KLİMİK 2011

25.yıl
TÜRK KLİNİK MİKROBİYOLOJİ VE İNFEKSİYON HASTALIKLARI (KLİMİK) DERNEĞİ

15. TÜRK KLİNİK MİKROBİYOLOJİ ve İNFEKSİYON HASTALIKLARI KONGRESİ

23-27 MART 2011
MANAVGAT - ANTALYA

V. Ulusal Yoğun Bakım İnfeksiyonları Simpozyumu (UYBİS V)

24 Mart 2011 Perşembe

www.klimik2011.org

KONGRE KİTABI

Editör

Prof. Dr. Sıla AKHAN

KLİMİK 2011

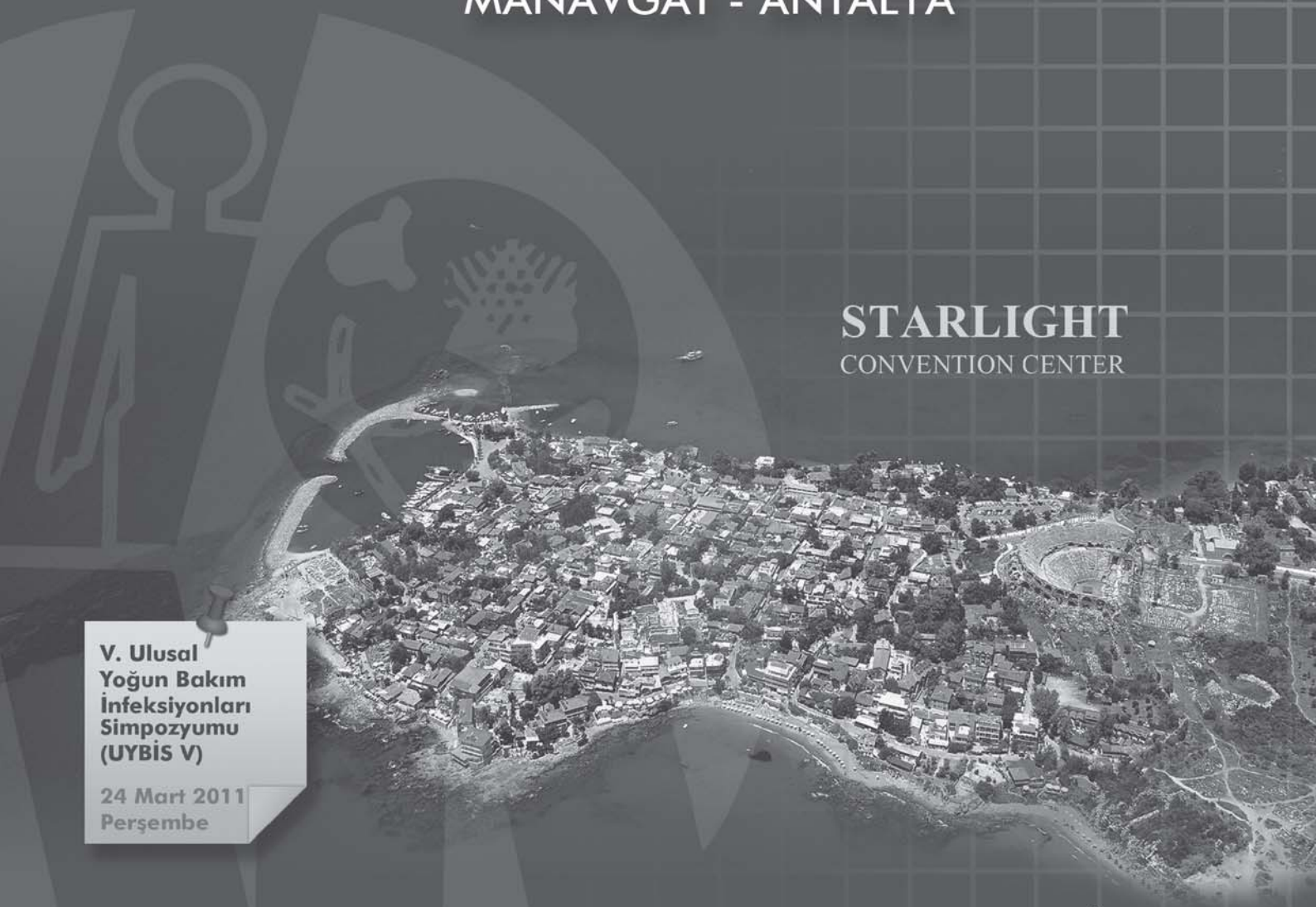
25. yıl
TÜRK KLİNİK MİKROBİYOLOJİ VE İNFEKSİYON HASTALIKLARI (KLİMİK) DERNEĞİ

15. TÜRK KLİNİK MİKROBİYOLOJİ ve İNFEKSİYON HASTALIKLARI KONGRESİ

23-27 MART 2011

MANAVGAT - ANTALYA

STARLIGHT
CONVENTION CENTER



V. Ulusal Yoğun Bakım İnfeksiyonları Simpozyumu (UYBİS V)

24 Mart 2011
Perşembe

www.klimik2011.org

KONGRE KİTABI

Kongre Düzenleme Kurulu

DÜZENLEYENLER

Türk Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları (Klimik) Derneği

DÜZENLEME KURULU

Başkan

Prof. Dr. Prof. Dr. Bilgehan AYGEN

Başkan Yardımcıları

Prof. Dr. Halis AKALIN
Prof. Dr. Sıla AKHAN

Genel Sekreterler

Uzm. Dr. Servet ALAN
Doç. Dr. Orhan YILDIZ

Sayman

Uzm. Dr. Nur BENZONANA

Üyeler

Prof. Dr. Celal AYAZ
Prof. Dr. Şaban ÇAVUŞLU
Prof. Dr. Haluk ERAKSOY
Prof. Dr. Reşit MISTIK
Prof. Dr. Oral ÖNCÜL
Prof. Dr. Onur ÖZGENÇ
Doç. Dr. Serhan SAKARYA
Prof. Dr. Neşe SALTOĞLU
Doç. Dr. Nur YAPAR
Uzm. Dr. Taner YILDIRMAK
Prof. Dr. Ayşe YÜCE

Bilimsel Danışma Kurulu

Filiz AKATA
Ayhan AKBULUT
Hayrettin AKDENİZ
Deniz AKDUMAN
Hasan S. Z. AKSU
Hande ARSLAN
Turan ASLAN
Celal AYAZ
Mehtap AYDIN
Mehmet BAKIR
İsmail BALIK
H. Şener BARUT
Yaşar BAYINDIR
Mehmet BİTİRGEN
Çağrı BÜKE
Melahat CENGİZ
Nejat Ali COŞKUN
Nedim ÇAKIR
İlhami ÇELİK
Pekcan DEMİRÖZ
Neşe DEMİRTÜRK
Mehmet DOĞANAY
Başak DOKUZOĞUZ
Haluk ERAKSOY
İlknur ERDEM
Önder ERGÖNÜL
Mustafa ERTEK
Ayşe ERTÜRK
Can Polat EYİGÜN
Muzaffer FİNCANCI
M. Faruk GEYİK
Paşa GÖKTAŞ
Levent GÖRENEK
Safiye HELVACI
Salih HOŞOĞLU
Oğuz KARABAY
Ali KAYA
S. Sırrı KILIÇ
Sesin KOCAGÖZ
Volkan KORTEN
Ö. Faruk KÖKOĞLU
İftihar KÖKSAL
Şükran KÖSE
Latife MAMIKOĞLU
Mustafa NAMIDURU
Özcan NAZLICAN
Nuray OLTAN
A. Metin OTKUN
Yusuf ÖNLEN
Serdar ÖZER
Onur ÖZGENÇ
Nail ÖZGÜNEŞ
Nefise ÖZTOPRAK
Alaaddin PAHSA
Mehmet PARLAK
Serhan SAKARYA
Fatma SIRMATEL
Emine SÖNMEZ
Meral SÖNMEZOĞLU
İrfan ŞENCAN
Esin ŞENOL
Fehmi TABAK
Mehmet A. TAŞYARAN
Emin TEKELİ
Süda TEKİN-KORUK
Hüseyin TURGUT
Necla TÜLEK
Özlem TÜNGER
Onur URAL
Ayşe WİLLKE
Güler YAYLI
Taner YILDIRMAK
Mesut YILMAZ
Neziha YILMAZ

İçindekiler

Önsöz iii

30. Yıl Plaketi
Sunulan Meslektaşlarımız v

Bilimsel Program.....xvi

Poster Program xxviii

Konuşmacı Özetleri 1

Sözel Sunumları 173

UYBİS Sözel Sunumları.....197

Poster Sunumları.....205

UYBİS Poster Sunumları 345

İndeks.....379

Önsöz

Sayın Meslektaşlarımız,

İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji uzmanlarının kâr amacı gütmeyen, ulusal, mesleki ve bilimsel uzmanlık derneği olarak Türk Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Derneği'nin düzenlediği 15. Türk Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Kongresi (Klimik 2011) 23-27 Mart 2011 tarihleri arasında Manavgat-Antalya'da gerçekleştiriliyor.

Uzmanlık derneğimizin iki yılda bir düzenlediği ve uzmanlık dalı çalışanlarımızın en geniş biçimde bir araya gelmesini sağladığı bu ulusal kongremizin programı, sizlerden gelen istek ve öneriler dikkate alınarak hazırlanmıştır. Amacımız uzmanlık dalımız çalışanlarının infeksiyon hastalıkları ve klinik mikrobiyoloji ile ilgili son gelişmeleri gözden geçirmeleri, bilgilerini güncellemeleri, deneyimlerini paylaşmaları, yaratılacak interaktif ortamda somut sorunları tartışabilmeleri ve genç meslektaşlarımız için yol gösterici olabilmektir.

Yüksek bilimsel standartlarda hazırlanan Klimik 2011'in bilimsel program konuları üç konferansın yanı sıra, beş simpozyum, on bir mini simpozyum, altı uzmanıyla tartışalım, iki birlikte tartışalım, iki olgu tartışması ve bir yuvarlak masa toplantısı şeklinde paralel oturumlarla ele alınacaktır. Ayrıca ilaç endüstrisi tarafından yedi uydu simpozyum ve bir uydu konferans düzenlenecektir. Kongre programımız içinde 24 Mart 2011 tarihinde altı oturumla yer alacak olan V. Ulusal Yoğun Bakım İnfeksiyonları Simpozyumu (UYBİS V), Yoğun Bakım uzmanlarının katkılarıyla zenginleşecektir. Oturumlardan birisi Türk Cerrahi Derneği işbirliğiyle düzenlenmiştir. Birlikte tartışalım oturumlarından birisinde İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Uzmanının özlük haklarına ilişkin güncel durum ele alınacaktır. İkinci birlikte tartışalım oturumunu ise İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji asistanlarının, genç uzmanlarının kendi bakış açılarını dile getirecekleri ve yine onlar tarafından yönetilecek olan Asistan Platformu oluşturacaktır.

Sözel sunumlara beş oturum halinde yer verilecektir. Seçilmiş posterlerin başında üç poster tartışması oturumu düzenlenecek; “online” olarak gönderilecek bildirilerden, üçü sözel üçü poster olmak üzere, altısına Kapanış Töreni sırasında kongre bildiri ödülleri verilecektir. “Online” bildiri değerlendirmesinde hakem olarak görev yapan meslektaşlarımıza özellikle teşekkür ediyoruz.

Kongre öncesinde Kronik Viral Hepatitler ve sonrasında İnfeksiyon Etkenlerinin Tanısında Moleküler Yöntemler konularında iki farklı kurs gerçekleştirilecektir. Özellikle genç meslektaşlarımızın ilgisini çekeceğini düşündüğümüz bu kursların katılımcılara yol göstermesi ve yararlı olması dileğimizdir.

İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Eğitim ve Yeterlik Kurulu (İHKMEYK) 7. Olağan Genel Kurul Toplantısı İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Yeterlik Belgesi olan Klimik Derneği üyelerinin katılımıyla 24 Mart 2011'de yapılacaktır. Ayrıca bu gündemin ardından İHKMEYK 2. Eğitim Üst Kurulu da toplanacaktır

Klimik Derneği'nin yeni dönem dernek organlarının seçileceği 13. Olağan Genel Kurul Toplantısı yine Klimik 2011 sırasında 25 Mart 2011'de gerçekleştirilecektir. Kongrede klinik mikrobiyoloji ve infeksiyon hastalıkları alanında otuz yılını dolduran meslektaşlarımıza hizmet plaketi sunulması geleneğini de sürdüreceğiz. En az 30 yıl hizmeti olup plaket almamış büyüklerimizi unutmayıp Düzenleme Kurulumuza bildiren meslektaşlarımıza teşekkür borçluyuz.

Yirmi beş yaşına basan uzmanlık derneğimizin kuruluşundan beri gerçekleştirdiği tüm bilimsel toplantılarda olduğu gibi, bu kongremizin de bütünlüğümüzü perçinleyeceğine ve camiamızın gücünü artıracağına inancımız tamdır. Düzenleme Kurulumuz adına Klimik 2011'e bilimsel katkıda bulunan tüm katılımcılara ve Klimik 2011'e destek veren ilaç ve tanı endüstrisi kuruluşlarına şükranlarımızı sunuyorum.

Sevgi ve saygılarımla.

Prof. Dr. Bilgehan AYGEN
Kongre Başkanı

İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji' de 30 Yıl Hizmet Plaketi Sunulan Meslektaşlarımız

Prof. Dr. HASAN S. Z. AKSU

Prof. Dr. MEHMET BİTİRGEN

1953 yılında Aksaray ili Çimeli Uzartık köyünde doğdum. İlkokulu köyde, ortaöğrenimimi Aksaray Ortaokulu ve Aksaray Lisesi'nde gördüm. 1974-1980 yıllarında Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi'nde yüksek öğrenimimi gördüm. 1981-1985 yılları arasında Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Bakteriyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Anabilim Dalında ihtisasımı tamamladım. Mecburi hizmetimi Rize Devlet Hastanesi'nde, askerliğimi Çamlıca Askeri Göğüs Hastalıkları Hastanesi'nde yaptım.

1987' de Selçuk Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalında Yardımcı Doçentliğe başladım. 1990 yılında Doçent, 1996 yılında Profesör unvanlarını aldım. Halen Selçuk Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı'nda Anabilim Dalı Başkanı olarak görev yapmaktayım. Evliyim. Göz Hastalıkları ihtisası yapan bir kızım ve Bilgisayar Mühendisi olan bir oğlum var. İngilizce biliyorum.

Uzm. Dr. ŞİTAİ ÇIĞ

20.10.1940 Tarihinde Dörtyol ilçesinde doğdu. Cumhuriyetin ilk öğretmenlerinden Rabia-Rifat Çığ çiftinin oğludur. İlk, orta ve lise öğrenimlerini Adana'da tamamlayıp, Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesinden 1967 yılında mezun oldu.Bir süre Hükümet tabipliği yaptıktansonra Hacettepe Üniversitesi Tıp fakültesi Mikrobiyoloji enstitüsü'nde Aralık 1972 tarihinde uzmanlık eğitimini tamamladı. Asistanlığı döneminde bir yıl süreyle Ankara Ün. Tıp Fakültesinde Rotasyon yaptı. Çeşitli Kurum ve Kuruluşlarda çalıştıktan sonra 2003 yılında Adana Nümune Hast. İntaniye Kliniğinden emekli oldu. Halen özel bir hastanede çalışmaktadır.

Uzm. Dr. ZELİHA GÜRSES

05.06.1943 yılında Akhisar Zeytinliova'da doğdum. İlkokulu Zeytinliova'da, ortaokul ve liseyi İzmir Çamlaraltı Kız Koleji'nde okudum. 1973 yılında İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi'ni bitirdim. Üç yıl SSK Zonguldak Hastanesi'nde Pratisyen Hekim olarak çalıştıktan sonra Haydarpaşa Numune Hastanesi'nde ihtisasa başladım. 1980 yılında İnfeksiyon Hastalıkları ve Mikrobiyoloji Uzmanı oldum ve Manisa Devlet Hastanesi'nde uzman olarak göreve başladım. 24 yıl burada çalıştıktan sonra 2004 yılında emekli oldum. Halen Manisa Özel Cevahir Tıp Merkezi'nde çalışmaktayım.

Uzm. Dr. ÖZCAN NAZLICAN

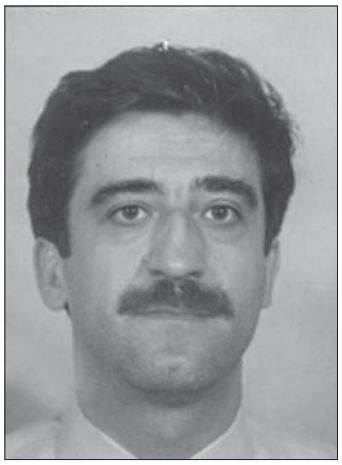
01.06.1948'de Adana'da doğdum. İlköğrenimimi Adana Ziya Gökalp İlkokulu'nda, orta öğrenimimi Adana İstiklal Ortaokulu ve Adana Erkek Lisesi'nde tamamladım. İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi'nden 1974 yılında mezun oldum. 31.03.1976'da vatani görevimi teğmen olarak Erzincan 59.Topçu Tugayında tamamladım.1976-1978 yılları arasında SSK Adana Hastanesi'nde Çocuk Kliniği ve Polikliniğinde görev yaptım.

1978 yılında S.B. Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde uzmanlık eğitimine başladım. 1981 yılında İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Uzmanı olduktan sonra Başasistanlık sınavını kazanarak Başasistan oldum. 1985'e kadar bu görevi sürdürdüm.

1985 yılında Sağlık Bakanlığı'nın açtığı sınavı kazanarak Beyoğlu Hastanesi İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği Şef Yardımcısı; 1988 yılında Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği Şefi oldum. Halen aynı görevi yürütmekteyim. Bu kurumda 1978'den itibaren 75 asistan, Şefliğe başladığım 1988 yılından itibaren ise 64 asistan İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Uzmanlık eğitimi almıştır.

Halen Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi İnfeksiyon Kontrol Komitesi Başkanlığı ve Kan Merkezi Müdürlüğü görevlerini de yürütmekteyim.

2002-2005 arasında Türk Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları (Klimik) Derneği İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Eğitim ve Yeterlik Kurulu (İHKMEYK) I. Dönem Yürütme Kurulu Üyesi ve Yeterlilik ve Değerlendirme Komisyonu Üyesi olarak görev yaptım.



Uzm. Dr. SERDAR ÖZER

1955'te Samsun'da doğdu. 1979'da Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi'ni bitirdi. 1981'de İstanbul Haseki Hastanesi'nde uzmanlık eğitimine başladı. 1984'te İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Uzmanı oldu. Vatani görevini İskenderun Deniz Hastanesi'nde; devlet hizmeti yükümlülüğünü Gaziantep Devlet Hastanesi'nde yerine getirdi.

1988'de İstanbul Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi'ne atandı. 1991'de aynı hastanenin İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği Şefi oldu. Halen bu görevini sürdürmektedir.

1997-2001 arasında Türk Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları (Klimik) Derneği 6. ve 7. Dönem Yönetim Kurulu Üyesi olarak; 2002-2008 arasında Derneğin İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Eğitim ve Yeterlik Kurulu (İHKMEYK) 'nun I. ve II. Dönem Eğitim Kurumlarını ve Programlarını Değerlendirme Alt Komisyonu Üyesi olarak görev yapmıştır.

Halen İHKMEYK Yürütme Kurulu Üyesidir.

Prof. Dr. ONUR ÖZGENÇ

1952 yılında İstanbul'da doğdu. İzmir Amerikan Kız Lisesinden 1971'de mezun oldu. Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi'ni 1977'de bitirdi. 1982 yılında Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi'nde İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji uzmanı oldu. Uzman olarak çalışma yaşamına mecburi hizmet yükümlüsü olarak Urla Devlet Hastanesinde başladı. 1987'de Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesinde Şef Yardımcısı oldu. 1990 yılında İzmir Bozyaka Eğitim ve Araştırma Hastanesinde İnfeksiyon Hatalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği Şefi olarak göreve başladı. 1993'de doçent oldu. Şubat 2011'de Dokuz Eylül Üniversitesi Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu'na Profesör olarak atandı.

Eğitim Şefliği süresince 24 uzmanlık tezi yönetti. İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Dalında yurtdışı, yurtiçi ve kitap bölümü olmak üzere 100'ün üzerinde makale türü yayını bulunmaktadır. Türk Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Derneği Antibiyotik Direnci Çalışma Grubu Yürütme Kurulu üyesidir. Derneğin İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Eğitim ve Yeterlik Kurulu (İHKMEYK)'nun I. Dönem Belgelendirme Sınavı Alt Komisyonu Üyesi (2002-2003) olarak; 13. Türk Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Kongresi (Klimik 2007) Başkan Yardımcısı ve 15. Türk Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Kongresi (Klimik 2011) Düzenleme Kurulu Üyesi olarak görev yaptı. Halen İHKMEYK Akreditasyon Komisyonu üyesidir. Evli ve iki çocuk annesidir.

Uzm. Dr. SEYFİ ÇELİK ÖZYÜREK

1952'de Manisa'da doğdu. 1975'te Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi'ni bitirdi. Vatani görevini Sarıkamış'ta yerine getirdi. 1977'de SSK Soma Hastanesi'ne pratisyen hekim olarak atandı. 1979'da İstanbul Taksim Hastanesi'nde uzmanlık eğitimine başladı. 1982'de İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Uzmanı oldu. 1983'te Haydarpaşa Numune Hastanesi'ne Başasistan olarak atandı. 1987'de aynı hastanede İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği Şef Yardımcısı oldu. Halen bu görevini sürdürmektedir.

Prof. Dr. FATMA SIRMATEL

1955 Sungurlu doğumlu olup, ilk-orta ve lise eğitimini Çorum/Sungurlu da tamamladım. 1972 de Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesine girerek 1983 de Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Uzmanı olarak oradan ayrılıp sırası ile Kastamonu, Nevşehir ve Şanlıurfa Devlet Hastanelerinde anabilim dalımızın kuruluşunu yaparak laboratuar ve klinisyen olarak çalıştım. 1990 da Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesine yardımcı Doçent olarak girdim. 1995 de doçent oldum. Mesleki kariyerimde 2003 de Profesör oldum ve 2004-2007 yılları arasında Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Aile Hekimliği Anabilim dallarını kurdum. Ailevi nedenlerle 2007 yılında Harran Üniversitesinden ayrılarak Abant İzzet Baysal Üniversitesi Bolu Tıp Fakültesine geçtim. Halen ayni fakültede Enfeksiyon hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim dalı başkanı olarak çalışıyorum. Hekimliğim sırasında çalıştığım yerlerde Halk Sağlığı Laboratuar ve Kan Bankası sorumluluğunu ek görev olarak yürüttüm. 2004 den beri Hastane Enfeksiyon Kontrol Komitesi başkanlığını yapıyorum. Viral hepatitler, bruselloz, hastane enfeksiyonları konusunda yapılan çalışmalarla ilgili olarak kazanılmış ödüllerimiz vardır.

Özellikle kronik viral hepatitler, klamidyal enfeksiyonlar, gastrointestinal enfeksiyonlar ve hastane enfeksiyonları ile ilgileniyorum. Çeşitli sivil toplum örgütlerinde başkanlık yaparak bulunduğum bölgelerde kız çocuklarının eğitim ve öğretimlerine katkıda bulundum Bulunduğum illerde halka yönelik basın ve yayın organları ile enfeksiyon hastalıkları konusunda aydınlatıcı konuşmalar yaptım. Bir çok yurt içi ve yurt dışı bilimsel toplantılara katılarak sunum ve konuşmalarda bulundum.. Bir çok dergi ve kitaplarda yazar olarak yer aldım. Halen yurt içi ve yurt dışı 100 den fazla yayınım vardır. İngilizce ve Fransızca biliyorum. Evli ve iki çocuk sahibiyim.

Uzm. Dr. SAADET ZEYREKÇİ-YAZICI

08.10.1953'te Kırkağaç-Manisa'da doğdu. İlk ve ortaokulu Kırkağaç'ta, liseyi Bursa Kız Lisesi'nde tamamladı. 1977 yılında Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi'nden mezun oldu. İki yıl SSK İzmit Hastanesi'nde pratisyen hekim olarak görev yaptı. Haydarpaşa Numune Hastanesi'nde 1979 yılında başladığı İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji uzmanlık eğitimini 1982 yılında tamamladı.

Zorunlu hizmetini Bolu Devlet Hastanesi'nde tamamlayarak, 1985-1987 tarihleri arasında Dr. Siyami Ersek Göğüs Kalp ve Damar Cerrahisi Merkezi'nde uzman doktor olarak görev yaptı. 1987 yılında Sağlık Bakanlığı'nın açtığı sınavı kazanarak İstanbul Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesinde Şef Yardımcısı olarak görevine başladı. Halen aynı göreve ek olarak 6 yıldır Başhekim Yardımcısı olarak aynı hastanede görevine devam etmektedir.

Türk Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları (Klimik) Derneği İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Eğitim ve Yeterlik Kurulu (İHKMEYK) II. Dönem (2005-2008) Eğitim Modelleri Alt Komisyonu Üyesi olarak görev yapmıştır.

Halen İHKMEYK Yürütme Kurulu Üyesidir.

