmalıdır (9,22). Tedavi süresi 10-14 gün olarak önerilir (9). Kandida sepsisi düşünüldüğünde flukonazol ya da amphoteresin B tedavisi verilmelidir^(9,22,24). Menenjitli bebeklerde tedavi süresi 14-21 gündür^(4,9,22,24). Tedavi süresi kanıtlamış Gram pozitif bakteriyel menenjitte en az 14 gün, Gram negatif bakteriyel menenjitte en az 21 gün olmalıdır^(4,22,24). Herpes ensefalitinde asiklovir tedavisi verilmelidir⁽²⁴⁾.

Erken başlangıçlı pnömoni tedavisi için ampisilin ve aminoglikozid kombinasyonu uygundur⁽²⁴⁾. Nozokomiyal pnömonide vankomisin ve üçüncü kuşak sefalosporin tedavisi verilir.

Kemik ve eklem enfeksiyonu varsa 3-6 hafta süreyle vankomisin ve gentamisin ya da vankomisin ve sefotaksim tedavileri önerilir^(9,22).

Nekrotizan enterokolit düşünülüyorsa anaerob bakterilere etkili klindamisin, metranidazol veya piperasilin ampirik tedaviye eklenmelidir^(9,22,24). Tedavi süresi 10-14 gün olmalıdır.

Nekrotik deri lezyonları varlığında *Pseudomonas* enfeksiyonu düşünülmeli, ilk tedavide piperasilin, tikarsilin, karbenisilin veya seftazidim ile birlikte bir aminoglikozid tedavisi verilmelidir⁽²⁴⁾.

Çoklu ilaç direnci gösteren Gram negatif bakteri enfeksiyonlarında sefepim, meropenem veya siprofloksasin tedavileri kullanılır⁽²²⁾.

Yenidoğan sepsisli bebeklerde sıvı elektrolit tedavisi çok önemlidir. Asidozun düzeltilmesi gerekir. Dokuların oksijenasyonu sağlanmalı, hipoksi düzeltilmelidir, sıklıkla ventilasyon desteği gerekir. Şok bulguları geliştiğinde inotropik ajanlar olarak dopamin, adrenalin uygulanır. Yaygın damar içi pıhtılaşma bozukluğu gelişen olgulara taze donmuş plazma, trombosit ve eritrosit süspansiyonu verilir^(9,10,24). Yenidoğan sepsisinde rutin intravenöz immünglobulin (IVIG) önerilmemektedir^(9,18,22,26). Metaanaliz çalışmasında sepsiste IVIG tedavisinin mortalite hızında azalmaya neden olduğu bildirilmektedir⁽²⁰⁾.

Korunma

Hastalık kontrol ve önleme merkezi (CDC) 2002 yılında önerilerini yenilemiş, tüm kadınların GBS varlığı yönünden 35-37. gebelik haftasında taranmasını, vajinal ve rektal kültür alınmasını önermiştir⁽²¹⁾. GBS pozitif kadınlara doğum eylemi başladığında veya EMR geliştiğinde intrapartum antibiyotik profilaksisi (IAP) verilmelidir. Kültür alınmamış kadınlarda risk faktörleri (37. haftadan önce doğum eyleminin başlaması, 18 saatten uzun EMR, annede ateş yüksekliği olması) varlığında CDC IAP'yi önermektedir. Ülkemizde, 2005 yılında 500 kadın üzerinde yapılan çalışmada rektovajinal GBS kolonizasyonu %8.2 olarak bulunmuştur⁽¹⁷⁾.

Nozokomiyal infeksiyonların önlenmesinde sürveyans çalışmaları yapılmalıdır. Temas yolu ile bulaşmayı önlemek amacıyla el temizliği esastır. Kontamine solusyon ve malzemelerin tesbiti enfeksiyonun yayılımını önlemede önemlidir. İzolasyon önlemleri alınmalıdır. El antisepsisi 30 sn antiseptik sabun ve su ile yıkayarak veya susuz alkol bazlı jel ile eller oğuşturularak sağlanabilir. Klorheksidin hem geniş antibakteriyel spektrumu ve hem de cilt irritasyonu etkisinin az olması nedeniyle sıklıkla kullanılan antiseptiktir. Son zamanlarda hasta başında bulunan alkol bazlı susuz el jelleri etkin ve kullanım kolaylığı nedeniyle tercih edilmektedir.

KAYNAKLAR

1. Arnon S, Litmanovitz I, Regev RH, Bauer S, Shaikin-Kestenbaum R, Dolfin T: Serum amyloid A: an early and accurate marker of neonatal early-onset sepsis, *J Perinatol* 2007; doi: 10.1038/sj.jp.7211682.
2. Baltimore RS: Perinatal Bacterial and Fungal Infections, "Jenson HB, Baltimore RS (eds). *Pediatric Infectious Diseases*, 2. baskı" kitabında s.1119-34, WB Saunders Company, Philadelphia (2002).
3. Bizzarro MJ, Raskind C, Baltimore RS, et al: Seventy-five years neonatal sepsis at Yale: 1928-2003, *Pediatrics* 2005;116: 595-602.
4. Chavez-Bueno S, McCracken GH: Bacterial meningitis in children, *Pediatr Clin N Am* 2005; 52: 795-810.
5. Chiesa C, Panero A, Osborn JF, et al: Diagnosis of neonatal sepsis: a clinical and laboratory challenge, *Clin Chem* 2004;50: 279-87.
6. Chiesa C, Pellegrini G, Panero A, Osborn JF, Signore F, Assumma M, et al. C-reactive protein, interleukin-6, and procalcitonin in the immediate postnatal period: influence of illness severity, risk status, antenatal and perinatal complications, and infection, *Clin Chem*. 2003;49(1):60-8.
7. Darmstadt GL, Costello A, Lawn J: Advancing the state of the world's newborns, *Bull World Health Organ* 2003;81: 224-5.
8. Doellner H, Arntzen KJ, Haereid PE, Aag S, Austgulen R: Interleukin-6 concentrations in neonates evaluated for sepsis, *J Pediatr* 1998 Feb;132(2):295-9.
9. Edwards MS, Baker CJ: Sepsis in the newborn, "Gershon AA, Hotez PJ, Katz SL (eds): *Krugman's Infectious Diseases of Children*, 11. baskı" kitabında s.545-61, St Louis: Mosby, (2004).
10. Gerdes JS: Diagnosis and management of bacterial infections in the neonate, *Pediatr Clin N Am* 2004;51:939-59.
11. Gordon A, Isaacs D: Late-onset infection and the role of antibiotic prescribing policies, *Curr Opin Infect Dis* 2004;17: 231-6.
12. Gray JW: Surveillance of infection in neonatal intensive care units, *Early Human Development* 2007; 83: 157-163.
13. Haque KN: Definitions of bloodstream infection in the newborn, *Pediatr Crit Care Med* 2005; 6 (3 suppl): S45-9.
14. Heron MP, Smith BL: Deaths: leading causes for 2003, *Natl Vital Stat Rep* 2007;55(10): 1-92.
15. Hyde TB, Hilger TM, Reingold A, et al: Trends in incidence and antimicrobial resistance of early-onset sepsis: Population based surveillance in San Francisco and Atlanta, *Pediatrics* 2002;110: 285.
16. Lebel M, Tapiero B: Bacteremia, Sepsis and Septic Shock, "Jenson HB, Baltimore RS (eds): *Pediatric Infectious Diseases*, 2.baskı" kitabında s.279-95 WB Saunders Company, Philadelphia (2002).
17. MC Keven: Son trimester gebelerde, rektovajinal florada Grup B streptokok taşıyıcılığı sıklığı ve antibiotik duyarlılığının araştırılması, *Uzmanlık Tezi*, İstanbul (2005).
18. Ohlsson A, Lacy JB: Intravenous immunoglobulin for preventing infection in preterm and/or low-birth-weight infants. *Cochrane Database Syst Rev* 2004;1:CD000361.
19. Osrin D, Vergnano S, Costello A: Serious bacterial infections in newborn infants in developing countries, *Curr Opin Infect Dis* 2004; 17: 217-24.
20. Parker MM, Hazelzet JA, Carcillo JA: Pediatric considerations, *Crit Care Med* 2004;32:591-4.
21. Platt JS, Brien WF: Group B streptococcus: prevention of early-onset neonatal sepsis, *Obstetrical and Gynecological survey* 2003;58: 191-6.

22. Saez-Llorens X, McCracken GH: Infections of the Fetus and Newborn. "Feigin RD, Cherry JD, Demmler GJ, et al (eds): Text Book of Pediatric Infectious Diseases, 8. baskı" kitabında s.631-9, Saunders, Philadelphia (2019).
23. Silveria RC, Procianoy RS: Evaluation of interleukin-6, tumour necrosis factor- α and interleukin-1 β for early diagnosis of neonatal sepsis, Acta paediatr 1999; 88: 647-50.
24. Stoll B, Shane AL: Infections of the neonatal infant, "Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB (eds): Nelson Text Book of Pediatrics, 21. baskı" kitabında s.4249-78, Saunders, Philadelphia (2019).
25. Tunner D, Hammerman C, Rudensky B, Schlesinger Y, Schimmel MS: The role of procalcitonin as a predictor of nosocomial sepsis in preterm infants, Acta Paediatrica 2006; 95: 1571-6.
26. Weisman LE: Coagulase-negative staphylococcal disease: emerging therapies for the neonatal and pediatric patient, Curr Opin Infect Dis 2004;17: 237-41.
27. World Health Organization: Perinatal mortality: a listing of available information, Maternal Health and Safe Motherhood Programme, Geneva, Switzerland (1996).

Tablo 1.Yenidoğan Sepsisinin Özellikleri (2)

Başlangıç zamanı	İnfeksiyonun başlangıç yaşı	Geçiş	Risk faktörleri	Etken patojenler
Prenatal	Doğumdan önce	Transplasental asendan	Annede infeksiyon EMR	CMV, Sifiliz, Toksoplazmosis HIV
Erken sepsis	< 7 gün	Annenin genital bölgesinden	EMR Prematürite Septik/travmatik doğum Fetal anoksi Erkek cinsiyet Annede enfeksiyon	<i>E.coli</i> GBS <i>K. pneumonia</i> <i>L.monositogenes</i> <i>Enterococcus spp</i> Diğer enterik gram-negatif bakteriler
Geç sepsis	7-30 gün	Hastane kaynaklı	Kateter Entübasyon Ventilasyon Cerrahi Kolonize el teması Kontamine malzeme	Erken sepsis etkenleri <i>S.aureus</i> KNS <i>P.aeruginosa</i> <i>Candida spp</i>
Çok geç sepsis	>30 gün	Hastane kaynaklı	Kateter İleri prematürite BPD Kısa barsak sendromu Konjenital anomali Antibiyotik alımı	<i>S.aureus</i> KNS <i>P.aeruginosa</i> <i>Candida spp.</i> Direnci gram negatif bakteri

Tablo 2. Erken başlangıçlı Sepsis Taraması (7)*

Test	Puan
Absolü nötrofil sayısı <1750/mm ³	1
Total beyaz küre sayısı < 7500/mm ³ veya > 40.000/mm ³	1
İmmatür/total nötrofil oranı ≥ 0.2	1
İmmatür/total nötrofil oranı ≥ 0.4	2
CRP (≥ 1 mg/dl)	1
CRP (≥ 5 mg/dl)	2

*: ≥ 2 puan taramanın pozitif olduğunu gösterir.

Tablo 3. Yenidoğanda Kan Akımı Enfeksiyonda Patojenlerin Dağılımı (15)

Patojen (%)	< 24 saat	1-7 gün	>7 gün
Gram-pozitif bakteri			
KNS	<5	33	50-60
<i>Enterococcus spp.</i>	<5	<5	<5
GBS	10-60	<5	<5
<i>S.aureus</i>	<5	10-20	15-20
Gram-negatif bakteri			
Enterobacteriaceae	10-50	30-50	10-15
<i>H.influenzae</i>	5-15	<5	<5
Non-fermentatif GNB	<5	<5	5-10
Fungus			
<i>Candida spp.</i>	0	<5	5-10

Tablo 4. Geç başlangıçlı Sistemik Enfeksiyon Bölgeleri (15)

İnfeksiyon tipi	%
Primer kan akımı enfeksiyonu	25-60
Pnömoni	10-25
Kateter enfeksiyonu	10-20
Deri ve yumuşak doku enfeksiyonu	5-10
Menenjit	3-8
Üriner enfeksiyon	<5
Kemik ve eklem enfeksiyonu	<5

Tablo 5. Yaşamın İlk Haftasında Yenidoğan Sepsisinde Önerilen Tedavi (7)

İlaç	Gestasyon yaşı (hafta)	Doz (mg/kg/doz)	Aralık (saat)
Ampisilin	Tüm	100	12
Penisilin G	Tüm	100.000 ü/kg/doz	12
Gentamisin	≤29	5	48
	30-33	4.5	48
	34-37	4	36
	≥38	4	24
	Tüm	50	12
Sefotaksim	Tüm	50	12
Vankomisin	≤29	10-15	18
	30-36	10-15	12
	≥37	10-15	12

İNTRAUTERİN ENFEKSİYON YÖNETİMİ

Dr. Öğr. Üyesi Pınar AYSE YILDIZ

Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Beşevler/ANKARA

Gebelik sırasında çok sayıda mikroorganizma annede ve fetüste enfeksiyona yol açar. Bunlardan bazıları fetal ölüm, düşük, ölü doğum, intrauterin gelişme geriliği, konjenital malformasyon gibi sonuçlara yol açması nedeniyle önem taşır. Enfeksiyon etkenleri genel olarak gebeliğin her döneminde fetüse geçebilir fakat en yüksek bulaş riski son trimesterde ve enfeksiyona bağlı en fazla etkilene ilk iki trimesterdedir.

İntrauterin enfeksiyona yol açan temel etkenler klasik olarak TORCH olarak kısaltılmaktadır. Bu ifadede “T” toksoplazmoz, “R” rubellayı, “C” sitomegalovirüsü (CMV), “H” herpes simplex virüsü (HSV) temsil etmektedir. “O” ise diğerleri (İngilizce’de “others”) olarak gruplanan sifiliz, varicella zoster virüs (VZV), parvovirus B19, hepatit B hepatit C, HIV gibi etkenleri içermektedir.

Bu yazıda sifiliz, rubella, HSV, VZV ve parvovirus B19 enfeksiyonlarına yer verilecektir. Gebede toksoplazma ve CMV enfeksiyonları ayrı bir oturumda detaylı incelendiğinden dolayı bu metinde yer verilmemiştir.

Sifiliz

Gebelikte sifiliz, tedavi edilmezse düşük, ölü doğum, prematürite, düşük doğum ağırlığı gibi durumlara yol açar. Canlı doğan bebeklerde karaciğer, iskelet sistemi, hematopoetik sistem, göz ve MSS’ni içeren çoklu organ tutulumları olabilir. Son yıllarda ABD ve Brezilya gibi ülkeler konjenital sifiliz ve üreme çağındaki kadınlarda sifiliz vakalarında artış bildirmektedir.

Konjenital sifiliz önlenabilir bir hastalıktır. Erken penisilin tedavisi ölü doğumları azaltabilir ve doğumdan en az 30 gün önce başlanan tedavi infantlarda morbiditeyi azaltabilir. Bu nedenle Amerikan Obstetrik ve Jinekoloji Koleji (ACOG) ilk prenatal vizitte ve sifiliz bulaşı açısından yüksek risk taşıyan gebelerde 28. hafta ve doğumda sifiliz testi yapılmasını önermektedir.

Maternal tanı, gebe olmayan kadınlardan farklı değildir. Annede sifiliz tanısı konulduktan sonra fetüsün USG ile takibi önerilir. Fetal USG’de saptanabilecek patolojiler hepatomegali, orta serebral arterde akım artışı (fetal anemi), plasentomegali, polihidroamniyoz, asit ve fetal hidropstur.

Gebelikte sifiliz enfeksiyonunun tedavisi sifilizin evresine uygun şekilde yapılır ve ana tedavi penisilindir. Penisilin allerjisi olan gebelere desensitizasyon önerilir. Penisiline ulaşılabilmesi veya desensitizasyon yapılamaması gibi durumlarda eritromisin, seftriakson veya azitromisin verilebilir fakat bu tedavilerin etkinlikleri kanıtlanmamıştır. Makrolidlerin plasental geçişi yetersizdir ve fetüste etkin tedavi sağlayamayabilir. Seftriakson ile ilgili ise yeterli veri mevcut değildir.

Rubella enfeksiyonu

Rubella, aşıyla korunulabilir bir hastalıktır. Bu nedenle etkin aşılamanın olduğu bölgelerde konjenital rubella enfeksiyonu sorun olmaktan çıkmıştır. Aşılamanın etkin olmadığı yerlerde veya gelişmiş ülkelerde göçmen hareketliliği sonrası rubella vakaları görülmektedir. Rubella enfeksiyonunun fetüs üzerinde katastrofik etkiler mevcuttur. Spontan düşük, ciddi fetal enfeksiyon, ölü doğum ve intrauterin büyüme geriliğine neden olabilir. Viral enfeksiyon sonucu kan damarlarında sitopatik etki olması ve buna bağlı olarak gelişen iskemi nedeniyle pek çok organda tutulum görülür. Bu duruma konjenital rubella sendromu (KRS) adı verilir.

Fetal bulaş, annede hematojen yayılım sırasında gerçekleşir ve gestasyonel yaş ile değişiklik gösterir. Fetal enfeksiyon riski birinci trimesterde %80 olup gebeliğin ilerlemesiyle azalsa da 3. trimesterde tekrar artarak 36. haftadan sonra %100'e çıkar. Konjenital rubella sendromu riski, 16. gebelik haftasından önce enfekte olanlarda oldukça yüksektir, 16-20. haftalar arasında %1 olup 20. haftadan sonra KRS beklenmez. 2. trimesterde gelişen enfeksiyon sonucu sensörinöral işitme kaybı görülürken 3. trimesterde ise intrauterin büyüme geriliği ana bulgudur.

İlk trimesterde rubella geçirdiği doğrulanmış gebelere danışmanlık verilmelidir ve ülkedeki yasal prosedürler gözetilerek terminasyon önerilebilir. 12-18. haftalar arasında enfekte olanlarda fetal tanıya gidilebilir. 14-16. haftalardan itibaren amniotik sıvıdan veya 18-20. haftalarda fetal kan örneğinden PCR çalışılarak rubella virüsü gösterilebilir. 18. haftadan sonra gelişen maternal enfeksiyonda KRS riski yoktur, bu durumda doğumda infant, rubella açısından taranmalıdır.

Rubella enfeksiyonunun etkin tedavisi yoktur. Rubelladan korunmak için en etkin yol aşılama. Bazı ülkelerde doğumda ilk prenatal vizitte rubella IgG taraması yapılarak negatif sonuç alınması durumunda doğum sonrası aşılama önerilmektedir. Canlı aşı olması nedeniyle rubella içeren bir aşıdan sonra 28 gün gebe kalınmaması önerilir. Bu öneri daha çok teorik risklere dayanmakta olup literatürde perikonsepsiyonel dönemde aşılananlarda KRS bildirilmemiştir. Bu nedenle gebe olduğunu bilmeden aşılananlara terminasyon önerilmez.

Herpes simplex virüs enfeksiyonu

HSV-1 immün kompetan kişilerde herpes labialis, gingivostomatit, keratokonjonktivit ile ilişkili iken HSV-2 daha çok genital herpes ile ilişkilidir. Genital lezyonlar çoğunlukla HSV-2 kaynaklı olsa da son yıllarda özellikle gençlerde HSV-1'e bağlı genital lezyonlarda artış bildirilmektedir. Gebelikte komplikasyonlara neden virüs genellikle HSV-2'dir.

Neonatal herpes genellikle doğum sırasında annenin doğum kanalındaki sekresyonlara temas ile bulaşır, intrauterin veya postnatal enfeksiyonlar nadirdir. Doğuma yakın primer HSV enfeksiyonu geçirenlerde bulaş, rekürren epizotlara göre daha fazladır. Neonatal HSV, dissemine hastalık (%25 sıklıkta), santral sinir sistemi hastalığı (%30) ve cilt, göz ve ağız tutulumu (%45) olmak üzere üç şekilde görülür.

ACOG, taramanın maliyet etkinliği gösterilemediği için rutin tarama önermemekle birlikte genital herpes öyküsü olmayanlara serolojik testler yapılarak HSV-2 IgG pozitifliği saptanması durumunda gebelere asiklovir veya valasiklovir ile baskılayıcı tedavi önerilebileceğinden bahsetmektedir. Doğum sırasında aktif genital lezyonu veya yanma, batma gibi prodromal semptomları olanlarda sezaryen doğum önerilir.

Varicella zoster virus enfeksiyonu

Gebelikte VZV enfeksiyonu sıklığı ABD'de 1000'de 0.4-7 olup düşüktür. Rutin aşılama sonrası bu oranın daha da düştüğü tahmin edilmektedir. Suçiçeği erişkinlerde çocuklara göre daha ağır seyirli olup suçiçeği geçiren gebelerin %10-20'sinde VZV pnömonisi görülür ve pnömoni gelişenlerin %3-14'ü mortal seyreder. Maternal enfeksiyon sırasında plasental geçişe bağlı olarak konjenital veya neonatal suçiçeği görülebilir. Gebeliğin erken döneminde suçiçeği geçirenlerde konjenital varisella sendromu gelişebilir ama riski düşüktür. Neonatal varisella ise doğumdan 5 gün önce-48 saat sonra annede hastalık oluşması durumunda görülür ve yenidoğanda mortalitesi yüksektir.

Maternal enfeksiyondan sonra 17-21. haftalar arasında fetal kan veya amniosentez sıvısından PCR çalışılarak veya maternal enfeksiyondan en az 5 hafta sonra detaylı fetal USG ile tanı konulabilir. PCR negatif ve USG normalse konjenital varisella sendromu riski düşüktür. PCR pozitif ise 22-24. haftalarda USG tekrarlanmalıdır. Tekrarlanan USG'de bulgu saptanmaması halinde konjenital varisella sendromu ihtimali düşüktür, bulgu varsa gebe fetal hastalıkla ilgili bilgilendirilmelidir.

Suçiçeği geçiren kadınlar asiklovir ile tedavi edilmelidir. Asiklovirin plasentayı geçtiği bilinse de fetüse geçişi önleyip önlemediği bilinmemektedir. Suçiçeği enfeksiyonu geçiren biriyle temas eden gebelere varisella hiperimmünglobülini önerilir. Temas sonrasında asiklovir kullanımının faydalı olup olmadığına dair veri yoktur.

Konjenital ve neonatal varisella enfeksiyonundan korunmanın en etkin yolu aşılama'dır. Doğurganlık çağındaki kadınlara VZV aşısı yapılmalıdır. Canlı aşı olması dolayısıyla teorik riskler nedeniyle aşı sonrası 3 ay gebe kalınmamalıdır. Literatürde aşıya bağlı konjenital enfeksiyon bildirilmediği için erken gebelik döneminde yanlışlıkla aşı olanlarda terminasyon gerekli değildir.

Parvovirus B19 enfeksiyonu

Parvovirus B19, çocuklarda beşinci hastalığa neden olan virüstür. Doğurganlık çağındaki kadınların %50-65'i seropozitifdir. Parvovirus B19 enfeksiyonu geçiren biriyle temas sonrası immun olmayan kadınlarda akut enfeksiyon riski vardır ve bu durumda fetüse geçiş riski %17-33'tür.

Çoğu fetal enfeksiyon kendisi sınırlar nitelikte olsa da spontan abort, hidrops fetalis ve ölü doğuma yol açabilir. Hidrops fetalis özellikle 2. trimesterde , maternal enfeksiyondan sonra 1-11. haftalar arasında görülür. Parvovirus B19 enfeksiyonu ile temas eden gebeler seroloji ile takip edilmelidir. Takipte IgM pozitifliği saptanırsa fetal enfeksiyon gelişimi açısından seri USG takibi önerilir. Fetüste hidrops saptanırsa amniyon sıvısından PCR bakılabilir. Fetal kan örneğinden hematokrit bakılarak intrauterin transfüzyon planlanabilir. Fetal bulaşı engelleyecek bir yöntem veya enfekte fetüsün spesifik bir tedavisi yoktur. Gebelik sırasında serokonversiyonun nadir olması ve fetal bulaş riskinin değişken olması nedeniyle ACOG, gebelikte parvovirus B19 enfeksiyonu için rutin tarama önermemektedir.

Kaynaklar

1. Kidd S, Bowen VB, Torrone EA, Bolan G. Use of National Syphilis Surveillance Data to Develop a Congenital Syphilis Prevention Cascade and Estimate the Number of Potential Congenital Syphilis Cases Averted. *Sex Transm Dis.* 2018;45(9S Suppl 1):S23-S28.
2. <https://www.cdc.gov/std/treatment-guidelines/congenital-syphilis.htm>
3. Bezerra MLMB, Fernandes FECV, de Oliveira Nunes JP, de Araújo Baltar SLSM, Randau KP. Congenital Syphilis as a Measure of Maternal and Child Healthcare, Brazil. *Emerg Infect Dis.* 2019;25(8):1469-1476
4. Rac MW, Revell PA, Eppes CS. Syphilis during pregnancy: a preventable threat to maternal-fetal health. *Am J Obstet Gynecol.* 2017;216(4):352-363.
5. Practice bulletin no. 151: Cytomegalovirus, parvovirus B19, varicella zoster, and toxoplasmosis in pregnancy. *Obstet Gynecol.* 2015;125(6):1510-1525.
6. Alexander JM, Sheffield JS, Sanchez PJ, Mayfield J, Wendel GD Jr. Efficacy of treatment for syphilis in pregnancy. *Obstet Gynecol.* 1999;93(1):5-8.
7. Orenstein WA, Cairns L, Hinman A, Nkowane B, Olivé JM, Reingold AL. Measles and Rubella Global Strategic Plan 2012-2020 midterm review report: Background and summary. *Vaccine.* 2018;36 Suppl 1:A35-A42
8. Hacımustafaoğlu M . Management of Contact of a Pregnant Woman with a Child Having Rubella. *J Pediatr Inf* 2019;13(1): e50-e53.
9. Bouthry E, Picone O, Hamdi G, Grangeot-Keros L, Ayoubi JM, Vauloup-Fellous C. Rubella and pregnancy: diagnosis, management and outcomes. *Prenat Diagn.* 2014;34(13):1246-53.
10. McLean HQ, Fiebelkorn AP, Temte JL, Wallace GS; Centers for Disease Control and Prevention. Prevention of measles, rubella, congenital rubella syndrome, and mumps, 2013: summary recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR Recomm Rep.* 2013;62(RR-04):1-34.
11. Management of Genital Herpes in Pregnancy: ACOG Practice Bulletin Summary, Number 220. *Obstet Gynecol.* 2020;135(5):1236-1238.
12. Brown ZA, Wald A, Morrow RA, Selke S, Zeh J, Corey L. Effect of serologic status and cesarean delivery on transmission rates of herpes simplex virus from mother to infant. *JAMA.* 2003;289(2):203-9.

REHBERLER EŞLİĞİNDE KRONİK HEPATİT B TEDAVİSİ

Dr. Öğr. Üyesi Gülten Ünlü

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Kocaeli Derince Eğitim Ve Araştırma Hastanesi

Kronik hepatit B global bir sağlık sorunudur. HBV enfeksiyonu olan hastalarda tedavide birkaç terapötik ajan onaylanmış olmasına rağmen, hastalığın tedavisi ve eradikasyonu zor olmaya devam etmektedir (1). HBV karaciğeri enfekte eder ve nekroz oluşturan kronik hepatite neden olabilir ; bazen kronik inflamasyonu karaciğer sirozu ve kanser ile sonuçlanabilir. Hepatit B tropikal ve subtropikal bölgelerdeki ülkelerde morbidite ve mortalitenin başlıca nedenlerinden olan ciddi bir enfeksiyöz hastalıktır. Dünyada en az iki milyar insan HBV ile enfekte ve yaklaşık 260 milyon insan kronik taşıyıcıdır (2). WHO, sirozu olan tüm hastaların yanı sıra HBV DNA seviyeleri 20.000 IU/mL'nin üzerinde olan ve siroz olmaksızın sürekli olarak anormal ALT seviyeleri olan hastalar, özellikle 30 yaşından büyükler için tedavi önermektedir. HBV DNA düzeyleri 20.000 IU/mL'nin üzerinde ve sürekli olarak normal ALT düzeyleri olan 30 yaşın altındaki hastalar ile HBV DNA düzeyi 2000–20.000 IU/mL olan hastalar için sürekli izleme gereklidir. Buna karşılık, HBV DNA düzeyleri 2000 IU/mL'nin altında olan ve ALT düzeyleri kalıcı olarak normal olan ve klinik siroz kanıtı olmayanlar için tedavi önerilmez. 20.000 IU/mL'den fazla seviyeler ve siroz olmaksızın sürekli artan ALT seviyeleri (normalin üst sınırının > iki katı); veya siroz olmaksızın, özellikle 40 yaşından büyüklerde, sürekli artan ALT seviyelerinde tedavi önerilir. Bu kılavuz ayrıca HBV DNA düzeyleri 2000 ile 20.000 IU/mL arasında olan hastaların, özellikle 40 yaşından büyüklerin, sürekli olarak artan ALT düzeyleri ile tedavi edilmesini önermiştir. HBV DNA seviyeleri 20.000 IU/mL'nin üzerinde olan ve HBeAg pozitif ise ALT seviyeleri normal olan hastalar için sürekli izleme gereklidir. Buna karşılık, HBV DNA seviyeleri 2000 IU/mL'nin altında ve sirozu olmayan normal ALT seviyeleri olanlarda tedavi önerilmez (3). EASL, HBV DNA seviyeleri 20.000 IU/mL'nin üzerinde ve anormal ALT seviyeleri olan hastalar için tedavi önermektedir. Ayrıca HBV DNA seviyeleri 2000 IU/mL'yi geçen, ALT seviyeleri yükselen ve karaciğerde aktif nekroz/iltihaplanma görülen hastalara tedavi önermektedir(4). AASLD kılavuzu, karaciğer fibrozunu değerlendirmek için karaciğer biyopsisi, elastotografi ve karaciğer fibrozisi biyobelirteçleri (FIB-4 veya FibroTest) önerir. 3 aylık aralıklarla testler; Tedavi, hastanın yaşı veya karaciğer hastalığının yaygınlığı ne olursa olsun başlatılabilir. HBV DNA düzeyi 2000 IU/mL'nin üzerinde olan ve anormal ALT düzeyleri (erkeklerde ≥ 30 IU/L ve kadınlarda ≥ 19 IU/L) olan 30 yaş ve üzerindeki hastalarda ardışık iki testte tedaviye başlanmalıdır. 3 aylık aralıklarla HBV DNA düzeyleri 2000 IU/mL'nin üzerinde olan ve 3 ay arayla iki ardışık testte anormal ALT düzeyleri olan 30 yaşından küçük hastalarda, ancak şiddetli hepatit veya fibrozis kanıtı varsa tedaviye başlanır. NICE kılavuzu, kronik hepatit B ve fibrozu değerlendirmek için viral yüklerle ek olarak geçici elastografi ve serum ALT seviyeleri gerektirir (5,6). HBV DNA düzeyleri yüksek olan ve karaciğer hastalığı bulgusu olmayan 30 yaşın altındaki hastalar hemen tedavi edilmez, ancak takibe alınmalıdır. EASL kılavuzlarında, tedavi endikasyonları üç kriterin kombinasyonuna dayanmaktadır: HBV DNA seviyeleri, ALT seviyeleri ve biyopsi veya elastografi ile belirlenen karaciğer hastalıklarının ciddiyeti. APASL, hastalara HBV DNA seviyelerine göre tedavi önermektedir, ALT seviyeleri ve karaciğer hastalığının ciddiyeti, ayrıca yaş, sağlık durumu, aile öyküsü ve karaciğer belirtileri ön planda değerlendirilir. Sirozsuz kronik HBV enfeksiyonu olan hastalar, en az 1 ay süreyle ALT seviyeleri (normalin üst sınırının iki katı) sürekli yüksek ve HBV DNA seviyeleri 20.000 IU/mL'den fazla (pozitif HBeAg ile) veya 2000 IU/mL'den fazla HBV DNA seviyeleri (negatif HBeAg ile) tedavi edilir. Bu kılavuza göre kompanse sirozu olan ve HBV DNA düzeyleri 2000 IU/mL'nin altında olan hastalar da ALT düzeyleri normal olsa bile tedavi için düşünülmelidir(7). Karaciğer sirozu, karaciğer biyopsisi önerilen bir yöntem olmasına rağmen, Fibroscan veya APRI kullanılarak invazif olmayan bir yöntemle değerlendirilir. Antiviral tedavinin temel amacı, sirozun ilerlemesini geciktirerek, hepatosellüler karsinom insidansını azaltarak ve uzun süreli sağkalımı iyileştirerek kronik HBV enfeksiyonuna bağlı morbidite ve mortaliteyi azaltmaktır. Tüm kılavuzlar ya peg-IFN dahil interferon (IFN)

bazlı tedaviyi ya da lamivudin, telbivudin, entekavir, adefovir, tenofovir ve emtrisitabin dahil nükleos(t)id analogları (NA'lar) bazlı tedaviyi önermektedir. Yetişkinler için altı terapötik ajan (peg-IFN- α -2a, lamivudin, telbivudin, entecavir, adefovir ve tenofovir) ve çocuklar için beş terapötik ajan (IFN- α -2b, lamivudin, entecavir, adefovir ve tenofovir) vardır.

KAYNAKLAR

- 1- H J Yim, JH Kim, JY Park, EL Yoon, H Park, JH Kwon. Comparison of clinical practice guidelines for the management of chronic hepatitis B: When to start, when to change, and when to stop. *Clinical and Molecular Hepatology* 2020;26:411-429.
- 2- Türkiye Viral Hepatitler Tanı ve Tedavi Kılavuzu 2017 (VHSD)
- 3- S Khadka, R Pandit, S Dhital, JB Baniya, S Tiwari, B Shrestha. Evaluation of Five International HBV Treatment Guidelines: Recommendation for Resource-Limited Developing Countries Based on the National Study in Nepal.
- 4- European Association for the Study of the Liver, EASL 2017 Clinical Practice Guidelines on the management of hepatitis B virus infection. *Journal of Hepatology* 2017 vol. 67 j 370–398.
- 5- Norah A. Terrault, SF Lok, Brian J. McMahon, KM Chang, JP Hwang. Update on Prevention, Diagnosis, and Treatment of Chronic Hepatitis B: AASLD 2018 Hepatitis B Guidance. *HEPATOLOGY*, Vol. 67, No. 4, 2018.
- 6- S Sarin, M Kumar, GK Lau, Z. Abbas, HL Chan, CJ Chen. Asian-Pacific clinical practice guidelines on the management of hepatitis B: a 2015 update. *Hepatol Int* (2016) 10:1–98.
- 7- G Lau, ML Yu, G Wong, A Thompson, H Ghazianian, JL Hou. APASL clinical practice guideline on hepatitis B reactivation related to the use of immunosuppressive therapy. *Hepatology International*.

REHBERLER EŞLİĞİNDE HEPATİT C TEDAVİSİ

Öğr.Gör. Dr. İrem Akdemir Kalkan

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji AD

Hepatit C Virüs (HCV) enfeksiyonu özellikle son 10 yıl içinde doğrudan etkili antiviraller sayesinde çığır açan tedavi yaklaşımlarının gelişmesiyle çok farklı bir konuma gelmiş olsa da halen önemli bir halk sağlığı sorunudur. Virüsün tanımlanmasından sonraki süreçte önce ribavirin ve interferon temelli tedavi yaklaşımları uzunca süre kullanılmış ve en iyi prognostik durumlarda dahi bu tedaviler kür sağlamakta oldukça yetersiz kalmışlardır. Diğer yandan her iki tedavi rejimi de hem uygulama zorluğu hem de ciddi yan etkiler nedeniyle hem hekimlerin tedavi yönetimini zorlaştırmış hem de pek çok hastada yarım kalan tedaviler nedeniyle beklenen kür oranlarından daha da uzaklaşmıştır.

Tedavi planı öncesinde hastanın akut veya kronik HCV enfeksiyonu olup olmadığı da ortaya konulmalıdır. Akut HCV enfeksiyonlarının da DEA(Doğrudan etkili antiviraller) ile tedavi endikasyonu bulunmaktadır. Bu noktada tedavi zamanının ideal planı ile ilgili net görüş yoktur ve önemli olan eğer kronikleşirse tedavi şansını kaçırmamak için hastayı yakından ve dikkatli şekilde izlemektir.

Genel kural olarak karaciğer biyopsisi genel kural olarak tedavi planı için gerekli değilse de özellikle karaciğer fibrozis durumu mümkünse non-invaziv testler ile ortaya konulmalı ve de eğer otoimmün hepatit veya başka bir ilave karaciğer hastalığından şüphe edilmekteyse gerekirse biyopsi de yapılmalıdır. Siroz varlığı ve varsa kompanse olup olmadığı durumu da tedavi öncesi ortaya konulması gereken durumlardandır. Proteaz inhibitörü ilaç grubunun dekompanse siroz hastalarında kontrendike olduğu da akılda tutulmalıdır.

Sofosbuvir ,Sofosbuvir 400 mg + Ledipasvir 90 mg ,Paritaprevir 75 mg+ritonavir 50mg+Ombitasvir 12.5 mg, Dasabuvir 250 mg,Daclatasvir 30 mg veya 60 mg ,Simeprevir 150 mg ,Grazoprevir 100 mg+Elbasvir 50 mg ,Sofosbuvir 400 mg+Velpatasvir 100 mg ,Sofosbuvir 400 mg+Velpatasvir 100 mg+ Voxilaprevir 100 mg,Glecaprevir 100 mg+Pibrentasvir 40 mg ülkemizde ve Dünya’da HCV enfeksiyonu tedavisi için ruhsat almış olan başlıca moleküllerdir. Sofosbuvir +Velpatasvir ve Glecaprevir 100 mg+Pibrentasvir kombinasyonları bu ilaçlar içinde pangenotipik olmaları nedeniyle basitleştirilmiş tedavide seçilebilecek öne çıkan iki gruptur.

Genel olarak moleküllerin seçimi yapılırken hastaya ait faktörler, hastanın tedavi deneyimi, genotip ,kronik böbrek hastalığı/yetmezliği, hepatoselüler kanser ve transplantasyon planı ve kronik karaciğer hastalığı ve daha önce de belirtildiği gibi siroz varlığı gibi pek çok hastaya ait faktör göz önüne alınmalıdır. Tedavi kararı ve seçilecek olan molekül tüm bu durumlar ve rehber önerileri birleştirilerek ülkedeki ulaşılabilirlik göz önüne alınarak netleştirilmelidir. AASL(The American Association for the Study of Liver Diseases) ve IDSA (Infectious Diseases Society of America) ile EASL (European Association for the Study of the Liver)Dünya çapında HCV enfeksiyonu tedavilerine yön veren üç önemli organizasyon olup önerileri sıklıkla yayın ve kılavuzlarla güncellenmektedir. Yine Türkiye’de de karaciğer hastalıkları ve viral hepatit alanında çalışan pek çok Dernek belirli aralıklarla güncellenen tedavi rehberleri yayınlamakta olup bu alan gelişime oldukça açık bir alan olduğundan tüm önerileri yakından izlemek gerekmektedir.

HCV enfeksiyonu tedavilerinde geline başarı noktası oldukça yüz güldürücüken önceki tedavi yöntemlerimizde pek de farkında olmadığımız bazı durumları da mutlaka ki akılda tutmak gerekir. İlaç etkileşimleri bu durumlardan en başta gelenidir. Kullanmakta olduğumuz DEA’in hemen hepsi belli oranlarda ilaç etkileşimine yol açarlar. Bu etkileşimlerden bazıları kolay yönetilebilir ve belirli bir klinik soruna yol açmayan etkileşimler olabilirken bazıları ise ciddi sonuçlara yol açan önemli etkileşimlerdir. Hepsini akılda tutmanın mümkün olmadığı bu etkileşimler her başlanılacak tedavi önceki

hastanın kullanmakta olduğu ilaçlar ve de başlanılacak DEAİ temel alınarak UptoDate ve <https://www.hep-druginteractions.org/> başta olmak üzere pek çok online veri tabanından kontrol edilmelidir. Akılda tutulması gereken bir diğ er nokta da her ne kadar rehber önerileri, pangenetotipik etkinlikle oldukça yüksek oranda kür sağlayan ilaçlar olsa da ilaçların ulaşılabilirliğı, hastanın sosyal güvencesi gibi birtakım faktörler de tedavi yönetimini etkiler. Bu nedenle uluslararası rehberlerin kanıt gücü yüksek önerileriyle birlikte ulusal talimatlar ve ilaçların ulaşılabilirliğı de (Ülkemiz için Bütçe Uygulama Talimatı talimatları gibi)tedavi planlamaları yapılırken akılda tutulmalıdır.

Gebelik tedavinin ertelenmesi gereken bir durum olarak dikkat çekmekte, tedavi deneyimi özellikle de DEA ile tedavi deneyimi olup da tedavi başarısızlığı yaşanan hastaların tedavisinin mutlaka tecrübeli merkezlere yapılması gereğı akılda tutulmalıdır. Yine hepatit B ko-enfeksiyonu, HIV koenfeksiyonu tedaviyi özelleştirebilecek durumlar olup deneyimli merkezlerde yönetilmesi gereken tedavilerdir.

Sonuç olarak 2021 yılının güncel verileri ışığında HCV enfeksiyonu tedavisi %95'i aşkın kür oranı ile yapılabilen bir enfeksiyon hastalığıdır. Dünya genelince eliminasyon hedefine ulaşabilmek adına etkin tarama politikalarına devam edilmeli ve bu alanda ilaç gelişmeleri de çok hızlı olduğı için güncel rehberler sıklıkla takip edilmelidir.

İMMUNSUPRESİF HASTALARDA HEPATİT YÖNETİMİ

Dr. Öğr. Üyesi Yeşim YILDIZ

GÜTF Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji AD., Ankara

Hepatit B virüsü (HBV) enfeksiyonunun doğal seyri, viral replikasyon ile konağın bağışıklık yanıtı arasındaki etkileşim yoluyla belirlenir. HBV enfeksiyonu, serolojik iyileşme kanıtı olanlar dahil, tüm hastaların vücudunda kalıcıdır. Bu nedenle, HBV enfeksiyonu öyküsü olan ve immünosupresif tedavi alan bireyler, HBV reaktivasyonu ve HBV hastalığının alevlenmesi açısından risk altındadır. Bu, serum aminotransferaz seviyelerinde artış, fulminan karaciğer yetmezliği ve/veya ölümlerle sonuçlanabilir. Ek olarak, HBV'nin yeniden aktivasyonu, alta yatan hastalığın tedavisini geciktirerek immünosupresif tedavinin (örn., kemoterapi) kesilmesine yol açabilir.

HBV Reaktivasyonu Nedir?

İmmünosupresif tedaviye başlamadan önce, hastalar HBV enfeksiyonu kanıtı için test edilir. Hastaların enfeksiyon risklerinden bağımsız olarak HBV için test edilmesi birçok rehber tarafından önerilmektedir. Taramada kullanılan serolojik testler, HBV çekirdek antikorunun (anti-HBc) ve HBV yüzey antijeninin (HBsAg) değerlendirilmesini içermelidir. Reaktivasyon önleyici tedavinin belirlenmesinde yeri olmadığı için, HBV yüzey antikorunun (anti-HBs) rutin kontrolü önerilmemektedir.

Serolojik testlerin sonuçlarına göre;

- 1- HBsAg pozitif olan tüm hastalarda başlangıç HBV DNA düzeyi ölçülmelidir. HBsAg negatif, anti-HBc pozitif olan hastalarda (örn., orta veya yüksek reaktivasyon riski taşıyanlarda) başlangıç HBV DNA testi yapılması akılda bulundurulmalıdır
- 2- Hasta HBsAg pozitifse, hepatit B için ileri testler, HBV DNA'ya ek olarak hepatit B e antijeni (HBeAg) ve hepatit B e antikorunu (anti-HBe) içermelidir. Ayrıca hepatit D virüsü, hepatit C virüsü ve HIV gibi diğer eşlik eden enfeksiyonlar için de test edilmelidir.
- 3- HBV kanıtı olmayan hastalar aşılanmalıdır. İmmünosupresif hastalarda aşılama etkili olmayabileceğinden, mümkünse immünosupresif tedaviye başlamadan önce aşı yapılmalıdır.

HBV enfeksiyonu serolojik kanıtı olan kişiler arasında, önleyici tedavinin uygulanıp uygulanmayacağını belirlemek için HBV reaktivasyonu riski değerlendirilmelidir.

Kimler HBV reaktivasyonu için risk altındadır?

Serolojik HBV enfeksiyonu kanıtı olan hastalar (HBsAg pozitif veya anti-HBc pozitif), immünosupresif tedavi almaları durumunda HBV reaktivasyonu için risk altındadır. Bu grup, malignite veya bir otoimmün bozukluk (Crohn hastalığı, romatizmal hastalıklar gibi) için tedavi görenlerin yanı sıra solid organ veya hematopoietik kök hücre nakli yapılanları ve HIV ile enfekte hastaları içermektedir. HBV reaktivasyonu kanser kemoterapisi alan hastaların yanı sıra hepatoselüler karsinom için kemoembolizasyon yapılan ve kemoradyasyon alan hastalarda da bildirilmiştir. Reaktivasyon riskinin derecesi hastanın HBsAg durumuna ve hastanın aldığı immünosupresif ajanın tipine bağlıdır. Geleneksel kemoterapötik ajanlar ve glukokortikoidler (> 20mg7gün, 4 haftadan uzun süreyle) yanında biyolojik ajanlar

(Anti CD-20 monoklonal antikor, anti-TNF ajanlar), , tirozin kinaz inhibitörleri, mTOR inhibitörleri ile tedavi edilen hastalarda reaktivasyon riski daha yüksektir.

American Gastroenterological Association (AGA) ve American Association for the Study of Liver Diseases (AASLD), belirli immünosupresif ajanları alan bireyler arasında HBV reaktivasyonu için risk düzeyini sınıflandırmışlardır. Risk düzeyi, erken teşhis ve tedaviden ziyade önleyici tedavinin başlanması gerekip gerekmediğini belirler. Bununla birlikte, tedavi kriterlerini karşılayan kronik hepatit B'li hastalar, aldıkları immünosupresif tedavinin türüne bakılmaksızın antiviral tedavi almalıdır.

HBV reaktivasyonu tedavisi

HBV replikasyonunda ani, belirgin bir artış olduğunda HBV reaktivasyonu teşhisi konur. HBV reaktivasyonu olan bazı kişiler asemptomatik ve normal karaciğer kimyasına sahiptir. Ancak, artan aminotransferaz seviyeleri ve karaciğer hastalığının belirti ve semptomları ile HBV enfeksiyonu alevlenebilmektedir. Nadir durumlarda, HBV alevlenmeleri ölümcül olabilir. HBV reaktivasyonu gelişen hastalar entekavir veya tenofovir (tenofovir alafenamid veya tenofovir disoproksil fumarat) ile tedavi edilmelidir. Lamivudin deneyimli hastalarda tenofovir tercih edilmelidir. Tedavi süresi, kullanılan immünosupresif tedavinin tipine, HBV DNA düzeyine ve altta yatan karaciğer hastalığının derecesine göre değişir. İmmünosupresif tedaviyle ilgili düzenleme hasta bazlı olmalıdır.

HBV reaktivasyonunun önlenmesi

Hastanın risk değerlendirmesine göre antiviral profilaksi planlanmalıdır. Orta-yüksek riskli hastalarda, immünosupresif tedavi ile eş zamanlı veya öncesinde antiviral ajan başlanmalıdır. Başlangıç HBV DNA düzeyi yüksek olan hastalarda, önce antiviral tedavi ile viral yük düşüşü (<3 log) sağlandıktan sonra immünosupresif tedavi başlanmalıdır. İmmünosupresif tedavi bitiminden sonra en az 6 ay süreyle antiviral profilaksiye devam edilmelidir. Hasta anti CD-20 monoklonal antikor tedavisi almışsa bu süre bir yıl olmalıdır. Hematopoietik kök hücre veya solid organ nakli yapılmış olan hastalarda, kronik immünosupresyon nedeniyle antiviral profilaksi daha uzun süre devam etmelidir. Düşük risk altında olan hastalar, preemtif tedavi başlanmadan, düzenli aralıklarla reaktivasyon açısından izlenmelidir.

Kaynaklar

1. Gupta S, Govindarajan S, Fong TL, Redeker AG. Spontaneous reactivation in chronic hepatitis B: patterns and natural history. J Clin Gastroenterol 1990; 12:562.
2. Reddy KR, Beavers KL, Hammond SP, et al. American Gastroenterological Association Institute guideline on the prevention and treatment of hepatitis B virus reactivation during immunosuppressive drug therapy. Gastroenterology 2015; 148:215.
3. European Association For The Study Of The Liver. EASL clinical practice guidelines: Management of chronic hepatitis B virus infection. J Hepatol 2012; 57:167.
4. Weinbaum CM, Williams I, Mast EE, et al. Recommendations for identification and public health management of persons with chronic hepatitis B virus infection. MMWR Recomm Rep 2008; 57:1.

5. Motaparathi K, Stanisic V, Van Voorhees AS, et al. From the Medical Board of the National Psoriasis Foundation: Recommendations for screening for hepatitis B infection prior to initiating anti-tumor necrosis factor-alfa inhibitors or other immunosuppressive agents in patients with psoriasis. *J Am Acad Dermatol* 2014; 70:178.
6. Terrault NA, Lok ASF, McMahon BJ, et al. Update on prevention, diagnosis, and treatment of chronic hepatitis B: AASLD 2018 hepatitis B guidance. *Hepatology* 2018; 67:1560.
7. Hwang JP, Feld JJ, Hammond SP, et al. Hepatitis B Virus Screening and Management for Patients With Cancer Prior to Therapy: ASCO Provisional Clinical Opinion Update. *J Clin Oncol* 2020; 38:3698.
8. Perrillo RP, Gish R, Falck-Ytter YT. American Gastroenterological Association Institute technical review on prevention and treatment of hepatitis B virus reactivation during immunosuppressive drug therapy. *Gastroenterology* 2015; 148:221.
9. Di Bisceglie AM, Lok AS, Martin P, et al. Recent US Food and Drug Administration warnings on hepatitis B reactivation with immune-suppressing and anticancer drugs: just the tip of the iceberg? *Hepatology* 2015; 61:703.
10. Cheng JC, Liu MC, Tsai SY, et al. Unexpectedly frequent hepatitis B reactivation by chemoradiation in postgastrectomy patients. *Cancer* 2004; 101:2126.
11. Jang JW, Choi JY, Bae SH, et al. Transarterial chemo-lipiodolization can reactivate hepatitis B virus replication in patients with hepatocellular carcinoma. *J Hepatol* 2004; 41:427.
12. Peng JW, Lin GN, Xiao JJ, Jiang XM. Hepatitis B virus reactivation in hepatocellular carcinoma patients undergoing transcatheter arterial chemoembolization therapy. *Asia Pac J Clin Oncol* 2012; 8:356.
13. Paul S, Saxena A, Terrin N, et al. Hepatitis B Virus Reactivation and Prophylaxis During Solid Tumor Chemotherapy: A Systematic Review and Meta-analysis. *Ann Intern Med* 2016; 164:30.
14. Jang JW, Choi JY, Bae SH, et al. A randomized controlled study of preemptive lamivudine in patients receiving transarterial chemo-lipiodolization. *Hepatology* 2006; 43:233.
15. Hoofnagle JH. Reactivation of hepatitis B. *Hepatology* 2009; 49:S156.
16. Hammond SP, Borchelt AM, Ukomadu C, et al. Hepatitis B virus reactivation following allogeneic hematopoietic stem cell transplantation. *Biol Blood Marrow Transplant* 2009; 15:1049.
17. Mitka M. FDA: Increased HBV reactivation risk with ofatumumab or rituximab. *JAMA* 2013; 310:1664.
18. Lau GK. Hepatitis B reactivation after chemotherapy: two decades of clinical research. *Hepatol Int* 2008; 2:152.
19. Shih CA, Chen WC, Yu HC, et al. Risk of Severe Acute Exacerbation of Chronic HBV Infection Cancer Patients Who Underwent Chemotherapy and Did Not Receive Anti-Viral Prophylaxis. *PLoS One* 2015; 10:e0132426.

ANTİMİKROBİYAL DUYARLILIK TESTLERİNDE GÜNCELLEMELER: ANTİFUNGALLER

Prof.Dr. Dolunay Gülmez

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Ankara

Mantarlarda antifungal duyarlılığın test edilmesi için standart yöntem geliştirme çabaları bakterilerden daha sonra başlamış ve son yıllarda hız kazanmıştır. Bu sayede türe özgü klinik sınır değerlerin kullanımı gündeme gelmiş, tür düzeyinde referans yöntem uygulamaları netleştirilmeye başlanmıştır. Bu sayede tekrarlanabilirliği yüksek ve klinik sonuçlar ile uyumlu minimum inhibitör konsantrasyon (MİK) değerlerinin elde edilebilmesi mümkün olmaktadır. Ayrıca, sık rastlanan enfeksiyon etkeni mantarlarda tedavi seçeneği olan antifungaller için epidemiyolojik eşik değerler ve klinik sınır değerler belirleme çalışmaları devam etmektedir. Farklı mantar/antifungal kombinasyonu için saptanan değerler sürekli geliştirilmektedir. Özellikle daha nadir rastlanan mantarlar için yöntem ayrıntılarının kesinleştirilmesi, yeni kullanıma giren antifungaller için sınır değerlerin ortaya konması ve rutin laboratuvarlarda daha kolay uygulanabilir yöntemlerin geliştirilmesi çalışmaları dinamik bir süreç olarak devam etmektedir.

Günümüzde temel olarak iki referans yöntem kullanılmaktadır. Bunlardan ilki olan Clinical Laboratory Standards Institute (CLSI), mayalar ve filamentöz mantarlar için mikrodilüsyon testinin yanı sıra disk difüzyon yöntemi için de standart öneriler getirmektedir. European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST) önerileri ise mayalar ve küfler için mikrodilüsyon yöntemine ilişkindir. Ayrıca, EUCAST *Aspergillus fumigatus* için standardize edilmiş bir azol agar tarama testi geliştirmiştir. EUCAST belgelerine internet üzerinden ücretsiz erişim sağlanabilmesi maliyet ve güncel belgelere anında erişim açısından avantaj sağlamaktadır. CLSI da mayalar için klinik sınır değerlerin, kalite kontrol suşları için beklenen MİK aralıklarının ve antifungal hazırlama yöntemlerinin bulunduğu "CLSI M60-ED2:2020 Performance Standards for Antifungal Susceptibility Testing of Yeasts, 2nd Edition" belgesini internet üzerinden serbest erişime açmıştır. Diğer belgelere de internet sitesi üzerinden ödeme yaparak erişim mümkündür. Bu iki referans yöntem arasında besiyeri içeriği, inokulum miktarı, okuma yöntemi gibi ayrıntılarda farklılık bulunmasına karşın, elde edilen sonuçların uyumu genellikle benzer bulunmuştur.

Referans yöntemler, çoğu klinik mikrobiyoloji laboratuvar için uygulaması zor, zaman alıcı yöntemlerdir. Bu nedenle, referans yöntemler ile yüksek düzeyde uyumlu sonuç verdiği bildirilen ticari yöntemler sıklıkla kullanılmaktadır. Bu yöntemlerin dikkatle uygulanması ve elde edilen sonuçların değerlendirilmesinde temel mikrobiyolojik bilgilerin göz önüne alınması esastır. Elde edilen sonuçlar, çoğunlukla CLSI veya EUCAST mikrodilüsyon yöntemi için önerilen sınır değerlere göre bildirilmektedir. Değerlendirme için referans yöntemlerde belirtilen sınır değerler kullanılacaksa ticari yöntemle elde edilen değerlerin uyumlu olduğu gösterilmiş olmalı ve referans yöntemde sınır değer bulunmayan tür/antifungal kombinasyonları için direnç yorumu yapılmamalıdır. Ayrıca, test edilen mantardaki doğal direnç durumu ve test sonucu elde edilen direnç sonuçlarının bilinen direnç mekanizmalarıyla ilişkisi de göz önüne alınmalıdır. Örneğin, flukonazol duyarlı bir *Candida albicans* izolatının diğer azollere dirençli olması beklenen bir durum değildir.

Antifungal duyarlılık testlerinde gelişmeler hızla devam etmektedir. Klinik mikrobiyoloji laboratuvarlarında hasta sonuçlarının doğru değerlendirilebilmesi ve epidemiyolojik olarak doğru verilere ulaşılabilmesi için yöntemlerin doğru uygulanması ve değerlendirmenin ilgili yönetime göre yapılması gerekmektedir.

KAYNAKLAR

1. <https://clsi.org/standards/?page=1&sort=date&sortdir=desc&subcat=Antifungal&area=>. Erişim Tarihi 18.10.2021
2. https://www.eucast.org/ast_of_fungi/ Erişim Tarihi 18.10.2021
3. Berkow EL, Lockhart SR, Ostrosky- Zeichner L. 2020. Antifungal susceptibility testing: current approaches. Clin Microbiol Rev 33:e00069-19. <https://doi.org/10.1128/CMR.00069-19>.

ZOR CERRAHİ ENFEKSİYONLARDA BİYOFİLM VE DİRENÇ SORUNU

Dr. Öğr. Gör. Özge ÖZGEN TOP

Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Beşevler/ANKARA

Cerrahi enfeksiyonlar mortalite, morbidite, hastane yatış süresi ve hastane masraflarını artırması bakımından cerrahinin ciddi bir problemidir. Alınan enfeksiyon kontrol önlemleri, gelişen cerrahi enfeksiyon oranlarını ne kadar azaltsa da özellikle implant ilişkili enfeksiyonlar hem hasta hem de hekim için sıkıntılı bir sürece neden olmaktadır. İmplant ilişkili cerrahi enfeksiyonlarda antibiyotik direnci ve tedavi başarısızlıkları ile sık karşılaşılmaktadır. Mikroorganizmaların yabancı cisme tutunmasını kolaylaştıran ve tedavide başarısızlıklara neden olan biyofilm tabakası patogeneizde önemli bir rol oynamaktadır.

Biyofilm Nedir ve Oluşum Basamakları Nelerdir?

Cansız ya da canlı yüzeylere geri dönüşümsüz olarak tutunup çoğalan mikroorganizmaların kendi ürettikleri ekstrasellüler polisakkarit yapıdaki matriks içinde planktonik mikroorganizmalara göre daha farklı bir fenotip kazanarak oluşturduğu mikroorganizma topluluğudur. Mikroorganizmalar çevrenin zararlı etkilerinden korunmak, besin elde etmek ve yeni genetik özelliklerin kazanılması amacıyla biyofilm oluşturmaktadır.

Biyofilm Oluşum Basamakları:

1)Mikroorganizmanın Yüzeye Tutunması: İlk tutunma reversibldir ve yüzey özellikleri tutunmada önemlidir. Hücreler bu fazda, durulama gibi basit yıkama işlemleri ile kolayca uzaklaştırılabilirler.

2)Geri Dönüşümsüz Tutunma: Birinci basamaktan dakikalar sonra başlar. Bakterilerde Quorum Sensing (QS) gen aktivasyonu görülür. Hücreler arası iletişimi sağlayan kimyasal sinyaller göndermeye başlarlar. Sinyal yoğunluğu belli bir düzeye ulaştınca sentezlenen ekstrasellüler polisakkarit matriks hücrelerin birbirine ve yüzeye tutunmasını sağlar. Bu basamakta, hücrelerin yüzeylerden uzaklaştırılması fırçalama ve kazıma gibi güçlü işlemlerin yapılmasını gerektirmektedir.

3)Kolonizasyon: Bakteriler çoğalarak en küçük organizasyon birimi olan mikrokolonileri oluştururlar. Mikrokoloniler büyürler ve kompleks, mantar şeklindeki yapılara veya kulelere dönüşürler.

4)Kopma: Biyofilm oluştuktan sonra üst tabakalardan kopmalar meydana gelebilir ve bu kopan hücreler yeni odaklarda biyofilm oluşturabilir.

Biyofilm tabakası, bakterileri dezenfektanlar, antibiyotikler, besinsizlik, ph dalgalanmaları, UV ve toksinlerden korur. Biyofilm sonucu hümmoral immün sistem bileşenlerinin bakterilere ulaşmaları engellenir, fagosite edilmeleri güçleşir. Matriks bakterilerin yüzeylere sıkıca tutunmalarını sağlayarak bakterilere stabilite kazandırır.

Mikroorganizmalar sanıldığığının aksine %65-80 oranında biyofilmler oluşturarak yaşarlar ve enfeksiyon oluştururlar. Biyofilmler, cihazın yerleştirilmesinden sonraki 16 saat içinde oluşabilir ve enfekte eden organizmalar cihaz kontaminasyonu veya geçici bakteriyemi yoluyla bulaşabilmektedir. *Staphylococcus epidermidis* biyofilm oluşturma yeteneği nedeniyle tıbbi cihaz enfeksiyonlarına neden olan en yaygın bakteridir.

Biyofilm enfeksiyonu ne zaman düşünülmalıdır?

Enfeksiyon klinik belirtilerinin olması, hastanın biyofilme yatkınlık yaratan duruma sahip olması (implante edilmiş cihaz, kistik fibroz vb), 7 günden fazla süren persistan enfeksiyon, antibiyotik tedavi başarısızlığı ve nüks (birden çok enfeksiyon atağında aynı m.o.'nın saptanması), antibiyotik tedavisi ile düzelen ancak tedavi kesildikten sonra tekrarlayan sistemik enfeksiyon belirti ve semptomlarının varlığı, şüpheli enfeksiyon odağından elde edilen sıvı/doku örneklerinden mikroskopik bulgular ve kültür pozitifliklerinin olduğu hastalarda biyofilm enfeksiyonundan şüphelenilmelidir.

Biyofilm ve Antibiyotik Direnç İlişkisi

Biyofilm direncinin multifaktöriyel bir olay olduğu ve birden fazla mekanizmanın eşzamanlı etkisiyle ortaya çıktığı düşünülmektedir. Biyofilmler antibiyotik tedavilerinde aynı genetik yapıya sahip planktonik formlarına oranla 100–1000 kat daha fazla direnç geliştirmektedirler.

Direnç Mekanizmaları:

Antimikrobiyal ajanların geç penetrasyonu, biyofilmi oluşturan mikroorganizmaların çoğalma hızlarının değişmesi, biyofilm oluşumuna bağlı meydana gelen fizyolojik değişimler, direnç geni transferi ile dirençli fenotiplerin gelişimi ve biyofilmlerin persistan hücreleri ile ilişkilidir.

Biyofilm matriksi antibiyotik penetrasyonunu azaltarak antibiyotiğin biyofilm içerisindeki bakteri hücrelerine ulaşmasını engellemektedir. Biyofilm matriksiyle ilaç molekülü arasında elektriksel etkileşimler gösterilmektedir. Negatif yüklü matriks polimerinden oluşan biyofilm yapısında, pozitif yüklü antibiyotiğin penetrasyonu bozulmakta ve antibiyotiğin difüzyonu olumsuz etkilenmektedir. Ayrıca antibiyotiğin subinhibitör konsantrasyonlarına maruz kalan bakterilerde direnç gelişimini tetikleyebilecek bir durum olarak dikkat çekmektedir.

Biyofilmin farklı katmanlarında oksijen konsantrasyonu, besin maddelerinin yoğunluğu, pH gibi faktörler değişkenlik gösterebilmektedir. Bu durum üreme hızı ve antibiyotiklere duyarlılık açısından farklılıkları beraberinde getirmektedir. Özellikle olgun biyofilm yapısında, mikroorganizmalar genellikle daha düşük üreme hızı sergilemektedir ve bu durumun antibiyotiklerin etkinliğini düşürerek dirence neden olduğu düşünülmektedir.

Bakterinin bir yüzeye tutunmasından olgun biyofilm yapısının oluşumuna kadar geçen süreçte bakteri hücresi çeşitli fizyolojik, metabolik ve fenotipik değişikliklere uğramaktadır. Bu süreçte mikroorganizmada QS sisteminin devreye girdiği ve çeşitli sinyal moleküllerinin salınımının gerçekleştiği bilinmektedir. Bu olayların regülasyonunda görevli genlerin ekspresyonunda yaşanan değişikliklere dayanarak biyofilm direncinin temelinde genetik mekanizmaların olabileceği ileri sürülmektedir.

Biyofilmlerde intrinsek direnç mekanizmaları mevcuttur, ancak birçok çalışma edinilmiş ve adaptif mekanizmaların sinerjisinin biyofilmlerde antibiyotik direncine katkıda bulunduğunu göstermiştir. Biyofilmlerdeki hücrelerin dış zar proteinlerindeki değişiklikler, çoklu ilaç direnç genlerinin ekspresyonu yoluyla antibiyotik direncine katkıda bulunur. Biyofilmlerdeki çoklu ilaç efflux pompalarının aktivitelerindeki değişiklikler ilaç direncine katkıda bulunmaktadır.

Biyofilmlerdeki genetik transfer oranı planktonik hücre türlerine göre daha yüksektir. Özellikle de oksidatif strese maruz kalan mikrobiyal hücreler genetik adaptasyon ile çoklu ilaç direnci göstermektedirler.

Ortopedik cihaz ilişkili biyofilm enfeksiyonlarında optimal antibiyotik stratejisinde kritik zamanlama semptomların başlamasından sonraki 3 hafta veya implantasyondan 4 hafta sonrasına kadardır. Akut enfeksiyonlarda debridman, implant retansiyonu ve uzun süreli antimikrobiyal tedavi en az %85 başarı oranına sahiptir. Yüksek kür oranları için stafilokoklara karşı rifampisin, gram negatif basillere karşı florokinolonlarla tedavi gereklidir. Kronik enfeksiyonlarda protetik cihazlar kapsamlı debridmandan sonra değiştirilmelidir. Protez cihazlarda biyofilme ilişkili enfeksiyonların

mevcut tedavisi, geleneksel antibiyotik tedavisinin çoğu zaman enfeksiyonu ortadan kaldırmada başarısız olduğundan, enfekte olmuş cihazın tamamen çıkarılmasını gerektirir. Vasküler greft enfeksiyonları tedavisinde ise greft eksizyonunu, tam debridman ve distal vasküler akımın sürdürülmesini birleştiren cerrahi bir yaklaşım gereklidir. Bununla birlikte, antibiyotikler bakterisidal aktiviteye sahip olmalı, biyofilm içine nüfuz etmeli ve daha fazla biyofilm oluşumunu önlemelidir.

Cerrahi sonrası özellikle implant ilişkili, tedaviye dirençli, nüks eden ve kronik enfeksiyonlarda biyofilm unutulmamalı, biyofilm ilişkili antibiyotik direnç mekanizmaları göz önünde bulundurularak biyofilm etkin tedavi uygulanmalı ve implant çıkarılması açısından hastaların değerlendirilmesi gerekmektedir.

Kaynaklar:

1. Høiby N, Bjarnsholt T, Moser C, Bassi GL, Coenye T, Donelli G, et al. ESCMID guideline for the diagnosis and treatment of biofilm infections 2014. Clin Microbiol Infect. 2015 May;21 Suppl 1:S1-25.
2. Temel A, Eraç B. Bakteriyel Biyofilmler: Saptama Yöntemleri ve Antibiyotik Direncindeki Rolü. Türk Mikrobiyol Cem Derg 2018;48(1):1-13.
3. Zhang K, Li X, Yu C, Wang Y. Promising Therapeutic Strategies Against Microbial Biofilm Challenges. Front. Cell. Infect. Microbiol. 2020;10:359.
4. Donlan RM, Costerton JW. Biofilms: Survival Mechanisms of Clinically Relevant Microorganisms. Clinical Microbiology Reviews,2002;15(2):167-193.
5. Güvense NC, Ekmekcioğlu S. Biyofilm Kontrolünde Biyositler ve Etki Tarzları. Mikrobiyoloji Dergisi 2016; 14 (1):1-19
6. Lewis K. Riddle of biofilm resistance. Antimicrob Agents Chemother 2001; 45(4): 999-1007.
7. Leroy O, Meybeck A, Sarraz-Bournet B et al. Vascular graft infections. Curr Opin Infect Dis. 2012 Apr;25(2):154-8.
8. Sharma D, Misba L et al. Antibiotics versus biofilm: an emerging battleground in microbial communities. Antimicrobial Resistance and Infection Control. 2019;8:76.
9. Høiby N, Bjarnsholt T, Givskov M, Molin S, Ciofu O. Antibiotic resistance of bacterial biofilms. Int J Antimicrob Agents. 2010 Apr;35(4):322-32.
10. Khatoon Z, McTiernan CD, Suuronen EJ, Mah TF et al. Bacterial biofilm formation on implantable devices and approaches to its treatment and prevention. Heliyon. 2018 Dec 28;4(12):e01067.
11. Turhan EÜ, Erginkaya Z. Bakteriyel Biyofilmlerdeki Antimikrobiyel Direnç Mekanizması. Akademik Gıda. 2019;17(1):131-139.
12. Tursun MF. Non-fermantatif gram negatif bakterilerde biyofilm oluşumu ve antibiyotik duyarlılıklarının belirlenmesi. Yüksek Lisans Tezi. 2018.
13. Percival SL. Importance of biofilm formation in surgical infection. Br J Surg. 2017 Jan;104(2):e85-e94.
14. Roy R, Tiwari M, Donelli G, Tiwari V. Strategies for combating bacterial biofilms: A focus on anti-biofilm agents and their mechanisms of action. Virulence. 2018 Jan 1;9(1):522-554.
15. Welliver Jr RC, Hanerhoff BL, Henry GD, Köhler TS. Significance of biofilm for the prosthetic surgeon. Curr Urol Rep. 2014 Jun;15(6):411.

BİYOFİLM ENFEKSİYONLAR: KATETER ENFEKSİYONLARI

Doç. Dr. Özlem Güzel Tunçcan

Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Klinik Mikrobiyoloji ve Enfeksiyon Hastalıkları AD., Ankara

Biyofilm enfeksiyonları tekrarlayan, uzayan kronikleşen veya antibiyotiğe dirençli enfeksiyonlar oluşturma potansiyelinden dolayı klinikte önemli bir yer tutmaktadır. Biyofilm enfeksiyonları, araç ilişkili enfeksiyonlar (vasküler santral /periferik kateter, periton diyaliz kateterleri, ventriküler araçlar) veya doku enfeksiyonları (kronik yara enfeksiyonları) şeklinde kliniklerde karşımıza çıkmaktadır. Biyofilm oluşturma eğilimi yüksek olan gram pozitif patojenler; *Staphylococcus epidermidis*, *S. aureus*, *Bacillus* türleri, *Enterococcus faecium*, *Streptococcus mutans*, *Streptococcus sanguinis*, *Streptococcus mitis*, *Streptococcus pyogenes*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Enterobacter* türleri, *Serratia marcescens*, *Brucella melitensis*, *Burkholderia cepacia*, *Proteus mirabilis*, *Enterobacter cloacae*, mantarlardan, *Candida* türlerinden; *C. albicans*, *C. parapsilosis*'in, *Aspergillus* ve *Fusarium* türlerinin biyofilm oluşturma potansiyeli daha yüksektir(1).

Mikroorganizmaların kateterler gibi sentetik bir yüzeylere tutunarak bir topluluk oluşturmaları ve hücre dışı polimerler tarafından kaplanan bir kütle haline gelmelerine biyofilm veya slaym tabaka denir. Biyofilmin temel özelliği mikroorganizma kolonisinin dışında, koloniyi bir kabuk gibi saran ve dış etkilere koruyan bir polimer tabakanın bulunmasıdır. Biyofilm tabaka sayesinde mikroorganizma topluluğu, yüzeyde koloni oluşturur, enfeksiyon gelişimi hızlanır, bağışıklık sisteminden kaçır ve antimikrobiyallere dirençli hale gelir. Biyofilmin basamakları; 1: mikroorganizmaların yüzeye tutunması, 2: mikrokoloni oluşumu, 3: olgun biyofilm oluşması ve 4: biyofilmden dağılma ile yeniden tutunma basamağından döngünün tekrar başlamasıdır. Biyofilmin içeriğinde % 95-97 su bulunmaktadır. Mikroorganizmalar % 2-5, DNA-RNA % 1-2, polisakkaritler % 1-2, proteinler % 1-2 oranında biyofilmin içeriğine katılır. Biyofilm içeriği ayrıntılı olarak incelendiğinde polisakkaritler, alginat, pel, psl gibi ekzopolisakkaritler, poli-gama glutamat, Tip IV pili, CupA fimbria, lektin bağlayan proteinler gibi yüzey proteinleri, hücre dışı DNA, N-asetil glukozamin polimerleri, Baps (Biyofilm ile ilişkili proteinler) bulunduğu görülmüştür. Biyofilmi oluşturan mikroorganizmalara bağlı olmak üzere biyofilm içeriği değişkenlik gösterebilmektedir (2).

Biyofilmin klasik tanısı mikrobiyoloji olarak kültür temelli yöntemlerdir. Kültürde üreyen mikroorganizmanın tanımlanması için klasik yöntemler ve MALDI-TOF gibi protein temelli yeni tanımlama yöntemleri kullanılabilir. Biyofilmin görüntülenmesine dayalı mikrobiyolojik yöntemler de bulunmaktadır. Ayrıca moleküler yöntemler ile biyofilm oluşumundan sorumlu genler de gösterilebilmektedir.