15. TÜRK KLİNİK MİKROBİYOLOJİ VE İNFEKSİYON HASTALIKLARI KONGRESİ BİLİMSEL PROGRAMI (KLİMİK2011)

BİLİMSEL PROGRAM

23 Mart 2011, Çarşamba

SAAT	SALON A	SALON B	SALON C
08.30 -		Kayıt	
13.30 - 14.30		Açılış Töreni	
14.30 - 15.30		**Açılış Konferansı** *Oturum Başkanı* **Okan TÖRE** Cumhuriyet ve Bilim **Doğan KUBAN**	
15.30 - 15.45		Çay / Kahve Arası	
15.45 - 16.45		**Uydu Simpozyum 1** *(Janssence Düzenlenmiştir)* Hastane Enfeksiyonu Tedavisinde Güncel Sorunlar, Güncel Yaklaşım *Oturum Başkanı* **Serhat ÜNAL** Konuşmacılar **Lütfiye MULAZIMOĞLU** **Ata Nevzat YALÇIN**	

BİLİMSEL PROGRAM

23 Mart 2011, Çarşamba

SAAT	SALON A	SALON B	SALON C
16.45 - 17.30		**Konferans 1** *Oturum Başkanı* **Fatma ULUTAN** Bilimsel Yazı Yazma Sanatı **Haluk ERAKSOY**	
19.30 -	**Kokteyl Prolonje**		

BİLİMSEL PROGRAM

24 Mart 2011, Perşembe

SAAT	SALON A	SALON B	SALON C
08.15 - 09.15	**Birlikte Tartışalım (UYBİS V)** Çoğul Dirençli Gram-Negatif Bakteri infeksiyonları *Yöneten* **Ata Nevzat YALÇIN** *Karbapeneme Direnç Sorunu* **Zerrin AKTAŞ** *Tedavi* **Dilek KILIÇ**	**Mini Simpozyum 1** *(Türk Cerrahi Derneği İşbirliği İle Hazırlanmıştır)* *Yönetenler* **Semih BAŞKAN** **Bilgehan AYGEN** *Sepsiste Neredeyiz?* **Cem TERZİ** *İntra-Abdominal Sepsiste Antimikrobiyal Tedavi* **Çağrı BÜKE**	**Olgu Tartışması 1** Ortopedik Protez İnfeksiyonları *Yönetenler* **Halit ÖZSÜT** *Tartışmacılar* **H. Cem GÜL** **Mehtap AYDIN**
09.20 - 10.20	**Mini Simpozyum (UYBİS V)** Yoğun Bakım Ünitesinde Sorun Olan Gram-Pozitif Bakteriler *Oturum Başkanı* **Mehmet UYAR** VRE ve MRSA **Sesin KOCAGÖZ** Clostridium Difficile **Hüseyin TURGUT**	**Mini Simpozyum 2** İnfeksiyon Hastalıklarında Evrim *Oturum Başkanı* **Beril ÖZBAKKALOĞLU** Virusların Evrimi **O. Şadi YENEN** Bakteri Virülans Faktörlerinin Evrimi **Serhan SAKARYA**	**Mini Simpozyum 3** Diyabetik Ayak İnfeksiyonlarına Olgularla Yaklaşım *Oturum Başkanı* **Onur URAL** Tanı Yaklaşımı **Bülent ERTUĞRUL** Tedavi Yaklaşımı **Neşe SALTOĞLU**
10.20 - 10.35	**Çay / Kahve Arası**		
10.35 - 11.35	**Konferans (UYBİS V)** *Oturum Başkanı* **Atilla RAMAZANOĞLU** Ventilatörle İlişkili Pnömoni **Halis AKALIN**	**Konferans 2** *Oturum Başkanı* **Şaban ÇAVUŞLU** Afrika'da HIV/AIDS Deneyimi **Deniz GÖKENGİN**	**Konferans 3** *Oturum Başkanı* **Turan BUZGAN** Hastane İnfeksiyonlarında Güncel Durum **Mustafa ERTEK**

BİLİMSEL PROGRAM

24 Mart 2011, Perşembe

SAAT	SALON A	SALON B	SALON C
11.35 - 12.35		**Uydu Simpozyum 2** *(Novartis Ürünleri'nce Düzenlenmiştir)* Literatürden Kliniğe Cubicin *Oturum Başkanı* **Ayşe WILLKE** Kaynaklarla Cubicin **Esin ŞENOL** Olgularla Cubicin **Vildan AVKAN - OĞUZ**	
12.35 - 13.30	**Öğle Yemeği**		
13.30 - 14.30		**Uydu Simpozyum 3** *(Merck Sharp Dohme İlaçları Ltd. Şti.'ce Düzenlenmiştir)* İnvazif Fungal İnfeksiyonlarda Yeni Bir Yaklaşım : Profilaksi *Oturum Başkanı* **Halis AKALIN** Günümüzde Fungal İnfeksiyonlarda Profilaksi **Halis AKALIN** Antifungal Profilaksi **Dr.Andrew J. ULLMANN**	

BİLİMSEL PROGRAM

24 Mart 2011, Perşembe

SAAT	SALON A	SALON B	SALON C
14.30 - 16.00	**Simpozyum (UYBİS V)** Sepsiste Güncel Tedavi Yaklaşımları *Oturum Başkanı* **Alper YOSUNKAYA** Steroidler ve Aktive Protein-C **Arash PİRAT** Hemofiltrasyon **Oktay DEMİRKIRAN** Antimikrobiyal Tedavi **Filiz GÜNSEREN**	**Simpozyum 1** Viral İnfeksiyonlar: Yeni Yine Yeniden *Oturum Başkanı* **Taner YILDIRMAK** Hantavirus İnfeksiyonu **Güven ÇELEBİ** Kırım-Kongo Virusu İnfeksiyonu **Önder ERGÖNÜL** Batı Nil Virusu İnfeksiyonu **Selma TOSUN** Toscana Virusu İnfeksiyonu **Ayten KADANALI**	**Simpozyum 2** Zigomikoz: Yükselen Tehdit *Oturum Başkanı* **Emel TÜMBAY** Değişen Epidemiyoloji **Gülşen MERMUT** Patogenez **Nur YAPAR** Olgu Sunumlarıyla Klinik Formlar **Selda SAYIN-KUTLU** Tedavi Yaklaşımları **Onur KAYA**
16.00 - 16.15	**Çay / Kahve Arası**		
16.15 - 17.00	**Sözel Sunumlar (UYBİS V)** *Oturum Başkanı* **Fatma SIRMATEL** **[SS-30]** Sağlık çalışanlarının el hijyeni ile ilgili beş endikasyona uyum oranlarının personelin haberi olmaksızın gözlenmesi ve sonuçların değerlendirilmesi **[SS-31]** GATF Eğitim Hastanesi'nde MRSA Enfeksiyonu Gelişiminde Rol Oynayan Risk Faktörlerinin Değerlendirilmesi ve Antibiyotik Kullanımının MRSA Enfeksiyonu Gelişimi Üzerindeki Rolü **[SS-32]** Yanık Ünitesinde Enfeksiyon Etkenleri ve Antibiyotik Direnci **[SS-33]** Acinetobacter spp. Kaynaklı OXA-51 ve OXA-58 Karbapenemaz Genlerinin Enterik Bakterilerde Saptanması: Karbapenemaz Direncinde Yeni Bir Boyut **[SS-34]** Hastane Kaynaklı Legionella pneumophila Pnömonisi **[SS-35]** 20 KOAH'lı Hastada İnvaziv Pulmoner Aspergilloz Tedavisinin Değerlendirilmesi	**Sözel Sunumlar 1** *Oturum Başkanı* **Güler YAYLI** **[SS-01]** Sağlık çalışanlarının mesleki yaralanmalarının değerlendirilmesi ve yapılan eğitimlerin etkinliği **[SS-02]** Sağlık Çalışanlarının Kesici-Delici Tıbbi Aletleri Güvenli Kullanımına Yönelik Tutum Ölçeği **[SS-03]** Solunum Yolları Enfeksiyonlarında İnfluenza A ve B Tanı Algoritması ve Tedavide Ön Değerlendirme **[SS-04]** İstanbul'da Pandemik İnfluenza A H1N1 Şüphesiyle Yatırılan Hastalarda Fataliteyi Belirleyen Faktörlerin Belirlenmesi **[SS-05]** İlköğretim öğrencilerinde difteri, boğmaca, suçiçeği ve hepatit A virüs enfeksiyonlarına karşı serolojik olarak bağışıklık durumunun araştırılması; sonuçların sosyoekonomik düzey ve doğum yılları ile ilişkisinin değerlendirilmesi **[SS-06]** İlköğretim çağındaki çocuklarda beta hemolitik streptokok taraması ve izole edilen suşların antibiyotik hassasiyetleriyle emm tiplerinin belirlenmesi	**Sözel Sunumlar 2** *Oturum Başkanı* **Paşa GÖKTAŞ** **[SS-07]** Pandemik influenza aşısı yaptırmış olan sağlık çalışanlarının pandemi sonrası dönemde influenza aşılamasına yaklaşımlarının değerlendirilmesi **[SS-08]** İnfluenza Hastalarında TNF alfa, IL1 beta, IL6 düzeyleri **[SS-09]** Ülkemizde yeni gündeme gelen bir enfeksiyon hastalığı: Batı Nil Virüs Enfeksiyonu **[SS-10]** Batı Nil Ateşi:Türkiye'de bildirilen ilk salgının devamında kliniğimize başvuran dört olgu **[SS-11]** Kırım Kongo Kanamalı Ateşi Tedavisinde Ribavirinin Yeri: Meta-analiz **[SS-12]** Kırım Kongo Kanamalı Ateş hastalarının gözyaşı sıvılarında viral RNA varlığının araştırılması

BİLİMSEL PROGRAM

24 Mart 2011, Perşembe

SAAT	SALON A	SALON B	SALON C
17.00 - 18.00	Poster Tartışması (UYBİS V) *Yöneten* M. Faruk GEYİK	Poster Tartışması 2 *Yöneten* Ali ŞENGÜL	
18.00 - 19.00		İHKMEYK 7. Olağan Genel Kurul Toplantısı	
19.00 - 20.00		İHKMEYK 2. Eğitim Üst Kurulu Toplantısı	
22.00 - 24.00	Sosyal / Kültürel Program		

BİLİMSEL PROGRAM

25 Mart 2011, Cuma

SAAT	SALON A	SALON B	SALON C
07.45 - 08.30	**Uzmanıyla Tartışalım 1** Komplike Deri ve Yumuşak Doku İnfeksiyonlarında Tedavi **Fügen YÖRÜK** **Deniz AKDUMAN**	**Uzmanıyla Tartışalım 2** Yoğun Bakım Ünitesinde Antibiyotik Direnci ve Önlenmesi **Atahan ÇAĞATAY** **Yasemin ERSOY**	**Uzmanıyla Tartışalım 3** Dezenfeksiyon, Sterilizasyon ve Tıbbi Atık Yönetimi **Ayşe ERBAY** **Nebahat DİKİCİ**
08.30 - 09.30	**Yılın Makaleleri** *Oturum Başkanı* **Can Polat EYİGÜN** *Sunan* **Oral ÖNCÜL**		
09.30 - 10.30	**Mini Simpozyum 4** Özel Durumlarda Hepatit Tedavisine Yaklaşım *Oturum Başkanı* **Reşit MISTIK** İmmünosüprese Hastada Hepatit Tedavisi **Saadet YAZICI** Gebelik ve Hepatit **Celal AYAZ**	**Mini Simpozyum 5** HIV İnfeksiyonlarında Antiretroviral Tedavi *Oturum Başkanı* **Muzaffer FİNCANCI** Tedavide Yenilikler **Başak DOKUZOĞUZ** Direnç ve Tedavi Sorunları **Mark NELSON**	**Mini Simpozyum 6** İnfeksiyon ve İmmünite *Oturum Başkanı* **Filiz AKATA** Bağışıklık Sistemi Evrimi **Barbaros ORAL** Yaşlılık ve İmmünite **Didem YALÇIN** Stres ve İmmünite **Şükran KÖSE**
10.30 - 10.45	**Çay / Kahve Arası**		
10.45 - 11.45	**Uydu Simpozyum 4** *(MSD İlaçları Ltd. Şti.' nce düzenlenmiştir.)* Kronik Viral Hepatitler: Güncel Tedavi Yönetimi ve Yeni Gelişmeler *Oturum Başkanı* **Bilgehan AYGEN** KHB Tedavi Yönetiminde PegIFN **Neşe SALTOĞLU** Kronik Hepatit C: Tedavi Stratejileri ve Yeni Gelişmeler **Sıla AKHAN**		

BİLİMSEL PROGRAM

25 Mart 2011, Cuma

SAAT	SALON A	SALON B	SALON C
11.45 - 12.45	**Mini Simpozyum 7** Tüberkülozda Tanı ve Tedavi Sorunları *Oturum Başkanı* **Necla TÜLEK** Laboratuvar Sorunları **Ahmet Yılmaz ÇOBAN** Klinik Sorunları **İlhami ÇELİK**	**Mini Simpozyum 8** Febril Nötropeni: Tedavide Yenilikler *Oturum Başkanı* **Murat AKOVA** Antibakteriyel Tedavi **Alpay AZAP** Antifungal Tedavi **Orhan YILDIZ** Antiviral Tedavi **Rabin SABA**	**Olgu Tartışması 2** İnfeksiyon Acilleri *Yöneten* **Kenan HIZEL** *Tartışmacılar* **Ali ACAR** **Serap ŞİMŞEK-YAVUZ**
12.45 - 13.30	**Öğle Yemeği**		
13.30 - 14.30		**Uydu Simpozyum 5** *(Pfizer İlaçları A.Ş.'ce düzenlenmiştir.)* Eraxis FIT **Esin ŞENOL** **Atahan ÇAĞATAY**	
14.50 - 18.30		**Türk Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Derneği 13. Olağan Genel Kurul Toplantısı**	
18.30 - 19.30	**Poster Tartışması 2** *Yöneten* **Özcan NAZLICAN**		
22.00 - 24.00	**Sosyal / Kültürel Program**		

BİLİMSEL PROGRAM

26 Mart 2011, Cumartesi

SAAT	SALON A	SALON B	SALON C
07.30 - 08.30	**Uzmanıyla Tartışalım 4** İnfeksiyon Hastalıklarında Antipiretik Kullanımı ve Ağrı Yönetimi **Hakan ERDEM** **Serap URAL**	**Birlikte Tartışalım 5** Antiretroviral Tedaviye Dirençli HIV/AIDS Olgusuna Yaklaşım **Volkan KORTEN** **Figen KAPTAN**	**Birlikte Tartışalım 6** Parenteral Antibiyotiklerin Farklı Yollardan Kullanımı **Figen KULOĞLU** **Emel YILMAZ**
08.30 - 09.30	**Yuvarlak Masa Toplantısı** Bir Pandeminin Ardından: Deneyimler, Çıkarılan Dersler *Yöneten* **Firdevs AKTAŞ** *Tartışmacılar* **Servet ALAN** **Gürsel ERSAN** **Ediz TÜTÜNCÜ**	**Birlikte Tartışalım 1** İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Uzmanı ve Özlük Hakları: Güncel Durum *Yönetenler* **Heval BOZDAĞ** **Serdar UZEL**	**Mini Simpozyum 9** Paraziter İnfeksiyonlar: Güncel Gelişmeler *Oturum Başkanı* **Murat TUĞRUL** İklim Değişikliklerinin Etkisi **Kor YERELİ** Sıtma **Ali KAYA** Ülkemiz İçin Önemli Olan Doku Parazitleri **Nuriye TAŞDELEN-FIŞGIN**
09.30 - 10.15		**Uydu Konferans 6** *(Gilead Sciences İlaç Ticaret Ltd. Şti.'ce düzenlenmiştir.)* İnvazif Fungal İnfeksiyonların (İFİ) İdeal ve Etkili Tedavisi: Peki Antifungal Direnç? *Oturum Başkanı* **Murat Akova** İFİ Direnç Mekanizamaları ve Duyarlılık Testleri **Maiken Cavling Arendrup**	
10.15 - 10.30	**Çay / Kahve Arası**		

BİLİMSEL PROGRAM

26 Mart 2011, Cumartesi

SAAT	SALON A	SALON B	SALON C
10.30 - 11.30	**Mini Simpozyum 10** Transplant Hastalarında İnfeksiyon Sorunu *Oturum Başkanı* **Lütfiye MÜLAZIMOĞLU** Solid Organ Transplantasyonu **Hande ARSLAN** Hematopoetik Kök Hücre Transplantasyonu **Esin ŞENOL**	**Mini Simpozyum 11** Erişkin Aşılama Programı: Güncel Durum *Oturum Başkanı* **Mehmet Ali TORUNOĞLU** Seyahat ve Aşılama **Zeynep AKÇAM** Özel Gruplarda Aşılama **Mehmet BAKIR** Sağlık Personelinde Aşılama **Süda TEKİN-KORUK**	**Birlikte Tartışalım 2** Asistan Platformu *Yönetenler* **Okan DERİN** **Berivan TUNCA**
11.30 - 12.30		**Uydu Sempozyumu 6** *(Gen İlaç ve Sağlık Ürünleri'nce Düzenlenmiştir.)* İnvaziv Fungal İnfeksiyonların Tedavisinde Sorunlar ve Çözümler *Oturum Başkanı* **Ömrün UZUN** Konuşmacı **Issam I. RAAD**	
12.45 - 13.30	**Öğle Yemeği**		

BİLİMSEL PROGRAM

26 Mart 2011, Cumartesi

13.30 - 14.30		**Uydu Sempozyumu 7** *(Pfizer İlaçları A.Ş.'ce Düzenlenmiştir)* ESBL(+)'lerde Tek Çare Karbapenem midir? *Oturum Başkanı* **Aşye WILLKE** Konuşmacı **Volkan KORTEN** **Murat AKOVA**	
14.30 - 16.00	**Simpozyum 3** Eski Bakteriyel İnfeksiyonlarda Yenilikleri *Oturum Başkanı* **Safiye HELVACI** Tularemi **Zerrin YULUĞKURAL** Bruselloz **Aysel KOCAGÜL-ÇELİKBAŞ** Kolera **Levent GÖRENEK** Listeriyoz **Onur ÖZGENÇ**	**Simpozyum 4** Antibiyotik Tedavisinde PK/PD ve Kombinasyon Çalışmaları *Yönetenler* **Ayşe WILLKE** Farmakokinetik ve Farmakodinamik **Nur BENZONANA** In Vitro Çalışmalar **Funda TİMURKAYNAK** Hayvan Deneyleri **Sema ÖZCAN-KEÇELİ**	**Simpozyum 5** Non-Tüberküloz Mikobakteri İnfeksiyonları: Neredeyiz? *Oturum Başkanı* **Mustafa ÖZYURT** Epidemiyolojik Özellikler **Meltem UZUN** Geleneksel Tanı Yöntemleri ve Sorunlar **Nevin SARIGÜZEL** Yeni Tanı Yöntemleri ve Sorunlar **Süheyla SÜRÜCÜOĞLU** Olgularla Klinik Tablolar ve Tedavi **Ayşe YÜCE**
16.00 - 16.10	**Çay / Kahve Arası**		

BİLİMSEL PROGRAM

26 Mart 2011, Cumartesi

SAAT	SALON A	SALON B	SALON C
16.10 - 17.00	**Sözel Sunumlar 3** *Oturum Başkanı* **Mehmet TAŞYARAN** **[SS-13]** Kırım Kongo Kanamalı Ateş Hastalarında Akut Stres Bozukluğu **[SS-14]** Tenofovir ve entekavir kullanan kronik HBV infeksiyonlu olguların viral kinetik, virolojik yanıt ve yan etki açısından karşılaştırılması **[SS-15]** Sağlık Çalışanlarının Kesici-Delici Tıbbi Aletleri Güvenli Kullanımına Yönelik Tutum Ölçeği **[SS-16]** Helikobacter pylori infeksiyonunun kronik HCV infeksiyonlu hastalarda tedaviye kalıcı virolojik yanıt üzerindeki etkisi **[SS-17]** HIV-1 düzenleyici genlerini kalıcı olarak ifade etmesi sağlanmış Afrika yeşil maymunu hücre hatlarında, muhtemel HIV-1 kısıtlayıcı faktörlerin araştırılması	**Sözel Sunumlar 4** *Oturum Başkanı* **Serdar ÖZER** **[SS-18]** Enterococcus faecalis JH2-2 ve Escherichia coli DB10 suşlarında ermTR geninin izogenik koşullarda eritromisin ve klindamisin hassasiyetine etkisi **[SS-19]** Stafilokok ve Enterokok İzolatlarının Linezolid, Daptomisin, Teikoplanin ve Fusidik Asit için İn Vitro Duyarlılığı **[SS-20]** Kaspofungin ve vorikonazolün,piperasilin/tazobaktam veya sefaperazon/sulbaktam ile kombinasyon tedavisi etkinliğinin nötropenik invaziv kandidiyaz fare modelinde araştırılması **[SS-21]** Süreyyapaşa Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesinde Takip Edilen Nonnötropenik KOAH'lı Hastalarda Galaktomannnan Antijeni Sonuçlarının Değerlendirilmesi **[SS-22]** İnfeksiyöz Spondilodiskitlerde Tanı ve Tedavi Yaklaşımı **[SS-23]** Diyabetik Ayak İnfeksiyonlarında Dirençli Bakteri, Osteomiyelit, Antibiyotik Maliyeti ve Tedavi Sonucuna Etki Eden Faktörler; Çok Merkezli, Prospektif İzlem Çalışması	**Sözel Sunumlar 5** *Oturum Başkanı* **Latife MAMIKOĞLU** **[SS-24]** Genç Yetişkinde Kalkaneus Tutulumu ile seyreden Bruselloz Olgusu **[SS-25]** Toplum Kökenli Escherichia coli'ye bağlı üriner sistem enfeksiyonlarının demografik, risk faktörleri ve antimikrobiyal duyarlılıklarının incelenmesi **[SS-26]** Böbrek transplantı alıcılarında transplantasyon sonrası dönemde görülen infeksiyonların sıklığı ve özellikleri **[SS-27]** Renal Transplantasyonlu 1000 Olguda Real Time PCR Yöntemi ile CMV DNA Pozitif Olguların Retrospektif Olarak Değerlendirilmesi **[SS-28]** Edinsel İmmun Yetmezlik Tanılı Hastalarda Farklı Tedavi Rejimlerinin Viral ve İmmunolojik Yanıta Etkisi **[SS-29]** Hematolojik Kanserli Hastaların Orofarenksinden İzole Edilen Viridans Streptokoklarda Penisilin Duyarlılığı
17.00 - 18.00	**Poster Tartışması 3** *Oturum Başkanı* **Metin OTKUN**		
18.00 - 19.00	**Kapanış Töreni**		
20.00 - 24.00	**Gala Yemeği**		

27 Mart 2011, Pazar

08.30-	**OTELDEN ÇIKIŞ**

Poster Programı

Poster Tartışması UYBİS V

Tarih : 24 Mart 2011, Perşembe
Saat : 17.00 - 18.00

P20-01/18, P21-01/16, P22-01, P23-01, P24-01, P25-01, P26-01, P27-01/12, P28-01, P29-01/03

Poster Tartışması 1

Tarih : 24 Mart 2011, Perşembe
Saat : 17.00 - 18.00

P01-01/10, P02-01/03, P03-01/21, P04-01/02, P05-01/25, P06-01/04, P07-01/02, P08-01/04

Poster Tartışması 2

Tarih : 25 Mart 2011, Cuma
Saat : 18.30 - 19.30

P09-01/34, P10-01/06, P11-01/12, P12-01/15, P13-01/06, P14-01/13

Poster Tartışması 3

Tarih : 26 Mart 2011, Cumartesi
Saat : 17.00 - 18.00

P15-01/11, P16-01/08, P17-01/14, P18-01/21, P19-01/27

* Poster tartışmaları oturum yöneticisinin başkanlığında belirtilen saatlerde posterlerin başında yapılacaktır.
* Posterler saat 08.30'da poster sergi salonunda belirtilen yerlere asılacak ve saat 20.00'a kadar , asılı kalacaktır.

Bildiri Konuları

1. Antibiyotik Duyarlılık Çalışmaları
2. Antibiyotik Kullanımı
3. Bruselloz
4. Enfeksiyon Patogenezi
5. Epidemiyoloji
6. Fungal İnfeksiyonlar
7. Gastrointestinal Sistem Enfeksiyonları
8. Genitoüriner Sistem İnfeksiyonları
9. Hepatitler
10. Kan Dolaşımı İnfeksiyonları
11. Kemik Eklem ve Yumuşak Doku İnfeksiyonları
12. Merkezi Sinir Sistemi İnfeksiyonları
13. Mikrobiyolojik Tanı
14. Nozokomiyal İnfeksiyonlar
15. Özel Konak İnfeksiyonları
16. Paraziter İnfeksiyonlar
17. Tüberküloz
18. Viral İnfeksiyonlar
19. Diğer

Konuşmacı Özetleri

Cumhuriyet ve Bilim

Prof. Dr. Doğan KUBAN
İstanbul Teknik Üniversitesi Emekli Öğretim Üyesi, İstanbul

Cumhuriyet ve bilim olayına, cumhuriyet kurulduktan 88 yıl sonra kronolojik olarak bakmak, şunu yaptık, bunu yaptık demek bugün için anlamlı değil. Ne yapamadık? Neden yapamadık? Ne yapmak gerek?, sorularını yanıtlamak gerek. Atatürk'ün cumhuriyetin başında belirttiği ilke ülkenin çağdaş uygarlığın gereklerini yerine getirmek zorunluluğunda olduğu idi. Bundan daha doğru ve her gün yeniden kanıtlanan bir gerçek yok. Fakat bilgi saptırma ve kirletmenin bilimsel bir disiplin olarak emperyalist amaçlar için kullanıldığı bir çağda yaşıyoruz. Neredeyse her gün, her şeyi, hızla değişen koşullara uymak üzere, yeniden tanımlamak zorundayız.

Cumhuriyet eğitimi ve öğretimi, Atatürk'ün uygarlık tanımı üzerine kurulmuştur. Cumhuriyet Türkiye'si çağdaş uygarlığın üyesidir. Dünya için yeni standartlar üretmek sorunu yoktu. Bir tane olduğunu söylediğimiz uygarlık, Batı uygarlığıdır. Türk toplumunun yapacağı şey Batıya ulaşmak ve geçmektir. Batı, Avrupa idi. Atatürk'ün farkı, Osmanlı'nın söyleyemediği şeyi söylemektir. Çünkü pratikte Osmanlılar da 18. yüzyıldan bu yana Avrupa'dan esinleniyorlardı. Orduyu Batı modeline uygun yetiştirmek için humbarahaneler, mühendishaneler açıldı. Gerçi bu çabalar 3. Selim'in yaşamına mal oldu. 2. Mahmut yeniçerileri ancak 1826'da ortadan kaldırdı.

Farklı uygarlıklar ulaşım ve iletişimin çok sınırlı olduğu çağlarda Çin'de, Hint'te, İslam ülkelerinde, Avrupa'da, Aztekler'de, İnkalar'da vardı. Toynbee 22 uygarlık saymıştır. Bunlar kendi iç tutarlılıkları olan, dünyadan bir ölçüde izole toplumsal sistemlerdi. Bugün Batıyı dünyaya egemen kılmış bilim ve teknoloji temeli üzerine kurulan bir yaşam düzeni bütün dünya için ortaktır.

Biz cumhuriyeti kurduğumuz zaman Türkiye dışında bütün İslam dünyası sömürgeydi. O zamana kadar hiçbir devrim lideri (özellikle Müslüman bir toplumda) 'Tek bir uygarlık var, onun üyesi olacağız' dememiştir. Bugünün Arap diktatörleri de söylemiyorlar. İran da söylemiyor. Fakat başta silah olmak üzere üretilen her şeyi alıyorlar. Cumhuriyetin eğitiminin motivasyonu, bu tek uygarlığa katılmak temasına oturur. Bundan şaştıkça toplum yalpa vuracaktır. Yalpa vurdukça da geri kalacaktır.

Japonlar Batı'ya yetişmeyi benzer bir motivasyonla ve köktenci bir tavırla yapan ilk Hıristiyan olmayan ülkedir. Dünya tarihinde ikinci ülke ise Türkiye'dir. İslam ülkeleri bu çizgiye sömürge sonrasında bile gelemediler. Şimdi hiç olmazsa halklar yıllanmış diktatörler karşı direniyorlar.

Cumhuriyete Osmanlı'dan arta kalan bilimsel miras neydi? Bunun dünya ölçütlerinde hiçbir şey olmadığını, ilk kurulan üniversitenin hocalarından dinlemek istiyorsanız 1939'da Milli Eğitim Bakanlığının Tanzimat'ın 100. yıldönümü nedeniyle İstanbul Üniversitesi hocalarına yazdırdığı iki ciltlik 'Tanzimat' adlı kitapta okuyabilirsiniz. Orada kendi bilim dallarında ne olup olmadığını anlatan birçok üniversite hocası var . Hilmi Ziya Ülken'in 1966 tarihli Çağdaş Düşünce Tarihi'nde Osmanlı devletini yıkan büyük bilimsel ve teknoloji boşluğunu anlatır. Tanzimat'tan başlayarak reform yapmak isteyenlerin karşısına modern araştırmayı hatta öğretimi din için tehlikeli sayan fanatikler ve Modern araştırmanın derin köklerine kadar inmeye sabredemeyen ve bir an önce pratik bir şeyler yapmak isteyen bürokrasi. Her iki karşı çıkışın temelinde de cehalet ve dünyadan haberi olmamak vardı.

Türkiye'de yüksek öğretim hangi koşullarda başladı? Bu amaçla kendi üniversite yaşamımı özetleyeceğim: O sırada örgütlü bilim o, kişisel katkılar dışında, yüzer gezer bir buz kütlesi üzerine inşaat yapmak gibiydi.

1943 yılında Yüksek Mühendis mektebine girdim. Öğrenci sayısı azdı. Bütün okula yüz seksen kişi alınmıştı. Yüksek Mühendis Mektebi sınavla öğrenci alan tek yüksek okuldu. İkinci sınıfta 1944-45 yılında okul Teknik Üniversite oldu. Yüksek Mühendis Mektebinin 18. yüzyıla uzanan hemen hemen sürekli bir yaşamı vardı. Öğretim geleneği vardı. Ve yabancı hocaları vardı. Yüksek Mühendis Mektebinin ilk sınıfı bütün şubeler için ortak bir sınıf vardı. Ve sonradan fakülte olan bütün şubeler matematik, fizik, kimya ağırlıklı bir ortak program izlerlerdi. O yıl (1943-44) bir tek yabancı hocamız vardı; Avusturyalı bir mimar. İnşaat mühendisleri ve mimarlara teknik resim ve kitaplardan kesilmiş fotoğraflarla biraz mimarlık ve sanat tarihi anlatırdı. İkinci yıl fakülte kurulduğu zaman Avusturyalı Clemens Holzmeister ve Alman Gustav Oelsner gibi iki profesörü kadrosuna aldı. Buna sonraki sınıflarda Stutgart Technische Hochschule hocalarından Profesör Paul Bonatz katıldı. Türk hocalar akademik kökenli değildi. Fakat çoğu İstanbullu ailelerin yurt dışında okumuş, dil bilen çocuklarıydı. Fakültenin kurucusu Emin Onat Zürih'de

Teknische Hochschule'sinin en iyi öğrencilerindendi. Sayısı yüz civarında olan öğrencileri ile o fakültenin sonradan kurulan üniversitelerin sahip olmadıkları bir özelliği vardı: Güçlü bir motivasyon. Fakültede sadece mimar olmak isteyen öğrenciler vardı. Kimse piyango isabet etmiş gibi seçilmemişti.

Atatürk Cumhuriyetinin eğitim reformlarının ana ilkesi tek çağdaş uygarlığa erişme idealidir. Avrupa standartlarına erişme motivasyonu öğretim için çok büyük önem taşıyordu. Öğretim üyelerinin kişisel nitelikleri ötesinde 'dünyaya yetişmek' diye tanımlayabileceğimiz heyecanları öğrencilere de aktarılmıştı. İkinci Dünya Savaşı sonrasında yeniden şekillenen dünyaya katılacaktık. Liseden ve olasılıkla ilk okuldan başlayarak öğretmenleri ve öğrencileri yönlendiren bu dünyaya yetişme motivasyonu bu toplumun tarihinde çok önemli bir özelliktir. Bize verdiği güven duygusunu bugün bulmak olanaksızdır. O zaman kimsenin aklına öğretim İngilizce olsun diye bir fikir gelemezdi. 1950'den sonra Amerikan emperyalizmi karşısındaki çözülme, gerçi bu Türkiye'ye özgü değildir.

Bu özgüvenin yanı sıra özellikle savaş yıllarında, fakir bir ülkede ve sıkıntılı bir dönemde yaşadığımızı biliyorduk. Benim gibi üniversitede kalan pek çok insan karşılık beklemeden ve bir imece esprisi içinde çalıştık. İçimizde biraz daha fazla iş yapan olsa bile ilk cumhuriyetin bizi soktuğu ruh hali içinde para bizim kuşaktaki pek çok akademisyen arasında sınırlı bir değer taşıdı. Kanımca bizim kuşaklar, fakirliği fakir bir ülkede onurla taşıdık. Bu da bir cumhuriyet ilkesi idi.

Sizler ve benim çocuklarım yaşama başka perspektiflerle başladınız. İmece ruhunun geri gelmesi bu çağda söz konusu olmasa gerek. Bizim babalarımız annelerimiz de bir Dünya Savaşı, Kurtuluş Savaşı kuşağı idi. Fakir yaşamayı öğrenmişlerdi.

Bu hikayenin sonunda şunu söyleyebiliyorum: Eğer bugün Türkiye, bütün politik iniş çıkışlarına karşın, çağdaşlaşma yolunda belli bir direnç gösteriyorsa bunu büyük annelerinin, büyük babalarının ve anne-babalarının o devrimci motivasyonla yetişmelerine borçludur.

Motivasyon sorunu fakir ve geri kalmış toplumlarda büyük önem taşıyor.

Bugün Çin Mao'nun asla kabul etmediği Batılılaşmak sloganını kullanarak her alanda bilim ve teknolojide, sanatta ve sporda Batılı standartlara ulaşmak istiyor ve her alanda birinci olmaya çalışıyor. Ve giderek amacına ulaşıyor. Ve bu adam başına ulusal geliri ABD'den on beş kat azken başladı. Bugün yeni patent almada ve araştırmada Amerika'yı geçmek üzere. Sporda ve musikide de başa güreşiyor. Beni her zaman şaşırtan bir başarısı daha var. Dünyanın musiki eğitiminde en ileri ülkesi ABD'dir. Orada altı milyon piyano öğrencisi vardı. Şimdi Çin'in elli milyon klasik müzik eğitim yapan piyano öğrencisi var. Dünyadaki yarışmaların çoğunu kazanıyorlar. Tek amaçları Atatürk'ün Türkiye için seksen beş yıl önce söylediği ilke: Tek çağdaş uygarlığa erişmek.

Atatürk'ün halkı okutma seferberliği beş yılda okuma-yazma bilen sayısını 1.5 milyon artırmıştı. Her gittiği yere tahtası ve tebeşiri ile birlikte giderdi. Atatürk 1938'de öldüğü zaman Türkiye nüfusu yirmi milyon bile değildi. II. Dünya Savaşı öncesiydi; halkın çoğunluğu köylerde idi. Türkiye için her soruyu buradan başlayarak sormak gerekir.

1923'ten bu yana olan her tür sürekliliğin temelinde çağdaşlaşma motivasyonu vardır. Bunu tamamlayan kavramlar laiklik, harf devrimi, dile toplumu tanımlama görevi verilmesi, tarih ve dil kurumları ve öğretim örgütlenmesidir. Sanayileşme için ne zaman ne de para vardı. Fakat ulaşım ve yapılaşma bağlamında yapılan çabalar demiryolları ve çimento fabrikaları ve toplumun acil gereksinmesi olarak dokuma ve şeker fabrikaları fakir bir toplumun en acil gereksinmelerine hemen yanıt vermeyi amaçlıyordu.

1950, 1970, 1980, 2000, 2010 Türkiye'si Atatürk Türkiye'sinden doğası gereği farklıdır. İkinci Dünya Savaşı öncesi 20.106'lık Türkiye ile 75.106'lık Türkiye başka ülkelerdir. 1950'den önce kararı Ankara veriyordu. Sonra bu mekanizma saflığını yitirmiştir. Bugün o günkü ülke nüfusundan fazla öğrenci var. Bugün kent nüfusu o günkü Türkiye nüfusunu iki katından fazladır. Bugün sadece İstanbul o günkü Türkiye nüfusu kadar insan barındırıyor. Bu Türkiye o Türkiye değildir; bunlar benim kendi yaşamıma dayalı temel ve doğru gözlemlerdir. 1920'lerin, 30'ların Türkiye'sini, bugünün en geri kalmış köyleri bile anlayamazlar.

Bizim eğitimde şunu yapamadık: Öğretim kalitesi nüfusun artışı ile ters orantılı olarak azaldı. Ülkenin ve idarecilerin kültür birikimi bu kadar karmaşık bir sorunu örgütleyecek şekilde hiç olması. Ve giderek daha kötü oldu.Eğitim ticarileşti. Cumhuriyetin çağı yakalama motivasyonu yok oldu. Eskiden İTÜ mezunları Almanya'da diplomalarıyla iş yapabilirlerdi. Bugün bu eşitlik yok.

1938'de Türkiye'nin Atatürk liderliğinde toplumun geçirdiği aşamalar İslam dünyasında eşi olmayan, olamayacak niteliktedir. Bize Osmanlıdan erkekleri %7, kadınları %03 okuyan bir halk mirası kaldı. Bu halk köyde oturuyordu. O dönem sorgulanamayacak kadar başarılıdır. Kurtuluş Savaşından sonra köktenci bir politik değişiklik oldu. Bugüne kadar İslam'da söz konusu olmayan cumhuriyet ve laiklik, Osmanlı'da tam olamayan, savaşta bile varlığı devam eden bir halk meclisi. Kültür alanında Türkçenin aklanması, yeni alfabe; üniversite ve Batı sanatına tam açılım.

Türkiye'de 1933-39 arasında yeni kurulan üniversitelerde bilimsel patlama söz konusu olamazdı. Her şey yeni kuruluyordu. Biz 1939'dan sonra sadece savaştan zarar görmemek için çalıştık. Ama bugün 1980-2010 arasında neden bilimsel bir

patlama olmadı?, diye sorulabilir.

Atatürk dönemine (1923-1938) sorulacak bir soru yok. 1945-50 arası hiçbir şeyin yapılamayacağı bir politik kaos ve fakirlik dönemidir. Fakat 1950-2010, altmış yıl, burada cumhuriyet bilim alanında ne yaptı? sorusunu yanıtlamak gerekir. Bunun istatistiklere dayalı bir değerlendirmesini yapmak benim bilgimi ve amacımı aşar. Fakat bir üniversite hocası olarak yarım yüzyıllık gözlemlerimi söyleyebilirim. Bugün öğretim örgütlenmesi, sayısal büyüme bağlamında o günlerle karşılaştırılamayacak kadar gelişmiştir. Fakat benim kişisel gözlemlerim ilk öğretim ya da lise düzeyinde okullarda öğrenilen bilgi 1940 ve 1950'lerle karşılaştırılacak düzeyde değildir.

Bilim ancak bilimsel ortamda gelişebilir. Bu ortam 1980'den bu yana yok edilmiştir. Kişisel yetenekler hatta dehalar olabilir. Fakat onlarca milyonluk öğrenci orduları için bunların varlığı önemli değildir. Türkiye hâlâ bir bilim ortamı olmadı. Çünkü Türkiye'nin idarecileri eğitimi hangi amaca yönelteceklerini bilmiyorlar. Bugün yüz yetmiş üniversite olduğu söyleniyor. Bunların içinde herhangi bir bilimsel alanda uluslararası bir başarıya imza atan bir üniversite bilmiyorum. Akademisyenlerin bilimsel yayın istatistikleri yayımlanmıyor. Fakat yabancı dergilerde bir iki makale yayınlamanın Türkiye'nin bilimsel gelişmesine katkısının ne olabileceğini kestiremiyorum. Bu sadece akademisyenlerin yükselme mekanizması olarak iş görüyor.

Türkiye'de Ar-Ge'ye ayrılan para dünya ortalamasının çok altındadır. Biz üniversite hocalarına "İşte laboratuvar, işte para" demiyoruz. Benim ilişkilerim böyle bir yargıya varmamı sağlayacak nitelikte değil. Halk çocuklarını bilim adamı olsunlar diye teşvik etmiyoruz. Biyolog, fizikçi, matematikçi yetişmesi için çocuğunu üniversiteye gönderen kaldı mı? Herkesin çocuğu ekonomi, işletmecilik, muhasebecilik, iletişim, dış ilişkiler okumuyor mu? Para getireceği düşünülen meslekler üniversite adaylarının temel seçimleri. Hükümetin bilimsel projeleri mi var? Olanların başında tanınmış bilim adamları mı var? Bugün Osmanlı'nın güçlü döneminde var olan bir Meritokrasi'den söz edebilir misiniz? Adı bilimi yansıtan kurumların politik nedenlerle içi boşalmadı mı?

Bütün bunlara adeta aşılmaz bir engel olan nüfus artışını eklemek gerek. Bilim için hiçbir motivasyon olmadığını yinelemek gerek. Biyolog, kimyager, fizikçi, matematikçi üniversite giriş sınavlarının tesadüflerinden biridir.

Bu ülkede halkta ya da politikacılarda ya da bürokraside ülkeyi sanayileştirecek ölçüde bilim sevgisi var mı? Var diyenler hem kendilerini, hem halkı aldatıyorlar. Hem de dünyadan haberleri yok. Bu aymazlığın nedenlerini anlamak için kendimize örnek almak zorunda olduğumuz Avrupa'nın 19. ve 20. yüzyılda hangi kavramlarla uğraştığını öğrenmek ve bu kavramların son Osmanlı döneminde ve Cumhuriyet döneminde kavranışı ve uygulanması konusunda aydınlanmak gerekir.

İngiliz düşünürü ve kültür tarihçisi Raymond Williams 1953'te yayımlanan "Culture and Society, 1780-1950" adlı kitabında 18. yüzyıl sonu ile İkinci Dünya Savaşı'nın sonu arasındaki toplumsal değişmelerin beş temel kavramın kapsadığı alanlarda yoğunlaştığını savunur. Bu kavramlar Sanayi, Demokrasi, sınıf, sanat ve kültürdür. Türkiye gibi üniversitesini ancak 19. yüzyıl sonunda kurmuş bir ülkede buna Bilim'in de katılması gerekir. Avrupa'nın gelişmiş ülkelerinde 20. yüzyılda bilimin toplumsal bilinçte varlığının tartışılması söz konusu değildi. "Akıla Veda" diye kitaplar yazan filozofların varlığı da bilim ve teknolojinin egemenliğine karşı etkili olamayacak safsatalardır. Fakat bütün bu kavramların çok güçlü yazar ve filozoflar tarafından sürekli tartışma konusu olduğunu unutmamak gerekir. Ne var ki Batı kapitalizminin el ulağı olan teknolojinin egemenliğinin yerine geçecek bir şey yoktur. Ve bu bütün toplumlar için aynıdır. Osmanlı tarihinin son 125 yılında Osmanlı toplumu ne bilim alanında ne da sanayide uluslararası pazara katılamamıştır. Sadece alıcı olan Osmanlı Devleti adeta intihar ederek yaşamına son vermiştir. Sevr'in niteliğini anlayamayan ne Osmanlı tarihini, ne Kurtuluş Savaşını, ne Cumhuriyeti ne de bugünün dünyasını anlayabilir. Bu güdümlü saflığın Türk kültür tarihinin yazılmasına da olanak vermediğini vurgulamak gerekir.

Türkiye'de bilimsel yazın yaşamında en büyük sıkıntı, özellikle geçmiş çağların yaptıkları söz konusu olduğu zaman olanları abartmaktır. Kuşkusuz koca İmparatorluk bazı teknolojilere ve geleneksel medrese bilgilerine sahipti. Fakat şunu vurgulamak gerekir. İslam'da Gazali ile birlikte felsefe dışlanmaya başlanmıştır. Avrupalı din adamlarının rasyonalist bir tavırla İncil'i irdelemeleri Kuran için söz konusu değildi. Kelam felsefe değildir. Bir mantık kitabı olan İsagoci de Osmanlı'da felsefe olduğu anlamına gelmez. Kimisi Semerkant'ta Uluğ Bey'in Kuşçubaşısının oğlu olan ve 72 yaşında İstanbul'a gelip 74 yaşında ölen astronom Ali Kuşçu'yu Türk matematikçisi olarak göstermek türünden savlar geliştirir. Arap matematik tarihçilerinin sahiplendikleri Şamlı Takıyüddin, 3. Murat çağında Sultanın müneccimi olarak İstanbul'a çağrılınca Türk matematikçisi olur. Kimse peki İstanbul'da daha iyi bir astronom yok muydu?, diye sormaz. Eğitimin sadece medresede olduğu bir ülkede medreselerde okutulan kitapları da bildiğimize göre hangi bilimsel konunun işlendiğini anlamak güçtür. Kaldı ki Avrupa'da da bilim, kilisenin kontrol ettiği üniversite dışında gelişmiştir. Şunu da unutmamak gerekir. O çağlarda bilim ve felsefe birbirlerinden ayrı disiplinler değildir.

Osmanlı ne Avrupalı olarak Batı'ya ortak olmuş, ne İslam olarak İslam uygarlığını yüceltmiş, ne de Bizans'ın varisi olarak Hıristiyan Bizans'ı atlayarak Antikite'ye Roma'ya, Hellenistiğe ve Yunan'a uzanmıştır. Oysa İslam Ortaçağı, Rönesansı'nı Helenistik yapıtların çevirisi üzerine kurmuştu. Ortaçağ İslam'ı, Avrupa'yı Rönesans kadar etkileyen bilim adamları, doktorlar, filozoflar yetiştirmiştir. Fakat Osmanlı döneminde ortaçağ

Müslümanları gibi dünya düşün ve bilim tarihine giren kimse yetişmemiştir. Bunu kendinizden başka kimsenin okumayacağı düzmece tarihlerle düzeltemezsiniz.

Bu garip entelektüel tarihçiliğin marifetlerini, biraz da utanarak, dışarıda bırakırsak, bugünkü Türk bilim ortamının Raymond Williams'ın kitabında söz ettiği çağdaşlaşma sürecinde Avrupa düşüncesinin oluşturduğu tümel entelektüel düşünce ortamı üzerinde tartışılan kavramlar olarak saydığı konuların Türkiye'deki kaderlerini incelemek aydınlatıcıdır. Bu kavramlar, bizde çoğu düşünürün anlamadığı bir süreç içinde, birbirleriyle girişim içinde, birbirlerini tamamlayarak çağdaş uygarlığı tanımlarlar. Gerçi bu konuları birbirlerinden bağımsız olarak tartışabiliriz. Fakat Avrupa uygarlığı ve onun Batıya sağladığı üstünlük bütün bu kavramların işaret ettiği tüm boyutların bir bileşenidir. Çünkü biri işlemediği zaman diğerlerinin de performansı iyi olmaz. Sözleri çok edildiği halde varlıkları yüzeysel olan kavramların uygulamaları, örneğin sanayi, bilim, demokrasi gibi olgular sözü ne kadar edilirse o kadar az vardır. Çünkü sanayisi zaten güçlü, eğitimi zaten güçlü, demokrasisi işleyen toplumlar bundan söz etmezler. Bugün ayaklanan Arap toplumlarının olasılıkla gerçek kapsamını bilmedikleri demokrasi kavramı 19. yüzyıl Avrupa'sında bugün İslam dünyasında hâlâ olanaksız boyutlarda tartışılıyordu. Bu nedenle, İslam dünyasında bazı toplumsal örgütlenme eşikleri aşılamamış ve kavramlar kurumlaşamamışsa hiçbir uygulamanın amacına ulaşamayacağını tekrar tekrar vurgulamak gerekir.

Örneğin Sınıf kavramı tartışılamazsa Demokrasi tartışılamaz. Tartışılamayan demokrasi demokrasi değildir. Demokrasi yerleşmemişse özgür bilim ve sanat olmaz. Özgür olmayan bilim yaratıcı olamaz. Yaratıcı olmayan bilim sanayide üst düzeye ulaşamaz. Sanayide en yeni ve üst yaratma düzeyinde yaratamazsanız, bunu yapanların müşterisi olursunuz geleceğin dünyasında. Müşteri satanın kölesi olmak zorundadır.

Ulaşım, iletişim bugünkü düzeylerine gelmeden önceki ham maddenin bol olduğu ve enerjinin de henüz dibinin görünmediği eski günlerin dünyası, sona ermek üzeredir. Arap dünyasında bugün olanlar, gelecekte toplumların başına gelebilecek yok edici sorunların doğasını açıklayan ipuçları vermektedir. Bunların en öğretici olanı Kaddafi'dir. Bu bağlamda da bir soru sorabiliriz: 40 yıllık bir diktatörün işinden ayrılması için kendi halkından ne kadarını öldürmesi gerekiyor. Ne yazık ki, dünya bu cinayetlere hâlâ açık toplumlar ve devletlerle doludur. Bu İslam için bir şans değildir.

Bilimsel Yazı Yazma Sanatı

Prof. Dr. Haluk ERAKSOY
İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İstanbul

Giriş

Bilimsel yazı çeşitleri arasında sayılmasalar da kayalara oyularak bırakılan resim ve yazılardan insanoğlunun belge bırakma dürtüsünün ne denli güçlü olduğunu anlamak güç değildir. Daha kağıt bulunmadan en büyükleri Efes ve Bergama'da kurulmuş kütüphaneler de insanlığın bilgi paylaşma gereksiniminin en eski kanıtları arasındadır. **Yuluğ Tigin** (7-8. yüzyıl) tarafından yazılan Orhun Yazıtları, sonsuzluğa değin kalması dileğiyle dikilmiştir ve günümüz Türkçesi'nin geçmişine ışık tutmaktadır.

İnsanlık, matbaanın bulunmasıyla birlikte, 15. yüzyılın ortalarından itibaren bilginin yayılması için çok önemli bir iletişim aracına kavuşmuştur. İlk bilimsel dergiler ise 17. yüzyılın ortalarında 5 Ocak 1665'te Fransa'da (*Journal des Sçavans*) ve 6 Mart 1665'te İngiltere'de (*Philosophical Transactions of the Royal Society of London*) yayın yaşamına başlamıştır. Bilimsel yazılar, bugünkü karmaşık, uluslararası ve gelişmiş halini alıncaya değin birçok aşamadan geçmiştir.

Niçin Yayın Yapılır?

Yayın, bir bilimsel araştırmada elde edilen bulguların belli bir düzen içinde yazılarak sunulması (yayımlanması) sonucunda ortaya çıkan eser olarak tanımlanabilir. Bilimsel araştırma yapmanın amacı, yayındır. Yayının amacı da bulduklarımızı paylaşmaktır, duyurmaktır ve sonuçta anlaşılmaktır.

Yayın, gerek fen bilimlerinde gerekse sosyal bilimlerde bilimsel araştırmanın son aşamasıdır. Elbette yayın aşamasından çok önce, araştırma yöntemlerini, bunların uygulanmasını, bir araştırmanın kurgulanmasını ve bulguların bilimsel ölçütlerle değerlendirilmesini öğrenmiş olmak gerekir. Bulguların başkalarının dikkatine sunulmaya değer olup olmadığını ayırt edebilmek için bir bilgi birikimine sahip olmak gerekir. Bunun için araştırma konusuyla ilgili literatür yeterince taranmış ve geçerli bilgiler özümsenmiş olmalıdır. Araştırmaya girişilmeden Etik Kurulu onayı da alınmış olmalıdır.

Bir bilimsel araştırma, ancak yazılı bir biçime, yani yayına dönüştüğünde (yayımlandığında) tamamlanır. Ulaşılan bulgular ışığında üretilen bu yeni bilgiler, işte o zaman, "bilimsel bilgi" olur. Bu nedenle, bilimsel araştırmacı ("bilimci" ya da "bilim insanı") aynı zamanda bir "yazar" olmak zorundadır. Bilimsel araştırmacı, ne yaptığını, niçin yaptığını, nasıl yaptığını ve yaptıklarından neler öğrendiğini yazılı belgeyle ortaya koymak zorunda olan belki de yegane meslek mensubudur. Buna karşılık yazma ya da bilimsel metin hazırlama becerisi, resmi bir eğitimden çok, bir deneyim, bir görgü edinme sonucunda kazanılır.

Yazarken Nelere Dikkat Edilmelidir?

Bilimsel metni hazırlamaya başlamak için araştırmanın sonlanmış olması gerekmez. Giriş ve Yöntemler gibi bölümler daha araştırma sürerken yazılmaya başlanabilir. Araştırma konusuyla ilgili literatürün izlenmesi ise yazı dergiye teslim edilinceye değin sürdürülür. Bilimsel yazı üzerinde aralıksız bir çalışma yapmak da gerekmez. Yazının taslağını bir süreliğine bekletmek ve sonra yeniden ele almak ilkin göze çarpmayan kimi yanlışların görülmesini sağlayabilir. Yazının, dergiye teslim edilmeden önce konuya yabancı bir kişiye okutulması da birtakım eksikliklere dikkat çekilmesi açısından yararlı olabilir.

Bildiklerimizi (ve bulduklarımızı) anlatabilmek için en iyisi, **Mevlana** (13. yüzyıl)'nın *"Ne kadar bilirsen bil, söylediklerin karşındakinin anladığı kadardır"* kuralından hareket ederek, onları olabildiğince açık ve basit bir biçimde sunmaktır. Gereksiz sözcüklerle dolu bir yazı, anlatılmak isteneni gölgeler; okurun zamanını çalar ve bazen de sabrını taşırır. **Yunus Emre** (13-14. yüzyıl)'nin dediği gibi *"Bilire bir söz yeter, sende hüner varısa"*.

Bilimsel yazının dili de önemli bir öğesidir. İster Türkçe, ister İngilizce ya da başka bir dilde olsun, ağdalı bir anlatımdan kaçınılmalıdır. Bilimsel yazılarda edebi sanatlara ve mecazlara nadiren yer vardır. Bilimsel bilgi, etkin bir biçimde, açıklık içinde ve kesin anlamları olan sözcüklerle aktarılmalıdır. Bunun için **Sinoplu Mukbilzade Mümin** (14-15. yüzyıl)'in *"Hekim hem çok kitap okuya, hem de hastanede çok düşüne"* özdeyişine uygun biçimde donanımlı olmak gerekir. Burada okunması salık verilenin, mesleki kitaplarla sınırlı olmadığı açıktır.

Metnin fiziksel olarak çekici olması da kabul edilmesinde önemlidir. Okunup düzeltilmesi kolay metinler herkesin hoşuna gider. Özensiz hazırlanmış bir metin, araştırmanın da özensiz yapıldığını ve bilimsel değerinin düşük olduğunu düşündürebilir.