Kateter ilişkili kan dolaşım enfeksiyonlarının tedavisinde, daima sistemik antibiyotik ile AKT birlikte verilmeli. AKT tedavisinde 100-1000 kat yüksek MİK değerlerine (12-24 saat) içinde ulaşılabilir. *S. aureus*'un hematojen komplikasyonları nedeniyle kateterin çıkarılması önerilmektedir. MRSA için vankomisin yerine biyofilme etkili olan daptomisin, linezolid, ve rifampisinli kombinasyonlar tercih edilmelidir. Kateter çıkarılmayan hastalarda antifungal kilit tedavi yapılabilir. Antifungal kilit tedavisi içinde lipozomal amfoterisin B tedavisi, ekinokandinlerden daha etkilidir. Kateter ilişkili kan dolaşım enfeksiyonundan (KİKDİ) korunma yöntemleri: Santral venöz kateter (SVK) klorheksidin emdirilmiş süngerler ve örtüler KİKDİ insidansını azaltmıştır. Gümüş sulfadiyazin, minosiklin, rifampin kaplanmış kateterin etkinliği gösterilmiş, ancak klinik kullanımı sadece çok riskli hastalarla sınırlı kalmıştır. Son yıllarda sayısı artan lokal uygulama ilaçlarından olan, taurolidine/sitrat antibiyotiklerden çok biyositlere benzemekte, bakterilere

ve mantarlara karşı antimikrobiyal özelliğe sahip bir molekül olarak klinik kullanımı önerilmektedir. Yüksek riskli total parenteral nutrisyon (TPN) tedavisi alan hastalarda heparin ile taurolidine/sitrat karşılaştırmalı raporlarda KİKDİ azalttığı gösterilmiştir. Heparinsiz kullanıldığında tromboz riskini arttırdığı gösterilmiştir (3,4)

Üriner kateter ilişkili infeksiyonların tedavisin de antibiyotik tedavisi biyofilm varlığında yetersiz kalmaktadır. Yalnızca mikroorganizmaların miktarını azaltmakta ve bu da semptom ve idrar kültüründe üreme olmasını baskılamaktadır. Eğer kateter çıkarılmazsa veya aynı yerden tekrar yerleştirilirse tedavi sonunda relapslar görülebilmektedir. Böbrek atılımı antibiyotiklerle birlikte kateter ve stent değişiminin birlikte uygulanması önerilmektedir. Kısa süre kalan üriner kateterlerde antimikrobiyal (nitrofurantoin) kullanılması biyofilm infeksiyonlarını önlemede yeterli olamamaktadır. Antibiyotik kaplanmış üriner kateterler biyofilm oluşumunu geciktirmekte, ancak önlememektedir. Gümüş kaplı veya nitrofurantoin emdirilmiş kateterlerin semptomatik üriner sistem infeksiyonu insidansında azalma etkisi olmadığı için rutin kullanımda önerilmemektedir (1,5)

Biyofilm ilişkili infeksiyonlar önemli bir sağlık sorunudur. Tanısı ve tedavisinin zor olması nedeniyle yeni teknolojik gelişmelere ihtiyaç duyulmaktadır. Kateter gibi yüzeylerde oluşan biyofilme etkili yeni tedaviler aranmaktadır. Yeni teknolojilerde (fotodinamik tedavi yöntemleri gibi) biyofilm oluşmuş tıbbi malzemenin olduğu yerde tanısı ve temizlenmesi hedeflenmektedir.

Antimikrobiyal fotodinamik tedavi (AFDT): Fotodinamik boya ile ışığın bir arada olması reaktif oksijen ürünlerini (ROS) oluşturarak mikroorganizmada apoptozu uyarmaktadır. Bu yaklaşım, mikrobiyal topluluğun yok edilmesine ve biyofilmin temizlenmesine yardım etmektedir [42]. Günümüzde "toluidine blue" (TBO), metilen mavisi gibi daha çok topikal ve lokal etkili az sayıda onay almış fotodinamik anti-mikrobiyal ajan bulunmaktadır. Fotodinamik tedavi, geniş etki spektrum göstermesi, biyofilmdeki patojenleri eradike etmesi, dokuya toksisitesinin olmaması veya minimal olması, mikroorganizmaların direnç oluşturmaması, proinflatuvar sitokinlerin salgılanmasına neden olmaması, memeli dokusuna zararsız olması, etki süresinin dakikalar kadar çok kısa olması, uygulamanın pratik ve ucuz olması nedeniyle avantajlıdır. Son yıllarda geliştirilen kemilüminesans fotodinamik antimikrobiyal tedavi ile gelecekte fotodinamik tedavinin endoskopi, fiberoptik aletler ve transkutanöz iğne kullanılarak, katater infeksiyonları ve derin doku infeksiyonların tedavisinde de kullanılabileceği düşünülmektedir. 2015 yılı medikal yenilik program kapsamında, nörojenik mesanelerde üriner infeksiyonu önlemek için fotodinamik tedavi yöntemini kullanan mesane sondası üretilmiştir(6,7,8)

Kaynaklar

1. Hoiby Net al. ESCMID Study Group for Biofilms and Consulting External Expert Werner Zimmerli. ESCMID guideline for the diagnosis and treatment of biyofilm infections 2014. Clin Microbiol Infect. 2015; Suppl 1: S1-25
2. Kumar A, et al. Biofilms: Survival and defense strategy for pathogens. Int J Med Microbiol. 2017; 307: 481-489.
3. Novikov A, et al. Impact of catheter antimicrobial coating on species-specific risk of catheter colonization: a meta-analysis. Antimicrob Resist Infect Control. 2012; 1: 40.
4. Rijnders BJ, et al. Treatment of long-term intravascular catheter-related bacteraemia with antibiotic lock: randomized, placebo-controlled trial. J Antimicrob Chemother. 2005; 55: 90-94.
5. Hooton TM Diagnosis, prevention, and treatment of catheter associated urinary tract infection in adults: 2009 International Clinical Practice Guidelines from the Infectious Diseases Society of America. Clin Infect Dis. 2010; 50: 625-663.
6. Güzel Tunçcan Ö, Kalkancı A, Unal EA, Abdulmajed O, Erdoğan M, Dizbay M, Çağlar K. The in vitro effect of antimicrobial photodynamic therapy on Candida and Staphylococcus biofilms. Turk J Med Sci. 2018; 48: 873-879.

7. Huang L, Dai T, Hamblin MR. Antimicrobial photodynamic inactivation and photodynamic therapy for infections. *Methods Mol Biol.* 2010; 635: 155-173.
8. A Kalkancı, Ö Güzel Tunçcan. Biofilm Related Infection: Diagnosis, Treatment and Prevention. *Mediterr J Infect Microb Antimicrob* 2019 8:18)DOI : 10.4274/mjima.galenos.2019.2019.18

ENFEKSİYONLARIN DEĞİŞEN EPİDEMİYOLOJİSİ VE COVID-19

Prof. Dr. Recep Öztürk

İstanbul Medipol Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji AD.

E-mail: rozturk@medipol.edu.tr

Enfeksiyon hastalıkları, insanlık için her zaman sorun oluşturmuş, oluşturmakta ve oluşturmağa devam edecektir. COVID-19 pandemisi bunun en son örneğidir.

1900'li yılların başında dünyadaki ölümlerin yüzde 50 den fazlası enfeksiyonlara bağlıydı ve sadece tüberküloz, pnömoni, ishal tüm ölümlerin yaklaşık yüzde 30'una neden olmaktaydı. Tanı, tedavi ve korunma alanındaki büyük ilerlemelere rağmen enfeksiyonlar DSÖ verilerine göre halen dünyadaki ölüm nedenlerinin yüzde 20 kadarını oluşturmaktadır. Ülkemizde de enfeksiyon hastalıkları en önemli halk sağlığı sorunları arasındadır.

Son 25-35 yıl içinde yeni enfeksiyon hastalıkları tanımlanmış, ayrıca yeniden önem kazanan enfeksiyon hastalıkları dünyada pek çok ülkede artış göstermeye başlamıştır. Kırım Kongo hastalığı, SARS, İnfluenza A H1N1(2009-2010), MERS, Nipah virüs enfeksiyonu, Chikungunya ateşi, Batı Nil ateşi, ebola hastalığı, COVID-19 gibi çoğu ülkemizde de görülen enfeksiyon hastalıkları son iki dekatta görülen yeni ve yeniden önem görülen enfeksiyon hastalıklarından bir kısmıdır. Ayrıca değişik etkenlere karşı giderek artmakta olan antimikrobiyal direnç halk sağlığını tehdit eden çok önemli diğer bir husustur.

Farklı sebeplerle enfeksiyon hastalıkları epidemiyolojisinde değişiklikler olmakta; bazı önemli hastalıklarının enfeksiyöz etyolojisi saptanmakta, yeni etkenler ve enfeksiyonlar belirlenmekte veya önemini kaybetmiş bazı enfeksiyon hastalıkları yeniden önem kazanmaktadır. Bazı enfeksiyonları eradike edebilmiş, diğerlerini önemli ölçüde azaltabilmiş gelişmiş ülkeler için bile enfeksiyon hastalıkları yeniden tehdit oluşturmaktadır.

Yaşlanan nüfusun artması, büyük şehirlerin artması (kalabalık yaşam, sağlık hizmetleri yetersizliği), küresel iklim değişiklikleri, uluslararası seyahatte artış, gıda ve gıda ürünlerinin küresel üretimi ve dağıtımı, göçler, savaşlar/iç çatışmalar, sel/kasırga/deprem ve diğer afetler, invazif tıbbi uygulamalarda ve protez kullanımındaki artış, transplantasyon uygulamaları ve diğer immun süpresyon oluşturan durumlardaki artış, mikropların adaptasyonu ve değişiklikleri (mutasyon sonucu değişiklikler), antimikrobiklere dirençli mikropların ve pestisitlere dirençli vektörlerin yaygınlaşması, insan davranışlarındaki değişiklikler (güvenli olmayan cinsel ilişki ve cinsel davranış değişiklikleri, alkol ve damar içi ilaç bağımlılığı), değişik yaban hayvanların (primatlar, yarasalar ve kemirgenler vd) odaklarına yönelik girişimler (değişik amaçlarla avlanma: yiyecek olarak kullanma, değişik ürünlerinden yararlanma.....), biyolojik terör tehdidi vb bazı nedenlerle toplum ve hastane kökenli enfeksiyonlarda epidemiyolojik değişiklikler olmakta ve yeni sorunlar yaşanmakta olup bu sorunların halk sağlığını baş edilemeyecek düzeyde tehdit edecek boyutlara ulaşmasından korkulmaktadır(Şekil).

DSÖ, enfeksiyon hastalıklarının eskiye göre günümüzde daha hızlı yayıldığı konusunda uyarıda bulunmuştur. ABD, NIC (National Intelligence Council), yeni ve yeniden önem kazanan enfeksiyon hastalıklarının gelecek yıllarda halk sağlığını olumsuz etkilemeye devam edeceğini tahmin etmektedir.



Şekil. Enfeksiyonların değişen epidemiyolojisinin önemli nedenleri

Enfeksiyonların değişen epidemiyolojisinde, bu hastalıkların %60 kadarını oluşturan zoonozların, seyahatlerin artışının, üretilen gıdaların yaygın dağıtımının çok önemli etkileri vardır. Zoonotik hastalık salgınlarının artmasının ana nedeni, insanlar ve hayvanlar arasında her zamankinden daha yakın temastır. Giderek önemini artıran iklim değişiklikleri de bu kapsamda büyük öneme sahiptir.

Sonuç olarak , dünyayı, epidemiyolojik açıdan değişen bir kısmı salgın veya pandemi yapan enfeksiyon hastalıkları etkilemeye devam etmektedir. Gelişmeler, son örnek COVID-19 da olduğu gibi, bu salgın ve pandemi tehdidinin artarak devam edeceğine işaret etmektedir.

COVID-19 pandemisinin sağlık, eğitim, ekonomi, sosyal yaşam başta olmak üzere hayatın tümünü dünya genelinde iki yıldır çok olumsuz etkilemesi, enfeksiyonların değişen epidemiyolojisini dikkate alarak ülkeler ve dünya genelinde uzun erimli önlemler alınması gerektiğini net olarak göstermiştir.

Yeni ve yeniden önem kazanan enfeksiyonlara ve bunların yapabileceği salgınlara ülke olarak her yönden hazırlıklı olmak için sağlık, eğitim, ekonomi, tarım ve hayvancılık başta olmak üzere sorun alanlarda çalışmalar sürekli hale getirilmelidir. Güvenli gıda üretimi, su kaynaklarının korunması ve güvenli su temini, ekonomik kalkınma, geçim kaynaklarının çeşitlenmesi ve adil gelir dağılımı, ekosistemlerin bütünlüğü ve sağlık arasındaki karşılıklı ilişkiler, kapsamlı ve bütüncül bir yaklaşım ile sistemik, tek sağlık anlayışı kapsamında entegre sağlık politikaları ve stratejileri için uygun politikaların hazırlanıp uygulanması gerekmektedir. Bu çalışmalar çerçevesinde gerekli durumlarda uluslararası çalışma ve dayanışma içinde olunması da gereklidir.

Kaynaklar

1. Bloom DE, Cadarette D. Infectious Disease Threats in the Twenty-First Century: Strengthen O'Dowd A. Infectious diseases are spreading more rapidly than ever before, WHO warns. BMJ 2007; 335:418.
2. Cohen ML. Changing patterns of infectious diseases, Nature, 2000;406:762-7.
3. Medlock JM, Leach SA. Effect of Climate Change on Vector-borne Disease Risk in The UK. Lancet Infect Dis. 2015 ;15:721-30.
4. O'Dowd A. Infectious diseases are spreading more rapidly than ever before, WHO warns. BMJ 2007; 335:418.

5. Öztürk R.(2008) Enfeksiyon Hastalıklarında Değişen Epidemiyoloji, 2. Türkiye Zoonotik Hastalıklar Sempozyumu, 2008. <https://ekmud.org.tr/sunum/indir/273-enfeksiyon-hastaliklarinda-degisen-epidemioloji> (erişim tarihi: 20 Ekim 2020)
6. Öztürk R, Şen Z. (2017) İklim değişikliği, küresel ısınma ve enfeksiyon hastalıkları, Sağlık Düşüncesi ve Tıp Kültürü Dergisi , 2017;44:68-73.

KEMİK EKLEM İNFEKSİYONLARINDA TEDAVİ

Prof. Dr. M. Bülent Ertuğrul

Reyap Hastaneler Grubu, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, İstanbul - Çorlu

Osteomyelit

Kemik dosunda (periost, meduller kavite, korteks) mikroorganizmalara bağlı infeksiyon sonuc oluşan inflamatuvar hastalıktır. Kemikte ilerleyici yıkım, nekroz ve yeni kemik oluşumu ile karakterizedir. Klinik seyre göre akut osteomyelit (< 10 gün) veya kronik osteomyelit olarak sınıflandırılabilir. Patogeneze dayanarak yapılan sınıflandırmada (Waldvogel sınıflandırması) ise hematogen, komşuluk yolu ile gelişen ve periferik damar hastalığına bağlı gelişen osteomyelit olarak sınıflandırabiliriz. Osteomyelit tedavisinde her iki sınıflandırma yaklaşım açısından önemlidir. Akut osteomyelitlerde, özellikle çocukluk çağında sadece antibiyotik tedavisi yeterli olurken kronik osteomyelitlerde ise oluşan nekrotik kemik doku nedeniyle genellikle tek başına antibiyotik tedavisi yeterli olmaz ve cerrahi ile birlikte antibiyotik tedavisinin yapılması gerekir.

Akut osteomyelitte başlangıç tedavisi parenteral olmalı ve verilecek antibiyotik kemik dokuda yeterli konsantrasyona ulaşmalı. Akut osteomyelitin yetersiz tedavisi relaps ve kronik osteomyelite yol açabilir. Tedaviye erken (3 - 5 gün içinde) başlanmalı ve bakterisid antibiyotikler seçilmelidir. Akut osteomyelitte etken genellikle hematogen yol ile kemiğe ulaşır ve en sık karşılaşılan etken *Staphylococcus aureus*'tur. Empirik tedavide antistafilokokal betalaktamlar (nafsilin, sefazolin, ampicilin-sulbaktam) birinci seçenektir. Cerrahi girişim yapılsın veya yapılmıyorsa antibiyotik tedavi süresinin 4 - 6 hafta olması rehberlerin uzlaştığı süredir. Ancak vertebral akut osteomyelitinde bu süre 12 haftaya kadar uzayabilir.

Kronik osteomyelit için tedavide cerrahi mutlaka düşünülmelidir. Antibiyotik başlamak için acele davranılmamalı ve cerrahi sırasında alınan kemik dokunun mikrobiyolojik inceleme sonucunun beklenmesi en doğru yaklaşım olacaktır. Altta yatan duruma göre değişmekle beraber burada da en sık etken *S.aureus*'tur. Ancak özellikle diyabetik ayak osteomyelitlerinde Gram negatif enterik çomaklar ve *Pseudomonas aeruginosa* sık karşılaşılan etkenlerdir. Kronik osteomyelitlerde bir diğer sorun antibiyotik direncidir. Yine diyabetik ayak osteomyelitlerinde kemiğe komşu yumuşak doku ile kemik infeksiyonu etken(ler)inin her zaman aynı olmayabileceği akılda bulundurulmalı ve alınacak kültür örneği eğer olanaklı ise hem kemik dokudan hem de yumuşak dokudan alınmalıdır. Cerrahi sonrası geride nekrotik ve infekte kemik doku kalmadığı düşünülüyorsa antibiyotik süresi 5 -7 gün ile sınırlanabilir. Ancak tam bir cerrahi temizlik yapılmadıysa antibiyotik kullanım süresi 12 haftaya kadar uzatılabilir. Kronik osteomyelitlerde tedavide başarıyı engelleyen başka bir sorun ise mikroorganizmaların biyofilm oluşturmalarıdır. Etkenin izole edilmesine karşın istenilen iyileşme sağlanamıyorsa mutlaka biyofilm düşünülmelidir. Yapılan çalışmalar biyofilm altında mikroorganizmaların minimal inhibitör konsantrasyonlarının (MIK) 100 - 1000 kata kadar arttığını göstermiştir. Bu nedenle biyofilm etkinliği de olan antibiyotiklerin (örneğin Gram pozitifler için rifampisin, linezolid gibi) seçimi tedavide başarı olasılığını yükseltecektir.

Septik Artrit

Monoartiküler ağrı, şişlik ve ısı artışı ile başvuran hastalar aksi kanıtlanana kadar septik artrit olarak kabul edilmeli ve kalıcı sekel (%33) ve mortalite (%11) oranı yüksek olduğundan örnekler alındıktan sonra olası etkenlere göre hemen empirik antibiyotik tedavisi başlanmalı, başlanacak ajan bakterisid olmalı ve en kısa sürede etkili drenaj yapılmalıdır. Cerrahi sırasında alınan örneğin Gram boyama sonucu antibiyotik tedavisini yönlendirebilir. Alınan

örneğin kültür ve antibiyogramına göre empirik tedavi düzenlenir ancak kültür sonucu negatif ise ve klinik yanıt varsa tedavi aynı şekilde sürdürülür. Antibiyotik süresi en az iki haftası parenteral olmak üzere topla 4 - 6 haftadır ve klinik yanıtın değerlendirilmesi ve tedavinin sonlandırılmasında eklem bulguları, C-reaktif protein (CRP) ve eritrosit sedimentasyon hızı (ESH) yol gösterici olacaktır.

Protez Enfeksiyonları

Ortopedik protezler artık özellikle ileri yaşta yaşamımızın bir parçası durumuna geldi. Ancak her cerrahi girişim gibi yapılan ortopedik protezlerin de enfeksiyon riski bulunmaktadır. Bu risk primer kalça ve omuz protezlerinde %0,5 - 1, diz protezlerinde ise %0,5 - 2 oranındadır. Protez enfeksiyonlarında tanı karmaşık, ciddi bakım ve maliyet gerektirir ve sonuçları her zaman yüz güldürücü değildir.

Enfeksiyonun gelişim süresine göre protez enfeksiyonları erken (ilk üç ay içinde), gecikmiş (3 ay - 2 yıl) ve geç (2 yıldan sonra) olmak üzere üç gruba ayrılır ve tedavi yaklaşımı enfeksiyonun gelişme süresine göre değişir. Ayrıca enfeksiyon etkenleri de yine bu süreye göre değişim gösterebilir.

Erken dönem enfeksiyonda temel amaç protezi koruyan tedavidir. Eğer cerrahi girişim kontrendike ise, düşük virulanslı bir etken ile enfeksiyon varsa (örneğin koagülaz negatif stafilokoklar gibi), doku konsantrasyonu yüksek antibiyotik duyarlılığı varsa ve hasta bu antibiyotiği tolere edebiliyorsa ve protez komponentlerinde bir gevşeme yoksa cerrahi olmadan antibiyotik tedavisi denenebilir. Ancak bu hastalarda yine de cerrahi debridman düşünülerek komponent gevşemesi, osteomyelit, sinüs ağzı yoksa ve düşük virulanslı antibiyotik duyarlılığı iyi bir etken varsa cerrahi sırasında totale yakın sinevyektomi, insert değiştirilmesi, 4 -6 litre uygun antiseptik solüsyon ile yıkama sonrası 4 - 6 haftalık antibiyotik kullanımı tedavide başarı sağlayabilir.

Geç dönem enfeksiyonda ise temel tedavi yaklaşımı iki aşamalı cerrahi ile birlikte antibiyotik tedavisidir. Burada önce enfekte protez cerrahi olarak çıkarılır ve iyi bir temizlik sonrası antibiyotik içerikli sement ile eklem sabitlemesi yapılır. Etkene yönelik 4 - 6 haftalık antibiyotik tedavisi sonrası sement çıkarılarak yeni protez yerleştirilir. Geç dönem enfeksiyonlarda empirik antibiyotik tedavisinden kaçınılmalı ve ilk cerrahi sırasında alınan örneğin kültür-antibiyogram sonuçlarına göre antibiyotik tedavisi belirlenmelidir. İlk cerrahi öncesi hasta antibiyotik kullanıyorsa en az iki haftalık antibiyotiksiz sürenin geçmesi beklenmelidir. Ayrıca yapılan çalışmalar ilk cerrahi sırasında tek örnek gönderilmesi yerine cerrahi alanın farklı bölgelerinde en az üç örnek gönderilmesinin üreme olasılığını artırdığını göstermiştir.

Kemik ve Eklem Enfeksiyonlarında Antibiyotik Kullanımı

Antibiyotiklerin kemik ve eklem konsantrasyonları değişim gösterir. Bu nedenle kemik ve eklem enfeksiyonlarında antibiyotik seçerken özellikle kemik ve eklem penetrasyonu iyi olan antibiyotiklerin seçimi tedavisi zor olan bu enfeksiyonlarda başarı olasılığını yükseltecektir.

Betalaktam antibiyotikler parenteral olarak verildiklerinde MİK değerlerinin üzerinde dokuya ulaşabilirler ancak oral kullanıldıklarında yeterli konsantrasyona ulaşmaları zordur. Klasik olarak erişkinlerde başlangıç tedavisinin oral bir betalaktam antibiyotikle olması önerilmez. Bu grup antibiyotiklerin enfekte kemik dokuya geçişleri periferik damar hastalığı ya da sekestrem varlığında belirgin olarak düşüktür.

Vankomisin ve daptomisin Gram pozitif etkinliği olan antibiyotiklerdir ve kemik ve eklem enfeksiyonlarında baskın enfeksiyon etkeni grubunun bu bakteriler olduğu düşünüldüğünde alternatif tedavi ajanları olarak öne çıkarlar. Özellikle metisiline dirençli stafilokoklar ya da beta laktama dirençli enterokok veya streptokok enfeksiyonlarında önerilirler. Kemik dokuya geçiş serum düzeylerine göre vankomisin için %10, daptomisin için %7 civarında olmasına karşın uygun dozlarda verildiklerinde dokuda yeterli MİK düzeylerine ulaşabilirler.

Florokinolonlar, linezolid, trimetoprim-sulfametoksazol kemiğe serum düzeylerinin %50'si dolayında geçebilirler. Doksisilinin kemik çeşidine göre geçişi farklıdır ve bu oran aksiyel kemiklerde %2 iken mandibulada

%86'dır. Klindamisin kemik dokuya %40 - 70 oranında geçebilir. Bunlar dışında metronidazol, rifampisin, fosfomisin ve fusidik asit kemik dokuya iyi geçebilen antibiyotiklerdir. Özellikle rifampisin tek başına değil ama biyofilmleri üreten bakterilere karşı etkinliği düşünüldüğünde stafilokokların yol açtığı infeksiyonlarda kombine tedavinin bir parçası olarak düşünülecek antibiyotiktir. Makrolitlerin ise kemik infeksiyonlarında kullanımı önerilmez. Oral veya parenteral antibiyotik tedavilerinin karşılaştırıldığı randomize kontrollü bir çalışmada kompleks ortopedik infeksiyonlar için 6 haftalık tedavi sonuçlarının bir yıldaki başarısızlık açısından farklı olmadığı gösterilmiştir. Ancak bu konuda daha fazla çalışmalara gereksinim bulunmaktadır.

Sonuç olarak kemik ve eklem infeksiyonları gerek tanısal gerekse tedavideki zorlukları nedeniyle her zaman yüz güldürücü sonuçlanmayabilir. Tedavide temel yaklaşımın cerrahi gerektiğinde bundan kaçınmamak ve etkene yönelik en uygun antibiyotiğin gerekli sürede kullanılması olduğu akıldan çıkartılmamalıdır.

Kaynaklar

1. Lew DP, Waldvogel FA. Osteomyelitis. *Lancet* 2004; 364: 369–79
2. Spellberg B, Lipsky BA. Systemic antibiotic therapy for chronic osteomyelitis in adults. *Clin Infect Dis* 2012 Feb 1;54(3):393-407
3. Berbari EF, Kanj SS, Kowalsky TJ, et al. Executive Summary: 2015 Infectious Diseases Society of America (IDSA) Clinical Practice Guidelines for the Diagnosis and Treatment of Native Vertebral Osteomyelitis in Adults. *Clin Infect Dis* Volume 2015;61(6):859–863
4. Ertugrul, M.B., S. Baktiroglu, S. Salman, S. et al. Are pathogens isolated from deep soft tissue and bone similar in patients with diabetic foot infections? *JAPMA* 2008;98:290 - 295
5. Ertugrul, B.M., O. Oncul, N. Tulek, A. et al. A prospective, multi-centre study: Factors related with the management of diabetic foot infections. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2012;31(9):2345-52.
6. The Korean Society for Chemotherapy, The Korean Society of Infectious Diseases, and The Korean Orthopaedic Association Clinical Guidelines for the Antimicrobial Treatment of Bone and Joint Infections in Korea. *Infect Chemother* 2014;46(2):125-138
7. Öztürk ŞB, Gunay N, Ertugrul MB, Sakarya S. Effects of Vancomycin, Daptomycin and Tigecycline on Coagulase Negative Staphylococcus Biofilm and Bacterial Viability within Biofilm: An In Vitro Biofilm Model. *Can J Microbiol* 2016;62(9):735 - 743
8. Long B, Koyfman A, Gottlieb M. Evaluation and Management of Septic Arthritis and its Mimics in the Emergency Department. *West J Emerg Med* 2019;20(2):331 - 341
9. Leone S, Borre S, Monforte AA, et al. Consensus document on controversial issues in the diagnosis and treatment of prosthetic joint infections. *Int J Infect Dis* 2010;14S4:S67-S77.
10. Li H, Rombach I, Zambellas R, et al. Oral versus Intravenous Antibiotics for Bone and Joint Infection. *N Eng J Med* 2019;380:425 - 436
11. Senneville E, Joulie D, Legout L et al. Outcome and predictors of treatment failure in total hip/knee prosthetic joint infections due to Staphylococcus aureus. *Clin Infect Dis* 2011;53(4):334-340.

ERİŞKİN -YOĞUN BAKIM ENFEKSİYON KONTROLÜ

Doç. Dr. Özlem Güzel Tunçcan

Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik mikrobiyoloji ve Enfeksiyon Hastalıkları AD.

Genellikle hastanelerde yoğun bakım üniteleri (YBÜ) toplam yatak kapasitelerinin yaklaşık %10 'unun oluştursa da tüm hastane enfeksiyonlarının yaklaşık %20'si bu ünitelerde görülmektedir. YBÜ kaynaklı enfeksiyonlar morbidite, mortalitenin en önemli nedeni olmakta ve tüm yoğun bakım maliyetinin yaklaşık %40'ını oluşturmaktadır (1)

Yoğun bakım ünitelerinde (YBÜ'ler) standart enfeksiyon kontrol önlemlerinin aktif uygulanması ve çoklu ilaca dirençli bakterilerin ortaya çıkmasını ve yayılmasını önleme stratejileri en önemli yaklaşımlardır. El hijyeni uyumu, uzamış hastaneye yatışının ve invaziv işlemlerin en aza indirilmesi çok ilaca dirençli mikroorganizmalar ile enfekte hastalar için temas önlemleri ve çevresel temizlik/dezenfeksiyona yönelik yeterli ve standartize uygulamalar YBÜ de enfeksiyon kontrolü için kritik öneme sahiptir. Daha yoğun enfeksiyon kontrol müdahaleleri için özel personel ile grup oluşturma, klorheksidin banyosu, seçici dekontaminasyon, belirli patojenler için aktif gözetim ve kateterizasyon kullanımının azaltılması kolonizasyonunu önlemek için uygulanabilecek yöntemlerdendir (1)

Antibiyotik yönetim kurulları oluşturularak, yakın takip ve eğitim programları ile hastanelerde antimikrobiyal ajanların etkili ve uygun şekilde kullanımının sağlanabilmektedir. (1) Avustralya'da bir çalışmada antimikrobiyal yönetim programı uygulayan bir YBÜ de, yedi yıl boyunca klinik kültürlerden 2838 gram negatif basil izole edildi ve bu süre zarfında *P. aeruginosa* imipenem gentamisin duyarlılığında *Enterobacter* spp. arasında gentamisin ve siprofloksasine duyarlılık oranlarında önemli artışlar olduğu saptanmıştır(2,3)

Yoğun bakım ünitelerinde izole edilen en yaygın çoklu ve yaygın ilaca dirençli patojenler arasında metisiline dirençli *Staphylococcus aureus* (MRSA), vankomisine dirençli enterokoklar (VRE), karbapenem dirençli *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii* ve geniş spektrumlu beta-laktamaz üreten yer alır. Son yıllarda özellikle Karbapenem dirençli *Enterobacteriaceae* de prevalansında artışlar nedeniyle mortalitede artış, uzamış hastane yatışı ve artan maliyetlerin önemli nedeni olmaktadır.

İntravasküler kateter ile ilişkili enfeksiyonların önlenmesi için intravasküler kateter kullanımı endikasyonu, yerleştirme ve bakım için uygun prosedürlerin oluşturulması. Sağlık çalışanlarını eğitimi, el hijyeni, kateter yerleştirme (maksimum bariyer önlemleri) ve bakım sırasında aseptik teknik ve %2 klorheksidin bazlı preparasyon tercih edilmesi, kateter bölgesini kapatmak için steril gazlı bez veya steril şeffaf yarı geçirgen pansuman kullanılması. Artık gerekli olmayan herhangi bir intravasküler kateteri çıkarılması. İnfüzyon setlerinin uygun zamanlarda (kan, kan ürünleri veya lipid infüzyon setlerinin 24 saat içinde) değiştirilmesi. İntravenöz enjeksiyon portları %70 alkol veya iyodofor ile temizlenmesi önerilmektedir.(4,5)

YBÜ lerinde ventilatörle ilişkili pnömoniye (VAP) önlemesi için seçilmiş popülasyonlarda noninvaziv pozitif basınçlı ventilasyon kullanımı, günlük sedasyona ara verilmesi, günlük ekstübasyona hazır olup olmadığını değerlendirilmesi, spontan solunum denemelerinin yapılması, ventilatör devresini yalnızca gözle görülür kir veya fonksiyonunu kaybedince değiştirilmesi, seçici oral veya sindirim dekontaminasyonu, erken trakeotomi uygulaması yüksek düzeyde SHEA/IDSA klavuzunda önerilmektedir.(6)

Üriner sistem ilişkili enfeksiyonların önlenmesi için, en etkili stratejiler gereksiz kateterizasyondan kaçınmak, kateter yerleştirilirken steril teknik kullanılması ve kateterin bir an önce çıkarılması. Hastane personelinin ve bakıcıların sonda bakımı ve takibi için eğitimlerinin sağlanması ortaya çıkan komplikasyonların hızlı bir şekilde tanınması ve tedavi edilmesi önemlidir. Kateterle ilişkili üriner sistem enfeksiyonu riskini azaltmak için antibiyotik kaplı idrar sondaları veya profilaktik antibiyotik kullanmanın net bir faydası yoktur (7).

Kaynaklar

1. Dror Marchaim, Keith Kaye, Infections and antimicrobial resistance in the intensive care unit: Epidemiology and prevention. <https://www.uptodate.com/contents/infections-and-antimicrobial-resistance-in-the-intensive-care-unit-epidemiology-and-prevention?search>. updated: Jun 09, 2020.
2. Yong MK, Buising KL, Cheng AC, Thursky KA. Improved susceptibility of Gram-negative bacteria in an intensive care unit following implementation of a computerized antibiotic decision support system. J Antimicrob Chemother 2010; 65:1062.
3. Teerawattapong N, Kengkla K, Dilokthornsakul P, et al. Prevention and Control of Multidrug-Resistant Gram-Negative Bacteria in Adult Intensive Care Units: A Systematic Review and Network Meta-analysis. Clin Infect Dis 2017; 64:S51.
4. Dicks KV, Lofgren E, Lewis SS, et al. A Multicenter Pragmatic Interrupted Time Series Analysis of Chlorhexidine Gluconate Bathing in Community Hospital Intensive Care Units. Infect Control Hosp Epidemiol 2016; 37:791.
5. Wittekamp BH, Plantinga NL, Cooper BS, et al. Decontamination Strategies and Bloodstream Infections With Antibiotic-Resistant Microorganisms in Ventilated Patients: A Randomized Clinical Trial. JAMA 2018; 320:2087.
6. Klompas M, Branson R, Eichenwald EC, et al. Strategies to prevent ventilator-associated pneumonia in acute care hospitals: 2014 update. Infect Control Hosp Epidemiol 2014; 35:915.
7. Hooton TM, Bradley SF, Cardenas DD, et al. Diagnosis, prevention, and treatment of catheter-associated urinary tract infection in adults: 2009 International Clinical Practice Guidelines from the Infectious Diseases Society of America. Clin Infect Dis 2010; 50:625.

COVID-19 PANDEMİSİ: KÜRESEL TESPİTLER VE HALK SAĞLIĞI AÇISINDAN TEHDİTLER

Prof. Dr. Dilek Aslan

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Halk Sağlığı Anabilim Dalı

E-mail: diaslan@hacettepe.edu.tr

Yeni Koronavirüs Hastalığı (COVID-19) ile ilgili olarak; hastalığın neden olduğu sağlık sorunlarının ötesinde, biyo-sosyal bakış açısıyla da geniş bir tartışma sürmektedir. Bu bakış açısı doğası gereği bazı kavram ve tanımların COVID-19 pandemisinde farklı bir şekilde ve sık olarak gündeme taşımıştır. Bu kavramlar arasında sindemi, pan-sindemi, tek sağlık gibi daha önceden de kullanıldığı bilinen bazıları biraz daha öne çıkmıştır.

Yirmi birinci yüzyılın en önemli küresel sağlık sorunları arasında kabul edilen COVID-19 pandemisinin bir “sindemi” olduğu görüşü paylaşılmaktadır. Sindemi, 1990'ların ortalarında Singer M. tarafından kullanılan bir terimdir ve “iki veya daha fazla epideminin sinerjik etkileşimi ve bu etkileşim sonucunda ortaya çıkan aşırı hastalık yükü” olarak tanımlanmaktadır. Dünyayı sarsan COVID-19 pandemisinin bugün sindemi, pan-sindemi olarak tartışılması hastalığın çok boyutlu ve karmaşık özelliğinin farkındalığına katkı sağlamaktadır. Sindemi terminolojisinin COVID-19 için küresel düzeyde kullanılmasına ilişkin farklı görüşler de yer almaktadır. COVID-19 pandemisi aynı zamanda insan, hayvan ve sosyal ve çevrenin birbiri ile ilişkisinin önemini de ortaya koymuştur. İnsan, hayvan ve ekosistemin bir bütün olarak ele alındığı yaklaşım “tek sağlık” yaklaşımıdır ve bu yaklaşımın önemi pandemi sürecinde öne çıkmıştır.

Yeni Koronavirüs Hastalığı dünyayı ve insanlığı çok farklı alanlarda zorlamaya devam etmektedir. Hastalığın bilimsel çalışmalarla ortaya konulan kompleks yapısı “yeni” durumları beraberinde getirmektedir. Hastalıktan korunma ile ilgili küresel hedeflere ulaşamamıştır. Aşılama, davranışsal korunma önlemleri ile ilgili küresel düzeyde eşitsizlikler derinleşmektedir. Eşitsizlikler ekonomik koşullar ve sağlığın sosyal belirleyicileri açısından da derinleşmektedir. Hastalığın spesifik tedavisinin henüz bulunmamış olması da zorlayıcı bir başka alandır. COVID-19 nedeniyle dünyada COVID-19 dışındaki bulaşıcı ve bulaşıcı olmayan hastalıkların, risklerin olağan mücadelesi zayıflamış, sosyal ve ruhsal sağlık küresel düzeyde gerilemiştir. Pandemi döneminde bilgi bolluğundan (infodemi) kaynaklanan yanlış ve/veya kasıtlı yanlış bilginin toplumda yayılması nedeniyle hastalıkla mücadele zorlaşmıştır. Infodemi, küresel bir sorun olarak kabul edilmektedir ve mücadelesinin de küresel olmasına ilişkin gereklilik Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) tarafından tanımlanmıştır.

Sorunların çözümleri için dayanışma (solidarity), dayanıklılık, eşitsizliklerle mücadele, başarılı bir infodemi yönetimi, bilimsel okuryazarlığın artırılması gibi çok farklı konuların küresel düzeyde eş zamanlı olarak geliştirilmesine ve iyileştirilmesine ihtiyaç bulunmaktadır.

Sunum içeriğinde COVID-19 pandemisi ile ilgili yukarıda altı çizilen konulara ve mücadele kapasitesinin güçlenmesi için çözüm önerilerine *kanıta dayalı verilerden yararlanılarak* yer verilmiştir.

Anahtar sözcükler: COVID-19, pandemi, sindemi, küresel sağlık.

GEBEDE TOKSOPLAZMA VE CMV ENFEKSİYONLARI

Dr. Öğr. Üyesi Pınar AYSE YILDIZ

Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Beşevler/ANKARA

Gebede toksoplazma enfeksiyonu

Toksoplazmoz, konjenital enfeksiyonun önde gelen etkenlerinden olup infantlarda mental retardasyon, görme ve işitme problemlerine yol açabilir ve düşükle sonuçlanabilir. Konjenital toksoplazmozun prevalansı bölgeden bölgeye değişmekte olup Latin Amerika'da prevalans 1000 canlı doğumda bir iken Fransa'da 10,000 canlı doğumda 2.9 ve Amerika Birleşik Devletleri (ABD)'nde 10,000 canlı doğumda 1'dir. Avrupa'da pek çok ülkede konjenital toksoplazmoz taraması yapılmakta olup bu programlar sayesinde prevalans azalmaktadır. Gebe kadınlarda IgG seroprevalansı dünya genelinde %32.9 olup ülkemizden yapılan çalışmalarda 2005-2018 arasında seroprevalans %19.2-69.5 arasında bulunmuştur. IgG seroprevalansı ülkemizde, bölgeden bölgeye değişiklik göstermektedir.

Konjenital toksoplazmoz temel olarak daha önceden immün olmayan kadınların gebelik dönemindeki primer enfeksiyonları sırasında oluşmaktadır. Akut enfeksiyon sonrası oluşan spesifik IgG'ler genellikle reenfeksiyonu ve reaktivasyonu önler. İmmün supresyonu (hematolojik malignite, HIV enfeksiyonu, steroid kullanımı) olan az sayıda olguda reaktivasyon sırasında fetüse bulaş bildirilmiştir. Literatürde çok az sayıda olguda ise farklı genotiplerle reenfeksiyon sırasında oluşan konjenital toksoplazmoz vakası vardır.

Gebelik yaşı büyüdükçe fetal enfeksiyon riski artar fakat erken gebelik döneminde oluşan enfeksiyonlarda fetal etkilenme daha fazladır. Birinci ve ikinci trimesterde ciddi konjenital toksoplazmoz, fetal ölüm ve düşük görülebilir. Üçüncü trimesterde ise daha hafif hastalık görülür. İnfantların çoğu, doğumda asemptomatik olsa bile %90'ı uzun dönemde, koryoretinit, görme kaybı, işitme kaybı ve ciddi nörogelişimsel gecikme için risk taşır. Doğumda semptomatik olanların 2/3'ünde orta dereceli hastalık (intrakranial kalsifikasyon, koryoretinit), 1/3'ünde ciddi hastalık (dissemine hastalık, hidrosefali, koryoretinit) görülür.

Annede serolojik bulgular ile akut enfeksiyonun gösterilmesini takiben amniosentez sıvısından çalışan toksoplazma PCR ile fetal enfeksiyona tanı konulabilir. Yalancı negatif sonuçları azaltmak için amniosentez, 18. haftadan sonra yapılmalı ve mümkünse maternal enfeksiyonun üzerinden 4 hafta geçmiş olmalıdır. Fetal USG ile intrakranial hiperekojen odak (kalsifikasyon/dansite), bağırsakta ekojenite, hepatosplenomegali, intrahepatik kalsifikasyonlar/dansiteler, büyüme geriliği, asit, perikardiyal ve/veya plevral efüzyon, hidrops fetalis, fetal ölüm, plasental dansiteler ve/veya kalınlık artışı gibi bulgulara rastlanılabilir fakat bu bulgular spesifik değildir.

Tedavide, spiramisin ve primetamin-sulfadiazin kullanılmaktadır. Akut toksoplazmoz saptanan gebelere spiramisin verilerek transplasental parazit geçişi azaltılabilir. Spiramisin plasentada konsantre olur fakat plasentayı geçemez. Bu nedenle fetal enfeksiyonun gösterildiği durumlarda spiramisin yerine primetamin-sulfadiazin ve folinik asit tercih edilir. Bu tedavi plasenta ve fetusteki parazitleri daha iyi eradike eder ve hastalığın şiddetini azaltır.

Amerikan Obstetrik ve Jinekoloji Koleji (ACOG), konjenital toksoplazmoz için rutin tarama önermemektedir. ABD, Kanada ve İngiltere'de maternal enfeksiyon insidansının düşük olması ve maliyet nedeniyle tarama yapılmamaktadır. Fransa, Avusturya ve Belçika gibi bazı Avrupa ülkelerinde ise konjenital toksoplazmoz taraması zorunludur. Ülkemizde rutin tarama yapılmamaktadır.

Gebede CMV enfeksiyonu

CMV, konjenital enfeksiyonun en sık viral etkenidir. İnfantlarda, nörolojik sekel ve sensörinöral işitme kaybına yol açması nedeniyle önem taşır. Konjenital CMV enfeksiyonunun insidansı, maternal seroprevalansla ilişkilidir ve seroprevalans arttıkça konjenital CMV insidansı da artar. Doğurganlık çağındaki kadınlarda dünyada seroprevalans %45-100 arasında değişmekte olup ülkemizde %96-99 bandındadır.

Fetal CMV bulaşı, esas olarak transplasental yolla gerçekleşir. Doğumda genital sekresyonlar yoluyla ve emzirmeyle bulaş ciddi sekel ile ilişkisizdir. Önceden immün olmayan kadınlarda gebelikte primer enfeksiyon sırasında fetüse bulaş riski %30'dur. Diğer konjenital enfeksiyonlardan (rubella, parvovirüs ve toksoplazma gibi) farklı olarak gebelik öncesi maternal immünite fetüse geçişi önlemez. Primer olmayan maternal enfeksiyon (reenfeksiyon ve reaktivasyon) sırasında intrauterin bulaş %1-2'dir. Primer enfeksiyon sırasında bulaş riski daha yüksek olsa da CMV seroprevalansı yüksek olduğu için konjenital CMV enfeksiyonlarının %70-80'i primer olmayan maternal enfeksiyon yoluyla gerçekleşmektedir.

Erişkinde CMV enfeksiyonunun tanısı çoğunlukla serolojik yöntemlerle konur. Maternal enfeksiyonun gösterilmesi veya fetal USG'de karaciğerde veya karında kalsifikasyon, hepatosplenomegali, bağırsak ve böbrekte ekojenite, asit, serebral ventrikülomegali, intrakranial kalsifikasyonlar gibi bulgular olması halinde fetal enfeksiyon şüphesi doğar. 21. gebelik haftasından sonra amniosentez yapılarak amnion sıvısında PCR veya kültür ile CMV'nin gösterilmesi ile fetal tanı konulabilir.

Konjenital CMV enfeksiyonunun etkinliği ve güvenilirliği kesin olarak gösterilmiş, onaylı bir tedavisi yoktur. Literatürde, tedavide oral gansiklovir ve valasiklovirin kullanıldığı az sayıda çalışmada çelişkili sonuçlar mevcuttur.

Seronegatif annelere yönelik spesifik müdahale olmaması ve maternal immünitenin fetal geçiş riskini ortadan kaldırmaması nedeniyle ACOG, gebelikte rutin CMV taramasını önermemektedir.

Kaynaklar

1. Şahiner F. Konjenital Sitomegalovirüs Enfeksiyonlarının Tanı ve Yönetiminde Güncel Yaklaşımlar ve Türkiye'deki Durum. Mikrobiyol Bul 2020;54(1):171-190
2. Özdemir M, Esenkaya Taşbent F, Terzi HA, Çetinkol Y, Uysal EB, Aşık G, et al. Seroprevalence of major viral pathogens during pregnancy: a multicenter study in Turkey. Adv Clin Med Microbiol 2016;1(1):1-5.
3. Britt WJ. Congenital Human Cytomegalovirus Infection and the Enigma of Maternal Immunity. J Virol. 2017;91(15):e02392-16.
4. Zuhair M, Smit GSA, Wallis G, Jabbar F, Smith C, Devleeschauwer B, et al. Estimation of the worldwide seroprevalence of cytomegalovirus: A systematic review and meta-analysis. Rev Med Virol. 2019;29(3):e2034
5. Ross SA, Arora N, Novak Z, Fowler KB, Britt WJ, Boppana SB. Cytomegalovirus reinfections in healthy seroimmune women. J Infect Dis. 2010;201(3):386-9.
6. Practice bulletin no. 151: Cytomegalovirus, parvovirus B19, varicella zoster, and toxoplasmosis in pregnancy. Obstet Gynecol. 2015 Jun;125(6):1510-1525
7. Wang C, Zhang X, Bialek S, Cannon MJ. Attribution of congenital cytomegalovirus infection to primary versus non-primary maternal infection. Clin Infect Dis. 2011;52(2):e11-3.

8. Mussi-Pinhata MM, Yamamoto AY, Moura Brito RM, de Lima Isaac M, de Carvalho e Oliveira PF, Boppana S, et al. Birth prevalence and natural history of congenital cytomegalovirus infection in a highly seroimmune population. *Clin Infect Dis*. 2009;49(4):522-8.
9. Townsend CL, Forsgren M, Ahlfors K, Ivarsson SA, Tookey PA, Peckham CS. Long-term outcomes of congenital cytomegalovirus infection in Sweden and the United Kingdom. *Clin Infect Dis*. 2013;56(9):1232-9.
10. Puliya DP, Silverman NS, Lehman D, Vo A, Bunnapradist S, Radha RK, et al. Successful use of oral ganciclovir for the treatment of intrauterine cytomegalovirus infection in a renal allograft recipient. *Transpl Infect Dis*. 2005;7(2):71-4.
11. Shahar-Nissan K, Pardo J, Peled O, Krause I, Bilavsky E, Wiznitzer A, et al. Valaciclovir to prevent vertical transmission of cytomegalovirus after maternal primary infection during pregnancy: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet*. 2020 ;396(10253):779-785.
12. Jacquemard F, Yamamoto M, Costa JM, Romand S, Jaqz-Aigrain E, Dejean A, et al. Maternal administration of valaciclovir in symptomatic intrauterine cytomegalovirus infection. *BJOG*. 2007;114(9):1113-21.
13. Leruez-Ville M, Ghout I, Bussi eres L, Stirnemann J, Magny JF, Couderc S, et al. In utero treatment of congenital cytomegalovirus infection with valacyclovir in a multicenter, open-label, phase II study. *Am J Obstet Gynecol*. 2016;215(4):462.e1-462.e10.
14. Rostami A, Riahi SM, Gamble HR, Fakhri Y, Nouroollahpour Shiadeh M, Danesh M, et al. Global prevalence of latent toxoplasmosis in pregnant women: a systematic review and meta-analysis. *Clin Microbiol Infect*. 2020;26(6):673-683
15. Lindsay DS, Dubey JP. *Toxoplasma gondii*: the changing paradigm of congenital toxoplasmosis. *Parasitology*. 2011;138(14):1829-31.
16. Elbez-Rubinstein A, Ajzenberg D, Dard  ML, Cohen R, Dum tre A, Yera H, et al. Congenital toxoplasmosis and reinfection during pregnancy: case report, strain characterization, experimental model of reinfection, and review. *J Infect Dis*. 2009;199(2):280-5.
17. Kol ren Z, Dubey JP. A review of toxoplasmosis in humans and animals in Turkey. *Parasitology*. 2020;147(1):12-28.
18. <https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/AER-Congenital-toxoplasmosis-2018.pdf>
19. Peyron F, McLeod R, Ajzenberg D, Contopoulos-Ioannidis D, Kieffer F, Mandelbrot L, et al. Congenital Toxoplasmosis in France and the United States: One Parasite, Two Diverging Approaches. *PLoS Negl Trop Dis*. 2017;11(2):e0005222.
20. Mandelbrot L, Kieffer F, Sitta R, Laurichesse-Delmas H, Winer N, Mesnard L, et al. Prenatal therapy with pyrimethamine + sulfadiazine vs spiramycin to reduce placental transmission of toxoplasmosis: a multicenter, randomized trial. *Am J Obstet Gynecol*. 2018;219(4):386.e1-386.e9.

TOKSOPLAZMA VE CMV ENFEKSİYONLARI

Doç.Dr. Selda Hançerli Törün

İstanbul Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları; Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları

Konjenital enfeksiyonlar arasında en yaygın ajandır. Tanı; hayatın ilk 3 haftasında viral nükleik asit testleri ile konur. Doğumda çoğunlukla asemptomatik bebekler olmakla birlikte klinik yelpazesi geniştir. Sensörinöral işitme kaybı, retinit ve uzun dönemde nörogelişimsel sorunlara da neden olabileceği için önemlidir.

CMV seroprevalansının yüksek olduğu alanlarda (% 80 ila 100), konjenital CMV enfeksiyon oranları % 1-5 arasında değişirken, CMV seroprevalansının düşük olduğu alanlarda (% 40 ila 70), konjenital CMV enfeksiyon oranları % 0,4-2 arasında değişir. Konjenital CMV enfeksiyonu olan semptomatik yenidoğanda tipik olarak sarılık, peteşi veya hepatosplenomegali bulguları bildirilmiştir. Bununla birlikte peteşi (% 50-75), sarılık (% 40-70), hepatosplenomegali (% 40-60), SGA doğum (%40 -50), mikrosefali (% 35-50), sensörinöral işitme kaybı (SNHL; doğumda yaklaşık % 35), letarji ve/veya hipotoni (% 30), emmede azalma (% 20), koryoretinit (% 10-15), nöbet (% 5-10), hemolitik anemi (% 5-10), pnömoni (% 5-10), sepsis benzeri bir hastalık, miyokardit, viral kaynaklı hemofagositik lenfhistiositoz ile bulgu veren yaşamı tehdit eden hastalık tabloları görülebilmektedir.

Konjenital CMV enfeksiyonu olan ve görünüşte asemptomatik olan yenidoğanların %10-15'inde bebeklik ve erken çocukluk döneminde; %25'inde 18 yaşına kadar işitme kaybı gelişebilmektedir. Yenidoğan işitme taramasını geçemeyen 572 yenidoğan üzerinde yapılan bir çalışmada, yüzde 6'sında konjenital CMV enfeksiyonu olduğu bulundu. Daha büyük bebeklerde ve çocuklarda yapılan çalışmalar, işitme engelli çocukların yüzde 10 ila 20'sinin doğuştan gelen CMV'nin bir sonucu olarak işitme kaybına sahip olduğunu göstermektedir. Genetik olmayan sensörinöral işitme kayıplarının da en sık nedeni konjenital CMV enfeksiyonudur. Doğumdaki işitme kayıplarının yaklaşık %20'i, 4 yaş civarındaki işitme kayıplarını da en sık CMV'ye atfedilmektedir. Bu nedenle Amerikan Pediatri Akademisi konjenital CMV enfeksiyonu (semptomatik veya asemptomatik) olan çocuklarda yakın odyolojik değerlendirme önermektedir.

Virolojik olarak kanıtlanmış konjenital CMV enfeksiyonu tanısı için yaşamın ilk üç haftasında alınan idrar veya tükürük örneklerinde PCR yoluyla CMV tespitiyle konmaktadır.

Yaşamın ilk üç haftasından sonra test yapılırsa (doğum sonrası edinim olasılığı nedeniyle) konjenital CMV enfeksiyonu tanısını doğrulamak mümkün olmayabilir. Yenidoğan döneminde idrarda veya tükürükte CMV tespit edilmeyen bebekler. CMV IgG antikor testi negatifse yenidoğan döneminin ötesinde de konjenital CMV enfeksiyonunu dışlanabilir.

Gansiklovir /valgansiklovir ile antiviral tedavi semptomatik enfekte çocuklarda işitme kaybı ve nörogelişimsel açıdan fayda sağladığını gösteren çalışmalar mevcuttur. Ancak nötropeni ve gonadal disgenezi gibi olası riskleri ile potansiyel yararı iyi değerlendirmek gereklidir.

Konjenital toksoplazmoz Latin Amerika'da yaklaşık 1000 canlı doğumda 1, Amerika Birleşik Devletleri'nde 10.000 canlı doğumda 1 olarak bildirilmektedir. Konjenital toksoplazma enfeksiyonu şiddetli yenidoğan hastalığına, yaşamın ilk birkaç ayında klinik olarak belirgin olan hafif ila orta derecede hastalığa, subklinik enfeksiyona ya da daha sonra bebeklik, çocukluk veya ergenlik döneminde klinik olarak belirgin hale gelen, teşhis edilmemiş enfeksiyonun geç sekellerine yol açmaktadır.

Gebeliğin ilk trimesterinde geçirilen toksoplazma enfeksiyonunda % 10-30 oranında yenidoğanda semptomatik enfeksiyon gelişmektedir. Semptomatik bir yenidoğanda koryoretinit, hidrocefali ve intrakraniyal kalsifikasyonlar

olguların % 10'ndan azında saptanmaktadır. Semptomatik konjenital toksoplazma enfeksiyonunda koryoretinit (%85-92), intrakranyal kalsifikasyon (% 50-85), hidrosefali (% 30-68), sarılık (% 40-60), trombositopeni (% 40), anemi (% 20-50), ateş (% 40), hepatosplenomegali (%30-40), lenfadenopati (% 30), pnömoni (% 27), döküntü (% 25), nöbet (% 20 ila 40), mikroftalmi (% 20), mikrosefali (% 15) saptanmaktadır. Tedavi edilmeyen çocuklarda yeni başlayan retina lezyonlarının insidansı yüzde 90'a yaklaşır ve en yüksek sıklıkta geç çocukluk ve ergenlik döneminde ortaya çıkar. En sık karşılaşılan retina lezyonu ağrısız bulanık görme ile ortaya çıkan koryoretinittir. Bunun dışında gözlenen geç sekeller mikroftalmi, şaşılık, katarakt ve nistagmus, görme kaybı, retina dekolmanı ve retina, optik sinirin neovaskülarizasyonu, katarakt, glokom ve iristeki değişiklikleri içerir. Tedavisiz kalan bir yenidoğanda geç sekel olarak motor ve serebellar disfonksiyon, mikrosefali, nöbet, sensorinöral işitme kaybı, büyüme geriliği ve erken ergenlik (hipotalamopituitör disfonksiyona sekonder) gibi diğer endokrin anormallikler bildirilmektedir.

Gebeliğinde toksoplazma tanısı almış anne bebekleri, bağışıklık sistemi baskılanmış ve geçmişte *T. gondii* enfeksiyonuna ilişkin serolojik kanıtlara sahip kadınlardan doğan bebekler, uyumlu klinik bulguları olan bebekler ve serolojik taramanın yapıldığı bölgelerde *Toxoplasma* immünoglobulin M (IgM) için pozitif tarama testi olan bebekler ek klinik, laboratuvar ve görüntüleme değerlendirmesinden geçmelidir. Bu bebeklere göz muayenesi (ilk iki yıl boyunca üç ayda bir, üçüncü yıl için altı ayda bir ve daha sonra çocuk görme değişikliklerini güvenilir bir şekilde bildirene kadar en az yılda bir yapılır), nörolojik değerlendirme (Lomber ponksiyon, nörogörüntüleme), işitme değerlendirilmesi, Toksoplazma tespiti için Toksoplazma IgG, Toksoplazmaya özgü IgM, Toksoplazmaya özgü IgA testleri yapılmalıdır.

Pozitif bir *Toksoplazma* IgM (beş günlük yaşamdan sonra) ve/veya IgA (10 günlük yaşamdan sonra), lomber ponksiyonda pozitif BOS PCR, yaşamın ilk yılında anti- *Toxoplasma* IgG titresinde artış veya anneninkiyle karşılaştırıldığında IgG titresinde artış ve 12 aylıktan sonra pozitif IgG titresi ile konjenital Toksoplazma enfeksiyonu doğrulanmaktadır. Olası konjenital *Toksoplazma* enfeksiyonu düşünülen karakteristik klinik bulguları olan, IgG pozitif, ancak IgM ve IgA negatif olan bebeklere PCR testi ve tekrarlanan serolojik testler tanının konulmasına yardımcı olabilir.

Konjenital toksoplazmoz tanısının doğrulandığı veya yüksek olasılıkla olduğu bebeklere pirimetamin , sulfadiazin ve folinik asit ile bir yıl boyunca tedavi edilir. Tedavi edilmemiş hastalığın incelendiği 156 hastadan oluşan bir vaka serisinde; ölüm oranı % 12, zihinsel engellilik % 93, nöbet % 81, spastisite/felçler % 70, ciddi görme bozukluğu % 60 oranında geliştiği rapor edilmiştir.

Mevcut antiparaziter ilaçlar, *T. gondii*'nin takizoit formuna karşı aktiftir ancak bradizoit formunu göz ve merkezi sinir sisteminden (MSS) etkin bir şekilde yok etmez. Kötü nörolojik sonuç için rapor edilen risk faktörleri şunları içerir; doğumda belirgin olan şiddetli MSS hastalığı, uzun süreli düzeltilmemiş hidrosefali, beyin omurilik sıvısı (BOS) proteini >1 g/dL, serebral atrofi, şiddetli görme bozukluğu, geç tanı (yani tedaviye geç başlama) olarak saptanmıştır. Tedavi verilmiş bebeklerin de koryoretinit açısından yakın göz muayenesi yapılarak takipte izlenmesi gerekmektedir.

Referanslar

- 1-Harrison GJ. Cytomegalovirus. In: Feigin and Cherry's Textbook of Pediatric Infectious Diseases, 7th ed, Cherry JD , Harrison GJ, Kaplan SL, et al (Eds), Elsevier Saunders, Philadelphia 2014. p.1969.
- 2-Kenneson A, Cannon MJ. Review and meta-analysis of the epidemiology of congenital cytomegalovirus (CMV) infection. Rev Med Virol 2007; 17:253.
- 3-Goderis J, De Leenheer E, Smets K, et al. Hearing loss and congenital CMV infection: a systematic review. Pediatrics 2014; 134:972.

4-American Academy of Pediatrics. Cytomegalovirus infection. In: Red Book: 2015 Report of the Committee on Infectious Diseases, 30th, Kimberlin DW (Ed), American Academy of Pediatrics, Elk Grove Village, IL 2015. p.317.

5-Lanzieri TM, Chung W, Flores M, et al. Hearing Loss in Children With Asymptomatic Congenital Cytomegalovirus Infection. *Pediatrics* 2017; 139.

6-Peyron F, Wallon M, Kieffer F, Garweg J. Toxoplasmosis. In: Remington and Klein's Infectious Diseases of the Fetus and Newborn Infant, 8th ed, Wilson CB, Nizet V, Maldonado YA, Remington JS, Klein JO (Eds), Elsevier Saunders, Philadelphia 2016. p.949.

7-McAuley JB, Boyer KM, Remington JS, McLeod RL. Toxoplasmosis. In: Feigin and Cherry's Textbook of Pediatric Infectious Diseases, 7th, Cherry JD, Harrison GJ, Kaplan SL, et al (Eds), Elsevier Saunders, Philadelphia 2014. p.2987.

8-Toxoplasma gondii infections. In: Red Book: 2018 Report of the Committee on Infectious Diseases, 31st ed, Kimberlin DW, Brady MT, Jackson MA, Long SS (Eds), American Academy of Pediatrics, Elk Grove Village 2018. p.809.

SON BİR YILDA POLİTİKA DEĞİŞTİREBİLECEK YAYINLAR

Dr. Öğretim Görevlisi Gülçin Telli Dizman

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Mikrobiyoloji ve Enfeksiyon Hastalıkları A.D.

Kanıt dayalı tıp uygulamaları gün geçtikçe daha da önem kazanmaktadır. Yapılan çalışmalar sonuçlandıkça, güncellenen rehberler ve kitaplar doğrultusunda, uygulanan tıbbi politikalarda da değişiklikler gözlenmektedir. Yeni çıkan ilaçlar ve tıbbi cihazların klinik araştırmaları ve faz çalışmaları sürerken, tartışma konusu olan veya merak edilen diğer konular hakkında da pek çok çalışma yapılmaktadır. Retrospektif gözlemsel çalışmalar bile bazı sorulara yanıt verebilirken, uygulama değişikliğine sebep olabilecek çalışmalar daha çok randomize kontrollü çalışmalar veya bu çalışmaların bir araya getirildiği meta-analizlerdir. Tüm bunların yanı sıra, kimi yayınlar tüm dünyada yankı uyandırırken, ülkeler hatta kurumlar bazında politika değişikliğine sebep olabilecek yayınlar da mevcuttur. Örneğin bir hastalığın veya bir önlemin kurumsal sonuçlarını inceleyen bir çalışma o kurum için bir tıbbi politika değişikliğine sebep olabilmektedir.

Son bir yılı enfeksiyon hastalıkları adına değerlendirecek olursak; 2019 yılı sonlarında başlayıp 2020 yılında tüm dünyayı kasıp kavuran COVID-19 pandemisinin literatüre olan etkileri de fazlasıyla görülmektedir. 2020 yılı son çeyreğinde COVID-19 için aşılama çalışmaları hız kazanmış, 2021 yılına gelindiğinde ise ülkemiz de dahil olmak üzere pek çok ülkede başta sağlık çalışanları ve risk faktörü olan kişilere uygulanmak üzere acil kullanım onayı alınan aşılar ile toplum aşılmasına başlanmıştır. Aşılama sürecinin yanı sıra, bulaştırmacılığı ve virulansı daha yüksek varyant suşların baskın olarak görülmeye başlanması gibi farklı dinamiklerle devam eden pandemi sürecinde literatür de hızla değişmiştir. Bazı randomize kontrollü çalışmalar, süreç yönetiminde politika değiştiren veya değiştirebilecek olan sonuçlar ile tamamlanmıştır.

COVID-19'a karşı etkili olabilecek tedavi çalışmaları tüm hızıyla devam etmektedir. Özellikle gelişmiş ülkelerde monoklonal antikorlar veya bunların antiviral ilaçlar ile kombinasyonu gibi bazı tedavi modaliteleri kullanılsa da, virüse karşı etkili olduğu kanıtlanan ve onaylanan bir antiviral ilaç bulunamamıştır. Bununla birlikte pandeminin daha erken dönemlerinde ülkemiz de dahil olmak üzere dünyanın pek çok yerinde yaygın olarak kullanılan hidroksiklorokin ile ilgili yapılan çalışmalar, ilacın hastalığa karşı etkisiz olmasının yanı sıra yan etkilerini de ortaya koymuştur ve ilaç büyük oranda bu endikasyonda kullanılmaktan vazgeçilmiştir. Geçtiğimiz yıl içerisinde yapılan, bir RNA'ya bağlı RNA polimeraz (RdRp) inhibitörü olup influenzaya karşı etkili olduğu bilinen ve ülkemizde COVID-19'a karşı kullanılan favipiravir ve favipiravir hidroksiklorokin kombinasyonu ile yapılan çalışmalar ilacın gerek tek başına gerekse kombinasyon da hastalığa karşı etkili olmadığını göstermiştir (1,2). İlacın ölüm ve mekanik ventilasyon gereksinimi önleme üzereni etkilerinin araştırıldığı bir meta-analizde anlamlı farklılık sağlamadığı belirtilmiştir (1). Meta analizde incelemeye girmemiş çok merkezli başka bir randomize kontrollü çalışmada ise ilacın hidroksiklorokin ile kombinasyonunun orta-ağır COVID-19 hastalığını tedavideki etkileri araştırılmış, klinik iyileşme ve mortalite üzerine etkileri istatistiksel anlamlı olmamakla birlikte karaciğer enzim yüksekliği ve uzamış QT gibi yan etkiler görülmüştür (2).

Antiviral dışı tedaviler için yapılan çalışmalar da pandemi sürecinde uygulama değişikliklerine gidilmesi gereken sonuçlar ortaya koymuştur. Özellikle yatarak takip edilen hastalarda, antikoagülasyon tedavinin vazgeçilmez bir parçası olasa da tedavi dozunda mı yoksa profilaksi dozunda mı kullanılması gerektiği hem etkinlik hem de yan etkiler açısından tartışma konusudur. Lietarürde aksi yönde çalışmalar olsa da Amerika Birleşik Devletleri (ABD)'nin 30 hastanesinde yapılan bir kohort çalışmasında profilaksi uygulamalarının daha optimal bir seçenek olabileceği belirtilmiştir (3). Sistemik olarak kullanılan steroidlerin, özellikle semptomların birinci haftasından sonra ve oksijen desteği gereken hastalarda kritik rol oynadığı bilinmektedir (4). Bunun yanı sıra geçtiğimiz yıl içinde inhaler steroidlerin de tedavide etkili olduğu gösterilmiştir (5,6). Çok merkezli, açık etiketli randomize kontrollü bir çalışmada, yüksek riskli popülasyonda hastalık iyileşmesini arttırdığı, hastaneye yatış ve ölüm oranlarını azalttığı bildirilmiştir (6). Diğer bir

tedavi yöntemi olan konvelesan plazmanın, erken dönemde uygulandığında hastalık progresyonunu önlediğini gösteren çalışmalar olsa da çok merkezli, tek kör bir randomize kontrollü bir çalışmada hastalık progresyonunu önlemede etkili olmadığı gösterilmiştir (7).

Son bir yılda pek çok aşının faz çalışmaları tamamlanmış olup gerçek yaşam verileri ile de yapılan çalışmalar literatürde yerini almıştır. On iki-on beş yaş aralığındaki adölesanlarda mRNA aşısının (BNT162b2) etkinliği araştıran plasebo kontrollü çalışmada aşının etkin ve güvenli olduğu bildirilmiştir (8). İsrail’de mRNA aşılarında booster dozlar ile ilgili yapılan bir çalışmada ise 60 yaş üstü ve ikinci dozu üzerinden beş ay geçmiş olan kişilerde üçüncü doz aşılması yapılanların COVID-19’a yakalanma ve hastalığı ağır geçirme oranlarının daha düşük olduğu gösterilmiştir (9). Solid organ nakli yapılan hastalar ile yapılan bir çalışmada ise ilk iki doz arasında bir ay, ikici ve üçüncü doz arasında yaklaşık iki ay olan 101 hastada üçüncü doz sonrasında antikor yanıtlarının belirgin olarak arttığı ve üçüncü dozdan 1 ay sonrasına kadar yapılan takiplerde hiçbir hastanın COVID-19 tanısı almadığı belirtilmiştir (10).

COVID-19’a yönelik tanı yöntemleri ile yapılan çalışmalar içinde, nazofarengeal örnekleme ile balgam ve ağız çalkantı suyundan SARS-CoV-2 RNA identifikasyonunu karşılaştıran bir çalışmada; yeni geliştirilen bir konsantrasyon yöntemi uygulandığında ağız çalkantı suyu/balgam örneklerinin kullanıldığı testin duyarlılığının nazofarengeal yöntem ile aynı veya üstün olduğu gösterilmiştir (11). Kolay uygulanabilir olması ve iş yükünü azaltması ile özellikle sağlık çalışanlarının belli periyotlar ile taranması gibi durumlarda hızlı ve kolay sonuç almak için etkili bir yöntem olabileceği düşünülmektedir.

COVID-19 pandemisi sürecinde bir diğer önemli sorun da hastalığın klinik bulguları ve ağır seyredebilmesi gibi nedenlerle çok fazla ampirik antibiyoterapi kullanılmasıdır. Ancak yapılan çalışmalar ko-enfeksiyon oranlarının düşük olduğu ve antibiyoterapi başlanması için “bekle ve gözle” stratejisi uygulanması, sepsis gibi acil durumlar ve bakteriyel enfeksiyon düşündüren durumlar dışında ampirik antibiyotik başlanmaması gerektiği vurgulanmıştır (12,13).

Son yıllarda önemi giderek artan bir diğer konu da antimikrobiyal direnç sorunudur. Başta sağlık hizmeti ilişkili enfeksiyonlar olmak üzere tüm enfeksiyonların tedavisinde seçenekler azalmakta, özellikle altta yatan hastalığı olan veya ileri yaşı olan kişilerde mortalite ve morbiditeye sebep olmaktadır. Enfeksiyon kontrol önlemleri ile birlikte antimikrobiyal yönetim uygulamalarının bir arada uygulanması son derece önemlidir. Geçtiğimiz yıl içinde antimikrobiyal yönetim ile ilgili olarak pek çok makale yayınlanmış olup bunların önemli bir kısmında antibiyotik sürelerinin uzun tutulmasının gereksiz olduğunu vurgulanmıştır (14-16). Retropektif bir çalışmada, komplike olmayan *Pseudomonas* spp. bakteriyemisinde daha kısa süreli tedavilerin yeterli olabileceği, randomize kontrollü başka bir çalışmada ise, ateşin eşlik etmediği üriner sistem enfeksiyonu olan erkeklerde 14 gün yerine 7 günlük tedavilerin yeterli olabileceği gösterilmiştir (14,15).

Enfeksiyon kontrolü ile ilgili yayınlar arasında dikkat çeken, küme-randomize kontrollü olarak yapılan bir çalışmada; izole olarak genişlemiş spektrumlu beta-laktamaz (GSBL) pozitif olan enterik bakteriler ile enfekte/kolonize hastalarda standart önlemler ile buna ek olarak uygulanan temas izolasyonu önlemleri karşılaştırılmış ve temas önlemlerinin ek fayda sağlamadığı gösterilmiştir (17).

Hepatit b’nin tanı ve tedavisi ile ilgili çalışmalar devam etmekte olup, geçtiğimiz yıl içinde hepatit b virüsü (HBV) core ile ilişkili antijeninin HBV DNA seviyeleri ile korele olduğunu öne süren çalışmaları inceleyen bir meta-analiz dikkat çekmektedir. Antiviral tedavi almayan hastalarda HBV genotiplerinden bağımsız olarak önemli viral yükü belirtmek için HBcrAg ve HBV DNA arasında yakın bir ilişki olduğu gösterilmiş, bu testin gerçek zamanlı HBV DNA PCR’a bir alternatif olarak küresel eliminasyon hedeflerine katkıda bulunma potansiyelinin altı çizilmiştir (18).

Son bir yıl içinde güncellenen rehberler arasında ise yakın zamanda güncellenen sepsis ve septik şok yönetimi ile *Clostridioides difficile* tanı ve tedavi rehberleri dikkat çekmektedir. Sepsis ve septik şok için tanısı için tarama amaçlı kullanılan skorlama sistemlerinde değişikliğe gidilmesi gerekebileceğinden, *C.difficile* için ise fidaksomisin ve bezlotoxumab tedavilerinin etkinliğinden bahsedilmiştir (19,20).

Çoğunluğu kanıt düzeyi yüksek olan bu çalışmaların, ülkeler ve kurumlar bazında değerlendirilerek uygulama değişikliklerine sebep olduğu veya olabileceği görülmektedir. Aynı sorulara cevap veren, iyi planlanmış benzer çalışmaların gerek kurumsal gerekse çok merkezli yapıldığında sonuçlarının yol gösterici olacağı düşünülmektedir.

Kaynaklar

- 1- Bosaeed M, Mahmoud E, Alharbi A, et al. Favipiravir and Hydroxychloroquine Combination Therapy in Patients with Moderate to Severe COVID-19 (FACCT Trial): An Open-Label, Multicenter, Randomized, Controlled Trial. *Infect Dis Ther*. 2021 Jul 28;1-17. doi: 10.1007/s40121-021-00496-6
- 2- Özlüsen B, Kozan Ş, Akcan RE, Kalender M, Yaprak D, Peltek İB, Keske Ş, Gönen M, Ergönül Ö. Effectiveness of favipiravir in COVID-19: a live systematic review. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2021 Aug 4;1-9. doi: 10.1007/s10096-021-04307-1
- 3- Vaughn VM, Yost M, Abshire C, Flanders SA, Paje D, Grant P, Kaatz S, Kim T, Barnes GD. Trends in Venous Thromboembolism Anticoagulation in Patients Hospitalized With COVID-19. *JAMA Netw Open*. 2021 Jun 1;4(6):e2111788. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2021.11788.
- 4- The RECOVERY Collaborative Group Dexamethasone in Hospitalized Patients with COVID-19. *N. Engl. J. Med*. 2020;384:693–704. doi: 10.1056/nejmoa2021436.
- 5- Nicolau DV, Bafadhel M. Inhaled corticosteroids in virus pandemics: a treatment for COVID-19? *Lancet Respir Med*. 2020 Sep;8(9):846-847. doi: 10.1016/S2213-2600(20)30314-3. Epub 2020 Jul 30.
- 6- Yu LM, Bafadhel M, Dorward J, et al. Inhaled budesonide for COVID-19 in people at high risk of complications in the community in the UK (PRINCIPLE): a randomised, controlled, open-label, adaptive platform trial. *Lancet*. 2021 Sep 4;398(10303):843-855. doi: 10.1016/S0140-6736(21)01744-X.
- 7- Korley FK, Durkalski-Mauldin V, Yeatts SD, et al. Early Convalescent Plasma for High-Risk Outpatients with Covid-19. *N Engl J Med*. 2021 Aug 18;NEJMoa2103784. doi: 10.1056/NEJMoa2103784. Online ahead of print.
- 8- Frenck RW Jr, Klein NP, Kitchin N, et al. Safety, Immunogenicity, and Efficacy of the BNT162b2 Covid-19 Vaccine in Adolescents. *N Engl J Med*. 2021 Jul 15;385(3):239-250. doi: 10.1056/NEJMoa2107456. Epub 2021 May 27.
- 9- Bar-On YM, Goldberg Y, Mandel M, Bodenheimer O, Freedman L, Kalkstein N, Mizrahi B, Alroy-Preis S, Ash N, Milo R, Huppert A. Protection of BNT162b2 Vaccine Booster against Covid-19 in Israel. *N Engl J Med*. 2021 Oct 7;385(15):1393-1400. doi: 10.1056/NEJMoa2114255. Epub 2021 Sep 15.
- 10- Kamar N, Abravanel F, Marion O, Couat C, Izopet J, Del Bello A. Three Doses of an mRNA Covid-19 Vaccine in Solid-Organ Transplant Recipients. *N Engl J Med*. 2021 Aug 12;385(7):661-662. doi: 10.1056/NEJMc2108861.
- 11- Kocagoz T, Can O, Yurttutan Uyar N, Aksoy E, Polat T, Cankaya D, Karakus B, Mozioglu E, Kocagoz S. Cite Share Simple concentration method enables the use of gargle and mouthwash instead of nasopharyngeal swab sampling for the diagnosis of COVID-19 by PCR. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2021 Aug 26;1-6. doi: 10.1007/s10096-021-04326-y.
- 12- Clancy CJ, Schwartz IS, Kula B, Nguyen MH. Bacterial Superinfections Among Persons With Coronavirus Disease 2019: A Comprehensive Review of Data From Postmortem Studies. *Open Forum Infect Dis*. 2021 Feb 4;8(3):ofab065. doi: 10.1093/ofid/ofab065. eCollection 2021 Mar.
- 13- Önal U, Akalın H. Coronavirus Disease 2019 and Antibiotic Stewardship-Antibiotic Usage in Adult Patients: Is It Necessary? When Should It be Concerned? *Balkan Med J*. 2021 May;38(3):150-155. doi: 10.5152/balkanmedj.2021.20197.