Yazmaya başlamadan önce yazının teslim edileceği derginin yazım kuralları dikkatle okunmalı ve yazı hazırlanırken bu kurallara özenle uyulmalıdır. Teslim etmeden önce yazı son bir kez daha okunup bu kurallara uygunluğu açısından denetlenmelidir ve varsa düzeltmeleri yapılmalıdır. Başlık sayfasının göze iyi göründüğünden ve gerekli bilgileri içerdiğinden emin olunmalıdır. Tüm sayfalar numaralandırılmalıdır. Yazının sayfaları boyunca en üst bölümde yinelenecek olan kısa bir başlık verilmelidir. Yazım hatalarından kaçınılmalıdır. Noktalama işaretleri yerinde kullanılmalıdır. Kısaltmaları kullanırken tutarlı olunmalıdır. Girintiler ve aralıklar her yerde aynı olmalıdır. Yeterli sayfa kenarı boşluğu bırakılmalıdır. Yazının bütün bölümlerinin iki aralıklı ve 12 punto olarak yazılması gerekir. İngilizce bir dergiye yazı teslim edileceği zaman profesyonel bir destek alınması düşünülebilir. Günümüzde pek çok derginin *Yazarlara Bilgi* (*"Instructions to Authors"*) bölümlerinde, gönderilecek yazıların, Uluslararası Tıbbi Dergi Editörleri Kurulu'nca hazırlanan ve aralıklı olarak güncellenen *Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals: Writing and Editing for Biomedical Publication* (kısaca "URM")'daki kurallara uygun olarak hazırlanması istenmektedir.

Tıbbi bilimsel yazıların Özgün Araştırma, Olgu Sunumu, Derleme, Editör Görüşü ve Editöre Mektup gibi çeşitleri vardır. Bunların en temel biçimi olan Özgün Araştırma ("Original Article") belli bir araştırma konusu üzerine eğilir ve 2000-3000 kadar sözcükten oluşur. Burada yazar(lar)ın üzerinde hak iddia ettiği ya da sahip çıktığı yeni bir bilgi sunulmaktadır. Yaklaşık 600 sözcükten oluşan *Olgu Sunumu*'nda, aynı iddia için bir (ya da benzer birkaç) olgudan yola çıkılmaktadır. *Derleme* ise daha çok yazar dışındaki kişilere ait yayımlanmış bilimsel bilgileri gözden geçiren ortalama 2000 sözcük uzunluğundaki yazıdır. Derlemeyi kaleme alan yazar(lar) kendi yayınlarına da gönderme yapabilir. Dergi editörlerinin genellikle o dergide başka yazarların bildirdiği bilgilere dikkat çekmek amacıyla açıkladığı düşüncelere, *Editör Görüşü* başlığı altında 300-800 sözcük uzunluğunda yer verilir. *Editöre Mektup* ise o derginin yayımladığı bilgilere ilişkin başkalarının düşüncelerini ortalama 400 sözcük halinde yansıtır.

Özgün Araştırma tipinde bir makalenin bölümleri, Başlık Sayfası, Özet (ve "Abstract"), Anahtar Sözcükler (ve "Key Words"), Giriş, Yöntemler, Bulgular, İrdeleme, Teşekkür (istenirse), Çıkar Çatışması Beyanı, Tablolar – Şekiller - Resimler ve Kaynaklar'dır. Bunlar bir orkestranın enstrümanları gibi uyum içinde olmalıdır. Dergiye teslim edilirken yazının her bölümü ayrı bir sayfayla başlamalıdır.

Başlık, teknik sözcüklerden ve standard olmayan kısaltmalardan oluşmamalıdır. Akılda kalacak bir başlık uygun olur; ancak çok çekici bir başlık arama çabasına da girişilmemelidir. Birinci yazar, araştırmanın büyük bir bölümünü yapmış kişi olmalıdır. Yazıyı yayımlanmak üzere teslim etmek de çoğunlukla birinci yazarın işidir. Son yazar, "kıdemli yazar" olarak yer alır. Çoğu kez bir çeşit akıl hocası ("mentor") gibidir ya da yayın ortaya çıkarken yol gösteren kişidir. Yazar sıralaması, atıflarda en göze çarpan adların ilk üç yazar olacağı dikkate alınarak yapılmalıdır. Her yazarın, yayımlanmış araştırmaya önemli entelektüel katkıları olduğu kabul edilir. Her yazar, çalışmanın bileşenlerinden en az birinden sorumlu olmak zorundadır. Diğer bileşenlerin her birinden kimin sorumlu olduğunu bilmelidir. En iyisi, kendi dışındaki yazarların bilimsel yeterliğinden ve dürüstlüğünden de emin olmalıdır.

Özet (ve *"Abstract"*) bölümü, Amaç, Yöntemler, Bulgular ve Sonuçlar başlıklarına göre biçimlendirilmelidir. Özet'te, okur kitlesinin daha geniş olacağını dikkate alarak, makaleninkinden daha az teknik bir dil kullanılmalıdır. Dizinlerin çoğu yazının bu bölümünü olduğu gibi almaktadır. Zorunlu olmadıkça kısaltma kullanılmamalıdır. Özet, adından da anlaşılacağı gibi "az ve öz" olmalıdır. Türkçe ve İngilizce içerikler aynı olmalıdır. Bulgular bölümünde geçmeyen bir bulguya burada yer verilmemelidir. *"Key Words"* (ve *Anahtar Sözcükler*), *Medical Subject Headings*'e uygun olarak verilmelidir. Böylece, arama motorlarını kullanacak daha çok okurun yayına ulaşması sağlanır.

Giriş'te, ilgili literatür özetlenirken bilinmeyen bir şeyin mi olduğu, hangi soruya ve niçin bir yanıt arandığı; bir başka deyişle, neyi bildiğimiz, neyi bilmediğimiz ve neyi bilmek istediğimiz belirtilir. Giriş, okurda yazının devamını okuma isteği uyandıracak biçimde ilgi ve dikkat çekici olmalıdır. Verilen her bilgi için kaynak gösterilmelidir.

Yöntemler bölümünde, araştırmada ya da deneylerde izlenen sıraya göre, sorulan sorunun yanıtının nasıl bulunduğu; bunu yaparken yanlılıktan nasıl kaçınıldığı ve kontrol grubu anlatılır. Burada başka bir araştırmacının, yapılanı tam olarak anlamasına ve isterse deneyi yinelemesine olanak verecek miktarda bilgi yer almalıdır. Yeni ya da yazarlarca değiştirilmiş bir yöntem söz konusuysa, ayrıntılara girmek gerekirken, eski bir yöntem için yalnız kaynak göstermek yeterli olur. Burada gerekirse diyagramlara, tablolara ya da akış şemalarına da yer verilebilir. Ancak bulgulardan söz edilmez. Yalnız araştırmanın yöntemine dayanak oluşturuyorsa, daha önce elde edilmiş bulgulara atıfta bulunulabilir. Bilgilendirilmiş onam ve Etik Kurulu onayı alınması gibi etik konulara da burada yer verilir.

Bulgular bölümünde, Yöntemler bölümünde nasıl elde edildiği anlatılan veriler, yine oradaki sıraya göre sunulur. Bütün verileri buraya koymak gerekmez. Veriler, "ilginç" ya da "sık" olduklarına ilişkin nitelemeler kullanılmadan sunulmalıdır. Bu bölümde sayı ve yüzdeler yorumsuz olarak yer almalıdır. Tablo ve şekil kullanılması bulguların aktarılmasını kolaylaştırabilir. Metin içinde tablo ya da şekillere gönderme yapılarak sözcüklerden tasarruf edilmelidir. Yinelemelerden kaçınılmalıdır. Eğer bulgular metin içinde özetlenebiliyorsa, tablo ve şekil kullanmaya gerek yoktur. İstatistiksel anlamlılık

için p değeri, sayı olarak verilmelidir. Bulgular sunulurken dürüstlük esastır.

İrdeleme'de, Bulgular bölümündekilerin yinelendiği izlenimini vermeden en önemli bulguların altı çizilmelidir. Bunu ilk paragrafta yapmak uygun olur. Elde edilen bulguların, başlangıçta sorulan soruyla nasıl bir ilişkisi olduğu ve ileri sürülen hipotezi (tam olarak ya da bir ölçüde) destekleyip desteklemediği belirtilmelidir. Desteklemiyorsa, bunun nedenleri açıklanmalıdır. Araştırmanın, yalnız üstünlükleri değil, varsa zayıf yönleri, ne yapılsaydı daha iyi olacağı dürüstçe söylenmelidir. Bulguların başka araştırmacılarınkilerle uyumlu olup olmadığı da kaynak gösterilerek irdelenmelidir. Bulguların, bu konuda önceden bilinenlerle nasıl bir ilişki içinde olduğu ve başka neler yapılması gerekeceği belirtilmelidir. Makale, çalışmanın sonucunu ve neyi ortaya koyduğunu belirten bir tümceyle bitirilmelidir.

Teşekkür bölümünde yazarlık ölçütlerini karşılamayan, ancak araştırmaya yardımı dokunanların katkısı belirtilerek adlarına yer verilebilir. Bu adlar arasında, tümüyle teknik bir yardımda bulunan ya da metni temize çeken kişi ve yalnız genel desteği alınan birim sorumlusu sayılabilir. Varsa makaleyi gözden geçiren yardımsever danışmanlar unutulmamalıdır. Alınmışsa mali destek ya da malzeme desteği de burada açıklanır. Makaleye maddi bakımdan (örneğin hasta verisi, ankete yanıt ya da izole edilmiş mikroorganizma vererek) katkısı olmakla birlikte, bu katkıları yazar olmalarını sağlamayan kişiler, "klinik araştırmacılar", "çalışmaya katılan araştırmacılar" gibi başlıklar altında sıralanabilir. Üstlendikleri görevler ya da yaptıkları katkılar, "bilimsel danışmanlık yaptığı", "çalışma önerisini gözden geçirerek tavsiyelerde bulunduğu", "veri topladığı" ya da "çalışma hastalarını sağladığı ve tedavilerini üstlendiği" belirtilerek açıklanmalıdır. Teşekkür edilecek kişilerin adlarını koymak için önceden izinleri alınmış olmalıdır.

Tablolar ve Şekiller, makale hazırlarken önem verilmesi gereken biraz karmaşık, ancak zevkli bir alanı oluşturur. Verilerin nasıl sunulduğuna ilişkin başka makalelerdeki örnekleri incelemek, daha iyisi bir istatistikçiye danışmak gerekir. Her tablo başlık ve dipnotlarıyla birlikte ayrı bir sayfaya yazılmalıdır. *Resimler* de bazen sözcüklerle anlatılamayacak kadar çok şeyi anlatırlar.

Kaynaklar bölümünde yazar(lar)ca okunmuş kaynaklar gösterilmelidir. Yalnız özetine ulaşılabilen yayınlar kaynak olarak kullanılmamalıdır. Kaynakların metin içinde gösterilmesinde, numaralandırılmasında ve dergi başlıklarının kısaltılmasında, yazının teslim edileceği derginin istediği stil ve formata özenle uyulmalıdır. Bu bölüm hazırlanırken EndNote ya da Reference Manager gibi ticari yazılımlar kullanılabilir.

Nasıl Yayın Yapılır?

Bilimsel araştırmalar bilimsel dergilerde yayımlanır. Bilimsel dergilerde her gün ilgililerin dikkatine binlerce bilimsel yazı sunulmaktadır. Bu dergiler arasında, çok uluslu yayın gruplarınca çıkarılan uluslararası genel dergiler de vardır; bir ülkedeki bir grup doktorun ortak mesleki merakları için çıkardıkları en uç uzmanlık dergileri de vardır. Artık bu yazıların çoğu, uluslararası veritabanlarında özet biçiminde bulunmakta ve çalışma tamamlanır tamamlanmaz bulguları tüm dünyaya duyurulabilmektedir. Bu dergilerin çoğu aynı zamanda elektronik olarak da yayımlanmaktadır.

Bilimsel yazının teslim edileceği derginin seçimi, büyük ölçüde yazının içeriğine, hangi okur kitlesine ve ne kadar çabuk ulaştırılmak istendiğine, derginin saygınlığına ve reddedilmeyi göze alabilmeye bağlıdır.

Her derginin, yayımlamayı duraksamadan kabul edeceği yazıların teslim edilmesini; bunların sayıca çok olup aralarında bir seçim yapmayı istemesi doğaldır. Bir yazıda aranan başlıca kabul edilme ölçütleri, özgün olması, önemli olması, ilk kez yayımlanıyor olması ve yinelenebilir olmasıdır. Yeni bir araştırmaysa, önemli bir ilerleme sağlamışsa, başka bir yerde basılmamışsa ve yinelenebilir bir araştırmaysa kabul edilmesi zor olmaz. Böyle yayınların daha yüksek sayıda atıf alarak derginin saygınlığını artırması beklenir.

Artık hemen hemen tüm dergiler metinlerin, çevrimiçi ("online") makale kabul sistemleri üzerinden gönderilmesini istemektedir. Tüm yazarlarca imzalanmış olması gereken yazar onay formu ise postayla gönderilir. Burada yazarlardan, yazılarının telif hakkını o dergiye bıraktıklarını, bilimsel katkı ve sorumluluklarını ve çıkar çatışmasına yol açabilecek mali ya da diğer ilişkilerini açıklamaları istenir.

Yazının yayımlanabilmesi için, birden fazla "bilimsel danışman" (ya da kısaca "danışman") tarafından değerlendirilmesinden sonra Yayın Kurulu'nca da uygun görülmesi gerekir. Dergi editörlerinin oluşturduğu bu kurul, yayın kurallarına uymayan metinleri reddedebileceği gibi düzeltmek için geri gönderebilir ve yeniden düzenlenmesini isteyebilir.

Önyargısız, bağımsız ve eleştirel bir değerlendirme, tüm akademik çalışmaların ve bu arada bilimsel araştırmaların da temel öğelerinden birisidir. Danışman değerlendirmesi, dergiye teslim edilen yazının derginin editörleri dışındaki uzmanlarca eleştirel bir biçimde değerlendirilmesidir. Bu değerlendirme, editörlere yazının kendi dergileri için uygun olup olmadığına karar verirken yol gösterir. Ayrıca bir sunumun niteliğini artırmada, yazar(lar)a ve editörlere ışık tutar. Danışman değerlendirmesi ("peer-review") sırasında, Türkçe dergilerde, özellikle de uzmanlık dergilerinde, nesnelliği daha iyi sağlayacağı düşüncesiyle, danışmanların ve yazar(lar)ın kimliklerinin gizli tutulması yeğlenmektedir.

Gönderilen yazılardan çok azı, değişiklik istenmeksizin

yayımlanmak üzere kabul edilir. Bazen yazı editörlerce doğrudan ya da danışmalarca değerlendirilerek reddedilir. Başlıca red gerekçeleri arasında, yazının dergi okurlarına seslenen bir yönünün bulunmaması; dergide daha önce benzer yazılara yer verilmiş olması; çalışmanın yönteminde, istatistiksel değerlendirmesinde ya da ulaşıldığı ileri sürülen sonuçlarında belirgin hatalar olması sayılabilir. Böyle eleştiriler alan bir yazı, düzeltilerek başka bir dergiye teslim edilse bile yayımlanma olasılığı düşük olacaktır.

Bir yazı için değerlendirme sonucunda, düzeltmeler yapılması istenebilir. Bu düzeltmeler yapılırsa, yazı yayımlanmak üzere kabul edilecektir ya da yeniden değerlendirilecektir. Bu takdirde yazar(lar)a düşen, bu istekleri en kısa süre içinde tek tek yanıtlamaktır. Yerine getirilmesi uygun görülmeyen isteklere, gerekçe göstererek nazik bir dille itiraz edilebilir.

Bir yazarın birincil amacı, hazırladığı metni yayımlanmak üzere kabul ettirmektir. Ancak öncelikli bir başka amaç da okuyanlarca anlaşılmak olmalıdır. Bunun için genellikle başka yazarlar örnek alınır, onlara öykünülür. Ancak daha iyi yazmak için elde edilen özgün bulguların yayımlanması çok da geciktirilmemelidir. Çünkü *"En iyi, iyinin düşmanıdır"*. Yazmak, geliştirilebilir bir beceridir. Yılmamak gerekir. **Tevfik Fikret** (1867-1915)'in dediği gibi *"Koşan elbet varır, düşen kalkar ..."*.

KAYNAKLAR

1. *Albert T. Winning the Publications Game. 2nd ed. Oxon: Radcliffe Medical Press, 2000.*
2. *Day RA. How to Write and Publish a Scientific Paper. 3rd ed. Phoenix, AZ: Oryx Press, 1988.*
3. *Gustavii B. How to Write and Illustrate a Scientific Paper. 2nd ed. Cambridge: Cambridge University Press, 2008.*
4. *Huth EJ. How to Write and Publish Papers in the Medical Sciences. 2nd ed. Baltimore, MD: Williams and Wilkins, 1990.*
5. *International Committee of Medical Journal Editors. Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals: Writing and Editing for Biomedical Publication [İnternet]. c2010 [erişim 1 Mart 2011]. http://www.ICMJE.org.*
6. *İnci O. Bilimsel Araştırma, Yayın ve Tıp Etiği. İstanbul: Türk Üroloji Derneği, 2008.*
7. *Staheli LT. Speaking and Writing for the Physician. New York: Raven Press, 1986.*

Karbapeneme Direnç Sorunu

Doç. Dr. Zerrin AKTAŞ
İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İstanbul

Enterobacteriaceae ailesinde karbapenem direnci genellikle nadir olarak saptanmaktadır. Son yıllarda giderek artan antimikrobiyal direnc nedeniyle, klinikte tedavi seçeneklerini kısıtlamakta, mortalite ve morbiditeye neden olmakta, hastanede yatış suresini ve maliyeti arttırmaktadır. Karbapenemler Gram negatif bakterlerin sebep olduğu ciddi enfeksiyonların tedavisinde sıklıkla son çare olarak kullanılmaktadır (1). Bu bölümde aşağıda belirtilen olgudan izole edilen ve imipeneme direnç saptanan Serratia marcescens izolatından hareketle, Enterobacteriaceae ailesine ait türlerde saptanan direncin mekanizmaları, epidemiyolojisi ve laboratuvar tanısı irdelenecektir.

Olgu

66 yaşında bayan hasta genel durum bozukluğu, ateş yüksekliği ve baş ağrısı şikayetleri ile hastanemize başvurdu. Hasta yaklaşık 10 gün kadar önce lomber kist nedeniyle dış bir merkezde opere edilmiştir. Operasyon sonrası dönemdeki izleminde; genel durumunun bozulması üzerine yapılan incelemelerde serebellar hemoraji ve pnömosefali tespit edilmesi üzerine ekstraventriküler drenaj operasyonu uygulanmış. Bu dönemdeki takipleri esnasında ateş yüksekliği gelişmesi ve laboratuar tetkiklerinde lökositoz ve CRP değerlerinde yükseklik tespit edilmesi üzerine nozokomiyal pnömoni tanısı ile ampirik olarak piperasilin/tazobaktam tedavisi başlanmış. Alınan idrar kültüründe P. aeruginosa üremesi tespit edilmesi üzerine bu tedaviye devam edilmiştir. Ancak bu tedavinin altıncı gününde iken hastada ateş yüksekliği epileptik atak ve şuurda kapanma sonucunda lomber ponksiyon işlemi uygulanmış. BOS Gram incelemesinde Gram pozitif diplokok görülmesi sonucunda postoperatif menenjit tanısı ile vankomisin 4x500 mg ve piperasilin/tazobaktam 3x4,5 gr kombinasyonuna geçilmiş ve ekstraventriküler drenaj kateteri çıkartılmıştır. Alınan BOS kültüründe Metisiline dirençli S. aureus üremesi tespit edilmiş ve mevcut antibiyoterapiye devam edilmiştir. Bunun neticesinde hasta kliniğimize nakil alınmıştır. Hastanın özgeçmişinde 30 yıl önce tiroid kanseri nedeniyle tiroidektomi ve sonrasında radyoterapi tedavisi, hipotirodi, yirmidört yıl önce lumbal disk hernisi operasyonu öyküsü mevcut idi. Hastanın yatışı esnasında yapılan fizik muayenesinde ateş 36,8 ºC; nabız: 80 vuru/dk; tansiyon: 140/80 mm/Hg ve genel durum kötü, kooperasyon oryantasyon kurulamıyordu. Ense sertliği, kerning brudzinski bulguları saptanmadı. Sağ frontotemporal bölgede ekstraventriküler drenaj operasyonuna ikincil gelişen yara yeri mevcut idi. Hastada trakeostomi kanülü, santral venöz kateter ve idrar sondası mevcut idi. Laboratuvar tetkikleri ışığı altında hastaya akut böbrek yetmezliği ve hiperglisemi tablosu nedeniyle Nefroloji ve Endokrinoloji kliniklerinden konsultasyon uygulandı. Hastanın yatışı sonrasında mevcut antibiyoterapisine devam edildi. Ancak epileptik nöbetleri devam eden hastaya antiepileptik tedavi başlandı. Bu dönemde alınan kan kültüründe imipeneme dirençli S. marcescens ve trakeal aspirasyon kültüründe IBL (+) P. aeruginosa üremesi tespit edildi ve 14 günlük vankomisin ve piperasilin tazobaktam tedavisini takiben doripenem 3x250 mg ve amikasin 1x500 mg tedavisine geçildi. Ancak bu tedavi altında iken ateş yüksekliği tekrarlayan ve sekresyonlarında artış olan hastaya kontrastsız toraks bilgisayarlı tomografi ve trakeal aspirat incelemesi yapıldı. Bunun neticesinde Gram incelemede yoğun maya hücrelerinin görülmesi ve kültürde Candida albicans üremesi tespit edilmesi üzerine tedaviye kaspofungin 1x50 mg tedavisi eklendi. Tedavi bitiminde yanıt alınan hasta mevcut kalıcı nörolojik sekelleri açısından nöroloji klniği tarafından takip edildi.

Tartışma

Gram negatif bakterilerde karbapenemazların gerçek prevalansını saptamak, karbapenemaz genlerinin yayılmasını önlemek ve direncin moleküler yapısını belirlemek, enfeksiyon kontrolü ve tedavi açısından son derece önemlidir. Başta Enterobacteriaceae üyeleri olmak üzere Gram negatif bakterilerin beta-laktam direncindeki en önemli mekanizma beta-laktamaz üretimidir. Beta laktamaz üretiminden başka porin proteinlerindeki değişiklikler nedeniyle azalmış dış membran geçirgenliği veya aktif pompa sistemleri de direnç de rol oynamaktadır (2-4). Porin kaybıyla birlikte bazı kromozomal veya plazmidik AmpC enzimlerinin aşırı üretimi veya CTX-M tipi ESBL enzimlerinin üretimi de karbapenem direncine neden olmaktadır. Karbapenemleri hidrolize eden enzimler, karbapenemleri ve diğer beta laktamları hidrolize etmek açısından farklı nitelikleri olan çeşitli enzimlerden oluşmaktadır. Bu enzimler; Ambler sınıflamasına göre sınıf A penisilinazlar, sınıf B metallo-beta-laktamazlar ve kazanılmış geniş spektumlu sınıf D oksasilinazlardan oluşur (2,3).

Ambler Sınıf A karbapenemazlar Enterobacteriaceae'de plazmidik olarak kodlanan karbapenemazlar GES, IMI ve KPC enzimleridir. K. pneumoniae karbapenemaz (KPC-tipi)) enzimleri penisilinleri, sefalosporinleri aztreonam ve karbapenemleri etkili bir şekilde hidrolize ederken, klavulanik asid ve tazobaktam gibi beta laktamaz inhibitörleri tarafından inhibe edilirler. KPC enzimleri başta Kuzey Amerika, Güney Amerika ve İsrail olmak üzere Yunanistan Çin, Hindistan, İngiltere, Fransa, Singapur ve Kolombiya'dan bildirlimiştir (2).

Ambler Sınıf B kazanılmış karbapenemazlar metallo beta laktamazlardır. IMP VIM ve NDM-1 klinik açıdan en önemli karbapenemazlardır (2,6). Metallo enzimlerin genleri aktarılabilir elemanlar olan plazmid ve integron üzerinde yerleşiktir. Aztreonam dışındaki tüm beta-laktamları hidrolize eden bu enzimler klasik beta-laktamaz inhibitörlerinden etkilenmezken, EDTA gibi bir metal şelatörü ile inaktive olurlar. IMP ve VIM serisi en sık Güneydoğu Asya ve Avrupa'dan bildirilmişlerdir (2). İlk defa 2008'de Hint kökenli bir hastadan izole edilen K.peumoniae'de tanımlanan NDM-1 enzimi Hindistan, Pakistan, Bangledaş, İngiltere, Fransa Amerika, Avustralya, Japonya, Singapur ve Kenya'dan bildirilmiştir. (7) NDM-1 K pneumoniae dışında E. coli, C.freundii, E. cloacae, ve M. morganii'de tanımlanmıştır.

Ambler Sınıf C beta-laktamazlar: Kromozomal veya plazmidik AmpC enzimlerinin aşırı üretiminin veya CTX-M tipi genişlemiş spektrumlu beta laktamazların (ESBL) sentezlenmesinin dış membran porin protenlerindeki değişimler ile aynı zamanda gerçekleşmesi karbapenem direncine yol açmaktadır. Bu tip direnç E.cloacae, E.aerogenes, K.pneumoniae, P.rettgeri, C.freundii ve E.coli'de gösterilmiştir.

Ambler Sınıf D kazanılmış geniş spektrumlu karbapenemazlar: Enterobacteriaceae'de saptanan OXA-23, ve OXA-48 enzimleri karbapenemaz etkinliğine sahiptir. (3,8). OXA-48 tipi -beta-laktamaz üreten K.pneumoniae suşu ilk olarak İstanbul'da 2001 yılında izole edilmiştir (9). K.pneumoniae dışında C. freundii, E. coli ve, E. cloacae suşlarında da saptanmıştır (3). Ülkemiz dışında Belçika, Lübnan, İngiltere, Fransa, Mısır Hindistan, Arjantin ve Fas'tan bildirilmiştir (10,11). Bu enzim karbapenemleri çok güçlü olmayan bir şekilde hidrolize eder, 3. kuşak sefalosporinlere ve aztreonama etkileri yoktur. Sınıf D beta-laktamazlar kloksasilin ve oksasilini benzilpenisilinden daha iyi hidrolize ederler, klavulanik asit, sulbaktam ve tazobaktam ile inhibe edilmez ancak NaCl2 ile inhibe edilir. Ancak son dönemde geliştirilen yeni bir beta laktamaz inhibitörü olan NXL104'ün seftazidimle kombine edilerek yapılan in vitro çalışmalarda, bu kombinasyonun OXA-48 üreten K.pneumoniae ve GSBL oluturan Enterobacteriaceae ailesinde etkili olduğu bildirilmektedir (12). Bütün OXA beta laktamazlar amino ve karboksipenisilinleri hidrolize ederler. OXA-48 enzimini fenotipik yöntemleri kullanarak saptamak zordur.

Enterobacteriaceae'de karbapenemaz üreten suşların saptanmasında kullanılan fenotipik tarama ve doğrulama testleri

Enterobacteriaceae'de karbapenamaz oluşturan suşları sadece antibiyotik duyarlılık sonuçlarına göre saptamak zordur (12). Bazı izolatlar, karbapenem direncine neden olan genleri taşımalarına rağmen, karbapenemlere karşı kabul edilen sınırlar içerisinde bir direnç gözlenmemesi nedeniyle azalmış duyarlılık göstermekte ve direnç saptanamamaktadır. Bazı otomatize sistemler de karbapenemlere düşük direnci saptayamamaktadır. Porin kaybıyla birlikte sefalosporinaz aktivitesi (aşırı AmpC aktivitesi ve CTX-M tipi GSBL) nedeniyle ertapenemi imipenem ve meropenemden daha fazla hidrolize edilmektedir Bu tip direnç saptandığında bütün karbapenemlerin dirençli olarak bildirilmesi gerekmemektedir.

Karbapenemazların identifikasyonu için çeşitli fenotipik yöntemler geliştirilmiştir ve bu testler bu enzimlerin spesifik inhibitörleri kullanılarak belirlenebilmektedir. Fenotipik testlerin klinik laboratuvarlarda rutin olarak hızlı ve doğru olarak uygulanması klinik ve epidemiyolojik açıdan önemlidir. CLSI, ertapenem ve meropenem diskleri etrafındaki inhibisyon zon çapları <22 mm veya imipenem, meropenem, doripenem için >1 mg/L, ertapenem için MİK değerleri 0.5>1 mg/L olan suşların karbapenemaz üretimi açısından araştırılmasını önermektedir (13,14). CLSI'nın 2010 temmuz ekinde karbapenemler için bildirilen MİK sınır değerler yeniden düzenlenmiştir Bu düzenlemeye göre, ertapenem için >=1 mg/L ve imipenem, meropenem ve doripenem için >=4 mg/L üzerindeki değerler dirençli olarak değiştirilmiştir (14).

Modifiye Hodge Testi (MHT): MHT testi karbapenem grubu antibiyotikler için saptanan ertapenem için >0.5 mg/L, imipenem, meropenem için MİK değeri >1 mg/L ise KPC tipi karbapenemaz aktivitesini belirlemek için tarama testi olarak kullanılmakla birlikte, diğer karbapenemazlardan ayırımını yapamamaktadır (15). MHT'nin tarama ve doğrulama testleri büyük oranda Enterobacteriaceae'nin ABD izolatlarında yapılan teslerin sonuçlarıdır, test bu izolatlarda KPC tipi karbapenemazların saptanmasında yüksek oranda duyarlılık ve özgüllüğe (>%90) sahiptir. Ancak testin düşük oranda metallo beta laktamaz veya OXA grubu karbapenemazların saptanmasındaki duyarlılık ve özgüllüğü bilinmemektedir. Bu sebepten dolayı klinik olarak önemli karbapenemazları tespit etmek için daha güvenilir testlerin geliştirilmesine gereksinim duyulmuştur.

MHT testi uygulanırken karbapenemaz dışında mekanizmalar nedeniyle imipenem tarama testleri için uygun bir substrat değildir, Proteus spp, Providencia spp, ve Morganella spp'de için hafifçe yükselmiş MİK değerleri göstermektedir (13). Enterobacteriaceae'de karbapenemaz enzimini üreten suşları saptamak için ertapenem diskinin kullanılması önerilmekle birlikte, son yıllarda ertapeneme dirençli, imipenem ve

meropeneme duyarlı suşlarda karbapenemaz enzimi saptanmamıştır. Bu izolatlarda ertapenem direncinin nedeni ESBL üretimi ile birlikte dış membran porin proteinlerin azalmış ekspresyonu veya kayıbı ile ilişkili bulunmuştur (6,15,16). MHT doğru bir şekilde KPC pozitif ve GSBL/Omp üreten suşları ayırımını yapamamaktadır. Diğer yandan porin proteinlerindeki değişiklikler ile birlikte GSBL üreten suşlar için imipenem ve meropenem MİK leri duyarlulık sınırlar içerisinde ise farmokokinetik ve farmokodinamik etkileri baz alınarak bu antibiyotiklerin tedavide kullanılabileceği çeşitli çalışmalarda bildirilmektedir (17-19).

MHT dışında, beta laktamazlara spesifik inhibitörler kullanılarak çeşitli fenotipik yöntemler de geliştirilmiştir. KPC tipi karbapenemazların tespiti için inhibitör olarak boronik asit (3 aminofenil boronik asit), metallo beta laktamazların tespiti için ethylene diamine tetra acetic acid (EDTA) ya da dipikolinik asidin inhibitör olarak kullanılması önerilmektedir (20-22). NDM-1'de diğer MBL enzimleri gibi EDTA ile inhibe edilir, karbapenemaz aktivitesi MHT ile taranabilir. Daha ileri karakterizasyonu ise sadece moleküler yöntemler kullanılarak yapılabilir (6). MBL beta laktamazları saptamak için DPA ve EDTA disk sinerji testleri yüksek duyarlılık ve özgüllüğe sahiptir.

Karbapenemazları saptamak için kullanılan diğer testler kromojenik besiyerleri (23) izoelektrik odaklama yöntemi (IEF) ve spektrofotometrik yöntemlerdir (25).

Moleküler Yöntemler

Karbapenemazların tesbit edilmesinde genotipik yöntemlerde kullanılmaktadır. Genotipik yöntemlerin fenotipik yöntemlere göre duyarlılığı daha yüksektir (26). Bakterinin karbapenemaz geni taşıyıp taşımadığını PCR yöntemi ile enzimi ve tipini saptamak olasıdır. DNA probları kullanılarak da bu direnç genleri tesbit edilebilir (26). Moleküler yöntemlerin altın standardı ise dizi analizi ve klonlama yöntemleridir.

Olgumuzda izole edilen S.marcescens suşu amikasin (6mg/L) dışında tigesiklin (32 mg/L) de dahil olmak üzere test edilen tüm antibiyotiklere dirençli bulunmuştur. MHTi pozitif olarak bulunmuş, MBL E-testi ise negatif olarak saptanmıştır. PCR yöntemiyle OXA-48 geni pozitif olarak saptanmakla birlikte PER, KPC, TEM, SHV, CTX-M (1.grup), IMP, VIM, SPM ve NDM-1 genleri negatif olarak bulunmuştur. Beta laktam antibiyotiklere direncin nedeni OXA-48 enziminin varlığı ile ilişkilendirilmiştir. Tigesiklin direncine neden olan mekanizmanın aktif pompalar olduğu düşünülmekle birlikte, bu yaklaşımın moleküler çalışmalar ile doğrulanması gerekmektedir. MBL tipi karbapenemazlar ulkemizden çok nadir olarak bildirilmektedir. Kendi hastanemizde bugüne kadar IMP-1 tipi enzim üreten iki suş (K.pneumoniae ve E.coli) dışında MBL pozitif suşa rastlanmamıştır. OXA-48 enzimi hastanemizde K.pneumoniae suşlarında sporadik olarak saptanmakla birlikte, bu enzimi üreten K.pneumoniae suşları ile hastanemizde iki ayrı salgın yaşanmıştır. Olgumuzda bildirilen S.marcescens'te OXA-48 enzimi ilk defa saptanmıştır. Moleküler yöntemler kullanılmadan karbapenemaz enziminin hangi tipe ait olduğu belirlenememiştir. İzolatın hangi karbapenemaz genine sahip olduğu ancak PCR yöntemi ile belirlenebilmiştir.

KPC, OXA-48 ve MBL'ler integron ve transpozonlar gibi hareketli elementler üzerinde bulunduklarından dolayı bakteriler arasında kolayca yayılabildiği için, hastane salgınlarına neden olan bakterilerin türünün ve dirence neden olan enzimlerin tiplerini tanımlamak bu yüzden önemlidir. Hastanelerde uygulanacak aktif sürveyans çalışmaları bu suşlarla meydana gelebilecek olası salgınların erken fark edilmesini sağlaması yanında, klinisyenlerin antimikrobiyal seçimlerinde ve enfeksiyon kontrolünde uygun önlemlerin alınmasını sağlayacaktır.

KAYNAKLAR

1. Hsueh PR, Badal RE, Hawser SP, et al for the 2008 Asia–Pacific SMART Group. Epidemiology and antimicrobial susceptibility profiles of aerobic and facultative Gram-negative bacilli isolated from patients with intra-abdominal infections in the Asia-Pacific region: 2008 results from SMART (Study for Monitoring Antimicrobial Resistance Trends). Int J Antimicrob Agents. 2010 Aug 19. [Epub ahead of print].

2. Queenan AM, Bush K. Carbapenemases: the versatile beta-lactamases. Clin Microbiol Rev. 2007;20(3):440-58,

3. Poirel L, Naas T, Nordmann P. Diversity, epidemiology, and genetics of class D beta-lactamases. Antimicrob Agents Chemother. 2010;54(1):24-38.

4. Yigit H, Anderson GJ, Biddle JW, et al.. Carbapenem resistance in a clinical isolate of Enterobacter aerogenes is associated with decreased expression of OmpF and OmpC porin analogs. Antimicrob Agents Chemother. 2002;46(12):3817-22.

5. Yigit H, Queenan AM, Anderson GJ, Domenech-Sanchez A, Biddle JW, Steward CD, Alberti S, Bush K, Tenover FC. Novel carbapenem-hydrolyzing beta-lactamase, KPC-1, from a carbapenem-resistant strain of K. pneumoniae. Antimicrob Agents Chemother. 2001;45(4):1151-61.

6. Deshpande P, Rodrigues C, Shetty A, Kapadia F, Hedge A, Soman R. New Delhi Metallo-beta lactamase (NDM-1) in Enterobacteriaceae: treatment options with carbapenems compromised. J Assoc Physicians India. 2010;58:147-49.

7. Yong D, Toleman MA, Giske CG, et al. Characterization of a new metallo-beta-lactamase gene, bla(NDM-1), and a novel erythromycin esterase gene carried on a unique genetic structure in K. pneumoniae sequence type 14 from India. Antimirob Agents Chemother 2009;53:5046-54.

8. Aubert, D, Naas T, Héritier C, Poirel L, and Nordmann P. Functional characterization of IS1999, an IS4 family element involved in mobilization and expression of β-lactam resistance genes. J. Bacteriol. 2006;188:6506-14.

9. Poirel, L, Héritier C, Tolün V, and Nordmann P. Emergence of oxacillinase-mediated resistance to imipenem in Klebsiella pneumoniae. Antimicrob Agents Chemother 2004 48:15-22.

10. Aktas, Z, C. B. Kayacan, I. Schneider, B. Can, K. Midilli, and A. Bauernfeind. 2008. Carbapenem-hydrolyzing oxacillinase, OXA-48, persists in K. pneumoniae in Istanbul, Turkey. Chemotherapy 2008: 54:101-6.

11. Carrër A, Poirel L,Yilmaz M et al. Spread of OXA-48-Encoding Plasmid in Turkey and Beyond Antimicrob Agents and Chemother, March 2010;54:1369-73.

12. Aktas Z, Kayacan C, Oncul O. In Vitro Activity of NXL104 in Combination with Beta-Lactams against Gram-Negative Bacteria, Including OXA-48 Beta-Lactamase Producing Klebsiella pneumoniae. Poster E808. Progr. Abstr. 50th Annual Interscience Conference Antimicrobrobial Agents and Chemotherapy (ICAAC). American Society for Microbiology, Boston, USA, 2010.

13. Clinical and Laboratory Standards Institute. 2009. Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing. Nineteenth informational supplement. M100-S19. CLSI, Wayne, PA

14. Clinical and Laboratory Standards Institute. 2010. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing; twentieth informational supplement. M100-S-20-U, CLSI,Wayne, PA.

15. Lee K, Chong Y, Shin HB, Kim YA, Yong D, Yum JH. Modified Hodge and EDTA-disk synergy tests to screen metallo-beta-lactamase-producing strains of Pseudomonas and Acinetobacter species. Clin Microbiol Infect 2001;7:88-91.

16. Cohen Stuart J, Leverstein-Van Hall MA; Dutch Working Party on the Detection of Highly Resistant Microorganisms Guideline for phenotypic screening and confirmation of carbapenemases in Enterobacteriaceae. Int J Antimicrob Agents. 2010;36(3):205-10.

17. Nicolau DP. Carbapenems: a potent class of antibiotics. Expert Opin Pharmacother. 2008 Jan;9(1):23-37.

18. Nicolau DP. Pharmacodynamic optimization of beta-lactams in the patient care setting. Crit Care. 2008;12 Suppl 4:S2.

19. Perrott J, Mabasa VH, Ensom MH. Comparing outcomes of meropenem administration strategies based on pharmacokinetic and pharmacodynamic principles: a qualitative systematic review. Ann Pharmacother. 2010;44(3):557-64.

20. Pasteran, F, Otaegui L, Guerriero L et al. K. pneumoniae carbapenemase-2, Buenos Aires. Emerg Infect. Dis 2008; 14:1178-80).

21. Giske CG, Gezelius L, Samuelsen O, Warner M, Sundsfjord A, Woodford N. A sensitive and specific phenotypic assay for detection of metallo-beta-lactamases and KPC in Klebsiella pneumoniae with the use of meropenem disks supplemented with aminophenylboronic acid, dipicolinic acid and cloxacillin. (Clin Microbiol Infect. 2010 Jun 28. [Epub ahead of print)

22. Tsakris A, Kristo I, Poulou A, et al. Evaluation of boronic acid disk tests for differentiating KPC-possessing K. pneumoniae isolates in the clinical laboratory. J Clin Microbiol 2009;47:362-67.

23. Samra, Z., J. Bahar, L. Madar-Shapiro, N. Aziz, S. Israel, and J. Bishara. 2008. Evaluation of CHROMagar KPC for rapid detection of carbapenem-resistant Enterobacteriaceae. J. Clin. Microbiol 46:3110-11.

24. Carrër A, Fortineau N, and Nordmann P. Use of ChromID Extended-Spectrum β-Lactamase Medium for Detecting Carbapenemase-Producing Enterobacteriaceae. J Clin Microbiol 2010;48(5): 191.

25. Lauretti L, Riccio ML, Mazzariol A, et al. Cloning and characterization of bla(VIM), a new integron-borne metallo-beta-lactamase gene from a P. aeruginosa clinical isolate. Antimicrob Agents Chemother 1999;43(7):1584-90.

26. Naas T, Cuzon G, Truong H, Bernabeu S, Nordmann P. Evaluation of a DNA microarray, the check-points ESBL/KPC array, for rapid detection of TEM, SHV, and CTX-M extended-spectrum beta-lactamases and KPC-2 carbapenemases. Antimicrob Agents Chemother 2010;54(8):3086-92.

Çoğul Dirençli Gram – Negatif Bakteri İnfeksiyonları Tedavi

Prof. Dr. Dilek KILIÇ
Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Kırıkkale

ÇDE antibiyotik duyarlılık sonuçları, bu etkenlerin henüz izole edildiği erken dönemde yapılmış araştırmalara aittir. Bu nedenle, bu çalışmalarla meta-analiz ile yorum yapmak zordur. Başlangıç tedavisi için yerel antibiyotik duyarlılık verileri ve takibi her merkez için mutlaka gerekli ve uyulması gereken bir prensip olmalıdır (1, 17). Bu etkenlerde farklı antibiyotik aileleri arasında yüksek düzey çapraz direnç saptanmaktadır.

Çoğul Dirençli Gram – Negatif Bakteri İnfeksiyonları Tedavi Prof. Dr. Dilek KILIÇ Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastane kaynaklı infeksiyonlardan (HKİ) sorumlu gram negatif bakteriler, özellikle antibiyotik varlığında hastalık geliştirmeye çok yetenekli etkenlerdir. Bunu kendilerine ait genlerin up-regulasyonu ve/veya dışarıdan genlerin edinilmesi ile başarabilirler (1). Bunun yanında bir antibiyotiğe maruziyet farklı grup ajanlara karşı da direnç gelişmesine neden olabilmektedir (2). Tek bir etkende aynı antibiyotiğe birden fazla direnç mekanizması gelişebildiği gibi, tek bir mekanizma ile çoğul antibiyotik direnci geliştirebilir. İlk defa 1983 yılında plazmid kaynaklı genişlemiş spektrumlu beta-laktamaz keşfi (ESBL) ve zaman içinde beraberinde kinolon, aminoglikozit ve pek çok antibiyotik grubuna dirençte artış saptanmıştır. Sonuç olarak karbapenem kullanımında artış ve direnç tehlikesi ile karşı karşıya kalınmıştır (3,4). ESBL ile karbapenem direncinin tetiklenmesinin farkına GES-2 ile farkına varılmıştır (5). Bir ESBL olan GES-2 P.aeruginosa'da saptanmış ve bu enzimin zayıf da olsa karbapenemaz aktivitesi olduğu, karbapenemler için düşük permeabilite veya effluks pompası bulunduğu ve karbapenem direnci ile sonuçlandığı gösterilmiştir. Diğer taraftan Pandrug resistant (PDR) etkenler hakkında, klinik karakteristikleri ve infeksiyon sonuçları hakkında çok az çalışma vardır (6). Dirençli bakterilerle gelişen infeksiyonlar, kontrolü zor salgınlara neden olmaktadır. Ortamda varlığı yıllarca devam edebilir, endemik suş haline gelebilir ve geniş bir coğrafi yayılım gösterebilirler (7). Çoğul antibiyotik dirençli etkenlerin neden olduğu infeksiyonlar; tedavi büyük bir sorun, relaps olasılığı daha sık, hastane maliyetleri, morbidite ve mortalite oranları çok yüksek olarak karşımıza çıkmaktadır. Direnç Gelişim Nedenleri Özellikle gastrointestinal sistemde dirençli mikroorganizmaların seleksiyonu ve plazmid transferi (8), uygunsuz antibiyotik kullanımı (9-12) ve infeksiyon kontrol kurallarına uyumun zayıf olması olarak bildirilmiştir. ABD'de çoğul dirençli (ÇD) P.aeruginosa (en az üç ajana dirençli), dokuz yıl içinde %1'den %16'a yükselmiştir (13). Bir başka araştırmada aynı etken için direnç oranı (14) 1998 yılında %22 iken, 2002 yılında %32 olarak saptanmıştır. Bununla birlikte direnç artışı, alınan önlemlerle 2001-2003 arasında azaltılmıştır (15). Karbapenem Direnç Mekanizmaları İntraselüler Karbapenem Konsantrasyonunda Azalma; dış membran porinleinde azalma ve kaybolma çoğul ilaç effluks pompalarının aşırı çalışması ve PBP yapısında değişiklik ile gelişir (16). Karbapenem Hidrolizis; karbapenemazlar aracılığı ile gelişir. Çoğul Dirençli Etkenlerde (ÇDE) Tedavi Yaklaşımı ÇDE antibiyotik duyarlılık sonuçları, bu etkenlerin henüz izole edildiği erken dönemde yapılmış araştırmalara aittir. Bu nedenle, bu çalışmalarla meta-analiz ile yorum yapmak zordur. Başlangıç tedavisi için yerel antibiyotik duyarlılık verileri ve takibi her merkez için mutlaka gerekli ve uyulması gereken bir prensip olmalıdır (1, 17). Bu etkenlerde farklı antibiyotik aileleri arasında yüksek düzey çapraz direnç saptanmaktadır. Empirik antibiyotik tedavisinin belirlenmesi ve duyarlılık sonuçlarının takibi için sürveyans kaynaklı strateji son derece önemli ve uyulması gerekli bir yöntemdir (18). Empirik tedaviye geniş spektrumla başlanması,l aboratuvar sonuçlarına göre spektrumu daha dar olan bir antimikrobiyal ajana dönülmesinin, ÇDE ve Pan-drug suşların gelişmesini engellediği bildirilmiştir (19). Bakteri yükünün yüksek olduğu erken infeksiyon döneminde kombinasyon tedavisinin daha başarılı sonuç verdiğini gösteren araştırmalar vardır (20). Tekli tedavi ile direnç veya rekurens gelişme olasılığının, ciddi psödomonas infeksiyonları dahil, kombine tedavi ile benzer olduğunu bildiren çalışmalar da bildirilmiştir (1,21). ÇDE için tedavi seçenekleri çok kısıtlıdır. Halen gündemde alanlar kullanımdan uzun zaman önce çekilen çok eski antibiyotikler (16) veya kullanım tecrübesinin çok fazla olmadığı çok yeni antibiyotiklerdir (22). Parsiyel etkinliği olan veya olmayan antibiyotiklerle kombine kullanım konusunda araştırmalar gerekmektedir (23).

POLİMİKSİNLER Katyonik polipeptiddir (19). Hücre duvarında destabilizasyon ve hücre ölümüne neden olur. Polimiksin E (kolistin) aynı zamanda potent anti-endotoksindir (24). Konsantrasyona bağlı bakterisidal aktivite göstermektedir. Nefrotoksik ve nörotoksisite yan etkileri nedeniyle uzun süre kullanımı bırakılan bir antibiyotik sınıfı olmakla birlikte, artık bu yan etkilerin daha az sıklıkta gözlendiği bilinmektedir (25). Karbapenem direnci gelişmesi ile tekrar anahtar kritik ajanlar haline gelmiştir. Kolistinin etkinlik spektrumu; ÇD gram negatif bakteriler (P.aeruginosa, A.baumannii, karbapenemaz

üreten Enterobactericeae spp (26). Polimiksinlere doğal (intrinsik) dirençli ajanlar ise; Serratia spp, Proteus spp, Stenotrophomonas maltophilia, Burkholderia cepacia, Neisseria spp, Providencia spp, Flavobacterium spp'dir (26). Tek ajanla tedavinin, kombinasyon tedavisine göre daha az etkili olduğu henüz gösterilmemiştir (3). Ancak KPC ile gelişen infeksiyon tek başına polimiksin kullanımı ile ilgili retrospektif veri çok azdır. Diğer taraftan KPC-üreten ve polimiksinlere duyarlı K.pneumoniae ile gelişen salgında kan akımı infeksiyonu olan 3 hastada polimiksin B kullanılmış ve hastalardan sadece bir tanesi hayatta kalmıştır (3).

Yunanistan' da Ekim 2000-Ekim-2007 arasında klinik ve mikrobiyolojik olarak tanı almış 258 hasta (27) tedaviye yanıt açısından değerlendirilmiştir. Pnömoni hastalarında tedavi daha etkin olarak bildirilmiştir. İlk defa mikrobiyoljik olarak ispatlanmış en geniş hasta serisinde kolistin kullanıldığı, dozla birlikte etkinliğin arttığı vurgulanmış ve Gram negatif bakterilere etkinliği arasında fark bulunmadığı bildirilmiştir. Polimiksinler, genellikle diğer antimikrobiyal ajanlarla birlikte kullanılmaktadır. Monoterapi ile suboptimal yanıt alındığı ve direnç geliştiği bildirilmiştir(28). İn vitro etkin olmadığı bilinen antibiyotikler, özellikle kolistin ile kombine olarak kullanılmaktadır; kolistin ile imipenem kombinasyonu gibi (8, 29). İdeal kolistin dozu randomize kontrollü çalışmalarla belirlenmemiştir (1). Önerilen 720 mg/gün (9 milyon IU), üçe bölünerek şeklindedir. İlaç dozu böbrek fonksiyon test sonuçlarına göre düzenlenmelidir.

TİGESİKLİN Parenteral bir glisiklin türevidir. Bakteriyostatik bir ajandır. Komplike deri ve yumuşak doku ve intraabdominal infeksiyonlarda kullanım onayı almıştır. Geniş spektrumlu bir antimikrobiyal ajandır (30). İntrinsik tigesiklin direnci taşıyan etkenler; P.aeruginosa, Proteus spp, Morganella spp, Providencia spp türleridir. Çoğul dirençli etkenlerin tedavisinde kullanımı ile ilgili klinik tecrübe sınırlıdır (19). Çoğul dirençli etkenlerle gelişen kan akımı, pnömoni ve üriner sistem infeksiyonlarında başarılı sonuçlar elde edilmiştir (31). Karbapenemaz üreten A.baumannii suşları ile gelişen bir yoğun bakım infeksiyon salgınında ve ciddi infeksiyonu olan kanser hastalarında başarıyla kullanılmıştır (31). ABD'de 2000-2005 arasında farklı eyaletlerde izole edilen 73 KPC suşu (32), 2005 yılında New York'da izole edilen 95 KPC suşu (2-8) in-vitro tigesiklin duyarlı olarak saptanırken, 2009 yılında New York'da 14 K.pneumoniae suşu tigesikline intermediate veya dirençli, altısı polimiksine intermediate veya dirençli, ikisi tigesikline, polimiksine ve diğer antibiyotiklere dirençli bulunmuştur (2). İngiltere'de 2001-2006 tigesiklin drencinde artma tespit edilmiştir (33). PDR infeksiyonlarda başarılı yanıt için dikkatli ve endikasyona uygun olarak kullanılmalıdır Tigesiklin ile etken mikroorganizmanın tamamen ortadan kaldırılması zor, rekkürens atakları sık olarak bildirilmekte, daha olumlu sonuçlar elde etmek için daha uzun süreli tedavi uygulanması önerilmektedir (3,33). Yunanistan'da bir üniversite hastanesinde, Nisan 2006-Nisan 2008 arasında PDR ile infeksiyon gelişen 21 hasta takip edilmişitir (34). Hastalık etkenleri; PDR özellikli K.pneumoniae,A.baumannii ve P.aeruginosa olarak saptanmıştır. Hastalardan %42.9'u monoterapi, %57.1'inde kombine antimikrobiyal ajan kullanılmıştır. Tigesiklin kullanılan tüm hastalar yaşamış ve tigesiklin ile çok hızlı rezülusyon izlenmiştir. FDA onayı; komplike deri ve yumuşak doku infeksiyonları, komplike intra-abdominal infeksiyonlar, toplum kaynaklı bakteriyel pnömoniler (bakteremi ile birlikte olan veya olmayan) önerilmiştir (19). Kullanım şekli; 100 mg yükleme dozu, arkasından 12 saatte bir 50 mg. ÇDE ile gelişen pnömoni tanısında daha yüksek dozlarda kullanım gerekebilir, çünkü tigesiklin, ekstraselüler akciğer kompartmanına suboptimal seviyelerde geçiş gösterebilir (34). Renal doz ayarlanması gerekmemektedir, karaciğerde metabolize edilir (19).

AMİNOGLİKOZİTLER Aminoglikozitlere duyarlı KPC-üreten suşlarda önemli bir tedavi seçeneğidir. Gentamisin duyarlı suşlar üzerine in vitro hızlı bakterisidal etkinlik gösterir (35). Amikasin enzimatik inaktivasyona dayanıklıdır. ÇDE suşlarında (P.aeruginosa, A.baumannii, Enterobactericeae spp), aditif veya sinerjiztik etkinlik için kombinasyon tedavisi başarılı bulunmuştur (19). Ancak direnç KPC-üreten suşlar giderek artmaktadır. RİFAMPİSİN Rifampisin bakteri DNA aracılıklı RNA polimerazı inhibisyonu aracılığı ile işlev gören bir antibiyotiktir. ÇDE için in vitro çalışmalar, rifampisin dirençli suşlar dahil, diğer antibiyotikler ile kombinasyon kullanımının başarılı olduğunu göstermektedir (36-38). FOSFOMİSİN Geniş bir etkinlik alanı olan bir antibiyotiktir (34). Kullanım non-invaziv (üriner sistem infeksiyonları) infeksiyonlardır (39). KPC (K.pneumoniae) kaynaklı infeksiyonlarda etkin olduğu gösterilmiştir (40). Ancak ÇDİ tedavisi için klinik çalışma sayısı yetersizdir.