- 14- Bae M, Jeong Y, Bae S, Kim MJ, Chong YP, Kim SH, Lee SO, Choi SH, Kim YS, Jung J. Short versus prolonged courses of antimicrobial therapy for patients with uncomplicated *Pseudomonas aeruginosa* bloodstream infection: a retrospective study. *J Antimicrob Chemother*. 2021 Sep 30;dkab358. doi: 10.1093/jac/dkab358. Online ahead of print.
- 15- Drekonja DM, Trautner B, Amundson C, Kuskowski M, Johnson JR. Effect of 7 vs 14 Days of Antibiotic Therapy on Resolution of Symptoms Among Afebrile Men With Urinary Tract Infection: A Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2021 Jul 27;326(4):324-331. doi: 10.1001/jama.2021.9899.
- 16- Heil EL, Bork JT, Abbo LM, et al. Optimizing the Management of Uncomplicated Gram-Negative Bloodstream Infections: Consensus Guidance Using a Modified Delphi Open Forum Infectious Diseases, Volume 8, Issue 10, October 2021, ofab434, <https://doi.org/10.1093/ofid/ofab434Process>.
- 17- Maechler F, Schwab F, Hansen S, Fankhauser C, Harbarth S, Huttner BD, Diaz-Agero C, Lopez N, Canton R, Ruiz-Garbajosa P, Blok H, Bonten MJ, Kloosterman F, Schotsman J, Cooper BS, Behnke M, Golembus J, Kola A, Gastmeier P; R-GNOSIS WP5 study group. Contact isolation versus standard precautions to decrease acquisition of extended-spectrum β -lactamase-producing Enterobacterales in non-critical care wards: a cluster-randomised crossover trial. *Lancet Infect Dis*. 2020 May;20(5):575-584. doi: 10.1016/S1473-3099(19)30626-7. Epub 2020 Feb 19.
- 18- Yoshida K, Desbiolles A, Feldman SF, et al. Hepatitis B Core-Related Antigen to Indicate High Viral Load: Systematic Review and Meta-Analysis of 10,397 Individual Participants. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2021 Jan;19(1):46-60.e8. doi: 10.1016/j.cgh.2020.04.045. Epub 2020 Apr 29.
- 19- Evans L, Rhodes A, Alhazzani W. et al. Executive Summary: Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for the Management of Sepsis and Septic Shock 2021. *Crit Care Med*. 2021 Nov 1;49(11):1974-1982. doi: 10.1097/CCM.0000000000005357.
- 20- Kelly CR, Fischer M, Allegretti JR, LaPlante K, Stewart DB, Limketkai BN, Stollman NH. Correction to: ACG Clinical Guidelines: Prevention, Diagnosis, and Treatment of *Clostridioides difficile* Infections. *Am J Gastroenterol*. 2021 Oct 18. doi: 10.14309/ajg.0000000000001529.

SON BİR YILDA POLİTİKA DEĞİŞTİREBİLECEK YAYINLAR

Dr. Öğr. Üyesi Tuğba BEDİR DEMİRDAĞ

Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Enfeksiyon Bilim Dalı

Respiratuvar sinsityal virüs (RSV), çocuklarda özellikle kış döneminde öksürük ve soğuk algınlığının en sık nedenlerinden biridir. RSV tipik olarak dünya genelinde mevsimsel salgınlara neden olur. Kuzey yarımkürede, pik yaptığı dönem genellikle Ekim veya Kasım ile Nisan veya Mayıs ayları arasındadır ve Ocak veya Şubat aylarında zirve yapar. Güney yarımkürede ise, kış salgınları Mayıs'tan Eylül'e kadar meydana gelir ve Mayıs, Haziran veya Temmuz aylarında zirve yapar. Tropik ve yarı tropikal iklimlerde mevsimsel salgınlar genellikle yağışlı mevsimle ilişkilendirilir. Salgın pikleri ılıman iklimlerdeki kadar keskin değildir ve bazı ortamlarda RSV yılın sekiz ayı kadar bir sürede izole edilebilir.

RSV, kışın öksürük ve soğuk algınlığının en yaygın nedenidir. Bronşiolit tablosuna en sık neden olan etkidir. 2 yaşına kadar neredeyse her çocuğa bulaştığı kabul edilir.

Genellikle hafif solunum yolu enfeksiyonuna neden olmaktadır, özellikle kardiyak hastalığı olan veya prematüre bebeklerde tablo şiddetli olabilir. 12 aydan küçük bebekler ve yaşlı yetişkinler de risk altındadır.

İngiltere'de 5 yaş altı çocuklarda RSV yılda yaklaşık 33.500 hastane başvurusuna ve 25 ölüme yol açmaktadır. ABD'de ise 5 yaş altında yılda 57000 hastane yatışı ve 500000 acil başvurusunun nedenidir. RSV ilişkili alt solunum yolu enfeksiyonlarının dünyada 3.2 milyon başvurusunun ve 94600-149400 ölümün nedeni olduğu varsayılmaktadır.

COVID pandemisi sonrası RSV olgularının %98 oranında azaldığı çeşitli yayınlar ve surveyans raporlarında bildirilmiştir. Bu azalmanın nedeni birçok enfeksiyon hastalığıyla ortak şekilde tüm dünyada alınan COVID 19 önlemleridir (sosyal mesafe, maske zoeunluluğu, kalabalık ortamların azaltılması, yüzyüze eğitime ara verilmesi, uzaktan çalışma gibi).

2021 yılında COVID aşılı ve hayatın normalleşmesi sonrası RSV ile ilişkili farklı raporlara rastlanmaya başlanmıştır.

İngiltere'de Temmuz ayında solunum yolu testlerinde 5 ardışık hafta süreyle RSV pozitifliğinin %1.2'den %8.9'a yükseldiği bildirilmiştir. Ağustos ayı ortasında bu oran %16.4'e ulaşmıştır. Bu örneklerin %30'u 5 yaş altı çocuklara aittir.

Avusturalya'dan benzer bir rapor yayınlanmıştır. RSV olgularının ilkbahar aylarında görülmeye başladığı ve yaz döneminde bir pik gözlemlendiği bildirilmiştir. Ayrıca daha büyük çocuklarda da beklenmedik şekilde görüldüğü tespit edilmiştir.

En son ABD'den de beklenmeyen şekilde Şubat ayı sonunda RSV pikinin görülmeye başladığının bildirilmesi üzerine ülkelerde tüm Dünya'da bu konu dikkatleri çekmiştir.

Konuyla ilgili yeni gündem palivizumab profilaksisini gerekli çocuklarda bu yıl daha uzun süreli uygulamak ya da daha erken başlatmak gerekip gerekmediğidir.

AAP, 2021'de RSV epidemiyolojisindeki bu mevsimler arası atipik değişiklik sırasında palivizumab uygulamasının erken başlatılması ya da 5 doza tamamlanması dahil esnek yaklaşımları sürdürmenin önemini kabul etmiştir. Bu atipik mevsimler arası dönemde uygun bebeklere palivizumab uygulaması ihtiyacı, aktivitenin sonbahar-kış mevsimine yaklaştığı durumlarda desteklenmeli ve en az ayda bir yeniden değerlendirilmesi önerisinde bulunulmuştur.

İngiltere’de de uygun çocukların normalde Ekim ayından itibaren uygulanan profilaksi önerisi Temmuz ayına çekildi ve doz sayısı beşten yediye çıkarıldı. Ayrıca RSV açısından halk sağlığı sürveyans sistemi yazı da kapsayacak şekilde uzatıldı.

İNTRAUTERİN ENFEKSİYONLAR- PEDİYATRİK YAKLAŞIM

Dr. Öğr. Üyesi Tuğba BEDİR DEMİRDAĞ

Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Enfeksiyon Bilim Dalı

GİRİŞ

İntrauterin dönemde edinilen enfeksiyonlar, fetal ve neonatal mortalitenin önemli bir nedenidir. Ayrıca erken ve geç çocukluk morbiditesine önemli katkıda bulunduğu bilinmektedir. Enfekte yenidoğan bebekler büyüme ve gelişme anomallikleri veya çoklu klinik ve laboratuvar anormallikler gösterebilmektedir. İntrauterin enfeksiyonlar genelde *Toxoplasma gondii*, Rubella virüs, sitomegalovirüs (CMV), herpes simpleks virüs (HSV), parvovirus B19, hepatit C virüsü, Zika virüsü, ve Treponema pallidum gibi etkenlerden kaynaklanır. Bu enfeksiyonlar tipik olarak enfeksiyöz etkenin transplasental geçişinden kaynaklanır. Bulaşma riski maternal enfeksiyonun meydana geldiği trimestere göre değişmektedir. Örneğin, Toxoplasma bulaşma oranı gebeliğin ilk trimesterinde neredeyse %0 iken üçüncü trimesterde %60'a ulaşmaktadır.

Benzer şekilde enfeksiyonun şiddeti de maternal enfeksiyonun gerçekleştiği gebelik evresine bağlıdır. Örneğin, ilk trimesterde edinilen rubella virüs enfeksiyonu genellikle ölü doğum veya ciddi anomalilerle sonuçlanır.

KLİNİK BULGULAR

Farklı mikroorganizmalar konjenital enfeksiyonlara neden olabilse de, klinik bulguların bir kısmı neden olan etkenden bağımsız olarak ortaktır. Örneğin; intrauterin büyüme geriliği (IUGR), sarılık, hepatosplenomegali, döküntü, intrakraniyal kalsifikasyonlar, mikrosefali, koryoretinit ve trombositopeni gibi bulgular birçok konjenital hastalığın bulguları olabilir. Konjenital enfeksiyonların birçok sekeli doğumda mevcut olmakla beraber (örneğin, işitme kaybı, gelişimsel gecikme) bazı bulgular aylar veya yıllar sonra ortaya çıkar.

Tabloda sık görülen konjenital enfeksiyonların klinik bulguları özetlenmiştir.

KLİNİK	Toksoplazma	Rubella	CMV	Troponema	Herpesvirus
Anemi	X	—	—	X	—
Kemik anomalileri	X	X	—	X	X
Kardiyak anomaliler	—	X	—	—	—
Katarakt	X	X	—	—	X
Koryoretinit	X	X	X	X	X
İşitme problemleri	X	X	X	X	X
Hepatosplenomegali	X	X	X	X	X
Hidrocefali	X	X	X	X	—
Hidrops fetalis	—	—	—	X	—
İntrakraniyal kalsifikasyonlar	X	—	X	—	X
İntra uterin gelişme geriliği	X	X	X	—	—
Mikrosefali	X	—	X	—	X
Döküntü	X	X	X	X	X
Trombositopeni	X	X	X	X	—

TANI

Bebekte intrauterin enfeksiyonu değerlendirirken annenin gebelik öyküsü detaylı bir şekilde alınmalı ve bebek detaylı şekilde muayene edilmelidir. Detaylı fizik incelemede intrauterin enfeksiyonun ipuçları ve işaretleri aranmalıdır. İntrauterin enfeksiyonların tanısı klinik bulgularla beraber bazı laboratuvar tetkiklerini gerektirir. Bu tetkikler genel tetkikler ve hastalığa spesifik tetkikler olarak ayrılabilir. Genel tetkikler arasında; tam kan sayımı, karaciğer fonksiyon testleri, uzun kemik radyografileri, oftalmolojik değerlendirme, odyolojik değerlendirme, nörogörüntüleme sayılabilir.

Etkene özel tetkikler her etken için ayrı değerlendirilmekle beraber genelde serolojik testler (Ig M), nükleik asit amplifikasyon testler (PCR) ve kültür olarak özetlenebilir. Kültür klinik pratikte genelde kullanılmamaktadır. Serolojik testlerden Ig G bebeğe transplasental olarak da geçtiğinden anneye ait durumu yansıtmakla beraber, bebeğin kendi Ig G'lerinin sentezlemesi durumu önem taşıdığından Ig G'nin bebekteki seyrinin de klinik önem taşıyabileceği unutulmamalıdır. Bebeğe ait serolojik testler annenin laboratuvar test sonuçları ile beraber karşılaştırılarak değerlendirilmelidir.

Tabloda konjenital enfeksiyonların tanısal testlerini özetlenmiştir.

Patojen	Tanısal test
CMV	İdrar kültür, DNA PCR plazma; serum IgM antikor
HIV	Plazma DNA PCR
Parvovirus B19	Plazma DNA PCR, serum Ig M antikor
Rubella virüs	Serum Ig M antikor, nazal kültür
VZV	Serum Ig M antikor, plazma DNA PCR
HSV	BOS ve plazma PCR, lezyonlardan ya da lezyon yoksa cilt ve/veya mukozadan sürüntü örneğinde DNA PCR
Treponema	Serum üzerinde kantitatif treponemal olmayan test, BOS VDRL testi; spiroketler için karanlık alan testi, floresan antikor testi
Toksoplazma	Serumda IgM veya IgA antikorunun tespiti; plazma, idrar veya BOS'ta DNA PCR

TEDAVİ

Tedavi her etken için ayrı değerlendirilir. Tedavide kullanılan ajanlar ve tedavi süreleri farklıdır.

Konjenital CMV için tedavi endikasyonları semptomatik enfeksiyon ve asemptomatik de olsa primer immün yetmezlik varlığıdır. Tedavi endikasyonu varlığında, kesin tanı konulur konulmaz tedavi başlanmalıdır. Tedavide seçilebilecek ajanlar gansiklovir veya valgansiklovirdir.

Konjenital toksoplazmozis tanısı konulan hem semptomatik hem asemptomatik bebeklerin tedavi edilmesi önerilmektedir. Tercih edilen tedavi rejimi primetamin, sülfadiazin ve lökoverindir.

Konjenital rubella enfeksiyonunun spesifik tedavisi mevcut değildir.

Konjenital Herpes virüs enfeksiyonunu tedavisinde asiklovir kullanılmaktadır.

TAKİP

İntrauterin enfeksiyonu olan tüm bebekler tedavi alsın ya da almasın çocukluk dönemi boyunca belli aralıklarla izlenmelidir. Bu izlem hem aldıkları tedavi ile ilişkili yan etki takibi, hem tedavi yanıtı hem de tanı aldıkları hastalığın erken ve geç dönem sekelleri açısından önemlidir.

SÖZEL BİLDİRİ TAM METİNLERİ

SB12

Literatürü Ne Kadar Takip Ediyoruz? Bulaşıcı Hastalık Uzmanlarının Toplum Temelli Enfeksiyonlara Bakış Açıları**How Much Do We Follow The Literature? Approach of Infectious Diseases and Clinical Microbiology Specialists to Community-Based Infections**

¹Uzm. Dr. Barış ERTUNÇ, ²Prof. Dr. Gürdal YILMAZ

¹T.C. SBÜ Trabzon Kanuni EAH, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği

ORCHID ID: 0000-0002-7995-5218

²Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

ORCHID ID: 0000-0002-5967-9615

E-mail: drbarisertunc@gmail.com , gurdalyilmaz53@gmail.com

ÖZ

Yanlış antibiyotik kullanımı tüm dünyada olduğu gibi ülkemizde de ciddi bir sorundur. Uygunsuz antibiyotik kullanımının başında da toplum kaynaklı enfeksiyonlar ve özellikle üst solunum yolu enfeksiyonları gelmektedir. Bu noktada özellikle birinci basamak hekimleri ve enfeksiyon hastalıkları uzmanı (EHU) alanında çalışan tüm hekimlerin, örneğin antibiyotik kullanımı ve tedavi yaklaşımları konusunda yönlendirmeleri ayrı bir önem arz etmektedir. Bu nedenle çalışmamızda, toplum temelli hastalarda EHU'nun antibiyotik seçimlerini ve tercih edilen tedavi sürelerini değerlendirmeyi amaçladık. Beş yıldan daha fazla görev yapmakta olan hekimlerin antibiyotik tercihleri ve tedavi süreleri kılavuzlara göre daha az uyumlu idi.

Katılımcıların çoğunun antibiyotik tercihleri ve tedavi sürelerinin tercihinde kılavuz önerilerine az oranda uydukları görüldü.

Anahtar kelimeler: E-öğrenme, antibiyotik kullanımı, toplum kökenli enfeksiyonlar

ABSTRACT

Improper antibiotic use is a serious problem in our country, as it is all over the world. At the beginning of inappropriate antibiotic use, community-based infections and especially upper respiratory tract infections occur. At this point, especially primary care physicians and all physicians who work in infectious diseases specialist (ID), guidance for example the use of antibiotics and treatment approaches is of particular importance. For this reason, our study evaluated the antibiotic choices and preferred treatment durations of ID in community-based

infections.

Doctors who served more than 5 years preferred antibiotics in cystitis, tonsillopharngitis, acute otitis media and sinusitis, and the duration of treatment was less consistent with the literature and guidelines than doctors who served less than 5 years.

Many of the participants were found to have failed to follow the guidelines in choosing antibiotics and determining treatment times.

Key words: E-Learning, antibiotics stewardship, community-based infections

GİRİŞ

Son yıllarda hem toplum kökenli hem de hastane kaynaklı enfeksiyonlarda tedavi sürelerinin kısaltılması yönünde bir eğilim bulunmaktadır. Tedavi sürelerinin kısaltılması ile hem maliyetler hem de hastanede yatış ve antibiyotik kullanım sürelerinde azalma görülmektedir. Daha da önemlisi antibiyotik direnç gelişimlerinin azaltılmasına katkı sağlamaktadır^(1,2). Fakat günümüzde tüm çabalara karşın antibiyotiklerin kullanımında yeterli optimizasyon sağlanamamış olup özellikle de üst solunum yollarında yanlış ve gereksiz antibiyotik reçeteleme oranları hala istenilen düzeylere çekilememiştir⁽³⁻⁵⁾. Ülkemizde Sağlık Bakanlığı tarafından özellikle de birinci basamak hekimlere yönelik olarak Akılcı İlaç Uygulamalarına yönelik eğitimlere hız verilmiştir. Bu eğitimlerin sonucunda bakanlık verilerine göre antibiyotik yazma oranlarında düşüş olduğu görülmüştür⁽⁶⁾. Fakat antibiyotik kullanımı istenilen düzeylere çekilememiş olup çoğu gelişmiş ülke ortalamalarına göre kullanım oranlarının fazla olduğu görülmektedir⁽³⁾.

Bu noktada özellikle birinci basamakta görev yapmakta olan hekimler olmak üzere tüm hekimlere yol göstermesi ve örnek olması açısından Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Uzmanlarının (EHU) antibiyotik kullanımına ve tedavi sürelerine yaklaşımları özel bir önem arz etmektedir. Bu nedenle çalışmamızda EHU'larının toplum kökenli enfeksiyonlarda antibiyotik seçimleri ve tercih ettikleri tedavi süreleri değerlendirilmiştir.

GEREÇ ve YÖNTEM

Çalışmamız Ocak 2019 – Aralık 2020 tarihleri arasında Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Uzmanlarına uygulanan dijital anket çalışması olarak yapılmıştır. Anket soruları katılımcıların yaş, cinsiyet, kaç yıllık uzman oldukları, çalıştıkları kurum ve günlük pratikte sık karşılaşılan toplum kökenli enfeksiyonlarda kullanılabilecek en sık antimikrobiyal ajanlar ve tedavi sürelerini içermekte idi. Çalışmada elde edilen tüm bilgiler için tanımlayıcı istatistiksel analiz yapıldı. Kategorik değişkenlerin analizinde ki-kare testi kullanıldı. Ölçümle elde edilen veriler ortalama $\pm$ standart sapma olarak ifade edildi. Sayım ile elde edilen veriler sayı (%) olarak ifade edildi. $P < 0,05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Çalışmaya 203 Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Uzmanı katıldı. Katılımcıların % 61.9'u kadın olup ortalama yaşları 41.6 ± 10.1 idi. Katılımcıların % 68.3'ü üçüncü basamak sağlık kurumlarında çalışmakta olup % 34.7'si 0-5 yıl arasında, % 33.6'sı 6 - 15 yıl arasında ve % 31.7'si ise 15 yıldan daha uzun süre uzman olarak görev yapmakta idi. Katılımcıların antibiyotik tercihleri ve tedavi süreleri tablo 1'de verilmiştir.

Toplum kökenli pnömoni

Toplum kökenli pnömoni tedavisinde katılımcıların % 39.1'i makrolid, % 39.6'sı florokinolon grubu antibiyotikleri tercih ederken, % 35.6'sı aminopenisilin + β - laktamaz inhibitörü, % 26.7'si ise ikinci – üçüncü kuşak sefalosporinleri tercih etmekte idi. Tedavi süresi olarak % 61.4'ünün 5 - 7 günlük tedavi önermekte iken % 34.1'nin 10 - 14 günlük tedavi önerdiği görüldü. Hekimlerin çalışma süreleri ile antibiyotik tercihleri ve tedavi süresi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmamakta idi ($p=0.256$).

Sistit

Sistit tedavisinde en sık tercih edilen antibiyotikler sırası ile fosfomisin % 47.5, üçüncü kuşak sefalosporinler % 38.6 ve florokinolon grubu antibiyotikler % 28.7 idi. Katılımcılarımızın % 35.7'si 3-5 günlük tedavi verirken geriye kalan % 64.3'ü 7 günden daha uzun süreli tedavileri tercih etmekteydi. 5 yıldan uzun süre çalışan hekimler % 55 daha fazla oranda florokinolon kullanmakta idi (P=0.012; OR=0.45 (0.22-0.90)).

Akut tonsillofaranjit

Akut tonsillofaranjit için katılımcılarımızın % 48'nin hastaların % 20'den fazlasında antibiyotik reçetelediği görüldü. En sık tercih edilen antibiyotikler sırası ile aminopenisilinler % 51.5, benzatin penisilin % 34.2, penisilin-V % 22.3, makrolidler % 8.9 ve ikinci – üçüncü kuşak sefalosporinler % 8.8 idi. Katılımcıların % 28.7'si 3-7 günlük tedavi önermekteydi. Benzatin Penisilin - G verenlerin oranı % 34.2 olmasına karşın tek doz tedavi verenlerin oranı ise % 23.8 idi. Makrolid önerenlerin oranı % 8.9 iken 5 günlük tedavi verenlerin oranı ise % 14.4 idi. 5 yıldan uzun süre çalışan hekimler % 49 daha fazla oranda hastalarına antibiyotik reçete etmekte idi (P=0.019; OR=0.51 (0.027-0.96)). Ayrıca uzmanlığının ilk 5 yılında olan uzmanlar 1.92 kat daha fazla Benzatin penisilin tercih etmekte (P=0.017; OR=1.92 (1.05-3.49)) ve 2.15 kat daha fazla tek doz tedavi tercih etmekte idi (P=0.011; OR=2.15 (1.12-4.13)).

Akut otitis media

Akut otitis media tedavisi için katılımcıların % 65'i aminopenisilinleri tercih etmekte iken, % 44'ü sefalosporinleri ve % 14'ü de florokinolon grubu antibiyotikleri daha çok tercih ettikleri görüldü. Tedavi sürelerine bakıldığında % 43'ünün 5-7 günlük, geriye kalan % 57'sinin ise 10-14 günlük tedavi verdiği belirlendi. 5 yıldan uzun süre çalışan hekimler % 67 daha fazla oranda florokinolon kullanmakta idi (P=0.016; OR=0.33 (0.12-0.91)).

Akut sinüzit

Akut sinüzit tedavisinde katılımcıların % 65'i aminopenisilinleri, % 26.2'si florokinolon grubu antibiyotikleri, % 30.2'si ikinci – üçüncü kuşak sefalosporinleri tercih etmekte idi. Katılımcıların % 37.6'sı 5-7 günlük tedavi önerirken, % 60.9'unun da 10-14 günlük tedavileri tercih ettiği görüldü. 5 yıldan uzun süre çalışan hekimler % 55 daha fazla oranda florokinolon kullanmakta idi (P=0.015; OR=0.45 (0.22-0.92)).

Selülit

Selülit tedavisi için en sık kullanılan antibiyotikler aminopenisilin + β - laktamaz inhibitörü % 83.2, florokinolon grubu antibiyotikler % 21.3, birinci – ikinci kuşak sefalosporinler % 27.7, klindamisin % 18.8 ve fusidik asit % 17.3 idi. Katılımcıların % 35.2'si 5-7 günlük tedavi sürelerini tercih ederken % 64.9'unun da 10-14 günlük tedavileri tercih ettiği görüldü. Hekimlerin çalışma süreleri ile antibiyotik tercihleri ve tedavi süresi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmamakta idi (p=0.482).

TARTIŞMA

Katılımcıların çoğunun antibiyotik seçimlerinde ve tedavi sürelerini belirlemede kılavuz önerilerine uymadıkları görüldü. 5 yıldan daha uzun süre görev yapan uzmanlarda ki uyumsuzluk oranlarının yeni uzman olmuş hekimlere göre daha fazla olması, mezuniyet sonrası eğitimlerin gerekliliğini göstermektedir. Özellikle de günümüzde yeni tanımlanan patojenlerde, hastalıklarda, tedavi rejimlerindeki değişikliklerin ortaya çıkması ile bilgilerde hızlı değişimler olmaktadır. Bir hekimin güncel kalabilmesi için her gün sayfalarca okuması gerekmektedir ki bu imkansızdır. Bu nedenle çevrimiçi öğrenme ortamları ön plana çıkmaktadır. Dünyada çevrimiçi öğrenme ortamlarını akredite eden kurumlar bulunmakta ve CME/CPD gibi puanlama sistemlerini uygulamaktadırlar⁽⁶⁾. Çevrimiçi öğrenme ortamlarının ortaya çıkarmış olduğu bir çok avantajının yanı sıra kendi kendini motive etme, zaman yönetiminin iyi bir şekilde planlanmasında zorluk gibi dezavantajları da bulunmaktadır. Ülkemizde de farklı uzmanlık derneklerinin yapmış oldukları toplantıların sunumlarının çevrimiçi olarak yayınlanmakla birlikte avrupa veya amerika'daki gibi akreditasyon kurumları bulunmamaktadır. Bu da çevrimiçi eğitimlerdeki önemli handikaplardan biri olan güvenlik sorununu da beraberinde getirmektedir. Bu amaçla ülkemizde de akreditasyon merkezlerinin kurulması ve bu merkezlerin denetiminde uzmanlık derneklerinin düzenli aralıklarla eğitimleri planlanması, eğitimlere katılımın en üst düzeye çıkartılacak şekilde

ayarlamalarının yapılması ve puanlama sistemlerinin etkin bir şekilde uygulanması sağlanmalıdır. Böylece güncel bilgilerin yenilenmesi daha kolay ve etkili olacaktır. Eğitimler quiz şeklinde az sayıda sorularla desteklenen kısa sunumlar ile olabileceği gibi doğrudan çevrimiçi canlı yayınlarla da olabilecektir. Bu eğitimlerde katılımcıların kendi eksikliklerini görebilmesi sağlanarak bilgilerini güncellemeleri daha etkin bir şekilde olacaktır.

Diğer önemli bir noktada genç uzmanların da güncel literatür ve kılavuz önerilerinin dışına çıktıklarının görülmesidir. Bu da uzmanlık eğitimlerinde toplum kökenli enfeksiyonlara yönelik olarak sorunların olduğunu düşündürmektedir. Her ne kadar uzmanlık eğitim müfredatlarında bu konular bulunmakla birlikte tıp fakültelerine yoğunlukla komplike hastaların gelmesi nedeni ile özellikle pratik anlamda eksiklikler ortaya çıkmakta ve bu durum uzmanlık sonrasında sorunlara neden olmaktadır. Bu amaçla uzmanlık öğrencilerinin asistanlıklarının son yıllarında ikinci basamak hastanelere rotasyona gönderilerek buralarda karşılaştıkları toplum kökenli enfeksiyonlara yaklaşım konusunda danışman hocalar ile birlikte tartışılması, yapılan hataların ortaya konulması, literatür ve kılavuzların tekrar gözden geçirilmesi ile birlikte raporların hazırlattırılması hem uzmanlık öğrencilerinin bu konulardaki pratik ve teorik bilgi eksikliklerini ortadan kaldıracak, hem de gerekli durumlarda yerel politika belirleyiciler ile iletişime geçilip gerekli önlemlerin alınması sağlanabilecektir. Bu şekilde ki uygulamalar diğer hekimlerin yaklaşımlarını da bilimsel açıdan daha doğru bir şekilde yönlendirecek ve daha kaliteli bir hasta bakım hizmeti verilmesine de vesile olacaktır.

Sonuç olarak diğer hekimlere ve özellikle de topluma yol gösterici ve örnek olması gereken Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Uzmanlarının toplum kökenli enfeksiyonlara yaklaşımında önemli sorunların olduğu görülmektedir. Açıklamış olduğumuz nedenlerden dolayı hem uzmanlık eğitiminde hem de uzmanlık sonrası eğitimlerde köklü değişikliklerin sağlanması ve eğitimlerin özendirilmesi ile sorunlar önemli bir oranda çözülebilecektir.

Tablo 1: Katılımcıların antibiyotik tercihleri ve tedavi süreleri

	Tercih Edilen Antibiyotikler	Tedavi Süreleri	
Pnömoni	FQ: %39.6 Makrolid: %39.1 Aminopesilin+β-laktamaz inhibitörü: %35.6 3. kuşak SS: %16.8 2. kuşak SS: %9.9	3 gün: %0.5 5 gün: %9.9 7 gün: %51.5 10 gün: %29.2 14. gün: %8.9	Akut tonsillofarenjit nedeni ile başvuran hastaların ne kadarına antibiyotik yazmaktasınız?
Sistit	Fosfomisin: %47.5 3. kuşak SS: %38.6 FQ: %28.7 Nitrofurantoin: %27.2 2. kuşak SS: %17.3 Ko-Trimaksazol: %14.9 Aminopesilin+β-laktamaz inhibitörü: %7.4 Aminoglikozid: %1.5 5 yıldan uzun süre çalışan hekimler %55 daha fazla oranda florokinolon kullanmakta idi (P=0.012; OR=0.45 (0.22-0.90))	3 gün: %12.4 5 gün: %23.3 7 gün: %46.5 10 gün: %15.3 14 gün: %6.9	
Akut Tonsillofarenjit	Aminopenisilin: %51.5 Benzatin Pen: %34.2 Oral Pen-V: %22.3 Makrolid: %8.9 Prokain Pen: %8.4	Tek doz: %23.8 3 gün: %3.5 5 gün: %14.4 7 gün: %25.2 10 gün: %33.2	%5: %23.3 %10: %21.3 %15: %7.4 %20: %12.9 %25: %12.4

	2.kuşak SS:%5.9 3.kuşak SS:%2.9 FQ:%0 5 yıldan uzun süre çalışan hekimler %49 daha fazla oranda hastalarına antibiyotik reçete etmekte idi (P=0.019; OR=0.51 (0.027-0.96))		%30:%13.9 >%40:%13.4
Akut Otitis Media	Aminopenisilin:%64.4 2.kuşak SS:%28.7 3.kuşak SS:%15.3 FQ:%13.4 Makrolid:%7.9 Benzatin Penisilin:%2.5 Oral Pen-V:%1.5 5 yıldan uzun süre çalışan hekimler %67 daha fazla oranda florokinolon kullanmakta idi (P=0.016; OR=0.33 (0.12- 0.91))	Tek doz:%0 3 gün:%1.5 5 gün:%9.4 7 gün:%33.7 10 gün:%39.1 14 gün:%16.3	
Akut Sinüzit	Aminopenisilin:%64.9 FQ:%26.2 2.kuşak SS:%22.3 Makrolid:%14.9 3.kuşakSS:%7.9 Oral Pen-V:%3 Benzatin Pen:%0.5 5 yıldan uzun süre çalışan hekimler %55 daha fazla oranda florokinolon kullanmakta idi (P=0.015; OR=0.45 (0.22- 0.92))	Tek doz:%0 3 gün:%1.5 5 gün:%6.9 7 gün:%30.7 10gün: %33.2 14 gün:27.7	
Selülit	Aminopesilin+β-laktamaz inhibitörü:%83.2 FQ:%21.3 1.kuşak SS:%20.3 Klindamisin:%18.8 Fusidik asit:%17.3 2.kuşakSS:%7.4 Ko-trimaksazol:%4.5 3.kuşak SS:%4 Diğer:%0.9	3 gün:%0 5 gün:%4.5 7 gün:%30.7 10 gün:%41.6 14 gün:%23.3	

Çıkar Çatışması: Yazarlar tarafından herhangi bir çıkar çatışması bildirilmemiştir.

Conflict of Interest: No conflict of interest was declared by the authors.

Kaynaklar

- Bell BG, ellevis F, Stobberingh E, Goossens H, Pringle M. A systematic review and meta-analysis of the effects of antibiotic consumption on antibiotic resistance. BMC Infect Dis [Internet]. 2014 Jan 9;14:13. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24405683>
2. von Dach E, Albrich WC, Brunel A-S, Prendki V, Cuvelier C, Flury D, et al. Effect of C-Reactive Protein-Guided Antibiotic Treatment Duration, 7-Day Treatment, or 14-Day Treatment on 30-Day Clinical Failure Rate in Patients With Uncomplicated Gram-Negative Bacteremia: A Randomized Clinical Trial. JAMA [Internet]. 2020 Jun 2;323(21):2160–9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32484534>
 3. Klein EY, Van Boeckel TP, Martinez EM, Pant S, Gandra S, Levin SA, et al. Global increase and geographic convergence in antibiotic consumption between 2000 and 2015. Proc Natl Acad Sci U S A [Internet]. 2018/03/26. 2018 Apr 10;115(15):E3463–70. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29581252>
 4. O'Connor R, O'Doherty J, O'Regan A, Dunne C. Antibiotic use for acute respiratory tract infections (ARTI) in primary care; what factors affect prescribing and why is it important? A narrative review. Ir J Med Sci [Internet]. 2018/03/12. 2018 Nov;187(4):969–86. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29532292>
 5. Ulusal Antibakteriyel İlaç Tüketim Sürveyans Raporu – 2018 [Internet]. [cited 2021 May 23]. Available from: <http://www.akilciilac.gov.tr/wp-content/uploads/2021/03/surveyans-2018.pdf>
 6. Arzu SA, Ergönül E. E-learning in clinical microbiology and infectious diseases. Clin Microbiol Infect [Internet]. 2021; Available from: <https://doi.org/10.1016/j.cmi.2021.05.010>

SB14

Enfeksiyon Hastalıkları Uzmanlarının Yeri ve Önemi**The Place and Importance of Infectious Diseases Specialists****Uzm. Dr. Barış ERTUNÇ**

ORCHID ID: 0000-0002-7995-5218.

T.C. SBÜ Trabzon Kanuni EAH, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği

E-mail: drbarisertunc@gmail.com**ÖZ**

Çalışmamızda enfeksiyon hastalıkları uzmanının olduğu ve olmadığı iki ayrı dönemde yoğun bakımlarda ki antibiyotik kullanımları, mortalite ve fungemi oranları ile enfeksiyon hızlarının karşılaştırılması amaçlanmıştır.

İlk dönemde enfeksiyon hızları DYB'de 0.9 ve CYB'de 1.8 idi. İkinci dönemde ise enfeksiyon hızları DYB'de 3.8 ve CYB'de 5.18'e çıkmıştı. İlk dönemde sadece 1 hastada fungemi görülmüşken ikinci dönemde her iki yoğun bakımda 10'a çıkmıştı. İlk dönemde literatür ve kılavuz önerilerine uyumun daha fazla olduğu görüldü. İlk dönemde sadece A.baumanii enfeksiyonlarında kombinasyon tedavileri uygulanırken ikinci dönemde hastaların % 94'de uygulandığı görüldü.

EHU'nun olduğu ilk dönemde 13 hasta ex olmuşken, ikinci dönemde 57 hasta ex olmuştu.

İlk dönemde hastaların % 47'si antibiyotik almışken, ikinci dönemde hastaların % 98'i antibiyotik almıştı.

EHU'nun düzenli konsültasyonları sonucunda antibiyotik kullanımında ve mortalitede ki azalmaya ek olarak hasta sağ kalımı üzerinde de olumlu sonuçlar elde edilmiştir.

Anahtar kelimeler: Enfeksiyon hastalıkları uzmanı, konsültasyon

ABSTRACT

In our study, it is aimed to compare the antibiotic use, mortality and fungemia rates and infection rates in intensive care units during two separate periods when there is and is not an infectious disease specialist.

Infection rates in the first period were 0.9 in DYB and 1.8 in CYB. In the second period, infection rates increased to 3.8 in DYB and 5.18 in CYB. While only 1 patient had fungemia in the first period, it had increased to 10 in both intensive care units in the second period. In the first period, it was seen that there was more compliance with the literature and guidance recommendations. While combination therapies were applied only in A.baumanii infections in the first period, 94 % of the patients were applied in the second period.

While 13 patients were ex in the first period, 57 patients were ex in the second period.

While 47 % of the patients had taken antibiotics in the first period, 98 % of the patients had taken antibiotics in the second period.

As a result of regular consultations of the EHU, positive results were obtained on patient survival in addition to the decrease in antibiotic use and mortality.

Keywords: infectious diseases specialist, consultation

GİRİŞ

Enfeksiyon hastalıkları ve klinik mikrobiyoloji uzmanlarının (EHU) cerrahi ve dahili branşlarla ortak çalışmasının zorunluluğunun bulunmasına ek olarak laboratuvar yöntemlerinin uygulanması ve yorumlamasında bilinmesini gerektiren bir disiplin olması nedeni ile oldukça geniş bir alanı kapsamaktadır. Fakat günlük pratiğimizde ne yazık ki daha çok diğer branşların uğraşmak istemediği komplike hastaların zaman zaman da olsa zorla yatırıldığı bir bölüm olarak görünmektedir. Fakat antibiyotik dirençlerinin azaltılmasına yönelik olarak özellikle yoğun bakımlarda antibiyotik kullanımının optimize edilmesi, enfeksiyon kontrol önlemlerinin sıkı bir şekilde denetlenmesi gibi diğer branşların yapması mümkün olmayan görevler EHU'ların üzerinde bulunmaktadır. Yeterli sayıda EHU'nunda bulunmadığı düşünülecek olursa EHU'ların görev tanımlarının, sorumluluklarının ve yetkilerinin belirlenerek planlamaların buna göre yapılmasını önem arz etmektedir. Çalışmamızda ikinci basamak hastanede EHU'nun olduğu ve olmadığı dönemler arasında ki antibiyotik kullanımları ve yoğun bakımlardaki enfeksiyon hızları karşılaştırılarak EHU'larının sağlık sistemindeki yerlerinin tartışılması amaçlanmıştır.

GEREÇ ve YÖNTEM

İkinci basamak hastanede 6'şar aylık dönemler halinde EHU'nun aktif görev yaptığı ve yapmadığı dönemler arasındaki dahili yoğun bakım (DYB) ve cerrahi yoğun bakımlardaki (CYB) enfeksiyon hızları karşılaştırılmıştır.

BULGULAR

EHU'nun aktif görev yaptığı ilk dönemde enfeksiyon hızları DYB'de 0.9 iken 2.dönemde 3.8'e ve CYB'de 1.8'den 5.18'e çıktığı görüldü. İlk dönemde sadece 1 hastada fungemi görülmüşken ikinci dönemde her iki yoğun bakımda 10'a çıkmıştı. Antibiyotik sürelerindeki belirgin uzamanın olduğu dikkati çekmekte idi. İlk dönemde literatüre uygun olarak kısa süreli tedaviler tercih edilirken ikinci dönemde en az 14 günlük tedavilerin uygulandığı, hatta bazı hastalarda bu sürenin 30 günü bulduğu görüldü. Karşılaşılan diğer bir sorunda kombinasyon tedavilerindeki belirgin artışı. İlk dönemde sadece *A.baumannii* enfeksiyonlarında kombinasyon tedavileri uygulanırken ikinci dönemde hastaların % 94'de uygulandığı görüldü.

EHU'nun olduğu ilk dönemde 13 hasta ex olmuşken, ikinci dönemde 57 hasta ex olmuştu.

EHU'nun olduğu ilk dönemde toplam hasta sayısı 336 iken, ikinci dönemdeki toplam hasta sayısı 321 idi.

İlk dönemde hastaların % 47'si antibiyotik almışken, ikinci dönemde hastaların % 98'i antibiyotik almıştı (Tablo 1).

Tablo 1: Birinci ve ikinci 6 aylık dönemlerdeki enfeksiyon hızları, fungemi, mortalite, toplam antibiyotik kullanım oranları

		Birinci 6 aylık dönem	İkinci 6 aylık dönem	p
Enfeksiyon Hızı	Dahili Yoğun Bakım Ünitesi	0.9	3.8	<0.0001
	Cerrahi Yoğun Bakım Ünitesi	1.8	5.18	<0.0001
Fungemi		1	10	0.024
Mortalite		13	57	<0.0001
Toplam hasta sayıları		336	321	
Antibiyotik alan hasta sayısı		158	315	<0.0001

TARTIŞMA

Enfeksiyon hastalıkları ve klinik mikrobiyoloji uzmanları (EHU)'nın sorumluluk alanına uygun antibiyotik kullanımının özendirilmesi ve konuda örnek teşkil etmesi, hastane kökenli enfeksiyonların önlenmesi, direnç oranlarının düşürülmesine yönelik çalışmalar, dezenfeksiyon-sterilizasyon işlemleri gibi birçok alan girmektedir. Sadece hastaların yatak başı vizitleri değil aynı zamanda hasta çevresinde ki enfeksiyon gelişimine zemin hazırlayabilecek bütün durumların da günlük olarak gözden geçirilmesi gerekmektedir. Yapılan çalışmalarda EHU konsültasyonu istenmesinin hasta bakım kalitesinin ve sağkalım üzerine olumlu etkilerinin olduğu görülmüştür^(1,2). Günümüzde yeni antibiyotiklerin uygulanmasına ek olarak çoklu dirençli mikroorganizmalarda da bir artış görülmektedir. Ayrıca antibiyotiklerin farklı mikroorganizmalar üzerine olan etkileri değişkenlik göstermekte ve farmakokinetik özellikleri de farklılık göstermektedir. Jaceline ve ark'nın⁽³⁾ yapmış oldukları çalışmada hekimlerin özellikle dirençli mikroorganizmalar ile karşılaştıklarında sorun yaşadıklarını göstermektedir. EHU konsültasyonu istenmesinin diğer önemli bir faydası da antibiyotik tüketiminin azaltılmasıdır. Antibiyotik kullanımında ki azalmaya kılavuzlara uygunluk ve hasta sağkalım oranları da daha fazla olmaktadır⁽⁴⁾.

Cona ve ark'nın⁽⁵⁾ yapmış oldukları çalışmada ise EHU konsültasyonlarının günlük ve haftalık olarak karşılaştırmış ve günlük istenen konsültasyonlarda özellikle acil servislerde istenen konsültasyon sayısının arttığı, glikopeptid, karbapenem gibi antibiyotiklerin kullanım oranlarında azalmanın olduğu ve antibiyotiklerin uygun kullanımlarının arttığı görülmüştür. Bununla birlikte aynı çalışmada günlük ve haftalık istenen konsültasyonlar arasında mortalite açısından herhangi bir farklılığın olmadığı da belirtilmiştir⁽⁵⁾.

Çalışmamız sonuçlarında EHU'nun aktif olarak görev yaptığı ve düzenli konsültasyonların istendiği ilk 6 aylık dönemde antibiyotiklerin uygun kullanım oranlarının daha fazla olmasına ek olarak mortalite oranları, enfeksiyon hızları, fungemi oranları ve antibiyotik kullanım miktarları anlamlı derecede daha az idi. EHU'nun aktif olarak görev yapmadığı ikinci altı aylık dönemde özellikle dirençli mikroorganizmalar ile ortaya çıkan enfeksiyonlarda kombinasyon antibiyotik tedavilerinin uygulanmasında önemli sorunların olduğu görülmüştür. Bu nedenlere ek olarak ülkemizde ki EHU sayısının yeterli seviyede olmaması da göz önüne alındığında EHU'ların efektif olarak kullanımına yönelik politikaların geliştirilmesi önem arz etmektedir.

Çıkar Çatışması: Yazarlar tarafından herhangi bir çıkar çatışması bildirilmemiştir.

Conflict of Interest: No conflict of interest was declared by the authors.

KAYNAKLAR

1. Rieg S, Küpper MF. [Impact of an infectious diseases consultation service on the quality of care and the survival of patients with infectious diseases]. Z Evid Fortbild Qual Gesundhwes. 2015;109(7):500–10.
2. Mohr A, Simon M, Joha T, Hanses F, Salzberger B, Hitzenbichler F. Epidemiology of candidemia and impact of infectious disease consultation on survival and care. Infection. 2020 Apr;48(2):275–84.
3. Bork JT, Claeys KC, Heil EL, Banoub M, Leekha S, Sorkin JD, et al. A Propensity Score Matched Study of the Positive Impact of Infectious Diseases Consultation on Antimicrobial Appropriateness in Hospitalized Patients with Antimicrobial Stewardship Oversight. Antimicrob Agents Chemother. 2020 Jul;64(8).
4. Granwehr BP, Kontoyiannis DP. The impact of infectious diseases consultation on oncology practice. Curr Opin Oncol. 2013 Jul;25(4):353–9.
5. Cona A, Gazzola L, Viganò O, Bini T, Marchetti GC, d'Arminio Monforte A. Impact of daily versus weekly service of infectious diseases consultation on hospital antimicrobial consumption: a retrospective study. BMC Infect Dis. 2020 Nov;20(1):812.

SB26

Kistik fibrozisli Çocuk Hastalarda *Pseudomonas aeruginosa*:**Klinik Özellikler ve Antibiyotik Duyarlılık Sonuçları**

¹Öznur Gürpınar, ¹Özgen Eser, ²Elmas Ebru Yalçın, ²Beste Özsezen, ²Nagehan Emirlioğlu, ²Deniz Doğru, ²Uğur Özçelik

¹Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Ankara

²Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Göğüs Hastalıkları Bilim Dalı, Ankara

GİRİŞ

Kistik fibrozis (KF), beyaz popülasyon arasında en sık görülen; otozomal, öldürücü bir genetik hastalıktır ve hastalık bulaşıcı değildir. Yaklaşık 3000 çocukta birini etkilemektedir. Hastalığın kalıtım modeli otozomal resesif olup, hastalık insidansı popülasyonlar arasında farklılık göstermektedir. Kistik fibrozis transmembran regülatör (KFTR) geninde mutasyon sonucu klor kanalının bozukluğuna neden olur ve ter bezleri, pankreas, safra yolları, bağırsak, solunum ve üreme sistemi dahil birçok organın işlevi etkilenir. Klinik olarak tanımlanmış KF aileleri ile yapılan analiz çalışmaları sonucu 1989 yılında hastalıktan sorumlu gen bulunmuştur. KF'de mutasyonel değişikliğin 7. kromozomun q22-31 bölgesinde olduğu ve en sık görülen mutasyonun da fenilalanin amino asidini kodlayan 508. kodonun delesyonu (F508 del) olduğu saptanmıştır. Günümüze kadar yaklaşık 1903 mutasyon tanımlanmıştır. Tanımlanan mutasyonlar KFTR proteininin sentezlenip sentezlenmemesi ve klor kanalı aktivitesine göre gruplandırılmaktadır. KF'de mukosilyer klerensin ve bağışıklık sisteminin bozulması, ne yazık ki hastaları tekrarlayan bronkopulmoner enfeksiyonlara yatkın hale getirmektedir. KF hastalarında özellikle kronik bakteriyel enfeksiyon ve akciğerlerin inflamasyonunda meydana gelen artış morbidite ve mortaliteden sorumludur. 1955'de ABD'de kurulmuş olan Kistik Fibrozis Vakfına akredite KF merkezlerindeki kültür sonuçlarını derleyip yıllık olarak yayımlamaktadır. Bu hasta profilinde *Haemophilus influenzae* ve *Pseudomonas aeruginosa* izolasyonu yaygın olmakla birlikte, *Staphylococcus aureus* KF'li bebeklerde ve küçük çocuklarda en sık izole edilen patojendir. Ancak, *S. aureus* prevalansı yıllar içinde azalarak erişkin yaşlarda yaklaşık %40'a kadar düşmektedir. Ülkemizdeki KF hastalarının sayısı ve bu hastaların klinik ve demografik özelliklerinin bilinmesi amacıyla, Türkiye'de ilk kez "Çocuk Solunum Yolu Hastalıkları ve Kistik Fibrozis Derneği" tarafından, "Ulusal Kistik Fibrozis Hasta Kayıt Sistemi" (UKKS) kurulmuştur. UKKS'nin en son 2019 yılında yayınlamış olduğu verilerine göre Türkiye'de toplam 27 kayıtlı merkez bulunmaktadır. Hacettepe Üniversitesi Çocuk Göğüs Hastalıkları bu merkezler arasında yer alan en büyük KF merkezidir. 2019 UKKS verilerine göre merkezimizde toplam 346 KF hastası kayıt altına alınmıştır (5 yetişkin, 3 eksitus). Merkezimizdeki kronik enfeksiyon oranlarına baktığımız zaman en yüksek oranda *S. aureus* (%64,45), ardından %22,83 oranında *P. aeruginosa* etken olarak izole edilmektedir. Merkezimizin 2018-2019 dönemine ait bir yıllık verileri incelendiğinde toplam izole edilen *P. aeruginosa* sayısı 527, *S. aureus* sayısı ise 1024'dür. Bu verilerden yola çıkarak; Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı ile Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Göğüs Hastalıkları Ünitesinin katkılarıyla yürütülecek olan prospektif kesitsel araştırma kapsamında, "KF hastalarında *P. aeruginosa*: antibiyotik toleransı, hipermutasyon, biyofilm ve pulsed field jel elektroforezi (PFGE)/ multilokus sekans tiplendirmesi (MLST) yöntemleri" başlıklı bir proje planlayarak hastalar arası bulaşın genomik analizini yapmaya amaçladık. Projemiz Hacettepe Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinasyon Birimi (BAP) tarafından Ekim 2021 tarihinde Kapsamlı Araştırma Projesi olarak kabul edilmiştir. Bu proje kapsamında başlatılan araştırma ile Ankem 2021 kongresinde sunulmak üzere göndermiş olduğumuz bildiride altı ay boyunca prospektif olarak takip edilen KF hastalarında alt solunum yolu enfeksiyonu etkeni olan *P. aeruginosa* izolatlarının saptanması, izolatların antimikrobiyal duyarlılıkları ile hastaların demografik bilgilerinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

MATERYAL ve METOD

1 Ocak - 1 Haziran 2021 tarihleri arasında Hacettepe Üniversitesi İhsan Doğramacı Çocuk Hastanesi Göğüs Hastalıkları Bilim Dalında takip edilmekte olan KF hastaları prospektif olarak takip edilerek hastaların hem akciğer alevlenme durumları hem de rutin kontrolleri sırasında alınan solunum yolu örneklerinde üreyen *P. aeruginosa* izolatları değerlendirilmiştir. Her bir hastaya ait klinik ve demografik bilgiler eş zamanlı olarak Göğüs Hastalıkları hekimi tarafından hasta bilgi formuna kaydedilmiştir. Altı aylık takip sonucu toplam 47 KF hastasının solunum yollarında üreyen *P. aeruginosa* izolatu tespit edilmiş olup izolatların tür tanımlaması matriks ile desteklenmiş lazer desorpsiyon/ionizasyon uçuş zamanı kütle spektrometresi [matrix-assisted laser desorption/ionization time-of-flight, mass spectrometry (MALDI-TOF-MS)] ile yapılmış ve konvansiyonel yöntemler (Gram boyama, oksidaz testi, üç şekerli demirli besiyerinde üreme) ile doğrulanmıştır. Antimikrobiyal duyarlılık testi (ADT), otomatize mikrodilüsyon sistemi (BD Phoenix, ABD) ile gerçekleştirilmiştir.

BULGULAR

Çalışmaya alınan hastaların 23'ü (%51) erkek cinsiyette olup ortalama yaş 12.2 bulunmuştur. Hastaların 42'sinin izlem süresi bir yıldan fazla olup akut pulmoner alevlenme tablosu gösteren 7 hasta tespit edilmiştir.

Hastalığa eşlik eden sistem bulguları açısından en sık ekzokrin pankreas yetmezliği (s=46, %98,8) ve broşektazi (s=45, %95,7) ardından malnutrisyon (s=22, %46,8), karaciğer yetmezliği (s=12, %25,5), KF ilişkili diyabet (s=6, %12,8), ABPA (s=4, %8,5) ve osteoporoz (s=1, %2,1) saptanmıştır. Balgam/derin orofarengel sürüntü örnek sonuçlarına göre; *P. aeruginosa*, 8 (%17) hastada ilk kez enfeksiyon etkeni olarak belirlenirken, 39 (%82,9) hastada etkenin kronik enfeksiyon gösterdiği izlenmiştir.

P. aeruginosa dışında 21 (%44,6) hastada metisilin duyarlı *S. aureus*, 6 (%12,7) hastada metisilin dirençli *S. aureus*, 3 (%6,4) hastada *Acinetobacter baumannii* ve 3 hastada (%6,4) farklı mikroorganizmalara ait üremelerin olduğu gözlenmiştir.

Hastaların başvuru anındaki fizik muayene bulguları ve aldığı tedaviler:

1. Çalışmaya alındığı andaki alevlenme durumu hafif/ağır olan 15 hasta, alevlenme durumu olmayan 32 hasta bulunmaktadır. Alevlenme durumu olmayan hastaların; vücut kitle indeksi ortalaması 17.5, oksijen saturasyonu 93, hipoksemi 15 iken alevlenme durumu hafif/ağır olan hastaların; vücut kitle indeksi ortalaması 17.8, oksijen saturasyonu 88, ve hipoksemi oranı 14 olarak belirlenmiştir.
2. Tedavide en fazla kullanılan antibiyotikler sırasıyla; inhaler tobramisin ve kolistin olarak belirlenmiştir.
3. Toplam 8 hasta için ilk kez *P. aeruginosa* üremesi nedeniyle eradikasyon tedavisi verilmiştir. Önerilen tedaviler içerisinde en sık intravenöz (IV) seftazidim-amikasin, IV piperasilin/tazobaktam (PIP/TAZ) -amikasin ve inhaler tobramisin bulunmaktadır.

ADT sonuçlarına göre (BD Phoenix, ABD) direnç oranları sırasıyla; gentamisin %29,7, siprofloksasin %23,4, imipenem %21,2, amikasin ve seftazidim %17, tobramisin %14,8, meropenem, PIP/TAZ ve sefepim direnç oranları %6,3 olarak belirlenmiştir.

SONUÇ ve TARTIŞMA

KF'li çocuk hastalarda *P. aeruginosa* akut akciğer alevlenmesi etkeni veya sıklıkla kronik kolonizasyon nedeni olarak görülmektedir. Ağır sistem tutulumu olan KF'li çocuklarda *P. aeruginosa* saptanma sıklığı daha fazladır. Anti-psödomonal antibiyotiklerin erken dönemde inhaler ve/veya IV yolla kullanımı eradikasyon başarısını arttırmaktadır. *P. aeruginosa* üremesi olan KF çocuk hastalarda *S. aureus* eşlik eden ikinci patojen olup hastalar bu açıdan da dikkatle takip edilmelidir.

Bu çalışma Hacettepe Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinasyon Birimi tarafından desteklenmiştir. Proje Numarası: 19346

SB30

İstanbul' da Merkezi Laboratuvarda Beyin Omurilik Sıvısında İzole Edilen Mikroorganizmaların İki Yıllık Retrospektif Analizi

¹Ülkü ORAL ZEYTİNLİ, ²Sebahat AKSARAY

¹İstanbul Kamu Hastaneleri Hizmetleri 2. Başkanlık İSLAB-2 Laboratuvar

²SBÜ Hamidiye Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji AD.

Email : zy.ulku@hotmail.com, aksarays@hotmail.com

GİRİŞ: Santral sinir sistemi (SSS) enfeksiyonları acil tanı ve tedavi gerektiren morbidite ve mortalitesi yüksek enfeksiyonlardır. Çoğunluğu çocuk ve genç olmak üzere enfekte olan her 10 kişiden 1'inin ölümüne, her 5 kişiden 1'inin nöbet, işitme/görme kaybı, nörolojik hasar ve bilişsel bozukluğuna neden olmaktadır. Dünya Sağlık Örgütü (WHO), her yıl yüz binlerce insanın ölümüne sebep olan menenjit yenmek için ilk küresel stratejiyi başlatmıştır. 2030 yılına kadar olan hedefleri; hastalığın en ölümcül şekli olan bakteriyel menenjit salgınlarını ortadan kaldırmak ve ölümleri %70 oranında azaltmak ve vaka sayısını yarıya indirmektir. Yılda 200.000'den fazla hayat kurtarabileceğini ve hastalığın neden olduğu sekelleri de önemli ölçüde azaltılabileceği tahmin edilmektedir. Çalışmamızda iki yıllık dönemde hizmet bölgemizde bulunan hastanelerden Merkezi Laboratuvara gönderilen beyin omurilik sıvısı (BOS) kültür sonuçları retrospektif olarak değerlendirilmiştir.

MATERYAL VE METOD: Ocak 2019- Aralık 2020 tarihleri arasında, İstanbul Kamu Hastaneleri Hizmetleri 2. Başkanlık'a bağlı 14 hastaneden identifikasyon, antibiyogram işlemleri için Merkezi Laboratuvara gönderilmiş olan 4807 BOS örneği kültür sonucu retrospektif olarak incelenmiştir. Aynı hastaya ait aynı bakterinin tekrarlayan üremesi durumunda ilk izolasyon çalışmaya dahil edilmiştir. İdentifikasyon VITEC MS (BioMérieux, Fransa) ve antibiyotik duyarlılık testleri Vitec 2 Compact (BioMérieux, Fransa) ticari sistemleri kullanılarak yapılmıştır. Kolistin duyarlılık sonuçları ISO standart sıvı mikrodilüsyon yöntemi esasına dayanan Sensititre (Thermo Fisher Scientific, Birleşik Krallık) hazır ticari mikro tüp dilüsyon yöntemiyle doğrulanmıştır. Antimikrobiyal duyarlılık testleri European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST) önerileri doğrultusunda yorumlanmıştır.

BULGULAR: Toplam 4807 hastaya ait BOS örneğinin 144'ünde (%3) üreme saptanmıştır. Üreme saptanan BOS örneklerinin 94'ü (% 65) yoğun bakımda yatan hastalara ait, 62'si (% 43) pediatrik hastalara ait olduğu, pediatrik hastaların ise 61'inin (%97) yoğun bakımda yatan hastalara ait olduğu görülmüştür. En sık saptanan ilk üç etken sırasıyla Staphylococcus epidermidis (n:40), Klebsiella pneumoniae (n:16), Staphylococcus capitis (n:16) olarak tespit edilmiştir (tablo 1). 82 KNS üreyen BOS kültürünün 9 tanesinde aynı anda iki farklı KNS suşu birlikte izole edildiği için kontaminasyon olarak düşünülerek klinisyene bildirilmiştir. Diğer KNS izolatları 'klinik bulgular ile birlikte değerlendirilmesi önerilir' şeklinde antibiyogram sonuçları ile birlikte raporlanmıştır.

Tablo 1. İzole edilen mikroorganizmalar

Etken mikroorganizma	Sayı (%)
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	40 (27,7)
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	16 (11,1)
<i>Staphylococcus capitis</i>	16 (11,1)
<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	14 (9,7)
<i>Staphylococcus hominis</i>	10 (7,1)
<i>Acinetobacter baumannii</i>	6 (4,1)
<i>Enterococcus faecalis</i>	6 (4,1)
<i>Acinetobacter lwoffii</i>	4 (2,7)
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	4 (2,7)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	4 (2,7)
<i>Enterococcus faecium</i>	4 (2,7)
<i>Serratia marcescens</i>	2 (1,3)
<i>Staphylococcus aureus</i>	2 (1,3)
<i>Haemophilus influenzae</i>	2 (1,3)
<i>Candida albicans</i>	2 (1,3)
<i>Candida parapsilosis</i>	2 (1,3)
<i>Candida tropicalis</i>	2 (1,3)
<i>Listeria monocytogenes</i>	2 (1,3)
<i>Coagulase negative Staphylococcus</i>	2 (1,3)
<i>Cryptococcus neoformans</i>	1 (0,7)
<i>Mycobacterium tuberculosis complex</i>	1 (0,7)

K. pneumoniae izolatlarının %33' ünde Karbapenem ve Kolistin direnci saptanmıştır. S.pneumoniae izolatlarında penisilin direnci saptanmamıştır. P. aeruginosa izolatlarında raporlanan antibiyotiklere direnç saptanmamıştır. A. baumannii izolatlarının tamamında Karbapenem direnci bulunurken, Kolistin direnci saptanmamıştır (Tablo 2) .

Tablo 2. Sık izole edilen mikroorganizmaların çeşitli antibiyotiklere karşı direnç yüzde oranları

Antibiyotik	K.pneumoniae (n=16)	WHO-2020 REPORT*	A.baumannii (n=6)	WHO-2020 REPORT*	P. aeruginosa (n=4)	WHO-2020 REPORT*
AMC	%33	% 75	-		-	
PİP-TZP	%33	% 60	% 100		% 0	% 34
SXT	%66		% 66		% 0	
Sefazolin	% 66		-		-	
Seftazidim	% 66	% 70	% 100		% 0	% 28
Sefepim	% 66		-		-	
Siprofloksasin	% 66	% 65	% 33	% 91	-	
Gentamisin	% 66	% 45	%100	% 80	% 0	% 21
Amikasin	%33	% 27	%100	% 70	% 0	
Karbapenem	%33	% 39	% 100	% 90	% 0	% 38
Kolistin	% 33		% 0		% 0	

AMC:Amoksisilin klavulanik asit,

PİP-TZP: Piperasilin-tazobaktam, SXT:Trimethoprim/sulfamethoxazole

*:<https://www.euro.who.int/en/health-topics/disease-prevention/antimicrobial-resistance/surveillance/central-asian-and-european-surveillance-of-microbial-resistance-caesar>

Antibiyotik duyarlılık testinde 12 *K.pneumoniae* suşunda genişlemiş spektrumlu beta-laktamaz (GSBL) (%75) saptanmış, *S.pneumoniae* suşlarında penisilin direnci saptanmamış, Acinetobacter ve Pseudomonas suşlarında karbapenem direnci saptanmamıştır.

SONUÇ VE TARTIŞMA: Çalışmamızdaki direnç oranları, WHO 2020 raporunda bildirilen Türkiye'ye ait 'kan ve BOS' örneklerine ait direnç oranlarına göre farklılıklar göstermiştir. Antimikrobiyal direnç oranlarını düşürebilmek için; laboratuvarlarda hızlı tanı ve moleküler yöntemlerin rutin uygulamada daha etkin kullanılması, hastaneye özgü kümülatif antibiyogram verilerinin oluşturulması, laboratuvarlar sadece test sonucu üretebilmek dışında koruyucu ve tedavi edici sağlık politikalarında sürece aktif şekilde dahil olması, özellikle preanalitik süreç olmak üzere tüm süreçlerde klinisyenlerle aktif iletişim halinde olunması gerekmektedir. Hizmet Bölgemizde izole edilen bakteriyel menenjit etkenlerinin ve antibiyotik duyarlılıklarının bilinmesinin; koruyucu ve tedavi edici sağlık politikalarına yol gösterici olması, moleküler tetkiklerin maliyet etkin olarak daha yaygın kullanılmasına destek olması, ülkemiz epidemiyolojik verilerine katkıda bulunması açısından önemli olacağını düşünmekteyiz.

SB37

Akla Gelmeyen Vajinit Benzeri Tablo: Sitolitik Vajinoz

A Little-known Vaginitis-Like Picture: Cytolytic Vaginosis

¹Selda KÖMEÇ, ²Mustafa Derya AYDIN

¹ Başakşehir Çam ve Sakura Şehir Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji, İstanbul

² Biruni Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji ABD, İstanbul

ÖZ

Sitolitik vajinoz (SV) laktobasil sayısında aşırı artış ile karakterize, akıntı, kaşıntı, dispareni ve dizüri şikâyetlerine neden olan bir tablodur. İlk defa Cibley ve Cibley tarafından tanımlanmış ve tanı kriterleri belirlenmiştir. Tedavisinde antimikrobiallerin yeri olmadığı için tanısının doğru olarak konması tekrarlayan enfeksiyonları engellemede önemli olacaktır. Amacımız SV'un vajinit şikâyetleri ile gelen hastalarda sıklığını belirlemektir. Çalışmamızda 103 vajinit şikâyeti olan ve 37 vajinit şikâyeti olmayan 140 kadın çalışmaya alınmıştır ve bakteriyel vajinoz, vulvovajinal kandidiyaz, Trichomonas vaginalis ve sitolitik vajinoz (SV) yönünden incelenmiştir. SV tanısı için, Vajinal pH ≤ 4.5 olması, Gram boyamada çok sayıda laktobasil görülmesi, Yalancı kanıt hücrelerinin varlığı, vajinal epitel hücresinde sitoliz, lökosit azlığı veya yokluğu, TV, BV veya VVK yokluğu kriterleri kullanılmıştır. 103 hastadan 30'unda (%29,13) BV, 20'sinde (%19,42) VVK, 20'sinde (%19,42) SV ve 5'inde (%4,85) BV ve VVK, 4'ünde (%3,88) trikomoniyaz saptanmıştır. Yedi hastada (%6.80) araştırılan vajinit etkenleri saptanamamıştır. Sekiz hasta (%7,77) SV ve artmış PNL, 9 hasta (%8,74) SV+VVK olarak farklı gruplandırılmıştır. SV, Türkiye'de ve dünyada, vajinit tablolarında akla gelmemektedir. Yapılmış çeşitli yayınlarda %1.7-26.7 arası sıklık oranları verilmiştir. Çalışmamızda saptanmış olan vajinit tabloları arasındaki %19.42'lik yüksek oran bu konuda kapsamlı çalışma gerekliliğini göstermektedir. SV tedavi protokollerinde antibiyotik tedavisi bulunmadığı için tablonun diğer vajinit etkenlerinden ayırıcı tanısının yapılması, hatalı antimikrobiallerin kullanımı ve tekrarlayan vajinitleri engelleyecektir.

Anahtar kelimeler: Sitolitik vaginosis, vajinit, laktobasiller, yalancı kanıt hücresi

ABSTRACT

Cytolytic vaginosis (CV) is a condition characterized by an excessive increase in the number of lactobacilli, causing complaints of discharge, pruritus, dyspareunia, and dysuria. It was first defined by Cibley and Cibley and diagnostic criteria were determined. Since antimicrobials have no place in its treatment, accurate diagnosis will be important in preventing recurrent infections. In this study; to determine the frequency of CV in patients presenting vaginitis complaints is aimed. 103 patients with vaginitis complaints and 37 women without vaginitis complaints, total 140 women were examined in terms of bacterial vaginosis, vulvovaginal candidiasis, Trichomonas vaginalis, and cytolytic vaginosis (CV). Diagnostic criteria for CV were: Vaginal pH ≤ 4.5 , increased number of lactobacilli in Gram stain, presence of false clue cells, cytolysis in vaginal epithelial cells, paucity or absence of leukocytes, absence of TV, BV or VVK. Of 103 patients, 30 (29.13%) had BV, 20 (19.42%) VVK, 20 (19.42%) CV, and five (4.85%) BV and VVK, four (3.88%) Trichomoniasis. None of these agents were found in seven (6.80%) patients. Eight patients (7.77%) were grouped differently as CV and increased PNL, and nine patients (8.74%) as CV+VVK. Since CV is a little-known disease, it is not considered in the diagnosis of patients with vaginitis. Frequency rates of 1.7-26.7% are given in various publications. The high rate of 19.42% in our study shows the necessity of a comprehensive study on this subject. Since antibiotics aren't used in CV treatment protocols, differential diagnosis of CV from other vaginitis agents will prevent the use of faulty antimicrobials and recurrent vaginitis.

Key words: Cytolytic vaginosis, vaginitis, lactobacilli, false clue cell

GİRİŞ

Normal vajinal akıntı her kadında değişen oranlarda bulunabilir. Vajinanın iltihabi bir reaksiyonu olan vajinit ise akıntı, koku ve/veya kaşıntı ile karakterizedir. Vajinoz ise, normal vajinal mikrobiyota dengesizliğini tanımlamak için kullanılan bir terimdir ⁽¹⁾. Vajinitlerin birçoğu mikrobik kaynaklıdır, en sık bakteriyel vajinoz (BV), vulvovajinal kandidiyaz (VVK) ve trikomoniyaz görülür ⁽¹⁾. Vulvovajinal enfeksiyonların tedavisi kolay olmasına rağmen, yanlış teşhis ve yetersiz tedavi, tedavi başarısızlığına ve tekrarlayan enfeksiyona neden olabilir.

1991'de Cibley ve Cibley ⁽²⁾, tabloya sitolitik vajinoz ismini vermiştir. Cibley, SV'un VVK ile klinik olarak karıştırıldığını ancak mikroskopik incelemede farklı olduklarını belirtmiştir. Vajinal epitel hücrelerinin parçalanmasına neden olan çok sayıda laktobasil büyümesi ile karakterize edilir; bu nedenle bu ismi almıştır ⁽³⁾. Sitolitik vajinoz, kaşıntı, disparoni ve vulval dizürü ile karakterizedir. Semptomlardaki döngüsel artış luteal fazda daha belirgindir ⁽²⁾.

Laktobasiller üreme çağındaki kadınların vajinal mikrobiyotasını kolonize eden başlıca mikroorganizmalardır. Normal vajinal pH'nın 3.8 ile 4.2 arasındaki asidik değerlerde korunmasına yardımcı olan hidrojen peroksit, laktik asit ve bakteriyosinler üretirler ⁽⁴⁾. Vajinal ekosistemin dengesindeki değişiklik, özellikle mantar enfeksiyonundaki gibi beyazımsı akıntı, kaşıntı ve/veya yanma gibi farklı semptomlara yol açabilir ⁽⁵⁾.

1991 yılında ilk defa Cibley tarafından tanımlandıktan sonra SV sıklığı farklı yayınlarda değişen oranlarda saptanmıştır (%1.7-%26.7) ⁽⁵⁻¹²⁾.

Çalışmanın amacı vajinit şikayeti ile kadın doğum kliniğine başvuran hastalarda SV sıklığını araştırmaktır.

GEREÇ VE YÖNTEM

16-50 yaş aralığında akıntı ve kaşıntı ve/veya kötü koku şikayeti olan, menstruel kanaması olmayan ve son 1 hafta içinde antibiyotik kullanmayan 103 kadın hasta; akıntı, kaşıntı, kötü koku şikayeti ve menstruel kanaması olmayan, son 1 hafta içinde antibiyotik kullanmayan 37 kontrol hastası çalışma grubuna dahil edilmiş, alınan vajinal sürüntü örnekleri;

- BV: Beyaz-gri renkte ince homojene akıntı varlığı, amin kokusu, kanıt hücre varlığı, vajinal pH $\geq$ 4,5 olması
- VVK: Mikroskopik incelemede maya hücre ve hif varlığı, SDA besiyerinde üreme
- Trikomoniyaz: Mikroskopik incelemede parazitin görülmesi, kültürde üreme (CPLM ve Trichomonas Medium)
- SV:
 - Gram boyamada:
 - Çok sayıda laktobasil,
 - Lökosit azlığı veya yokluğu
 - Vajinal epitellerde sitoliz
 - Yalancı kanıt hücresi varlığı
 - Vajinal pH <4.5
 - Trichomonas, BV veya VVK yokluğu, kriterleri kullanılarak incelenmiştir.

Gram boyama ile ilgili resimler Şekil 1'de gösterilmiştir.

BULGULAR

103 hastadan 30'unda (%29,13) BV, 20'sinde (%19,42) VVK, 20'sinde (%19,42) SV ve beşinde (%4,85) BV ve VVK, dördünde (%3,88) trikomoniyaz saptanmıştır. Yedi hastada (%6,80) araştırılan vajinit etkenleri saptanamamıştır. Sekiz hasta (%7,77) SV ve artmış PNL, dokuz hasta (%8,74) SV+VVK olarak gruplandırılmıştır. Kontrol grubundan altı hastada (%16,22) maya üretmesi, bir hastada amin kokusu, dört hastada kanıt hücresi, bir hastada yalancı kanıt hücresi ve bir hastada epitel hücrelerinde sitoliz saptanmıştır. Bulgular Tablo 1'de gösterilmiştir.

TARTIŞMA

SV, Türkiye'de ve dünyada, vajinitlerde akla gelmeyen bir tablodur. Cibley ve Cibley tanı kriterlerinde ilk aşamanın şüphe duymak olduğunu belirtmişlerdir ⁽¹³⁾.

SV, bazı yayınlarda sadece klinik olarak VVK tanısı almış hastalarda taranmış ve SV yerine VVK tanısının hatalı verildiği gösterilmiştir. Çerikçioğlu ve ark. ⁽¹⁰⁾ klinik olarak VVK'a benzer şikayetleri olan 210 hastada yaptıkları çalışmada %7,1 oranında SV saptamışlardır. Batashki ve ark. ⁽¹¹⁾ ise VVK benzeri şikayeti olan 1152 hastada SV sıklığını %3.9 bulmuşlardır. Bazı yayınlarda ise vajinit tablosu varlığı aranmaksızın PAP smearlerde SV kriterleri sorgulanmıştır. Demirezen⁽⁹⁾ 2947 PAP smear incelemiş ve %1.83 oranında SV saptamıştır. Hacısalihoğlu ve Acet ⁽¹²⁾ 2932 PAP smear ile yaptıkları çalışmada SV oranını %1.7 olarak bulmuşlardır. Yapılan bu çalışmanın önemli bir özelliği de ilk defa tedavi ile ilgili istatistiksel bir çalışma yapılmış olmasıdır. Hacısalihoğlu ve Acet ⁽¹²⁾ SV tanısı alan hastalara tedavi olarak NaHCO₃'lü oturma banyoları vermişler, hastaların %81'inin şikayetlerinde azalma saptamışlardır. Yaptıkları bu çalışmada ayrıca SV tanısı koydukları hastaların %85'inin daha önceden antifungal tedavi kullanmış olduklarını görmüşlerdir. Bu dört çalışmadaki oranların bizim çalışmamızdaki %19.42'lik SV oranına göre düşük olması vajinit şikayetleri ile gelmiş hastalarda aranmamasına bağlanmıştır.