VAR OLAN ANTİBİYOTİK AİLELERİ İÇİNDE YENİ AJANLAR β-laktamaz inhibitörleri; sulbaktam ve klavulonik asit gibi halen kullanımda olan beta-laktamaz inhibitörleri tedavide önerilmemektedir. NXL 104, yeni beta laktamaz inhibitörüdür ve geliştirilme aşamasında, KPC suşlarına etkili bulunmuştur (41). Yeni polimiksin deriveleri NAB739 ve NAB740 geliştirilme aşamasında ve aynı anti-bakteriyel etkinliğe sahiptir. Daha az nefrotoksik olduğunu gösteren veriler vardır (42). Yeni tetrasiklin; PTK-0796 geliştirilme aşamasındadır (3). Yeni aminoglikozit; ACHN-490 geliştirilme aşamasındadır (3). Yeni florokinolon; sitafloksasin geliştirilme aşamasındadır (43). Henüz Araştırma Aşamasında Olan Tedavi Seçenekleri; anti-bakteriyel peptidler, anti-virulans faktör ajanları, aşı çalışmaları üzerinde çalışılmaktadır (3). Nebülize Antibiyotik Kullanımı; tobramisin, amikasin, aerosolize kolistimetat sodyum ile ilgili klinik kullanım araştırılmaktadır (1). Yüksek Doz ve Uzun Süreli Anti-mikrobiyal Kullanımı; yüksek doz β-laktam kullanımı ve uzun süreli infüzyonla ilaç

uygulaması hakkında olumlu literatür verileri vardır (44,45). Özet ve İzlenmesi Gereken Yol ÇDİ gelişimi tehlikeli (16); mortalite artışı, hastanede kalış süresinde uzama, maliyet artışı (46), hızlı yayılım, in vitro olarak direnç tespitinde güçlük (47), yeni anti-mikrobiyal ajanların geliştirilmesinin zor, pahalı, uzun süre alması (47) olumsuzluklar vardır. İnfeksiyon kontrol yöntemlerinin sıkı bir kontrolle uygulanması pratikte etken direncinin gelişimini ve yayılımını sınırlamada etkin bir yaklaşım olarak görünmektedir.

KAYNAKLAR

1. Peleg AY, Hooper DC. Hospital-acquired infections due to gram-negative bacteria. N Engl J Med 2010; 362: 1804-13.

2. Goss TF, Forrest A, Nix DE, et al. Mathematical examination of dual individualization principles (II): The rate of bacterial eradication at the same area under the inhibitory curve is more rapid for ciprofloxacin than for cefmenoxime. Ann Pharmacother 1994; 28: 863–868.

3. Arnold RS, Thom KA, Sharma S, Phillips M, Kristie Johnson J, Morgan DJ. Emergence of Klebsiella pneumoniae carbapenemase-producing bacteria. South Med J 2011; 104: 40-5.

4. Sundin DR. Hidden beta-lactamases in the Enterobacteriaceae… Part I. Clin Microbiol Newsl 2009; 31: 41–44.

5. Dubois V, Poirel L, Marie C, Arpin C, Nordmann P, Quentin C. Molecular characterization of a novel class 1 integron containing bla(GES-1) and a fused product of aac3-Ib/aac6'-Ib' gene cassettes in Pseudomonas aeruginosa. Antimicrob Agents Chemother 2002; 46: 638-45.

6. Li XZ, Nikaido H. Efflux-mediated drug resistance in bacteria. Drugs 2004; 64: 159-204.

7. Lee NY, Lee HC, Ko NY, Chang CM, Shih HI, Wu CJ, et al. Clinical and economic impact of multidrug resistance in nosocomial Acinetobacter baumannii bacteremia. Infect Control Hosp Epidemiol 2007; 28: 713–719.

8. Normark BH, Normark S: Evolution and spread of antibiotic resistance. J Intern Med 2002; 252: 91–106.

9. Olofsson SK, Marcusson LL, Komp, et al: Selection of ciprofloxacin resistance in Escherichia coli in an in vitro kinetic model: Relation between drug exposure and mutant prevention concentration. J Antimicrob Chemother 2006; 57: 1116–1121. 10. Weisenberg SA, Morgan DJ, Espinal-Witter R, et al. Clinical outcomes of patients with Klebsiella pneumoniae carbapenemase-producing K. pneumoniae after treatment with imipenem or meropenem. Diagn Microbiol Infect Dis 2009; 64: 233–235.

11. Lautenbach E, Synnestvedt M, Weiner MG, et al. Epidemiology and impact of imipenem resistance in Acinetobacter baumannii. Infect Control Hosp Epidemiol 2009;30:1186–92.

12. Villers D, Espaze E, Coste-Burel M, et al. Nosocomial Acinetobacter baumannii infections; microbiological and clinical epidemiology. Ann Intern Med 1998; 129: 182–189. 13. D'Agata EM. Rapidly rising prevalence of nosocomial multidrug-resistant. Gram-negative bacilli: a 9-year surveillance study. Infect Control Hosp Epidemiol 2004; 25: 842–846.

14. Jung R, Fish DN, Obritsch MD, MacLaren R. Surveillance of multi-drug resistant Pseudomonas aeruginosa in an urban tertiary-care teaching hospital. J Hosp Infect 2004; 57: 105–111.

15. Karlowsky JA, Jones ME, Thornsberry C, et al. Stable antimicrobial susceptibility rates for clinical isolates of Pseudomonas aeruginosa from the 2001–2003 tracking resistance in the United States today surveillance studies. Clin Infect Dis 2005; 40(Suppl 2): S89–S98.

16. Navon-Venezia S, Ben-Ami R, Carmeli Y. Update on Pseudomonas aeruginosa and Acinetobacter baumannii infections in the healthcare setting. Curr Opin Infect Dis 2005; 18: 306-13.

17. Garnacho-Montero J, Sa-Borges M, Sole-Violan J, Barcenilla F, Escoresca-Ortega A, Ochoa M, Cayuela A, Rello J. Optimal management therapy for Pseudomonas aeruginosa ventilator-associated pneumonia: an observational, multicenter study comparing monotherapy with combination antibiotic therapy. Crit Care Med 2007; 35: 1888-95.

18. Depuydt P, Benoit D, Vogelaers D, et al. Systematic surveillance cultures as a tool to predict involvement of multidrug antibiotic resistant bacteria in ventilator-associated pneumonia. Intensive Care Med 2008; 34: 675–82.

19. Engel LS. The dilemma of multidrug-resistant gram-negative bacteria. Am J Med Sci 2010; 340: 232-7.

20. Roberts JA, Kruger P, Paterson DL, Lipman J. Antibiotic resistance--what's dosing got to do with it? Crit Care Med 2008; 36: 2433-40.

21. Heyland DK, Dodek P, Muscedere J, Day A, Cook D; Canadian Critical Care Trials Group. Randomized trial of combination versus monotherapy for the empiric treatment of suspected ventilator-associated pneumonia. Crit Care Med 2008; 36: 737-44.

22. Tsioutis C, Kritsotakis EI, Maraki S, et al. Infections by pandrug-resistant gram-negative bacteria: clinical profile, therapeutic management, and outcome in a series of 21 patients. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 2010; 29: 301–5.

23. Lee J, Patel G, Huprikar S, et al. Decreased susceptibility to polymyxin B during treatment of carbapenem-resistant Klebsiella pneumoniae infection. J Clin Microbiol 2009; 47: 1611–1612.

24. Giamarellou H, Poulakou G. Multidrug-resistant Gram-negative infections: what are the treatment options? Drugs 2009;69:1879–901.

25. Michalopoulos A, Falagas ME. Colistin and polymyxin B in critical care. Crit Care Clin 2008; 24: 377–91.

26. Vergidis PI, Falagas ME. New antibiotic agents for bloodstream infections. Int J Antimicrob Agents 2008; 32(suppl 1): S60–5.

27. Falagas ME, Rafailidis PI, Ioannidou E, Alexiou VG, Matthaiou DK, Karageorgopoulos DE, Kapaskelis A, Nikita D, Michalopoulos A. Colistin therapy for microbiologically documented multidrug-resistant Gram-negative bacterial infections: a retrospective cohort study of 258 patients. Int J Antimicrob Agents 2010; 35: 194-9.

28. Samra Z, Bahar J, Madar-Shapiro L, et al. Evaluation of CHROMagar KPC for rapid detection of carbapenem-resistant Enterobacteriaceae. J Clin Microbiol 2008; 46: 3110–3111.

29. Giordano A, Varesi P, Bertini A, Villa L, Dionisi AM, Venditti M, Carfagna P, Luzzi I, Mancini C, Carattoli A. Outbreak of Acinetobacter baumannii Producing the Carbapenem-Hydrolyzing Oxacillinase OXA-58 in Rome, Italy. Microbial Drug Resistance 2007; 13: 37–43.

30. Chemaly RF, Hanmod SS, Jiang Y, et al. Tigecycline use in cancer

patients with serious infections: a report on 110 cases from a single institution. Medicine (Baltimore) 2009; 88: 211–20.

31. Kelesidis T, Karageorgopoulos DE, Kelesidis I, Falagas ME. Tigecycline for the treatment of multidrug-resistant Enterobacteriaceae: a systematic review of the evidence from microbiological and clinical studies. J Antimicrob Chemother 2008; 62: 895–904.

32. Castanheira M, Sader HS, Deshpande LM, et al. Antimicrobial activities of tigecycline and other broad-spectrum antimicrobials tested against serine carbapenemase- and metallo-beta-lactamase-producing Enterobacteriaceae: report from the SENTRY antimicrobial surveillance program. Antimicrob Agents Chemother 2008; 52: 570–573.

33. Livermore DM, Hope R, Brick G, et al. Non-susceptibility trends among Enterobacteriaceae from bacteraemias in the UK and Ireland, 2001–06. J Antimicrob Chemother 2008; 62(suppl 2): ii41–ii54.

34. Tsioutis C, Kritsotakis EI, Maraki S, Gikas A. Infections by pandrug-resistant gram-negative bacteria: clinical profile, therapeutic management and outcome in a series of 21 patients. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 2010; 29: 301-5.

35. Livermore DM. Has the era of untreatable infections arrived? J Antimicrob Chemother 2009; 64(suppl 1): i29–i36.

36. Falagas ME, Kasiakou SK. Colistin: the revival of polymyxins for the management of multidrug-resistant Gram-negative bacterial infections. Clin Infect Dis 2005; 40: 1333–134.

37. Hogg GM, Barr JG, Webb CH. In-vitro activity of the combination of colistin and rifampicin against multidrug-resistant strains of Acinetobacter baumannii. J Antimicrob Chemother 1998; 41: 494–495.

38. Drapeau CM, Grilli E, Petrosillo N. Rifampicin combined regimens for gram-negative infections: data from the literature. Int J Antimicrob Agents 2010; 35: 39-44.

39. Endimiani A, Patel G, Hujer KM, et al. In vitro activity of fosfomycin against blaKPC-containing Klebsiella pneumoniae isolates, including those nonsusceptible to tigecycline and/or colistin. Antimicrob Agents Chemother 2010; 54: 526–529. 40. Michalopoulos A, Virtzili S, Rafailidis P, et al. Intravenous fosfomycin for the treatment of nosocomial infections caused by carbapenem-resistant Klebsiella pneumoniae in critically ill patients: a prospective evaluation. Clin Microbiol Infect 2010; 16: 184–6.

41. Livermore D, Mushtaq S, Warner M, et al. NXL104 combinations versus Enterocbacteriaceae with CTX-M extended-spectrum beta-lactamases and carbapenemases. J Antimicrob Chemother 2008; 62: 1053–1056.

42. Vaara M, Fox J, Loidl G, et al. Novel polymyxin derivatives carrying only three positive charges are effective antibacterial agents. Antimicrob Agents Chemother 2008; 52: 3229–3232. 43. O'Neill AJ. New antibacterial agents for treating infections caused by multi-drug resistant Gram-negative bacteria. Expert Opin Investig Drugs 2008; 17: 297–302.

44. Roberts JA, Paratz J, Paratz E, et al: Continuous infusion of beta-lactam antibiotics in severe infections: A review of its role. Int J Antimicrob Agents 2007; 30: 11–18.

45. Sakka SG, Glauner AK, Bulitta JB, et al. Population pharmacokinetics and pharmacodynamics of continuous versus short-term infusion of imipenem-cilastin in critically ill patients in a randomized, controlled trial. Antimicrob Agents Chemother 2007; 51: 3304–3310.

46. Mauldin PD, Salgado CD, Hansen IS, et al. Attributable hospital cost and length of stay associated with health care-associated infections caused by antibiotic-resistant gram-negative bacteria. Antimicrob Agents Chemother 2010; 54: 109–15.

47. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Guidance for control of infections with carbapenem-resistant or carbapenemase-producing Enterobacteriaceae in acute care facilities. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2009; 58: 256–260.

İntra-Abdominal İnfeksiyon ve Sepsiste Antimikrobiyal Tedavi

Prof. Dr. Çağrı BÜKE
Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İzmir

İntraabdominal infeksiyonlar; etyoloji, patogenez, hastalığın şiddeti ve tedavi uygulamaları açısından diğer infeksiyon ve sepsislerden bazı farklılıklar gösterirler. Bu tür infeksiyonlar klinik olarak iki şekilde görülürler. Komplike olmamış intraabdominal infeksiyonlarda cerrahi kemoprofilaksi dışında antimikrobiyal tedaviye gerek yoktur. Cerrahi rezeksiyon tedavi için yeterli olmaktayken komplike intraabdominal infeksiyonlar şiddetli ve ciddi seyir gösterirler. Lokalize ya da diffüz peritonit ve buna bağlı sepsis gelişimi daha sık olup yüksek morbidite ve mortalite'ye neden olurlar. Mortalite oranları intraabdominal infeksiyon ve sepsis dönemine bağlı olarak değişmek üzere %1-60 arasındadır. İntraabdominal sepsiste tedavi multidisipliner yaklaşıma ihtiyaç göstermektedir. Absenin drenajı, ölü dokuların debridmanı gibi cerrahi girişimler yanı sıra, sepsise ve sepsis dönemlerine göre değişmek üzere destek tedavi ile birlikte infeksiyon ve sepsisin başından itibaren uygulanan antimikrobiyal tedavi hayati öneme sahiptir.

Toplum kökenli, hafif ya da orta şiddette seyreden intraabdominal infeksiyonlarda cerrahın antimikrobiyal tedavi gereksinimi konusunda öngörüsü önemlidir. Komplike olmamış ve cerrahi olarak enfeksiyonun ortadan kaldırılabileceği, peritonun etkilenmediği durumlarda antimikrobiyal kullanımı kemoprofilaksi amaçlıdır. Buna karşın orta şiddette infeksiyon ve sepsis durumunda kullanılacak antimikrobiyaller enterik gram negatif aerobik ve fakültatif anaerob basillere ve gram pozitif streptokok türlerine etkili ilaçlardan oluşmalıdır. Buna karşın distal ince barsak, apandiks, kolon kaynaklı infeksiyon ve sepsiste kullanılacak antimikrobiyaller zorunlu anaerobik basilleri de kapsanmalıdır. Günümüzde toplum kökenli, hafif ya da orta şiddette seyreden intraabdominal infeksiyonlarda tercih edilebilecek antimikrobiyal ilaçlar; 1) Tek başına olarak; tikarsilin klavülanik asit, ertapenem, moksifloksasin, tigesiklin 2) metronidazol ile kombine edilerek kullanılabilecek antibiyotikler; sefazolin, sefuroksim, seftriakson, levofloksasin ya da siprofloksasin'den oluşmaktadır. Bu grup infeksiyon ya da sepsiste ampisilin sulbaktam, sefotetan, klindamisin ve aminoglikozidler direnç oranlarının yüksek olması ve toksik etkileri nedeniyle ampirik tedavide tercih edilmezler. Enterokok türlerine etkili bir tedaviye böyle durumlarda genellikle gereksinim yoktur.

Prognozu etkileyen faktörler arasında; ileri yaş, cerrahi girişimin gecikmesi, APACHE II skorunun 15'in üzerinde olması, organ disfonksiyonunun eşlik etmesi, düşük albümin düzeyi, peritonun diffüz tutulumu ve malinite yer almaktadır. Bu tür faktörlerin varlığı durumunda ortaya çıkan intraabdominal infeksiyonlar ağır ya da şiddetli olarak tanımlanmaktadır. Şiddetli intraabdominal infeksiyonların tedavisinde 1) tek başına; imipenem silastatin, meropenem, doripenem ya da piperasilin-tazobaktam 2) metronidazol ile kombine olarak; sefepim, seftazidim, siprofloksasin ya da levofloksasin günümüzde tercih edilecek antibiyotiklerdir.

İntraabdominal kaynaktan alınan kültürlerde Candida türü mikroorganizma üremedikçe ampirik tedavide anti-fungallerin yeri yoktur. Candida albicans için flukonazol tercih edilebilecek bir azol türevi iken Candida albicans dışı Candida türlerinde azollere direnç nedeniyle ekinokandinler yani kaspofungin ve Amfoterisin B tercih edilir.

Postoperatif enfeksiyon sonrası gelişen intraabdominal infeksiyonlar, daha önce sefalosporin ile tedavi edilen olgular ile yapay kalp kapağı mevcut olan ve kalp kapak hastalığı bulunan olgular dışında ampirik antimikrobiyal tedavinin Enterococcus türlerini kapsamasına gerek yoktur. Enterococcus spp.'ye bağlı gelişen intraabdominal infeksiyonların tedavisinde aminopenisilin olan ampisilin ile aminoglikozid kombinasyonu ya da glikopeptidler (teikoplanin, vankomisin) tercih edilirler. Metisiline dirençli Staphylococcus aureus (MRSA)'a yönelik ampirik tedavi sağlık hizmetleri ile ilişkili intraabdominal infeksiyonlarda ve tedaviye yanıt alınamadığı durumlarda akla getirilmelidir. Etkenin MRSA olduğu intraabdominal infeksiyonlarda glikopeptidler tedavi seçeneğini oluştururlar. Tigesiklin intraabdominal MRSA infeksiyonlarında endike olmakla birlikte intraabdominal sepsis tedavisinde kullanılmamalıdır.

İntraabdominal infeksiyonlarda tedaviye vakit geçirilmeden hemen başlanmalıdır. Tedavideki gecikmenin sonuçları kötüdür. İntraabdominal infeksiyonlarda ortalama 4-7 gün tedavi süresi yeterlidir. Daha uzun süreli tedavilerin yararı saptanmamıştır. İntraabdominal sepsis antimikrobiyal tedavi süresi sepsisin dönemine göre değişiklik gösterir. Tedavi süresini belirlemede; olgunun vital fonksiyon bulguları, ateşin düşmesi ve akut faz reaktanlarından lökositozun, CRP'nin gerilemesi ve özellikle prokalsitonin değerlerinin normale dönmesi yol göstericidir. Sepsis tedavisine 72–96 saatten sonra yanıt alınamayan olgularda

antimikrobiyal tedavi değişikliği düşünülmelidir. Alınan kan ve diğer kültür ve antibiyogram sonuçları değerlendirilmeli, yeni kan kültür için örnek alınmalı, radyolojik incelemeler yapılmalıdır. Staphylococcus aureus, Candida spp. gibi bazı mikroorganizmalar reküren infeksiyona neden olurlar. Böyle mikroorganizmalara bağlı infeksiyonların tedavisi daha uzun süreli olup iki-üç hafta boyunca sürdürülmelidir.

Sonuç olarak intraabdominal sepsis sonuçları ciddi ve ağır seyirli olup antimikrobiyal tedaviye tanı konur konmaz hemen ampirik olarak başlanmalıdır. Ampirik tedaviye başlamada risk faktörleri, olası etken mikroorganizmalar ve lokal antimikrobiyal duyarlılık sonuçları göz önünde bulundurulmalıdır.

KAYNAKLAR

1. SolomkinJS, Mazuski JE, Bradley JS, Rodvold KA, Goldstein EJ, Baron EJ et al. Diagnosis and Management of Complicated Intra-abdominal Infection in Adults and Children: Guidelines by the Surgical Infection Society sand the Infectious Diseases Society of America Clinical Infectious Diseases 2010; 50:133–64.

2. Cohn SM, Lipsett PA, Buchman TG, et al. Comparison of intravenous/oral ciprofloxacin plus metronidazole versus piperacillin/tazobactam in the treatment of complicated intraabdominal infections. Ann Surg 2000; 232:254–62.

3. Jaccard C, Troillet N, Harbarth S, et al. Prospective randomized comparison of imipenem-cilastatin and piperacillin-tazobactam in nosocomia pneumonia or peritonitis. Antimicrob Agents Chemother 1998; 42:2966–72.

4. Huizinga WK, Warren BL, Baker LW, et al. Antibiotic monotherapy with meropenem in the surgical management of intra-abdominal infections. J Antimicrob Chemother 1995; 36(Suppl A):179–89.

5. Blot S, De WaeleJJ. Critical Issues in the Clinical Management of Complicated Intra-Abdominal Infections. Drugs 2005; 65: 1611-1620.

Ortopedik Protez İnfeksiyonları: Olgu Tartışması 1

Yrd. Doç. Dr. Mehtap AYDIN
Balıkesir Üniversitesi Tıp Fakültesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Balıkesir

Ortopedik Protez İnfeksiyonları ile İlgili Olgu Sunumu

K.S. 65 yaşında, bayan hasta,

Şikayeti:

Ateş, mide bulantısı, karın ve sağ kalça ağrısı

Öyküsü:

Bir hafta önce, kasıklarına vuran, özellikle sağ tarafta yoğunlaşan karın alt bölgede ağrısı başlayan hasta, son iki günden beri mide bulantısı ve 38°C ateş yakınması, şikayetlerine eklenince hastaneye başvurmuş.

Özgeçmiş:

10 yıldan beri hipertansiyon, tip 2 diyabetes mellitus hastalıkları varmış. 5 yıl önce sağ total kalça protez ameliyatı olmuş. Ameliyat sonrası ilk 3 yıl şikayeti olmayan hasta son 2 yıldır önce hareketle sonra istirahatte ağrısı olduğunu ve giderek arttığını ifade ediyor. Bu yüzden sürekli yattığını, idrar tutamama şikayeti de olduğunu ve 1ay önce idrar sondası takıldığını ve sondanın 7 gün kaldığını ifade ediyor.

Kullandığı ilaçlar:

Oral antidiyabetik, antihipertansif, nonsteroid antiinflamatuar kullanıyormuş.

Fizik Muayene:

Ateş: 38.8° C, nabız 86/dk, T.A: 120/70 mmHg, Solunum sayısı: 18/dk

Bilinç açık, koopere ve oryante

Turgor, tonus normal. İkter ve siyanoz yok. Lefadenopati yok.

Kardiyovasküler sistem, solunum sistemi muayene bulguları doğal.

Karın muayenesi; palpasyonla suprapubik hassasiyet var.

Kostavertebral açı hassasiyeti iki taraflı mevcut.

Sağ koksofemoral eklem palpasyonla ağrılı.

Laboratuvar Bulguları:

WBC: 15000 K/µl

Eritrosit Sedimentasyon Hızı: 110mm/saat

CRP: 90 mg/dl

Açlık kan şekeri: 210mg/dl

Diğer biyokimyasal testler normal.

Tam İdrar Tetkiki: Nitrit +, 15 lökosit, 5 ertrosit

Batın USG: Sağ renal parankimde kalınlaşma, hidronefroz

Düz grafi: Osteopeni, enosteal scalloping, implantta gevşeme

Manyetik Rezonans Görüntüleme: Snoviyumda

kontrastlanmada artış tespit edildi.

İdrar kültürü: ESBL+ E. Coli. Kan kültürü üreme olmadı.

Tedavi: Ertapenem 1x1g, 14 gün verildi.

İnsülin ile kan şekeri regülasyonu yapıldı.

Laboratuvar:

WBC: 9500 K/µl

Eritrosit Sedimentasyon Hızı: 40mm/saat

C-reaktif protein: 15mg/dl

Hastanın genel durumu düzeldi. Ateşi düştü, karın ağrısı geçti. Piyüri düzeldi. Kontrol idrar kültüründe üreme olmadı. Kalça ağrısı da azaldı. Tedavi kesildi. Giderek hastanın sağ kalçasındaki ağrı artmaya başladı. Laboratuvar bulguları da tam düzelmediği için kronik protez infeksiyonundan şüphelendik.

Tc ^{99}M kemik sintigrafisi, İndium^{111}işaretli lokosit sintigrafisi yapıldı: Periostetik uptake artışı saptandı.

Trucut biyopsi iğnesi ile kültür için doku örneği alındı.

Eklem ponksiyonu yapıldı:

Snoviyal sıvıda WBC: 30000/ml saptandı. Hücrelerin % 60'ı PNL idi. Gram boyamada bakteri görülmedi.

Snoviyal sıvı proteini: 10g/l, serum proteini:7g/l

Snoviyal sıvı glikozu: 50mg/dl, eş zamanlı kan glikozu:130mg/dl

Kültür için örnek alındı. Kültür sonucu: MRSA

Hastaya iki aşamalı revizyon artroplastisi planlandı.

Antibiyoterapiden sora 1 ay geçmişti.

Ameliyat esnasında uygulananlar:

Enfekte protezin çıkarılması,

Debridman

Antibiyotikli spacer yerleştirilmesi.

Sıvıdan ve protez çevresindeki snoviyal dokudan mikrobiyolojik inceleme için örnek alındı. Doku kültüründe MRSA üredi.

Ameliyat sonrasında Teikoplanin 1x400mg kullanıldı. 4. Ayın sonunda ESH:20mm/saat, CRP:5mg/dl olarak saptandı.

İkinci aşamaya geçilmeden önce eklem ponksiyonu tekrarlandı. Gram boyama yapıldı ve kültür alındı. Sonuçlar mikrobiyolojik olarak negatif geldi.

4. ayın sonunda 2. Operasyon

Yoğun Bakımda VRE (Vankomisin Resistan Enterokok) ve MRSA (Metisilin Resistan Staphylococcus aureus) İnfeksiyonları

Prof. Dr. A. Sesin KOCAGÖZ
Acıbadem Üniversitesi Tıp Fakültesi İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İstanbul

Yoğun bakım ünitelerinde yatan hastalar hastane kökenli infeksiyonların gelişmesi yönünden büyük risk altındadırlar. Bunun başlıca nedenleri, altta yatan hastalıklarının ağır olması, hastanın direncinin azalması,uzun süre hastanede yatış, altta yatan sorunlarına göre özellikle geniş spektrumlu antibiyotiklerin yoğun kullanım ihtiyacı ile mekanik ventilasyon ve kateterizasyon gibi invazif girişimlere gerek duyulmasıdır.