Bazı yayınlarda ise, bizim çalışmamızda da olduğu gibi, vajinit şikayeti olan hastalar içinde SV araştırılmış ve ilk dört vajinit etkeni arasında gösterilmiştir. Wathne ve ark. ⁽⁶⁾ vajinit şikayeti olan 101 hastada %4.9, Raykova ve ark. ⁽⁵⁾ 468 vajinal akıntılı hastada %5.1, Puri ⁽⁶⁾ ise 308 PAP smearden inflamasyon gösteren 190 smear arasında %16.3 oranında SV saptamışlardır. Yang ve ark. ⁽⁸⁾ rekürren vulvovajinitli 484 hastada SV oranını %26.7 bulmuşlardır. Bu oranın bu kadar yüksek olması, SV tedavisinin antimikrobiyallerle yapılmadığı için, bu hastaların tedavi olmadan tekrar tekrar hekime başvurduğunu göstermektedir.

SV'a neyin sebep olduğu tam olarak bilinmemektedir. SV tanısı konmuş hastalarda ve sağlıklı vajinal florası olan iki grupta yapılan bir çalışmada SV olan hastalarda *Lactobacillus crispatus* çok daha fazla oranda saptanırken, sağlıklı vajinada *Lactobacillus sp. L-YJ* saptanmıştır. Bazı laktobasil türlerinin SV gelişimine yatkınlık sağlayabileceği düşünülmüştür. Vajinal mikrobiyom karmaşık bir dengede tutulmaktadır. Bu dengeyi etkileyen ve vajinal mikrobiyomun bileşimini değiştiren iç ve dış faktörler SV gelişimine neden olabilir. Bu nedenle, mikrobiyomun değerlendirilmesinin SV insidansını azaltmaya yardımcı olabileceği düşünülmüştür ⁽¹⁴⁾.

Çalışmamızda SV oranı %19.42 olarak VVK ile birlikte ikinci sıklıkta saptanmıştır. Birçok çalışmadan daha yüksek bulunan bu oran incelenen gruba ve diğer vajinit tedavilerin zaten yaygın olarak kullanılıyor olmasına bağlanmıştır. SV tedavi protokollerinde antibiyotik tedavisi bulunmadığı için tablonun diğer vajinit etkenlerinden ayırıcı tanısının yapılması, hatalı antimikrobiyallerin kullanımını ve tekrarlayan vajinitleri engelleyecektir. Tedavide 1 litre ılık su içine 30-60 gr NaHCO₃ ile (2-3 kez/hafta) oturma banyoları veya vajinal duş önerilmektedir ^(2, 12). Özellikle tekrarlayan vulvovajinitli hastalarda saptanan yüksek oran; tanısının konmasının ve tedavisinin doğru yapılmasının önemini göstermektedir. Hastalık ilk kez 1991 yılında Cibley tarafından tanımlandığından beri dünya çapında literatürde SV hakkında 20'den az makale rapor edilmiştir, bu da jinekologlar ve laboratuvar tarafından bu duruma yeterince dikkat edilmediğini düşündürmektedir. Tedavi takipli çalışmaların sayısının az olduğu, çalışmaların bu yönde planlanması gerektiği düşünülmektedir.

Tablo 1: Hastalık ve bulguların gruplarda dağılımı

	Hasta	Kontrol
BV	30 (%29.13)	4 kanıt hücresi, 1 amin kokusu
VVK	20 (%19.42)	6 maya üremesi
SV	20 (%19.42)	1 sitoliz, 1 yalancı kanıt hücresi
BV+VVK	5 (%4.85)	
TV	4 (%3.88)	
SV+VVK	9 (%8.74)	
SV+ çok sayıda lökosit	8 (%7.77)	
Etken saptanmamış	7 (%6.80)	24

Şekil 1: Vajinit etkenlerinin mikroskopik görünimleri



KAYNAKLAR

1. Hacısalihoğlu UP, Acet F. A Clinicopathological Diagnostic and Therapeutic Approach to Cytolytic Vaginosis: An Extremely Rare Entity that may Mimic Vulvovaginal Candidiasis. Journal of Cytology. 2021;38:88-93.
2. Leonard J.Cibley LJC. Cytolytic vaginosis. American Journal of Obstetrics and Gynecology. 1991;165(4):1245-9.
3. Suresh A, Rajesh A, Bhat RM, Rai Y. Cytolytic vaginosis: A review. J Indian Journal of Sexually Transmitted Diseases 2009;30(1):48.
4. Ventolini G, Schrader C, Mitchell EJJoCG, Obstetrics. Vaginal lactobacillosis. 2014;3(3):81-4.

5. Raykova V, Baykushev R, Milanova K, Mitov IJAMB. Prevalence of Cytolytic Vaginosis in Symptomatic Bulgarian Women-Need for Microbiological Study. J ACTA MICROBIOLOGICA BULGARICA. 2018;34:95.
6. Wathne B, Holst E, Hovelius B, Mårdh P-AJAoegS. Vaginal discharge-comparison of clinical, laboratory and microbiological findings. 1994;73(10):802-8.
7. Puri S. Cytolytic vaginosis: A common yet underdiagnosed entity. J Annals of Tropical Pathology. 2020;11(1):29.
8. Yang S, Zhang Y, Liu Y, Wang J, Chen S, Li S. Clinical significance and characteristic clinical differences of cytolytic vaginosis in recurrent vulvovaginitis. Gynecologic and Obstetric Investigation. 2016;82(2):137-43.
9. Demirezen S. Cytolytic vaginosis: examination of 2947 vaginal smears. Central European Journal of Public Health. 2003;11(1):23-4.
10. Cerikcioglu N, Beksac MS. Cytolytic vaginosis: misdiagnosed as candidal vaginitis. J Infectious Diseases in Obstetrics. 2004;12(1):13-6.
11. Batashki I, Markova D, Milchev N. Frequency of cytolytic vaginosis--examination of 1152 patients. J Akusherstvo i ginekologiya. 2009;48(5):15-6.
12. Uguray P Hacısalıhoğlu, Acet F. A clinicopathological diagnostic and therapeutic approach to cytolytic vaginosis: An extremely rare entity that may mimic vulvovaginal candidiasis. J Journal of Cytology 2021;38(2):88.
13. Voytik M, Nyirjesy PJCIDR. Cytolytic Vaginosis: a Critical Appraisal of a Controversial Condition. 2020;22(10):1-6.
14. Xu H, Zhang X, Yao W, Sun Y, Zhang Y. Characterization of the vaginal microbiome during cytolytic vaginosis using high-throughput sequencing. Journal of Clinical Laboratory Analysis. 2019;33.

SB40

Multipleks Real-Time PCR Yöntemi ile Tespit Edilen Gastrointestinal Sistem Patojenlerinin İrdelenmesi

¹Özlem Aydemir, ²Hande Toptan, ²Hüseyin Agah Terzi, ¹Elif Özözen Şahin, ¹Mehmet Köroğlu, ¹Mustafa Altındış

¹Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Sakarya

²Sağlık Bakanlığı Sakarya Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarı, Sakarya

Özet

Çalışmamızda gastroenterit şüpheli hastalarda multipleks real-time PCR yöntemi ile saptanan gastrointestinal patojenlerin irdelenmesi amaçlanmıştır. Mayıs 2018-Eylül 2021 tarihleri arasında laboratuvarımıza gönderilen GE tanılı 320 hastanın gaita örneği çalışma kapsamında incelenmiştir. Toplam 320 örneğin 57'sinde (17.8%) en az bir viral etken tespit edilmiş olup en sık saptanan viral etken Norovirus (%7.5) olmuştur. Örneklerin 79'unda (24.6%) en az bir bakteriyel etken saptanmıştır (en sık diyareik *E.coli* %13.8 ve *Salmonella spp.* %6.3). Konvansiyonel yöntemlerle gaita örneklerinden saptanabilen patojenlerin sayısı kısıtlıdır. Multipleks PCR test panelleri hem gastrointestinal hastalıkların hızlı tanısında hem gastrointestinal patojenlerin süreyansında kullanılabilen önemli bir araçtır.

Anahtar Kelimeler: Gastroenterit, moleküler tanı, sendromik panel

Giriş

Enfeksiyöz gastroenterit (GE) dünya genelinde morbidite ve mortalitenin en büyük sebeplerinden biridir. Her yıl 2 milyar yeni vaka olduğu ve bunun 5 yaşın altındaki çocuklar arasında 1,9 milyon ölüme yol açtığı tahmin edilmektedir (1). Diareye neden olan enfeksiyon ajanının erken tanımlanması özellikle küçük çocuklar ve yaşlılarda klinik açıdan önemlidir. Gastrointestinal patojenlerin zamanında tespiti ve tedavisi, olumsuz hasta sonuçlarını önleyebilir ve hastalık bulaşmasını azaltabilir. Çok sayıda etkenin saptanabildiği sendromik test panelleri ile patojenler eş zamanlı ve hızlı tespit edilebilmektedir. Çalışmamızda GE şüpheli hastalarda multipleks real-time PCR yöntemi ile saptanan gastrointestinal patojenlerin irdelenmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem

Mayıs 2018-Eylül 2021 tarihleri arasında laboratuvarımıza gönderilen GE tanılı 320 hastanın gaita örneği çalışma kapsamında incelenmiştir. Çalışmanın ilk dokuz ayında viral, bakteriyel ve parazit kaynaklı etkenlerin tespitine yönelik moleküler tespit yapan FTD Gastroenteritis (Fast-Track Diagnostics, Lüksemburg) kiti, sonraki tarihlerde ise tam otomatik QIAstat-Dx Gastro-intestinal panel (Qiagen, Almanya) kullanılmıştır.

FTD Gastroenteritis kiti ile yapılacak çalışmalar için temiz bir gaita kabında gönderilen taze gaita örneklerinden nükleik asit izolasyonu yapılmıştır. Bunun için lizis buffer ve Proteinaz K ile karışımının içine 1 öze dolusu gaita örneği konularak vortekslenmiş, ardından 56 derecede 90 dakika inkübe edilmiştir. Ardından karışımdan 400 µL otomatik izolasyon robotuna (EZ 1, Qiagen, Hamburg, Almanya) konularak EZ 1 Virus Mini Kit v2.0 (Qiagen, Hamburg, Almanya) ile 60 µl elüsyon alınmıştır. PCR reaksiyonu ise Rotor-Gene Q 5Plex HRM real-time PCR cihazında (Qiagen, Hamburg, Almanya) firmanın önerdiği protokol doğrultusunda gerçekleştirilmiştir.

QIAstat-Dx Gastrointestinal panel ile yapılan çalışmalarda taze gaita örneği Cary-Blair besiyeri içeren FecalSwab™ (Copan Diagnostics Inc., Murrieta, CA) içerisine bir miktar konulup buradan 300 µL QIAstat kartuşunun örnek koyma kuyucuğuna aktarılmıştır.

Hastaların demografik verileri ve Gastrointestinal panel sonuçları hastanemizin laboratuvar işletim sisteminden çekilerek retrospektif olarak irdelenmiştir.

Bulgular

Çalışma kapsamındaki hastaların 146'sı (45.6%) kadın iken 174'ü (54.4%) erkek hastadır. 130 hastada en az bir etken tespit edilmiştir (%40.6). Bu hastaların 64'ü çocuk (%49.2) hastadır. Birden fazla etken pozitif bulunan örneklerin %59.3'ü çocuk hastaya; %40.7'si erişkin hastaya aittir.

Toplam 320 örneğin 57'sinde (17.8%) bir ya da daha fazla viral etken tespit edilmiştir. Örneklerin 8'inde (%2.5) birden fazla viral etken saptanmıştır. Tespit edilen viral etkenler (n/%) ; *Norovirüs GI/GII* (24, %7.5), *Sapovirüs* (10, %3.1) *Human Astrovirüs* (9, %2.8), *Human Adenovirüs* (5, %1.6), *Rotavirüs* (17, %5.3) şeklindedir (Tablo 1).

Örneklerin 79'unda (24.6%) en az bir bakteriyel etken saptanmıştır. 23 örnekte iki ya da daha fazla bakteriyel etken vardır. Tespit edilen bakteriyel etkenler incelendiğinde; örneklerin 20'sinde (%6.3) *Salmonella spp.*, 2'sinde (%0.6) *Yersinia enterocolitica*, 12'sinde (%3.8) *Clostridium difficile*, 13'ünde (%4.1) *Campylobacter spp.*, 14'ünde (%4.4) *Entropatojenik E. coli* (EPEC), 9'sinde (%2.8) *Enterogregatif E. coli* (EAEC), 5'inde (%1.6) *Enterotoksijenik E. coli*, 16'sinde (%5) *Vero-toxin/Shiga-like toxin producing E.coli* (STEC) O157:H7, 4'ünde (%1.3) *Shigella* pozitif bulunmuştur (Tablo 1).

Bakteriyel etken saptanan 79 hastanın 32'sinde (%40.5) gaita mikroskobisinde lökosit, 13'ünde (%16.5) eritrosit görülmüştür. Multipleks real-time PCR yöntemi ile *Salmonella spp.* saptanan 20 hastanın 6'sında gaita kültüründe etken üretilirken 14'ünde kültürde etken izole edilememiştir. Diğer bakteriyel etkenlerin hiçbirisi gaita kültüründe izole edilememiştir.

Örneklerin sadece 5'inde parazit (3'ü *Cryptosporidium spp.* ve 2'si *Giardia lamblia*) tespit edilmiştir. *Giardia lamblia* pozitif bulunan iki örnekte PCR sonuçları ile uyumlu şekilde *Giardia lamblia* trofozoidleri saptanmıştır.

Tablo 1: Her iki yöntem ile pozitiflik saptanan örneklerin dağılımı

Yöntem Etken	FTD Mayıs 2018-Şubat 2019	QiaStat Dx Şubat 2019-Eylül 2021	Toplam
<i>Salmonella spp.</i>	13	7	20
<i>Campylobacter spp.</i>	3	10	13
<i>Shigella spp.</i>	4	-	4
VTEC/STEC	4	12	16
EPEC	-	14	14
EAEC	-	9	9
ETEC	-	5	5
<i>Y. enterocolitica</i>	1	1	2
<i>C. difficile</i>	2	10	12
Rotavirus	1	17	18
Norovirus	13	11	24
Astrovirus	6	3	9
Adenovirus	3	2	5

Sapovirus	6	4	10
<i>G. lamblia</i>	1	1	2
<i>C. parvum</i>	2	1	3
Toplam	59	108	167

Tartışma

Geleneksel olarak ishal patojenleri mikroskopi, kültür, antijen tespiti ve tek etkene yönelik PCR analizleri kullanılarak tanımlanmaktadır. Kültür yoluyla patojen tanımlaması birkaç gün sürebilmekte ve bazı mikroskopi tahlilleri, maksimum duyarlılığa ulaşmak için birkaç gün boyunca birden fazla dışkı örneğinin alınmasını gerektirmektedir. Bu nedenle, bir hastanın tedaviye ihtiyaç duyduğu zaman ile sonuçların raporlandığı zaman arasında önemli bir zaman aralığı olabilir.

Konvansiyonel yöntemlerle gaita örneklerinden saptanabilen patojenlerin kısıtlı sayıda olduğu göz önüne alındığında; multipleks PCR test panelleri gastrointestinal hastalıkların hızlı tanısında önemli olduğu gibi gastrointestinal patojenlerin sıklığının ve yayılımının belirlenmesinde de büyük rol oynayabilirler. Multipleks panellerin kullanılması ve sonuçların halk sağlığı laboratuvarları ile paylaşılması, dolaşımdaki organizmaları tanımlayarak halk sağlığı yararları da sağlayabilir. Ayrıca moleküler gastrointestinal sistem panellerinin kullanımının tedavide uygun antibiyotik kullanımı ve hastanede kalış süresinin kısılması gibi yararları da olacaktır (2). Ancak maliyeti yüksek olduğundan, bu test panellerin maliyet etkinliğinin belirlenmesi için, çeşitli hasta gruplarındaki test sonuçlarının etkilerini gösteren daha kapsamlı çalışmalara ihtiyaç vardır.

Literatürde multipleks PCR ile çalışılan benzer çalışmalarda da koenfeksiyon oranları %20-30 arasında değişmektedir (3-5). Bu durumun başlangıç enfeksiyonunun sonucunda meydana gelen inflamasyon ve dysbiosisin diğer koenfeksiyon ajanlarının kolonizasyonuna veya aşırı büyümesine neden olmasından kaynaklandığı öne sürülmektedir (3).

Literatürde koenfeksiyonlarda en sık diyare oluşturan E.coli (DEC) saptanmıştır. Hannet ve arkadaşlarının (4) çalışmasında 81/101 (%80.2) koenfeksiyon numunesinde en az 1 DEC bulunmuştur. Bizim çalışmamızda da iki ve üzeri etken saptanan örneklerin (n=31) 15'inde (%48.4) etkenlerden birisi DEC idi. Bu örneklerde gerçekten de çoklu patotipler mi mevcut yoksa plazmidler/ patojenite adaları üzerinde bulunan hedef genlerin yatay transferi mi tek bir numunede birden fazla suşun saptanmasına neden oluyor sorusu hala net olarak yanıtlanmamıştır (6).

Bir dışkı örneğinde bir veya daha fazla potansiyel patojenin saptandığında, saptanan potansiyel patojenlerden hangisinin klinik olarak anlamlı olduğu ayırt edilemediğinde bu tür saptamaların canlı organizmaların gerçek koenfeksiyonları mı yoksa kolonizan mikroorganizmanın bir göstergesi mi olduğu bilinmemektedir (7). Hollanda'da yapılan bir çalışmada 1-4 yaş kreş çocuklarının asemptomatik olmalarına rağmen %19,9'unun dışkı örneklerinde EPEC için pozitif olarak saptanmıştır (8). Literatürle benzer şekilde bizim çalışmamızda da koenfeksiyon saptanan örneklerin büyük çoğunluğu (%59.3) çocuk hastaların örnekleridir (8, 9).

Panellerin kapsamadığı patojenleri tespit etmek ve gerektiğinde antimikrobiyal duyarlılık bilgisi sağlamak için hala geleneksel yöntemlere ihtiyaç olmakla birlikte hızlı sonuç almanın kritik olduğu vakalarda hızlı tanı ve tedavi imkanı sağlayacağından kullanımları oldukça faydalıdır. Multipleks panellerin artan kullanımı ile klinik laboratuvarların, bu testlerin sonuçlarının yorumlanmasına odaklanan test kullanım stratejilerinin geliştirilmesinde aktif olarak yer almaları önemlidir.

Kaynaklar

1. Farthing M, Salam MA, Lindberg G, Dite P, Khalif I, Salazar-Lindo E, Ramakrishna BS, Goh KL, Thomson A, Khan AG, Krabshuis J, LeMair A. 2013. Acute diarrhea in adults and children: a global perspective. *J Clin Gastroenterol* 47:12–20.
2. Fang FC, Patel R. 19 October 2017. 2017 Infectious Diseases Society of America infectious diarrhea guidelines: a view from the clinical laboratory. *Clin Infect Dis*
3. Murphy, C. N., Fowler, R. C., Iwen, P. C., & Fey, P. D. (2017). Evaluation of the BioFire FilmArray gastrointestinal panel in a midwestern academic hospital. *European Journal of Clinical Microbiology and Infectious Diseases*, 36(4), 747.
4. Hannet I, Engsbro AL, Pareja J, Schneider UV, Lisby JG, Pružinec-Popović B, Hoerauf A, Parčina M. 2019. Multicenter evaluation of the new QIAstat gastrointestinal panel for the rapid syndromic testing of acute gastroenteritis. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 38:2103–2112.
5. Spina A, Kerr KG, Cormican M, Barbut F, Eigentler A, Zerva L, Tassios P, Popescu GA, Rafila A, Eerola E, Batista J, Maass M, Aschbacher R, Olsen KEP, Allerberger F. 2015. Spectrum of enteropathogens detected by the FilmArray GI panel in a multicenter study of community-acquired gastroenteritis. *Clin Microbiol Infect* 21:719–728.
6. Frost LS, Leplae R, Summers AO, Toussaint A (2005) Mobile genetic elements: the agents of open source evolution. *Nat Rev Microbiol* 3:722–732.
7. Verweij JJ, Mulder B, Poell B, van Middelkoop D, Brienens EaT, et al. (2007) Real-time PCR for the detection of *Dientamoeba fragilis* in fecal samples. *Molecular and cellular probes* 21: 400–404.
8. Enserink R, Scholts R, Bruijning-verhagen P, Duizer E, Vennema H, De Boer R et al (2014) High detection rates of enteropathogens in asymptomatic children attending day care. *PLoS One* 9:e89496.
9. de Wit MA, Koopmans MP, Kortbeek LM, Wannet WJ, Vinje J, et al. (2001) Sensor, a population-based cohort study on gastroenteritis in the Netherlands: incidence and etiology. *American journal of epidemiology* 154: 666–674.

SB44

Karbapenem Dirençli *Klebsiella pneumoniae* ve Diğer Enterobacterales Enfeksiyonları ; Beş Yıllık Değerlendirme

¹Özlem Aydemir, ¹Mehmet Koroglu, ¹Gökçen Ormanoğlu, ¹Tuğba Ayhancı, ¹Elif Özözen Şahin

¹Department of Microbiology, School of Medicine, Sakarya University, Sakarya, Turkey

ÖZET:

Giriş: Karbapenem dirençli Enterobacterales (KDE) ilk olarak 1980'lerde ortaya çıktı ve o zamandan beri büyük bir sorun haline geldi ve dünya çapında yayıldı. KDE enfeksiyonlarının tedavi seçenekleri sınırlıdır ve bu enfeksiyonlar yüksek ölüm oranları ile ilişkilidir. KDE ile kolonize olan asemptomatik taşıyıcılar, hastanelerde KDE'nin yayılmasına katkıda bulunur.

Amaç: Bu çalışmada, merkezimizde son beş yılda tespit edilen KDE izolatlarının sıklığı, bu suşlardaki karbapenemaz oranları, karbapenemaz genleri, antibiyotik direnç profilleri, yoğun bakım ünitelerinde rektal KDE kolonizasyon oranlarının belirlenmesi ve KDE enfeksiyonlarının çeşitli klinik özelliklerini değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Yöntemler: Ocak 2016-Aralık 2020 tarihleri arasında kliniklerden gönderilen çeşitli örneklerden izole edilen *Enterobacterales* türleri ve kolonizasyon taraması için gönderilen rektal sürüntü örneklerinden izole edilen *Enterobacterales* türleri incelendi. Rektal sürüntü örneklerinde KDE kolonizasyonu olan hastalar daha sonra KDE enfeksiyonu gelişimi açısından takip edildi. KDE izolatları karbapenemaz üretimi ve karbapenemaz geninin varlığı açısından değerlendirildi.

Bulgular: Çalışma süresince 12.721 Enterobacterales (10.161 *E.coli* ve 2395 *K.pneumoniae*, 165 *Citrobacter*) izolatı incelenmiştir. Bu suşların %10,3'ünde karbapenem direnci tespit edildi. KDE izolatlarının yıllara göre dağılımı tabloda verilmiştir. KDE saptanan hastaların 629'u (%51.4) yoğun bakım ünitelerinde, 461'i (%37.6) servislere tedavi alan ve 135'i ise (%11) polikliniklerden başvuran hastalardan oluşmaktaydı. KDE üremesi saptanan numuneler incelendiğinde; 344'inin (%26.3) kan, 560'sinin (%42.9) idrar, 176'sünün (%13.1) trakeal aspirat ve BAL, 225'inin (% 17.3) diğer örnekler (yara, periton, steril, kateter) olduğu saptandı.

Kolonizasyon için değerlendirilen 15695 rektal sürüntü örneğinin %4.7'sinde KDE tespit edildi. KDE kolonizasyonu olan hastaların 175'inde (%23.4) daha sonraki dönemde rektal sürüntü dışında diğer örneklerde KDE üremesi saptandı. Kolonizasyondan ortalama 21 gün sonra KDE enfeksiyonlarının geliştiği gözlemlendi.

Sonuç: Sonuç olarak; KDE enfeksiyonları sadece hastanede yatan hastalarda değil, toplum kökenli enfeksiyonlarda da bir etken olarak ortaya çıkmaya başlamıştır. Çalışmamız ayrıca KDE kolonizasyonunun enfeksiyon gelişimi için önemli bir risk faktörü olabileceğini göstermiştir. Bu nedenle kolonizasyonu tespit etmek için erken tarama tespiti, uygun izolasyon yöntemleriyle KDE enfeksiyonlarını önlemeye veya sınırlamaya yardımcı olabilir.

Anahtar kelimeler: Karbapenem dirençli Enterobacterales, Rektal kolonizasyon

SUMMARY:**Background:**

Carbapenem-resistant Enterobacterales (CRE) infections have limited treatment options, and these infections are associated with high mortality rates. Asymptomatic carriers colonized with CRE contribute to the spread of CRE in hospitals.

Aim

It was aimed to determine the frequency of CRE isolates detected in our center, carbapenemase ratios in these strains, carbapenemase genes, antibiotic resistance profiles, rectal CRE colonization rates and to evaluate various clinical features of CRE infections.

Methods

Enterobacterales species isolated from various specimens and Enterobacterales species isolated from rectal swab specimens sent for colonization screening were examined. Patients with CRE colonization in rectal swab samples were examined for the development of CRE infection at a later time. CRE isolates were examined for carbapenemase production and the presence of carbapenemase gene.

Findings

12,721 *Enterobacterales* (10,161 *E. coli* and 2395 *K. pneumoniae*, 165 *Citrobacter*) isolates were examined. Carbapenem resistance was detected in 10.3% of these strains. CRE was detected in 4.7% of 15695 rectal swab samples evaluated for colonization. In 23.4% of the patients with CRE colonization, CRE growth was detected in other samples besides the rectal swab in the later period. It was observed that CRE infections developed on average 21 days after colonization.

Conclusion

CRE infections have started to emerge as a factor not only in hospitalized patients but also in community-acquired infections. Our study also showed that CRE colonization could be a significant risk factor for the development of infection. Therefore, early screening detection to detect colonization can help prevent or limit CRE infections with appropriate isolation methods.

Keywords: Carbapenem resistant Enterobacterales, Rectal colonization

GİRİŞ

Karbapenem dirençli *Enterobacterales* (KDE) 1980'lerde ilk kez ortaya çıkmış ve o zamandan beri dünya çapında giderek yayılmış ve büyük bir sorun haline gelmiştir. KDE, ilk saptandığı andan itibaren dünyanın birçok bölgesinden farklı enfeksiyon ve kolonizasyon oranları bildirilmektedir⁽³⁾.

KDE enfeksiyonlarında kısıtlı tedavi seçenekleri bulunmakta ve bu enfeksiyonlar yüksek mortalite oranları ile seyretmektedir⁽¹⁰⁾. Özellikle yoğun bakım hastaları, immün sistemi baskılanmış hastalar, organ nakli alıcıları, daha önce antibiyotik kullanan hastalar ve santral venöz kateter kullanan hastalarda, KDE enfeksiyonu riskinde artış görülmekte ve mortalite oranları daha yüksek olmaktadır⁽¹⁰⁾.

KDE ile kolonize olan asemptomatik taşıyıcılar, KDE'nin hastanelerde yayılmasına katkıda bulunmaktadır. Gastrointestinal sistem, hastanede yatan hastalar için en önemli rezervuardır ve çapraz bulaşma ve enfeksiyonlarla sonuçlanır. Bu nedenle KDE kolonizasyonu, sonraki enfeksiyon için önemli bir risk faktörü olarak kabul edilmiştir⁽⁷⁾. KDE ile kolonize hastalarda kolonize olmayan hastalara kıyasla yaklaşık %50 daha fazla KDE enfeksiyonu geliştiği bildirilmiştir⁽⁸⁾.

KDE ile kolonize veya enfekte hastalarda; sağlık bakım maliyetlerinin arttığı, hastanede kalış süresinin uzadığı, mortalite oranlarının arttığı ve tedavi başarısızlıklarının daha fazla görüldüğü rapor edilmiştir⁽⁸⁾. Bundan dolayı kolonize hastaların/KDE taşıyıcılarının belirlenmesi ve gerekli enfeksiyon kontrol önlemlerinin alınması KDE'nin yayılmasını durdurmak için çok önemlidir⁽³⁾.

Dünyadaki KDE enfeksiyonlarının çoğuna *K. pneumoniae* neden olmakla birlikte son yıllarda, *Klebsiella oxytoca*, *Escherichia coli* ve diğer *Enterobacterales* türleri de etken olmaktadır⁽¹⁰⁾. *Enterobacterales* türleri arasında karbapenem direnci genellikle KPC ve New Delhi metallo β -laktamaz (NDM), genişletilmiş spektrumlu β -laktamaz (ESBL), AmpC laktamaz (AmpC) gibi β -laktamazların üretimi ve nadiren dış zar proteinlerinin kaybindan kaynaklanmaktadır⁽¹⁰⁾.

Karbapenemaz üreten suşlar karbapenemaz üretmeyen suşlara göre daha kolay yayılmaktadır. Bu suşlara karşı daha yoğun enfeksiyon kontrol önlem uygulanması gerekmektedir. Bu nedenle karbapenem dirençli suşların karbapenemaz üretimi yönünden incelenmesi uygundur⁽⁵⁾. Dirençli suşlara karşı geliştirilen ve kullanıma giren yeni antibiyotiklerin etkinliklerinin karbapenemaz üretimine ve karbapenemaz türüne göre değiştiği bilinmektedir. Bu durum, KDE'lerde karbapenemaz üretiminin ve karbapenemaz türünün saptanmasının önemini ortaya koymaktadır⁽⁵⁾.

Bu çalışmada, beş yıllık sürede merkezimizdeki KDE izolatlarının sıklığının, bu suşlardaki karbapenemaz oranlarının, karbapenemaz genlerinin, yoğun bakımlarda yatan hastalarda rektal KDE kolonizasyon oranları belirlenmesi ve KDE enfeksiyonlarının çeşitli klinik özelliklerinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

MATERYAL ve METOT

Sample collection and etical approval

Ocak 2016-Aralık 2020 tarihlerinde yoğun bakım ve kliniklerden gönderilen Kan, trakeal aspirat, bronkoalveoler lavaj, yara, idrar ve steril vücut sıvı örneklerinden izole edilen *Enterobacterales* türleri içerisinde karbapenem dirençli olanlar çalışmaya dahil edildi. Karbapenem duyarlı izolatlar çalışma dışı bırakıldı. Aynı hastanın tekrarlayan numunesinde saptanan KDE suşları çalışma dışı bırakıldı. Ancak farklı numunesinde üreyen suşlar çalışmaya dahil edildi.

Hastanemizde, yoğun bakımlarda yatan hastalardan haftanın ilk gününde rutin olarak rektal sürüntü örneklerinden KDE kolonizasyonu açısından tarama yapılmaktadır. Ayrıca bazı yataklı servislerde rutin dışında yapılan taramalar kapsamında alınan rektal sürüntü örnekleri de değerlendirilmiştir. Aynı hastanın rektal sürüntü örneğinde tekrarlayan KDE üremesi olması durumunda sadece ilk üremeler çalışmaya dahil edildi. Hastanın rektal sürüntü örneğinde saptanan ilk KDE üremesi kolonizasyon olarak değerlendirildi. Rektal sürüntü örneğinde üreme olan hastaların daha sonraki zamanlarda farklı örneklerinde üreme olup olmadığı incelendi.

KDE tarama ve identifikasyonu

Kan, trakeal aspirat, bronkoalveoler lavaj, yara, idrar, rektal sürüntü ve steril vücut sıvı örneklerinden izole edilen *Enterobacterales* türleri karbapenem direnci açısından tarandı. KDE taraması için kendi hazırladığımız 2 mg/L ertapenem içeren EMB agar besiyeri kullanıldı. Örnekler bu besiyerine ekildi ve overnight (16-18 saat) inkübe edildi. İnkübasyon sonunda üreme olan kolonilerin tür düzeyinde tanımlaması VITEK MS® cihazı (Biomérieux, Marcy l'Etoile, France) ile yapıldı. Antimikrobiyal duyarlılık testleri ise VITEK 2® (Biomérieux, Marcy l'Etoile, France) otomatize sistem ile yapıldı. VITEK 2® ile karbapenem direnci saptanan suşlarda ertapenem gradient strip testi (bioMérieux, Marcy l'Etoile, France) kullanılarak karbapenem direnci teyit edildi. Ertapenem gradient strip testinde MIC değeri >2 mg/L ise karbapenem dirençli olarak yorumlandı.

Karbapenemaz üretimi ve Karbapenemaz direnç genlerinin saptanması

Karbapenemaz üretiminin saptanması için, CLSI'nın önerileri doğrultusunda modifiye hodge testi yapıldı. Karbapenemaz genlerinden bla_{IMP-1}, bla_{KPC}, bla_{NDM-1}, bla_{OXA-48} ve bla_{VIM} genleri, Gene-Xpert® Sistem Carba R® kiti (Cepheid, Sunnyvale, USA) kullanılarak belirlendi.

BULGULAR

Çalışma periyodu boyunca toplam 10.161 *E.coli* ve 2395 *K.pneumoniae*, 165 *Citrobacter*, üremesi saptandı. Bu suşların 1305'inin (%10.3) karbapenem dirençli olduğu görüldü. KDE oranlarının yıllara göre dağılımı değerlendirildiğinde; 2016-2020 yılları arasında KDE oranları sırası ile % 6.4, % 8.1, % 7.1, % 7.8 ve % 13.3 olarak saptandı. KDE suşlarının tür düzeyinde dağılımı incelendiğinde; 250'sinin (%19.2) *E. coli*, 1046'sının (%80.7) *K. pneumoniae*, 9'unun (%0.6) *Citrobacter spp.* olduğu tesbit edildi.

KDE üremesi saptanan numuneler incelendiğinde; 344'inin (%26.3) kan, 560'sinin (%42.9) idrar, 176'ünün (%13.1) trakeal aspirat ve BAL, 225'inin (% 17.3) diğer örnekler (yara, periton, steril, kateter) olduğu saptandı.

Saptanan 1305 KDE suşu toplamda 1225 hastadan saptandı. Hastaların 80'inde (%6.5) birden fazla numunesinde KDE üremesi olduğu görüldü.

Çalışma periyodu süresince yatan hastalardan alınan ve KDE kolonizasyonu açısından tarama amaçlı olarak laboratuvara gönderilen 15695 rektal sürüntü örneği incelendi. Bu rektal sürüntü örneklerinin 745'inde (%4.7) KDE üremesi saptandı. KDE kolonizasyonu olarak değerlendirilen bu 745 hastanın 175'inde (%23.4) hastanede yatarken daha sonraki süreçte rektal sürüntü dışında diğer örneklerinde de KDE üremesi saptandı (bir veya birden fazla örnekte).

Çalışmamızda saptadığımız ve KDE enfeksiyonu etkeni olarak değerlendirdiğimiz 1305 KDE suşunun 175'ini (%23.4) rektal kolonizasyondan sonra gelişen enfeksiyonlar oluşturmaktadır. Rektal kolonizasyon olduğu saptanan hastalarda sonraki süreçte gelişen KDE enfeksiyonlarının kolonizasyondan ortalama 21 gün sonra geliştiği görüldü.

1305 KDE suşunda modifiye hodge testi (MHT) ile karbapenemaz üretimi araştırıldı. Suşların 1017'sinde (%78) karbapenemaz üretimi saptandı.

MHT ile karbapenemaz üretimi saptanan suşların 126'sında (91 pozitif, 35 negatif) Gene-Xpert® Sistem Carba R® kiti ile karbapenemaz geni araştırıldı. Karbapenemaz üretimi saptanan suşların 89'unda (%97.8) karbapenemaz geni saptanırken sadece 3 suşta (%3.2) gen saptanamadı. MHT ile karbapenemaz üretimi saptanamayan suşların sadece 1'inde (%2.8) Xpert ile karbapenemaz geni (NDM) saptandı. KDE izolatlarından saptanan karbapenemaz genlerinin dağılımı incelendiğinde; 10 suşta (%11.1) bla_{KPC}, 31 suşta (%34.4) bla_{NDM-1}, 14 suşta (%15.5) bla_{NDM+OXA-48}, 35 suşta (%38.8) bla_{OXA-48} geni saptandı. Diğer karbapenemaz genleri hiçbir örnekte saptanmadı.

TARTIŞMA

Tüm enfeksiyon kontrol önlemlerine rağmen KDE türleri son yıllarda, hastane salgınlarına neden olmaya başlamış ve dünya çapında önemli bir sağlık problemi haline gelmiştir. Avrupa Karbapenemaz Üreten Enterobacteriaceae (EuSCAPE) projesinden elde edilen verilere göre birçok Avrupa ülkesinde henüz düşük KDE oranları bildirilmekle birlikte Akdeniz ve Balkan ülkelerinde yaygın olduğu belirtilmiştir ⁽⁶⁾. Merkezimizde ise tüm Enterobacterales türleri içerisinde KDE oranının %10.3 olduğu görüldü.

KDE enfeksiyonları ilk saptandığı zamanlarda sadece hastanede yatan hastalarda karşımıza çıkarken son yıllarda toplumdan edinilmiş KDE enfeksiyonları karşımıza çıkmaya başlamıştır. Yapılan çalışmalarda toplumdan edinilmiş KDE prevalansının %0-%29.5 arasında değiştiği bildirilmiştir⁽²⁾. Bizim çalışmamızda da KDE suşlarının %11.1'i polikliklere başvuran hastaların örneklerinden izole edilmiştir. Çalışmamızdan elde ettiğimiz sonuçlar KDE enfeksiyonlarının günümüzde sadece hastanede yatan hastalar için değil aynı zamanda toplum kökenli enfeksiyonlarda da etken olabileceğini göstermiştir.

KDE suşlarında görülen karbapenem direnci farklı mekanizmalarla gelişebilmektedir. Enterobacterales türleri arasında karbapenem direncinin ana mekanizmaları, KPC ve New Delhi metallo β -laktamaz (NDM), genişletilmiş spektrum β -laktamaz (ESBL) veya AmpC beta-laktamaz (AmpC) enzimleri gibi karbapenemazların üretimidir ^(11,13). KDE suşlarında karbapenemaz üretimi %5 ile %80 arasında değişmektedir ⁽¹³⁾.

Karbapenemaz direnç genleri coğrafi farklılıklara bağlı değişim gösterebilmektedir. Jean. K. *pneumoniae* karbapenemaz (KPC) geni dünyada ilk defa 1996 yılında Amerika'da ortaya çıkmış ve daha sonra hızla dünya genelinde yayılmıştır ⁽¹²⁾. Bu çalışmada moleküler yöntemle karbapenemaz gen bölgelerinin araştırıldığı karbapenemaz salgılayan KDE izolatlarının %11.1'inde bla_{KPC} pozitif bulundu. NDM-1, yüksek direnç oranlarına sahip olması ve hızla yayılarak hastane salgınlarına neden olması sebebi ile küresel sağlık tehdidi oluşturmaktadır ⁽¹³⁾. Türkiye'de NDM oranları %3.3-54.5 arasında bildirilmiştir ^(1,9). Merkezimizde saptanan KDE'lerin %34.4'ünde NDM-1 saptanırken, suşların %15.5'inde NDM ve OXA- 48 birlikteliği olduğu görüldü. Yapılan çalışmalar ülkemizde en sık saptanan karbapenemaz direnç genin OXA-48 olduğunu göstermektedir ⁽⁴⁾. Bu çalışmada incelediğimiz suşların içerisinde en yüksek oranda bla_{OXA-48} geni (%38.8) olduğu saptanmıştır.

KDE enfeksiyonları genellikle kolonizasyondan önce gelişmektedir. Merkezimizde saptadığımız 1305 KDE suşunun 1121'i (%86.4) enfeksiyon etkeni olarak izole edilmiştir. Ancak suşların 175'i (%23.4) suşun ilk önce rektal KDE kolonizasyonu saptanmış olup, bu suşların daha sonra enfeksiyon etkeni olarak karşımıza çıktığı saptanmıştır. Çalışmamız KDE ile rektal kolonizasyonun, daha sonra gelişecek KDE enfeksiyonunu için önemli bir risk faktörü olduğunu göstermiştir. McConville ve ark. KDE kolonize olan hastaların yaklaşık %50'sinde 30 gün içinde bir KDE enfeksiyonu geliştiğini saptamışlar ve kolonize olmayan hastalara kıyasla enfeksiyon oranlarında 10.8 kat artış gösterdiğini bildirmişlerdir ⁽⁸⁾.

KDE'nin dünya çapında yaygınlaşmasından sonra birçok merkez KDE yayılmasını, enfeksiyon oranını, morbidite ve mortaliteyi sınırlandırmak için enfeksiyon kontrol programları başlatılmıştır. Taşıyıcıların zamanında tespiti, taşıyıcıların taşıyıcı olmayanlardan ayrılması ve temas önlemlerinin etkinleştirilmesi önemlidir ⁽⁸⁾.

Çalışmamızın en önemli kısıtlayıcı tarafı KDE suşlarının tümünde karbapenemaz saptama yöntemlerini ve karbapenemaz genlerini araştıramamız olmuştur.

Sonuç olarak; KDE enfeksiyonları günümüzde sadece hastanede yatan hastalar için değil aynı zamanda toplum kökenli enfeksiyonlarda da etken olarak karşımıza çıkmaya başlamıştır. Bu konuda bir an önce gerekli önlemler alınmalıdır. Çalışmamız ayrıca KDE kolonizasyonunun enfeksiyon gelişimi için büyük bir risk faktörü olabileceğini göstermiştir. Bu nedenle kolonizasyonun saptanması için erken tarama tespitinin yapılması, uygun izolasyon yöntemleri ile KDE enfeksiyonlarını önlemeye veya sınırlamaya yardımcı olabilir. KDE izolatlarının direnç mekanizmalarının saptanması, tedavi önlemlerinin daha doğru şekilde alınmasını sağlayarak patojenlerin yayılmasını önlemek için gerekli tedbirler alınmasını sağlayacaktır.

Referanslar:

1. Baran I, Aksu N. Phenotypic and genotypic characteristics of carbapenem-resistant Enterobacteriaceae in a tertiary-level reference hospital in Turkey. *Ann Clin Microbiol Antimicrob.* 2016;15:20.
2. Codjoe FS, Donkor ES. Carbapenem Resistance: A Review. *Med Sci (Basel).* 2017 Dec 21;6(1):1. doi: 10.3390/medsci6010001. PMID: 29267233; PMCID: PMC5872158.)
3. Dutcher L, Lautenbach E. A Deeper Dive: Implications of Identifying More of The Carbapenem-Resistant Enterobacteriaceae Iceberg. *J Infect Dis.* 2020;11;221[11]:1743-45. doi: 10.1093/infdis/jiz290.
4. Ece G, Tunç E, Otlı B, Aslan D, Nazik CE et al. Detection of bla_{OXA-48} and clonal relationship in carbapenem-resistant *K. pneumoniae* isolates at a tertiary care center in Western Turkey. *Türkiye Klinikleri J Med Sci* 2011;31(6):1502-6. *Journal of Infection and Public Health* xxx (2018) xxx-xxx
5. Goodman KE, Simner PJ, Tamma PD, Milstone AM. Infection control implications of heterogeneous resistance mechanisms in carbapenem-resistant Enterobacteriaceae (KDE). *Expert Rev Anti Infect Ther.* 2016;14(1):95-108. doi: 10.1586/14787210.2016.1106940. Epub 2015 Nov 4. PMID: 26535959.

6. Lacchini S, Sabbatucci M, Gagliotti C, Rossolini GM, Moro ML, Iannazzo S, D'Ancona F¹, Pezzotti P, Pantosti A. Bloodstream infections due to carbapenemase-producing Enterobacteriaceae in Italy: results from nationwide surveillance, 2014 to 2017. *Euro Surveill.* 2019 Jan;24(5). doi: 10.2807/1560-7917.ES.2019.24.5.1800159.
7. Liu Q, Liu L, Li Y, Chen X, Yan Q, Liu WE. Fecal Carriage and Epidemiology of Carbapenem-Resistant *Enterobacteriaceae* Among Hospitalized Patients in a University Hospital. *Infect Drug Resist.* 2019;12:3935-3942. Published 2019 Dec 20. doi:10.2147/IDR.S233795).
8. McConville TH, Sullivan SB, Gomez-Simmonds A, Whittier S, Uhlemann AC. Carbapenem-resistant Enterobacteriaceae colonization (KDE) and subsequent risk of infection and 90-day mortality in critically ill patients, an observational study. *PLoS One.* 2017 Oct 12;12(10):e0186195. doi: 10.1371/journal.pone.0186195. PMID: 29023567; PMCID: PMC5638409.
9. Poirel L, Yilmaz M, Istanbulu A, Arslan F, Mert A, Bernabeu S, Nordmann P. Spread of NDM-1-producing Enterobacteriaceae in a neonatal intensive care unit in Istanbul, Turkey. *Antimicrob Agents Chemother.* 2014;58(5):2929–33.
10. Pollett S, Miller S, Hindler J, Uslan D, Carvalho M, Humphries RM. Phenotypic and molecular characteristics of carbapenem-resistant Enterobacteriaceae in a health care system in Los Angeles, California, from 2011 to 2013. *J Clin Microbiol.* 2014;52:4003–9.
11. Tamma PD, Simner PJ. Phenotypic Detection of Carbapenemase-Producing Organisms from Clinical Isolates. *J Clin Microbiol.* 2018;56(11):e01140-18. Published 2018 Oct 25. doi:10.1128/JCM.01140-18)
12. van Loon K, Voor In 't Holt AF, Vos MC. A Systematic Review and Meta-analyses of the Clinical Epidemiology of Carbapenem-Resistant Enterobacteriaceae. *Antimicrob Agents Chemother.* 2017 Dec 21;62(1):e01730-17. doi: 10.1128/AAC.01730-17. PMID: 29038269; PMCID: PMC5740327.
13. Yong D, Toleman MA, Giske CG, Cho HS, Sundman K, Lee K, Walsh TR. Characterization of a new metallo-beta-lactamase gene, Bla(NDM-1), and a novel erythromycin esterase gene carried on a unique genetic structure in *Klebsiella pneumoniae* sequence type 14 from India. *Antimicrob Agents Chemother.* 2009;53(12):5046–54

SB46

Yaygın İlaça Dirençli *Pseudomonas Aeruginosa* Suşlarında İntravenöz Fosfomisin İn Vitro Etkinliğinin Değerlendirilmesi**Evaluation Of The In Vitro Effectiveness Of Intravenous Phosphomycine In Common Drug-Resistant *Pseudomonas Aeruginosa* Strains**

¹Özlem AYDEMİR, ¹Elif ÖZÖZEN ŞAHİN, ¹Tuğba AYHANCİ, ¹Gökçen ORMANOĞLU, ¹Burcu İNCE, ¹Mehmet KÖROĞLU

¹Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Sakarya, Türkiye

ÖZET**AMAÇ**

Son yıllarda yaygın ilaca dirençli *Pseudomonas aeruginosa* suşlarının giderek artması klinisyenleri yeni tedavi alternatifleri arayışına yöneltmiştir. 1960'larda keşfedilen intravenöz fosfomisin, farklı tedavi seçeneklerinin olması ve duyarlılık testinin zorlukları nedeniyle kısa sürede terk edilmiştir. Ancak son yıllarda yaygın ilaca dirençli gram negatif bakterilere karşı in vitro ve in vivo etkinliği nedeniyle tekrar gündeme gelmiştir. Bu çalışmada, yaygın ilaca dirençli *P. aeruginosa* suşlarının intravenöz fosfomisine karşı in vitro duyarlılıklarının agar dilüsyon yöntemiyle araştırılması ve aynı zamanda glukoz 6-fosfatın besiyerine eklenmesinin duyarlılık sonuçlarında etkisinin araştırılması amaçlanmıştır.

YÖNTEM

Çalışmaya laboratuvarımızda bulunan kültür koleksiyonundan seçilen 28 adet yaygın ilaca dirençli *P. aeruginosa* izolatı dahil edildi. İV fosfomisin duyarlılığı EUCAST önerileri doğrultusunda; 25 mg/L G6P eklenmiş agar dilüsyon yöntemi ile yapıldı. Ayrıca glukoz 6-fosfatın duyarlılık sonuçlarındaki etkisini görebilmek için G6P eklenmemiş Muller Hinton Agar besiyeri kullanılarak agar dilüsyon yöntemi tekrarlandı ve elde edilen sonuçlar karşılaştırıldı.

BULGULAR

Tüm suşlar, kolistin dışındaki tüm antibiyotiklere dirençli bulundu. Suşların fosfomisin duyarlılığı değerlendirildiğinde; tüm *P. aeruginosa* izolatlarında sapanan MIC değeri EUCAST'ın belirlemiş olduğu epidemiyolojik cut off değeri olan ≤ 128 mg/L'den düşük bulundu. Glukoz 6-fosfat kullanılmadan yapılan duyarlılık testlerinde aynı MIC değerlerinin elde edildiği saptandı.

SONUÇ

Çalışmamızda incelenen yaygın ilaca dirençli *P. aeruginosa* suşlarının tümü İV fosfomisine duyarlı bulunmuştur. Çalışmamızda elde edilen verilere göre *P. aeruginosa* suşlarında fosfomisinin duyarlılık testleri yapılırken G6P kullanılmasına ihtiyaç olmadığı söylenebilir. Besiyerine G6P eklenmeden yapılan agar dilüsyon testleri ve agar dilüsyon yöntemi dışındaki antibiyotik duyarlılık test yöntemlerinin kullanımı konusunda daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır.

ANAHTAR KELİMELEER: fosfomisin, antibiyotik duyarlılık testi, agar dilüsyon, intravenöz fosfomisin, *P. aeruginosa*, Glukoz 6-fosfat

ABSTRACT**OBJECTIVE**

In recent years, the increasing number of drug-resistant *P. aeruginosa* strains has prompted clinicians to seek new treatment alternatives. For determination of minimal inhibitor concentration in fosfomycin in vitro efficacy studies, EUCAST recommends dilution of agar supplemented with glucose-6-phosphate (G6P). In our study, we investigated the in vitro susceptibility of fosfomycin in commonly drug-resistant *P. aeruginosa* strains using agar dilution method. We also aimed to examine the efficacy of G6P in susceptibility results.

MATERIALS AND METHODS

28 common drug resistant *P. aeruginosa* isolates selected from the culture collection in our laboratory were included in the study.

IV fosfomycin sensitivity in line with EUCAST recommendations; Agar with 25 mg/L G6P was added by dilution method. In our study, in order to see the effect of glucose 6-phosphate on sensitivity results, the agar dilution method was repeated using Muller-Hinton Agar medium without G6P.

RESULTS

When the susceptibility of the strains to fosfomycin was evaluated; All strains were found to be lower than 128 mg / L, which is the epidemiological cut-off value determined by EUCAST. When the sensitivity test was repeated without using G6P, it was observed that there was no change in the MIC results

CONCLUSION

Our study has shown the usefulness of routine determination of susceptibility to fosfomycin to support intravenous use, as treatment options against *P. aeruginosa* are decreasing. In addition, our study showed that when determining the MICs of fosfomycin against *P. aeruginosa*, it may not be necessary to supplement with G6P.

Keywords: Fosfomycin, antibiotic susceptibility test, agar dilution, intravenous fosfomycin, *P. aeruginosa*, Glucose 6-phosphate

GİRİŞ

Son yıllarda yaygın ilaca dirençli *Pseudomonas aeruginosa* suşlarının giderek daha yaygın hale gelmesi bu tür enfeksiyonlarda tedavi seçeneklerini oldukça kısıtlamıştır. *P. aeruginosa* enfeksiyonlarında vakaların % 25'inde tedavi sırasında antibiyotik direnci ortaya çıkmakta ve hastaların %50-85'inde tedavi başarısızlığı görülmektedir⁽¹⁾. *P. aeruginosa*'nın dirençli suşlarının yol açtığı enfeksiyonların tedavisinde kullanılabilecek olan antibiyotik seçeneklerinin yetersizliği, morbidite ve mortalite açısından önemli bir tehdit oluşturmaktadır. Bu durum klinisyenleri yeni tedavi alternatifleri aramaya yöneltmiştir ⁽²⁾.

Fosfomisin, bakteri hücre duvarı sentezindeki ilk adımı bloke eden diğer bakteri hücre duvarı inhibitörlerinden farklı bir epoksit antibiyotiktir. Fosfomisinin oral formu (fosfomisin trometamin), intramüsküler formu (fosfomisin kalsiyum) ve intravenöz formu (fosfomisin disodyum) bulunmaktadır. 1960'larda keşfedilen fosfomisin disodyum (FD), başka antibiyotiklerle tedavi seçeneklerinin olması ve duyarlılık testlerindeki zorluklar (agar dilüsyon yöntemi ve glukoz 6-fosfat gerekliliği) nedeniyle kısa sürede terk edilme noktasına gelmiştir. Ancak son on yıllarda, yaygın ilaca dirençli ya da tüm ilaçlara dirençli gram-negatif bakterilerin yol açtığı enfeksiyonlarda in vitro ve in vivo etkinliği nedeniyle tekrar gündeme gelmiştir ^(4,5). Literatürde, dirençli bakterilerin neden olduğu enfeksiyonlarda intravenöz fosfomisin kullanımı ile ilgili az sayıda klinik ve laboratuvar çalışması bulunmaktadır. Fosfomisinin duyarlılık testlerinin nasıl yapılması gerektiği ile ilgili kriterlerin ve gerekli sınır değerler tam olarak belirlenmemiştir. Bu nedenle laboratuvar *invitro*

fosfomisin duyarlılık çalışmalarında zorluklar ve belirsizlikler yaşanmaktadır. Fosfomisinin vitro etkinlik çalışmalarında minimal inhibitör konsantrasyon (MİC) tespiti için hem CLSI hem de EUCAST tarafından, referans yöntem olarak glikoz-6-fosfat (G6P) ile desteklenen agar dilüsyonunu (AD) önermektedir^(6,7). Ancak bazı çalışmalarda G6P'nin gerekli olmadığı yönünde görüşler de mevcuttur⁽³⁾. Bu çalışmada, yaygın ilaca dirençli *P. aeruginosa* suşlarının intravenöz fosfomisine karşı in vitro duyarlılıklarının agar dilüsyon yöntemiyle araştırılması ve aynı zamanda glikoz 6-fosfatın besiyerine eklenmesinin veya eklenmemesinin duyarlılık sonuçlarında etkisinin araştırılması amaçlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Laboratuvarımızın kültür koleksiyonundan seçilen yaygın ilaca dirençli 28 *P. aeruginosa* izolatu bu çalışmaya dahil edildi. Üç veya daha fazla antibiyotik grubundan en az birer antibiyotiğe dirençli olan izolat, yaygın ilaca dirençli suş olarak tanımlandı.

İzolatların tanımlanması ve Antibiyotik duyarlılık testi

Tüm suşların tanımlanması kütle spektrometrisi yöntemi ile (VITEK MS®, biomérieux, Marcy l'Etoile, France) yapıldı. Suşların antimikrobiyal duyarlılık testleri VITEK 2® otomatize sistemi (Biomérieux, Marcy l'Etoile, France) ile yapıldı. Otomatize sistem ile karbapenem direnci saptanan suşlarda ertapenem gradient strip testi (bioMérieux, Marcy l'Etoile, France) kullanılarak karbapenem direnci konfirme edildi. Ertapenem gradient strip testinde MIC değeri >2 mg/L ise karbapenem dirençli olarak yorumlandı.

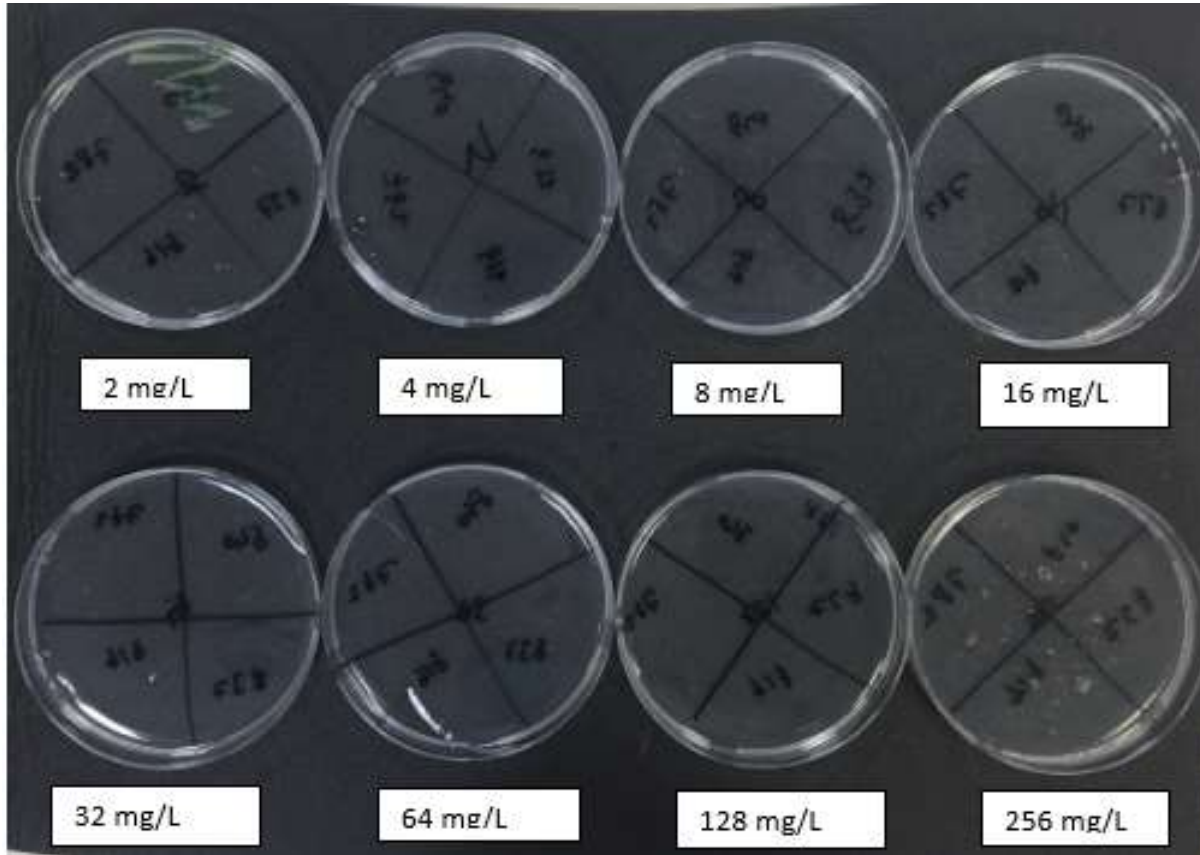
Antibiyotik duyarlılık testleri broth mikrodilüsyon yöntemi ile tekrar çalışıldı. Kullanıma hazır antibiyotikli mikropaklara (Sensititre™, Gram Negative Non-Fermenters MIC Plate Thermo Scientific, A.B.D) hazırlanan bakteri süspansiyonları üretici firmanın önerileri doğrultusunda çalışılmış ve EUCAST sınır değerler dikkate alınarak yorumlanmıştır.

İV fosfomisin duyarlılığı EUCAST önerileri doğrultusunda agar dilüsyon yöntemi ile yapıldı⁽⁵⁾. Ayrıca glukoz 6-fosfatın duyarlılık sonuçlarındaki etkisini görebilmek için glukoz 6-fosfat eklenmemiş Muller Hinton Agar besiyeri kullanılarak agar dilüsyon yöntemi tekrarlandı. Mevcut uluslararası klavuzlarda *P. aeruginosa* için fosfomisin duyarlılık sınır değerleri bulunmadığından EUCAST'ın "sokak tipi suşlarda MİK ECOFF: 128 mg/L; *E. coli* için geçerli olan disk içeriği ve değerlendirme talimatları kullanılarak tedavi edilebilir" önerileri doğrultusunda antibiyotik duyarlılık sonuçları değerlendirildi.

BULGULAR

Tüm suşlar kolistin dışındaki diğer tüm antibiyotiklere dirençli bulundu. Suşların İV fosfomisin duyarlılığı değerlendirildiğinde; tüm suşların EUCAST'ın belirlemiş olduğu epidemiyolojik cutt off değeri olan ≤ 128 mg/L'den daha düşük MIC değerlerine sahip olduğu saptandı (Tablo 1). Glukoz 6-fosfat kullanılmadan yapılan duyarlılık testlerinde suşların MIC değerlerinde değişiklik olmadığı görüldü. Yaygın ilaca dirençli *P. aeruginosa* izolatlarının İV fosfomisin agar dilüsyon duyarlılık testi plak görünümü.

Şekil 1. Yaygın ilaca dirençli *P. aeruginosa* izolatlarının İV fosfomisin agar dilüsyon duyarlılık testi plak görünümü.



Tablo 1. Yaygın ilaca dirençli *P. aeruginosa* izolatlarının agar dilüsyon duyarlılık yönteminde saptanan İV fosfomisin MIC değerleri.

Intravenous Fosfomycin MIC values (mg/L)	n	%
<2	15	53.5
4	9	32.1
8	3	10.7
16	1	3.5
TOTAL	28	

TARTIŞMA

Fosfomisin, etki mekanizması ve diğer antibiyotiklere dirençli suşlarda çapraz direncin görülmemesi nedeni ile günümüzde yaygın/çoklu ilaca dirençli mikroorganizmaların neden olduğu enfeksiyonların tedavisinde az sayıdaki terapötik seçenekten biri olmaya başlamıştır (5). Ancak, fosfomisinin duyarlılık testleri ile ilgili kriterlerin tam olarak belirlenmemesi ve tüm mikroorganizmalar için sınır değerlerinin olmaması nedeniyle birçok laboratuvar rutin duyarlılık çalışmaları yapılmamaktadır. Bu durum fosfomisinin klinik kullanımını kısıtlamaktadır^(8,9).

CLSI ve EUCAST klavuzlarında fosfomisinin *in vitro* duyarlılık testi için agar dilüsyon yöntemi önerilmekte ve besiyerine G6P eklenmesini gerektiği vurgulanmaktadır. G6P'nin gerekliliği *Enterobacterales* türlerinde fosfomisinin bakteri hücrelerine giriş için olan GlpT ve UhpT taşıyıcılarını kullanmasından kaynaklanmaktadır. Bu taşıyıcıların ekspresyonu, substratları tarafından indüklenir. Bu nedenle besiyerine G6P eklendiğinde, fosfomisin bakteriye daha etkili bir şekilde girer ve MIC değerleri büyük ölçüde azalır. Bununla birlikte, *P. aeruginosa*'da UhpT pompası yoktur. Sınırlı sayıda yapılan karşılaştırmalı çalışmada; besiyerine G6P eklenerek veya eklenmeden *P. aeruginosa* minimal inhibitör konsantrasyon (MIC) değerlerinin değişmediği rapor edilmiştir. Bu çalışmalar, *P. aeruginosa* izolatlarının fosfomisin duyarlılık testi çalışmalarında besiyerine G6P eklenmesinin gerekli olmayabileceğini göstermiştir⁽¹⁰⁾. Çalışmamızda agar dilüsyon testinde besiyerinde G6P varlığının IV fosfomisin MIC değerleri üzerindeki etkisi araştırılmıştır. Bu çalışmada, agar dilüsyon testinde besiyerine G6P eklenmesi veya eklenmemesinin fosfomisin MIC değerlerini etkilemediği tesbit edilmiştir. Çalışmamızda Wals ve ark.'nın çalışması ile benzer sonuçlar elde edilmiştir⁽¹⁰⁾.

CLSI ve EUCAST klavuzlarında *E. coli* veya *Enterobacterales* türleri için fosfomisin sınır değerleri belirlenmiştir. Ancak her iki klavuzda da ***P. aeruginosa*** için fosfomisin duyarlılık sınır değerleri belirtmemiştir. Bu durum, fosfomisinin *P. aeruginosa* enfeksiyonlarında klinik kullanımını sınırlandırmaktadır. EUCAST klavuzlarında *P. aeruginosa* için sınır değerleri yayınlamamasına rağmen, sokak tipi suşlar ('sokak tipi suşlarda MİK ECOFF: 128 mg/L; *E. coli* için geçerli olan disk içeriği ve değerlendirme talimatları kullanılarak tedavi edilebilir') ile gelişen enfeksiyonların fosfomisin ve diğer antibiyotiklerin kombine kullanımı ile tedavi edilebileceği bildirilmektedir⁽¹⁰⁾.

Agar dilüsyon yöntemi, hem yoğun emek ve zaman gerektirmektedir, rutin laboratuvar uygulaması için maliyet etkin değildir. Ayrıca standardize fosfomisin duyarlılık sınır değerleri de bulunmadığı göz önüne alındığında; fosfomisin duyarlılık testi için agar dilüsyon yönteminin kullanımı klinik mikrobiyoloji laboratuvarının büyük bir kısmı için pratik ve rutinde uygulanabilir değildir. Bu durum tedavide fosfomisinin kullanımını daha da kısıtlı hale getirmektedir. Zorunlu durumlar haricinde klinisyenler tarafından tedavi alternatifi olarak görülmemektedir.

Bu çalışmada, EUCAST ve CLSI önerileri doğrultusunda agar dilüsyon yöntemi kullanılarak yaygın ilaca dirençli *P. aeruginosa* suşlarının fosfomisine karşı *in vitro* duyarlılığı test edilmiştir. Çalışmamızda yaygın ilaca dirençli *P. aeruginosa* suşları için EUCAST'ın önerdiği ECOFF değerleri baz alınarak fosfomisinin *in vitro* duyarlılık test sonuçları değerlendirilmiştir. Sonuçta çalışma kapsamında incelenen tüm yaygın ilaca dirençli *P. aeruginosa* suşlarının fosfomisine duyarlı olduğu saptanmıştır. Ancak *P. aeruginosa* suşlarına karşı fosfomisin *in vitro* duyarlılık sınır değerlerinin olmayışı kesin çıkarımlar yapmamızı ve diğer az sayıdaki çalışmaların sonuçlarıyla karşılaştırmamızı sınırlandırmaktadır. Bu nedenle çalışmamızda bulduğumuz duyarlılık oranlarının diğer çalışmalarla kıyaslanması doğru olmayabilir.

Sonuç olarak; Çalışmamızda incelenen yaygın ilaca dirençli *P. aeruginosa* suşlarının tümü IV fosfomisine duyarlı bulunmuştur. Ancak, *P. aeruginosa* suşlarında fosfomisin duyarlılığının test edilmesi için uluslararası klavuzlarda agar dilüsyon yöntemi önerilmiş olsa da halen standardize fosfomisin duyarlılık sınır değerleri bulunmadığı görülmektedir. Çalışmamızda elde edilen verilere göre *P. aeruginosa* suşlarında fosfomisinin duyarlılık testleri yapılırken G6P kullanılmasına ihtiyaç olmadığı söylenebilir. Yaygın ilaca dirençli *P. aeruginosa* suşlarının etken olduğu enfeksiyonlarda kısıtlı tedavi seçeneklerinden birisi fosfomisinidir. Bu nedenle rutin antibiyotik duyarlılık testleri içerisinde yerini alması gerekir. Besiyerine G6P eklenmeden yapılan agar dilüsyon testleri ve agar dilüsyon yöntemi dışındaki antibiyotik duyarlılık test yöntemlerinin kullanımı konusunda daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır.

KAYNAKLAR

1. Albur, M.S, Noel, A, Bowker, K, & MacGowan, A. (2015) The combination of colistin and fosfomycin is synergistic against NDM-1-producing *Enterobacteriaceae* in in vitro pharmacokinetic/pharmacodynamic model experiments. *Int J Antimicrob Agents*, 46: 560-567.
2. Bilal H, Peleg AY, McIntosh MP, Styles IK, Hirsch EB, Landersdorfer CB, Bergen PJ. Elucidation of the pharmacokinetic/pharmacodynamic determinants of fosfomycin activity against *Pseudomonas aeruginosa* using a dynamic in vitro model. *J Antimicrob Chemother*. 2018; 73(6):1570-78.
3. Díez-Aguilar M, Morosini MI, del Campo R, García-Castillo M, Zamora J, Cantón R. In vitro activity of fosfomycin against a collection of clinical *Pseudomonas aeruginosa* isolates from 16 Spanish hospitals: establishing the validity of standard broth microdilution as susceptibility testing method. *Antimicrob Agents Chemother*. 2013;57(11):5701-3.
4. Dinh A, Salomon J, Bru JP, Bernard L. Fosfomycin: efficacy against infections caused by multidrug-resistant bacteria. *Scand J Infect Dis*. 2012; 44(3):182-9.
5. The European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing. Breakpoint tables for interpretation of MICs and zone diameters. Version 1.3, January 5, 2014
6. Falagas, ME, Kastoris, AC, Kapaskelis, AM, Karageorgopoulos, E. Fosfomycin for the treatment of multidrug-resistant, including extended-spectrum beta-lactamase producing, *Enterobacteriaceae* infections: a systematic review. *Lancet Infect Dis* 2010; 10: 43-50.
7. Flamm RK, Rhomberg PR, Watters AA, Sweeney K, Ellis-Grosse EJ, Shortridge D. Activity of fosfomycin when tested against US contemporary bacterial isolates. *Diagn Microbiol Infect Dis*. 2019; 93(2):143-46.
8. Perdigão-Neto LV, Oliveira MS, Rizek CF, Carrilho CM, Costa SF, Levin AS. Susceptibility of multiresistant gram-negative bacteria to fosfomycin and performance of different susceptibility testing methods. *Antimicrob Agents Chemother*. 2014;58(3):1763-7.
9. Pontikis K, Karaikos I, Bastani S, Dimopoulos G, Kalogirou M, Katsiari M, et al. Outcomes of critically ill intensive care unit patients treated with fosfomycin for infections due to pandrug-resistant and extensively drug-resistant carbapenemase-producing Gram-negative bacteria. *Int J Antimicrob Agents*. 2014;43(1):52-9.
10. Walsh CC, McIntosh MP, Peleg AY, Kirkpatrick CM, Bergen PJ. In vitro pharmacodynamics of fosfomycin against clinical isolates of *Pseudomonas aeruginosa*. *J Antimicrob Chemother*. 2015;70(11):3042-50.

SB50

COVID-19 Pnömonisi Olan Hastalarda Sekonder Bakteriyel Enfeksiyonların Sıklığı ve Direnç Özellikleri

¹Özlem Aydemir, ²Yusuf Aydemir, ¹Elif Özözen Şahin, ³Fatih Şahin, ¹Mehmet Köroğlu, ³Ali Fuat Erdem

¹Sakarya Üni. Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji ABD. Sakarya

²Sakarya Üni. Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları ABD. Sakarya

³Sakarya Üni. Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon ABD. Sakarya

Summary:

Objective: The vast majority of patients hospitalized with COVID-19 are given empirical antibiotics. However, information on the frequency, microorganism species, and resistance rates of secondary bacterial infections in COVID-19 patients are insufficient. We aimed to show the frequency of secondary infection and resistance conditions in patients with COVID-19 hospitalized in the intensive care unit (ICU).

Method: Tracheal aspirate culture, blood culture, and urine culture results obtained from COVID-19 patients -at least 2 days after their admission to the ICU were examined microbiologically.

Results: A total of 514 patients hospitalized in ICU were included in our study. Tracheal aspirate, blood, or urine culture was taken from 369 of the patients (71.8%). Bacterial reproduce was detected in at least one sample in 171 (33.3%) of all patients. The respiratory tract infection and/or bloodstream infection rate was found to be 21%. In tracheal aspirate culture, *Acinetobacter baumannii*, *Klebsiella pneumoniae*, and *Pseudomonas aeruginosa*; in blood culture, coagulase-negative staphylococ, *K. pneumoniae*, and *A. baumannii*; in urine culture, *Escherichia coli*, *K. pneumoniae*, and *Enterococcus faecalis* were the most common microorganisms. *A. baumannii* was resistant to most antibiotics except colistin. *P. aeruginosa* strains were resistant to most antibiotics except amikacin, colistin, cefepime, imipenem. In *K. pneumoniae*, the highest meropenem sensitivity (73%) was observed; there was resistance to most of the remaining antibiotics.

Conclusions: We think that our study can be useful in deciding to choose empirical antibiotics in the COVID-19 pandemic and in reducing the mortality that may occur with secondary infection.

Giriş:

Özellikle pandeminin ilk döneminde COVID-19 ile başvuran neredeyse tüm hastalara ampirik antibiyotik tedavisi veriliyordu. Bu dönemde, farklı antimikrobiyal tedavi protokolleri önerildi ve buna bağlı olarak, hastaların çoğunda sekonder bakteriyel enfeksiyonlar doğrulanmadan önce ampirik tedavide birçok geniş spektrumlu antibakteriyel kullanıldı. Geniş spektrumlu antibakteriyel ilaçların yaygın olarak uygulanması, antimikrobiyal dirençte değişikliklere yol açabilecekti ⁽¹⁾. COVID-19 hastalarını bakteriyel koenfeksiyonlardan kurtarmak için verdiğimiz mücadelede oldukça fazla antibiyotik kullanıyoruz ve bunun küresel olarak antibiyotiğe dirençli bakterilerin prevalansını nasıl etkileyebileceğini de düşünmek gerekiyor.

İlerleyen dönemde az sayıda çalışmalarda bakteriyel co-enfeksiyon sıklığının sanıldığı kadar yüksek olmadığına gösterilmesiyle, halen, sadece sekonder bakteriyel enfeksiyon kanıtları olan hastalara ampirik antibiyotik tedavisi önerilmektedir.

Ancak yoğun bakımlarda uzamış yoğun bakım kalış süreleri, steroid ve interlekin inhibitörleri gibi immünosupresör tedavi rejimlerinin kullanılması, COVID-19 hastalarında sekonder bakteriyel enfeksiyonların (SBI) sıklığını artırabilir ⁽²⁻⁴⁾. SBI'nin birçok ağır COVID-19 hastasında meydana geldiği bilinmektedir ve ölüm dahil daha kötü sonuçlarla ilişkilidir.

Ağır COVID-19'lü hastaların çoğuna ampirik antibiyotik tedavisi verilmesine rağmen, bu hastalarda gelişen bakteriyel etkenlerin tipi ve antibiyotik duyarlılıkları hakkında yeterli bilgi bulunmamaktadır. Bu nedenle antibiyotik seçiminde diğer viral pnömoni tedavilerinden elde edilen veriler dikkate alınmaktadır. COVID-19 ve sekonder bakteriyel enfeksiyonlarla ilgili mevcut çalışmalar antibakteriyel ajanların ampirik kullanımına rehberlik etmek için yeterli değildir ⁽³⁻⁶⁾.

Elde edilen bilgilerin ampirik tedavi planlamasına yön verebileceği ve gelecekteki antimikrobiyal direncin önlenmesine katkıda bulunabileceği umuduyla, çalışmamızda, yoğun bakım ünitelerinde yatan hastalarda, sekonder bakteriyel enfeksiyon etkenlerinin, sıklığını ve direnç durumlarını değerlendirmeyi amaçladık.

Metod:

Çalışmamız 3. basamak Covid Yoğun Bakımlarında PCR ile kanıtlanmış hastalarda, gerçekleştirildi. COVID-19 hastalarından yoğun bakıma yatışlarından en az 2 gün sonra alınan trakeal aspirat kültürü, kan kültürü ve idrar kültürü sonuçları mikrobiyolojik olarak incelendi. Yara ve dışkı kültürleri dahil edilmedi. Diğer steril vücut sıvısı kültürü örnekleri sayıca az olduğu için değerlendirmeye alınmadı. Laboratuvara gönderilen tüm örnekler Koyun kanlı Agar, Çukolata Agar ve Eosin Metilen Blue Agar'a ekildi. Plaklar, 24-48 saat boyunca inkübe edildi. Kuluçka sonunda üreyen izolatların tür düzeyinde tanımlanması Maltitoff ile yapıldı. Tür düzeyinde tanımlanan izolatların antimikrobiyal duyarlılık çalışmaları Vitek 2 ile yapıldı. Kültürde mikroorganizma üremesi bulunan tüm hastalar, klinik olarak da değerlendirildi. Kontaminasyon olarak kabul edilen faktörler ve normal flora faktörleri sekonder bakteriyel enfeksiyon olarak kabul edilmedi.

Sonuçlar:

Çalışmamıza yoğun bakımda yatan, yaş ortalaması 68,9 olan 324'ü erkek, 190'ı kadın toplam 514 hasta dahil edildi. Demografik veriler tablo 1'de verilmiştir.

Tablo 1: Hastaların klinik ve demografik özellikleri

Sex M/F n (%)	324 (63) / 190 (37)		
	mean	median	SD (min/max)
Yaş	68.9	71	13.9 (20/100)
Yoğun bakım kalış süresi	8.35	6	8.9 (1/89)
Surviv durumu (n/%)	Exitus	Servislere nakil	Halen yoğun bakımda
	336 (65.4)	173 (33.7)	5 (1)
	Var	Yok	Örnek alınmayan
Herhangi bir örnekte üreme	171(33.3)	198 (38.5)	145 (28.2)
Trakeal aspiratta üreme	45 (8.75)	27 (5.25)	442 (86)
Kan kültüründe üreme	72 (14)	199 (38.7)	243 (47.3)
İdrar kültüründe üreme	80 (15.6)	147(28.6)	287 (55.8)

Hastaların 369'undan (%71,8) trakeal aspirat, kan veya idrar kültürü alındı. Tüm hastaların 171'inde (%33,3) en az bir örnekte bakteri üremesi tespit edildi. 26 (%5) hastanın birden fazla örneğinde eş zamanlı üreme tespit edildi. Altı hastada (%1,1) sekonder mantar enfeksiyonu belirlendi. 108 (%21) hastanın trakea sıvısı veya kan kültüründen en az birinde patojenik mikroorganizma üremesi vardı.

72 hastadan (%14) trakeal aspirat kültürü alındı. 7'sinde (%9,7) üreme olmadı. 20'sinde (%27,8) üst solunum yolu florası elemanları üretildi. *A. baumannii*, 13 hasta (%18) ile COVID-19 hastalarında trakeal aspirat kültüründe en sık üreyen mikroorganizmaydı. Bunu 9 (%12,5) hasta ile *K. pneumoniae* ve 5 (%6,9) hasta ile *P. aureginosae* izledi. 5 hastada birden fazla mikroorganizma tespit edildi.

Hastaların 271'inden (%52,8) kan kültürü alındı. Bunların 199'unda (%73,4) üreme saptanmazken, 72'sinde (%26,5) üreme görüldü. En sık 19 (%7) hastada *S. epidermidis* üredi. En sık görülen ikinci mikroorganizma *K. Pneumonia* 15 (%5,5) idi. Ardından 6 hastada (%2,2) *A. baumannii*, 5 hastada (%1,8) *E. faecalis* saptandı.

Hastaların 227'sinden (%44,1) idrar kültürü alındı. Bunların 80'inde (%35,7) üreme saptandı. 27'sinde (%12) *E. coli*, 21'inde (%9,3) *K. Pneumoniae*, 11'inde (%4,8) *E. faecalis* izole edildi.

Sonuçlar tablo 2'de verilmiştir.

Tablo 2: Üreyen mikroorganizmalar ve sıklıkları

n (%)	Trakeal aspirat	Kan	İdrar	Total (n/%)
<i>Acinetobacter baumannii</i>	13	6	5	22 / 12.9
<i>Klebsiella pneumonia</i>	9	15	21	45 / 26.3
<i>Pseudomonas aureginosae</i>	5	2	2	9 / 5.3
<i>Staf. aureus</i>	4	4	1	9 / 5.3
<i>Staf. epidermitis</i>	-	19	1	20 / 11.7
<i>Enterococcus faecalis</i>	-	5	11	16 / 9.4
<i>E. coli</i>	1	1	27	29 /15.7
<i>Corynebacterium</i>	3	5	-	8 / 4.7
<i>C. albicans</i>	-	2	4	6 / 3.5
<i>Staf. hominis</i>	-	4		4 / 2.4
<i>P.aureginosae+E. faecalis</i>	2		1	3 / 1.8

İdentifiye edilen bakterilerin direnç özellikleri tablo 3, 4 ve 5'te verilmiştir.

Tablo 3: *A. baumannii* direnç özellikleri

<i>A. baumannii</i>	Tümü n:28 (%)	Trakeal aspirat n:17 (%)	Kan n:4 (%)	İdrar n:7 (%)
Colistin	28 (100)	17 (100)	4 (100)	7 (100)
Tmp/smx	9 (32.1)	4 (23.5)	3 (75)	2 (28.5)
Amikacin	8 (28.6)	4 (23.5)	2 (50)	2 (28.5)
Gentamycin	3 (10.7)	2 (11.7)	0	1 (14.3)
Tigecycline	3 (10.7)	2 (11.7)	0	1 (14.3)

Tablo 4: *P. aureginosae* direnç özellikleri

<i>P. aureginosae</i>	Tümü n:14 (%)	Trakeal aspirat n:7 (%)	Kan n:2 (%)	İdrar n:4 (%)
Amikacin	14 (100)	7 (100)	2 (100)	4 (100)
Colistin	13 (92.9)	6 (85.7)	2 (100)	4 (100)
Cefepim	11 (78.6)	5 (71.4)	2 (50)	3 (75)
Imipenem	10 (71.4)	5 (71.4)	1 (25)	3 (75)
Ceftazidime	9 (64.3)	6 (85.7)	1 (25)	2 (50)
Gentamycin	9 (64.3)	5 (71.4)	1 (25)	3 (75)
Meropenem	8 (57.1)	5 (71.4)	0	3 (75)
Ciprofloxacin	8 (57.1)	4 (57.1)	2 (100)	2 (50)
Levofloxacin	7 (50)	3 (42.8)	2 (100)	2 (50)

Tablo 5: *Klebsiella pneumonia* ve *E. coli* direnç özellikleri

	<i>Klebsiella pneumonia</i> n:45 (%)	<i>E. coli</i> n:21 (%)
Meropenem	33 (73.3)	21 (100)
Ertapenem	31 (68.9)	20 (95.2)
Gentamycin	27 (60)	17 (81)
Piperacillin tazobactam	26 (57.8)	19 (90.5)
Imipenem	24 (53.3)	21 (100)
Cefixim	24 (53.3)	12 (57.1)
Cefoxitin	23 (51.1)	18 (85.7)
Ampicilin	23 (51.1)	8 (38.1)
Cefuroxim axetil	22 (48.9)	13 (61.9)
Amikasin	21 (46.7)	19 (90.5)
Ceftriakson	19 (42.2)	14 (66.7)
Colistin	18 (40)	4 (19)

Tartışma:

Viral enfeksiyonların sekonder bakteriyel enfeksiyonların sıklığını artırdığı, morbidite ve mortalite oranlarında artışa neden olduğu uzun zamandır bilinen bir gerçektir. Hastaneye yatırılan COVID-19 hastalarının %70'inden fazlasında ampirik antibiyotik tedavisi başlatılmaktadır. Özellikle pandemi dönemlerinde, mortaliteyi önemli ölçüde artıran ikincil enfeksiyonların sıklık ve direnç oranlarının bilinmesi; antibiyotik seçimi, kaynakların doğru kullanımı ve direnç gelişiminin önlenmesi açısından büyük önem taşımaktadır.

Çalışmamızda sekonder solunum yolu ve/veya kan dolaşımı enfeksiyon oranı %21 olarak bulundu. Sonuçlarımız, sekonder enfeksiyonlu hastaların oranının %5 ila %30 arasında değiştiği mevcut kohortlardan gelen raporlarla uyumludur (7-10). Çalışmamızda üriner sistem enfeksiyon oranı %15,6, kan dolaşımı enfeksiyon oranı %14 ve solunum sistemi enfeksiyon oranı %8,4 olarak bulundu.

Çalışmamızın sonuçları, yüksek *A. baumannii* oranı dışında COVID-19 öncesi döneme benzerdi. *Acinetobacter* oranlarının yüksek olmasının nedeni, COVID-19 hastalarında hastanede yatış süresinin daha uzun olması, daha fazla steroid ve immünosupresif kullanımı ile açıklanabilir. COVID-19 salgını sırasında azaltılmış antimikrobiyal reçetelemeyi desteklemek için potansiyel yönetim müdahaleleri düşünülmelidir.

Ateş, akciğer grafisi, beyaz hücre sayısı ve C-reaktif protein gibi antimikrobiyal reçetelemeye karar vermek için kullanılan geleneksel belirteçler, SARS-CoV-2 enfeksiyonunda anormal olma eğilimindedir. Ayrıca rutin mikrobiyolojik örnek alınan hasta sayısı da nispeten azdır. Çünkü numune alma sırasında uzun süreli hasta teması ve aerosol

oluşumu, personelin kontaminasyon riskini büyük ölçüde artırır. Tüm bu durumlar, ampirik antibakteriyel başlanması kararı vermeyi zorlaştırmaktadır. Tüm bu zorlukların yanı sıra, hangi klinik durumlarda hangi antibiyotiğin seçileceğine dair bir kılavuz bulunmamaktadır.

Bölgesel ve küresel neden olan mikroorganizmaların ve direnç özelliklerinin bilinmesi, uygun antibiyotik seçimine katkı sağlayarak pandemi mücadelesinin başarısını artıracak ve COVID sonrası dönemde yaygın olan direnç sorununu azaltacaktır.

Sonuç olarak çalışmamızın COVID-19 pandemisinde ampirik antibiyotik seçimi ve sekonder enfeksiyon ile oluşabilecek mortaliteyi azaltmada faydalı olabileceğini düşünüyoruz.

Kaynaklar:

1. Bengoechea JA, Bamford CG. SARS-CoV-2, bacterial co-infections, and AMR: the deadly trio in COVID-19? *EMBO Mol Med.* 2020;12(7):e12560. doi: 10.15252/emmm.202012560
2. Buehler PK, Zinkernagel AS, Hofmaenner DA, Wendel Garcia PD, Acevedo CT, et al. Bacterial pulmonary superinfections are associated with longer duration of ventilation in critically ill COVID-19 patients. *Cell Rep Med.* 2021;100229. doi: 10.1016/j.xcrm.2021.100229.
3. Cox MJ, Loman N, Bogaert D, O'Grady J. Co-infections: potentially lethal and unexplored in COVID-19. *Lancet Microbe.* 2020;1(1):e11. doi: 10.1016/S2666-5247(20)30009-4.
4. Garcia-Vidal C, Sanjuan G, Moreno-García E, Puerta-Alcalde P, Garcia-Pouton N, et al. Incidence of co-infections and superinfections in hospitalized patients with COVID-19: a retrospective cohort study. *Clin Microbiol Infect.* 2021;27(1):83-88. doi: 10.1016/j.cmi.2020.07.041.
5. Langford BJ, So M, Raybardhan S, Leung V, Westwood D, et al. Bacterial co-infection and secondary infection in patients with COVID-19: a living rapid review and meta-analysis. *Clin Microbiol Infect.* 2020;26(12):1622-1629. doi: 10.1016/j.cmi.2020.07.016
- 6-Mirzaei R, Goodarzi P, Asadi M, Soltani A, Aljanabi HAA, et al. Bacterial co-infections with SARS-CoV-2. *IUBMB Life.* 2020;72(10):2097-2111. doi: 10.1002/iub.2356.
- 7-Rawson TM, Moore LSP, Zhu N, Ranganathan N, Skolimowska K, et al. Bacterial and Fungal Coinfection in Individuals With Coronavirus: A Rapid Review To Support COVID-19 Antimicrobial Prescribing. *Clin Infect Dis.* 2020;71(9):2459-2468. doi: 10.1093/cid/ciaa530.
- 8-Ripa M, Galli L, Poli A, Oltolini C, Spagnuolo V, et al. Secondary infections in patients hospitalized with COVID-19: incidence and predictive factors. *Clin Microbiol Infect.* 2021;27(3):451-457. doi: 10.1016/j.cmi.2020.10.021.
- 9- Sharifipour E, Shams S, Esmkhani M, Khodadadi J, Fotouhi-Ardakani R, et al. Evaluation of bacterial co-infections of the respiratory tract in COVID-19 patients admitted to ICU. *BMC Infect Dis.* 2020;20(1):646. doi: 10.1186/s12879-020-05374-z.
- 10- Zhou F, Yu T, Du R, Fan G, Liu Y, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet.* 2020;395(10229):1054-1062. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30566-3.

SB61

Beş Yıllık *Salmonella* Enterica Verilerimiz

¹Rıza Adaleti,¹Büşra Yıldırım Tosun, ¹Nilgün Kansak, ¹Neslihan Arıcı, ²Belkıs Levent, ³Sebahat Aksaray

¹Sağlık Bilimleri Üniversitesi Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji, İstanbul

²Türkiye Halk Sağlığı Kurumu, Mikrobiyoloji Referans Laboratuvarları Daire Başkanlığı, Ankara

³Sağlık Bilimleri Üniversitesi Hamidiye Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İstanbul

Giriş:

Doğada, vahşi ve evcil hayvanlar arasında yaygın olan *Salmonella* türleri insanlara en çok enfekte hayvan ürünlerinden hazırlanmış gıdalarla ve hayvan çıktılarıyla kontamine olmuş sularla bulaşır. Enterobacteriaceae üyesi *Salmonella*, insanda akut gastroenterit, enterik ateş (tifo ve paratifo) bakteriyemi, lokal enfeksiyon ve kronik taşıyıcılık klinik tablolarına neden olabilir. *Salmonella* enfeksiyonlarının tanısı laboratuvar incelemesine dayanır. Şüpheli kolonilerin biyokimyasal testlerle *Salmonella* spp. ön tanısını almasını takiben özgül antiserumlarla serogrubunun belirlenmesiyle kesin tanı konur. Komplike olmamış *Salmonella* gastroenteritlerinde antimikrobiyal tedavi kronik taşıyıcılığı artırdığı için önerilmemektedir. Ancak risk grubunda olan bir yaş altındaki bebeklere, 65 yaş üstü bireylere ve immünsupresif bireylere (AIDS, kemoterapi, Orak Hücreli Anemi gibi) bakteriyemi riski nedeniyle antimikrobiyal tedavi verilebilir ⁽⁴⁾. Çalışmamızda, son beş yıl içinde laboratuvarımıza gönderilen çeşitli klinik örneklerin kültürlerinde üreyen *Salmonella* spp. suşlarının dağılımı ve antibiyotik duyarlılık profilinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Materyal ve Metod:

Ocak 2016- Haziran 2021 tarihleri arasında laboratuvarımıza gönderilen gaita örnekleri zenginleştirme amaçlı ön ekimi yapılmaksızın koyun kanlı agar, MacConkey agar ve SS/Hektoen agar olacak şekilde üç besiyerine, gaita dışı örnekler ise koyun kanlı agar, MacConkey agar ve kromojenik agar (idrar örnekleri) ekilmiştir. İnkübasyon sonrası üreyen şüpheli laktoz negatif, H₂S pozitif kolonilerden; klasik tanımlama, VİTEK-2 ve MALDI TOF-MS (BioMerieux-Fransa) otomatize sistemler ile tanımlama yapılmıştır. *Salmonella* olarak tanımlanan izolatlar *Salmonella* polivalan antiserumu ile doğrulanmıştır. ***Salmonella enterica subsp. enterica*** olarak tanımlanan 158 adet *Salmonella* izolatının 67 tanesinin serogrup ve serotiplendirilmesi Ankara Halk Sağlığı Laboratuvarı'nda yapılmıştır. Fekal izolatların antibiyotik duyarlılık testleri epidemiyolojik amaçla güncel EUCAST (2016-2021) önerileri doğrultusunda yapılmıştır. Hasta yaşı ve kliniği dikkate alınarak antibiyotik duyarlılık testi bildirimine karar verilmiştir.

Bulgular:

Çalışmaya dahil edilen 18 yaş altı (pediyatrik) hasta oranı %56,9 (n=90), 18 yaş ve üstü (erişkin) hasta oranı % 43,1 (n=68)' dir. *Salmonella* spp. saptanan örneklerin % 83,6' sı gaita (n=132), % 8,2'si kan (n=13), % 5,7' si idrar (n=9) ve % 2,5' i abse (n=4) kültürlerinden üretilmiştir. Gaita, kan ve idrar kültürlerinden en sık *Salmonella* Enteritidis izole edilmiştir (bkz.Tablo-1). Suşların ampisilin, siprofloksasin, seftazidim, seftriakson ve trimetoprim+sulfametoksazol antibiyotiklerine karşı duyarlılık testi sonuçları Tablo-2' de gösterilmiştir. İzole ettiğimiz *Salmonella* suşlarının ampisilin ve siprofloksasine karşı saptanan direnç oranlarının yıllara göre değişimi Tablo-3' te gösterilmiştir.

Tablo-1. Laboratuvarımızda üretilen *Salmonella* suşlarının dağılımı

Örnek	Sayı (n)	O:9 S.Enteritidis 9, 12, gm	O:4(1B) S.Typhimurium 4, 5, 12; i,1,2	O:8(C2-C3) S.Kentucky 8, 20;i;z6	O:7(C1) S.Infantis 6,7;r;1,5	O:8 (C2-C3) S.Corvalis 8,20,z4,z2j	Belirlenmemiş
Gaita	132	43	2	2	1	1	83
Kan	13	8	1	1	0	0	3
İdrar	9	5	1	1	0	1	1
Abse	4	0	0	0	0	0	4
Toplam	158	56	4	4	1	2	91

Tablo-2. *Salmonella* suşlarının antibiyotik duyarlılık sonuçları

<i>Salmonella</i> spp. n=158	Ampisilin n:149 (%)	Siprofloksasin n:149 (%)	Seftazidim n:100 (%)	Seftriakson n:120 (%)	Trimetoprim+ Sulfametoksazol n:155 (%)
Duyarlı n(%)	104 (69,8)	123 (82,6)	93 (93)	116 (96,7)	150 (96,8)
Dirençli n(%)	45 (30,2)	26 (17,4)	7 (7)	4 (3,3)	5 (3,2)

Tablo-3. Yıllara göre *Salmonella* suşlarında ampisilin ve siprofloksasine karşı direnç oranları

	2016	2017	2018	2019	2020	2021 ilk yarıyıl
Ampisilin(n)	%28,6 (17)	%16,7 (13)	%40 (38)	%23,9(46)	%21,7 (24)	%54,5 (11)
Siprofloksasin(n)	%0 (19)	%0 (11)	%17,9 (39)	%26,7 (46)	%16 (25)	%30 (10)

Sonuç ve Tartışma:

Çalışmamızda serotiplendirilmesi yapılabilen 67 suşun %83,5' i S.Enteritidis olarak tanımlanmıştır. Ulusal Enterik Patojenler Laboratuvar Sürveyans Ağı (UEPLA) kapsamında 2007-2016 yıllarının değerlendirildiği çalışmada 4323 *Salmonella* suşu arasında % 68,1 oranla en sık saptanan serotip S.Enteritidis olmuştur(2). *Salmonella* Enteritidis' in en sık görülen klinik tablosu olan akut gastroenteritte ampirik antibiyotik tedavisi asemptomatik kronik taşıyıcılığı arttırdığı için; yalnızca risk grubunda olan bireylere antibiyotik duyarlılık testine göre tedavi verilmelidir. Risk grubunda olmayan enterit vakalarında antibiyotik tedavisi uygulanmaması direnç gelişim oranlarını düşürecektir.

ABD verilerine göre enterik ateş sıklığı giderek azalırken NTS (non-tifoidal *Salmonella*) enfeksiyonları son 40 yılda 6 kat artmıştır (1). Türkiye'de de Tifo vakalarında önemli bir düşüş görülmektedir ancak Türkiye verilerinin gerçeği ne ölçüde yansıttığı bilinmemektedir(5). Çalışmamızda serotiplendirilmiş izolatlar arasında S.Typhi saptanmamasıyla birlikte henüz serotiplendirilmesi yapılamamış 91 izolatın bulunması nedeniyle bölgemizde S.Typhi olmadığını söylemek mümkün değildir. Bu da serotiplendirme imkanı olmayan laboratuvarların epidemiyolojik çalışmalar için izolatları referans laboratuvara göndermesinin önemini göstermektedir.

Tüm dünyada izole edilen *Salmonella* spp. suşlarında giderek artan oranlarda direnç saptanmaktadır. Çalışmamızda ampisilin %30,2 ve siprofloksasin %17,4 direnç oranları, ülkemizde yapılan diğer çalışmalara göre oldukça yüksektir. Arıkan ve ark.(2021,Ankara), pediatrik yaş grubunda 2009-2019 yıllarını kapsayan çalışmada ampisilin direnci %15,4, siprofloksasin direnci %3,7 olarak tespit edilmiştir(3). Çalışmamızda 2016-2017 yıllarında izole edilen tüm

suşlar siprofloksasine duyarlı iken, 2018-2021 yıllarında izole edilen suşlarda yüksek oranda direnç saptanması dikkate değerdir.

Sonuç olarak giderek artan direnç oranları, gereksiz antibiyotik uygulanmamasının ve antibiyotik duyarlılık testine göre tedavi düzenlenmesinin önemini göstermektedir. Ülkemizde saptanan Salmonella izolatlarının serogrup-serotip tayini ve antibiyotik duyarlılık testlerinin yapılması; epidemiyolojik verilerin oluşturulması ve direnç gelişimini önleme açısından son derece önemlidir.

Kaynakça:

- 1.Gordon MA. Invasive nontyphoidal Salmonella disease: epidemiology, pathogenesis and diagnosis. CurrOpinInfectDis. 2011;24(5):484-489. doi:10.1097/QCO.0b013e32834a9980
- 2.LEVENT, Belkıs, et al. "UEPLA kapsamında Türkiye'de klinik örneklerden ilk kez izole edilen Salmonella serotipleri."
- 4.Ulusal Klinik Mikrobiyoloji Kongresi, Antalya, Türkiye, 8-12 Kasım 2017
- 3.Ötiken Arıkan K, Biten Güven G. Çocuklarda salmonella enfeksiyonları: klinik özellikler ve antibiyotik direnç profilinin yıllara göre değişimi. Forbes J Med. 2021;2(2):87-91.
4. Procop GW, Church DL, HALL GS, Janda WM, Koneman EW, Schreckenberger PC, Woods GL. Koneman's Color Atlas and Textbook of Diagnostic Microbiology. 7. baskı, S. 213-315, Wolters Kluwer, Philadelphia (2017)
- 5.T.C. Sağlık Bakanlığı (Bulaşıcı Hastalıkların Sürveyansı ve Kontrolü Projesi TR0802.16-01 Avrupa Birliği ve Dünya Bankası desteği ile) (Akbaş E, Pr Danışmanı). Türkiye'de Bulaşıcı Hastalıkların Tanısında Mikrobiyoloji Laboratuvar Kapasitesi Mevcut Durum Değerlendirmesi: Anket - LabKap2012. XXXV. Türk Mikrobiyoloji Kongresi, Kuşadası, 4 Kasım 2012.

SB64

Üriner Sistemden İzole edilen *Enterococcus faecalis* Türündeki Bakterilerin Virülans Faktörlerinin Saptanması ve Antibiyotik Direncinin Araştırılması**Detection of Virulence Factors of *Enterococcus faecalis* isolated from the Urinary System and Evaluation of Antibiotic Resistance**

¹Dr. Deniz TURAN, ²Prof. Dr. Bülent GÜRLER

¹Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarı, İstanbul-Türkiye

²İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İstanbul-Türkiye

Enterokoklar hastane enfeksiyonu etkenleri arasında ilk sıralarda yer alan fırsatçı patojenlerdir. En sık üriner sistem enfeksiyonlarına (ÜSE) neden olup özellikle üriner sistem anomalisi olan, kateter ve/veya ürolojik girişim uygulanan hastalardan izole edilirler. Enterokokların oluşturduğu enfeksiyonların patogeneğinde rol oynayan hemolizin, jelatinaz ve enterokok yüzey proteini (Esp) sıklıkla araştırılan virülans faktörleridir. Bu çalışmada; idrar örneklerinden izole edilen *E. faecalis* suşlarında virülans faktörlerinin varlığı ile birlikte üriner kateter kullanımı ve antibiyotik direnci arasındaki ilişkinin araştırılması amaçlanmıştır.

İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarına gönderilen idrar örneklerinden izole edilen ve VİTEK 2 (biomerioux-Fransa) GP tanımlama kiti ile *E. faecalis* olarak saptanan 100 suş çalışmaya alınmıştır. Virülans faktörlerinden hemolizin ve jelatinaz fenotipik olarak belirlenmiştir. Esp varlığı ise *esp 11* ve *esp 12* primerleri kullanılarak PCR ile araştırılmıştır. Antibiyotik duyarlılıkları disk difüzyon ve gradient strip yöntemiyle araştırılmış, sonuçlar CLSI ve EUAST önerileri doğrultusunda değerlendirilmiştir.

Antibiyotik direnç oranları ampisilin, norfloksasin, nitrofurantoin, yüksek düzey gentamisin (YDGD) ve yüksek düzey streptomisin (YDSD) için sırasıyla % 2, % 31, % 1, % 22, % 37 olarak saptanırken vankomisin, linezolid ve tigesikline dirençli suş saptanmamıştır. Virülans faktörleri açısından değerlendirildiğinde; suşların % 82'sinin jelatinaz, % 67'sinin Esp ve % 35'inin hemolizin oluşturduğu saptanmıştır. 8 suşta ise virülans faktörü saptanmamıştır.

Çalışmamızda virülans faktörleri varlığı ile antibiyotik direnci ve kateter uygulaması arasında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır. Ancak en çok saptanan virülans faktörleri olan jelatinaz ve Esp'nin, kolonizasyon ve prostetik yüzeylerde biyofilm oluşturma özelliğine sahip oldukları gözönünde bulundurulduğunda kateterizasyon uygulamalarının en aza indirilmesinin enterokokların ile gelişebilecek ÜSE'lerin önlenmesine katkı sağlayabileceği düşünülmektedir.

Anahtar kelimeler: *Enterococcus faecalis*, üriner sistem enfeksiyonu, antibiyotik direnci, virülans faktörleri.

ABSTRACT

Enterococci are opportunistic pathogens that are among the most common causes of hospital infections. They most frequently cause urinary tract infections (UTI) and are isolated especially from patients with urinary system abnormalities, with catheters and/or those who have undergone urological interventions. Hemolysin, gelatinase and enterococcus surface proteins (Esp), all of which play role in the pathogenesis of infections caused by enterococci, are the most frequently analyzed virulence factors. The present study evaluates the virulence factors identified in *E.*

faecalis species isolated from urine samples, and investigates the association between the virulence factors and concomitant urinary catheter use, and antibiotic resistance.

A total of the 100 species isolated from urine samples sent to the Medical Microbiology Laboratory of the Istanbul School of Medicine of the University of Istanbul, and found to be *E. faecalis* by a VITEK 2 (biomerieux-France) GP diagnostic kit, were included in the study. Hemolysin and gelatinase were determined phenotypically among the virulence factors. The presence of Esp, on the other hand was evaluated by PCR using *Esp 11* and *Esp 12* primers. Antibiotic sensitivity was evaluated using disk diffusion and gradient strip methods and the results were interpreted in accordance with CLSI and EUAST recommendations.

The rates of antibiotic resistance were found to be 2%, 31%, 1%, 22% and 37% for ampicillin, norfloxacin, nitrofurantoin, high level gentamicin (HLGR) and high level streptomycin (HLSR), respectively, while no species was found to be resistant to vancomycin, linezolid or tigecycline. An analysis of the virulence factors revealed that 82%, 67% and 35% of the species produced gelatinase, Esp and hemolysin, respectively. No virulence factor was detected in eight strains.

No significant association was found between the presence of virulence factors and antibiotic resistance, and catheter application in the present study. However, considering the properties of colonization and the production of biofilm on prosthetic surfaces with gelatinase and Esp, as the most commonly encountered virulence factors, it is recommended that catheter applications should be decreased to a minimum, as this may possibly contribute to the prevention of UTIs associated with enterococci. In this article, current publications have been used.

Key Words: *Enterococcus faecalis*, urinary tract infection, antibiotic resistance, virulence factors.

GİRİŞ

İnsan ve hayvanların gastrointestinal sistem normal florasının bir üyesi olan enterokoklar, yapısal özellikleri ve kazanılmış direnç mekanizmaları nedeniyle zorlu çevre şartlarında yaşayabilirler. Birçok bakteriye oranla virülansı düşük mikroorganizmalar olmakla birlikte sahip oldukları bu özellikleri enterokokların hastane ortamında diğer bakterilere oranla daha uzun süre canlı kalabilmelerine ve hastane enfeksiyonlarının gittikçe önem kazanan etkenleri arasında yer almalarına yol açmıştır ⁽¹⁾.

Enterokoklar üriner sistem enfeksiyonu (ÜSE), endokardit, bakteriyemi ve yara enfeksiyonları gibi çeşitli klinik durumlara neden olmaktadır. ÜSE, enterokokların neden olduğu enfeksiyonların başında yer almakta, daha çok altta yatan üriner sistem anomali bulunan, kateter ve/veya üriner girişim uygulanan hastalarda görülmektedir ^(1,2).

Nozokomiyal enterokok enfeksiyonu veya kolonizasyonu için diğer risk faktörleri; altta yatan ciddi hastalıklar, immünsüpresyon, renal yetmezlik, intraabdominal ve kardiyotorasik cerrahi, hastane veya yoğunbakım ünitesinde uzun süreli yatış olarak sayılabilir. Önceden antibiyotik kullanımı da (özellikle sefalosporinler, vankomisin veya aminoglikozidler) dirençli enterokok enfeksiyonu gelişmesi için risk faktörleri arasında yer almaktadır. Tüm enterokok enfeksiyonlarının %80-90'ından *E. faecalis*, %5-10'undan *E. faecium* sorumludur ^(1,3).

Enterokokların oluşturduğu enfeksiyonlarda patogeneizde rol oynayan çok sayıda virülans faktörü olmakla birlikte hemolizin/sitolizin, jelatinaz ve Enterokok yüzey proteini (Esp) sıklıkla araştırılan virülans faktörleridir ⁽³⁾. Hemolizin; insan, at, tavşan eritrositlerinde parçalanmaya neden olan sitolitik bir enzimdir. Bazı *E. faecalis* suşları tarafından salgılanan ve eritrositleri etkileyen bu sitolizin enfeksiyonun şiddetinin artmasına neden olabilir ^(3,4). Jelatinaz, konak hücreye tutunmayı sağlayan adezinlerden jelatin, kollajen, kazein, hemoglobin ve diğer peptidleri hidrolize eden bir proteazdır. Jelatinaz üreten *E. faecalis* suşlarının hayvan modellerinde endokardit gelişmesi ile ilişkili olabileceği, biyofilm oluşturabileceği gösterilmiştir ^(3,4). Esp ise konak hücre epiteline kolonizasyonu sağlamakta ve enfeksiyon oluşumuna katkıda bulunmaktadır. Esp varlığı ile biyofilm oluşumu arasındaki ilişkinin araştırıldığı çalışmalarda silikon, polistren gibi cansız yüzeylerde biyofilm oluşumuna neden olduğu belirlenmiştir ^(3,4).

Enterokoklarda gözlenen antimikrobiyal direnç, yapısal veya kazanılmış olabilir. Yapısal direnç enterokok türlerinin kromozomlarında kodlanmış bir özelliktir. Kazanılmış direnç ise yapısal DNA'daki mutasyonlarla veya plazmid ya da transpozon üzerindeki bir genetik materyalin transferi ile oluşur. Enterokoklarda son yıllarda antibiyotik direncinde artış gözlenmekte, özellikle yüksek düzey aminoglikozid direnci (YDAD), beta laktamlar ve glikopeptidlere karşı artan direnç oranları bildirilmektedir ⁽⁵⁾.

Bu çalışmaya; çeşitli kliniklerden tıbbi mikrobiyoloji laboratuvarına gönderilen idrar örneklerinden izole edilen 100 *E. faecalis* suşu dahil edilmiştir. Bu izolatların virülans faktörlerinin ve antibiyotik direncinin saptanması, virülans faktörlerinin varlığı ile antibiyotik direnci arasındaki ilişkinin incelenmesi, yine ÜSE gelişmesi için risk oluşturan üriner kateter kullanımı ile virülans faktörleri arasındaki ilişkinin araştırılması amaçlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Hastanesinin çeşitli kliniklerinden 22.02.2009-10.06.2010 tarihleri arasında Tıbbi Mikrobiyoloji laboratuvarına gönderilen idrar örneklerinden izole edilen 100 *E. faecalis* suşu çalışmaya dahil edilmiştir. İdrar örneklerinin kromojenik agara (BBL Chromagar Orientation) ekimi yapılmış, kültürler 37°C'de 24 ve 48 saat inkübasyon sonrasında değerlendirilmiştir. Besiyerlerinde üreyen gram pozitif, katalaz negatif, safralı eskülin agarda siyah koloni oluşturan, %6.5'lik NaCl içeren besiyerinde üreyen Gram pozitif koklar *Enterococcus* spp. olarak tanımlanmış, tür tanımı VITEK 2 (bioMerieux, Fransa) Gram pozitif (GP) tanımlama kiti ile yapılmıştır.

Virülans faktörlerinden hemolizinin fenotipik olarak saptanması için %5 at kanı içeren beyin kalp infüzyon agara ekim yapılmış, %5 CO₂'li ortamda ve 37°C'de bekletilmiş, 24 ve 48 sonra değerlendirilmiştir. Kolonilerin etrafında beta hemoliz zonunun oluşması pozitif olarak kabul edilmiştir ⁽⁶⁾. Jelatinazın fenotipik olarak saptanması için %1.5 skim milk içeren triptik soy agar (TSA) besiyerine ekim yapılmış, 37°C'de 18 saat bekletildikten sonra kolonilerin etrafında oluşan şeffaf zon pozitif olarak değerlendirilmiştir ⁽⁷⁾.

Enterokok yüzey proteinini kodlayan *esp* geninin varlığı DNA ekstraksiyonundan sonra bölgeye özgül Esp 11 ve Esp 12 primerleri kullanılarak polimeraz zincir reaksiyonu (PCR) ile araştırılmıştır ^(6,8,9). Tablo 1 'de çalışmada kullanılan primerler verilmiştir.

Tablo1: Çalışmada kullanılan primerler

Hedef gen	Kullanılan primerler	PCR ürünü (bp)
Esp 11 (forward)	5'- TTGCTAATGCTAGTCCACGACC-3'	954
Esp 12 (reverse)	5'-GCGTCAACACTTGCATTGCCGAA-3'	

İzole edilen suşların antibiyotik duyarlılıkları CLSI rehberine göre Kirby-Bauer disk difüzyon yöntemi ile saptanmıştır ⁽¹⁰⁾. Antibiyotiklere duyarlılığın saptanmasında vankomisin (30 µg), ampicilin (10 µg), norfloksasin (10 µg), nitrofurantoin (300 µg), linezolid (30 µg) ve yüksek düzey aminoglikozid direncinin araştırılmasında ise gentamisin (120 µg) ve streptomisin (300 µg) diskleri (Oxoid, Basingstone, UK) kullanılmıştır. Vankomisin, linezolid ve tigesiklin için MK değerleri ise antibiyotik gradiyent strip (AB Biodisk, İsveç) yöntemi ile belirlenmiştir. Sonuçlar CLSI ve tigesiklin için EUCAST önerileri doğrultusunda değerlendirilmiştir.

İstatistiksel analiz: Veriler sıklık ve yüzde olarak tanımlanmıştır. Sonuçlar ki-kare testleri ile değerlendirilmiştir. İstatistiksel anlamlılık p<0.05 ise kabul edilmiştir.

BULGULAR

Bu çalışmada hastanemizin çeşitli klinik ve polikliniklerinden laboratuvarımıza gönderilen idrar örneklerinden izole edilen toplam 100 *E. faecalis* suşu incelenmiştir. İncelenen 100 hastanın 31'i erkek, 69'u kadın olarak saptanırken, hasta grubunun yaş dağılımı dört ay ile 87 yaş (ort. 4) arasında değişmektedir. Yatan hasta sayısı 15, poliklinikte takip edilen hasta sayısı ise 85 olarak belirlenmiştir. Çalışmaya dahil edilen enterokok suşlarının izole edildiği hastalar içinde ÜSE oluşması açısından risk grubunda bulunan ve en az bir kez üriner kateter uygulanma öyküsü olan hastaların sayısı 56 (% 56) iken, kateter uygulanmayan hastaların sayısı 44 (% 44) olarak saptanmıştır.

Test edilen suşların antibiyotiklere direnç oranları incelendiğinde vankomisin, linezolid ve tigesikline dirençli suş saptanmamıştır. Nitrofurantoin % 1, ampiciline % 2, norfloksasine % 37, YDG ve YDS için sırasıyla % 22 ve % 31 direnç saptanmıştır. Araştırılan suşların MİK dağılımı incelendiğinde; MİK₉₀ değerleri vankomisin, linezolid ve tigesiklin için sırasıyla 2, 2 ve 0.19 olarak saptanmıştır.

Virülans faktörleri açısından değerlendirildiğinde; suşların toplam olarak %82'sinin jelatinaz, %67'sinin Esp ve %35'inin hemolizin oluşturduğu saptanmıştır. Aynı zamanda suşların %37'sinin Esp ve jelatinazı, %24'ünün Esp, jelatinaz ve hemolizini birlikte oluşturduğu belirlenmiştir. 8 suşa ise virülans faktörü saptanmamıştır. Antibiyotik direncinin varlığı ve kateter kullanımı ile virülans faktörleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmamıştır ($p>0.05$)

TARTIŞMA

Enterokoklar gastro intestinal sistemin normal flora üyesi olmalarına rağmen Gram pozitif bakteri enfeksiyonlarının tedavisinde kullanılan birçok antimikrobiyal ilaca karşı yapısal veya kazanılmış direnç ve bu direnci diğer mikroorganizmalara da aktarabilme özelliğine sahip olmaları nedeniyle hem nozokomiyal enfeksiyonlarda hem de toplum kökenli enfeksiyonlarda giderek artan bir önem kazanmışlardır ⁽¹⁾.

Enterokok enfeksiyonlarının tedavisinde en çok kullanılan antimikrobiyal maddeler beta laktam, aminoglikozid ve glikopeptid grubu antibiyotikler olmasına rağmen enterokoklar son yıllarda sahip oldukları hareketli genetik elementler (plazmidler ve transpozonlar) sayesinde antibiyotiklere karşı kazanılmış direnç geliştirmişlerdir. Bunlar arasında en önemli olanları glikopeptid ve aminoglikozid direnci, beta laktamaz oluşturma veya diğer mekanizmalarla gelişen penisilin direncidir ^(5,11).

Avrupa'da antimikrobiyal direnç gelişimini saptamak amacıyla kurulan Avrupa Antimikrobiyal Direnç Sürveyans Sistemi (EARS-Net) verilerine göre; 2014 yılında steril örneklerde *E. faecalis*'te YDGD'yi ülkeler arasında farklılıklar gözükmeyle birlikte (% 8.3-76.5) ortalama % 28.8 olarak bildirmişlerdir. 2019 yılında ise yıllar içinde YDGD'de azalma dikkati çekmiş, 2015'te % 31.9 olan direnç oranı % 26.6 olarak bildirilmiştir. Vankomisin direnci açısından yapılan değerlendirmede ise *E. faecalis* suşlarında çoğu ülkede oldukça düşük direnç oranları bildirilirken, *E. faecium*'da 2015'te % 10.5 olan direnç yıllar içinde artış göstererek 2019 yılında % 18.3 olarak bildirilmiştir ^(11,12). ABD'de antimikrobiyal direnç gelişimini saptamak amacıyla geliştirilen direnç izleme projesi LEADER verilerine göre 2009 yılında linezolid dirençli suş saptanmamıştır. Aynı raporda tüm enterokok türlerinde ampicilin direnci % 32.2 olarak bildirilmiştir ⁽¹³⁾. İdrar örneklerinden izole edilen *E. faecalis*'in antibiyotik direncinin araştırıldığı yurtdışında yapılan çeşitli çalışmalarda^(2,14-16) antibiyotik direnç oranlarında; ampicilin/penisilin için % 0-30, norfloksasin/siprofloksasin için % 20.6-94, YDGD için % 8.8-54.81, nitrofurantoin için % 7-16.31, vankomisin için % 0-15, linezolid için % 0-1 arasında değişen sonuçlar bildirilmiştir.

E. faecalis'in antibiyotik direncinin çeşitli klinik örneklerde araştırıldığı ülkemizde yapılan çalışmalarda^(17,19) ise; ampicilin % 5.6-50, YDGD % 42-44.7, YDSD % 37-50.4, norfloksasin/siprofloksasin % 36-47.5, vankomisin % 1.5-2, linezolid % 0-6.5, tigesiklin % 0 ve nitrofurantoin için % 4.8-8.6 olmak üzere direnç oranları bazı antibiyotiklerde oldukça geniş aralıklarda bildirilmiştir. Bu kez yine ülkemizde idrar örneklerinde *E. faecalis*'in direncinin araştırıldığı çalışmalarda da nitrofurantoin % 1.7, ampicilin % 10.6-13.6, norfloksasin/siprofloksasin % 33.9-37.5, YDGD % 14.8-22, YDSD % 6.2-27.1, vankomisin % 0-1.9, linezolid % 0-3.1 ve tigesiklin için % 0-0.3 gibi değişen oranlarda direnç bildirilmiştir⁽²⁰⁻²¹⁾. Çalışmamızda ise antibiyotik direnç oranları ampicilin % 2, norfloksasin % 31, YDGD % 22, YDSD %

37 ve nitrofurantoin için % 1 olarak saptanırken, vankomisin, linezolid ve tigesikline dirençli suş bulunmamıştır. Çalışmalarda elde edilen direnç oranlarının çalışılan merkezler arasında farklı olmasının nedeni olarak klinik örneklerin ve hastaların çeşitliliğinin yanı sıra yıllara göre dağılımın değişmesinden kaynaklanmış olabileceği düşünülmüştür.

Enterokokların patogeneğinde katkısı olduğu düşünülen birçok virülans faktörü olmakla beraber sitolizin/hemolizin, agregasyon faktörü, Esp ve jelatinaz en çok araştırılan faktörlerdir. Bu faktörlerin birlikte bulunmasının doku hasarına ve derin doku invazyonuna neden olabileceği belirtilmiştir. Enterokoklar santral venöz kateteri, üriner kateter ve prostetik kalp kapaklarında biyofilm oluşturma özelliğine sahip olup özellikle Esp ve jelatinaz biyofilm oluşumundan sorumlu tutulmaktadır⁽³⁾. Çalışmamızda en sık saptanan virülans faktörü % 82 oranıyla jelatinazdır. Bunu % 67 Esp ve % 35 oranla hemolizin izlemiştir. Sekiz suşta ise virülans faktörü saptanmamıştır.

ÜSE'den izole edilen *E. faecalis*'in biyofilm ile ilişkili virülans faktörlerinin genotipik olarak araştırıldığı Çin'de yapılan bir çalışmada⁽²²⁾ jelatinaz % 41.5, Esp % 59.5 ve hemolizin % 57.3 olarak saptanmıştır. Araştırmacılar sitolizin varlığının zayıf biyofilm, agregasyon faktörü varlığının ise güçlü biyofilm oluşumu ile ilişkili olduğunu bildirmişlerdir. Çeşitli klinik örneklerden izole edilen *E. faecalis*'in biyofilm oluşumu ile ilişkili virülans faktörlerinin genotipik olarak araştırıldığı diğer bir çalışmada da⁽²³⁾ araştırmacılar suşların % 47.2'sinde biyofilm oluşumunu saptamışlardır. Virülans faktörlerinden jelatinaz, Esp ve hemolizin/sitolizin varlığını sırasıyla % 41.5, % 59.5, % 57.3 olarak bildirmişler ve orta-güçlü düzeyde biyofilm oluşumu ile Esp, zayıf biyofilm oluşumu ile de sitolizin arasında bir ilişki olduğunu belirtmişlerdir. Toplum kökenli ÜSE'den izole edilen *E. faecalis*'in kaynağını (ekzojen-endojen) araştırdıkları çalışmalarında Ghalavand ve ark.⁽²⁾ Esp'yi % 77.8 ve sitolizin/hemolizini % 54 olarak saptamışlardır ve bu virülans faktörlerinin patogeneşte rol alabileceklerini belirtmişlerdir. Bizim çalışmamızda da biyofilm oluşumu ile ilgili virülans faktörleri olan Esp % 67 saptanırken, sitolizin/hemolizin daha düşük oranlarda % 35 olarak saptanmıştır.

Baylan ve ark.⁽²¹⁾ idrar örneklerinden izole edilen enterokokların antibiyotik direnci ve virülans faktörleri arasındaki ilişkinin araştırdıkları çalışmalarında; *E. faecalis*'in virülans faktörlerinden jelatinazı % 22, Esp'yi % 35.6, hemolizini ise % 16.9 olarak saptamışlardır. Esp geni pozitif *E. faecalis* suşlarında doksisisikline direnç anlamlı olarak bildirilmiştir. Çeşitli klinik örneklerden *E. faecium* ve *E. faecalis*'in antibiyotik direnci ve virülans faktörlerinin araştırıldığı diğer bir çalışmada⁽²⁴⁾ ise *E. faecalis*'in jelatinaz, Esp ve hemolizin varlığı sırasıyla % 26.5, % 79.6 ve % 51 olarak bildirilmiştir. Araştırmacılar *E. faecalis*'in, *E. faecium*'dan daha fazla virülans faktörüne sahip olduğunu ancak *E. faecium*'un ise antibiyotik direncinin daha fazla olduğunu bildirmişlerdir. Bizim çalışmamızda ise virülans faktörlerinin varlığı ile antibiyotik direnci arasında bir ilişki saptanmamıştır.

Vankomisine dirençli *E. faecium* (VRE) ve vankomisine duyarlı (VS) *E. faecalis* suşlarında virülans faktörlerinin araştırıldığı çalışmalarında Mete ve ark.⁽⁴⁾ idrar örneklerinde *E. faecalis*'te jelatinazı % 52.7, Esp'yi % 38.9 ve hemolizini ise % 41.1 olarak bildirmişler ve VSE izolatlarının VRE izolatlarından daha fazla virülans genine sahip olduğunu belirtmişlerdir. Çalışmamızda vankomisine dirençli suş ve kateter uygulanan hastalarda virülans faktörlerinin varlığı ve antibiyotik direnci arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir ilişki saptanmamıştır ($p>0.05$).

Sonuç olarak antimikrobiyal direnç profillerinde merkezler ve bölgeler arasında gözlenen farklılıklar nedeniyle her merkezin kendi direnç epidemiyolojilerini saptamaya yönelik antimikrobiyal duyarlılık profillerini analiz etmelerinin etkili bir tedaviye erken dönemde başlanmasına önemli katkı sağlayacağı düşünülmüştür.

Çalışmamızda virülans faktörleri varlığı ile antibiyotik direnci ve kateter uygulaması arasında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır. Ancak en çok saptanan virülans faktörleri olan jelatinaz ve Esp'nin, kolonizasyon ve prostetik yüzeylerde biyofilm oluşturma özelliğine sahip oldukları gözönünde bulundurulduğunda, kateterizasyon uygulamalarının en aza indirilmesinin enterokoklar ile gelişebilecek ÜSE'lerin önlenmesine katkı sağlayabileceği düşünülmektedir.

Teşekkür: İstanbul Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimine 4462 no'lu projemizi destekledikleri için teşekkür ederiz.

Etik kurul onayı: İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurul Başkanlığı'nın 26.06.2009 tarih, 2009/1904 karar nolu etik kurul onayı alınmıştır.

KAYNAKLAR

- 1- Fiore E, Van Tyne D, Gilmore MS. Pathogenicity of Enterococci. *Microbiol Spectrum*. 2019;7(4):3-53.
- 2- Ghalavand Z, Alebouyeh M, Ghanati K, et al. Genetic relatedness of the *Enterococcus faecalis* isolates in stool and urine samples of patients with community-acquired urinary tract infection. *Gut Pathog*. 2020;12:42. <https://doi.org/10.1186/s13099-020-00380-7>
- 3- Baylan O. Enterokok enfeksiyonlarında immünopatogenez ve virülans faktörleri. *Nobel Med*. 2019;15(2):5-16.
- 4- Mete E, Kaleli İ, Cevahir N ve ark. Enterokok türlerinin virülans faktörlerinin araştırılması. *Mikrobiyol Bul*. 2017;51(2): 101-114.
- 5- Guzman Prieto AM, Schaik WV, Rogers MRC, et al. Global emergence and dissemination of Enterococci as nosocomial pathogens: attack of the clones? *Frontiers in Microbiology*. 2016;7:1-15.
- 6- Vergis EN, Shankar N, Chow JW, et al. Association between the presence of Enterococcal virulence factors gelatinase, hemolysin and Enterococcal surface protein and mortality among patients with bacteremia due to *Enterococcus faecalis*. 2002;35:570-75.
- 7- Creti R, Imperi M, Bertuccini L, et al. Survey for virulence determinants among *Enterococcus faecalis* isolated from different sources. 2004;53:13-20.
- 8- Appendices. Commonly used reagents and equipment. In: Ausubel FM, Brent R, Kingston RE, Moore DD, Seidman JG, Smith JA, Struhl K. (ed): *Current protocols in molecular microbiology*. Supplement 35. Newyork: John Wiley and Sons, pp: A.2.2-A.2.5.
- 9- Türkoğlu S, Durmaz R. (ed): *Enfeksiyon hastalıkları tanısında PCR (Polimeraz zincir reaksiyonu)*. Türk Mikrobiyoloji Cemiyeti Yayını. No.22. İstanbul (1995), s.69-71.
- 10- Clinical and Laboratory Standart Institue Performance Standarts for Antimicrobial Susceptibility Testing. Nighteen International Supplement. 2009. M100-S19. CLSI, Wayne, PA.
- 11- European Centre for Disease Prevention and Control. Antimicrobial resistance surveillance in Europe 2014. Annual Report of the European antimicrobial resistance surveillance network (EARS-Net). Stockholm: ECDC; 2015:1-85.
- 12- European Centre for Disease Prevention and Control. Antimicrobial resistance in the EU/EEA (EARS-Net) - Annual Epidemiological Report 2019. Stockholm: ECDC; 2020:1-28.
- 13- Farrell DJ, Mendes RE, Ross JE, et al. LEADER Program Results for 2009: an Activity and Spectrum Analysis of Linezolid Using 6,414 Clinical isolates from 56 medical centers in the United States. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*. 2011;3684-90.
- 14- Gupta S, Srivastava P, Yadav S, et al. Vancomycin-Resistant Enterococci causing bacteriuria in hospitalized patients from Northwest India. Website: www.journaldmims.com DOI: 10.4103/jdmimsu.jdmimsu_69_20.
- 15- Das A, Banerjee T, Anupurba S. Susceptibility of nitrofurantoin and fosfomycin against outpatient urinary isolates of multidrug-resistant Enterococci over a period of 10 years from India. *Microbial Drug Resistance*. 2019;1-7. DOI: 10.1089/mdr.2019.0044
- 16- Kafil HS, Mobarez AM. Spread of Enterococcal surface protein in antibiotic resistant *Enterococcus faecium* and *Enterococcus faecalis* isolates from Urinary Tract Infections. *The Open Microbiology Journal*. 2015;9:14-17.
- 17- Kutlu o, Arabacı Ç. Antibiotic susceptibility pattern of *Enterococcus* isolates in a five year period at a tertiary care hospital. *J Surg Med*. 2019;3(9):644-647.
- 18- Ödemiş İ, Köse Ş, Ersan G, ve ark. Hastanede yatan hastaların klinik örneklerinden izole edilen enterokok suşlarının antibiyotik duyarlılıklarının değerlendirilmesi. *Türk Hij Den Biyol Derg*. 2018;75(4):345-352.
- 19- Savcı Ü, Şahin M, Eser B. Klinik örneklerden izole edilen *Enterococcus faecalis* ve *Enterococcus faecium* suşlarında antibiyotik dirençlerinin değerlendirilmesi. *J Health Sci Med*. 2018;1(1):4-8.
- 20- Şimşek M. İdrar kültürlerinden izole edilen enterokok suşlarının tür dağılımları ve antibiyotik duyarlılıkları. *Kocatepe Medical Journal*. 2019;20:177-182.
- 21- Baylan O, Nazik H, Bektöre B, ve ark. Üriner Enterokok izolatlarının antibiyotik direnci ile virülans faktörleri arasındaki ilişki. *Mikrobiyol Bul*. 2011;45(3):430-445.

- 22- Zheng J, Bai B, Lin Z, et al. Characterization of biofilm formation by *Enterococcus faecalis* isolates derived from urinary tract infections in China. *Journal of Medical Microbiology*. 2018;67:60-67.
- 23- Zheng JX, Wu Y, Lin Z, et al. Characteristics of and virulence factors associated with biofilm formation in clinical *Enterococcus faecalis* isolates in China. *Frontier in Microbiology*. 2017;8:1-9.
- 24- Gök ŞM, Dağı HT, Kara F. Klinik Örneklerden İzole Edilen *Enterococcus faecium* ve *Enterococcus faecalis* izolatlarının antibiyotik direnci ve virölans faktörlerinin araştırılması. *Mikrobiyol Bul*. 2020;54(1):26-39.

SÖZEL BİLDİRİ ÖZETLERİ

SB6

COVID-19 Aşısının Gerçek Hayatta Etkilerinin Değerlendirilmesi**¹Nilgün Altın**

¹Sağlık Bilimleri Üniversitesi Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim Ve Araştırma Hastanesi Enfeksiyon Hastalıkları Ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği

Email : doktor_nilgun@hotmail.com,

GİRİŞ: COVID-19 yeni ortaya çıkan bir virüs ve Mart 2020 den beri pandemik olup birçok ölüme yol açmıştır. Aşılar , salgını kontrol altına almada en etkili yol olarak görülmektedir (1,2) hayvan deneylerinde nötralize antikorların gelişiminden bahsedilmiştir (3,4). Şubat ayı itibari ile yedi farklı aşı piyasaya sürüldü, 60 dan fazlası klinik geliştirme aşamasında olan 200 den fazla ek aşı adayda geliştirme aşamasındadır (WHO). Ülkemizde de önce inaktif aşı olan Sinovac aşısı (20 ocak 2021) uygulandı daha sonra m RNA aşısı olan Biontech aşısı yapılmaya başlandı (2 nisan 2021). Şu anda ikisi birlikte uygulanmaya devam edilmektedir.

AMAÇ: Nisan ayı süresince hastanemize COVID-19 tanısı ile yatan 249 hastanın aşı durumları ve yoğun bakıma alınma ve sağ kalım durumları incelendi.

BULGULAR: Çalışmaya dahil edilen 249 hastanın yaş ortalaması 59 du. COVID-19 tanısı % 88.4 PCR pozitifliği ile konuldu. Bunların arasından 2 si Biontech diğerleri Sinovac ile toplam 70 (%28) kişi aşıllı , 27 si (%38) sadece 1. doz , 43 ü (%62) 2. doz aşı ile aşılanmıştı. 43 hastanında 25 i 2. doz aşı sonrası yeterli süre geçirmiş olanlardı . 25 PCR pozitifliği 2. doz aşidan 14 gün sonra oldu. Yaş ortalamaları 77 idi. Bunların 9 u YBÜ ne alındı ve 2 si ex oldu. Birisi PCR negatif, astım, KOAH, hipertansiyon u olan 68 yaşında kadın; diğeri PCR pozitif ,81 yaşında hipertansiyon dışında komorbiditesi olmayan erkek hasta idi. 249 hastadan toplam 23 ex vardı , 8 i aşılıydı. Tanı sonrası yatırılma zaman (p=203), yatış süresi (p=0.713) , YBÜ' de yatma süresi (p=267), ko-morbidite (p=0.268), sağ kalım (p=0.742) aşısızlar ve aşılanan gruplar arasında anlamlı bulunmadı.

TARTIŞMA/SONUÇ: Aşı sonrası oluşan antikorların enfeksiyon gelişimi ve bulaştırmacılıkta ne kadar etkili olduğu bilinmiyor (WHO). Yapmış olduğumuz çalışmada inaktif aşının hastalık gelişiminde yetersiz olabileceğini düşündürmüştür.

SB7

COVID-19 Pandemisi Sırasında ve Öncesi Dönemde Yoğun Bakım Ünitelerinde Kan Kültüründe Üreyen Acinetobacter, Pseudomonas ve Klebsiella İzolatlarının Karbapenem ve Kolistin Direnç Oranların Karşılaştırılması

¹Nesibe Korkmaz

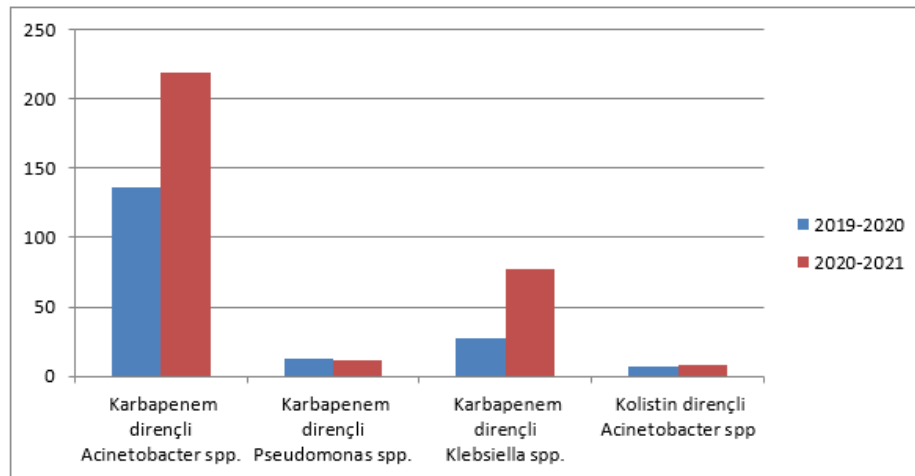
¹Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları Ve Klinik Mikrobiyoloji, Ankara

GİRİŞ: Bu çalışma da, COVID-19 pandemisi öncesi dönemde hastanemiz yoğun bakım ünitelerinde kan kültüründe üreyen Acinetobacter spp., Pseudomonas spp.ve Klebsiella spp. izolatlarının karbapenem ve kolistin direnç profilinin, pandemi döneminde üreyen aynı etkenlerin direnç profili ile karşılaştırılması amaçlandı.

MATERYAL-METOD: Çalışma, bir eğitim ve araştırma hastanesi ikinci ve üçüncü basamak yoğun bakım ve palyatif ünitelerinde retrospektif olarak yapıldı. COVID-19 pandemisi öncesi dönem için Haziran 2019-20, pandemi dönemi için ise Haziran 2020-21 tarihlerinde ki bakteriyemiler değerlendirildi. Kan kültürlerinde üreyen Acinetobacter, Pseudomonas ve Klebsiella suşlarının antibiyotik direnç profilleri hastanemiz laboratuvar bilgi yönetim sistemi üzerinden retrospektif olarak tarandı. Verilerin değerlendirilmesinde SPSS 15.0 istatistik programı kullanıldı. İstatistiksel önemlilik düzeyi olarak $p < 0,05$ kabul edildi.

BULGULAR: Pandemi öncesi dönemde kan kültüründe üreyen Klebsiella spp., Pseudomonas spp., Acinetobacter spp. sayısı 310 iken bu sayı pandemi döneminde 407 olarak tespit edildi. Pandemi döneminde karbapenem direnci Acinetobacter spp ve Klebsiella spp' de pandemi öncesi döneme göre yüksek bulundu.($p=0.020$) Kolistin dirençli Acinetobacter spp. oranları her iki yılda da benzer saptandı. (Grafik 1)

Grafik 1. Yoğun bakım ünitelerinde 2019-2020 ve 2020-2021 yıllarında kan kültüründe üreyen Klebsiella spp, Acinetobacter spp., Pseudomonas spp.,'nin karbapenem ve kolistin direnç oranları



SONUÇ: COVID-19 pandemisiyle birlikte hastanemiz de özellikle *Acinetobacter* spp. ve *Klebsiella* spp. suşlarında ki karbapenem direncinde artış olduğu gözlenmektedir. Pandemi ile birlikte enfeksiyon kontrol komitesi aktif faaliyetlerinin azalması, yoğun bakım da yatan hastaların uzun yatış günlerine sahip olması neticesinde enfekte olma durumlarının artması ve antibiyotik kullanım oranlarının artmasının pandemi döneminde karbapenem direncini artırmış olabileceği kanaatindeyiz. Aynı zamanda COVID- 19 pnömonisinde, ampirik geniş spektrumlu antibiyotik tedavisi başlama oranlarının fazla olmasının da karbapenem direncini artırmış olabileceğini düşünüyoruz. COVID-19 pnömonisinde, bakteriyel enfeksiyondan emin olmadan ampirik antibiyotik tedavisi başlamaktan kaçınmalıyız. Her merkezin kendi direnç verilerini ortaya koyması ve etkin antibiyotiklerin dönüşümlü kullanılmasıyla direnç oranları azaltılabilir.

SB16

Yoğun Bakım Hastalarının Kan Kültürlerinden İzole Edilen Karbapenem-Dirençli Klebsiella Spp. ve Pseudomonas Aeruginosa Suşlarında Seftazidim/Avibaktam Duyarlılığı

¹Elif Seren Tanriverdi, ¹Yusuf Yakupoğulları, ¹Yücel Duman, ²Ayşe Belin Özer, ³Yasemin Ersoy, ¹Barış Otlu

¹İnönü Üniversitesi İnönü Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Malatya

²İnönü Üniversitesi İnönü Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji Anabilim Dalı, Malatya

³İnönü Üniversitesi İnönü Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları Ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Malatya

Email : seren.tanriverdi@inonu.edu.tr, yusufyakoup@yahoo.com, yucel.duman@inonu.edu.tr, belin.ozer@inonu.edu.tr, yasemin.ersoy@inonu.edu.tr, botlu@yahoo.com

GİRİŞ: Son yıllarda kan dolaşımı enfeksiyonlarına neden olan gram-negatif patojenlerin karbapenem direncindeki (KD) artış önemli bir tedavi sorununa neden olmuştur. Seftazidim/avibaktam (CAZ/AVB), özellikle OXA-48 üretenler başta olmak üzere KD enterik basillere karşı etkili bir tedavi seçeneği olarak bildirilmektedir. Bu çalışmada, hastanemizin yoğun bakım ünitelerinde yatan hastaların kan kültüründen soyutlanmış KD Klebsiella spp. ve Pseudomonas aeruginosa suşlarında CAZ/AVB duyarlılıklarının saptanması amaçlanmıştır.

MATERYAL METOD: Hastanemizde 2016-2020 yılları arasında yoğun bakım hastalarından izole edilen 34 K. pneumoniae, 16 P. aeruginosa ve 2 K. oxytoca olmak üzere toplam 52 KD gram-negatif basil izolatu çalışmaya dahil edildi. Suşların karbapenemaz (OXA-48, KPC, NDM, IMP, VIM) ve plazmidle aktarılan kolistin direnç genleri (mcr 1-5) PCR yöntemiyle ve izolatların klonal yakınlığı Arbitrarily Primed-PCR (AP-PCR) yöntemi ile araştırıldı. Elde edilen band paternlerine göre suşların benzerliklerinin hesaplanmasında Dice Korelasyon katsayısı ve kümeleşme analizi için Unweighthed Pairwise Grouping Matematical Avenaging (UPGMA) yazılımı kullanıldı. Suşların CAZ/AVB duyarlılıkları disk difüzyon yöntemi ile araştırıldı.

BULGULAR: İzolatlar arasında baskın bir salgın suşu saptanmadı ve çalışılan 52 izolatın 26'sında (%50) sadece OXA-48, 2'sinde (%3) sadece NDM, 8'inde (%15) OXA-48 ve NDM direnç genlerinin birlikteliği saptandı. Suşların hiçbirinde KPC, IMP, VIM ve mcr direnç genleri saptanmadı. Çalışmaya alınan izolatlardan 24 (%70) K. pneumoniae, 14 (%87) P. aeruginosa ve 2 (%100) K. oxytoca izolatu CAZ/AVB duyarlı bulundu. OXA-48 üreticisi suşların CAZ/AVB duyarlılığı %92, OXA-48 + NDM üreticisi suşların CAZ/AVB duyarlılığı %25 idi. Sadece NDM üreticisi 2 izolat ise CAZ/AVB dirençliydi.

SONUÇ VE TARTIŞMA: Suşlarımızda iki farklı karbapenemaz türü saptanmakla birlikte en yaygın tür OXA-48 olmuştur. Çalışmamızda KD P. aeruginosa ve Klebsiella spp. izolatlarında CAZ/AVB duyarlılığının yüksek bulunması bu ilacın etkili bir tedavi seçeneği olabileceğini düşündürmüştür. Karbapenem-dirençli enterik basillerde özellikle OXA-48 geninin saptanması sonrası CAZ/AVB kullanımının hem tedavi başarısına önemli katkı sağlayacak ve hem de bu ilaca karşı direnç gelişimini yavaşlatacaktır.

SB17

Acinetobacter Baumannii İzolatlarında Kolistin Direnci ile İlişkili Mcr Gen Bölgelerinin Araştırılması

¹Bahise Çağla Taşkın Dalgıç, ²Elif Seren Tanriverdi, ³Murat Akkan, ²Barış Otlu, ³Gülgün Yenişehirli

¹Turhal Devlet Hastanesi Mikrobiyoloji Laboratuvarı, Tokat

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

³Tokat Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı, Tokat

Email : bahise91@hotmail.com, seren.tanriverdi@inonu.edu.tr, akkanmuratt@gmail.com, botlu@yahoo.com, gulgun.yenisehirli@gop.edu.tr

GİRİŞ: Acinetobacter baumannii, sağlık bakımı ile ilişkili solunum yolu, kan dolaşımı, idrar yolu, cerrahi alan ve yara yeri enfeksiyonlarına neden olan önemli bir patojendir. Çoklu ilaca dirençli (MDR) A. baumannii suşlarının neden olduğu enfeksiyonların tedavisi oldukça güçtür. MDR suşları için kolistin genellikle tek etkili tedavidir. A. baumannii suşları arasında kolistin direnci ilacın artan kullanımı nedeniyle giderek artmaktadır. A. baumannii'de pmrAB ve pmrC sinyal sistemlerinde meydana gelen mutasyonlar sonucu kolistin lipopolisakkarit (LPS) tabakaya bağlanma afinitesinin azalması ve lipid A biyosentez yolunda yer alan lpxA, lpxC ve lpxD genlerindeki mutasyonlar sonucu LPS'nin tamamen kaybı, kolistin direncine neden olan ana mekanizmalardır. Son yıllarda plazmid aracılı kolistin direnç geni mcr tanımlanmış ve küresel endişe yaratmıştır. Çalışmamızda kolistin dirençli Acinetobacter baumannii izolatlarında mcr 1-5 genlerinin araştırılması amaçlanmıştır.

MATERYAL VE METOD: Çalışmamıza Tokat Gaziosmanpaşa Üniversitesi Mikrobiyoloji Laboratuvarında 2020 yılında çeşitli klinik örneklerden izole edilen 130 A. baumannii izolatı dahil edildi. İzolatların kolistin direnci sıvı mikrodilüsyon yöntemi ile belirlendi. Kolistin direncinden sorumlu mcr-1, mcr-2, mcr-3, mcr-4 ve mcr-5 genleri in-house multipleks PCR yöntemi ile araştırıldı. Dirençli suşlar arasındaki klonal ilişkinin tespitinde PFGE yöntemi ve kesim enzimi olarak Apal enzimi kullanıldı. Bant profilleri GelCompar II yazılım sistemi (version 6.5; Applied Maths, Sint-Martens-Latem, Belgium) kullanılarak analiz edildi. İzolatların benzerlik katsayıları göz önüne alınarak birbirleriyle %95'in üzerinde benzerlik gösterenler klonal olarak ilişkili kabul edildi.

BULGULAR: Sıvı mikrodilüsyon sonucu A. baumannii izolatlarının 17'si (17/130) kolistin dirençli olarak tespit edildi (MIK>2 ug/ml). İzolatların hiçbirinde kolistin direnci ile ilişkili mcr 1-5 genleri tespit edilmedi. Dirençli 17 izolatın PFGE sonuçlarında 12 farklı genotip tespit edilmiş olup izolatlar 3 farklı küme içerisinde toplandı. Çalışmada baskın bir salgın izolatı saptanmadı.

SONUÇ: Çalışmamızda, kolistin direncinden sorumlu mcr 1-5 genleri A.baumannii izolatlarında tespit edilmedi. Plazmid aracılı aktarılan mcr genlerinin A.baumannii izolatlarının kolistin direncindeki rolünü daha iyi anlayabilmek için daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır.

SB18

Yanık Hastalarının Yara Kültürlerinden İzole Edilen Mikroorganizmalar ve Antibiyotik Duyarlılıkları: Dokuz Yıllık Bir Analiz

¹Ayşe Özkaçmaz, ¹Yasemin Bayram, ¹Mehmet Parlak, ²Yalçın Dicle, ³İsken Çallı

¹Yüzüncü Yıl Üniversitesi Dursun Odabaş Tıp Merkezi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Van

²Muş Alparslan Üniversitesi, Beslenme Ve Diyetetik Anabilim Dalı, Muş

³Yüzüncü Yıl Üniversitesi Dursun Odabaş Tıp Merkezi, Genel Cerrahi Anabilim Dalı, Van

Email : ayseozkacmaz@gmail.com , dryaseminbayram@yahoo.com, mehmetparlak65@hotmail.com, y.dicle@alparslan.edu.tr, doktoriskan@gmail.com

GİRİŞ: Yanık, yüksek derecede morbidite ve mortalite ile ilişkili bir travmadır. Yanık yarası tedavisine yönelik güncel bakım uygulamaları ve uygun antimikrobiyal tedaviler, yanık yaralarına bağlı morbidite ve mortalite oranlarını azaltmak için çok önemlidir. Bu nedenle Van Eğitim ve Araştırma Hastanesi Yanık Ünitesi'ne başvuran hastalardan alınan yara sürüntü örneklerinden izole edilen etken mikroorganizmaları ve bunların antimikrobiyal duyarlılıklarını ortaya çıkarmak amacıyla dokuz yıllık bir süreyi kapsayan retrospektif bir çalışma yapılmıştır.

MATERYAL-METOD: Bu çalışmada, dokuz yıllık bir süre içinde (Ocak 2012'den Aralık 2020'ye kadar) yanık ünitemize başvuran 310 hastaya ait 449 pozitif yara sürüntü örneği retrospektif olarak değerlendirilmiştir. Demografik, enfeksiyon ve klinik yanık verilerini içeren hasta bilgilerini toplamak için mevcut hastane bilgi veritabanı kullanılmıştır.

BULGULAR: Dokuz yıllık süre içinde, 310 yanık hastasının çeşitli vücut bölgelerinden alınan yara sürüntülerinden toplam 449 bakteri ve mantar suşu izole edilmiştir. İzole edilen 449 suşun 130'unun (%29) gram pozitif bakterilerden, 295'inin (%66) gram negatif bakterilerden ve 21'inin (%5) mantarlardan oluştuğu görülmüştür (Tablo 1,2).

Tablo 1. Klinik örneklerde saptanan Gram pozitif ve negatif bakteriler ve mantarların yıllık dağılımı

Yıl	Hasta Sayısı	Örnek Sayısı	Tanımlanan tür sayısı (n)	Gram-pozitif bakteri [n (%)]	Gram-negatif bakteri [n (%)]	Mantar [n (%)]
2012	15	15	15	14 (94)	1 (6)	-
2013	63	89	129	25 (19)	92 (71)	12 (10)
2014	52	58	80	26 (32)	50 (62)	4 (6)
2015	49	63	85	13 (15)	67 (79)	5 (6)
2016	33	39	37	6 (16)	31 (84)	-
2017	14	15	15	8 (53)	6 (40)	1 (7)
2018	21	21	22	15 (68)	6 (27)	1 (5)
2019	45	45	46	13 (28)	33 (72)	-
2020	18	18	20	10 (50)	9 (45)	1 (5)
Toplam	310	363	449	130 (29)	295 (66)	24 (5)

Tablo 2.Yanık hastalarının yara kültürlerinde üreyen bakteri ve mantarların dağılımı

Etken Mikroorganizmalar	İzolat Sayısı (n)	Yüzde (%)
Tekli Organizma	363	80.8
Çoklu Organizma	86	19.2
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	85	18.93
<i>Staphylococcus aureus</i>	80	17.82
<i>Acinetobacter baumannii</i>	61	13.59
<i>Escherichia coli</i>	51	11.36
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	42	9.35
Diğer <i>Enterobacteriaceae</i> spp. ^a	41	9.13
<i>Enterococcus</i> spp.	31	6.90
<i>Candida</i> spp.	24	5.35
Koagülaz negatif Stafilokok	19	4.23
Diğer gram negatif mikroorganizmalar ^b	15	3.34
Toplam	449	100

^a 22 *Enterobacter* spp., 1 *Klebsiella oxytoca*, 1 *Proteus* spp., 6 *Proteus mirabilis*, 1 *Providencia rettgeri*, 1 *Serratia rubidaea*, 3 *Serratia marcescens*, 1 *Serratia odorifera*, 4 *Serratia liquefaciens*, 1 *Leclercia adecarboxylata*

^b 5 *Stenotrophomonas maltophilia*, 3 *Achromobacter* spp., 1 *Chryseobacterium indologenes*, 2 *Sphingomonas paucimobilis*, 1 *Elizabethkingia meningoseptica*, 1 *Aeromonas hydrophila*, 1 *Ochrobactrum Anthropi*, 1 *Burkholderia cepacia*

Sonuçlarımız en yaygın izolatların sırasıyla; *Pseudomonas aeruginosa* 85 (%18.9), *Staphylococcus aureus* 80 (%17.8), *Acinetobacter baumannii* 61 (%13.6) ve *Klebsiella* spp. 42(%9,4) olduğunu ortaya koymuştur. Yanık ünitemizde çoklu ilaç direnci önemli bir sorun olarak karşımıza çıkmıştır. *Pseudomonas aeruginosa*'ya karşı kolistin, sefepim, meropenem ve amikasin en aktif ilaçlar olarak bulunurken, *Acinetobacter baumannii*' ye karşı tigesiklin ve kolistin en aktif ilaçlar olarak bulunmuştur. Diğer gram negatif bakterilere karşı ise en etkili ilaçların karbapenem, sefepim ve amikasin olduğu bulunmuştur (Tablo 3). Vankomisin ve linezolid de gram pozitif bakterilerde en etkin ilaçlar olarak bulunmuştur (Tablo 4).