Yoğun bakım ünitelerinde antimikrobial direnci kolaylaştıran ek faktörler, Çapraz infeksiyon:, Aseptik teknikler/el yıkama sorunları Yoğun bakım personelinin İnfeksiyon kontrol eğitimi ve uyum kontrolü, ünitedeki hasta kalabalığı, ile diğer yoğun bakım ünitelerinden veya hastanelerden gelen transfer hastalarıdır.

Bu nedenlerden dolayı yoğun bakım ünitelerinde çok ilaca dirençli etkenler ile infeksiyon oranları yüksek görülmektedir. Yoğun bakım ünitelerin yatan hastaların yarısı 28-72 saatte, tamamı 1 hafta içinde o birimin florası ile kolonize olurlar Bu durumdan dolayı Hastane genelinde hastane enfeksiyon insidansı % 5-10 iken YBÜ'nde bu oran % 20-25 olarak bildirilmektedir.

Yoğun bakım ünitelerinde MRSA, VRE ve çoklu dirençli Gram negatif basiller sık görülmektedir. Özellikle Gram pozitif kok infeksiyonlarının son yıllarda yoğun oranlarda görülmesinin en büyük nedeni teknolojideki ilerlemeler ile port, damar içi kateter , ve protez gibi cihazların bir çok değişik tiplerinin geliştirilerek yaygın kullanıma girmesidir.

Enterokoklar, cevre şartlarına dayanıklı olmaları, ceşitli antibiyotiklere intrensek direncli olmaları ve yeni direnç mekanizmalarını kazanma yeteneklerinden dolayı, hastane infeksiyonlarının özellikle yoğun bakım infeksiyonları etkenleri arasında sıklıkla izole edilmektedir. . Beta-laktam, sefalosporin, aminoglikozit, ile makrolid grupları , klindamisin,ve trimetoprim-sülfametoksazol'e karşı intrensek dirençlidirler. Aminoglikozitlerin hücre duvarından yeterince geçememeleri de nedeniyle bu antibakteriyellere karşı düşük düzeyde direnç gösterirler. İn vitro olarak trimetoprim sülfametkoksazol 'e 'invitro duyarlı görünseler de ekzojen folat kaynakları kullanabildikleri için bu antibakteriyel de etkin tedavide etkin değildir.

Ek olarak enterokoklar plazmid veya transpozonlar aracılığı ile birçok antibiyotiğe karşı kolay ve hızlı süreçde direnç geliştirebilmektedirler. Bu yolla tetrasiklinlere, makrolidlere, linkozamidlere ve kloramfenikole anlık direnç kazanırlar. . Ek olarak plazmid kökenli beta-laktamaz direnci ile Florokinolon direnci ise sorundur.

S. aureus ise gerek toplum gerekse hastane kökenli infeksiyonların en sık rastlanan etkenlerindendir. Özellikle cilt florasında bulunmaları nedeni ile . bakteremilerin en sık etkeni olmasının yanı sıra, deri ve yumuşak doku infeksiyonları, cerrahi alan infeksiyonları, pnömoni ve ampiyem, osteomiyelit ve septik artrit, endokardit gibi çok sayıda ciddi infeksiyonlara neden olur.

Günümüzde özellikle yoğun bakımda üreyen çoğu stafilokoklarda saptanan betalaktamaz varlığı tüm betalaktam grubunun (ampisilin, amoksisilin, , piperasilin,) kullanımlarını kısıtlamış, betalaktamaz inhibitörlü kombitansyonların (sulbaktam, clavulanik asit) yaygın kullanımına neden olmuştur. Ancak zamanla metisiline dirençli S. aureus (MRSA) kökenleri ortaya çıkmış ve giderek yayılmıştır Özellikle metisilin dirençli S.aureus endokarditlerin tedavisinde glikopeptit grup antibiyotikler her ne kadar kullanımda ise de bu gruba dirençli formlarının saptanmaları ile yeni alternatifler aranmaktadır.

Günümüzde bu tür infeksiyon etkenlerinin tek tedavi seçeneği glikopeptit grubu antibiyotikler olmuştur. Glikopeptid antibiyotiklerin ilk üyesi olan vankomisin yaklaşık 50 yıl önce toprak mikroorganizmalarından olan Streptomyces orientalis'den izole edilerek bulunmuştur. Yıllar boyunca tek üye iken 80'li yılların ortalarında Avrupa'da kullanıma sunulan teikoplanin ile birlikte vankomisin, glikopeptit grubu antibiyotiklerin kullanımdaki ilk iki üyeleridir. Teikoplanin Actinoplanes teichomycetes'in fermentasyon ürünü olan glikopeptit yapıda bir antibiyotikdir.Vankomisinden daha lipofilik olduğu için doku ve fagositik hücrelere penetrasyonu daha hızlıdır. Yarılanma ömrü ve doku salımı daha yavaşdır.

Günümüzde tigesiklin ile siklik lipopeptit grubundan daptomisin ile oksazolidinon grubundan linezolid bu tür dirençli etkenlerin tedavilerinde kullanılmaya başlanmıştır.

Benzer grup antibiyotiklerde de olduğu gibi bu grup antibiyotikler hayvancılıkta büyüme hızlandırıcı olarak yaygın kullanılmakta oldukları için özellike direncin toplumda gelişimi ve yayılımında önemli faktörlerin başında gelmekte olup sağlıklı kişilerde MRSA ve VRE taşıyıcılık oranlarını etkilemektedir. Glikopeptidlerin diğer gruplara göre daha büyük ve karmaşık moleküler yapılarda olmalarından dolayı geliştirilmelerinden bu yana direnç gelişimi daha uzun olmuştur. Sonradan kazanılmış direnç ile enterokoklarda vankomisin direnci ilk 1956 yılından itibaren kullanımından 28 yıl sonra gelişmiştir. Bu uzun dönemden dolayı direncin saptanmadığı dönemlerde "kullanımı cazip" grup antibiyotikler olarak nitelendirilmişler ve etki mekanizmalarından dolayı etkilenmeyecekleri düşünülmekte idi. Enterokoklarda glikopeptidlere direnç, ilk kez 1988 yılında Uttley ve arkadaşları tarafından bildirilmiş ve daha sonra tüm dünyada görülmeye başlanmıştır. Ülkemizde ilk VRE olgusu 1998 yılında Antalya'dan Tümer ve arkadaşları tarafından bildirilmiştir. Daha sonra ülkemizde çeşitli hastanelerden birçok araştırıcı tarafından olgular bildirilmiştir.

MRSA oranlarının merkezlerde özellikle yoğun bakımlarda yüksek saptanmasından dolayı yoğun glikopeptit kullanım ihtiyacından dolayı 1996 yılından beri ilk başta vankomisine karşı › orta derecede dirençli ardından 2002'den beri ise de dirençli (MİK > 32 mg/L) S.aureus izolatlar e başlamıştır.

Bu nedenlerden başka toplumdan hastaneye ve yoğun bakım ünitelerine gerek burunlarında MRSA gerekse dışkılarında VRE kolonizasyonlu hasta oranlarında artış riski vardır.

Bu riskler göz önüne alınrak hasta yoğun bakıma kabul edildiğinden itibaren etkin ve hızlı sürveyans sistemi, doğru el yıkama, uygun hasta izolasyonu,hastanın yoğun bakıma yatışında hızlı değerlendirmesi ve infeksiyonlarda hızlı müdahale, izolasyonların dezenfeksiyon ve sterilizasyon standartlarından taviz vermeden uyulması cok önemlidir. . Ek olarak uygunsuz antibiyotik kullanımının dirençli izolatların seçimine neden olduğu göz önüne alınacak olursa antibiyotik kullanımının hastanelerde takibi, gereksiz yere vankomisin, üçüncü kuşak sefalosporin gibi antibiyotiklerin kontrollü kullanımı önemlidir.

KAYNAKLAR

1. Trilla A. Epidemiology of nosocomial infections in adult intensive care units. Intensive Care Med 1994; 20:1-4.

2. Biberoğlu K. Yoğun bakım ünitesi infeksiyonları: Risk faktörleri, epidemiyoloji ve korunma. Flora 1997;2:79-84.

3. Leblebicioğlu H, Nas Y, Günaydın M, Saniç A, Akçam Z. Yoğun bakım servisindeki hastalardan izole edilen gram-negatif patojenlerin beta-laktaman antibiyotiklere direnç durumu. Klimik Derg 1996;9:10-2.

4. Evrensel N, Koç AN, Sümerkan B. Yoğun bakım ünitelerinden izole edilen gram-negatif basillerde genişlemiş spektrumlu beta-laktamaz saptanması. Flora 1997;2:105-8.

5. Vincent JL, Bihari DJ, Suter PM, et al. The prevalance of nosocomial infection in intensive care units in Europe. Results of the European Prevalance of Infection in Intensive Care (EPIC) Study. EPIC International Advisory Committee. JAMA 1995;274: 639-44.

6. Hanberger H, Garcia-Rodriguez JA, Gobernado M, et al. Antibiotic susceptibility among aerobic gramnegative bacilli in intensive care units in 5 European countries. JAMA 1999;281:67-71.

7. Gencer S, N Bnezonana, S. Özer, İ.Kuzu, Y.Özyurt Yoğun Bakım Dergisi 2001;1(2):131-137

8. Huskins WC Interventions to prevent transmission of antimicrobial-resistant bacteria in the intensive care unit. - - Curr Opin Crit Care -OCT-2007; 13(5): 572-7

9. Yüceer S, S. Güler Demir Yoğun bakım ünitesinde nozokomiyal enfeksiyonların önlenmesi ve hemsirelik uygulamaları Dicle Tıp Derg Cilt/ Vol 36, No 3, 226-233

10. Weber DJ, Baasch R, Rutala W. Nosocomial infections in the ICU. The growing importance of antibiotic resistant pathogens. Chest 1999; 115 (Suppl): 34S-41S

11. SK Fridkin, Crit Care Med 2001; 29 (Suppl.):

12. Dicle Tıp Dergisi 2009

13. MRSA Treatment Guidelines d CID 2011:52 (1 February)

Yoğun Bakım Ünitesinde Sorun Olan Gram-Pozitif Bakteriler C. difficile İnfeksiyonu

Prof. Dr. Hüseyin TURGUT
Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Denizli

Genel Bilgi

Clostridium difficile (CD), antibiyotik kullanımı sonrası ortaya çıkan, barsaklarda toksin üreten ve nozokomial infeksiyon yapan tek anaerob bakteridir. Sağlıklı bireylerin %3'ü ve hastanede yatanların %20-40'ı C. difficile ile kolonizedir. Zaman zaman hastane salgınları yapsa da, bunlar genellikle tek merkezli salgınlardı. Ancak NEJM son sayısında çok sayıda hastaneyi kapsayan 2 ayrı salgın bildirildi ve florokinolonların olasılıklı rolleri olduğu ileri sürülmüştür. Bu salgınlardan sorumlu C. difficile, bir genetik defekt nedeni ile A ve B toksin yapımını baskılayamıyor ve normalde salgılananın 16-23 katı toksin salgılamakta ve florokinolin direncine sahip olduğu bildirilmektedir. Kanada'dan bildirilen salgında ise görülme sıklığı 1000 yatışta 22.5 ve doğrudan mortalite 6.9 gibi çok belirgin.

Bakteri Hall ve O'Toole tarafından ilk 1935'de izole edilmiştir (Hall IC, O'Toole E. Am J Dis Child 1935;49:390–402). Zor bakteri anlamında difficile olarak adlandırılmıştır. 1977'de hamster'da klindamisine bağlı pseudo-membranöz enterokolit (PME) etkeni, 1978'de insanda PME etkeni olarak belirlenmiştir (Bartlett JG, Chang TW, Gurwith M, et al. N Engl J Med 1978;298:531–4). Günümüzde antibiyotiğe bağlı diyare, PME ve toksik megakolon etkenlerinden birisi olarak iyi bilinmektedir.

Zorunlu anaerop, sporlu, gram olumlu basildir. Doğada, toprakta yaygın bulunur. İnsan ve hayvan barsak florası üyesidir. %70 oranında barsak kolonizasyonu (108-109 CFU/g) ve komşuluk yoluyla vajinal flora üyesidir. Virulans faktörü olarak sporlanma (dış ortamda yaşayabilme, antibiyotik ve dezenfektanlara direnç) ve toksin üretimi önemlidir. Toksin A, 308 kDa ağırlığında bir enterotoksindir. Toksin B, 270 kDa ağırlığında, sitotoksindir.

Patogenezde; barsak florasında bozulma ve deoksikolat eksikliği ardından fekal-oral bulaş ve kolonizasyon, adezin üretimi (SLPs), toksin A ve B üretimi (sinerji) izler. Bunun sonucunda hücre iskeletinin bozulması, inflamasyon, hücrelerin bağlantılarında gevşeme, sıvı sekresyonunda artış olur. Buda kliniğe DİYARE VE KOLİT olarak yansır.

Toksin üreten kökenlerin; %65'i A+B, %97'si B toksinini üretir. Hastalığın oluşumunda B toksini temel rol oynar. Toksin A'dan 1000 kat daha sitotoksiktir. Toksin A-B+ kökenler diyare ve PME yapabilir. Toksin A+B- kökenler çok nadir.

Epidemiyolojik özellikler;

C. difficile'ye bağlı infeksiyonlar tüm dünyada artış göstermiştir. Epidemik kökenlerin ortaya çıkması ile hastalığın şiddeti ve mortalite oranı artmıştır.

Son 5 yılda ABD ve Avrupa ülkelerinde Clostridium difficile infeksiyon (CDİ) sıklığı ikiye katlandığı bildirilmektedir. Epidemik kökenler ile hastalığın şiddeti ve mortalitesi artmıştır (ABD'de 4 kat). Bu ülkede CDİ'a bağlı sağlık harcaması 3 milyar dolar/yıl olarak hesaplanmaktadır. Her hasta ve her atak için 3000-5000 dolar harcandığı bildirilmektedir.

İngiltere 2007'de 275 yeni olgu bildirilmiştir. Olguların 227'i nozokomiyal (Çoğu YBÜ ve hematoloji servisinde yatanlar), 48'i toplum kökenli ve %70'i >65 yaş olarak bildirilmiştir. Olguların %25'inde ölüm meydana gelmiş, ölenlerin %17'sinde primer ölüm nedeni CDİ bağlı diyare olarak tanımlanmıştır. Eşlik eden hastalıklar: pnömoni, malignite, sepsis, iskemik kalp hastalığıdır (Shears P. J Hosp Infect 2010; 74: 319-25).

Avrupa CDİ Sürveyans Çalışma Grubunun 2008'de 34 Avrupa ülkesinde yaptığı (Türkiye'den de 5 merkezin katıldığı) çalışmada 106 laboratuvarın verisi incelenmiş, toplam 509 hasta, 309 izolatın dahil olduğu çalışmada insidans 4,1 / 10.000 hasta/gün (0-36) ve 23/10.000 başvuru/gün (0-276) olarak saptanmıştır. Çoğu hastane kaynaklı infeksiyonlardır. Risk grubu olarak ileri yaş, antibiyotik kullanımı, eşlik eden hastalıklar olarak belirlenmiştir. Üç aylık izlemde %22 ölüm meydana gelmiş, ölümlerin %40'ından CDİ sorumlu tutulmuştur. Prognozu olumsuz etkileyen faktörler olarak >65 yaş, 018 ve 056 ribotipleri olarak tanımlanmıştır. Türkiye'deki merkezler sadece toksin araştırması ile tanı koyduklarından tiplendirme yapılamamıştır. [ECDIS Study Group. Lancet 2010. DOI:10.1016/S0140-6736(10) 61266-4)]

Türkiye'de CDİ değerlendiren bir çalışmada, nozokomiyal diyare insidansı 0,6/1000 yatış günü ve 5/1000 hasta başvurusu

olarak bildirilmektedir. Kemoterapi en önemli risk faktörü olarak değerlendirilmiştir. CDİ bağlı diyare insidansı 0,26/1000 yatış günü ve 2,1/1000 hasta başvurusu olarak saptanmıştır. Nozokomiyal diyarelerin %43'ünde CD etken olduğu bildirilmektedir. Elde edilen 5 kökenin PCR ribotiplemesi sonucu 4'ü ribotip 002, 1 köken ribotip 012 olarak saptanmıştır (Ergen et al. Med Mal Infect 2009; 39: 382-8).

Antibiyotiğe bağlı diyare gelişen 74 nötropenik, 75 nötropenik olmayan hastanın dahil edildiği bir çalışmada elde edilen sonuçlar şu şekilde verilmektedir; nötropenik hastaların %24.3'inde, nötropenik olmayanların %21.3'inde A+B+ toksin pozitifliği saptanmıştır. Hastaların %38'i A-B+'dir. Nötropenik hastalarda CD bağlı diyarenin daha erken geliştiği bildirilmektedir (Tunçcan ve ark. Mikroiyol Bul 2008; 42: 573-83)

Yoğun Bakım Ünitesi (YBÜ) ve C. difficile İnfeksiyonu

Diyare YBÜ'ndeki kritik hastalardaki en yaygın problemdir. Yoğun bakımdaki hastaların %40'ından fazlasında ishal gelişmektedir. Geniş yanıklı hastalar gibi bazı gruplarda bu oran %90'a ulaşmaktadır. Hipoalbuminemi, intestinal iskemi ve ilaç kullanımı gibi noninfeksiyöz ishal nedenleri yanında enteral beslenme, yoğun bakımda en önemli diyare nedenidir. CDİ yoğun bakımda en sık görülen infeksiyöz nedendir. Son yıllarda yoğun bakımlarda CDİ epidemiyolojisinde önemli değişimler yaşanmaktadır. CDİ insidansı tüm hastane kökenli diyarelerde olduğu gibi, yoğun bakımlarda da artış göstermiştir. Hastalığın şiddeti ve mortalitesi de artmıştır. CDİ insidansı merkezler arasında farklılık göstermekle birlikte yatan hastaların %1-2'inde semptomatik olarak karşımıza çıkmaktadır. YBÜ'de ise CDİ insidansı ortalama %4'tür, bunların %20'inde semptomlar fulminan kolitise ilerleyip %60 varan mortalite oranına ulaştığı bildirilmektedir.

Risk faktörleri; C. difficile edindikten sonra semptomatik hastalığın gelişmesi için çok sayıda bağımsız risk faktörü tanımlanmıştır. Antibiyotik kullanımı, gastrik asit süprese eden ilaç kullanımı (PPI, NSAI, Antineoplastik), yaş >65, (genç yaşa oranla 10 kat fazla), eşlik eden hastalıklar, sağlık kuruluşunda bulunma (hasta, sağlık personeli, kontamine çevre), toplumda kaynaklar (toprak, su, evcil hayvanlar).

Bu faktörlerin çoğu YBÜ hastaların bulunmaktadır.

Antibiyotik kullanımı CDİ için en önemli risk faktörüdür. Yatan hastalarda %95 oranında AB kullanılmaktadır. AB kullanım normal floranın bozulması, C. difficile'nin kolonize olması ve intestinal kanalda fazlaca çoğalması ile sonuçlanır. Nerdeyse her AB CDİ ile ilişkilendirilmektedir. Anti anaerobik geniş spektrumlu AB'ler daha büyük bir risktir. Hastanelerde kinolon kullanımı sonucu CDİ artışı gözlenmiştir. Moksifloksasin kullanımı ile NAP1 CDİ salgınları bildirilmiştir. Kombine antibiyotik kullanımı ile risk artmaktadır.

Poroton pompa inhibitörleri kullanımı ile Clostridium difficile kolit riskinin iki kat arttığı bildirilmektedir.

Stresle ilişkili mukozal hasar nedeni ile gastrik asiti baskılamak için YBÜ hastalarında rutin olarak sıklıkla PPI kullanılmaktadır.

Enteral besleme YBÜ'de başka bir yaygın uygulamadır. CDİ için olası bir risk faktörü olarak bilinmektedir. Enteral beslenen hastaların %60'ında diyare görülmekte buda infeksiyöz ve non infeksiyöz ishal nedenlerinin ayırımında sorun yaratabilmektedir. Formül ve ekipmanların kontamine olması ile CDİ riskini artırması olasıdır. İleriye dönük 152 hastayı içeren bir kohort çalışması, enteral beslemenin CDİ riskini %8-20 artırdığını bildirmektedir.

Mekanik ventilasyon uygulaması hem CDİ gelişimini artırmakta hem de hastalığın ağır seyretmesini yol açmaktadır.

Klinik Belirtiler

Klinik spektrum hafif kendiliğinden iyileşen ishalden hayatı tehdit eden fulminan kolitise kadar değişebilmektedir. CDİ semptomları AB kullanımından bir gün sonra ile 10 hafta sonraya kadar değişen bir sürede ortaya çıkabilir. Çoğunlukla 3-7 gün içinde belirir. Kramp tarzında karın ağrısı, hafif ateş ve sulu dışkılama vardır. Standart hastalığın dışında, ciddi kolit, toksik megakolon ve ileus gibi ağır belirtiler ile de karşımıza çıkabilmektedir. Bazen akut batın kliniği ile belirebilmektedir.

Mikrobiyolojik Tanı

Altın standart yöntem yoktur. Tanı algoritmaları tartışmalıdır. Toksin aranması (toksin A - ve Toksin B negatif mutant'larla yapılan çalışmada Toksin A negatif, yani yalnız Toksin B salgılayan mutantların hamsterleri hastalandırdığı gösterildi. Bu nedenle testlerin yalnız Toksin A değil, toksin B'yi de içermesi gerekmekte), antijen aranması, kültür, sitotoksisitenin gösterilmesi, polimeraz zincir reaksiyonu testlerinden yararlanılabilir. Tanıda tek test yerine duyarlılığı ve özgüllüğü yüksek algoritmalar uygulanmalıdır. Ülkemizde bu konuda yapılacak çalışmalara gerek vardır.

Dışkıda antijen aranması: Oldukça duyarlı ve kullanışlı bir yöntemdir. Burada Glutamat dehidrogenaz - GDH antijeni aranır. Hücre duvar antijeni, bol miktarda bulunur ama C. difficile'ye özgü değildir. Toksijenik olmayan kökenlerde hatta barsaktaki diğer bakterilerde de bulunmaktadır. Tek başına kullanıldığında duyarlılığı yüksek, özgüllüğü düşüktür. Tarama testi olarak uygundur, (+) çıkarsa doğrulanmalıdır.

Dışkıda toksin aranması: A-B+ kökenlerin de hastalık yapması

nedeni ile hem A hem B toksini aranmalıdır (Sadece A toksinini içeren kitler kullanımdan kaldırılmıştır). Duyarlılığı antijen testine göre daha düşük, ama özgüllüğü daha iyi, negatif çıkarsa doğrulanmalıdır. En yaygın kullanılan tanı testidir. Avrupa ülkelerinde laboratuvarların %80'inde kullanılmaktadır. Hızlı ve ucuzdur.

Kültür: Özel besiyeri ve inkübasyon koşulları gerektirir. Zaman alıcıdır, üreme olmazsa 72 saate kadar bekletilmelidir. Zahmetlidir. Üreyen basilin toksini gösterilmelidir. Sitotoksik nötralizasyon testi ve toksijenik kültür gerektirir. Kültürün duyarlılığı yüksektir, epidemiyolojik çalışmalar ve direnç testi için gereklidir.

Toksin Nötralizasyon Testi: Altın standart olarak kabul ediliyordu. Doku kültürü gerektirir. Dışkı filtratları ve antitoksin kullanılır. Zaman alıcı (48 saat) ve zahmetlidir. Artık fazla kullanılmamaktadır.

Moleküler YÖNTEMLER: PCR ile dışkıda toksin genleri aranır. Hızlı ve güvenilirdir ancak pahalı olması dezavantajdır.

Tanı Algoritmaları: Önce kolay uygulanan, duyarlılığı en yüksek test seçilmelidir (tarama testi). Pozitif sonuçlar özgüllüğü yüksek testler ile doğrulanmalıdır.

Dışkıda GDH aranması (ICT/ELISA), Pozitif çıkarsa toksin aranmalı (ICT/ELISA), toksin negatif çıkarsa doğrulanmalıdır (PCR, sitotoksin).

YBÜ'de C difficile İnfeksiyonu kontrolü (Treatment of Clostridium Difficile Colitis in the Critical Care Setting. Daniel M. Musher, MD, Saima Aslam, MD. Crit Care Clin 24 (2008) 279–291)

1. AB kullanımını azaltmak. Sadece gerektiğinde kullanmak.
2. PPI kullanımını benzer şekilde azaltmak
3. Açıklanamayan diyare, lökosit artışı, ilk abdominal rahatsızlık bulgusunda CDİ düşünülmeli
4. Hastanın izole edilmesi ve tanı için fekal örnek alınması
5. C difficile toksini için günlük laboratuar incelemesinde ısrarcı olmak
6. Sonuçlar gelinceye kadar metronidazole ile tadaviye başlamak
7. Tanı kesinleştiğinde oral vankomisin tedavisine geçilmesi
8. Metronidazol tedavisi devam ederken gelen negatif sonuçlarda fekal incelemenin tekrarlanması
9. İkinci test de negatif gelirse tedavinin stoplanması
10. Diyare devam ediyorsa en az bir hafta tedavi ve izolasyonu devam etmek.

Tedbir olarak el yıkamada alkol bazlı solüsyonların yanı sıra mutlaka sabun kullanılması da önerilmekte

2010 IDSA / SHEA Rehberine Göre CDİ Tedavi Önerisi

Kategori	Tanım	Tedavi Önerisi
Hafif Hastalık	WBC <15,000/uL veya Kreatinin <= 1.5× normal değer	Metronidazole 500 mg 3×/gün 10–14 gün
Ciddi Hastalık	WBC >= 15,000 /uL veya kreatinin > 1.5× normal değer	Vancomycin 125 mg po 4×/gün 10–14 gün
Ciddi ve Komplike Hastalık	Şok, hipotansiyon, ileus	Vancomycin 500 mg 4×/gün po veya NG tüp ile + IV metronidazole 500 mg 3×/gün
İlk Tekrar		İlk episottaki gibi
İkinci Tekrar		Vancomycin

Bakteri Virülans Evrimi

Doç. Dr. Serhan SAKARYA
Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Aydın

Virülansın evrimini incelemeden önce virülans ve patojenite kavramını ve farklarını belirlemek gerekmektedir. Virulans ve patojenitenin tanımlanması ve patojen ile patojen olmayan mikroorganizmanın ayrımının neye göre yapılacağı halen tartışma konusudur. Bazı anatomik bölgelerde kommensel olabilen bakterilerin, başka bir anatomik bölgede patojen olarak tanımlanabilmesi virulansın tanımlanmasındaki güçlüklerin ana nedenidir. Bu nedenle patojenitenin tanımlanmasında "mikroorganizmanın konakta hasar oluşturma kapasitesi", virülans ise "mikroorganizmanın konakta hasar oluşturmasındaki göreceli kapasite" olarak tanımlanmıştır 1. Bununla beraber bu hasar kapasitesi sadece mikro organizmaya ait olmayıp konak ve mikroorganizma ilişkisi ile de yakından ilişkilidir (şekil 1).