Tablo 3. Sık izole edilen Gram negatif bakterilerin antibiyotik duyarlılıkları

	<i>P. aeruginosa</i> n=85		<i>A. baumannii</i> n=61		<i>E. coli</i> n=51		<i>K. pneumoniae</i> n=42		<i>Diğer</i> <i>Enterobacteriaceae</i> n=41		<i>Diğer Gram</i> <i>negatif bakteriler</i> n=15	
Antibiyotik	n*	R (%)	n*	R (%)	n*	R (%)	n*	R (%)	n*	R (%)	n*	R (%)
Ceftazidime	85	30 (35)	61	46 (76)	51	20 (39)	42	17 (40)	41	5 (12)	15	5 (33)
Piperacillin-tazobactam	84	29 (35)	60	43 (72)	51	12 (24)	41	12 (29)	40	1 (3)	15	1 (7))
Imipenem	85	37 (44)	61	46 (75)	48	1 (2)	40	3 (8)	41	4 (10)	15	0 (0)
Meropenem	85	21 (25)	61	47 (77)	49	1 (2)	41	3 (7)	41	1 (2)	14	2 (14)
Gentamycin	83	29 (35)	60	43 (72)	50	9 (18)	42	10 (24)	40	4 (10)	14	1 (7)
Cefepim	81	18 (22)	58	44 (76)	49	16 (33)	39	16 (41)	39	2 (5)	15	1 (7)
Ciprofloxacin	85	27 (32)	61	47 (77)	61	12 (20)	42	11 (26)	40	5 (13)	15	0 (0)
Tigecycline	81	29 (36)	51	2 (4)	NT	NT	NT	NT	38	3 (8)	NT	NT
Amikacin	84	22 (26)	61	26 (43)	44	4 (9)	39	7 (18)	40	0 (0)	12	1 (8)
Colistin	80	3 (4)	56	0 (0)	NT	NT	NT	NT	38	20 (53)	NT	NT

*: Test edilen izolat sayısı, R: Dirençli izolat sayısı , NT: Test edilmeyen

Tablo 4. Sık izole edilen Gram pozitif bakterilerin antibiyotik duyarlılıkları

Antibiotics	<i>S. aureus</i> n=80		<i>Enterococcus spp.</i> n=31	
	n*	R (%)	n*	R (%)
Penicillin	80	68 (85)	10	2 (20)
Trimethoprim-Sulfamethoxazole	80	6 (8)	NT	NT
Clindamycin	76	14 (18)	NT	NT
Vancomycin	74	0 (0)	28	0 (0)
Linezolid	66	0 (0)	28	0 (0)
Daptomycin	45	0 (0)	5	0 (0)
Ampicillin	NT	NT	49	8 (16)

*: Test edilen izolat sayısı, R: Dirençli izolat sayısı, NT: Test edilmeyen

SONUÇ VE TARTIŞMA: Sonuç olarak, yanık ünitelerindeki hastalar yara bakımındaki ilerlemelere rağmen enfeksiyon açısından ciddi bir risk altındadırlar. Çoklu ilaca dirençli organizmaların çoğalması tedaviyi oldukça zorlaştırmakta, morbidite ve mortaliteyi arttırmaktadır. Dirençli patojenlerin ortaya çıkışını ve yayılmasını sınırlamak için agresif enfeksiyon kontrol önlemleri uygulanmalı ve akılcı antibiyotik kullanımı yaygınlaştırılarak direnç gelişimi azaltılmalıdır.

SB19

COVID-19 Pandemisinin Solunum Yolu Enfeksiyonunda Antibiyotik Reçetelemeye Etkisi

¹Ayşe Çakıl Güzin, ¹İrem Ceren Erbaş, ¹Şilem Özdem Alataş, ¹Hatice Karaoğlu Asrak, ²Nihan Şık, ²Murat Duman, ²Durgül Yılmaz, ¹Nurşen Belet

¹Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Enfeksiyon Bilim Dalı, İZMİR

²Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Acil Bilim Dalı, İZMİR

Email : ays.cakil@gmail.com, iremceren_arслан@hotmail.com, s_zdem@hotmail.com, nurbelet@yahoo.com

GİRİŞ: Çocuk Acil Servislerine başvuruların ve başvuru sonucunda reçete edilen antibiyotiklerin büyük çoğunluğunu solunum yolu enfeksiyonlarının(SYE) oluşturduğu bilinmektedir. 2020 yılında COVID-19 pandemisiyle birlikte tüm dünyada enfeksiyon hastalıklarının sıklığında ve antibiyotik kullanımında değişiklikler olduğu görülmektedir. Üçüncü basamak üniversite hastanesi Çocuk acil servisine SYE nedeniyle başvuru ve antibiyotik reçeteleme üzerindeki etkisini değerlendirmeyi amaçladık.

MATERYAL VE METOD: Dokuz Eylül Ü.T.F. Hastanesi Çocuk Acil Servisi ve Çocuk Pandemi Polikliniğine sırasıyla Nisan-Eylül 2019 ve Nisan-Eylül 2020 tarihlerinde başvurarak solunum yolu enfeksiyonu tanısı alan (ICD-10 Hastalık kodları ile J00-J32 ve U07.3 tanı kodları) olgular ve reçeteleri geriye dönük olarak incelendi. Kontrol amaçlı başvurular (On gün içindeki yeniden başvuru) ile COVID-19 tanı kodu girilen (U07.3) olguların öyküleri incelenerek, tarama amaçlı başvuran ve semptomatik olmayan olgular dışlandı. 2019 yılındaki başvurular ve antibiyotik reçetelenme oranları ile 2020 yılında aynı aylardaki başvurular ve reçeteler karşılaştırıldı.

BULGULAR: Nisan-Eylül 2019 tarihlerinde SYE tanısı alan 14396 olgu varken, Nisan-Eylül 2020 tarihlerinde 3083 olgu SYE ve/veya COVID-19 tanısı aldı ve bu nedenlerle acil servis başvurularında %79,6 azalma olduğu görüldü. 2019 yılındaki başvuruların %54,7'si antibiyotik reçetelenmesi ile sonuçlanırken, 2020 yılında bu oranın %47,2 olduğu görüldü (p=0,0001). Antibiyotik reçetelemesinde en sık amoksisilin-klavulanik asit olup her iki yılda da benzer sıklıkta reçetelenirken, azitromisin reçetelerinde artış görüldü. Antiviral tedavinin(Oseltamivir) reçetelenme oranı 2019 yılında %2 iken, 2020'de %0,7 olarak saptandı.

	Başvuru yılı 2019	Başvuru yılı 2020
Toplam hasta sayısı (n)	14396	3083
Yaş (Yıl)	5,8±4,1	6±5,2
Cinsiyet(K/E)	%43,8	%45,1
Hastaneye başvuru zamanı (Ay)		
Nisan	2656 (%18,4)	307(%10)
Mayıs	2805 (%19,5)	395(%12,8)
Haziran	2780(%19,3)	461(%15)
Temmuz	1891(%13,1)	465(%15,1)
Ağustos	2138(%14,9)	1833(%27)
Eylül	2136(%14,8)	622(%20,2)
Antibiyotik varlığı	7874 (% 54,7)	1454(%47,2)
Antibiyotik tercihi		
Amoksisilin Klavulonat	6556 (%83,4)	1125(%77,4)
Klaritromisin	616 (%7,8)	44(%3)
Azitromisin	36 (%0,4)	105(%7,2)
Penisilin V/G	186 (% 2,4)	48(%3,3)
Seftriakson	138 (%1,7)	21 (%1,4)
Sefiksim	238(%3)	76 (%5,3)
Diğer	104(%1,3)	35 (%2,4)
Antiviral varlığı	295(%2)	21(%0,7)

TARTIŞMA VE SONUÇ: COVID-19 pandemisiyle birlikte çalışmamızda olduğu gibi diğer çalışmalarda hastaneye başvuruların ciddi oranda azaldığı görülmektedir. Sıkı enfeksiyon kontrol önlemleri SYE'nın sıklığında azalmaya neden olduğu düşünülmektedir. Hastalık ve hastaneye başvuru sıklığında azalmayla birlikte antibiyotik reçeteleme oranlarında da azalma görülmektedir. Antibiyotiklerin aşırı ve gerekli olmayan durumlarda kullanımının başlıca nedenleri, viral/bakteriyel ayrımının yapılamaması, özellikle acil serviste değerlendirilen bu hastalarda zamanın kısıtlı olması ve hasta ve yakının antibiyotik beklentisidir. Acil servislerdeki hasta sayısının azalması, virüs enfeksiyonlarına olan farkındalık ve COVID-19 enfeksiyonun çocuklarda sıklıkla hafif klinikte görülmesinin antibiyotik reçeteleme oranlarında azalmaya neden olduğu düşünülmektedir.

SB20

COVID-19 Pandemisinin Bildirimi Zorunlu Bulaşıcı Hastalıklara Etkisinin Değerlendirilmesi**¹Tülay Ünver Ulusoy***¹Sağlık Bilimleri Üniversitesi Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Ankara***Email :** *tulayunver55@gmail.com*

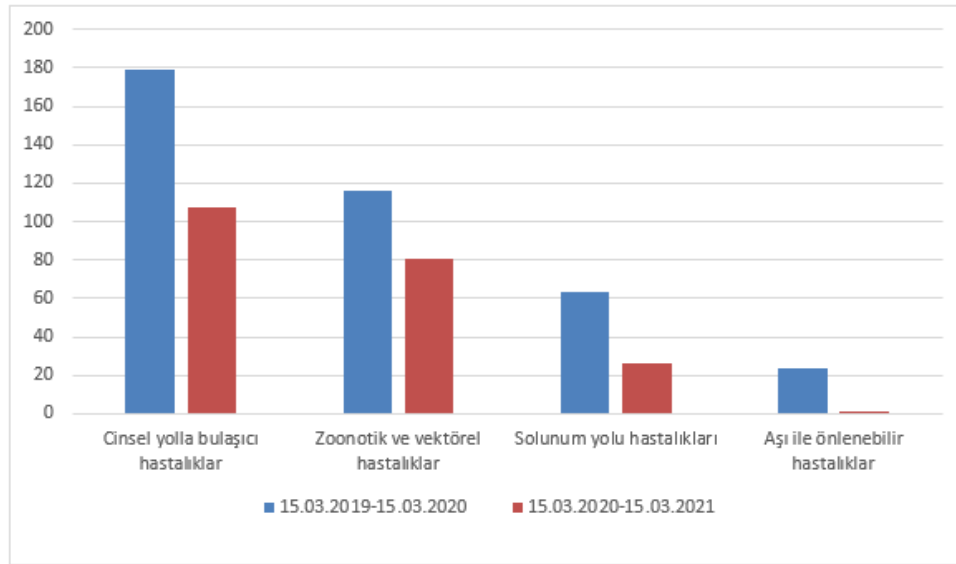
GİRİŞ: Bildirimi zorunlu bulaşıcı hastalıkların insidans ve prevalansını tespit etmek ve bunları etkileyen faktörleri takip etmek surveyansın amaçlarından. Bu çalışmada COVID-19 pandemisinin bildirimi zorunlu bulaşıcı hastalıklar üzerindeki etkisinin tespit edilmesi amaçlanmıştır.

MATERYAL METOD: Sağlık Bilimleri Üniversitesi Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde, 15.03.2019-15.03.2021 arasında kesin tanı konulmuş, bildirimi zorunlu bulaşıcı hastalıklar değerlendirilmiştir. Hastalıklar; solunum yolu enfeksiyonları, cinsel yolla bulaşan hastalıklar, zoonotik ve vektörel hastalıklar, aşı ile önlenabilir hastalıklar olarak dört grupta incelenmiştir. Ayrıca; COVID-19 vakasının ülkemizde ilk kez görüldüğü tarih olan 15.03.2020'dan bir yıl önceki sonuçlar ile bir yıl sonraki sonuçlar incelenerek karşılaştırılmıştır. Çalışmanın verilerine retrospektif olarak surveyans biriminden ulaşılmıştır.

BULGULAR: Hastanemizde 15.03.2019-15.03.2020 tarihleri arasında 383, 15.03.2020-15.03.2021 tarihleri arasında 216 bildirimi zorunlu bulaşıcı hastalık tespit edilmiştir ve pandemiden sonra vaka sayıları %43,6 azalmıştır. Pandemi öncesi ve sonrasında en sık cinsel yolla bulaşan hastalıklar bildirilmiş olup (%46,7, %49,5), en çok aşı ile önlenabilir hastalıklarda azalma görülmüştür (-%99). Tüm hastalık gruplarında azalma saptanmış olup, pandemi sonrası artan tek hastalık Kırım Kongo Kanamalı ateşi olmuştur (+%66,7). (Tablo 1).

Tablo 1. Bildirimi zorunlu bulaşıcı hastalıkların Covid-19 pandemisinde önceki ve sonraki durumunun karşılaştırılması

Hastalık	15.03.2019- 15.03.2020 Hasta sayısı (n)	15.03.2020- 15.03.2021 Hasta sayısı (n)	Vaka farkı (n)	Vaka farkı (%)
Cinsel yolla bulaşıcı hastalıklar	179	107	-72	-40,2
HIV/AIDS	65	49	-16	-24,6
Sifiliz	99	45	-54	-54,5
Gonore	15	13	-2	-13,3
Zoonotik ve vektörel hastalıklar	116	81	-35	-30,1
Bruselloz	38	33	-5	-13,1
Ekinokokkoz	47	31	-16	-34,0
Kırım Kongo kanamalı ateşi	6	10	+4	+66,7
Sıtma	4	3	-1	-25
Toksoplazmoz	3	0	-3	-100
Lyme hastalığı	4	0	-4	-100
Q ateşi	12	1	-11	-91,7
Şarbon	4	0	-4	-100
Tularemi	0	3	+3	+100
Solunum yolu hastalıkları	63	26	-37	-58,7
Tüberküloz	21	20	-1	-4,7
İnfluenza	41	2	-39	-95,1
Lejyonella	4	4	0	-
Aşı ile önlenbilir hastalıklar	24	1	-23	-99
Zona Zoster	17	1	-16	-94,1
Su çiçeği	4	0	-4	-100
Kızamık	3	0	-3	-100



Figür 1. Bildirimi zorunlu bulaşıcı hastalıkların pandemi öncesi ve sonrası durumunun gruplara göre değerlendirilmesi

SONUÇ: Bu çalışmada COVID-19 pandemisinde bildirimi zorunlu bulaşıcı hastalıkların sayısında azalma olduğu görülmüştür. Bu durum sosyal izolasyon nedeniyle hastalık yayılımının az olmasına bağlı olabileceği gibi hasta bireylerin hastaneye başvurularının azalmış olmasına da bağlı olabilir.

SB21

Yapışık İkizlerde Cerrahi Ayrılma Sonrası Gelişen Flep İnfeksiyonunda Vakum Yardımlı Kapama

¹Orxan Ferzeliyev, ²Arda Küçükğüven, ³Filiz Üzümcügil, ²Hakan Uzun, ⁴Özlem Boybeyi, ⁵Burçak Bilginer, ¹Feridun Cahit Tanyel, ¹Tutku Soyer

¹Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Cerrahisi Anabilim Dalı, Ankara

²Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Plastik Ve Rekonstrüktif Cerrahi Anabilim Dalı, Ankara

³Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Anestezi Ve Reanimasyon Anabilim Dalı, Ankara

⁴Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Cerrahisi Anabilim Dalı

⁵Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Beyin Ve Sinir Cerrahisi Anabilim Dalı, Ankara

Email : orxan.ferzeliyev@gmail.com , filizuzumcugil@hotmail.com , shakanuzuns@gmail.com , ozlemboy80@yahoo.com, bilginer@hacettepe.edu.tr, ctanyel@hacettepe.edu.tr, soyer.tutku@gmail.com

AMAÇ: Yapışık ikiz olgusunda cerrahi ayrılma sonrası gelişen flep enfeksiyonunun (FE) sağaltımında vakum yardımcı kapama (VAK) tedavisinin yeri ve etkinliğini tartışma üzere bir iskiofagus olgusunun sunulmuştur.

OLGU SUNUMU: 15 yaşında annenin 1. gebeliğinden ilk yaşayan olarak C/S ile doğan yapışık ikiz kız bebeklere, prenatal USG'de iskiofagus tanısı konulmuştur. Bebekler birbirlerine sakrokoksigeal alanda spinal kanalın ve medulla spinalisin son kısmından yapışık ve sırt sırta olacak şekilde doğmuşlardır. Fizik incelemede tek üretral ve tek bir anal açıklık olan hastaların, aynı açıklığa açılan ayrı ayrı rektumları, vajenleri ve üretraları saptanmıştır. İç genital yapıları, uterus ve overleri de ayrı ayrı izlenmiştir. Her bebeğin ayrı ekstremiteleri bulunmaktadır. Bebeklerden birine hidirosefali nedeni ile 2 aylıkken ventriküloperitoneal şant uygulanmıştır. Sakral ciltte oluşacak defektin flep ile onarılması gerekeceğinden 3 aylıkken doku genişletici yerleştirilmiştir. Bebekler 6 aylık olduğunda yeterli doku elde edilmiş ve cerrahi ayrılma planlanmıştır. Hastaların ikisine ayrı ayrı anestezi uygulanmış, iki ayrı anestezi makinesi kullanılarak inhalasyon anestezisi ile idame sağlanmıştır. Supin ve pron pozisyonlardaki işlemler için yer değişiklikleri sürecinde cerrahi ekip ve anestezi ekibinin koordine çalışmasına ayrıca özen gösterilmiştir. Spinal kanal ve medulla spinalisin son kısmı ayrılıp, her iki bebekte üretra, vajen ve anal orifisler ayrı olacak şekilde perineoplasti yapıp, sigmoid kolostomi ile işleme son verilmiştir. Aynı seansta hazırlanan cilt flepleri ile sakrumdaki defektler onarılmıştır. Cerrahi sonrası ateş, FE, bulguları olan hastalara ampirik tedavi sonrası yara yerinde Meropenem'e duyarlı Klebsiella pneumonia üremesi üzerine antibiyoterapide değişiklik yapılmıştır. Cerrahi sonrası 4. günde yara yerinde açıklık oluşan bebeklere 15. günde yara debridmanı ve VAK tedavisi uygulanmıştır. Postoperatif 35. gününde drenajı olmayan ve enfeksiyon bulguları düzelen hastalarda tedavi sonlandırılmıştır.

SONUÇ: Yara yeri ve FE sağaltımında VAK tedavisi çok küçük bebekler de bile güvenle kullanılabilir. Yapışık ikizlerin ayrılması gibi karmaşık cerrahi işlemler sonrası ortaya çıkan yara yeri enfeksiyonlarının tedavisinde antimikrobiyal tedavi yanı sıra enfeksiyonun lokal kontrolü amacı ile VAK'dan faydalanılabileceği akılda tutulmalıdır.

SB22

Çocuklarda Nötropenik Ateş Tedavisinde Anti-Pseudomonal Beta Laktamların Klinik Etkinliğinin Karşılaştırılması

¹Sibel Laçinel Gürlevik, ¹Yasemin Özsürekcı, ¹Pembe Derin Oygur, ¹Musa Gürel Kukul, ²Ece Erci, ¹Ali Bülent Cengiz

¹Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Bilim Dalı, Ankara

²Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara

Email : sibellacinel@gmail.com, yas.oguz99@yahoo.com, derinoygar@gmail.com, mgkukul@yandex.com, eceerci@gmail.com, bcengiz@hacettepe.edu.tr

GİRİŞ: Malignensisi olan nötropenik hastalarda ateş enfeksiyonun tek belirti ve bulgusu olabilir. Odak genellikle saptanmamakta ve geniş spektrumlu ampirik antibiyotik başlanması gerekmektedir. Tedavide anti-pseudomonal etkinliği olan geniş spektrumlu betalaktamlar tercih edilmektedir. Amacımız malignensisi olan çocuklarda nötropenik ateş tedavisinde tercih edilen betalaktamların klinik etkinliğini değerlendirmektir.

MATERYAL METOD: Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi İhsan Doğramacı Çocuk Hastanesi'nde Aralık 2014 ile Aralık 2019 tarihleri arasında nötropenik ateş tanısı ile yatırılan ve tedavi başlanan 18 yaş altındaki çocuklar alındı. Hastalara ait klinik ve demografik veriler retrospektif olarak hasta dosyalarından ve elektronik kayıtlarından tarandı. Meropenem, piperasilin-tazobaktam ve sefepim verilen hastaların verileri karşılaştırıldı. Çalışma, Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Girişimsel Olmayan Etik Kurulu tarafından onaylandı (GO 19/427).

BULGULAR: Toplam 88 nötropenik ateş tanılı hasta çalışmaya dahil edildi. Hastaların 40'ı (%45,5) meropenem, 26'sı (%29,5) piperasilin-tazobaktam ve 22'si (%25) sefepim verilmişti. Gruplar arasında cinsiyet dağılımı ve yaş dağılımı açısından anlamlı fark yoktu ($p=0,85$; $p=0,083$). Piperasilin-tazobaktam alan hastalardan 14'ünün (%53,8) solid tümörü ve sefepim alanların 12'sinin (%54,54) solid tümörü vardı. Meropenem alanların çoğu [$n=25$ (%62,5)] lösemi/lenfoma tanılıydı. Piperasilin-tazobaktam alan dört (%16) hastanın tedavisinin izlemde meropenemle değiştirilmesi gerekmişti. Tedavi süreleri ve nötropenik ateş sürecinde hastanede kalım süreleri bakımından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ($p=0,78$; $p=0,22$). Herhangi bir kültürde (kan, kateter, idrar vs.) üremesi olan hastalarda etkenin bir ay içinde relapsı açısından değerlendirildiğinde gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu.

SONUÇ VE TARTIŞMA: Nötropenik ateş çocuk enfeksiyon hastalıkları için hızlı ve dikkatli yönetilmesi gereken enfeksiyonlardandır. Bu nedenle tedavi çoğunlukla ampirik başlanmaktadır. Hekimler tarafından çekinilen bir durum olması nedeni ile çoğunlukla oldukça geniş spektrumlu olan meropenem tercih edilmektedir. Ancak çalışmamızda gördük ki literatüre benzer şekilde özellikle solid tümörü olan hastalarda tedavide ilk tercih olarak meropenem yerine piperasilin-tazobaktam ve sefepim tercih edilebilir. Meropenem nötropenik ateş sürecini ağır geçirme ihtimali olan hastalarda başlanır ise akılcı antibiyotik kullanımında önemli bir adım atılmış olur.

SB24

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi İhsan Doğramacı Çocuk Yoğun Bakım Ünitesinde Ventilatör İlişkili Pnömoni (VIP) Hızları: 2018-2020

¹Arzu Bağdat, ²Selman Kesici, ²Benan Bayrakçı, ³Yasemin Özsürekci

¹Hacettepe Üniversitesi İhsan Doğramacı Çocuk Hastanesi Enfeksiyon Kontrol Birimi, Ankara

²Hacettepe Üniversitesi Çocuk Yoğun Bakım Bilim Dalı, Ankara

³Hacettepe Üniversitesi Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Bilim Dalı, Ankara

Email : arzubgdt@gmail.com, drselmankesici@gmail.com, benanbayrakci@hacettepe.edu.tr, yas.oguz99@yahoo.com

GİRİŞ: Sağlık hizmeti ile ilişkili enfeksiyonlar (SHİE) önemli bir morbidite ve mortalite nedeniolup özellikle yoğun bakım ünitelerinde yatan hastalarda gelişmektedir. Sağlık hizmeti ilişkili enfeksiyonlardan olan ventilatör ilişkili pnömoni (VIP) enfeksiyonları yoğun bakım hastalarındaki en önemli sorunlardan biri olup görülme sıklığı ve nedenlerini anlamak VIP gelişmesini önlemenin önündeki en önemli adımlardan biridir. Bu çalışma ile hastanemizdeki VIP sıklığının ve nedenlerinin anlaşılması ve temel enfeksiyon kontrol önlemlerinin etkinliğinin anlaşılması amaçlanmıştır.

MATERYAL METOD: Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi İhsan Doğramacı Çocuk Yoğun Bakım Ünitesinde 2018 ve 2020 yılları arasında VIP enfeksiyonları yakın takip edilmiştir. Mikrobiyolojik faktörler, konakçı faktörü, tedavi yöntemleri, çevresel faktörler ve hijyen risk analizlerinin sonunda iyileştirme çalışmalarına başlanmıştır. VIP enfeksiyonları için alınan önlem demetleri sıralanmıştır:

- 5 endikasyon el hijyenleri aylık olarak meslek gruplarına göre takip edilmiş,
- Ventilatör devrelerinde sıvı birikimi yakın takip edilmiş ve anında müdahale edilmiştir,
- VIP önleme kılavuzu, standart önlemler ve izolasyon kurallarına ilişkin eğitimler tekrar edilmiştir,
- Antibiyotik kullanımı yakın izlenmiştir. SIR (Standardize Enfeksiyon Oranı) hesaplamaları yapılmıştır anlamlı sonuçlar elde edilmiştir.

BULGULAR: 2018 yılında VIP hızımızın 4,41/1000 ventilatör günü olarak tespitinden sonra 2019 ve 2020 COVID -19 pandemisinde önlemler artırılmış ve iyileştirme çalışmalarına başlanmıştır.2019 yılında VIP hızı 0,56/1000 ventilatör gününe ve 2020 yılında 0/1000 ventilatör gününe düşürülmüştür.

SONUÇ: Enfeksiyon kontrol önlemleri ile bu enfeksiyonların büyük bir kısmının önlenabilir olduğu gösterilmiştir.

SB25

Corynebacterium Striatum'un Etken Olduğu Bir Enfektif Endokardit Olgusu**²Habibe Tülin Elmaslar Mert, ¹Canan Eryıldız**¹Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Edirne²Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları Anabilim Dalı, Edirne**Email :** htulinelmaslarmert@trakya.edu.tr, cananeryildiz@gmail.com

GİRİŞ: Enfektif endokarditte etken sıklıkla stafilokok, streptokok ve enterokoklar olmakla birlikte diğer mikroorganizmalar da düşük oranda enfektif endokardite yol açabilmektedir. Bu raporda *Corynebacterium striatum*'un etken olarak değerlendirildiği bir enfektif endokardit olgusu sunulmaktadır.

OLGU: 62 yaşında erkek hasta bir yıldır aralıklı şekilde devam eden ateş yüksekliği ile polikliniğe başvurdu. Hipertansiyon ve benign prostat hiperplazisi olan hastanın üç yıl önce yapılan aort kapak ve damar greft değişimi öyküsü bulunmakta idi. Fizik muayene bulgularında belirgin bir patoloji saptanmayan hastanın ateş tetkik amacı ile yatışı yapıldı. Torakoabdominal bilgisayarlı tomografi, trans-toraksik (TTE) ve trans-özofageal ekokardiyografide (TEE) endokardit lehine bulgu saptanmadı. Alınan altı şişe kan kültüründen birinde *C.striatum* üremesi anlamlı bulunmadı. Ampirik olarak başlanan ampicilin-sulbaktam (4x1.5 g, iv) tedavisine klinik ve laboratuvar bulgularında gözlenen yanıt üzerine tedavinin 14.gününde hasta taburcu edildi. Taburcu edildikten 15 gün sonra tekrarlayan ateş yüksekliği şikayeti nedeniyle hastanın ikinci kez yatışı yapıldı. Kan kültürü alınan hastaya ampirik olarak piperasilin tazobaktam (3x4.5 g, iv) başlandı. Farklı zamanlarda alınan toplam on şişe kan kültürünün dokuzunda Gram pozitif basil üremesi saptandı. Otomatize bakteri tanımlama sisteminde (VITEK 2; Biomerieux, Fransa) bakteri *C.striatum* olarak isimlendirildi. Parsiyel 16S rRNA gen bölgesinin dizi analizi sonucunda da bakteri *C.striatum* ile uyumlu bulundu. Enfektif endokardit ön tanısı ile tedavi vankomisin (3x1 g, iv) olarak değiştirildi. Kırmızı adam (red man) sendromu gelişen hastada vankomisin tedavisi sonlandırılarak linezolid (2x600 mg, iv) başlandı. Biyoprotez kapakta TTE'de vejetasyon şüphesi üzerine çekilen TEE'de gözlenen lezyon greft enfeksiyonu lehine değerlendirildi. Tedaviye rifampisin (1x600 mg, po) eklendi. Pozitron emisyon tomografisi/bilgisayarlı tomografi (PET/BT)'de aort kapağı ve çıkan aort çevresinde izlenen artmış florodeoksiglukoz (FDG) tutulumu enfektif lezyon yönünde değerlendirildi. Hastanın operasyonu tolere edemeyeceği, bu nedenle medikal tedaviye devam edilmesi kararlaştırıldı ve tedavinin 42. gününde hasta taburcu edildi.

TARTIŞMA: Protez kalp kapağı bulunan hastalarda klinik uyum varlığında Gram pozitif basillerin etken olabileceği göz ardı edilmemeli ve uygun mikrobiyolojik yöntemler ile isimlendirme yapılmalıdır.

SB27

Çeşitli Klinik Örneklerden İzole Edilen Enterococcus Spp. Suşlarının Antibiyotik Direnç Oranlarının Yıllara Göre Değişimi

¹Nihan Çeken, ²Hülya Duran, ³Tuğba Kula Atik

¹Balıkesir Devlet Hastanesi, Balıkesir

²Namık Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tekirdağ

³Balıkesir Üniversitesi Tıp Fakültesi, Balıkesir

Email : nihanceken@gmail.com, hulyaduran61@hotmail.com, tkulaatik@gmail.com

GİRİŞ: Enterokok türleri hem toplum hem de hastane kaynaklı enfeksiyonlara neden olabilen önemli bir patojendir. Bu çalışmanın amacı, hastanemizde ayaktan ve yatan hastalardan izole edilen *E.faecalis* ve *E.faecium* suşlarında antibiyotik direnç oranlarını saptamaktır.

GEREÇ VE YÖNTEM: 2016-2021 yılları arasında erişkin hastalara ait çeşitli klinik örnekler (idrar, kan, yara yeri, endotrakeal aspirat, balgam, kateter ucu) retrospektif olarak değerlendirilmiş, *E.faecalis* ve *E.faecium* suşları çalışmaya dahil edilmiştir. Bakteri tanımlaması ve antibiyotik duyarlılık testleri konvansiyonel yöntemler ve otomatize sistemler kullanılarak yapılmıştır. Vankomisin direnci tespit edilen izolatlar gradiyent test ile doğrulanmıştır.

BULGULAR: Yaptığımız çalışmada, 598 *Enterococcus* spp. (%75.8 *E.faecalis*, %24.2 *E.faecium*) suşu değerlendirilmiştir (Tablo1). Çalışmaya dahil edilen suşlar en sık idrar (%50.8) ve kan (%41.3) örneklerinden izole edilmiştir. Ampisilin direncinin 2016 yılında %29.9 iken 2021 yılında %40.6'ya, vankomisin direncinin ise 2016 yılında %0.7 iken 2021 yılında %6.3'e yükseldiği saptanmıştır. Linezolid direncinin yıllar içinde değişkenlik gösterdiği izlenmiştir. En yüksek direnç oranları siprofloksasine karşı bulunmuştur. İdrar örneklerinde değerlendirilen nitrofurantoin direncinin yıllar içinde %17.5'ten %53.4'e çıktığı görülmüştür (Tablo 2).

SONUÇ: Antibiyotik direnci günümüzün en önemli sağlık sorunlarından biridir. Özellikle vankomisin ve linezolid gibi son çare antibiyotiklere karşı dirençli izolatlar toplum sağlığı açısından ciddi risk oluşturmaktadır. Bu nedenle antibiyotik direnç surveyanlarının düzenli olarak izlenmesi ve gerekli tedbirlerin alınması oldukça önemlidir.

Tablo 1: İzole edilen *Enterococcus* spp. suşlarının yıllara göre tür dağılımları (n)

	2016	2017	2018	2019	2020	2021	Toplam
E.faecalis	100	94	91	68	64	36	453
E.faecium	34	24	26	17	16	28	145
Toplam	134	118	117	85	80	64	598

Tablo 2: İzole edilen *Enterococcus* spp. suşlarının yıllara göre direnç oranları (%)

		AMP	VAN	LZD	TMP-SXT	CİP	GEN	STS	NİT
2016	E.faecalis	12	1	0	13	49	36	18	8.6
	E.faecium	82.4	0	0	20.6	82.4	64.7	61.8	31.8
	Toplam	29.9	0.7	0	14.9	57.5	43.3	29.1	17.5
2017	E.faecalis	28.7	2.1	4.3	30.9	59.6	34	29.8	8.3
	E.faecium	33.3	0	4.2	20.8	54.2	29.2	20.8	35.3
	Toplam	29.7	1.7	4.2	28.8	58.5	33.1	28	17
2018	E.faecalis	9.9	0	6.6	35.2	61.5	48.4	56	13.2
	E.faecium	92.3	0	0	0	92.3	69.2	73.1	29.4
	Toplam	28.2	0	5.1	27.4	68.4	53	59.8	18.2
2019	E.faecalis	4.4	0	2.9	39.7	55.9	42.6	54.4	5.7
	E.faecium	88.2	0	5.9	5.9	82.4	35.3	76.5	6.7
	Toplam	21.2	0	3.5	32.9	61.2	41.2	58.8	6
2020	E.faecalis	6.3	0	0	54.7	65.6	46.9	71.9	13.2
	E.faecium	93.8	18.8	6.3	18.8	87.5	50	93.8	72.7
	Toplam	23.8	3.8	1.3	47.5	70	47.5	76.3	26.5
2021	E.faecalis	2.8	2.8	0	52.8	77.8	50	66.7	5
	E.faecium	89.3	10.7	0	10.7	96.4	64.3	82.1	95.5
	Toplam	40.6	6.3	0	34.4	85.9	56.3	73.4	53.4

SB28

Konjenital Sitomegalovirüs Enfeksiyonu Tanısı ile İzlenen Hastalarda Antiviral Tedavinin Değerlendirilmesi

¹Asuman Demirbuğa, ¹Selda Hançerli Törün, ¹Ayper Somer

¹İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Bilim Dalı, İstanbul

Email : *asumandemirbuga@hotmail.com, seldahancerli@hotmail.com, ayper.somer@gmail.com*

GİRİŞ: Konjenital enfeksiyonlar arasında en yaygın konjenital sitomegalovirüs(Cmv) enfeksiyonudur. Doğumda çoğunlukla asemptomatik bebekler olsa da sensörinöral işitme kaybı, retinit ve nörogelişimsel sorunlara neden olmaktadır.

MATERYAL VE METHOD: Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Polikliniğimize konjenital Cmv enfeksiyonu şüphesi ile yönlendirilen 25 olgunun tıbbi kayıtları retrospektif olarak değerlendirilmiştir. Hastaların demografik ve klinik özellikleri, organ tutulumları, laboratuvar parametreleri ve tedavi süreci incelenmiştir.

BULGULAR: Çalışmaya dahil edilen 25 olgunun 17'si erkek (%68), 8'i kız (%32), tanı yaşı ortalama 73 (7-150 gün) olup 9'unda (%36) preterm, 2'sinde term SGA(%8) doğum öyküsü vardı. Hastaların 9'unda nörolojik bulgu (mikrosefali, antenatal hidrocefali, gelişme geriliği), 5'inde sitopeni (nötroopeni, trombositopeni), 4'ünde gastrointestinal tutulum (karaciğer enzim yüksekliği, hepatomegali, kanlı dışkılama), 3'ünde sepsis veya pnömoni, 2 olguda retinit, 3 hastada işitme kaybı 3 olguda uzamış sarılık mevcuttu. Laboratuvar parametrelerinde olguların tamamında seroloji pozitifliği saptandı, serum Cmv PCR pozitifliği 18 (%72), idrarda Cmv bakılan 13 hastadan 10'unda pozitiflik saptandı. Kanlı dışkılaması ve prematüritesi olan bir hastanın kolon patolojisi Cmv koliti ile uyumlu saptandı. 25 olgudan 11'i (%44) Cmv enfeksiyonuna yönelik ilk 6 haftada tedavi başlandı. Geç dönemde tanı alıp tedavi başlanan hastaların 2'si Cmv ilişkili sensörinöral işitme kaybı, 2'i retinit, 1'i kolit, 3 hasta karaciğer tutulumu, sepsis veya sitopeni eşlik eden hastalardı. Erken dönemde tedavi alan 3 hasta antenatal dönemde de hidrocefali saptanan postnatal dönemde kalsifikasyon ve eşlik eden işitme kaybı saptanan hastalardı. Tedavisiz izlenenler geç dönemde başvuran ve cmv enfeksiyonu açısından organ tutulumu saptanmayan olgulardı. Hastalarımızın sekizi (8/25) nöromotor gelişimi açısından yaşına göre geri olup çocuk nöroloji takibine alındı. Tüm hastalar işitme ve göz muayeneleri ile yakın takip edildi. İzlemde işitme kaybı saptanan hasta olmadı. Tedavi ilişkili yan etki nedeniyle tedavi kesimi yapılan hasta olmadı.

SONUÇ VE TARTIŞMA: Konjenital Cmv enfeksiyonunda erken tanı ve tedavi önemlidir. Geç dönemde tedavinin faydası tartışmalıdır. O nedenle tarama testleri ile riskli olguların erken dönemde saptanması önemlidir.

SB33

SARS COV2 Enfeksiyonlu Vakalarda İlk Başvuru Anındaki Viral Yük ile Klinik Şiddetin Değerlendirilmesi

¹Arzu İrvem, ²Jale Yıldız, ²Özlem Akgün Doğan, ²Nihat Buğra Hatipoğlu, ²Betsi Köse, ²Gizem Alkurt, ³Lütfiye Nilsu Altunal, ³Ayşe Serra Özel, ³Mehtap Aydın, ⁴Sanem Dereli Bulut, ²Yasemin Kendir Demirkol, ²Gizem Dinler Doğanay, ⁵Levent Doğanay, ⁴Yaşar Bükte

¹Ümraniye Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Mikrobiyoloji AD, İstanbul

²Ümraniye Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Genetik AD., İstanbul

³Ümraniye Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon AD., İstanbul

⁴Ümraniye Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Radyoloji AD., İstanbul

⁵Ümraniye Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Genetik AD, İstanbul

Email : arzuirvem93@gmail.com

AMAÇ: SARS COV 2 Enfeksiyonu asemptomatik seyredemediği gibi ölümle sonuçlanan ağır klinik semptomlara neden olmaktadır. Hastalığın klinik şiddeti, yaş, cinsiyet, komorbidite, genetik faktörler ile viral yükün etkili olduğu çalışmalarla gösterilmiştir. Bizim çalışmamızda hastaların ilk başvuru anındaki nazofaringeal viral yük (Ct değeri) ile yaş, cinsiyet, akciğer tomografi bulguları ve komorbidite varlığı ve hastalık şiddeti arasındaki korelasyonun değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

MATERYAL METOD: Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesinde, 1 Nisan 2020 - 15 Mayıs 2020 tarihleri arasında hastanemize başvuran hastaların nazofaringeal sürüntü örnekleri Coyote (Bioscience) kiti ile CFX 96 RT-PCR cihazında çalışıldı (Biorad, California, USA). PCR pozitif olan 246 hasta çalışmaya dahil edildi. Viral yükün seviyeleri, döngü eşiğine göre belirlendi (Ct değeri). Hastane bilgi sisteminden demografik, klinik ve radyolojik veriler elde edildi. Klinik skorlamada asemptomatik ve ayaktan hastalar hafif (1), yatan hastalar orta (2), yoğun bakıma ihtiyaç duyan, entübe veya exitus olan hastalar ağır (3) olarak değerlendirildi. Radyolojik bulgular ağırlığına göre skorlandı. Diabetes mellitus, hipertansiyon, kalp hastalığı, kronik obstrüktif akciğer hastalığı, kronik böbrek yetmezliği komorbid hastalıklar olarak kabul edildi. Tanımlayıcı istatistiksel yöntemleri karşılaştırmak için Oneway ANOVA kullanıldı.

BULGULAR: Tabloda 1 ve 3 de belirtilmiştir.

Table 1: Distribution of Descriptive Features

Age (year)	Min-Maks (Medyan)	5-90 (51)
	Ort±Ss	50,18±17,32
Gender	Woman	123 (50,0)
	Man	123 (50,0)
Chest CT grade	0	63 (25,6)
	1	47 (19,1)
	2	114 (46,3)
	3	21 (8,5)
	4	1 (0,4)
Clinical Severty	Mild	97 (39,4)
	Moderate	120 (48,8)
	severe	29 (11,8)
Comorbidity	Negative	157 (63,8)
	Positive	89 (36,2)
Ct value	0-10	77 (31,3)
	10<-20	144 (58,5)
	20<	25 (10,2)

Table 3: Evaluation of CT, Clinical and Comorbide Results According to Ct value (category 1)

		Ct score			Test value
		1	2	3	
		n (%)	n (%)	n (%)	p
Chest CT grade	0	15 (19,5)	40 (27,8)	8 (32,0)	χ^2 :4,859 ^c 0,826
	1	17 (22,1)	27 (18,8)	3 (12,0)	
	2	39 (50,6)	63 (43,8)	12 (48,0)	
	3	6 (7,8)	13 (9,0)	2 (8,0)	
	4	0 (0,0)	1 (0,7)	0 (0,0)	
Clinical severty	Mild	30 (39,0)	57 (39,6)	10 (40,0)	χ^2 :0,278 ^b 0,991
	Moderate	39 (50,6)	69 (47,9)	12 (48,0)	
	severe	8 (10,4)	18 (12,5)	3 (12,0)	
Comorbidity	Negative	51 (67,1)	92 (63,9)	14 (56,0)	χ^2 :1,014 ^b 0,602
	Positive	25 (32,9)	52 (36,1)	11 (44,0)	

^bPearson Chi-Square Test

^cFisher Freeman Halton Test

SONUÇ: İlk başvuru anındaki viral yüke (Ct değerlerine) göre , yaş, cinsiyet, BT görüntüleme derecesi, klinik şiddet derecesi ve komorbidite dağılımları istatistiksel olarak anlamlı fark göstermemektedir (p>0,05). Hastalığın klinik seyrinin genetik yatkınlığa ve immünolojik reaksiyonun şiddetine göre farklılık kazandığı sonucuna varılmıştır.

SB34

Tigesiklin ve Kolistin Yaygın Kullanımının Tigesiklin ve Kolistine Karşı Doğal Dirençli Gram Negatif Bakteriler Üzerine Etkisinin Araştırılması

¹**Arzu İrvem**

¹Ümraniye Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Mikrobiyoloji AD, İstanbul

Email :

AMAÇ: Bakterilerde direnç mekanizmaları, doğal ve kazanılmış direnç olarak ayrılır. Son zamanlarda gram negatif bakterilerde artan çoğul bakteriyel direnç nedeniyle özellikle yoğun bakımlarda yaygın şekilde tigesiklin ve colistin kullanılmaya başlanmıştır. Çalışmanın amacı bu antibakteriyellerin yaygın kullanımının hastane genelinde tigesiklin ve colistin intrinsik dirençli bakterilerde yıllara göre izolasyon oranlarında değişim oldu mu? araştırılmasıdır.

MATERYAL METOD: Mikrobiyoloji laboratuvarına gelen klinik örnekler genel mikrobiyoloji prosedürüne göre ekilerek çoğaltılmıştır. Bakteri tanımlaması ve antibiyogram duyarlılık testleri Vitek 2 ve Maldi tof MS (Bio Merieux) ile yapılmıştır. Sonuçlar CLSI ve EUCAST kriterlerine göre değerlendirilmiştir. Veriler 2012-2019 yılları arasında retrospektif olarak taranmıştır. İstatistiksel analizler için NCSS (Number Cruncher Statistical System) Statistical Software (Utah, USA) programı kullanılmıştır.

BULGULAR: Tigesiklin dirençli intrinsik bakterilerden en yaygın olanları, *Proteus* spp, *Providencia* spp, *Pseudomonas* spp olup yıllar içinde genel bakteri sayısı ile değerlendirildiğinde *Pseudomonas* spp de 2018 ve 2019 yıllarında 3 kat artış saptanmıştır. Kolistin intrinsik dirençli yaygın görülen bakterilerden *Morganella* spp., *Proteus* spp., *Providencia* spp., *Yersinia* spp., *Burkholderia* spp., *Eliseabethkingea* spp. de genel bakteri oranları ile değerlendirildiğinde istatistiki olarak anlamlı bir artış saptanmamıştır. Genel gram negatif bakteri dağılımı değerlendirildiğinde *E.coli* de düşüş tespit edilirken , *Citrobacter* spp, *Burkholderia* spp. *Acinetobacter* spp., *Serratia* spp., *Sphingomonas* spp., *Stenotrophomonas* spp. de sayı olarak 2018 ve 2019 yıllarında anlamlı bir artış tespit edilmiştir.

Tablo : Yıllara göre üreyen mikroorganizmaların değerlendirmeleri

	n	2012-2013	2015	2016	2017	2018	2019	p
<i>E.coli</i>	15624	3256 (57,8)	2800 (57,2)	2175 (61,7)	2812 (62,4)	2204 (48,2)	2377 (42,8)	<0,001**
<i>Klebsiella</i> spp.	5312	943 (16,7)	848 (17,3)	679 (19,3)	811 (18,0)	861 (18,8)	1170 (21,1)	<0,001
<i>Enterobacter</i> spp.	1133	201 (3,6)	198 (4)	134 (3,8)	185 (4,1)	196 (4,3)	219 (3,9)	0,524
<i>Morganella</i> spp.	286	61 (1,1)	58 (1,2)	36 (1)	45 (1)	38 (0,8)	48 (0,9)	0,486
<i>Citrobacter</i> spp.	319	61 (1,1)	61 (1,2)	30 (0,9)	52 (1,2)	37 (0,8)	78 (1,4)	0,047*
<i>Proteus</i> spp.	1062	223 (4)	202 (4,1)	121 (3,4)	164 (3,6)	149 (3,3)	203 (3,7)	0,234
<i>Providencia</i> spp.	32	5 (0,1)	6 (0,1)	4 (0,1)	6 (0,1)	5 (0,1)	6 (0,1)	0,992
<i>Pseudomonas</i> spp.	2811	504 (8,9)	372 (7,6)	200 (5,7)	245 (5,4)	669 (14,6)	821 (14,8)	<0,001**
<i>Burkholderia</i> spp.	34	10 (0,2)	0 (0)	3 (0,1)	1 (0)	9 (0,2)	11 (0,2)	0,005**
<i>Acinetobacter</i> spp.	1363	220 (3,9)	243 (5,0)	104 (2,9)	132 (2,9)	263 (5,8)	401 (7,2)	<0,001**
<i>Serratia</i> spp.	368	86 (1,5)	54 (1,1)	27 (0,8)	36 (0,8)	71 (1,6)	94 (1,7)	0,001**
<i>Sphingomonas</i> spp.	62	18 (0,3)	5 (0,1)	0 (0)	5 (0,1)	5 (0,1)	29 (0,5)	0,001**
<i>Stenotrophomonas</i>	278	47 (0,8)	47 (1,0)	13 (0,4)	10 (0,2)	64 (1,4)	97 (1,7)	0,001**

Chi Square test

*p<0,05

**p<0,01

SONUÇ: Tigesiklin intrinsik dirençli *Pseudomonas* spp. nin son yıllarda 3 kat artışı anlamlı olarak değerlendirilmiştir. Yoğun bakım üremeleri ile birlikte değerlendirildiğinde bu artışın çapraz bulaşa bağlı olmadığı saptanmıştır. Bu nedenle akılcı antibiyotik kullanımının önemi vurgulanmalıdır.

SB36

Çoklu İlaç Dirençli *Pseudomonas aeruginosa* İzolatlarının Metabolik Ayak İzi

¹Engin Koçak, ²Şeyma Nigiz, ³Ece Özkan, ⁴Sevilay Erdoğan Kablan, ⁵Gülşen Hazirolan, ⁴Emirhan Nemutlu, ⁴Sedef Kır, ²Meral Sağıroğlu, ²Ceren Özkul

¹Sağlık Bilimleri Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Analitik Kimya Anabilim Dalı

²Hacettepe Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Farmasötik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

³Başkent Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Analitik Kimya Anabilim Dalı

⁴Hacettepe Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Analitik Kimya Anabilim Dalı

⁵Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

GİRİŞ: *Pseudomonas aeruginosa*, yüksek morbidite ve mortaliteye yol açan, farklı antibiyotiklere yüksek intrinsik ve kazanılmış direnci nedeniyle ön plana çıkan bakterilerdendir.

Son on yılda artan MDR (çoklu ilaç dirençli) izolatlarının neden olduğu hastane enfeksiyonları, tedavi seçeneklerini sınırlamaktadır. Direnç mekanizmalarının moleküler düzeyde analiz edilmesi ve özellikle omik teknolojilerin kullanılması yeni tedavi süreçlerin geliştirilmesinde giderek önem kazanmaktadır.

Çalışmamızda duyarlı ve MDR *P. aeruginosa* klinik izolatlarının ekzometabolom profillerinin araştırılarak direnç süreçlerinde etkin olabilecek metabolitlerin analizi amaçlanmıştır.

MATERYAL-METOD: Hacettepe Üniversitesi Hastanesi Merkez Bakteriyoloji Laboratuvarından çeşitli klinik örneklerden izole edilen ve MALDI-TOF MS ile tanımlanan n=2 (duyarlı) ve n=2 (dirençli) *P. aeruginosa* izolatı çalışmaya alınmıştır.

Seftazidim, sefepim, piperasilin-tazobaktam, imipenem, meropenem, amikasin, siprofloksasin duyarlılık disk difüzyon yöntemiyle çalışılmış, sonuçlar EUCAST ile değerlendirilmiştir. MDR, ≥ 3 antimikrobiyal grupta en az 1 antibiyotiğe direnç olarak tanımlanmıştır. Kontrol izolat olarak ATCC *P. aeruginosa* 27853 kullanılmıştır.

Örneklerin ekzometabolit analizleri GC/MS (Gaz Kromatografisi-Kütle Spektrometresi) kullanılarak yapılmıştır. Türevlendirilen örnekler 50-650 m/z aralığında analiz edilmiştir. Ham GC/MS verileri MS-DIAL metabolomik platformunda değerlendirilerek metabolitlerin yapıları tayin edilmiş, gruplar arasında anlamlı olarak değişen metabolitler belirlenmiştir.

Örneklerden total RNA izolasyonu ve cDNA sentezi sonrası RT-PCR ile trehaloz sentez yolağında rol oynayan *treS* genine özgül primerler tasarlanarak duyarlı ve MDR suşlar arasında ekspresyon seviyelerindeki farklılıklar saptanmıştır.

SONUÇ- TARTIŞMA: Kısmi En Küçük Kareler Farklılaştırma Analizi (PLS-DA) ile duyarlı ve MDR izolatların ekzometabolit profilleri karşılaştırılmış, deneysel türlerin genel metabolom düzeyinde anlamlı farklılıklar bulunmuştur. Sonuçlarımız, dirençli ve duyarlı izolatların hücrel metabolizmalarının farklılıklarının mikroçevreyi etkilediğini göstermektedir.

Metabolomik analizlerde tanımlanan 130 metabolitten 34'ünün gruplar arasında önemli ölçüde değiştiği gözlemlenmiştir. MDR izolatlarda trehaloz, glutamik asit ve fosforik asit olmak üzere 3 metabolitte artış, 31 metabolitte azalma saptanmıştır. Ayrıca duyarlı izolatlarda ABC sistemini içeren ve hücrel metabolizmada önemli işlevlere sahip çeşitli metabolitlerde (Maltotrioz, adenosin, miyoinositol ve gliserol-3-fosfat) artış olduğu bulunmuştur. Gen ekspresyonu ile doğrulama için trehaloz sentezinde rol oynayan *treS* bölgesi seçilmiş, dirençli suşlarda duyarlı suşlara oranla 1,5 kat fazla miktarda eksprese olduğu gösterilmiştir.

SB38

Orbital Selülitte Bağlı Subperiosteal Abse Komplikasyonu Gelişen Çocuk Olguların Geriye Dönük Olarak Değerlendirilmesi

¹Rumeysa Yalçinkaya, ¹Meltem Polat, ¹Suna Özdem, ¹Zeynep Savaş Şen, ¹Rüveyda Gümüşer Cinni, ¹Ayşe Kaman, ¹Türkan Aydın Teke, ¹Fatma Nur Öz, ¹Gönül Tanır

¹Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Dr. Sami Ulus Kadın Doğum, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Kliniği, Ankara

E-mail: rumeysa_ra@hotmail.com, meltemtemizhan@gmail.com, sunaozdem@hotmail.com, zeysa81@gmail.com, rumuser@hotmail.com, ayse092003@yahoo.com, turkanteke@gmail.com, drnuroz@gmail.com, gonultanir58@yahoo.com

Giriş: Orbital enfeksiyonlar çocukluklarda sık görülür. Orbital septumu geçip orbital kas ve yumuşak dokular etkilendiğinde ortaya çıkan orbital selülit, zamanında ve doğru tedavi edilmezse görme kaybı, sinüs ven trombozu, intrakranial apse ve septik emboli gibi komplikasyonlara neden olabilir. Bu çalışmada orbital selülit tanısı alan ve takibinde subperiosteal/orbital apse (SA) komplikasyonu gelişen çocuk olguların değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Materyal ve Metod: Ocak 2011-Aralık 2020 tarihleri arasında hastanemizde orbital selülit tanısı ile izlenen 1-18 yaş arası çocuk hastaların demografik, klinik ve laboratuvar özellikleri geriye dönük olarak değerlendirildi. Takibinde SA saptanan hastaların bulguları ayrıca kaydedildi. Aps e komplikasyonu olan ve olmayan hastalar klinik ve laboratuvar özelliklerine göre karşılaştırıldı.

Bulgular: Orbital selülit tanısı alan toplam 35 hasta [18 (%51.4) erkek] çalışmaya dahil edildi. Ortanca yaş 84 ay (aralık, 12-168 ay) idi. Hastaların 22'sinde (%62.9) sağ göz etkilenmişti. Hastaların tamamında başvuruda periorbital ödem ve kızarıklık mevcuttu, ateş 28 (%80) hastada, üst solunum yolu enfeksiyonu bulguları 18 hastada (%51), proptozis 13 (%37.1) hastada ve oftalmopleji 3 (%8.5) hastada vardı. Etiyolojide en sık sebep sinüzitti (57.1%). Konjunktival kültür alınan 10 hastanın 3'ünde metisiline duyarlı *S.aureus* saptandı, kan kültürlerinde üreme olmadı. Otuz iki hastada (%91.4) bilgisayarlı orbital tomografi (BT) ve 3 hastada orbital magnetik rezonans görüntüleme (MRG) ile tanı konuldu. Orbital selülit tanısı alan 35 hastanın 13'ünde [7 (%53.8%) erkek] ortalama boyutu 20.3 ± 13.6 mm olan SA saptandı ve bu hastaların 10'unda (%76.9) cerrahi girişim gerekti (Tablo 1). Üç hastada apse boyutu küçüktü, ateş ve klinik semptomlar antibiyotik tedavisine hızlı yanıt verdi, kontrol görüntüleme sonuçları normaldi ve cerrahi girişime gerek duyulmadı. Aps e olan ve olmayan gruplar karşılaştırıldığında demografik özellikler ve laboratuvar bulguları benzerdi, sinüzit anlamlı olarak SA saptanan hastalarda daha sıkı (%76.9 ve %40.9, $p=0.039$).

Sonuç: Çocuklarda orbital selülit hayatı tehdit eden komplikasyonlara sebep olabilir. Özellikle sinüzite bağlı gelişen olgularda intrakraniyal komplikasyonlar ve subperiosteal apse gelişimi açısından hastalar yakın izlenmelidir.

Tablo 1. Orbital selülide bağlı subperiosteal/orbital apse saptanan hastaların demografik ve klinik özellikleri

Hasta	Yaş (ay)	Cinsiyet	Yakınma ve bulgular	Yakınma süresi (gün)	Yatış öncesi oral antibiyotik kullanımı (gün)	Etiyoloji	Tedavi	Görüntüleme	Görüntüleme sebebi	Görüntüleme sonucu	Cerrahi
1	36	K	Periorbital ödem ve hiperemi	7	-	-	Seftriakson + klindamisin	BT	Aşırı ödem sebebi ile göz hareketlerini değerlendirmede güçlük	Kontrast tutan subperiosteal apse (7 mm)	Hayır
2	36	E	Periorbital ödem ve hiperemi	5	-	Maxilla r ve etmoid sinüzit	Seftriakson + klindamisin	BT	Aşırı ödem sebebi ile göz hareketlerini değerlendirmede güçlük	Sağ orbita lateral duvarda kontrast tutan apse (6 mm)	Hayır
3	52	K	Periorbital ödem ve hiperemi	5	-	-	Seftriakson + klindamisin	BT	Proptozis	10 mm subperiosteal apse	Evet
4	60	E	Ateş, periorbital ödem ve hiperemi	7	5	Maxilla r sinüzit	Seftriakson + klindamisin	BT	Proptozis ve aşırı ödem sebebi ile göz hareketlerini değerlendirmede güçlük	Sağ orbita medial duvarda 35 mm kontrast tutan subperiosteal apse	Evet
5	70	E	Ateş, ÜSYE bulguları, kusma, periorbital ödem ve hiperemi	3	-	Etmoid sinüzit	Seftriakson + klindamisin	BT	Proptozis	Etmoid sinüs duvarı yanında 16 mm subperiosteal apse	Evet
6	76	E	Ateş, periorbital ödem ve hiperemi	7	3	-	Seftriakson + klindamisin	MRG	Oftalmopleji (yukarı bakış kısıtlılığı)	Superior rektus kasını oblitere eden 26 mm subperiosteal apse	Evet
7	120	K	Ateş, periorbital ödem ve hiperemi, ÜSYE bulguları	8	5	Pan sinüzit	Seftriakson + klindamisin + vankomisin	BT	Proptozis ve aşırı ödem sebebi ile göz hareketlerini değerlendirmede güçlük	Sağ orbita medial duvarında 50 mm apse	Evet
8	128	K	Ateş, ÜSYE bulguları, periorbital ödem ve hiperemi	4	-	Pan sinüzit	Seftriakson + klindamisin	BT	Proptozis	Sol orbitada kontrast tutulumu izlenen 12 mm apse	Evet
9	132	K	Periorbital ödem ve hiperemi	4	-	Pan sinüzit	Seftriakson + klindamisin	BT	Aşırı ödem sebebi ile göz hareketlerini değerlendirmede güçlük	Sağ orbitada 40 mm apse	Evet
10	144	E	Ateş, periorbital ödem ve hiperemi	5	-	Maxilla r ve etmoid sinüzit	Seftriakson + klindamisin	BT	Proptozis ve aşırı ödem sebebi ile göz hareketlerini değerlendirmede güçlük	Sol orbita lateral duvarda 40 mm subperiosteal apse	Evet

11	144	E	Ateş, periorbital ödem ve hiperemi, ÜSYE bulguları	8	7	Maxilla r sinüzit	Seftriakso n + klindamisi n	BT	Proptozis	Sağ orbita lateral duvarda 15 mm apse	Evet
12	156	E	Ateş, periorbital ödem ve hiperemi	9	7	Maxilla r sinüzit	Seftriakso n + klindamisi n	BT	Aşırı ödem sebebi ile göz hareketlerini değerlendirm ede güçlük	Orbita lateral duvarda 10 mm apse	Hayır
13	156	K	Ateş, periorbital ödem ve hiperemi	3	-	Pan sinüzit	Seftriakso n + klindamisi n	MRG	Proptozis	Frontal kemik ve orbita arasında 16 mm kontrast tutan apse	Evet

BT: Bilgisayarlı tomografi, E: Erkek, K: Kız, MRG: Manyetik rezonans görüntüleme, ÜSYE: Üst solunum yolu enfeksiyonu

SB41

Stenotrophomonas maltophilia Bakteriye misisi Olan Çocuk Hastalarda Mortalite ile İlişkili Risk Faktörlerinin Değerlendirilmesi

¹Nimet Melis Bilen, ¹Gizem Güner Özenen, ¹Sema Yıldırım Arslan, ²Feriha Çilli, ¹Ferda Özkinay, ¹Zafer Kurugöl, ¹Zümrüt Şahbudak Bal

¹Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Enfeksiyon Bilim Dalı, İzmir

²Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İzmir

Email : nmelisaydin@hotmail.com, gzmguner86@gmail.com, semayildirimarslan@gmail.com, feriha.cilli@ege.edu.tr, ferdafo@yahoo.com, zafer.kurugol@ege.edu.tr, z.sahbudak@gmail.com

GİRİŞ: Stenotrophomonas maltophilia, aerob, nonfermentatif gram negatif bir basildir. Beta laktamlar, aminoglikozitler ve karbapenemler dahil olmak üzere çeşitli antibiyotiklere doğal dirençli olması nedeniyle tedavi yönetimi oldukça zordur. Bu çalışmada hastanemizde yatan ve Stenotrophomonas maltophilia bakteriye misisi olan çocuk hastaların mortalitelerinin geriye dönük olarak değerlendirilmesi ve Stenotrophomonas maltophilia ile enfekte olan hastalarda mortalite ilgili risk faktörlerinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

MATERYAL VE METOD: Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Hastanesi'nde Ocak 2014-Aralık 2020 tarihleri arasında yatan ve periferik ve/veya kateter kan kültürlerinde Stenotrophomonas maltophilia üremesi olan 0-18 yaş arası 64 çocuk hasta çalışmaya alındı. Hastaların demografik verileri, altta yatan hastalıkları, tedavi süreleri, tedavi direnci, hastane yatış süresi ve mortaliteleri geriye dönük hasta dosyalarından kaydedildi.

BULGULAR: Çalışma süresince 64 hastada Stenotrophomonas bakteriye misisi saptandı. Hastaların yaş ortalaması 4.77(±5.40) ve 25'i (% 39.1) kız, 39'u (%60.9) erkekti. Hastaların %28.1'inin yoğun bakım yatışı mevcuttu. %23,4'üne ise hematopoetik kök hücre nakli yapılmıştı. Hastaların ortalama yatış süresi 100.17 (±116.1) gündü. Atfedilebilir mortalite oranı %29.1 saptandı (14 hasta). Tanı anında trombositopenisi olan ve C- reaktif protein yüksekliği olan hastalarda atfedilebilir mortalite anlamlı olarak yüksek saptandı (p=0.005, p=0.009). Üreme nedeniyle yoğun bakım yatışı olan hastalarda atfedilebilir mortalite anlamlı olarak yüksek bulundu (p=0,011)

TARTIŞMA VE SONUÇ: Stenotrophomonas maltophilia enfeksiyonuna atfedilen ölüm oranı% 37.5 kadar yüksek olabilir. Çalışmamızda atfedilebilir mortalite %29.1 oranında saptanmıştır. Yapılan çalışmalarda hematoloji onkoloji hastalarında sıklığın arttığı görülmüştür. Çalışmamızda Stenotrophomonas üreme sıklığı yoğun bakımda yatan ve kök hücre nakli yapılan hastalarda daha fazla bulundu. Uzun süreli hastane yatışı, santral venöz kateter varlığı ve uzun süre geniş spektrumlu antibiyotik kullanımının riski arttırdığı saptanmıştır. Üreme öncesi karbapenem ve glikopeptid antibiyotik kullanımının mortaliteyi arttırdığına dair çalışmalar mevcut olsa da çalışmamızda önceki antibiyotik kullanımları ile mortalite arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı. Mortalitesi yüksek olan bu enfeksiyonların önlenmesi için risk faktörü taşıyan hastalarda Stenotrophomonas maltophilia'nın etken olarak akılda tutulması önem taşımaktadır.

Tablo 1: Risk faktörleri ile mortalite ilişkisinin değerlendirilmesi

Risk Faktörleri	Toplam hasta (n=64)	Mortalite var (n=14)	Mortalite yok (n=50)	p	OR
Üreme öncesi yoğun bakım yatışı				0,414	
var	35	9	26		
yok	29	5	24		
Üreme nedeniyle yoğun bakım yatışı				0,011	4,72 (1,351-16,337)
Var	19	8	11		
Yok	45	6	39		
Mekanik ventilasyon				0,121	
Var	21	7	14		
Yok	43	7	36		
Kateter				0,323	
Var	54	13	41		
Yok	10	1	9		
Steroid kullanımı				0,121	
Var	21	7	14		
Yok	43	7	36		
Kemoterapi				0,526	
Var	13	2	11		
Yok	51	12	39		
İmmüsupresif				0,165	
Var	18	6	12		
Yok	46	8	38		
Karbapenem kullanımı				0,070	
Var	32	10	22		
Yok	32	4	28		
Üreme anında nötropeni				0,118	
Var	17	6	11		
Yok	47	8	39		
Üreme anında trombositopeni				0,005	5,83 (1,577-21,572)
Var	25	10	15		
Yok	39	4	35		
Malignite				0,16	
Var	13	1	12		
Yok	51	13	38		

SB42

Çocuklarda COVID-19 Tanısı ile İzlenen Hastalarda Altta Yatan Hastalıkların Değerlendirilmesi

¹Sema Yıldırım Arslan, ¹Zümrüt Şahbudak Bal, ¹Gizem Güner Özenen, ¹Nimet Melis Bilen, ¹Zafer Kurugöl, ¹Ferda Özkinay

¹Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları, Çocuk Enfeksiyon Bilim Dalı, İzmir

Email : semayildirimarslan@gmail.com, z.sahbudak@gmail.com, gzmzgmguner86@gmail.com , nmelisaydin@hotmail.com , zkurugol@gmail.com , ferdafo@yahoo.com

GİRİŞ: Coronavirus Hastalığı 2019 (COVID-19) ilk Aralık 2019'da bildirilerek tüm dünyaya yayıldı. Çocuklarda genellikle hafif yada asemptomatik geçirilse de ciddi seyir de gösterebilmektedir. Erişkin çalışmalarında komorbid durumların şiddetli hastalık, mortaliteyle ilişkili olduğu bulunmuştur. Çocuklarda diyabet, kronik akciğer hastalıkları, maligniteler, immün yetmezlikler, kronik böbrek yetersizliği, nörolojik bozukluklar gibi durumlar hastalığın şiddetini, mortaliteyi artırabilir. Bu çalışmada, COVID-19 tanılı çocukların altta yatan hastalıklarının değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

MATERYAL VE METOD: Ege Üniversitesi Çocuk Hastanesi'nde, 1 Mart 2020–25 Temmuz 2021 tarihlerinde, 0–18 yaş arası, COVID-19 tanısı almış ayaktan/yatarak izlenmiş tüm hastalar çalışmaya alındı. Hastaların verileri geriye dönük olarak incelendi. Etik kurul, Sağlık Bakanlığı onayı alındı.

BULGULAR: COVID-19 tanısıyla izlenen 882 hastanın 191 (%21,7)'inde altta yatan hastalık saptandı. Altta yatan hastalığı olanların yaş ortalaması 9,4±5,5 yıl olup %48,2'si erkekti. Altta yatan hastalığı olmayanların yaş ortalaması 10,1±5,7 yıl olup %55,6'sı erkekti. Gruplar karşılaştırıldığında cinsiyet, yaş açısından anlamlı fark saptanmadı. Altta yatan hastalığı olanların %34'ünün, altta yatan hastalığı olmayanların %6,9'unun hastaneye yattığı saptandı, istatistiksel olarak anlamlıydı (p<0,001). Laboratuvar verilerinde; altta yatan hastalığı olanlarda anlamlı şekilde daha düşük ortalama hemoglobin, C-reaktif protein, total bilirubin, albümin ve daha yüksek ortalama alanin aminotransaminaz değeri saptandı (P<0.005) (Tablo 1). Altta yatan hastalığı olan grubun %57,1'inde ateş, %6,3'ünde burun akıntısı, %10,5'inde boğaz ağrısı, %13,6'sında kas ağrısı, %5,8'inde karın ağrısı vardı. Altta yatan hastalığı olmayanların %61,9'unda ateş, %23,6'sında burun akıntısı, %29,8'inde boğaz ağrısı, %35,2'sinde kas ağrısı, %20,7'sinde karın ağrısı saptandı. Altta yatan hastalığı olmayanlarda burun akıntısı, boğaz ağrısı, kas ağrısı, karın ağrısı semptomları daha fazlaydı (p<0,05). Altta yatan en sık hastalıklar %18,3 göğüs hastalıkları, %12,6 nörolojik, %6,3 hematolojik, %5,8 romatolojik ve %5,8 kardiyolojik hastalıklardı (Tablo 2).

SONUÇ VE TARTIŞMA: Çalışmamızda, altta yatan hastalığı olanlarda klasik COVID-19 semptomlarının daha az görüldüğü ve servis-yoğun bakım yatışının daha yüksek olduğu gösterilmiştir. Altta yatan hastalığı olanlarda klasik semptomlar olmasa bile SARS-CoV-2 örnekleminin alınması ve hastalığın seyri açısından daha dikkatli olunması gerektiği vurgulanmıştır.

SB43

Altı Aydan Küçük Çocuk Hastalarda COVID-19'un Klinik ve Laboratuvar Bulgularının Retrospektif Olarak Değerlendirilmesi

¹Gizem Güner Özenen, ¹Zümrüt Şahbudak Bal, ¹Nimet Melis Bilen, ¹Sema Yıldırım Arslan, ²Candan Çiçek, ¹Ferda Özkinay, ¹Zafer Kurugöl

¹Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Enfeksiyon Bilim Dalı, İzmir
²Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı, İzmir

Email : gzmguner86@gmail.com, z.sahbudak@gmail.com, nmelisaydin@hotmail.com, semayildirimarslan@gmail.com, candan.cicek@ege.edu.tr, ferdafo@yahoo.com, zkurugol@gmail.com

GİRİŞ: COVID-19, çocuklarda asemptomatik olabileceği gibi genellikle hafif bulgulara neden olmaktadır. Ancak, bir yaş altında ve kronik hastalığı bulunan çocuklarda ağır seyredabilmektedir. Bu çalışmada, COVID-19 tanısı alan 6 aydan küçük çocukların klinik ve laboratuvar bulgularının retrospektif olarak değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

MATERYAL VE METOD: Ege Üniversitesi Çocuk Hastanesi'ne 11 Mart 2020-1 Eylül 2021 tarihleri arasında başvuran, 0-6 ay arası, polimeraz zincir reaksiyonu pozitifliği ile kesin COVID-19 tanısı alan 40 çocuk çalışmaya alındı. Hastaların verileri retrospektif olarak değerlendirildi. Etik kurul ve Sağlık Bakanlığı onayı alındı.

BULGULAR: COVID-19 tanılı 40 hastanın yaş ortalaması 2.7 ± 1.5 ay olup %62.5'u erkekti. Hastaların % 72.5'u önceden sağlıklıydı ve en sık görülen altta yatan hastalıklar konjenital kalp hastalığı (%7.5), nörolojik (%5) ve metabolik hastalık (%5) idi. COVID-19'un şiddetinin sınıflandırması değerlendirildiğinde, hastaların %17.5'u asemptomatik, %65'i hafif, %5'i orta, %7.5'u ciddi ve %5'i kritikti. Hastaların en sık başvuru yakınmaları sırasıyla ateş yüksekliği (%65), öksürük (%17.5), ishal (%12.5) ve solunum sıkıntısıydı (%12.5). Laboratuvar verileri değerlendirildiğinde %35'inde nötropeni, %7.5'unda lenfopeni ve trombositopeni vardı. Hastaların %67.5'u yatırılarak tedavi edildi. Hastaların %7.5'unda yoğun bakım ihtiyacı, %12'sinde oksijen ihtiyacı ve %5'inde entübasyon ihtiyacı mevcuttu. İki (%5) hastada mortalite izlendi ancak hastaların mortalite nedenleri COVID-19 dışı kronik hastalıklarına bağlı olarak değerlendirildi. Hastalar ağır olmayan (asemtomatik/hafif) ve ağır (orta/ciddi/kritik) olarak sınıflandırıldığında yaş ve cinsiyet açısından fark saptanmadı. Altta yatan hastalık oranı ağır hastalarda daha yüksekti ($P=0.004$). Laboratuvar verileri açısından karşılaştırıldığında; ağır hastalar anlamlı şekilde daha yüksek ortalama C-reaktif protein, prokalsitonin, troponin T ve NT-pro-BNP düzeylerine sahipti ($P<0.005$). Oksijen ve yoğun bakım ihtiyacı da ağır hastalarda anlamlı olarak yüksek saptandı ($P<0.005$).

Tablo I: Grupların demografik ve laboratuvar özellikleri

	Ağır olmayan hastalar ^a	Ağır Hastalar ^b	P değeri
Hastalar, n, (%)	33 (82.5)	7 (17.5)	
Yaş, ay, (mean± SD)	2.7±1.4	2.8±2.1	1.000
Cinsiyet, erkek, n, (%)	22 (66.7)	3 (42.9)	0.237
Altta yatan hastalık, n, (%)	6 (18.2)	5 (71.4)	0.004
Laboratuvar bulguları			
WBC (mean± SD)/mm ³	9394±3014	11455±7175	0.835
ANC (mean± SD)/mm ³	2834±2328	5084±4608	0.180
ALC (mean± SD)/mm ³	5098±2743	4835±2864	0.945
Hb (mean±SD), g/dL	11.6±1.8	11.2±3.6	0.277
PLT (mean± SD)/mm ³	337151±114439	438857±261738	0.401
CRP (mean ± SD), mg/dL	2.5±4.7	28.8±39.9	0.049
Prokalsitonin (mean ± SD), µg/L	0.16±0.08	0.8±1.16	0.026
Troponin T (mean ± SD), ng/L	19.8±11.0	188.2±245.1	0.014
NT-pro-BNP (mean ± SD), ng/L	968.0±716.9	5346.6±4881.9	0.033
D-dimer (mean±SD), µg/L	1733.8±1386.3	1773.0±1372.5	1.000
Fibrinojen (mean±SD), mg/dL	243.0±67.1	338.2±178.0	1.000
Lenfopeni, n, (%), (<1500 /mm ³)	2 (6.1)	1 (14.3)	0.453
Nötropeni, n, (%), (<1500 /mm ³)	12 (36.4)	2 (28.6)	0.695
Trombositopeni, n, (%), (<150000/mm ³)	2 (6.1)	1 (14.3)	0.453
Oksijen ihtiyacı, n, (%)	0 (0)	5 (71.4)	0.000
Yoğun bakım yatışı, n, (%)	1 (3)	2 (28.6)	0.020
Mortalite, n, (%)	1 (3)	1 (14.3)	0.215

WBC: beyaz kan hücresi, ANC: mutlak nötrofil sayısı, ALC: mutlak lenfosit sayısı, Hb: Hemoglobin, PLT: trombosit sayısı, CRP: C-reaktif protein, NT-pro-BNP: N-terminal-pro-brain natriuretic peptide, SD: standart sapma

^a Ağır olmayan hastalar: asemptomatik ve hafif hastalar

^b Ağır hastalar: orta, ciddi ve kritik hastalar

SONUÇ VE TARTIŞMA: Bu çalışmada 6 aydan küçük orta, ciddi ve kritik COVID-19 tanılı hastaların asemptomatik ve hafif hastalara göre daha yüksek C-reaktif protein, prokalsitonin, troponin T ve NT-pro-BNP düzeylerine sahip olduğunu gösterdik. Ancak, bu yaş grubunun klinik ve laboratuvar bulgularını değerlendirmek için daha geniş çalışmalara ihtiyaç vardır.

SB48

Hastanede Yatarak Parenteral Antimikrobiyal Tedavi Alan Çocuklarda Advers Olayların Değerlendirilmesi

¹Ayça Pınar NAS, ¹Anıl TAPISIZ, ¹Melis DENİZ, ¹Nursel ATAY ÜNAL, ¹Tuğba BEDİR DEMİRDAĞ, ¹Hasan TEZER

¹Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, Ankara

Email : nasayca@hotmail.com, anilaktas@gazi.edu.tr, melisdeniz@gazi.edu.tr, nurselatay@gazi.edu.tr, tugbabedir@gazi.edu.tr, htezer@gazi.edu.tr

GİRİŞ VE AMAÇ: Antimikrobiyal ilaçlar çocuklarda mortalite ve morbiditeyi azaltarak enfeksiyon hastalıklarının tedavisinde kritik bir rol oynasa da, ilaçlara bağlı advers olay görülme sıklığı azımsanamayacak kadar yüksektir. Bu olayların kayıt ve bildirimine klinisyenler tarafından yeterli önem verilmemektedir. Yaptığımız çalışmada amacımız, hastanede yatarak parenteral antimikrobiyal tedavi alan çocuklarda kullanılan ilaçları değerlendirmek, ortaya çıkan advers olayları kategorize etmek, Dünya Sağlık Örgütü'nün belirlediği kriterlere göre kullanılan ilaçla advers olayın nedensellik ilişkisini belirlemek; bu sayede farmakovijilans konusundaki farkındalığı artırmak ve advers olay bildirimlerinin sistematik ve düzenli şekilde yapılmasının önemini vurgulamaktır.

MATERYAL VE METOD: Bu çalışmada Aralık 2018 ile Nisan 2020 tarihleri arasında Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi'nde yatan ve Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Bölümü tarafından parenteral antimikrobiyal tedavi başlanan 573 çocuk hasta verileri geriye dönük olarak incelenmiş; istenmeyen ve amaçlanmayan advers olaylar araştırılmıştır. Çalışmaya en az 24 saat parenteral antimikrobiyal ilaç tedavisi alan hastalar dahil edilmiştir. Antimikrobiyal ilaç ile eş zamanlı profilaktik antimikrobiyal ilaç alan, enfeksiyon dışı nedenlerle antimikrobiyal ilaç alan, aktif kemoterapotik ilaç alan, oral/inhale veya topikal antimikrobiyal ilaç alan ve anti-tüberküloz tedavi alan hastalar çalışma dışı bırakılmıştır. Hastalarda görülen advers olaylar sistemlere göre sınıflandırılmış, nedensellik ilişkisi kurulurken DSÖ nedensellik değerlendirme ölçeği kullanılmıştır.

BULGULAR: Verilerin değerlendirilmesi ile parenteral antimikrobiyal ilaçlara bağlı advers olay görülme sıklığı %46,5 bulunmuştur. Advers olayların sistemlere göre dağılımı sıklık sırasına ile; hematolojik sistem bulguları, gastrointestinal sistem bulguları ve dermatolojik bulgular olarak saptanmıştır. Advers olay görülme durumuna etkili faktörler, lojistik regresyon analizi ile değerlendirildiğinde; antimikrobiyal maruziyet günü, eşlik eden hastalık varlığı ve kullanılan antimikrobiyal ilaç sayısının advers olay görülme riskini artırdığı bulunmuştur.

SONUÇ: Planladığımız farmakovijilans çalışması çocuklarda daha önce ülkemizde yapılmamış ve herhangi bir ilaç grubunda advers olaylar sistematik şekilde araştırılmamıştır. Akılcı ilaç kullanımının yaygınlaşması ve ileri farmakovijilans sistemlerinin oluşturulması ile antimikrobiyal ilaçlara bağlı oluşabilecek amaçlanmayan ve istenmeyen advers olaylar azaltılabilir.

SB49

Erken Yaş Grubu Çocuklarda Hemoglobin Değerinin Değerlendirilmesi

¹Aygül Şahbazova, ²Dilara Alakbarli

¹German Hospital, Bakü

²İnci Laboratuvarları, Bakü

Email : shahinmammadov86@gmail.com, Aygul.shahbazova@mail.ru

GİRİŞ: Anemi, çocukluk çağıının esas sosyal tıbbi problemi olmakla, mental, fizikal, sosyal gelişimine negatif etki gösteriyor. Aneminin varlığı yaşa ve cinsiyete göre normal değerlerle karşılaştırılarak belirlenmektedir. Çocukluk çağıında anemi eritrosit ve hemoglobininin yapım yetersizliğine, eritrositlerin aşırı yıkımına, akut ve kronik kan kaybına bağlı olarak ortaya çıkabilir. Dünyanın bir çok ülkesi bu durumu önemsiyor ve azaltılması için çeşitli programlar hazırlıyor. Bu programlar hamile kadınları ve çocukları kapsıyor. Aneminin görülme sıklığı hakkındaki bilgiler, bize toplum içinde aneminin görülmesi ve görülme sıklığının azaltılmasına yardımcı oluyor.

METOD: 1 yıl boyunca (Ocak 2019- Ocak 2020) erken yaş grubunda 464 çocuğun Bakü, Azerbaycan İnci Laboratuvarlarında periodik kan tahlilleri olmuştur. Kanın Hb değeri otomatik Sysmex XN-550 Analyzer cihazı ile ölçülmüştür. Dünya Sağlık Örgütü'nün tavsiyelerine göre HB göstergileri aneminin 1-3 yaş sınıflandırılması: hafif(10 g/dl), orta ağır(7-9.9 g/dl), ağır (7 g/dl)'dir.

SONUÇ: 464 çocuk 249 erkek(53.6%), kız 215(46.4%) değerlendirilmiştir. Erken yaş grubunda en yüksek hemoglobin değeri 13.9 g/dl, en düşük 8.3 g/dl olmuştur. Araştırma grubunda ağır anemik çocuk görülmemiştir. 68.9 % çocukta normal kan değeri görüldü. 22.4% hafif anemi, 8.7 orta ağır anemik olarak değerlendirildi. Anemi ülkemiz için önemli hak sağlık sorunudur. Her hansı bir şikayet ile hastaneye baş vuran istenilen çocuk anemi ile ilgili araştırılmalı ve tedavi edilmelidir. Tanı ve tedavideki pratik yaklaşımlar ve merkezimizin deneyimleri bu yazıda yeniden gözden geçirilmiştir. Amerikan Pediatri Akademisi, Dünya Sağlık Örgütü ve diğer bilinen pediatri örgütleri tüm dünyada aneminin önlenmesi için birçok öneride bulunmuştur. Bunlar arasında besinlerin demirden zenginleştirilmesi, anne sütünün yetersiz kaldığı dönemlerde demirden zenginleştirilmiş formüle besinlerin verilmesi, ilk bir yıl inek sütünün verilmemesi, 9-12. ayda bebeklerin demir eksikliği açısından taranması ve bebeklere demir profilaksisi verilmesi ve ek gıdaların özellikle hem demiri yönünden zengin olmasına dikkat edilmesidir.

SB52

Beyin Omurilik Sıvısı'nda Lökosit Sayılarının Belirlenmesinde Otomatize Hücre Sayım Cihazının Manuel Yöntem ile Karşılaştırılması

¹Büşra Bayar Coşkun, ²Neslihan Arıcı, ²Efe Serkan Boz, ²Nilgün Kansak, ²Rıza Adaleti, ¹Sebahat Aksaray

¹T.C Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Hamidiye Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji

²SBÜ Haydarpaşa Numune SUAM, Tıbbi Mikrobiyoloji

Email : drbusra_91@hotmail.com, dr.neslihan.cicek@gmail.com, efeserkanboz1980@gmail.com, nilkansak@gmail.com, rizaadaleti@gmail.com, aksarays@hotmail.com

GİRİŞ: Beyin omurilik sıvısı (BOS)'nda lökosit varlığı ve sayısı, santral sinir sistemi enfeksiyonlarının tanı ve takibinde önemli yere sahiptir. Hücre sayımında manuel yöntem "altın standart"dır. Ancak otomatize sistemlerin de BOS hücre sayımında kullanılabileceğine dair çalışmalar mevcuttur. Bu çalışmada laboratuvarımıza gönderilen BOS örneklerinde lökosit sayıları, hem manuel olarak hem de otomatize hücre sayım cihazı ile ölçülerek, otomatize sistem sonuçlarının manuel sayım sonuçlarıyla uyumlu olup olmadığı araştırılmıştır.

MATERYAL ve METOD: Çalışmaya 05.01.2021-19.08.2021 tarihleri arasında çeşitli servislerden laboratuvarımıza gönderilen 33 BOS örneği dahil edilmiştir. Manuel yöntemde, 100µl BOS 400µl lökosit miyari kullanılarak 1/5 oranında dilüe edilmiş ve örnek Nageotte sayma kamarasında incelenmiştir. Lam üzerinde toplam dört dikdörtgen alanda görülen hücreler sayılarak mm³'teki toplam lökosit sayısı tespit edilmiştir. Her bir örnek bir mikrobiyoloji asistanı ve bir uzman doktor tarafından değerlendirilmiştir. Otomatize sistem ile hücre sayımı, özel vücut sıvısı modunu içeren BC-6800-BF (Mindray, Shenzhen, Çin) cihazı ile üretici firmanın önerileri doğrultusunda gerçekleştirilmiştir. Manuel ve cihaz hücre sayım sonuçları Spearmann korelasyon testi ile karşılaştırılmıştır. İstatistiksel analiz için SPSS 15.0 for Windows programı kullanılmış ve istatistiksel anlamlılık seviyesi p<0,05 olarak kabul edilmiştir.

BULGULAR: Örneklerin %60,6'sı erkek,% 39,4'ü kadın hastalara aittir. Hastalar 22 ile 85 yaş arasında olup yaş ortalaması 46,3±17,2 olarak saptanmıştır. Örneklerin %72,7'si nöroloji,%27,3'ü nöroloji dışı servislerden gönderilmiştir. İncelenen toplam 33 örnekteki lökosit sayıları, manuel yöntem ve otomatize sistem ile sırasıyla 0-55 ve 0-54 aralığında saptanmıştır (Tablo 1). Her iki yönteme ait sonuçlar, nonparametrik olarak Spearmann korelasyon testi ile değerlendirilmiş ve istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (p<0,01) (Şekil 1). Sonuç olarak otomatize sistemin manuel yöntem ile korele olduğu saptanmıştır.

SONUÇ ve TARTIŞMA: Steril vücut sıvılarının incelenmesinde referans yöntem sayım kamarasında manuel mikroskopik sayım olmakla birlikte, zaman alıcı olması ve deneyimli personel gerektirmesi açısından her laboratuvarında uygulanamayabilir. Bu yüzden, BOS lökosit sayısının belirlenmesinde manuel yöntemin kullanılamayacağı durumlarda, otomatize sayım cihazının hızlı ve güvenilir bir alternatif olabileceğini düşünmekteyiz

Tablo 1. Manuel yöntem ve otomatize cihaz sayım sonuçları			
		CİHAZ SAYIM	MANUEL SAYIM
N	Valid	33	33
	Missing	0	0
Mean		9,636	8,970
Median		2,000	3,000
Std. Deviation		14,3043	12,8610
Minimum		,0	,0
Maximum		55,0	54,0
Percentiles	25	1,000	1,000
	50	2,000	3,000
	75	13,500	14,000

Correlations			CİHAZ SAYIM	MANUEL SAYIM
Spearman's rho	CİHAZ SAYIM	Correlation Coefficient	1,000	,876**
		Sig. (2-tailed)	.	,000
		N	33	33
	MANUEL SAYIM	Correlation Coefficient	,876**	1,000
		Sig. (2-tailed)	,000	.
		N	33	33

** . Correlation is significant at the 0.01 level (2-tailed).

Şekil 1. Manuel sayım ile cihaz sayım arasındaki uyumun karşılaştırılması

SB53

MIS-C mi, İnvaziv Bakteriye Enfeksiyon mu?

¹Nursel Atay Ünal, ¹Tuğba Bedir Demirdağ, ²Fatma İNCEDERE, ³Mutlu Karakaş, ¹Anıl Tapısız, ¹Hasan Tezer, ⁴Kıvılcım Gücüyener

¹Gazi Üniversitesi Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Bilim Dalı

²Gazi Üniversitesi Çocuk Kardiyoloji Bilim Dalı

³Gazi Üniversitesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı

⁴Gazi Üniversitesi Çocuk Nöroloji Bilim Dalı

Email : nur.sel@hotmail.com, tugbabedir@gmail.com, drfatmakarakus@hotmail.com, drmutlukarakas@gmail.com , anilaktas@gazi.edu.tr, hasantezer@yahoo.com, kivilcimgucuyener@gmail.com

GİRİŞ: COVID-19 pandemisi ile birlikte, nadir görülmekle beraber çocukları ağır klinik ile etkileyen Multisistem İnflamatuvar Sendrom (MIS-C) tanımı ortaya çıkmıştır. MIS-C günümüzde önem kazanan ancak birçok önemli hastalıkla karışabilen bir durumdur. Ayırıcı tanısının ve izlem planının dikkatle yapılması hayati önem taşır. Burada başlangıçta MIS-C düşünülen ancak izlemde invaziv S.aureus enfeksiyonu tanısı alan bir olgu sunulmuştur.

OLGU: Öncesinde sağlıklı 7 yaşında kız hasta acil servise baş ağrısı, kusma, bilinç değişikliği ile başvurdu. Başvurusundan 1 gün önce kusma, halsizlik ve ateş şikayeti olan hastanın yapılan fizik incelemesinde bilinci bulanık ve ajitasyon dışında patolojik bulgu yoktu. Hastanın annesi 4 ay önce SARS-COV-2 PCR pozitif. Hastanın aynı dönemde asemptomatikti. Laboratuvar tetkiklerinde BK:7800 (%93nötrofil,%5lenfosit), CRP:109mg/l, Hb:12,1g/dl, plt:131000, AST/ALT:331/171U/L, CK:106U/L, LDH:630U/L, INR:2,7, D-dimer:max, Ferritin:182 ng/ml, diğer tetkikleri normaldi. İzlemde meningeal irritasyon bulguları ortaya çıkan hastanın BOS incelemesinde 170/mm³ lökosit, 30/mm³ eritrosit, BOS glukoz 67mg/dl (serum glukoz:138mg/dl), BOS protein 83,7mg/dl, hücre sayımında 571 lökosit(%97,9PMNL), BOS gram boyamada bakteri yoktu. Nazofarengeal SARS-CoV 2 PCR:negatif. Hastaya meningoensefalit tanısıyla vankomisin, sefotaksim, asiklovir başlandı. Hastanın elektroensefalografisinde difüz ensefalopati bulguları, beyin MR görüntülemesinde serebellar hemisferlerde, supratentoryal düzeyde yaygın vazojenik ödem alanları vardı. BOS meningoensefalit paneli negatif, solunum yolu viral panel negatif, SARS-CoV2 IgG pozitif. Hasta izlemde genel durumda bozulma, taşikardi, desaturasyon sonrası entübe edildi. Dolaşım desteği başlandı. Ekokardiyografide EF%35, miyokardit bulguları mevcuttu. MIS-C ön tanısıyla IVIG 2 gr/kg verildi. BOS ve kan kültüründe metisilin duyarlı S.aureus üredi. Yatışının 5.gününde yapılan ekokardiyografide mitral kapakta vejetasyon ortaya çıktı. Santral venöz kateterinden gönderilen kan kültüründe 2 kez S.aureus üremesi olan hasta infektif endokardit tanısı aldı. Tekrarlanan Beyin MR'ında serebrit ile uyumlu nodüler alanlar izlendi. Hastanın ampicilin-sülbaktam tedavisi invaziv S.aureus'a bağlı infektif endokardit ve serebrit tanılarıyla 6 haftaya tamamlandı.

SONUÇ: MIS-C, septik şok ve toksik şok sendromunu taklit eden belirti ve semptomlarla seyrettiğinden, ve tedavide immünsüpresif ajanlar kullanılacağından diğer hastalıklardan ayırıcı tanısının dikkatli bir şekilde yapılması oldukça önemlidir.

SB56

Çoklu Sistemik İnflamatuvar Sendrom Tanılı Olgularda Gastrointestinal Tutulumun Değerlendirilmesi: Tek Merkez Verileri

¹*Yıldız Ekemen Keleş, ¹Ayşegül Elvan Tüz, ¹Selin Taşar, ¹Gülnihan Üstündağ, ¹Aslıhan Şahin, ¹Aslıhan Arslan Maden, ¹Ahu Kara Aksay, ¹Eda Karadağ Öncel, ²Dilek Yılmaz Çiftdoğan*

¹*İzmir Tepecik Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Enfeksiyon Kliniği, İzmir*

²*Katip Çelebi Üniversitesi, Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Enfeksiyon Bilim Dalı, İzmir*

Email : kutupylz@hotmail.com, aysegulelvan@hotmail.com, sselintasar@gmail.com, gulnihanulker@yahoo.com, aslhansahn@gmail.com, aslihanarslanmaden@gmail.com, ahukara01@hotmail.com, dredakaradag@gmail.com, drdilekyilmaz@hotmail.com

GİRİŞ: Çoklu sistemik inflamatuvar sendrom yeni tanımlanan bir hastalıktır. Bu hastalık birçok sistemde tutulum yapabilmektedir. Bu çalışmanın amacı MISC tanılı olguların gastrointestinal sistem tutulumu olanların özelliklerini ortaya koymaktır.

GEREÇ VE YÖNTEM: Bu çalışma Aralık2020 tarihi ile Haziran2021 tarihleri arasında İzmir Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde MIS-C tanısı ile tetkik ve tedavi edilen olgularda gerçekleştirilmiştir. Çalışmaya dahil edilme kriterlerinde MISC tanılı olguların gastrointestinal yakınmaları olması veya laboratuvar veya radyolojik görüntüleme yöntemleri ile GIS tutulumuna ait bulguların olması olarak kabul edildi. Gastrointestinal tutulumu at klinik ve laboratuvar bulgusu olmayan olgular değerlendirme dışı bırakıldı. Analiz için SPSS 25. versiyon kullanıldı ve p<0.05 anlamlı olarak kabul edildi.

BULGULAR: Çalışmaya alınan 54 MISC tanılı olgudan kriterleri karşılayan 45'inin ortalama yaşları 89ay(min-maks17-210) idi ve 29'u(%64.4) erkek idi. Beş olguda(5/40) obezite mevcut iken altı olguda kronik hastalık hikayesi vardı. Olguların ortalama hastanede yatış süresi 9 gün (4.4) idi. Ortanca ateş derecesi 39.3(min-maks38.5-40.5) ve ateş süresi 5 gün(min-maks 2-12 gün) idi. Başvuru yakınmalarında olguların %88.9'unda(40/45) gastrointestinal yakınmalar mevcut iken %73.3'ünde karın ağrısı (33/41), %62.2'sinde ishal %55.6'sında bulantı ve kusma vardı. Yedi olguda apandisit kliniği geliştiği ve ikisinin dış merkezde apendektomi sonrası hastanemize başvurduğu öğrenildi. Karaciğer yetmezliği iki olguda görülürken ve 2 olguda akut pankreatit gelişti. Yirmibeş(%55.6) olguya batin ultrasonografisi çekildi. Ultrasonografik inceleme sonucunda 11'i (%24.4) normal saptanırken 2'sinde apandisit bulgusu, 5'inde serbest sıvı, 4'ünde intraabdominal lenfadenopati ve bu olguları ikisinde mezenter içinde ekojenite artışı ve 3'ünde splenomegali saptandı. Olguların 7'sine batin bilgisayarlı tomografi çekildi ve 4'ü normal saptanırken 1'inde pelviste serbest sıvı ve 2'sinde akut apandisit ile uyumlu görünüm saptandı. Verilen tedavide ise 41olguya(%91.1) IVIG, 5 olguya(%11,1) ASA, 36olguya(%80) steroid tedavisi, 33olguya(%73.4) antikoagülan ve iki olguya anakinra uygulandı. Yoğun bakım ihtiyacı 13 olguda gelişti. Hayatını kaybeden olguya rastlanmadı.

SONUÇ: Yeni tanımlanan MISC hastalığının gastrointestinal sistem tutulumunun belirgin olduğu ve cerrahi işlem gerektirecek hastalıklarla karışabileceğini görülmektedir. Hekimlerin ve ailelerin bu konuda farkındalığın artırılması önemlidir.

SB57

Pandemi Döneminde Çocuk Hastalarda Ağır Akut Solunum Yolu Enfeksiyonlarında Değişen Viral Epidemiyoloji

¹Pembe Derin Oygur, ¹Yasemin Özsürekci, ¹Sibel Laçinel Gürlevik, ²Selman Kesici, ³Özlem Tekşam, ²Erennur Tufan, ³Emre Güngör, ²Sinan Yavuz, ³Mustafa Oğuz Kaynak, ¹Ali Bülent Cengiz

¹Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Bilim Dalı Ankara

²Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Yoğun Bakım Bilim Dalı Ankara

³Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Acil Bilim Dalı Ankara

Email : derinoygar@gmail.com, yas.oguz99@yahoo.com, sibellacinel@gmail.com, drselmankesici@gmail.com, oteksam@yahoo.com, erennurtufan1@gmail.com, emregungormd@gmail.com, sinan2438@gmail.com, oguzkaynak@gmail.com, bcengiz@hacettepe.edu.tr

GİRİŞ: Ağır Akut Solunum Yolu Enfeksiyonları (SARİ) beş yaş altı çocuklarda hastane yatışı ve mortalitenin önde gelen nedenleridir. En sık etkenler respiratuvar sinsitiyal virus (RSV) ile influenza olarak bildirilmektedir. Akut üst solunum yolu enfeksiyonlarının en sık etkeni Rinovirus SARİ'ye neden olabilmektedir. Pandemide SARİ tanısıyla izlediğimiz çocuk hastaların demografik özelliklerini, SARİ'ye neden olan viral etkenlerin en sık görüldüğü ayları, yoğun bakım yatışlarını, tedavi ve sonuçlarını son beş yıl verileri ile karşılaştırmayı amaçladık.

MATERYAL-METOT: Çalışmaya Hacettepe Üniversitesi İhsan Doğramacı Çocuk Hastanesi'nde Ocak 2020-Haziran 2021 tarihleri arasında SARİ tanısıyla izlenen, solunum yolu viral panelinde tek virus pozitifliği saptanan 18 yaş altı çocuk hastalar alındı. Hastalara ait veriler retrospektif olarak hasta dosyalarından tarandı. Bulgular son beş yılın (Ocak 2016-Aralık 2019) viral epidemiyolojik verileriyle karşılaştırıldı.

BULGULAR: Pandemiden hemen önce (Ocak -Mart 2020) RSV ve Influenza yoğun bakım yatışı ve mortaliteden en sık sorumlu ajanlarken, Mart 2020- Ocak 2021 tarihleri arasında SARS- CoV-2 SARİ 'den sorumlu tek ajandı. Ocak 2021'de Adenovirus'a bağlı bir, Nisan-Mayıs 2021'de RSV 'ye bağlı bir, Parainfluenza'ya bağlı üç, Rinovirus'e bağlı iki, Haziran 2021'de ise Rinovirus'e bağlı 10 hasta SARİ nedeniyle izlendi. Son beş yılda Rinovirus piki Mart-Nisan aylarında izlenirken 2021'de haziran ayında görüldü. Hastaların yaş ortancaları 14 aydı ve tümü yoğun bakımda izlendi. Ortalama yoğun bakım yatışları $6,5 \pm 2,11$ (5-11) gündü. Tüm hastalar geniş spektrumlu antibiyotik aldı. Son beş yılda haziran ayında toplam 12 Rinovirus'e bağlı SARİ görüldü. Hastaların yaş ortancası 51 aydı. Yüzde yirmi beş hasta yoğun bakımda izlendi. Ortalama yatış süreleri $3 \pm 1,1$ (2-5) gündü.

SONUÇ-TARTIŞMA: Pandemi nedeniyle alınan önlemler viruslerin bulaşını önlemiştir. Virus maruziyetinin olmaması erişkinlerin antikorlarında azalmaya ve çocuklarda viral enfeksiyonların daha küçük yaşlara kaymasına neden olmuş olabilir. Virüslerin sık görüldüğü zamanlar da değişmiştir. RSV ve İnfluenza'nın sonbahar- kış döneminde beklenenden önce ve daha küçük yaşlarda daha ağır seyirli hastalığa neden olması ve geniş spektrumlu antibiyotik kullanım gerekliliğinin artması beklenebilir.

SB58

Sıvı Disk Elusyon Yöntemi ile Kolistin Direncinin Saptanması

¹Nilgün Kansak, ¹Yasemin Uzunöner, ¹Neslihan Arıcı, ¹Rıza Adaleti, ²Sebahat Aksaray

¹SBU Haydarpaşa Numune Eğitim Araştırma Hastanesi Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarı, İstanbul

²Sağlık Bilimleri Üniversitesi Hamidiye Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji ABD, İstanbul

Email : nilkansak@gmail.com, uzunoneryasemin@gmail.com, dr.neslihan.cicek@gmail.com, rizaadaleti@gmail.com, aksarays@hotmail.com

GİRİŞ: Kolistin direncinin saptanmasında önerilen altın standart sıvı mikrodilüsyon (SMD) yönteminin rutin koşullarda uygulanma zorluğu nedeniyle, CLSI rutin çalışmalar için MİK tabanlı sıvı disk elusyon (SDE) testini önermektedir. Çalışmamızda SMD yöntemi ile SDE yönteminin kategorik uyumu değerlendirilmiştir.

MATERYAL VE METOD: Çalışmaya 89 K.pneumoniae ve 5 E.coli toplam 94 izolat dahil edildi. Referans SMD testi ISO-standart (20776-1) önerilerine göre çalışıldı. Öncelikle 512 mg/L kolistin içeren kullanım solüsyonu hazırlandı. Katyon ayarlı Mueller Hinton Broth (KAMHB) kullanılarak mikropalakada seri sulandırılmalar yapıldı. 106 KOB/mL bakteri içeren süspansiyon her kuyucuğa 50 µL dağıtıldı. SDE çalışması CLSI önerileri doğrultusunda yapıldı. Her izolat için 4 adet cam tüpe 10 mL KAMHB dağıtıldı. İkinci tüpe 1 adet, 3. tüpe 2 ve 4. tüpe 4 adet 10 µg kolistin diski konuldu. Vorteksenerek 30 dk bekletildi. 0,5 McFarland bakteri süspansiyonundan 50 µL antibiyotiksiz ve 1-2-4 µg/mL kolistin içeren sıvı besiyerine konuldu (Resim-1). SMD plakları 35°C 18-24, SDE tüpleri 16-20 saat inkübasyon sonrası değerlendirildi. Kalite kontrolü, kolistin duyarlı ATCC 25922 E.coli ve kolistin dirençli NCTC 13846 (mcr-1 pozitif) E.coli suşları ile gerçekleştirildi. EUCAST versiyon 11.0 önerileri doğrultusunda MİK ≤ 2 mg/L olan izolatlar duyarlı, >2 mg/L olan izolatlar dirençli olarak değerlendirildi.



Resim-1 217 nolu izolat : Dirençli (>4 µg/mL), 46 nolu izolat: Duyarlı (<1 µg/mL)

BULGULAR: SMD ile dirençli saptanan 58 ve duyarlı saptanan 36 izolatın hepsi SDE ile kategorik uyumlu (KU) bulundu (%100) (Tablo-1). SDE yöntemi ile <1 ve >4 µg/mL değerler saptanamadığından temel uyum (TU) karşılaştırılmadı. Büyük ve çok büyük hata saptanmadı.

Tablo-1 İzolatların SMD ve SDE MİK dağılımları

SMD MİK	SDE MİK			
	≤1 µg/mL	2 µg/mL	4 µg/mL	>4 µg/mL
≤1 mg/L	33	1		
2 mg/L	2			
4 mg/L			8	5
>4 mg/L			3	42

SONUÇ VE TARTIŞMA: Simner ve ark. yaptıkları SMD-SDE karşılaştırma çalışmasında KU %98 olarak saptamışlar, yöntemin kolay ve pratik olması dolayısı ile rutinde kullanılabileceği ve SDE ile 2 mg/L MİK saptanan izolatların referans SMD ile çalışılması gerektiği yorumunu yapmışlardır. Dalmolin ve ark. 25 duyarlı 43 dirençli Enterobacterales izolatı ile yaptıkları karşılaştırmada TU ve KU >%90 saptamalarına karşı büyük ve çok büyük hata oranlarını (%16-%4.65) az yeterli olarak değerlendirmişlerdir. Çalışmamız sonuçlarına göre SDE yönteminin kolistin direncinin saptanmasında rutinde kullanılabileceği kanaatindeyiz.

SB59

Karbapenem Dirençli Klebsiella Pneumoniae İzolatlarında Seftazidim-Avibaktamın İn Vitro Etkinliğinin Değerlendirilmesi

¹Neslihan Arıcı, ¹Yasemin Uzunöner, ¹Nilgün Kansak, ¹Rıza Adaleti, ²Sebahat Aksaray

¹SBÜ Haydarpaşa Numune SUAM, Tıbbi Mikrobiyoloji, İstanbul

²T.C Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Hamidiye Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

Email : dr.neslihan.cicek@gmail.com, uzunoneryasemin@gmail.com, nilkansak@gmail.com, rizaadaleti@gmail.com, aksarays@hotmail.com

GİRİŞ: Klebsiella pneumoniae'nın da dahil olduğu karbapenem dirençli Enterobacteriaceae enfeksiyonları, tedavi seçeneklerinin kısıtlılığı sebebiyle ciddi bir klinik sorun haline gelmiştir. Bu tür enfeksiyonlar için geliştirilmiş yeni bir antibiyotik olan seftazidim-avibaktam (CAZ-AVI)'ın etkinliği ile ilgili ülkemize ait çok az veri bulunmaktadır. Bu çalışmada farklı klinik örneklerden elde edilen karbapenem dirençli Klebsiella pneumoniae izolatlarında seftazidim-avibaktamın in vitro duyarlılığının belirlenmesi amaçlanmıştır.

MATERYAL ve METOD: Toplam 74 karbapenem dirençli Klebsiella pneumoniae izolatı çalışmaya dahil edilmiştir. İzolatlar Vitek-2 MALDI-TOF MS (bioMérieux, Fransa) ile tanımlanmıştır. Seftazidim, seftriakson, ertapenem, meropenem, imipenem, siprofloksasin, amikasin ve piperasilin-tazobaktam duyarlılıkları Vitek-2 otomatize sistemi (bioMérieux, Fransa), seftazidim-avibaktam (14 µg) (Oxoid, İngiltere) duyarlılığı disk difüzyon yöntemi ile belirlenmiştir. Otomatize sistem ile saptanan karbapenem direnci ayrıca gradient strip test (Liofilchem, İtalya) ile de çalışılmış ve ertapenem, meropenem veya imipenemden herhangi birine karşı saptanan direnç olarak tanımlanmıştır. Seftazidim-avibaktam duyarlılık sonuçları EUCAST kriterlerine göre yorumlanmıştır.

BULGULAR: Örneklerin %42'sini idrar, %28'ini kan, %20'sini trakeal aspirat/balgam, %9'unu yara ve %1'ini periton kültürleri oluşturmuştur (Grafik 1). İzolatların amikasin, gentamisin, seftazidim, seftriakson, ertapenem, imipenem, meropenem, siprofloksasin, ve piperasilin-tazobaktam direnç oranları sırasıyla, %94,6, %94,6, %100, %100, %100, %100, %100, %98,6 ve %100 olarak bulunmuştur (Tablo 1). Seftazidim-avibaktam direnci ise %28 olarak saptanmıştır.



Tablo 2. Karbapenem dirençli *K. pneumoniae* izolatlarının çeşitli antibiyotiklere direnç oranları

Antibiyotik	Toplam (n)	Direnç n (%)
Amikasin	74	70 (%94,6)
Gentamisin	74	70 (%94,6)
Seftazidim	74	74 (%100,0)
Seftazidim-Avibaktam	74	21 (%28,3)
Seftriakson	74	74 (%100,0)
Ertapenem	74	74 (%100,0)
İmipenem	74	74 (%100,0)
Meropenem	74	74 (%100,0)
Siprofloksasin	74	73 (%98,6)
Piperasilin-Tazobaktam	74	74 (%100,0)

SONUÇ ve TARTIŞMA: CAZ-AVI, sınıf A ve B beta-laktamazlara karşı %98'e varan etkinliğe sahipken, metallo-beta-laktamazlara karşı etkisizdir. Yurt dışında yapılan çalışmalarda da karbapenem dirençli Enterobacteriaceae izolatlarında %25 oranında CAZ-AVI direnci bildirilmiştir. Ülkemizde yeni kullanıma girmesine rağmen, CAZ-AVI'ye karşı saptadığımız %28'lik dikkat çekici direnç oranı, izolatlarımızın farklı türden beta-laktamazlara sahip olduğunun bir göstergesi olabilir. Bunun yanında verilerimizin, hedefe yönelik CAZ-AVI tedavisinden önce direncin belirlenmesinin önemini ortaya koyması açısından önemli olduğu kanaatindeyiz.

SB60

SafeTAIN TB Aside Dirençli Boyama Setinin Klasik Asidorezistan Boyama Yöntemleri ile Karşılaştırılması

¹Seyma Çalık, ²Ahmet Balıkçı, ³Sebahat Aksaray

¹Sağlık Bilimleri Üniversitesi, İstanbul Haydarpaşa Numune Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarı, İstanbul, Türkiye

²Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Süreyyapaşa Göğüs Hastalıkları Ve Göğüs Cerrahisi Eğitim Ve Araştırma Hastanesi Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarı, İstanbul, Türkiye

³Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Hamidiye Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji ABD, İstanbul, Türkiye

Email : seymacalik87@gmail.com, balikciahmet@gmail.com, aksarays@hotmail.com

GİRİŞ: Mikobakteriler hücre duvarlarında mikolik asit içeren bu sayede asidorezistan boyanan mikroorganizmalardır. Bu boyanma özelliği mikobakteriler ile meydana gelen enfeksiyonların erken tespit edilebilmesinde ve tedaviye yanıtın izlenmesinde önemli bir yere sahiptir. Asidorezistan boyamada kullanılan fenol toksik, kanserojen bir maddedir. Yerli üretim olan SafeTAIN TB kitinde mikolik asitlerin boyanmasını sağlayan fenol içermeyen bir formül kullanılmaktadır. Bu çalışmada SafeTAIN kitinin klasik boyama ile karşılaştırılması amaçlanmıştır.

MATERYAL VE METOD: Çalışmamızda 05.07.2021–26.07.2021 tarihleri arasında SBÜ Süreyyapaşa Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarına tüberküloz kültürü için gönderilen çeşitli klinik örnekler değerlendirmeye alınmıştır. Aynı hastaya ait farklı günlerde gönderilmiş örnekler dahil 60 materyal incelenmiştir. Materyallerin işlenmesinden önce hazırlanan yaymalar florokrom yöntemi ile değerlendirilip pozitif, şüpheli pozitif veya farklı güne ait materyalinde pozitif veya şüpheli pozitif sonucu olan hasta örnekleri işlendikten sonra Kinyoun'nun karbolfuksin boyası ve safeTAIN TB (İnovatifBiyoteknoloji Organizasyonu, İstanbul) ARB boyama setiyle işleme alınmıştır.

BULGULAR: 60 materyalin florokrom boyama sonucu 35'i pozitif, 18'i şüpheli pozitif ve yedisi negatif olarak değerlendirilmiştir. Pozitif 35 örneğe yapılan Kinyoun boyamada 23 pozitif, iki şüpheli pozitif ve 10 negatif sonuç elde edilirken aynı materyallerin SafeTAIN TB kitiyle yapılan incelemesinde 22'si pozitif, üçü şüpheli pozitif, 10'u negatif olarak değerlendirilmiştir. Şüpheli pozitif olarak yorumlanan 18 örneğin her iki boyama yöntemi ile yapılan incelemesinde 15'i negatif, ikisi pozitif, biri ise Kinyoun boyamada pozitif; SafeTAIN TB kiti ile boyamada şüpheli pozitif olarak saptanmıştır. Negatif 7 örnek Kinyoun ve SafeTAIN TB ile incelendiğinde 1 pozitif, 1 şüpheli pozitif, 5 negatif sonuç elde edilmiştir.

SONUÇ VE TARTIŞMA: Çalışmamıza göre SafeTAIN TB kitinin klasik boyama yöntemleri ile benzer sonuçlar verdiği görülmektedir. Ancak inceleme yapılan materyal sayısının azlığı, yayma kalitesinde olabilecek farklılıklar ve değerlendirmenin subjektif olması çalışmamızın önemli kısıtlılıklarıdır. Rutin laboratuvarlarda, uygulanması ve değerlendirmesi klasik boyama yöntemleri ile oldukça benzer olan bu kitin kullanımının yaygınlaşması için daha fazla sayı ve çeşitlilikte materyalle ileri çalışmalar yapılması gerekmektedir.

Hacettepe Üniversitesi İhsan Doğramacı Çocuk Hastanesi'nin 2020 Yılı Santral Venöz Kateter Enfeksiyonu

¹Osman Oğuz Demir, ²Pınar Başar, ³Yasemin Özsürekci

¹Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara

²Hacettepe Üniversitesi, İhsan Doğramacı Çocuk Hastanesi Başhekimliği, Enfeksiyon Kontrol Ünitesi, Ankara

³Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Bilim Dalı, Ankara

Email : osmanoguzdemir@hacettepe.edu.tr, pinar.basar@hacettepe.edu.tr, yas.oguz99@yahoo.com

GİRİŞ: Santral venöz kateterler (SVK), damar içine sıvı tedavi verme, kan alma ve hemodinamik monitorizasyon amaçlı kalbin içine veya kalbin yakınlarındaki büyük venlere yerleştirilen kateterlerdir. Önemi ve kullanımı giderek artan santral venöz kateter uygulamaları, sağladığı kolaylıklar yanında hastane enfeksiyonlarının da önemli bir nedenidir. Hastanede oluşan bakteriyemilerin en sık nedeni damar içine yerleştirilen kateterlerdir ve santral venöz kateter ilişkili kan dolaşımı enfeksiyonları (SKİ-KDE) hastanelerdeki morbidite ve mortalitenin önemli bir sebebidir.

YÖNTEM: SKİ-KDE'yi nitel bir veri olarak ifade ederken en çok 1000 kateter gününe göre enfeksiyon hızı kullanılır. Sağlık hizmeti ilişkili enfeksiyonlar (SHİE) surveyansında kullanılan tanımlamalardan standardize enfeksiyon oranı (SIR) gözlenen enfeksiyon sayısına beklenen enfeksiyon sayısının bölünmesiyle bulunur ve standardizasyonu ve hastanelerin aynı birimlerini karşılaştırmayı sağlayan önemli bir ölçüttür. Kümülatif atfedilebilir fark (CAD) ise gözlenen enfeksiyon sayısı ile ulusal enfeksiyonu azaltma hedefi gözetilerek oluşturulan SIR'a göre öngörülen enfeksiyonun farkıdır.

BULGULAR: Hacettepe Üniversitesi İhsan Doğramacı Çocuk Hastanesi'nde mevcut olan üç ayrı genel pediatri servisi, iki enfeksiyon servisi, bir hematoloji, bir onkoloji, bir çocuk cerrahisi, üç ortak cerrahi servisi, iki yenidoğan yoğun bakım ünitesi ve bir çocuk yoğun bakım ünitesinde; 2020 yılı içerisinde toplamda 1530 tane santral venöz kateter uygulaması gerçekleştirilmiş ve tüm bu kateterler 17733 toplam SVK kullanım gününde izlenmiştir. 1530 SVK'da 247 SKİ-KDE meydana geldiğinden SVK'da enfeksiyon oranı: %16.1 iken enfeksiyon hızı 13.9/1000 kateter günüdür. İki yenidoğan yoğun bakım ünitesi ve bir çocuk yoğun bakım ünitesi dahil edilerek hesaplanan enfeksiyon hızı 17.9/1000 kateter günüdür.

TARTIŞMA VE SONUÇ: Ulusal Sağlık Hizmeti İlişkili Enfeksiyon Surveyans Ağı 2020 raporuna göre çocuk hastalıkları yoğun bakım ünitelerinde SKİ-KDE hızı 5.3/1000 kateter günü olarak raporlanıp SKİ-KDE'de %25 azalma hedeflendiğinden; hastanemizin yoğun bakım verilerine göre SIR: 3.39, CAD: 74.78 hesaplanmıştır. 2020 yılının ulusal verileri ışığında değerlendirildiğinde hastanemiz çocuk yoğun bakım ünitelerinin SKİ-KDE sayısı 3.39 kat fazla olup enfeksiyon hızını %25 düşürebilmek için önlenmesi gereken SKİ-KDE sayısı 74.78'dir.

SB65

Campylobacter Jejuni Bakteriye misisi: Olgu Sunusu

¹Yasemin Uzunöner, ¹Nilgün Kansak, ²Sebahat Aksaray

¹Sağlık Bilimleri Üniversitesi Haydarpaşa Numune Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarı, İstanbul

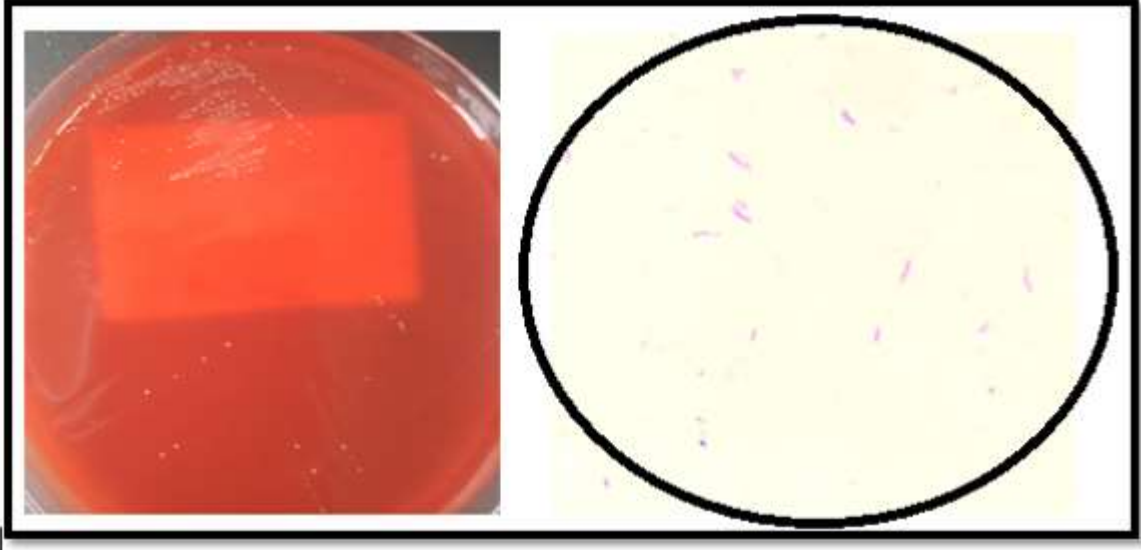
²Sağlık Bilimleri Üniversitesi Hamidiye Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji ABD , İstanbul

Email : uzunoneryasemin@gmail.com, nilkansak@gmail.com, aksarays@hotmail.com

GİRİŞ: Campylobacter türü bakteriler dünya genelinde akut diyarenin en sık sebeplerinden biridir. C.jejuni insan enfeksiyonlarında en sık görülen Campylobacter cinsidir. İmmun baskılı hastalarda bağırsak dışı enfeksiyonlar ve nadiren bakteriyemi (<%1) gelişebilir.

OLGU: 19 yaşında Alport sendromlu son dönem böbrek yetmezliği tanısı olan hasta bulantı, kusma ve ishal şikayeti ile acil servise başvurmuş. Dışkı direkt mikroskopik incelemesinde özellik görülmeyen hastada 10 gün sonra öksürük ve göğüs ağrısı gelişmiş. Enfeksiyon belirteçleri (Tablo-1) yüksek olan hasta BT bulguları COVID uyumlu olması nedeniyle viral pnömoni ön tanısı ile COVID servisine yatırılmış. Favipravir ve antikoagulan tedavisi başlanan ateşi 36.3 olan hastadan balgam ve kan kültür örnekleri alındıktan sonra antibiyotik tedavisi başlanmış (IV levofloksasin). PCR sonucu 3 kez negatif saptanan hastadan COVID antikor testi istenmemiş. Yatışından 2 gün sonra ateşi 38.5'e yükselen PCT ve CRP değerleri artan hastadan kontrol kan kültürleri alınmış. Balgam kültüründe patojen bakteri üremesi olmayan hastanın ilk alınan sağ ve sol aerop/anaerop kan kültür örnekleri 38-49. saatte pozitiflik verdi. Gram boyamada Gram negatif, martı kanadı görünümünde kokobasil tarzı bakteri görülen hastanın aerop kültürlerinde üreme olmadı (Resim-1). İki gün sonra anaerop kültür ekimlerinde koyun kanlı ve çikolatamsı agar besiyerinde non-hemolitik damla benzeri koloniler görüldü (Resim-1). Oksidaz pozitif koloniler MALDI-TOF MS cihazı ile %99.9 ihtimalle Campylobacter jejuni olarak tanımlandı. Antibiyotik duyarlılığı EUCAST 11.0 önerileri doğrultusunda %5 at kanlı Mueller Hinton besiyerinde disk diffüzyon ile yapıldı. İzolat siprofloksasin, tetrasiklin dirençli eritromisin duyarlı olarak bulundu. Levofloksasin ile tedaviye devam edilen hastanın 2 kez 5 gün ara ile alınan kontrol kültürlerinde üreme olmadı, laboratuvar değerleri ve kliniği düzelen hasta yoğun bakımdan servise nakledilerek sonrasında şifa ile taburcu edildi.

	25-08	04-09	06-09	10-09	12-09	18-09
WBC 10 ³ /µL	5.25	11.58	11.26	6.45	4.96	5.11
% NE	75.5	88.4	%98	%85.8	%67.5	%63.5
CRP mg/L	38.9	46.6	132.5	195.6	29.4	2.65
PCT ng/mL		1.98	3.07			0.65
Sedim mm/sa		42				
D-Dimer ng/mL		500				
LDH U/L		433	278		304	187



TARTIŞMA: Literatürde immünsüpresif hastalarda gelişen farklı bakteriyemi olguları mevcuttur. Bu olgularda dikkat çekici bulgu uygun antibiyotik tedavisinin, gecikmiş tedavinin veya uygun olmayan antibiyotik tedavisinin hastanede kalış süresine ve mortaliteye sınırlı etkisinin olduğudur. Vakamızda da izolat siprofloksasine dirençli saptanmasına rağmen levofloksasin tedavisine cevap vermiştir.

SB66

SARS COV2 Enfeksiyonu Olan ve Şüpheli Vakalarda KO-Enfeksiyonun Multiplex PCR ile Araştırılması

²Habip Yılmaz, ¹Arzu İrvem, ³Abdullah Emre Güner, ¹Cemal Kazezoğlu, ¹Ali Kocataş

¹Kanuni Eğitim Ve Araştırma Hastanesi

²Bakırköy Sadi Konuk Eğitim Ve Araştırma Hastanesi

³İstanbul Halk Sağlığı

Email : dr.habipyilmaz@gmail.com, arzuirvem@gmail.com, abduallahemreguner@hotmail.com, ckazez@hotmail.com, dr.kocatas@yahoo.com

GİRİŞ: Severe Acute Respiratory Sendrome Coronavirus 2 (SARS COV 2) ile enfekte hastalarda klinik semptomlar; yaş, cinsiyet, altta yatan hastalıklar ve virusun genetik ve immünolojik mekanizmalarına bağlı olarak farklılar gösterdiği bilinmektedir. Ancak Ağır semptomlarla seyreden vakalarda yada virüsü ilk tespit edildiği anda 2. viral etkenle ko-enfeksiyon var mı sorusu gündeme gelmiştir. Özellikle sonbahar ve kış aylarında nezle ve grip benzeri vakaların fazla olması çapraz reaksiyon yada ko-enfeksiyon olabilir mi sorusunu akla getirmiştir. Bu çalışmanın amacı, rutinde çalışılan testler ile diğer viral testler arasında çapraz reaksiyon var mı? SARS CoV 2 ile enfekte hastalarda ikinci bir virüs ile enfekte mi? Bu durum hastanın kliniğini nasıl etkiliyor?. Bu soruların cevabını araştırmaktır.

MATERYAL METOD: Hastanemize gribal semptomlarla başvuran ve COVID 19 RT PCR bakılan hastalar ile servis ve yoğun bakımda yatan hastalar retrospektif olarak taranmıştır. Toplam 74 hasta çalışmaya dahil edilmiştir. Nazofarinks sürüntü örneğinden COVID 19 RTA RT PCR kiti ve Multiplex PCR Bio-Fire (Bio Merieux company) ile çalışılmıştır. Adenovirus, Coronavirus 229E, Coronavirus HKU1, Coronavirus NL63, Coronavirus OC43, Middle East Respiratory syndrome Coronavirus (MERS-CoV), Human Metapneumovirus, Human Rhinovirus/Enterovirus, İnfluenza A, İnfluenza B, Parainfluenza virus 1, Parainfluenza virus 2, Parainfluenza virus 3, Parainfluenza virus 4, Respiratory Syncytial (RSV) virus ek olarak cihazın panelinde bulunan bakterilerden Bordetella parapertussis, Bordetella pertussis, Chlamydia pneumoniae, Mycoplasma pneumoniae araştırılmıştır.

BULGULAR: Tabloda belirtilmiştir.

TABLO: VAKALARIN DAĞILIMI

	Yaş	Cinsiyet	Tanı	RT PCR sonucu	Multiplex PCR sonucu	
1	3	E	Üst solunum yolu semptomları	Negatif	OC43	
2	0	E	Viral pnömoni	Negatif	RHİNO/ENTERO	
3	13	E	Akut alt solunum yolu enfeksiyonu	Negatif	RHİNO/ENTERO	
4	8	E	Akut alt solunum yolu enfeksiyonu	Negatif	RHİNO/ENTERO	
5	54	E	Üst solunum yolu semptomları	Negatif	CORONA 229E	
6	4	K	Akut alt solunum yolu enfeksiyonu	Negatif	RHİNO/ENTERO	
7	1	E	Üst solunum yolu semptomları	Negatif	RSV	
8	3	E	Astım, tanımlanmamış	Negatif	RHİNO/ENTERO	
9	1	K	Akut alt solunum yolu enfeksiyonu	Negatif	RHİNO/ENTERO	
10	3	E	Üst solunum yolu semptomları	Negatif	RHİNO/ENTERO	
11	1	K	Akut alt solunum yolu enfeksiyonu	Negatif	RHİNO/ENTERO	RSV
12	0	K	Üst solunum yolu semptomları	Negatif	RHİNO/ENTERO	PARAİNFLUENZA3
13	1	K	Üst solunum yolu semptomları	Negatif	RHİNO ENTERO	

36. ANKEM Kongresi
27-31 Ekim 2021

14	0	K	Üst solunum yolu semptomları	Negatif	RHİNO ENTERO	RSV
15	2	E	Üst solunum yolu semptomları	Negatif	RHİNO ENTERO	PARAİNFLUENZA3
16	1	K	Üst solunum yolu semptomları	Negatif	RHİNO ENTERO	
17	5	K	Konvülsiyonlar, ateş	Negatif	PARAİNFLUENZA3	
18	0	K	Akut alt solunum yolu enfeksiyonu	Negatif	RSV	
19	0	E	Akut alt solunum yolu enfeksiyonu	Negatif	RHİNO ENTERO	RSV
20	2	K	Üst solunum yolu semptomları	Negatif	RHİNO ENTERO	PARAİNFLUENZA3
21	1	E	Üst solunum yolu semptomları	Negatif	RHİNO ENTERO	RSV
22	0	E	Yenidoğanın bakteriyel sepsisi	Negatif	RHİNO ENTERO	
23	0	E	Huzursuzluk ve ajitasyon	Negatif	RSV	
24	0	E	Akut alt solunum yolu enfeksiyonu	Negatif	RHİNO ENTERO	RSV
25	3	E	Akut alt solunum yolu enfeksiyonu	Negatif	RHİNO ENTERO	OC43
26	1	E	Akut alt solunum yolu enfeksiyonu	Negatif	RHİNO ENTERO	PARAİNFLUENZA3
27	0	K	Yenidoğanın bakteriyel sepsisi	Negatif	RHİNO ENTERO	
28	1	E	Huzursuzluk ve ajitasyon	Negatif	PARAİNFLUENZA3	
29	6	E	Üst solunum yolu semptomları	Pozitif	SARS CoV2	PARAİNFLUENZA 3
30	0	K	Üst solunum yolu semptomları	Negatif	RSV	
31	59	K	Merkezi sinir sisteminin demiyelinizan hastalıkları, diğer	Pozitif	SARS CoV2	
32	1	K	Üst solunum yolu semptomları	Negatif	RSV	
33	0	E	Yenidoğan sarılığı, ateş	Negatif	PARAİNFLUENZA 3	
34	1	E	Kalp yetmezliği, tanımlanmamış	Negatif	OC43	
35	1	E	Kalp yetmezliği, tanımlanmamış	Negatif	PARAİNFLUENZA3	
36	0	E	Üst solunum yolu semptomları	Negatif	RHİNO ENTERO	
37	3	K	Üst solunum yolu semptomları	Negatif	RHİNO ENTERO	
38	64	K	Üst solunum yolu semptomları	Pozitif	SARS CoV2	
39	40	K	Üst solunum yolu semptomları	Pozitif	SARS CoV2	
40	46	K	Üst solunum yolu semptomları	Pozitif	SARS CoV2	
41	20	E	Pnömoni	Pozitif	SARS CoV2	
42	42	E	Viral pnömoni	Pozitif	SARS CoV2	
43	46	E	Üst solunum yolu semptomları	Pozitif	SARS CoV2	
44	54	E	Viral pnömoni	Pozitif	SARS CoV2	
45	34	E	Üst solunum yolu semptomları	Pozitif	SARS CoV2	
46	75	E	Viral pnömoni	Pozitif	SARS CoV2	
47	74	K	Viral pnömoni	Pozitif	SARS CoV2	
48	57	E	Üst solunum yolu semptomları	Pozitif	SARS CoV2	
49	75	E	Viral pnömoni	Pozitif	SARS CoV2	
50	65	E	Üst solunum yolu semptomları	Pozitif	SARS CoV2	OC43
51	51	E	Viral pnömoni	Pozitif	SARS CoV2	
52	57	E	Viral pnömoni	Pozitif	SARS CoV2	
53	12	K	Üst solunum yolu semptomları	Negatif	RHİNO ENTERO	RSV
54	14	K	Üst solunum yolu semptomları	Pozitif	SARS CoV2	
55	62	E	Viral pnömoni	Pozitif	SARS CoV2	
56	65	K	Viral pnömoni	Pozitif	SARS CoV2	
57	54	E	Viral pnömoni	Pozitif	SARS CoV2	
58	36	E	Viral pnömoni	Pozitif	SARS CoV2	
59	80	K	Senkop ve bayılma	Pozitif	SARS CoV2	
60	55	E	Viral pnömoni	Pozitif	SARS CoV2	
61	92	K	Viral pnömoni	Pozitif	SARS CoV2	
62	39	K	Emboli ve tromboz	Pozitif	SARS CoV2	
63	68	E	Viral pnömoni,	Pozitif	SARS CoV2	
64	34	K	Viral pnömoni	Pozitif	SARS CoV2	

65	84	K	Viral pnömoni	Pozitif	SARS CoV2	
66	12	K	Viral pnömoni	Pozitif	SARS CoV2	
67	12	K	Bulantı ve kusma	Negatif	PARAİNFLUENZA3	
68	0	E	Viral pnömoni	Pozitif	SARS CoV2	
69	11	E	Üst solunum yolu semptomları	Negatif	OC43	
70	7	E	Üst solunum yolu semptomları	Negatif	OC43	
71	7	K	Üst solunum yolu semptomları	Negatif	OC43	
72	7	E	Üst solunum yolu semptomları	Negatif	OC43	
73	7	E	Üst solunum yolu semptomları	Negatif	OC43	
74	50	K	Üst solunum yolu semptomları	Negatif	OC43	

E:ERKEK, K:KADIN,RSV:RESPIRATUAR SİNSİYAL VİRUS, OC 43: CORONAVİRUS OC43

SONUÇ: SARS CoV 2 ile ko-enfekte olan 2 vaka tespit edilmiştir; SARS CoV2 ve Coronavirus OC 43 ile SARS CoV2 ve Parainfluenza Virus 3 dür. Vakaların 11'inde diğer virüsler ile ko-enfection mevcut olup; 6 vakada Rhinovirus/Enterovirus ve RSV ; 5 vakada Rhinovirus/Enterovirus ve Parainfluenza virus 3 tespit edilmiştir. . Testlerde çapraz pozitiflik görülmemiştir. SARS CoV2 ile ko-enfekte olan 2 vakada klinik seyir diğer hastalardan daha ağır seyretilmemiştir. Viral interferansın da etkili olduğu sonucuna varılmıştır.

SB68

Karbapenem Dirençli Enterobacterales İzolatlarında Seftazidim-Avibaktam Duyarlılıklarının Değerlendirilmesi

¹Hasan Selçuk ÖZGER

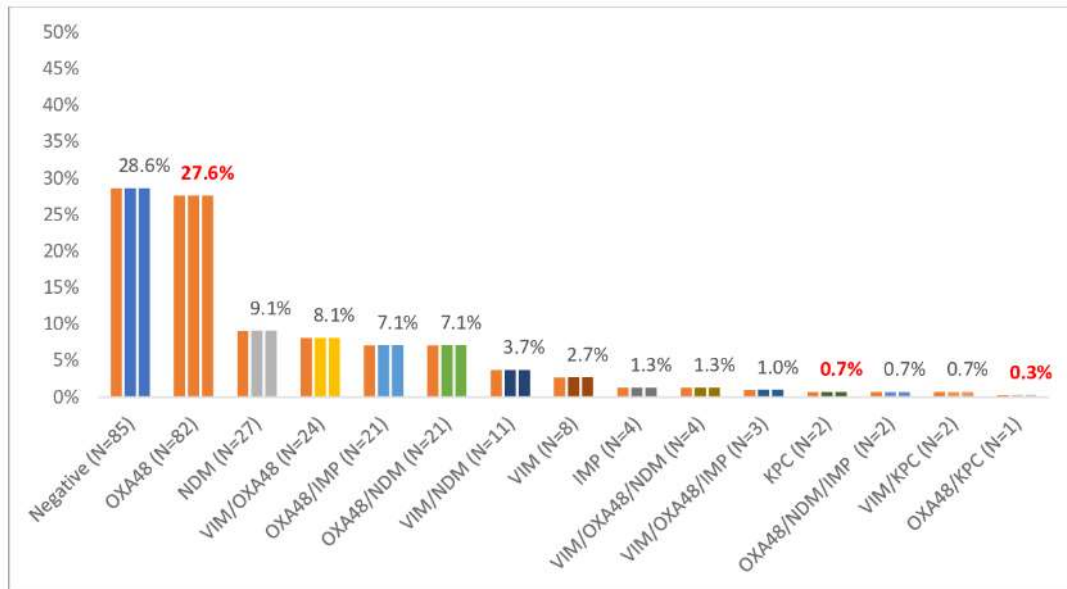
¹Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Enfeksiyon Hastalıkları Ve Klinik Mikrobiyoloji, Ankara

AMAÇ: Bu çalışma, Enterobacterales izolatlarında lokal karbapenemaz aktivitesini değerlendirmeyi ve bu izolatlarda Seftazidim-Avibaktam(CZA)'nın in vitro duyarlılığını belirlemeyi amaçlamaktadır.

GEREÇ-YÖNTEM: 2016-2018 yılları arasında Ankara Üniversitesi, Başkent Üniversitesi ve Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi hastanelerinde klinik örneklerden elde edilen izolatlar çalışmaya dahil edildi. Bakterilerin tanımlanması MALDI-TOF MS (Bruker, Almanya) ile yapılmıştır. İzolatların meropenem duyarlılıkları broth mikrodilüsyon (BMD) yöntemi ile değerlendirildi. Meropenem dirençli izolatlarda (MİK >8 mg/L) karbapenemaz genleri polimeraz zincir reaksiyonu (PCR) ile tespit edildi. CZA in vitro aktivitesi, OXA-48 ve KPC karbapenemaz pozitif izolatlarda broth mikrodilüsyon ve disk difüzyon (10/4 µg (Oxoid, UK)) yöntemi ile değerlendirildi.

BULGULAR: Toplam 318 izolat çalışmaya dahil edildi. En sık izole edilen bakteri K.pneumoniae (n=290 (%91.2)) idi. En sık görülen karbapenemaz tipi OXA-48 idi (n= 82, %27.6). İzolatların 89'unda (%29.9) birden fazla karbapenemaz gen pozitifliği saptandı (Figür 1).

Figür 1. İzolatlarda saptanan karbapenemaz genlerinin dağılımları



CZA duyarlılığı, OXA-48 ve KPC karbapenemaz aktivitesine sahip 84 izolatta değerlendirildi ve izolatların 80'i (% 95.2) BMD ve disk difüzyon yöntemleri ile CZA'ya duyarlı olarak saptandı(Tablo 1).

Tablo 1. Seftazidim-Avibaktam'ın OXA-48 and KPC pozitif Enterobacterales

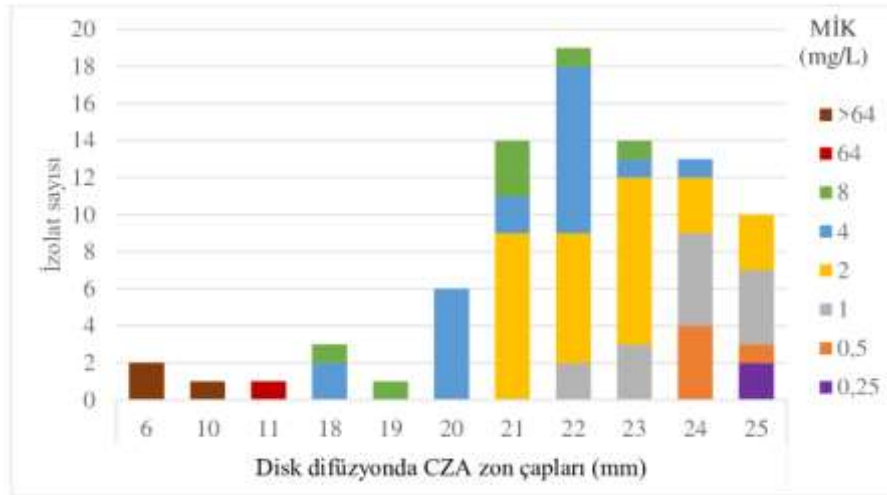
izolatlarındaki invitro etkinliğinin değerlendirilmesi

N=84 *		n (%)	%95 GA
Kolistin MİK	R (>2 mg/L)	58 (69,0)	0,58-0,79
	S (≤2 mg/L)	26 (31,0)	0,21-0,42
CZA DD (10/4 µg)	R (<13 mm)	4 (4,8)	0,01-0,12
	S (≥13 mm)	80 (95,2)	0,88-0,99
CZA MİK	R (>8 mg/L)	4 (4,8)	0,01-0,12
	S (≤8 mg/L)	80 (95,2)	0,88-0,99

Kısaltmalar: CZA, Seftazidime-Avibaktam; R, Dirençli; S,Duyarlı; MİK; Minimal inhibitör konsantrasyon; DD; Disk difüzyon

CZA'nın in vitro aktivitesini belirlemede BMD ile disk difüzyon yöntemleri arasında yüksek düzeyde bir korelasyon bulundu (Spearman korelasyon katsayısı = -0.72, p< 0.001)(Figür 2). 84 izolatın 4'ünde (%4.76) CZA direnci tespit edildi. Dirençli izolatların tamamı K.pneumoniae olarak tanımlandı. MDR izolatların %93.8'(n=45)si ve kolistin dirençli izolatların ise %96,5 (n=58) CZA duyarlı olarak saptanmıştır.

Figür 2 İzolatların MİK değerlerinin disk difüzyondaki zon çaplarına göre dağılımları



SONUÇ: CZA, kolistine dirençli izolatlar dahil OXA-48 üreten Enterobacterales "izolatlarında yüksek in vitro etkinlik göstermiştir. Bu in vitro sonuçlar, CZA'nın Türkiye'de potansiyel bir tedavi alternatifi olabileceğini düşündürmektedir. Ancak artan metallo-beta-laktamaz üreten Enterobacterales izolatları nedeniyle, karbapenemaz epidemiyolojisi veya in vitro duyarlılık sonuçları dikkate alınarak CZA klinik kullanıma entegre edilmelidir. Disk difüzyon (10/4 µg) yöntemi, BMD ile yüksek düzeyde korelasyonu nedeniyle CZA in vitro aktivitesinin değerlendirilmesinde etkin bir şekilde kullanılabileceği düşünülmüştür.

SB70

Genital Sistem Enfeksiyon Etkeni Olarak Mycoplasma Hominis ve Ureaplasma Urealyticum Prevalansı ve Antibiyotik Duyarlılık Profili

¹Damla Çetinkaya, ¹Neslihan Arıcı, ¹Şeyma Çalık, ¹Nilgün Kansak, ¹Rıza Adaleti, ²Sebahat Aksaray

¹Sağlık Bilimleri Üniversitesi, İstanbul Haydarpaşa Numune Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarı, İstanbul, Türkiye

²Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Hamidiye Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji ABD, İstanbul, Türkiye

Email : mdcetinkaya@outlook.com, dr.neslihan.cicek@gmail.com, seymacalik87@gmail.com, nilkansak@gmail.com, rizaadaleti@gmail.com, aksarays@hotmail.com

GİRİŞ: Ureaplasma urealyticum (UU) ve Mycoplasma hominis (MH), cinsel yolla bulaşan mikrorganizmalardan olup kadınlarda vajinit, servisit ve PID gibi çeşitli enfeksiyonlara sebep olabilir. Bu çalışmada vajinit ve/veya servisit ön tanılı hastalarda, genital UU ve MH enfeksiyonlarının görülme sıklığı ve etkenlerin antibiyotik direnç profilini belirlemek amaçlanmıştır.

MATERYAL-METOD: Çalışmaya Ocak 2020 ve Ekim 2021 tarihleri arasında, hastanemiz tıbbi mikrobiyoloji laboratuvarına, kadın hastalıkları ve doğum polikliniğinden gönderilen toplam 128 servikal sürüntü örneği dahil edildi. Örnekler üreme varlığında pH değişimine bağlı renk oluşması prensibine dayanan Mycoplasma IES (Autobio Diagnostics, Çin) ve Mycoplasma IES Test Kit (Encode Medical Engineering, Çin) olmak üzere iki farklı kit kullanılarak üretici firmaların önerileri doğrultusunda çalışıldı. Aynı yöntemle suşların tetrasiklin, minosiklin, siprofloksasin, levofloksasin, ofloksasin, klindamisin, eritromisin ve klaritromisin duyarlılıkları belirlendi. Orta duyarlı sonuçlar dirençli kabul edilerek oranlar hesaplandı.

BULGULAR: Toplam 78 (%61) hastada MH ve /veya UU üremesi tespit edildi (Resim-1). Bunların 42'si 20-29, 23'ü 30-39 ve 13'ü 40-49 yaş aralığındaydı. Hastaların 14'ünde (%18) yalnızca MH, 56'sında (%72) yalnızca UU, 8'inde (%10) MH ve UU enfeksiyonu mevcuttu. İzolatların antibiyotik duyarlılıkları Tablo-1'de verilmiştir. UU için en duyarlı antibiyotikler sırasıyla minosiklin (%90,6), klaritromisin (%75,4), eritromisin (%69,3) iken; MH için en duyarlı antibiyotik minosiklin (%95,5) olmuştur. MH izolatlarında ortalama %30 civarında kinolon duyarlılığı saptanırken, eritromisine duyarlı suş bulunmamıştır.

SONUÇ: Verilerimiz MH ve UU enfeksiyonunun sıklıkla karşılaşılabileceğini ve özellikle reproduktif çağıdaki kadınlarda görülen genital enfeksiyonlarda gözden kaçırılmaması gerektiğini göstermektedir. Özellikle M. hominis'in makrolid ve florokinolon grubu antibiyotiklere direncinin yüksek saptanmış olması, tedavide bu grup antibiyotiklerin kullanımını kısıtlamaktadır. Bu yüzden antibiyotik duyarlılık testlerinin yapılması tedavinin doğru yönlendirilmesinde önem arz etmektedir.



Tablo-1. MH ve UU izolatlarına ait antibiyotik duyarlılık yüzdeleri				
Antibiyotik	<i>Mycoplasma hominis</i>		<i>Ureaplasma urealyticum</i>	
	S (%)	R (%)	S (%)	R (%)
Ofloksasin	33,3	67,7	54,9	45,1
Levofloksasin	27,3	72,7	46	54
Siprofloksasin	28,5	71,5	37,9	62,1
Klaritromisin	9	91	75,4	24,6
Eritromisin	0	100	69,3	30,7
Klindamisin	0	100	3,2	96,8
Minosiklin	95,5	4,5	90,6	9,4
Tetrasiklin	23,9	76,1	20,6	79,4

SB71

Genç Hastada Fatal Seyreden Aerococcus Urinae Sepsisi: Bir Olgu Sunumu

¹Feyza Balcı, ¹Büşra Yıldırım Tosun, ¹Nilgün Kansak, ¹Neslihan Arıcı, ¹Rıza Adaleti, ²Sebahat Aksaray

¹Sağlık Bilimleri Üniversitesi, İstanbul Haydarpaşa Numune Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarı, İstanbul, Türkiye

²Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Hamidiye Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji ABD, İstanbul, Türkiye

Email : feyza_hdr@hotmail.com, bsryldrm11@gmail.com, nilkansak@gmail.com, dr.neslihan.cicek@gmail.com, rizaadaleti@gmail.com, aksarays@hotmail.com

GİRİŞ: Aerococcusurinaenadiren enfektifendokardit, üriner sistem enfeksiyonu ve bakteriyemi tablolarına yol açabilengram pozitif, alfa hemolitik kok morfolojisinde bir bakteridir.

OLGU: Otuz bir yaşında vezikoüretalreflü nedeniyle sağ nefrektomi öyküsü, vezikovajinal fistülve ektopik sol böbreği olan kadın hasta hastanemize Double J (DJ) stent çıkarılması amacıyla başvurmuştur. DJ stent çıkarılması operasyonundan 24 saat sonra ateş 38 °C, tansiyon arteryel 90/52 mmHg ve oksijen saturasyonunun düşük olması üzerine, kan tetkikleri ile idrar ve kan kültürleri alınıp meropenem tedavisine başlanmıştır. Kliniği kötüleşen hasta yoğun bakıma nakledilmiştir. Antibiyotik tedavisine başlandıktan sonra kontrol kan kültürleri alınmıştır. Hastanın yoğun bakımdaki takiplerinde beyaz küre sayısı en yüksek 24.720/µL'ye, C-reaktif protein (CRP) 336 mg/L'ye ve prokalsitonin 100 ng/mL'e kadar artıp, daha sonra azalmıştır. Hastanın idrar kültüründe üreme olmayıp, ilk gönderilen kan kültürününüsol aerop şişesi, BACT/ALERT sistemiyle 97 saat sonra pozitif sinyal verdi. Diğer şişelerde ve antibiyotik tedavisi başlandıktan sonra alınan kan kültüründe üreme olmadı. Aerop sol şişeden yapılan gram boyamada gram (+) küme kok morfolojisinde bakteriler ve ekimlerde kanlı agarda α-hemolitik koloniler görüldü (Resim-1). Mikroorganizma MALDITOF-MS (Vitek-MS, bioMerieux, Fransa) ile Aerococcus urinea olarak tanımlandı. EUCAST antibiyotik duyarlılık tablosuna göre A.urinea için önerilen siprofloksasin (5µg), penisilin (1 ünite), meropenem (10µg), vankomisin (5µg), ampicilin (2µg) manuel disk difüzyon testleri çalışıldı ve tamamı duyarlı olarak sonuçlandı. Meropenem ve kolistin tedavisini almasına rağmen klinik tablosu kötüleşen hasta yatışının 16.gününde kaybedildi.

SONUÇ: Aerococcus urinea, nadir görülen ancak gelişen laboratuvar tetkikleri ile izole edilme oranı arttığı için insidansı gittikçe artan bir patojendir. Literatürde, sıklıkla altta yatan ürolojik patolojileri olan hastalarda fatal enfeksiyonlara neden olduğu bildirilmiştir. Olgumuzda da hastanın ürolojik patolojilerinin olması ve ek olarak ürolojik invaziv girişim uygulanması, bu mikroorganizma ile enfeksiyon oluşmasına zemin hazırlamıştır. Bu yüzden bu tür hastalarda Aerococcus urinea, sepsis etkeni olarak akılda tutulmalıdır.



SB73

Pandemi Sürecinde Yara Kültürlerinde Neler Değişti?

¹Sölen Daldaban Dinçer, ²Sebahat Aksaray

¹SBÜ Ümraniye Eğitim Araştırma Hastanesi, İSTANBUL

²SBÜ Haydarpaşa Numune Hastanesi, İSTANBUL

Email : solen-dincer@hotmail.com, aksarays@hotmail.com

AMAÇ: Çalışmada, 2019-2020 yıllarında hastanelerden Merkezi Laboratuvara gönderilen yara kültürü örneklerinden izole edilen mikroorganizmalar ve antimikrobiyallere olan direnç oranlarını retrospektif olarak inceleyerek, Covid-19 pandemisinde bakterilerin dağılımında ve antibiyotik direnç durumlarında olan değişikliklerin belirlenmesi amaçlanmıştır.

MATERYAL VE METOT: Mart 2019 – Mart 2021 tarihleri arasında, 14 hastaneden, identifikasyon ve antibiyogram işlemleri için Merkezi Laboratuvara gönderilmiş olan yara örnekleri geriye dönük olarak incelenmiştir. 15 Mart 2019 -15 Mart 2020 arası pandemi öncesi dönem, 15 Mart 2020-15 Mart 2021 pandemi dönemi olarak değerlendirilmiştir. Aynı hastaya ait aynı bakterinin tekrarlayan üremesi durumunda ilk izolasyon çalışmaya dahil edilmiştir. İdentifikasyon VITEC MS (BioMérieux, Fransa) ve antibiyogram testleri VİTEK (BioMérieux, Fransa) ticari sistemleri kullanılarak yapılmıştır. Antimikrobiyal duyarlılık testleri Clinical Laboratory Standards Institute (CLSI) önerileri doğrultusunda çalışılmıştır.

BULGULAR: Pandemi öncesi 821 hastaya ait etken kabul edilen 1022 bakteri ve mayanın, pandemi sonrası ise 713 hastaya ait 831 bakteri ve mayanın üreme sonuçları değerlendirilmiştir. Pandemi öncesi hastaların %16'sında iki mikroorganizma üremesi varken, %4'ünde üç farklı üreme saptanmıştır. Pandemi sonrasında ise hastaların sadece %4'ünde iki farklı mikroorganizma üremesi saptanmıştır. Pandemi öncesi *Pseudomonas* spp (%17) en sık izole edilen mikroorganizma olurken, pandemi sürecinde %13 oranı ile *Escherichia coli* en sık izole edile bakteri olmuştur. *Enterococcus* spp görülme sıklığı %7'den %11'ya yükselmiştir. Genel olarak yara kültürlerinde pandemi sonrası antibiyotik direnç oranlarında düşme gözlemlenirken *K.pneumoniae* izolatlarında artış olmuştur. *K.pneumoniae* izolatlarında pandemi döneminde %37 oranında kolistin direnci, *S.aureus* izolatlarında %39, KNS izolatlarında %87 oranında metisilin direnci saptanmıştır. Her iki döneme ait izole edilen mikroorganizma sayıları tablo 1'de, en sık izole edilen mikroorganizmaların antibiyotik direnç durumları ise tablo2 ve tablo 3'de özetlenmiştir.

Tablo1:İzole edilen mikroorganizmalar

Etken mikroorganizma	Pandemi öncesi	Pandemi sırası
<i>Pseudomonas spp</i>	176(%17)	95(%11)
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	110(%11)	93(%11)
<i>Staphylococcus aureus</i>	104(%10)	105(%12)
<i>Escherichia coli</i>	102(%10)	107(%14)
Koagülaz negatif Stafilokok	94(%9)	65(%8)
<i>Enterobacter spp</i>	69(%7)	42(%5)
<i>Enterococcus spp</i>	69(%7)	95(%11)
<i>Proteus spp</i>	65(%6)	46(%6)
<i>Acinetobacter baumannii</i> kompleks	64(%6)	58(%7)
<i>Candida spp</i>	64(%6)	61(%7)
Diğer*	108(%11)	64(%8)
Toplam	1022	831

* *Morganella morganii*, *Serratia marcescens*, *Klebsiella oxytoca*, *Citrobacter spp*, *Stenotrophomonas maltophilia*, *Streptococcus spp*, *Achromobacter denitrificans*, *Aeromonas hydrophila*

Tablo 2:Sık izole edilen gram negatif bakterilerin çeşitli antibiyotiklere karşı direnç oranları

Antibiyotik	<i>Escherichia coli</i>		<i>Klebsiella pneumoniae</i>		<i>Proteus spp</i>		<i>Enterobacter cloacae</i> kompleks		<i>Acinetobacter baumannii</i> kompleks		<i>Pseudomonas spp</i>	
	Pandemi öncesi (n=101)	Pandemi sırası (n=107)	Pandemi öncesi (n=110)	Pandemi sırası (n=93)	Pandemi öncesi (n=65)	Pandemi sırası (n=46)	Pandemi öncesi (n=53)	Pandemi sırası (n=42)	Pandemi öncesi (n=64)	Pandemi sırası (n=58)	Pandemi öncesi (n=176)	Pandemi sırası (n=95)
Ampisilin	%90	%83	R	R	%75	%52	R	R	R	R	R	R
AMC	%67	%66	%80	%83	%45	%36	R	R	R	R	R	R
PIP-TZP	%24	%23	%72	%78	%6	%2	%34	%23	%95	%92	%37	%37
SXT	%60	%43	%59	%71	%60	%63	%4	%2	%75	%91	-	-
Sefazolin	%79	%67	%88	%91	%67	%49	R	R	-	%	-	-
Seftazidim	%75	%63	%80	%88	%29	%30	%36	%23	%89	%92	%34	%24
Seftriakson	%76	%63	%80	%89	%28	%32	%32	%26	R	R	R	R
Sefepim	%75	%61	%78	%84	%34	%26	%22	%17	%96	%	%31	%28
Siprofloksasin	%68	%58	%76	%83	%50	%54	%6	%9	%97	%98	%44	%43
Gentamisin	%28	%20	%36	%54	%38	%21	%2	%1	%63	%73	%28	%31
Amikasin	%6	%16	%29	%54	%6	%2	%0	%0	%78	%76	%25	%21
Imipenem	%2	%2	%42	%61	-	-	%0	%0	%87	%89	%31	%31
Meropenem	%4	%8	%40	%62	%6	%4	%2	%2	%87	%91	%27	%31
Kolistin	%1	%3	%16	%37	R	R	%0	%0	%9	%7	%2	%4

AMC: Amoksisilin klavulanik asit, PIP-TZP: Piperasilin-tazobaktam, SXT:Trimethoprim/sulfamethoxazole R: Doğal Direnç

Tablo 2: Sık izole edilen Gram (+) bakterilerin çeşitli antibiyotiklere karşı direnç oranları

Antibiyotikler	<i>Staphylococcus aureus</i>		<i>KNS</i>		<i>Enterococcus spp</i>	
	Pandemi öncesi (n=104)	Pandemi sırası (n=105)	Pandemi öncesi (n=94)	Pandemi sırası (n=65)	Pandemi öncesi (n=69)	Pandemi sırası (n=95)
Eritromisin	%32	%31	%78	%76	-	-
Klindamisin	%28	%25	%58	%50	-	-
Sefoksitin tarama	%29	%39	%80	%87	-	-
Penisilin	%94	%94	%97	%95	-	-
Ampisilin	-	-	-	-	%34	%26
TMP-SXT	%3	%6	%24	%23	%94	%98
Gentamisin	%6	%6	%38	%43	%38*	%35*
Levofloksasin	%8	%8	%54	%55	%44	%35
Linezolid	%0	%0	%0	%2	%3	%4
Teikoplanin	%0	%0	%0	%0	%7	%4
Vankomisin	%0	%0	%0	%0	%8	%3
SXT: Trimethoprim/sulfamethoxazole KNS : Koagülaz negatif stafilokok						
*Yüksek düzey gentamisin						

SONUÇ -TARTIŞMA : Cerrahi işlemlerin ve hastaneye yatışların kısıtlanması, genellikle pandemi döneminde yoğun bakımlarda hasta çeşitliliğinin azalmasından dolayı antimikrobiyal direnç oranlarında düşme saptansa da, enfeksiyon kaynağına yönelik etkenlerin ve antibiyotik direnç durumlarının belirli periyotlarla takip edilmesi gerektiğini düşünmekteyiz.

SB74

COVID -19 Hastalarında Karbapenem Dirençli Klebsiella Pneumoniae Enfeksiyonlarının Değerlendirilmesi

¹Senol Comoğlu, ²Aydın Kant

¹SBÜ Ümraniye EAH Enfeksiyon Hastalıkları Kliniği, İstanbul

²Vakıfkebir Devlet Hastanesi Göğüs Hastalıkları Kliniği, Trabzon

GİRİŞ: Yeni tip coronavirüs ve neden olduğu pandemi sağlık sisteminde belirgin değişiklikler ortaya çıkarmıştır (1,2). Geniş spektrumlu antibiyotiklerin kullanımı, kişisel koruyucu donanımların temininde yetersizlik, enfeksiyon kontrol önlemlerinde azalma çoklu ilaca dirençli bakteriyel enfeksiyonların ortaya çıkmasına yol açtı (3,4). Mevcut veriler özellikle ciddi Covid-19 tanısı ile yatan hastalarda sekonder enfeksiyon gelişme oranının %4 ile %15 arasında olduğunu ve mortalite ile ilişkili olduğunu göstermiştir (5,6). Çalışmamızda covid-19 hastalarında gelişen karbapenem dirençli Klebsiella pneumoniae enfeksiyonlarının değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM : Çalışmamızda Nisan-Aralık 2020 tarihleri arasında iki hastanede yoğun bakımda takip edilen Covid-19 tanılı hastalarda gelişen karbapenem dirençli Klebsiella pneumoniae enfeksiyonları retrospektif olarak değerlendirilmiştir. Kan, balgam ve idrar kültürleri incelenmiştir.

BULGULAR: 16 hastada karbapenem dirençli Klebsiella pneumoniae tespit edilmiştir. Hastalarımızın yaş ortalaması 71,6± 9,6 olup, erkek/ kadın oranı 9/7'dir (Tablo 1). En sık olarak görülen komorbidite hipertansiyondur (%81,2). Hastaneye yatış gününde 9 hastada ciddi, 7 hastada orta düzeyde COVID-19 bulguları vardı. Yoğun bakım yatış süre ortalaması 23 gün (6-62 gün) idi. Tüm hastalar COVID-19 ile ilgili immunsupresif ve spesifik tedavi aldı (Tablo 1) . Dirençli Klebsiella pneumoniae izole edilen örnekler Tablo-1'de yer almaktadır. 2 hasta kolonize, 14 hasta enfekte olarak değerlendirildi. Antibiyogramları incelendiğinde 13 hastada kolistin dışında tüm antibiyotiklere, 3 hastada kolistin dahil tüm antibiyotiklere direnç vardı. Hastaların hepsine kolistin içeren kombine tedaviler verildi. Hastaların 14'ünde mekanik ventilasyon ihtiyacı gelişti. 15 (%93,7) hastada mortalite gelişirken, 1 hasta (%6,3) şifa ile taburcu edildi. Karbapenem dirençli Klebsiella pneumoniae tespitinden önce ventilatör ilişkili pnömoni, bakteriyemi, üriner enfeksiyon ve kandidemi olarak 21 hastane enfeksiyonu geliştiği ve antimikrobiyal tedavi aldığı görüldü.

[illegible]

2-3-100, 2-3-100 HT Hyperbaric, 200-Dryden, 2001-2003, 2003-2004, 2004-2005, 2005-2006, 2006-2007, 2007-2008, 2008-2009, 2009-2010, 2010-2011, 2011-2012, 2012-2013, 2013-2014, 2014-2015, 2015-2016, 2016-2017, 2017-2018, 2018-2019, 2019-2020, 2020-2021, 2021-2022, 2022-2023, 2023-2024, 2024-2025, 2025-2026, 2026-2027, 2027-2028, 2028-2029, 2029-2030, 2030-2031, 2031-2032, 2032-2033, 2033-2034, 2034-2035, 2035-2036, 2036-2037, 2037-2038, 2038-2039, 2039-2040, 2040-2041, 2041-2042, 2042-2043, 2043-2044, 2044-2045, 2045-2046, 2046-2047, 2047-2048, 2048-2049, 2049-2050, 2050-2051, 2051-2052, 2052-2053, 2053-2054, 2054-2055, 2055-2056, 2056-2057, 2057-2058, 2058-2059, 2059-2060, 2060-2061, 2061-2062, 2062-2063, 2063-2064, 2064-2065, 2065-2066, 2066-2067, 2067-2068, 2068-2069, 2069-2070, 2070-2071, 2071-2072, 2072-2073, 2073-2074, 2074-2075, 2075-2076, 2076-2077, 2077-2078, 2078-2079, 2079-2080, 2080-2081, 2081-2082, 2082-2083, 2083-2084, 2084-2085, 2085-2086, 2086-2087, 2087-2088, 2088-2089, 2089-2090, 2090-2091, 2091-2092, 2092-2093, 2093-2094, 2094-2095, 2095-2096, 2096-2097, 2097-2098, 2098-2099, 2099-2100, 2100-2101, 2101-2102, 2102-2103, 2103-2104, 2104-2105, 2105-2106, 2106-2107, 2107-2108, 2108-2109, 2109-2110, 2110-2111, 2111-2112, 2112-2113, 2113-2114, 2114-2115, 2115-2116, 2116-2117, 2117-2118, 2118-2119, 2119-2120, 2120-2121, 2121-2122, 2122-2123, 2123-2124, 2124-2125, 2125-2126, 2126-2127, 2127-2128, 2128-2129, 2129-2130, 2130-2131, 2131-2132, 2132-2133, 2133-2134, 2134-2135, 2135-2136, 2136-2137, 2137-2138, 2138-2139, 2139-2140, 2140-2141, 2141-2142, 2142-2143, 2143-2144, 2144-2145, 2145-2146, 2146-2147, 2147-2148, 2148-2149, 2149-2150, 2150-2151, 2151-2152, 2152-2153, 2153-2154, 2154-2155, 2155-2156, 2156-2157, 2157-2158, 2158-2159, 2159-2160, 2160-2161, 2161-2162, 2162-2163, 2163-2164, 2164-2165, 2165-2166, 2166-2167, 2167-2168, 2168-2169, 2169-2170, 2170-2171, 2171-2172, 2172-2173, 2173-2174, 2174-2175, 2175-2176, 2176-2177, 2177-2178, 2178-2179, 2179-2180, 2180-2181, 2181-2182, 2182-2183, 2183-2184, 2184-2185, 2185-2186, 2186-2187, 2187-2188, 2188-2189, 2189-2190, 2190-2191, 2191-2192, 2192-2193, 2193-2194, 2194-2195, 2195-2196, 2196-2197, 2197-2198, 2198-2199, 2199-2200, 2200-2201, 2201-2202, 2202-2203, 2203-2204, 2204-2205, 2205-2206, 2206-2207, 2207-2208, 2208-2209, 2209-2210, 2210-2211, 2211-2212, 2212-2213, 2213-2214, 2214-2215, 2215-2216, 2216-2217, 2217-2218, 2218-2219, 2219-2220, 2220-2221, 2221-2222, 2222-2223, 2223-2224, 2224-2225, 2225-2226, 2226-2227, 2227-2228, 2228-2229, 2229-2230, 2230-2231, 2231-2232, 2232-2233, 2233-2234, 2234-2235, 2235-2236, 2236-2237, 2237-2238, 2238-2239, 2239-2240, 2240-2241, 2241-2242, 2242-2243, 2243-2244, 2244-2245, 2245-2246, 2246-2247, 2247-2248, 2248-2249, 2249-2250, 2250-2251, 2251-2252, 2252-2253, 2253-2254, 2254-2255, 2255-2256, 2256-2257, 2257-2258, 2258-2259, 2259-2260, 2260-2261, 2261-2262, 2262-2263, 2263-2264, 2264-2265, 2265-2266, 2266-2267, 2267-2268, 2268-2269, 2269-2270, 2270-2271, 2271-2272, 2272-2273, 2273-2274, 2274-2275, 2275-2276, 2276-2277, 2277-2278, 2278-2279, 2279-2280, 2280-2281, 2281-2282, 2282-2283, 2283-2284, 2284-2285, 2285-2286, 2286-2287, 2287-2288, 2288-2289, 2289-2290, 2290-2291, 2291-2292, 2292-2293, 2293-2294, 2294-2295, 2295-2296, 2296-2297, 2297-2298, 2298-2299, 2299-2300, 2300-2301, 2301-2302, 2302-2303, 2303-2304, 2304-2305, 2305-2306, 2306-2307, 2307-2308, 2308-2309, 2309-2310, 2310-2311, 2311-2312, 2312-2313, 2313-2314, 2314-2315, 2315-2316, 2316-2317, 2317-2318, 2318-2319, 2319-2320, 2320-2321, 2321-2322, 2322-2323, 2323-2324, 2324-2325, 2325-2326, 2326-2327, 2327-2328, 2328-2329, 2329-2330, 2330-2331, 2331-2332, 2332-2333, 2333-2334, 2334-2335, 2335-2336, 2336-2337, 2337-2338, 2338-2339, 2339-2340, 2340-2341, 2341-2342, 2342-2343, 2343-2344, 2344-2345, 2345-2346, 2346-2347, 2347-2348, 2348-2349, 2349-2350, 2350-2351, 2351-2352, 2352-2353, 2353-2354, 2354-2355, 2355-2356, 2356-2357, 2357-2358, 2358-2359, 2359-2360, 2360-2361, 2361-2362, 2362-2363, 2363-2364, 2364-2365, 2365-2366, 2366-2367, 2367-2368, 2368-2369, 2369-2370, 2370-2371, 2371-

SONUÇ: Viral enfeksiyonlar sırasında gelişen bakteriyel enfeksiyonlar yüksek morbidite ve mortalite oranlarına sahiptir. Çalışmamızda da COVID-19 hastalarımızda etkin antibiyotiğin olmadığı karbapenem dirençli Klebsiella pneumoniae enfeksiyonlarının, mortalite ile ilişkili olduğu tespit edilmiştir. Bu nedenle enfeksiyon kontrol önlemlerine tam uyum sağlanmasının önemi burada da ortaya çıkmıştır.

SB75

Bir Üniversite Hastanesi, CTBH Laboratuvarına Gönderilen Örneklerde İnsan Papillomavirüs (HPV) Sıklığının Retrospektif Olarak İncelenmesi

¹Muammer Osman Köksal, ²Hamdullah Kadioğlu

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

²İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları Ve Doğum Anabilim Dalı, İstanbul

Email : muammerosmankoksal@istanbul.edu.tr

GİRİŞ: İnsan papilloma virüsü (HPV), cinsel yolla bulaşan en yaygın etkenlerin başında gelmektedir. Kadın genital sisteminde enfeksiyona neden olan 40'tan fazla HPV tipi tanımlanmıştır. HPV saptanması ve genotiplemesi, rahim ağzı kanserinin taranması, teşhisi ve yönetimi için önemli bir araç olmuştur. Ayrıca genel HPV taraması sonucunda HPV pozitif olduğu gözlenen bireylerin sitolojik triyajı, hücresel anormallikleri saptamak için en uygun yöntem olarak önerilmektedir. Bu çalışmanın amacı, ülkemizin en kalabalık şehri olan İstanbul'da bir üniversite hastanesine çeşitli şikayetlerle başvuran kadınlarda HPV enfeksiyonlarının sıklığını ve genotip dağılımını araştırmaktır.

MATERYAL VE METOD: Bu çalışmada, Ocak 2021-Ağustos 2021 tarihleri arasında çeşitli şikayetlerle İstanbul Tıp Fakültesi Jinekolojik Kliniklerine başvurmuş 380 kadından alınan endoservikal sürüntü örneklerine dair HPV DNA test sonuçları retrospektif olarak değerlendirilmiştir. Alınan numunelerin total nükleik asit izolasyonları, otomatize bir cihazda (EZ1, Qiagen, Almanya) EZ1 virüs mini kit kullanılarak gerçekleştirilmiştir. İzole edilen DNA örnekleri ticari bir gerçek zamanlı multipleks PCR kiti (NLM Genotypes 14 Real-TM Quant, NLM Diagnostic, İtalya) ile gerçek zamanlı PCR cihazında (Rotor-Gene Q, Qiagen, Almanya) üreticinin talimatları doğrultusunda gerçekleştirilmiştir.

BULGULAR: İstanbul Tıp Fakültesi, Jinekoloji Kliniklerine başvuran kadınlarda genel prevalans %36.3 (138/360) olarak gözlemlenmiştir. En sık görülen genotip, %30.4 ile HPV 16 olup, bunu HPV 18 (%16.6) ve HPV 31 (%11.6) izlemiştir. 78 kadın (%21.7) bir HPV tipi ile enfekte iken, 60 kadında (%16.6) çoklu HPV enfeksiyonu olduğu gözlemlenmiştir.

SONUÇ VE TARTIŞMA: Türkiye'de rahim ağzı kanseri tarama programları, HPV enfeksiyonunun etkileri konusunda kamuoyunun farkındalığını arttırmaktadır. Buna paralel olarak HPV aşılara olan ilgi de artmaktadır. Çalışmamızda HPV sıklığının yüksek olması kadınlarda HPV tarama programının önemini göstermektedir. Türkiye henüz kamu tarafından finanse edilen bir ulusal HPV aşılama programı başlatmadığından, bu konuda yapılmış ve yapılacak olan çalışmalar, ulusal bir HPV aşılama programının uygulanmasına ilişkin karar vermede sağlam bir temel oluşturabilecektir. Ayrıca bu çalışmalar, aşılama programı öncesinde ve sonrasında popülasyondaki HPV genotiplerinin değişiminin gözlemlenmesi için yararlı olacaktır.

SB77

Hastanede Yatan COVID-19'lu Hastalar Arasında Akılcı Antibiyotik Kullanımı Mümkün mü?

¹Hanife Nur Karakoç, ¹Safiye Nur Özcan, ²Emine Kübra Dindar, ³Merve Aydın

¹Bitlis Tatvan Devlet Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları Ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Bitlis

²Bitlis Devlet Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları Ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Bitlis

³KTO Karatay Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

Email : nurkarakoc61@gmail.com, safiss_nur@hotmail.com, e.kubradindar@hotmail.com, mervegazi@yahoo.com.tr

GİRİŞ: Antimikrobiyal direnç gelişimi endişe oluştursa da, SARS-CoV-2'nin etken olduğu Koronavirüs Hastalığı 2019 (COVID-19) tedavisinde ampirik antibakteriyeller sıklıkla kullanılmaktadır. COVID-19'lu hastalarda bakteriyel koenfeksiyon insidansı hakkında net bir veri yoktur ve ampirik antibiyotik kullanımına ilişkin sınırlı sayıda klinik çalışma yapılmıştır. Bu çalışmada, SARS-CoV-2 enfeksiyonu nedeniyle hastaneye yatan hastalarda antibiyotik kullanımının incelenmesi amaçlanmıştır.

MATERYAL METOD: Bu tek merkezli retrospektif kohort çalışmasına 1 Haziran 2020 ile 1 Haziran 2021 tarihleri arasında Bitlis Tatvan Devlet Hastanesinde COVID-19 tanısı ile yatarak tedavi alan hastalar çalışmaya dahil edildi. PZR ile SARS-CoV-2 tespit edilen veya klinik olarak uyumlu olmak üzere 274 kişi dahil edilme kriterlerini karşıladı. Çalışmaya katılan hastaların sosyodemografik özellikleri, klinik, laboratuvar ve radyolojik bulguları, komorbid hastalıkları, başlanan tedaviler ve bunlara ait yan etkileri, kullanmakta olduğu ek tedaviler elektronik tıbbi kayıtlardan elde edilen veriler kullanılarak kaydedildi.

BULGULAR: Hastaların 268'inin (%97.8) burun veya nazofarenks sürüntü örneklerinde SARS-CoV-2 RT-PCR testi sonucu pozitifliği. 6 hasta ise BT'de bilateral pulmoner infiltrata sahip olan klinik olarak uyumlu hastalardı. 274 hastanın, 169'u (%61.2) erkek, 105'i (%38.8) kadın idi. 236 (%86.1) hasta COVID tedavisi yanı sıra ortalama 12±7.4 gün antibiyotik tedavisi aldı. En sık kullanılan antibiyoterapi azitromisin iken, ikinci sırada ise β laktam grubu antibiyotikler gelmekteydi. 9 hastada kan kültüründe, 6 hastada balgamda, 6 hastada idrar kültüründe, 5 hastada ise kan, idrar ve balgamda olmak üzere toplam 26 hastada kültürde pozitiflik saptandı. Takip sırasında 54 (%19.56) hasta servisten yoğun bakıma alındı. 29 hastada (%10.6) invaziv mekanik ventilasyon, 25 hastada (%9.05) ise non invaziv mekanik ventilasyon ihtiyacı gelişti. 53 hasta exitus oldu. Antibiyotik kullanımının mortaliteye etkisi olmazken ($p>0.001$), kültür pozitifliğinin mortaliteyi artırdığı tespit edildi ($p<0.001$).

SONUÇ: COVID-19'lu hastalarda düşük bakteriyel koenfeksiyon sıklığı tespit ettik, buna karşın antibiyotik kullanımı fazla idi. Bu hastalarda ampirik antibiyotiklerin yaygın kullanımını destekleyecek yeterli kanıt yoktur. COVID-19'lu hastalarda bakteriyel enfeksiyon varlığı kanıtlanmaya çalışılmalı ve gereksiz antibiyotik kullanımından kaçınılmalıdır.

SB79

Bir Eğitim Hastanesinde Nokta Prevalans Çalışması ile Erişkin Hastalarda Antibiyotik Kullanım Oranı ve Uygunluğunun Değerlendirilmesi

¹Müge Ayhan, ¹Belgin Coşkun, ²Bircan Kayaaslan, ²İmran Hasanoğlu, ²Ayşe Kaya Kalem, ²Fatma Eser, ²Rahmet Güner

¹Ankara Şehir Hastanesi, Klinik Mikrobiyoloji Ve Enfeksiyon Hastalıkları, Ankara

²Yıldırım Beyazıt Üniversitesi, Klinik Mikrobiyoloji Ve Enfeksiyon Hastalıkları, Ankara

Email : dr.mugeayhan@hotmail.com, belgintekin@yahoo.com, drbican@gmail.com, imransolak@gmail.com, dr.aysekaya09@hotmail.com, fatmacivelekeser@hotmail.com, rahmetguner@yahoo.com

GİRİŞ: Çağımızın en önemli sağlık problemlerinden olan antibiyotik direnci önemli bir mortalite morbidite nedenidir. Doğru antibiyotiği, uygun doz ve sürede kullanmak çok önemlidir. Bu çalışmada dördüncü basamak bir hastanedeki antibiyotik kullanım özelliklerinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

MATERYAL METOT: Antibiyotik kullanımı ve uygunluğunun değerlendirilebilmesi için Ankara Şehir Hastanesi'nde çalışma günü yatmakta olan tüm erişkin hastalar dahil edilerek bir günlük nokta prevalans çalışması yapıldı. Tüm erişkin hastalar ziyaret edilerek hazırlanan hasta bilgi formlarına hastaların cinsiyeti, yaşı, yatış tanıları, kullandığı antibiyotikler, dozları, süreleri, tedaviyi hangi amaçla aldığı (tedavi, profilaksi, cerrahi profilaksi), ampirik mi etkene yönelik mi olduğu, enfeksiyon konsültasyonu bulunup bulunmadığı, antibiyotik kullanımının uygunluk durumu, uygunsuzluk mevcutsa nedeni gibi bilgiler kaydedildi.

BULGULAR: Çalışma günü hastanede yatan 2640 erişkin hastadan 893'ünün (%33.8) antibiyotik kullanmakta olduğu izlendi. Bu hastaların 334'ünün dahili kliniklerde 559'unun cerrahi birimlerde yattığı görülmüştür. Toplam uygunsuz kullanılan antibiyotik oranı %20 olarak izlenmiş olup en sık uygunsuzluk nedeni gereksiz kullanım (%52.5) olarak izlenmiştir. Uygunsuz kullanım, cerrahi kliniklerde dahili kliniklere göre istatistiksel olarak daha sık izlenmiştir (sırasıyla %25.5 ve %16.8, p<0.001). Enfeksiyon hastalıkları konsültasyonu hastaların %68.3'ünde mevcut iken konsültasyona uyum %95.7 oranında izlenmiştir (Tablo 1). Toplam kullanılan antibiyotik sayısı 1212 iken uygunsuzluk oranı en yüksek olarak %38.7 oranıyla 1.kuşak sefalosporinlerde izlenmiştir. Bu uygunsuzluğun büyük kısmını cerrahi profilaksi oluşturmuştur (Tablo 2).

Tablo 1. Dahili ve cerrahi birimlerde antibiyotik kullanımı özelliklerinin karşılaştırılması				
	Toplam (n=893)	Dahili birim (n=334)	Cerrahi birim (n=559)	P değeri
Endikasyon, n (%)				
Tedavi	756 (84.7)	539 (96.4)	217 (64.9)	<0.001
Profilaksi	33 (3.7)	17 (3)	16 (4.8)	
Cerrahi profilaksi	104 (11.6)	3 (0.5)	101 (30.2)	
Tedavi tipi, n (%)				
Ampirik	516 (68.2)	380 (73.6)	136 (56.7)	<0.001
Etkene yönelik	240 (31.7)	136 (26.4)	104 (43.3)	<0.001
Enfeksiyon hastalıkları konsültasyonu, n (%)	610 (68.3)	459 (82.1)	151 (45.2)	<0.001
Konsültasyona uyum	584 (95.7)	442 (96)	142 (94)	0.234
Antibiyotik uygunsuzluğu, n (%)	179 (20)	94 (16.8)	85 (25.4)	<0.001
Uygunsuzluk nedenleri, n (%)				
Gereksiz kullanım	94 (52.5)	38 (6.8)	56 (16.7)	<0.001
Uygun olmayan doz	1 (0.5)	1 (0.2)	0 (0)	0.222
Gereksiz uzun kullanım	54 (30.1)	38 (6.8)	16 (4.8)	<0.001
Odak veya etken ile uyumsuz kullanım	30 (16.7)	17 (3)	13 (3.9)	0.978

Tablo 2. Kullanılan antibiyotikler ve uygunsuzluk oranları		
	Toplam, (n=1212)	Uygunsuzluk oranı, n(%)
Penisilinler, n (%)		
Kristalize penisilinler	13 (1)	-
Amoksisilin-klavulonat	12 (0.9)	1 (8.3)
Sulbaktam-ampisilin	45 (3.7)	11 (24.4)
Piperasilin-tazobaktam	165 (13.6)	34 (20.6)
Sefalosporinler, n (%)		
1. kuşak sefalosporinler	80 (6.6)	31 (38.7)
2. kuşak sefalosporinler	204 (16.8)	40 (19.6)
Sefepim	22 (1.8)	4 (18.2)
Sefoperazon-sulbaktam	2 (0.1)	-
Karbapenem, n (%)	213 (17.5)	19 (8.9)
Glikopeptitler, n (%)	150 (12.3)	29 (19.3)
Daptomisin, n (%)	11 (0.9)	1 (9)
Linezolid, n (%)	6 (0.5)	2 (33.3)
Polimiksinler, n (%)	79 (6.5)	15 (18.9)
Kinolonlar, n (%)	64 (5.2)	12 (18.7)
Tigesiklin, n (%)	27 (2.2)	4 (14.8)
Doksisiklin, n (%)	4 (0.3)	3 (75)
Trimetoprim-sulfometoksazol, n (%)	22 (1.8)	3 (13.6)
Makrolidler, n (%)	20 (1.7)	-
Aminoglikozidler, n (%)	19 (1.5)	2 (10.5)
Fosfomisin (iv form), n (%)	4 (0.3)	1 (25)
Metronidazol, n (%)	49 (4)	3 (6.1)
Klindamisin, n (%)	3 (0.2)	-

TARTIŞMA: Antibiyotik direnci önemli bir halk sağlığı sorunudur. Antibiyotik kullanımını düzenlemek ve kontrol altında tutmak için, her merkezin kendi antibiyotik kullanımını değerlendirmesi, gerekli önlemleri alması gerekmektedir. Çalışmamızda antibiyotik kullanım oranı %33.8'dir. Uygunsuz antibiyotik kullanımı ise %20'dir. Hastanemizde enfeksiyon hastalıkları konsültasyonlarına uyum oranlarının yüksek (%95.7) olması gereksiz ve uygunsuz antibiyotik kullanımını azaltmaktadır. Uygunsuz antibiyotik kullanımlarının büyük kısmı cerrahi profilaksiler olup, bu konuda ilgili bölüm doktorlarına hizmet içi eğitimlerinin tekrarlanması planlanmıştır.

SB80

COVID-19 Nedeniyle İmmünesupresif Tedavi Alan Hastalarda Hepatit B Serolojisi ve Reaktivasyon Riski

¹Melike Törüyenler Coşkunpınar, ¹Melike Yıldız, ¹Elif Mukime Sarıcaoğlu, ¹Ezgi Gülten, ¹İrem Akdemir Kalkan, ¹Güle Çınar, ¹Osman Memikoğlu, ¹Alpay Azap

¹Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları Ve Klinik Mikrobiyoloji Bilim Dalı, Ankara

Email : mtoruyenler@gmail.com, mymelikeyildiz@gmail.com, gbinjune@gmail.com

GİRİŞ: COVID-19 pandemisi bugüne kadar 7 milyondan fazla insanı etkilemiş ve 400.000'den fazla ölüme sebep olmuştur. Hastalık %80 hafif ya da asemptomatik geçirilmekle beraber konağın verdiği aşırı immun yanıt ve sitokin fırtınası nedeniyle vakaların %20'sinde ağır seyredebilmektedir. Bu immun aracılı hasarın sınırlandırılması için kortikosteroid, IL-6 ve IL-1 reseptör antagonistleri, janus kinaz inhibitörleri gibi immünesupresif tedaviler kullanılmaya başlanmıştır. Bu ilaçların kullanımı aktif ya da geçirilmiş HBV enfeksiyonu olan hastalar için risk teşkil edebilir.

MATERYAL ve METOD: Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi'nde 2 Ağustos 20 ve 16 Eylül 21 tarihleri arasında COVID-19 nedeniyle hastaneye yatırılarak anakinra veya tosilizumab verilen 101 hasta değerlendirildi.

BULGULAR: Kırk iki hastada tosilizumab, 50 hastada anakinra, 9 hastada ise birbirini takip eden süreçlerde her iki ilaç kullanıldı. Hastaların ortalama yaşı 47±3,12 olup %66'sı erkekti. Yetmiş (%69) hasta yoğun bakımda izlendi. Tedavi öncesinde hastaların 17'sinde HbsAg, 53'ünde ise antiHBc bakılmamıştı. Seroloji bakılan hastalar içinde HbsAg pozitif 1, HbsAg negatif 83 hasta, antiHBc pozitif 9, negatif 39 hasta vardı. İmmünmodülatör tedavi sonrası ALT artışı (en yüksek 240 U/l) izlenen 18 hasta oldu. Yarıları hem tosilizumab hem anakinra, 5'i tosilizumab, 4'ü anakinra almıştı. Hepsisi 5-10 gün arasında değişen sürelerde favipiravir kullanmıştı. Yarisında antiHBc pozitif olup yarisında antiHBc bakılmamıştı. Ancak enzim yüksekliği nedeniyle tamamında gönderilen HBV DNA negatif izlendi. HBV aktivasyonu olmadığı yönünde değerlendirildi.

SONUÇ VE TARTIŞMA: HBV reaktivasyonunda rituksimab, yüksek doz kortikosteroid en yüksek riskli tedavilerdir. COVID-19 tedavisinde kullanılan tüm immünmodülatör tedavilerse düşük de olsa risk oluşturmaktadır. Yakın zamanda romatoid artrit tedavisinde tosilizumab kullanımıyla ilgili yapılan bir çalışmada özellikle uzun dönem kullanımda profilaksi almayan HbsAg+ hastalarda yaklaşık %60, HbsAg-/AntiHBc+ hastalarda da %1-2 reaktivasyon görülmüş. Profilaksi altındaysa tümünde eliminasyon izlenmiş. Bizim pratiğimizde pandemi sürecinde yoğunluk, hasta sayısının fazlalığı nedeniyle immünesupresif tedavi alan hastaların yarisında serolojik testler yapılamamış olmakla beraber hem toplumsal bağışıklığın artırılması hem bu hastaların taburculuk sonrası uzun dönemde reaktivasyon açısından takibi için bazal değerlerinin bilinmesi oldukça önemlidir.

SB82

Saprochaete Türlerinin Neden Olduğu Fungemilerin Değerlendirilmesi

¹Müge Aslan, ¹Deniz Turan, ¹Sebahat Aksaray

¹Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Haydarpaşa Numune Eğitim Araştırma Hastanesi, Mikrobiyoloji Laboratuvarı, İstanbul

Email : drmucu@hotmail.com, dennizturan@hotmail.com, aksarays@hotmail.com

GİRİŞ: Uzun immünsüpresif süreçler, özellikle albicans dışı Candida cinsi maya mantarlarının sıklığında artış ile sonuçlanmaktadır. Saprochaete türleri, Candida dışı mayalar arasında yer almakta ve giderek daha sık görülen ve kötü klinik seyir ile çoklu organ yetmezliğine de sıkça neden olduğu, literatürde yer alan çarpıcı bulgular arasındadır. Saprochaete türlerinin antifungal ilaçlara duyarlılık paterni değişkenlik göstermekte olup, ekinokandin grubu antifungallere intrinsik olarak dirençli kabul edilmektedirler. Saprochaete türlerinin enfeksiyonu, klinik olarak invaziv kandidiyaza benzetmekle birlikte prognozu daha kötü seyretmektedir. Bu nedenle bu maya mantarının hızlı ve doğru şekilde tanımlanması önem taşımaktadır.

MATERYAL VE METOD: Çalışmamızda İstanbul İl Sağlık Müdürlüğü Bölge Hizmet Laboratuvarı İSLAB2'ye bağlı hastanelerden, 01.01.2021- 15.09.2021 tarihleri arasında gönderilmiş klinik örneklerin kültürlerinde üreyen maya mantarları mikroskopik, morfolojik özellikleri değerlendirilerek ve rutin otomatize yöntemler (Vitek ve/veya MALDI TOF MS) ile tür düzeyinde tanımlanmış ve antifungal duyarlılıkları belirlenmiştir.

Bulgular: Bu tarihler arasında diğer yıllardan farklı belirgin bir artışla toplam 16 steril örnekte Saprochaete clavata etken olarak izole edilmiştir. Bu örnekler literatürle benzer şekilde yoğun bakım ve hematoloji servislerinde izlenen hastalara aittir.

SONUÇ VE TARTIŞMA: Son yıllarda taksonomisi yenilenmiş ve özellikle immünsüprese hastalarda fungemi, pnömoni ve endokardit olmak üzere invaziv fungal enfeksiyonlara sebep olan fırsatçı maya benzeri mantarın etken olabileceği ve yüksek mortalite riski akılda bulundurulmalıdır.

POSTER BİLDİRİ ÖZETLERİ

Neisseria Animaloris'e Bağlı Gelişen İlk Pnömoni Olgusu ve Antibiyoterapisi

¹Taylan Önder, ²Çisil Şeyma Özel, ¹Safiye Bilge Güçlü Kayta, ¹Anıl Akça, ¹Cihan Yüksel, ¹Servan Vurucu, ¹Sevil Alkan

¹Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi Tıp Fakültesi Enfeksiyon Hastalıkları Ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Çanakkale

²Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji Ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Çanakkale

Email : taylanonder@hotmail.com, cisilseymaozel@comu.edu.tr, safiyebilge@comu.edu.tr, anilakca@comu.edu.tr, cihanyuksel@comu.edu.tr, servanvurucu@comu.edu.tr, sevil.alkan@comu.edu.tr

GİRİŞ: Neisseria animaloris, genellikle diplokok morfolojide olan diğer Neisseria türlerinden farklı olarak gram-negatif kokobasil morfolojisinde bir bakteridir. Bu raporda insanda Neisseria animaloris'e bağlı gelişen ilk pnömoni olgusunu sunmaktayız.

OLGU: 79 yaşında erkek hasta, intrakranyal kanama ve nozokomiyal pnömoni sebebiyle yoğun bakım ünitesine (YBÜ) entübe şekilde yatışı yapıldı. Özgeçmişinde diyabetes mellitus ve hipertansiyon mevcuttu, herhangi bir hayvan ilişkili travma öyküsü yoktu. Yatışının 96.gününe kadar olan dönemde 1 kere nozokomiyal pnömoni, 1 kere de ventilatör ilişkili pnömoni (VİP) nedeni takip edilme ve imipenem, meropenem, kolistin, intravenöz fosfomisin kullanma öyküleri bulunmaktaydı. Yatışının 96.gününde antibiyoterapisiz entübe takibine devam edilen hastada 38,3 dereceye varan ateş yükseklikleri başladı, eskiye göre oksijenizasyonda kötüleşme yoktu, wbc 9800'den 16100'e yükseldi. Bol miktarda pürülan endotrakeal sekresyonları başladı. Akciğer grafisinde sağ akciğer üst lob alt zonda yeni lobar infiltrasyon saptandı. Yollanan endotrakeal aspirat (ETA) kültüründe boyalı incelemede epitel <10 lökosit >25 hücre içi bol gram negatif kokobasillerin saptandığı >100.000 koloni Neisseria animaloris üremesi saptandı ve hastada Neisseria animaloris'e bağlı VİP düşünüldü. Güncel antibiyotik duyarlılık test kılavuzlarında Neisseria animaloris'e yönelik spesifik bir öneri olmaması nedeniyle mikrobiyoloji laboratuvarı tarafınca antibiyogram çalışılmadı. Bunun üzerine Neisseria animaloris'e bağlı yara enfeksiyonları ile ilgili makaleler ve çalışılan antibiyogramlar incelendi. Etkenin penisilin G, oksasilin, sefuroksim, gentamisin tedavilerine dirençli; ampisilin, imipenem, meropenem, siprofloksasin tedavilerine duyarlı olduğu görüldü, hasta kritik hasta grubunda olduğu için antibiyoterapi geniş tutulmak istendi ve meropenem 3x1 gram+siprofloksasin 2x400 mg başlandı. Takipte ateş yükseklikleri geriledi, entübe şekilde takibine devam edildi, wbc 9300'e geriledi, pürülan sekresyonları geriledi, sağ akciğerdeki infiltrasyonunda regresyon saptandı. Antibiyoterapi sonrası yollanan ETA kültüründe bakteri üremesi olmadı ve 14 günlük tedavi sonrası antibiyoterapi stoplandı.

SONUÇ: İnsanda neredeyse tamamen yara enfeksiyonu ile ilişkilendirilmiş, kedi ve köpeklerin oral kavite mikrobiyotasında bulunan bu bakterilerin insan solunum yolunda da bulunabileceği ve özellikle YBÜ'de yatan kritik hastalarda aspirasyon pnömonisi, VİP gibi klinik tablolara yol açabileceği akılda tutulmalıdır.

PB13

Nadir Görülen Bir Protez Eklem Enfeksiyonu Etkeni: Pantoea Agglomerans

¹Cihan Yüksel, ²Sinem Durmaz, ¹Taylan Önder, ¹Safiye Bilge Güçlü Kayta, ¹Anıl Akça, ¹Servan Vurucu, ¹Sevil Alkan

¹Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları Ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Çanakkale

²Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Çanakkale

Email : cihan.yuksel@comu.edu.tr, sinem.durmaz@comu.edu.tr, taylan@comu.edu.tr, safiyebilge@comu.edu.tr, anilakca@comu.edu.tr, servanvurucu@comu.edu.tr, sevil.alkan@comu.edu.tr

GİRİŞ: Pantoea agglomerans, Enterobacteriaceae ailesinden, Gram negatif bir basildir. İnsanlarda sıklıkla travma sonrası yumuşak doku ve kemik-eklem enfeksiyonlarına, nadiren de immunsupresiflerde fırsatçı sistemik enfeksiyonlara sebep olabilmektedir. Bu yazıda, geç protez eklem enfeksiyonu kliniğine sahip, yara kültürlerinde P. agglomerans üremesi olan bir olgu sunulmuştur.



OLGU: Bilinen DM ve HT tanıları olan, üç yıl önce sağ dizde total diz artroplastisi yapılan 77 yaşındaki kadın hasta, son beş aydır protez eklem bölgesi çevresinden akıntı şikayetiyle başvurdu. Hastanın akıntısının ilk başladığı dönemde başvurduğu, re-opere edilmesi planlandığı ancak COVID-19 pandemisi koşullarından ötürü operasyonunun ertelenmek durumunda kalındığı öğrenildi. Hastanın başvurusunda yara yerinde sero-pürülan akıntısı olduğu görüldü. Ek şikayeti yoktu. Vital bulguları normaldi. Fizik muayenesinde yara yerinde protez materyalinin cilde protrüze olduğu görüldü. Yara yeri çevresi hiperemikti ve yaradan gelen seropürülan karakterde bir akıntı mevcuttu. Akıntısının protez ilişkili sinüs traktından drene olduğu düşünüldü. CRP:1,3 mg/dL (Normal: 0-0,5 mg/dL) WBC:6,7 x 10³/μl PLT:316 x10³/μl kreatinin:1,21 mg/dL tespit edildi. Hastaya yatış sonrası sağ diz revizyon artroplastisi yapıldı. Intra-op 3 adet doku kültürü gönderildi. Kültürlerin ikisinde, tiyoglikolat sıvı besiyerinde üreme saptandı. Koyun kanlı agara alınan pasajlarda tek cins Gram negatif basil izole edildi. BD Phoenix NMIC/ID paneli ile BD Phoenix otomatize sisteminde bakteri identifikasyonu ve antimikrobiyal duyarlılık testleri sağlandı. P. agglomerans olarak sonuçlandı. Antibiyogramları, EUCAST klinik sınır değer tablosu (v 11.0) Enterobacterales takımı kriter alınarak değerlendirilip raporlandı. İzolatlar, sefalosporin grubu ve kolistin harici diğer antibiyotiklere duyarlı bulundu. Hastaya geç protez eklem enfeksiyonu tanısı konularak 14 gün iv siprofloksasin tedavisi verildi.

Sonrasında laboratuvar değerlerinde ve kliniğinde düzelme olan hasta, oral ardışık siprofloksasin tedavisi ile taburcu edildi ve düzenli kontrollere çağrıldı.

TARTIŞMA VE SONUÇ: Geç protez eklem enfeksiyonlarında P. agglomerans nadir görülen bir etken olup, uygun antibiyoterapi ve cerrahi müdahale ile kolayca tedavi edilebilmektedir. Ancak çeşitli direnç mekanizmaları gelişmesi durumunda, özellikle immunsupresif hastalarda tedavisi zor, mortalitesi yüksek bir enfeksiyon etkeni olabileceği unutulmamalıdır.

Kan Kültüründe Roseomonas Gilardii Üremesi Olan ve Bruselloz Tanısı Alan Bir Adölesan Olgu

¹Rumeysa Yalçinkaya, ¹Meltem Polat, ¹Fatma Nur Öz, ¹Gönül Tanır

¹Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Dr. Sami Ulus Kadın Doğum, Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Kliniği, Ankara

Email : rumeysa_ra@hotmail.com, meltemtemizhan@gmail.com, drnuroz@gmail.com, gonultanir58@yahoo.com

GİRİŞ: Roseomonas gilardii, gram negatif bir kokobasildir ve insan enfeksiyonlarına en sık sebep olduğu bildirilen Roseomonas türüdür. Topraktan, bitkilerden ve su kaynaklarından izole edilebilir. Genelde immün sağlam olmayan konaklarda, ileri yaş ve komorbiditesi olan hastalarda enfeksiyona neden olsa da, mortalite nadirdir. Yara yeri, kemik ve eklem enfeksiyonları, peritonit ve bakteriyemiye neden olabilir. Kan kültürlerinde genellikle 4-5 günde yavaş ürer ve diğer gram negatif kokobasillerle karışabilir. Literatürde kan kültür üremesi Roseomonas olarak raporlanan Bruselloz olguları bildirilmiştir. Burada, kan kültüründe Roseomonas gilardii üremesi olan ve Bruselloz tanısı alan bir çocuk olgu sunulmuştur.

OLGU: Öncesinde tamamen sağlıklı olan 14 yaşında erkek hasta son bir aydır aralıklı olan ateş, halsizlik, yaygın eklem ağrısı, kilo kaybı ve gece terlemesi şikayetleriyle başvurdu. Özgeçmişinden hayvancılıkla uğraştıkları, çiğ sütten tereyağı yaptıkları öğrenildi. Soygeçmişinde özellik yoktu. Fizik muayenesinde genel durumu iyi, vücut sıcaklığı 36,4°C, kalp tepe atımı 110/dk, kan basıncı 100/60 mmHg, oda havasında oksijen saturasyonu %98 olarak saptandı. Diğer sistem muayeneleri doğaldı. Laboratuvar incelemelerinde beyaz küre sayısı 5.490/mm³ (%34 polimorfonükleer, %56 lenfomonositer), hemoglobin 10.9 g/dL, trombosit sayısı 336.000/mm³, C-reaktif protein (CRP) 12.6 mg/L (0-4 mg/L), biyokimyasal parametreleri normaldi. Kemik iliği aspirasyonu (KİA) incelemesinde parazit, blastik infiltrasyon, depo hücresi görülmedi. Kan kültüründe non-fermenter Roseomonas gilardii üredi. Epidemiyolojik öyküsü ve klinik özellikleri ile ön tanıda Bruselloz düşünülen ve Coombs'lu Brucella aglütinasyonu 1/640 titrede pozitif, ELISA ile bakılan Brucella IgM ve IgG değerleri pozitif olarak saptanan, kemik iliği ve kan kültürlerinde seri Brucella spp. üremesi olan hastada doksisisiklin ve rifampisin tedavileri başlandı. Tedavisinin 7. gününde alınan kontrol kan kültüründe üreme olmadı, şikayetleri belirgin geriledi.

SONUÇ: Ülkemiz gibi Brusellozun endemik olduğu bölgelerde alınan kan kültürlerinde Roseomonas gibi bir gram-negatif kokobasil izole edildiğinde ayırıcı tanıda Bruselloz mutlaka akla gelmelidir. Bu olgu, Brucella türleri ile Roseomonas türlerinin kan kültürü üremelerinde karışabileceğini hatırlatmak amacı ile sunulmuştur.

PB45

Nadir Bir Enfeksiyon Etkeni: Elizabethkingia Anophelis; Türkiye’den Bildirilen İkinci Olgu

¹Elif Özözen Şahin, ¹Özlem Aydemir, ¹Mehmet Köroğlu, ²Bahri Elmas, ¹Venhar Caha

¹Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Sakarya

²Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Sakarya

Email : elifozozen@hotmail.com, akkozlem@hotmail.com, drmkoroglu@yahoo.com, bahrielmas@hotmail.com, venhar67@gmail.com

OLGU SUNUMU

Elizabethkingia anophelis, Flavobacteriaceae familyasına ait Gram negatif, aerobik, hareketsiz basildir. Son yıllarda özellikle bağışıklığı baskılanmış hastalarda yaşamı tehdit eden enfeksiyonların bir nedeni olarak ortaya çıkmıştır. Hastane ortamında kolonize olabilen bakteri, dekontaminasyona dirençlidir. E. anophelis, antibiyotiklere karşı oldukça dirençli bir bakteridir. Rutin fenotipik ve biyokimyasal testler çoğu zaman E. anophelis’i diğer bakterilerden ayırt edememektedir. Aynı zamanda otomatize sistemlerde sıklıkla bu bakteriyi E. meningoseptica olarak tanımlanmaktadır. Ancak yeni geliştirilen tanı yöntemleri sayesinde dünya genelinde bildirilen vaka sayılarında artış görülmektedir. Bu çalışmada, optik gliom tanısı nedeniyle yoğun bakımda takip edilirken, ateş etyolojisini araştırmak için gönderilen eş zamanlı trakeal aspirat ve idrar kültürü örneklerinde E. anophelis üremesi olan 6 aylık bebek hasta sunulmuştur. Bakteri identifikasyonu VITEK MS® (Bio-Mérieux, Marcy l’Etoile, France) sistemi, antibiyotik duyarlılık testleri gradient strip test kullanılarak yapılmıştır. Antimikrobiyal duyarlılık testlerinin sonuçları, CLSI sınır değerleri uygulanarak diğer Enterobacterales olmayan bakterilere göre değerlendirilmiştir. Bakterinin tüm beta laktam antibiyotiklere ve karbapenemlere dirençli olduğu görülmüş, sadece siprofloksasin, levofloksasin ve vankomisine duyarlı olarak bulunmuştur. Bizim vakamızda bakterinin kinolonlara ve vankomisine duyarlı olması, hastanın bebek olması nedeni ile tedavi seçeneklerini çok kısıtlı hale gelmiştir. Hastaya vankomisin ve piperasilin/tazobaktam kombinasyon tedavisi başlanmıştır. Ancak tedavinin 10. gününde gönderilen trakeal aspirat kültüründe yine aynı bakterinin üremesi tedaviye cevap alınmadığını göstermiştir.

E. anophelis’in antimikrobiyallere duyarlılıkları hakkında bilgiler oldukça sınırlıdır. E. Anophelis Gram negatif bir bakteri olmasına rağmen vankomisine duyarlı olması onun en ayırt edici özelliklerinden birisidir. Bakterinin yüksek direnç oranlarına sahip olması erken teşhis ve uygun antibiyotik tedavisinin önemini artırmaktadır. Olgumuz Türkiye’den bildirilen ikinci E.anophelis olgusudur. Bu vaka, ülkemizde de bu bakterinin artık etken olarak karşımıza çıkmaya başlayacağını göstermiştir. Bu bakteri hakkında daha detaylı bilgi edinilebilmesi, bulaşma yolları, direnç mekanizmalarının belirlenerek uygun tedavi protokollerinin oluşturulabilmesi için daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır.

İntradural Ekstramedüller Yerleşimli Spinal Ekinokokkoz Olgusu

¹Ayşegül Elvan Tüz, ¹Eda Karadağ Öncel, ¹Ahu Kara Aksay, ¹Fatma Ceren Sarıoğlu, ¹Yıldız Ekemen Keleş, ¹Ali Karadağ, ¹Dilek Yılmaz Çiftdoğan

¹Tepecik Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, İzmir

Email : aysegulelvan@hotmail.com, dredakaradag@gmail.com, ahukara01@hotmail.com, drcerenunal@gmail.com, kutupylz@hotmail.com, egealikaadag@gmail.com, drdilekyilmaz@hotmail.com

GİRİŞ: Kistik ekinokokkoz, Echinococcus türlerinin etken olduğu paraziter bir hastalıktır. Ekinokokkal kistler, primer inokülasyon ya da sekonder yayılım yoluyla vücudun her bölgesinde bulunabilirler. Bu sunumda, ender lokalizasyon olan spinal tutulumun görüldüğü, kendi merkezimizde izlediğimiz bir olgu yer almaktadır.

OLGU: Bir yıl önce Suriye'den Türkiye'ye göç eden yedi yaşındaki erkek hasta, sol bacağına güçsüzlük ve desteksiz yürüyememe şikâyeti ile hastanemize başvurdu. Fizik muayenesinde kas gücü sol uyluk fleksiyonunda 4/5, sol diz ekstansiyonunda 2/5 idi. Alt ekstremitede derin tendon reflekslerinin bilateral arttığı saptandı. Sol alt ekstremitede klonus ve Babinski pozitif bulundu. Aile öyküsü detaylı sorgulandığında babasının dört yıl önce akciğer ekinokokkozu nedeniyle ameliyat edildiği öğrenildi. Hastada SSS patolojileri düşünüldüğü için, kraniyal ve spinal manyetik rezonans görüntüleme (MRG) yapıldı. Servikal ve torasik vertebra MRG'sinde, T1 vertebra seviyesinde sol tarafta ekstradural kistik lezyon saptandı. Nöroşirurji tarafından torasik intradural ekstramedüller kitle eksizyonu ve laminoplasti uygulandı. Operasyon sırasında kitlenin kalın cidarlı, krem renkli kistik yapıya sahip olması nedeni ile kistik ekinokokkoz olabileceği düşünüldü ve erken postoperatif dönemde albendazol tedavisi başlandı. Eksize edilen kitlenin patolojik incelemesinde kistik ekinokokkozu destekleyen lameller membran ve skoleks yapıları görüldü. Hastanın laboratuvar incelemesinde total immunglobulin E (Ig E) düzey yüksekliği (98,2 IU/ml), eozinofili (%7,7) ve E. granulosus indirekt hemaglütinasyon (İHA) testi 1/1280 olarak saptandı. Olgunun operasyondan bir ay sonraki izleminde, desteksiz kısa mesafe yürüyebildiği görüldü. Olgu, fizik tedavi programı ve albendazol tedavisine devam etmektedir.

SONUÇ: Çocukluk çağı ekinokokkozunda nadir tutulumların başında MSS gelir. Endemik bölgelerde, kistik ekinokokkozun MSS tutulumu ile gelebileceği unutulmamalıdır ve nörolojik bulgular saptandığında ayırıcı tanıda akla gelmelidir. Sonrasında, uygun laboratuvar ve görüntüleme yöntemleri ile tanı doğrulanmalıdır. Bu olgularda, medikal tedavinin yanında, uygun cerrahi müdahale ile hızlı düzelme sağlanabilmektedir.

Plevral Efüzyonun Nadir Bir Nedeni: Akut Hepatit A Virüs Enfeksiyonu

¹Yıldız Ekemen Keleş, ¹Ayşegül Elvan Tüz, ²Elif Yiğit Gülşahin ¹Eda Karadağ Öncel, ¹Ahu Kara Aksay, ³Dilek Yılmaz Çiftdoğan

¹Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Enfeksiyon Kliniği, İzmir, Türkiye

²Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği, İzmir, Türkiye

³İzmir Katip Çelebi Üniversitesi, Çocuk Enfeksiyon Bilim Dalı, İzmir, Türkiye

Email : kutupylz@hotmail.com, aysegulelvan@hotmail.com, dredakaradag@gmail.com, ahukara01@hotmail.com, drdilekyilmaz@hotmail.com

GİRİŞ: Hepatit A virüs(HAV)enfeksiyonu, çocuklarda genellikle asemptomatik seyreden selim seyirli bir hastalıktır. Plevral efüzyon, hepatitlerin seyrinde görülebilecek nadir bir durumdur. Burada HAV enfeksiyonuna bağlı plevral efüzyon gelişen bir olgu sunulmuştur.

OLGU: 4 yaşında erkek olgu hastanemize kusma, sarılık yakınmalarıyla başvurdu. Öyküsünden kusma yakınmasının üç gündür günde iki defa olduğu, başvuru günü yakınmalarına idrar renginde koyulaşması üzerine hastanemize başvurduğu öğrenildi. Özgeçmişinde özellik olmadığı, çocukluk çağı aşılarından hepatit A aşısının yapılmadığı öğrenilirken soygeçmişinde özellik yoktu. Fizik bakısında bilinç açık, oryante, koopere, halsiz görünümde, bilateral skrelalar ikterik, sağ akciğer bazallerde solunum sesleri alınamıyordu ve takipnesi mevcuttu, diğer sistem muayeneleri olağandı. Laboratuvar incelemesinde, lökosit sayısı 6700mm³/hücre, hemoglobin11.9gr/dL, trombosit sayısı 349000 mm³/hücre saptandı. Biyokimyasal parametrelerinden karaciğer fonksiyon testleri ve kanama profili tablo 1'de özetlendi. Akciğer grafisinde sağ kostofrenik sinüs hattından sağ akciğerin orta zonlarına kadar ulaşan homojen dansite artışı saptandı. Batın ultrasonografisinde; karaciğer parankiminin heterojen yapıda olduğu ve ekojenitesinin diffüz olarak arttığı, batın içi yaygın sıvı olduğu, ayrıca sağ hemitoraksta 4 cm ulaşan plevral efüzyon ve sol hemitoraksta minimal efüzyon olduğu saptandı. İzleminde solunum sıkıntısı gelişen hastaya toraks tüpü takılarak plevral sıvı boşaltıldı ve serbest drenaja alındı. Plevral sıvı koyu sarı ve transüda karakterindeydi. Olgunun hem serumunda hem de plevral sıvısında HAV IgM ve IgG pozitifliği saptandı. İzleminde solunum sıkıntısı geriledi. Dinlemekle bilateral akciğer sesleri eşit olarak alınan olgunun yatışının dördüncü gününde toraks tüpü çekildi ve yatışının dokuzuncu gününde poliklinik kontrolü önerilerek taburcu edildi.

TARTIŞMA VE SONUÇ: Hepatit A virüs enfeksiyonu seyrinde plevral efüzyon gelişme sıklığı çeşitli çalışmalarda çok nadir bildirilmiştir. Bu durumun patogenezi bilinmemekle birlikte, immün komplekslerden ziyade karaciğerin enfeksiyöz enflamasyonu ile ilişkili görünmektedir ve başka serozal alanlarda ve glomerüler tutulumla dair kanıt olmadığı bilinmektedir. Hepatit A virüs enfeksiyonu sırasında görülen plevral efüzyonun genellikle iyi prognoza sahip olduğu ve kendiliğinden düzeldiği bildirilmektedir. Hastalarda genellikle plevral efüzyon için özel bir tedavi önerilmemektedir ancak olgumuzda izleminde solunum sıkıntısı gelişmesi ve akciğer sağ tarafının neredeyse ½'sini kaplaması nedeniyle toraks tüpü ihtiyacı gelişmiştir.

Tablo 1. Karaciğer fonksiyon testleri ve kanama profilinin günlere göre değişimi						
	1.gün	2.gün	3.gün	4.gün	7.gün	15.gün
AST (U/L)	1545	1017	257	116	67	48
ALT (U/L)	2023	1627	869	555	190	58
LDH (U/L)	539	328			367	274
T. Bil (mg/dL)	6.37	6.83	6.08	5.65	2.27	1.5
D. bil (mg/dL)	4,72	4.97	4.44	4.15	1.04	0.7
Albumin (g/dL)	3,3	3	2.6	2.4	2.5	3.5
PZ sn	15.4	15.3	13.4			
APTZ sn	22.7	23.3	19.5	19.3		
INR	1.28	1.27	1.15	1.04		
Amonyak (μmol/L)	48	42		33		

Nadir Bir Döküntü Nedeni: Pityriasis Lichenoides et Varioliformis Acuta

¹Yıldız Ekemen Keleş, ¹Ahu Kara Aksay, ¹Eda Karadağ Öncel, ²Dilek Yılmaz Çiftdoğan, ³Yelda Yüksel

¹İzmir Tepecik Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Enfeksiyon Kliniği, İzmir

²Katip Çelebi Üniversitesi, Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Enfeksiyon Bilim Dalı, İzmir

³Bakırçay Üniversitesi Çiğli Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Dermatoloji Kliniği, İzmir, Türkiye

Email : kutupylz@hotmail.com, ahukara01@hotmail.com, dredakaradag@gmail.com, drdilekyilmaz@hotmail.com

GİRİŞ: Pityriasis lichenoides et varioliformis acuta (PLEVA), nadir görülen, etiyolojisi tam olarak bilinmeyen hipersensitivite reaksiyonudur; gövde ile fleksural bölgelere yayılan eritemli makül, papül ve papülenekrotik lezyonlarla karakterizedir. Burada olası viral enfeksiyon sonrasında PLEVA gelişen olgu sunulmuştur.

OLGU: Döküntü yakınması ile hastanemize başvuran 4 yaşındaki kız olgunun yaklaşık 2 ay önce bir gün süren ateş varlığının olduğu ve iki hafta sonra sırtında ve bacak arkasında üç adet eritemli zeminde gelişen papüller nedeniyle doktora başvurduğu öğrenildi. Doktoru tarafından bir hafta kadar amoksisilin-klavulonik asit tedavisi verildiği ve döküntülerinde zaman içinde artış olduğu belirtildi. Fizik bakıda ağırlık 17,8 kilogram (50-75p), boy 102 cm (25-50p), vücudunun özellikle sırt kısmında yaklaşık 2-10mm arasında değişen eritemli zeminde yer yer likenifikasyon gösteren pembe-kahverenkli ara ara nekrotik ülsere lezyonların eşlik ettiği papüller döküntü saptandı. Hipopigmente alanlar halinde iyileştiği görüldü. Diğer sistem muayenelerinde özellik görülmedi. Laboratuvar bulgularında lökosit sayısı 7600mm³/hücre, absolü nötrofil sayısı 4500mm³/hücre, hemoglobin 12.1gr/dL, trombosit sayısı 230000mm³/hücre saptandı. Periferik yaymada %64nötrofil, %32lenfosit, %4monosit, atipi ve blast saptanmadı. C-reaktif protein 4 mg/L (normal 0-5 mg/L) eritrosit sedimentasyon hızı 9mm/saat saptandı. Olası viral enfeksiyonlar açısından değerlendirildiğinde EBV serolojisi geçirilmiş hastalık ile uyumlu idi. Olguya dermatoloji bölümüne danışılarak PLEVA tanısı konuldu; lokal nemlendirici ve düşük doz steroid içeren krem başlandı, tedavinin onuncu gününde yanıt alınamayan olguya lokal pimekrolimus tedavisi başlandı. Tedavinin ikinci haftasında döküntüde gerileme saptandı.

TARTIŞMA: Pityriasis lichenoides et varioliformis acuta, çocuklarda ve genç erkeklerde daha sık görülen bir hastalıktır. Pratikte hastalar genellikle scabies tanısı alarak yanlış tedavi edilebilir. Döküntünün santral ağırlıklı olması, ailede benzer özellikte birey olmaması ve aynı anda farklı döküntü evrelerinin olması PLEVA için belirleyicidir.

SONUÇ: Bu vaka ile çocukluk çağında nadir görülen PLEVA hastalığına dikkat çekilmesi ve farkındalık yaratılması amaçlanmıştır.

Klinik Örneklerden İzole Edilen Citrobacter Türlerinde Antibiyotik Direncinin Değerlendirilmesi

¹Gökçe Kader Arslan, ¹Metin Doğan, ¹Mehmet Özdemir

¹Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Hastanesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Konya

Email : gokce.kader.arslan@gmail.com, metin_dogan42@yahoo.com, mehmetozdem@yahoo.com

GİRİŞ: Citrobacter türleri, Enterobacterales ailesinden gram negatif, fakültatif anaerop, oksidaz negatif bir basildir. Bu bakteriler idrar yolları, yara yeri, periton, plevra, kan dolaşımı ve solunum sistemi enfeksiyonları gibi çeşitli enfeksiyonlara neden olmakla birlikte, hastane enfeksiyonlarının da kaynağı olabilmektedir. Klinik örneklerde tespit edildiklerinde duyarlılıklarının belirlenmesi, doğru tedavinin uygulanması ve direnç gelişiminin önlenmesi için gereklidir. Bu çalışmada 6 yıllık sürede izole edilen Citrobacterlerin antibiyotik direnci incelenmesi hedeflenmiştir.

MATERYAL VE METOD: Bu çalışmada, Ocak 2016-Eylül 2021 tarihleri arasında idrar, yara, kan, drenaj mayı sıvısı, bronşiyal lavaj, abse gibi çeşitli klinik örneklerden izole edilen Citrobacter suşlarının dağılımı ve antibiyotik duyarlılıkları incelenmiştir. Suşların identifikasyon ve antibiyotik duyarlılığı, konvansiyonel yöntemler ve VITEK2 (BioMérieux, Fransa) otomatize sistemi ile çalışılmıştır. İzolatların antibiyotik duyarlılıkları Ocak 2017 tarihine kadar Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI), daha sonra da The European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST) önerileri doğrultusunda değerlendirilmiştir.

BULGULAR: İzole edilen 107 suşun %58'si dahili ve cerrahi kliniklerde yatan hastalardan, %25.2'si poliklinik hastalarından, %16.8'i ise yoğun bakım ünitelerinden izole edilmiştir. En sık saptanan izolat Citrobacter freundii (%42.0) olup bunu sırası ile Citrobacter koseri (%29) ve diğer Citrobacter türleri (%29) takip etmiştir. İzolatların antibiyotik duyarlılıklarına bakıldığında seftazidime %36.5, trimetoprim-sülfametoksazole %19.6, aztreonama %18.7, piperasilin-tazobaktam %17, gentamisine %14, siprofloksasine %9.3, amikasin ve kolistine %4.7, meropenem %3.7 oranında direnç saptanmıştır.

SONUÇ VE TARTIŞMA: Citrobacter suşlarına karşı tüm dünyada artan direnç oranları mevcuttur. Bu nedenle her merkezin antibiyotik direnç takibini yapması ve kullanım protokollerini gözden geçirmesi gerekmektedir. Çalışmamızda seftazidim ve aztreonama yüksek direnç oranlarının saptanması karbepenemaz üretimi açısından uyarı niteliğindedir. Ancak hastanemizde amikasin ve meropenem kullanımının hala güvenilir antibiyotik alternatifleri olduğu sonucuna varılmıştır.

Karbapenem Dirençli Klebsiella Pneumoniae İzolatlarında Seftazidim-Avibaktam Duyarlılık Oranları

¹Seda Nur Araz Kan, ¹Mehmet Özdemir, ¹Metin Doğan, ²İbrahim Erayman

¹Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Konya

²Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları Ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Konya

Email : sedanurarazi@gmail.com, mehmetozdem@yahoo.com, metin_dogan42@yahoo.com, drerayman@yahoo.com

GİRİŞ: Klebsiella pneumoniae günümüzde önemli enfeksiyon etkenlerinden biridir. Bu enfeksiyonlarda karşılaşılan önemli sorunlardan biri zaman içinde geliştirdikleri direnç mekanizmalarıyla gün geçtikçe artan çoklu antibiyotik direncidir. Özellikle Geniş Spektrumlu Beta Laktamaz üreten Klebsiella pneumoniae izolatlarında kullanılan karbapenem grubu antibiyotiklere karşı son yıllarda artan bir direnç gelişimi söz konusudur. Bu durum, yeni farmakolojik ajanlara olan ilgiyi arttırmaktadır. Karbapenem dirençli Klebsiella pneumoniae tedavisinde kullanılan güncel antibiyotiklerden biri de; üçüncü kuşak sefalosporin ve yeni geliştirilmiş bir beta laktamaz inhibitör kombinasyonu olan seftazidim-avibaktamdır. Bu çalışmada, hastanemizde Haziran-Ağustos 2021 tarih aralığında gönderilen çeşitli klinik kültür örneklerinden izole edilen, karbapenem dirençli Klebsiella pneumoniae izolatlarında seftazidim-avibaktam duyarlılık oranları incelenmiştir.

MATERYAL VE METOD: Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarımıza gönderilen klinik kültür örneklerinden üretilen izolatların tanımlanması ve antibiyotik duyarlılıklarının belirlenmesi VITEK® 2 (BioMérieux, Fransa) otomatize sistemleri kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Karbapenem dirençli tespit edilen 129 Klebsiella pneumoniae izolatında disk difüzyon yöntemiyle seftazidim-avibaktam duyarlılığı çalışılmıştır. İzolatların antibiyotik duyarlılıkları EUCAST (v 11.0) önerileri doğrultusunda değerlendirilmiştir.

BULGULAR: Çalışmaya 82 hastaya ait 129 örnek dahil edilmiştir. Hastaların 43 (%52.44)'ü erkek, 39 (%47.56)'u kadındı. Kültür örnekleri sıklıkla bronkoalveoler lavaj (%35.66), kan (%30.23) ve yara sürüntüsü (%12.41) idi. Örneklerin; 77 (%59.69)'si dahili yoğun bakımlar, 28 (%21.71)'i cerrahi yoğun bakımlar, 22 (%17.05)'si klinikler ve 2 (%1.55)'si acil serviste tedavi gören hastalara aitti. Toplam 129 izolatın; 5 (%3.88)'inin seftazidim-avibaktam dirençli, 124 (%96.12)'ünün seftazidim-avibaktam duyarlı olduğu belirlenmiştir. Dirençli 5 izolatın 3 (%60)'ü yoğun bakım hastasına, 2 (%40)'si klinik hastasına aitti. Karbapenem dirençli Klebsiella pneumoniae izolatlarında seftazidim-avibaktam direnç oranı elimizdeki veriler doğrultusunda %3.88 olarak tespit edilmiştir.

SONUÇ VE TARTIŞMA: Seftazidim-avibaktam; karbapenem dirençli Klebsiella pneumoniae izolatlarına karşı iyi bir etkinlik sergilemektedir. Karbapenem dirençli Klebsiella pneumoniae enfeksiyonlarında umut vaat eden bir tedavi seçeneği olarak görülmektedir. Bununla birlikte yeni direnç gelişimi ihtimaline karşı akılcı antibiyotik kullanım kurallarına ve enfeksiyon kontrol yöntemlerine uyulması önem arz etmektedir.

Viral Solunum Yolu Enfeksiyonu Etkenlerinin Pandemi Öncesi ve Sonrası Değerlendirilmesi

¹Hüseyin Agah Terzi, ¹Hande Toptan, ²Özlem Aydemir, ²Mehmet Köroğlu, ³Bahri Elmas, ⁴Ertuğrul Güçlü, ²Mustafa Altındış

¹Sağlık Bakanlığı Sakarya Üniversitesi Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarı, Sakarya

²Sakarya Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Sakarya

³Sakarya Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Sakarya

⁴Sakarya Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları Ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Sakarya

Email : agah.terzi@yahoo.com

GİRİŞ: Çalışmamızda, akut solunum yolu enfeksiyonu tanılı hastalarda viral solunum yolu enfeksiyonu patojenlerinin sıklığının belirlenmesi amaçlanmıştır. Ayrıca pandemi öncesi ve sonrasında olmak üzere 15 aylık sürelerde viral etkenlerin çeşitleri ve sıklıklarındaki değişim incelenmiştir.

MATERYAL VE METOD: Çalışmaya Aralık 2018-Temmuz 2021 tarihleri arasında laboratuvarımıza gönderilen 606 nazofaringeal sürüntü örneği dahil edilmiştir. Moleküler çalışmalarda viral etkenlerin tespitine yönelik, sendromik bazlı Solunum Panel testi (QIAstat-Dx®, Qiagen, Almanya) kullanılmıştır. Örnekler viral; İnfluenza A ve B, İnfluenza A (H1N1), Human Rhinovirus, Human Coronavirus (HKU1, NL63, 229E ve OC43), Parainfluenza 1-4, Human Metapneumoviruses A/B, Human Bocavirus, Human Respiratory Syncytial Viruses A/B, Human Adenovirus, Enterovirus, Human Parechovirus etkenler açısından incelenmiştir. Bulgular Viral enfeksiyondan şüphelenilen toplam 606 hasta örneği incelenmiştir. En sık saptanan viral etkenler, İnfluenza virüsler (140,%23), RSV A/B (106,%17), Rhinovirus-Enterovirus (88,%15), Adenovirus (28, %5), Metapneumoviruses A/B (21,%3), şeklindedir. En sık saptanan viral etkenlerin mevsimsel ve yaş gruplarına göre dağılımı Tablo 1-3'te sunulmuştur. Pandemi sonrası Rhinovirus-Enterovirus sıklığı incelenen bütün yaş gruplarında artış gösterirken, RSV ve İnfluenzanın sıklığı ise bütün gruplarda azalmıştır. Pandemi öncesi ilkbahar ve yaz mevsimlerinde akut solunum yolu enfeksiyonu şüphesiyle başvuran hastalarda viral enfeksiyon etkenine rastlanmazken Pandemi sonrası aynı mevsimlerde saptanan viral etken sıklığı artmıştır. Pandemi öncesi kış mevsiminde sıklıkla viral etkenler saptanırken, pandemi sonrası kış mevsiminde hiçbir etken saptanamamıştır. Bu düşüşte, salgın sürecindeki kapanma, başvuruların azalması ve koruyucu önlemlerin (izolasyon, maske, el antiseptiği kullanımı vb) etkisi olduğu söylenebilir.

SONUÇ VE TARTIŞMA: Solunum yolu enfeksiyonlarının etyolojisindeki viral ve bakteriyel etkenlerin tanımlanması spesifik antiviral tedavinin başlanmasını sağlayacağı gibi gereksiz antibiyotik kullanımının önüne geçecektir. Sendromik bazlı moleküler testlerin maliyetinin yüksek olması bir dezavantajdır. Ancak kızılı ve doğru sonuçlar veren moleküler testler sayesinde belirlenen etkene yönelik uygun tedavinin zamanında başlanması, kontrol önlemleri alınması ve de hastanede yatış sürelerinin de kısaltılması sağlanacaktır. Dolayısıyla ciddi ekonomik katkının yanında doğru klinik ve epidemiyolojik uygulamaların yapılması sağlanacaktır.