Şekil 1: Yeni patojenlerin veya patojenler virülansının ortaya çıkmasının teorik şeması

Bakterilerde virulans faktörlerin oluşmasında görev alan elemanlar vardır ve bakteri evrimi bunların kazanılması ve genetik dizilimdeki değişikliklerle oluşmaktadır. Bu elemanlar;

Patojenite Adacıkları (PAI): Patojenlerin virülans faktörler kodladığı farklı genetik elemanlardır. PAI Bakterinin evrimsel değişiklikler patojende yaşam, geçiş, invasyon ve hasar gibi özelliklerinde değişiklikler oluştururken; çevresel değişiklikler veya içinde bulunduğu konak sayesinde patojenite seviyesinde oluşacak değişiklikleri tetikler.

Ewald 2 hipotezine göre kolay geçebilen patojenler yüksek virülans, zor geçenlerde az virülans olarak tanımlanmıştır. Bu hipotez halen bazı gruplar tarafından desteklenirken, bazı grupların içinde sadece geçişin yeterli olmayacağı görüşü hâkimdir.

Patojenler birçok virülans faktörünü bulundurmalarına karşın ancak gerekli ortam ve koşullarda bu faktörlerin ekspresyonunu yaparlar (=evrimde polyphenism).

Bakterinin yeni çevreye adaptasyon ve değişiminin devamlılığının sağlanmasında 3 majör evrim şekli bulunmaktadır;

- Mutasyonlarla bölgesel sekans değişiklikleri
- DNA nın yeniden düzenlenmesi
- DNA kazanımı = Horizontal Gen Transferi (HGT)

Her ne kadar kesin bir kural olmasa da mutasyon ve yeniden düzenlenme adaptasyon basamaklarında ortaya çıkan bir mikro evrim (genetik drift), HGT bir makro evrim (genetik shift) olup patojenin yaşam şekli ve virülansında radikal değişiklikler yapabilmektedir.

Mutasyon oranları, bakteri popülasyonunun yaşam döngüsünde sabit değildir. Çevresel değişimler veya stresler, mekanizmaların çeşitliliği, indüksiyonlar (bakterilerin SOS sistemleri) populayon geçici genetik onarım sistemleri (Bakterilerin DNA onarım mekanizmalarındaki zayıflık ve defektler) ile ilişkilidir.

Patojenin genomunda "kara delik" olarak isimlendirilen ve delesyonuda kapsayan DNA nın yeniden düzenlenmesi patojenin yeni konağa adaptasyonunda en önemli mekanizmadır.

Bakteriler yabancı DNA'yı kabul edip kendine entegre ederek özelliklerini büyük miktarda değiştirebilmektedirler. Bu değişim bireyle popülasyon arasında genetik bilginin paylaşılması şeklinde olmaktadır. Bu sayede genetik bilgi birebirleriyle ilişkili olmayan bireylere bile yayılabilmektedir. HGT başlıca üç transfer mekanizmasıyla gelişmektedir;

- Transformasyon – Sadece DNA nın bakteri tarafından

alınımı

• Konjugasyon – Plazmid ve/veya kromozomal DNAnın donor ve alıcı bakteriler arasında oluşan direkt paylaşım sonucu transferi.

• Transdüksiyon – Bakteriyofajlar ile DNA'nın taşınarak rekombine edilmesi

Her ne kadar HGT çok önemli bir basamak olsa da bu olay evrim için daha yolun başı sayılmaktadır. Transferden sonra;

1. Transfer edilen yabancı DNA kararlı hale geçmeli ve etkin bir replikasyon olmalıdır.
2. Yeteri kadar eksprese edilmeli
3. Yeni sahip olan karakteristik yapı yeni bakteri popülasyonu için değişmez olmalıdır.

Konjugasyon mekanizmasında yer alan plazmidler kromozomdan ayrılan ve çift sarmal DNA dan oluşan moleküller olup kromozomal DNA dan bağımsız olarak replike olabilme özelliğine sahiptirler. Plazmidler sıklıkla bakteriler arasında antibiyotik direncini taşıyıp ve kodlayarak bakterinin ortamda sağ kalımına yardımcı olurlar. Plazmidler bunun dışında;

• Bakteriosin

• Toksin üretimi: E. coli'lerin ısıya duyarlı enterotoksin üretimi, C. tetani tetanos toksin.

• Protein taşıma sistemi: Y. pestis – Yersinia dış proteinleri (YOP)

• Adhesins: E. coli ve Shigella tipik pili

• Metabolik aktivite: Salmonella'ların laktoz fermantasyonu

Transdüksiyon mekanizmasında DNA transferini düzenleyen Bakteriyofajlar kendi DNA larını bakterininki ile birleştiren virüslerdir. Bakteriyofajlar tipik virüsler gibi litik ve lizojenik siklus gösterebilirler. S. pyogenes toksin (Kızıl), C. diphtheriae toksin, V. cholera toksin ve C. botulinum toksin aktardıkları virülans faktörlerinden bazılarıdır (Tablo 1).

Genetik Adacık	Organizma	Fonksiyon	Patojenite
PAI (Patojenite adacığı)	*Yersinia spp.*	Demir uptake	+
	Vibrio cholerae	Toksin üretimi	+
	E. coli	Uriner sisteme adezyon	+
	Salmonella enterica	Tip III-system	+
	Shigella flexneri	Tip III-system	+
	Yersinia spp.	Tip III-system	+
	Helicobacter pylori	Tip IV sistem	+
	Legionella pneumophila	Tip IV-system	+
ECI (Ekolojik adacık)	*Klebsiella spp.*	Demir uptake	-
	Salmonella senftenberg	sucrose uptake	-
	Pseudomonas putida	Fenol degredasyonu	-
	Staphylococcus aureus	Metisilin direnci	-
	Shigella flexneri	Çoklu direnç	-
SAI (Saprofitik adacık)	*E. coli*	Demir uptake	-
	E. coli	Adhezinler	-
SYI (Simbiyoz adacık)	*Mesorhizobium loti*	Nitrojen fiksasyonu	-
	Sinorhizobium fredii	Tip III sistem	-
Nokta nutasyonu	*N meningitis* *N gonorhea*	LPS, kapsül ve pilinin faz değişimi	+
Delesyon	*H influenzea,* *E. coli* *S. epidermidis*	Kapsül değişimi P-fimbria ve hemolizin kaybı Biyofilim üretiminin kaybı	+
DNA modifikasyonu	*E. coli*	P, S ve K99 pililerin faz değişimi	+
Homolog rekombinasyon	*N gonorrhoea* *M pneumoniea*	Pili ve yüzey protein antijenik değişimi Yüzey protein antijenik değişimi	+
Bölgeye özel rekombinasyon İntegrasyon/eksizyon	*E. coli* *Salmonella spp* *N meningitis* *S. epidermidis*	Tip-1 fimbria faz değişimi Flagellanın antijenik değişimi Kapsül üretiminin faz değişimi Biyofilim oluşumun faz değişimi	+ +

Tablo 1: Bakterilerin virülans evriminde görev alan genetik faktörler ve oluşan değişimler

z

Bakteri Evrimi Modelleri

1- Salmonella Escherichia modeli.

Escherichia ve Salmonella'lar birbirlerine çok benzer bakteriler olup aynı soydan gelmektedir. Bu iki bakterinin birbirinden farklılaşması ilk 100 milyon yıl önce başlamıştır.

Salmonella'lar karakteristik virulans yapısını HGT ile oluşturmaya başlamışlardır 3. Salmonella enterica'nın genom yapısının dörtte biri HGT ile alınmış olup bu evrimde Patojenite Adacığı (PAI) anahtar rol oynamıştır. İlk intestinal epitele yapışma ve invazyon oluşturma yeteneği Salmonella Patojenite Adacığı-I (SPI-I) edinilerek kazanılmıştır. Bunun yanında SPI-5 4ve SPI-3 ler 5 edinilerek invazyon yeteneği geliştirilirken patojenite yeteneği arttırılmış, en son olarak da SPI-2 6,7 ile makrofaj içinde canlı kalabilme gibi farklı ekolojik konumlarda yaşama özelliğini kazanmıştır. Sonuçta Salmonella enterica yedi alt gruba ayrılmış, bunlardan altı tanesi kommensalizm yolunda evrimini tamamlarken 1 tanesi patojenitesini arttırararak evrimine devam etmiştir. Evriminin geç evrelerinde ise flagella fazı için gerekli genler edinilmiştir 8.

Aynı soydan gelmesine karşın Escherichia'ların evrimi Salmonella'lardan farklı olmuş ve farklı fenotipler oluşmuştur.

EPEC ve EHEC lerin major virülans genleri Enterosit gizleyen bölge (LEE) olarak da adlandırılan PAI ler üzerindedir. Bu LEE ler plazmidler (EAF plazmid ve EHEC plazmidler) ve lambdoid fajlar (shigatoksin veya stx fajlar –EHEC) üzerinde bulunmaktadır. LEE ler EPEC ve EHEC lerin baesak epiteline spesifik adheransı hücresel iskelet yapıyı tanımlayarak yapmasını sağlar.

EAF plazmid →pilus oluşumu ve LEE nin ekspresyondaki faktörleri düzenler.

EHEC plazmid → farklı hemorajik kolit ve hemolitik üremik sendromda rol alan farklı toksin üretimini sağlar.

Bu virülans faktörlerin evrimi Salmonella gibi basit klonal evrim şeklinde olmamıştır. Örneğin, LEE ve varyantlar birbirleriyle filogenetik olarak ilişkili olmayan dört farklı E.coli de de rastlanmaktadır. 9,10 Tüm PAI'ler bu farklı tiplerin kromozomunda ayrı ve tekrarlayarak sunulmuştur. Krozomonundaki bu sunum ve mozaik yapı bu evrim hipotezini desteklemektedir. Aynı dönem EHEC plazmidi içinde geçerli olup EHEC 1 ve EHEC 2 lerdeki EHEC plazmidlerinin birbirinden bağımsız tekrarları da bu şekilde olmaktadır.

Filorogenetik analizler E. coli popülasyonu ve tiplerindeki HCT rekombinasyonları ile oluşmakta ve genetik yapıda görülen mozaik yapı, ekstraselüler bölgelerdeki ciddi farklılıkları oluşturmaktadır. Böylece EPEC ve EHEC nin evriminde sadece LEE nin farklı bakteri kromozomlarına tamamen transfer edilmesi ile değil, farklı kaynaklar arasında LEE nin rekombinasyonu da rol oynamaktadır.

Bakterinin çoğalmasındaki mekanizmalar incelendiğinde saatler ile belirtilebilecek sürelerde çoğalabildiği gözlenmektedir. Ökaryot hücrelerle karşılaştırıldığında prokaryot hücre olan bakteriler basit organizmalar gibi görülmesine karşın, yukarda özetlenen genetik değişim mekanizmalarına sahiptirler. Bu mekanizmalar ile bakterilerin milyonlarca yıldır devam eden evrimi sonucu sadece virülans değil çevreye adaptasyon, antibiyotik direnci gibi bakterinin sağ kalımını arttıran özelliklerin kazanmasına neden olmaktadır.

KAYNAKLAR

1. Casadevall A, Pirofski LA. Host-pathogen interactions: redefining the basic concepts of virulence and pathogenicity. Infect Immun. 1999;67:3703-3713.

2. Ewald PW. The evolution of virulence. Sci Am. 1993;268:86-93.

3. Porwollik S, McClelland M. Lateral gene transfer in Salmonella. Microbes Infect. 2003;5:977-989.

4. Mirold S, Ehrbar K, Weissmuller A, et al. Salmonella host cell invasion emerged by acquisition of a mosaic of separate genetic elements, including Salmonella pathogenicity island 1 (SPI1), SPI5, and sopE2. J Bacteriol. 2001;183:2348-2358.

5. Blanc-Potard AB, Solomon F, Kayser J, Groisman EA. The SPI-3 pathogenicity island of Salmonella enterica. J Bacteriol. 1999;181:998-1004.

6. Baumler AJ. The record of horizontal gene transfer in Salmonella. Trends Microbiol. 1997;5:318-322.

7. Groisman EA, Ochman H. How Salmonella became a pathogen. Trends Microbiol. 1997;5:343-349.

8. Baumler AJ, Tsolis RM, Heffron F. Fimbrial adhesins of Salmonella typhimurium. Role in bacterial interactions with epithelial cells. Adv Exp Med Biol. 1997;412:149-158.

9. Lacher DW, Steinsland H, Blank TE, Donnenberg MS, Whittam TS. Molecular evolution of typical enteropathogenic Escherichia coli: clonal analysis by multilocus sequence typing and virulence gene allelic profiling. J Bacteriol. 2007;189:342-350.

10. Reid SD, Herbelin CJ, Bumbaugh AC, Selander RK, Whittam TS. Parallel evolution of virulence in pathogenic Escherichia coli. Nature. 2000;406:64-67.

Diyabetik Ayak İnfeksiyonlarına Tanısal Yaklaşım

Yrd. Doç. Dr. Bülent ERTUĞRUL
Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Aydın

Ayak ülserleri diyabetin en sık ve ciddi komplikasyonlarından biridir ve diyabetik hastaların %12 – 25'i yaşamlarının herhangi bir döneminde ayak sorunu nedeniyle sağlık kuruluşlarına başvururlar[1-3]. Yapılan çalışmalar, travmatik olmayan ayak ampütasyonlarının en önemli nedeninin diyabetik ayak infeksiyonları olduğunu göstermektedir[4-7]. Ayak patolojisi oluşmuş ve ardından infeksiyonu gelişmiş diyabetik hastada iyi bir klinik yönetim infeksiyona bağlı hastane yatış süresi, ampütasyon vb. morbiditelerin sıklığını önemli ölçüde azaltır[8]. Diyabetik ayak infeksiyonu ile karşılaşan bir hekim için başlangıçtaki en önemli sorun hastanın genel durumunun değerlendirilmesi ile beraber infeksiyonun derecelendirilmesinin yapılmasıdır. Bu değerlendirme hastaya yaklaşımda yaşamsal önemdedir. Günümüzde diyabetik ayak patolojisinin sınıflandırılmasında pek çok öneri bulunsa da en sık kullanılan ve kabul görmüş olan sınıflandırmalar Wagner sınıflaması, Teksas Üniversitesi sınıflaması ve Uluslararası Diyabetik Ayak Çalışma Grubu'nun önerdiği PEDIS sınıflandırmalarıdır[9-11]. Bu sınıflamalar dışında Amerikan İnfeksiyon Hastalıkları Derneği'nin (IDSA) diyabetik ayak infeksiyonlarına ilişkin rehberinde bulunan infeksiyon sınıflama önerisi infeksiyonun ciddiyeti ve sistemik yayılımının değerlendirilmesi açısından uygun önerilerde bulunmaktadır[4]. Tablo 1'de IDSA ve PEDIS sınıflamasına göre infeksiyonun derecelendirilmesi karşılaştırılmıştır[12].

Diyabetik ayakta gelişen infeksiyona osteomiyelitin eşlik etmesi önemli bir sorundur. Diyabetik ayak infeksiyonlarında, yaklaşık %50–60 oranında bir komplikasyon olarak osteomiyelit karşımıza çıkar[13]. Diyabetik ayak ülserinin infekte olması ve bu infeksiyonun kemiğe ilerlemesi ampütasyon riskinin ve buna bağlı olarak mobidite ve mortalite oranlarının dramatik olarak artmasına neden olmaktadır[14]. Bu nedenle diyabetik hastalarda ayak kaybının önlenmesi için yumuşak doku infeksiyonunun kontrol altına alınması ve eğer osteomiyelit gelişmişse tanının erken konularak akut dönemde tedaviye başlanılması gerekmektedir. Diyabetik ayak infeksiyonlarına ilişkin tüm rehberlerin belirttiği en önemli kavram osteomiyelit tanısında histopatolojik tanı dışında henüz tam bir uzlaşı olmamasıdır[2, 4, 8, 15-19]. Yine osteomiyelitin tedavisine yönelik tek sonuç verici inceleme de kemik biyopsisi sonrası alınan örneğin mikrobiyoloji incelemesidir[15, 20]. Osteomiyelit tanısında kullanılan çeşitli yöntemler tablo 2'de gösterilmiştir.

KAYNAKLAR

1. Cavanagh PR, Lipsky BA, Bradbury AW, Botek G: Treatment for diabetic foot ulcers. Lancet 2005, 366(9498):1725-1735.

2. Lipsky BA, Berendt AR, Embil J, De Lalla F: Diagnosing and treating diabetic foot infections. Diabetes Metab Res Rev 2004, 20 Suppl 1:S56-64.

3. Singh N, Armstrong DG, Lipsky BA: Preventing foot ulcers in patients with diabetes. Jama 2005, 293(2):217-228.

4. Lipsky BA, Berendt AR, Deery HG, Embil JM, Joseph WS, Karchmer AW, LeFrock JL, Lew DP, Mader JT, Norden C et al: Diagnosis and treatment of diabetic foot infections. Clin Infect Dis 2004, 39(7):885-910.

5. Pecoraro RE, Reiber GE, Burgess EM: Pathways to diabetic limb amputation. Basis for prevention. Diabetes Care 1990, 13(5):513-521.

6. Reiber GE, Vileikyte L, Boyko EJ, del Aguila M, Smith DG, Lavery LA, Boulton AJ: Causal pathways for incident lower-extremity ulcers in patients with diabetes from two settings. Diabetes Care 1999, 22(1):157-162.

7. Trautner C, Haastert B, Giani G, Berger M: Incidence of lower limb amputations and diabetes. Diabetes Care 1996, 19(9):1006-1009.

8. Lipsky BA, Berendt AR, Deery HG, Embil JM, Joseph WS, Karchmer AW, LeFrock JL, Lew DP, Mader JT, Norden C et al: Diagnosis and treatment of diabetic foot infections. Plast Reconstr Surg 2006, 117(7 Suppl):212S-238S.

9. Lavery LA, Armstrong DG, Harkless LB: Classification of diabetic foot wounds. J Foot Ankle Surg 1996, 35(6):528-531.

10. Schaper NC: Diabetic foot ulcer classification system for research purposes: a progress report on criteria for including patients in research studies. Diabetes Metab Res Rev 2004, 20 Suppl 1:S90-95.

11. Wagner FW, Jr.: The dysvascular foot: a system for diagnosis and treatment. Foot Ankle 1981, 2(2):64-122.

12. Lipsky BA: Diagnosing and Treating Diabetic Foot Infections. Klimik Derg 2009, 22(1):2- 13.

13. Lipsky BA: Medical treatment of diabetic foot infections. Clin Infect Dis 2004, 39 Suppl 2:S104-114.

14. Armstrong DG, Wrobel J, Robbins JM: Guest Editorial: are diabetes-related wounds and amputations worse than cancer? Int Wound J 2007, 4(4):286-287.

15. Ertuğrul MB, Baktıroğlu S: Diyabetik Ayak ve Osteomiyeliti. Klimik Derg 2005, 18(1):8-13.

16. Jeffcoate WJ, Harding KG: Diabetic foot ulcers. Lancet 2003, 361(9368):1545-1551.

17. Lipsky BA: Osteomyelitis of the foot in diabetic patients. Clin Infect Dis 1997, 25(6):1318-1326.

18. Lipsky BA BA, Deery G, Embil JM, Joseph WS, Karchmer AW, LeFrock JL, Lew DP, Mader JT, Norden C, Tan JS: Diagnosis and Treatment of Diabetic Foot Infections. J Am Podiatr Med Assoc 2005, 95:183-210.

19. Williams DT, Hilton JR, Harding KG: Diagnosing foot infection in diabetes. Clin Infect Dis 2004, 39 Suppl 2:S83-86.

20. Ertugrul MB, Baktiroglu S, Salman S, Unal S, Aksoy M, Berberoglu K, Calangu S: The diagnosis of osteomyelitis of the foot in diabetes: microbiological examination vs. magnetic resonance imaging and labelled leucocyte scanning. Diabet Med 2006, 23(6):649-653.

IDSA ve PEDIS sınıflamasına göre infeksiyonun derecelendirilmesi

Yaranın Klinik Görünümü	IDSA	PEDIS
İnflamasyona ait bulgu (eritem, ağrı, indürasyon, duyarlılık, ısı artışı) ve pürülan akıntının olmaması	İnfeksiyon yok	1
İki veya daha fazla eritemli alan, ancak büyüklükleri 2 cm2'yi aşmamış ülsere lezyon, infeksiyon deri ve/veya yüzeysel cilt altı doku ile sınırlı. Lokal veya sistemik belirti yok	Hafif	2
Sistemik olarak iyi durumda, metabolik olarak stabil infekte ayak yarası ve aşağıdaki bulgulardan en az biri olan hasta; 2 cm2'den büyük selülit, lenfanjit, gangren, yomuşak dokuda apse ve fasia altına yayılmış kas, tendon, eklem ve/veya kemiği içeren infeksiyon (sistemik inflamatuar yanıt sendromu bulguları yok)	Orta	3
Sistemik inflamatuar yanıt sendromu bulguları bulunan ve/veya metabolik olarak stabil olmayan infekte ayak yarası bulunan hasta (ateş veya hipotermi, taşikardi, hiptansiyon, lökositoz veya lökopeni, asidoz vb.)	Ciddi	4

Diyabetik ayak osteomiyelitinde tanı yöntemleri

Fizik muayene
Kemik sondajı (Probing to bone)
Laboratuar bulguları; Biyokimyasal inceleme Kemik doku mikrobiyolojik incelemesi Kemik doku patolojik incelemesi
Direkt ayak grafisi
Yüksek çözünürlüklü ultrasonografi
Üç veya dört fazlı ile beraber işaretli lökosit sintigrafisi
Manyetik rezonans görüntülemesi

Diyabetik Ayak İnfeksiyonları Güncel Antimikrobiyal Tedavi

Prof. Dr. Neşe SALTOĞLU
Cerrahpaşa Tıp Fakültesi İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İstanbul

Diyabetik ayak iş gücü kaybına, sakatlığa ve psikososyal travmaya neden olan diyabetin ciddi komplikasyonudur. Her dört diyabetlinin birinde ayak infeksiyonu ortaya çıkabilmekte, her beş diyabetlinin birisinde hastaneye yatış nedeni ayak infeksiyonları olarak belirlenmiştir. Antibiyotik tedavisi ve cerrahi yaklaşıma rağmen alt ekstremite ampütasyonları içerisinde diyabetik ayak infeksiyonları önemli oranda yer almaktadır. Amputasyon oranı diyabetik olmayan kişilerden 22 kat fazla bulunmuştur. Amputasyon diyabetik ayağın önemli komplikasyonu olup her yıl binlerce dolar ekonomik kayba da neden olmaktadır.

Diyabetik ayak infeksiyonlarına en sık neden olan patojenler Staphylococcus aureus ve β-hemolitik streptokoklar ve diğer gram pozitif koklardır. Ancak derin veya penetran ülserler ve belirgin doku nekrozu veya gangrenin eşlik ettiği ülserlerde, şiddetli infeksiyonlarda gram pozitiflerin yanı sıra gram negatifler ve anaeropların da yer aldığı mikst etkenler düşünülmelidir. Diyabetik ayak infeksiyonlarına yol açan patojenler tablo 1'de yer almıştır. Diyabetik ayak infeksiyonları yumuşak doku infeksiyonu, selülit, paronişi, myozit, apse, nekrotizan fasiit, gangren, osteomyelit gibi farklı klinik görünümlerde ortaya çıkabilir. Ayak infeksiyonlarının sınıflandırması sıklıkla ekstremiteyi tehdit etmeyen, ekstremiteyi tehdit eden, yaşamı tehdit eden infeksiyonlar olarak üç başlıkta yapılmaktadır.

Klinikte ekstremiteyi tehdit etmeyen infeksiyonlar yüzeyel ülserasyonla karakterize olup önemli iskemi, kemik-eklem tutulumu bulunmamaktadır. Bu hastalar klinik olarak stabil ve sistemik tutulum bulguları bulunmaz (Tablo2). Ekstremiteyi tehdit eden infeksiyonlarda lenfanjit, süperfisiyal fasya, derin doku apseleri, gangren, kas, tendon, eklem, kemik tutulumu saptanır. Yaşamı tehdit eden infeksiyonlarda ateş, titreme, hipotansiyon, konfüzyon gibi sistemik bulgular mevcuttur. Hasta metabolik açıdan stabil değil, ciddi hiperglisemi, asidoz, azotemide kötüleşme görülür. Ekstremitede yaygın nekroz ya da gangren, derin infeksiyon saptanır. Hızlı progresyon gözlenir.

İnfeksiyon tanısı, klinik olarak pürülan sekresyon varlığı veya kızarıklık, ısı artışı, şişlik veya endürasyon ve ağrı/ hassasiyet gibi inflamasyonun temel bulgularından en az ikisinin varlığı zemininde koyulur. Diyabetik hastalarda, dirençli hiperglisemi infeksiyonu düşündürmede yardımcı olabilir. Şiddetli infeksiyonu olan hastalarda, eritrosit sedimentasyon hızı (ESR) ve C- reaktif protein (CRP) düzeylerinde yükselme olabilir.

Kronik yaralarda infeksiyonu düşündüren bulgular yarada koyu kırmızı,/kahve veya gri renge dönüşme gibi renk değişimi, kötü koku veya yarada gevrekliğin/kanamanın artması, yara iyileşmesinde gecikmedir.

Tanı inflamasyonun semptom ve bulguları esas alınarak klinik olarak konulmalıdır. İnfeksiyon etkeni patojenin izolasyonu uygun antimikrobiyal seçimi için önemli bulunmuştur. Ayak infeksiyonlarında mikrobiyolojik etkenin belirlenmesi amacı ile pürülan sekresyonların aspirasyonu veya küretaj ya da doku biyopsisi ile infekte materyalin alınması önerilir. En az 2-3 uygun örnek alınmalı, en az 2 si kültüre gönderilmelidir.

Süründü kültürleri alınması patojen olan veya olmayan deri kontaminantlarını ayırt ettirememesi nedeni ile uygun bir tanı yöntemi değildir. Osteomyelit tanısını koymada ilk yaklaşım klinik değerlendirmedir. Geniş ve derin ülserasyon varlığında alttaki kemiğin infekte olma olasılığı yüksektir. Mevcut ülserin tabanında kemiğin görülebiliyor veya palpe edilebiliyor olması veya iyileşmeyen non-iskemik ülser varlığında, osteomyelit düşünülmelidir. Osteomyelit şüphesi varsa, cerrahi işlem sırasında veya perkütan biyopsi ile alınacak kemik doku örneğinin kültürü uygundur.

Diyabetik Ayak İnfeksiyonlarında Tedavi Yaklaşımı

Diyabetik ayak infeksiyonlu hangi hastanın ayaktan hangisini hastanede izleneceği kararının verilmesi çok önemlidir. Diyabetik ayak infeksiyonlarının tedavisi hastalığın şiddeti esasında planlanmalıdır. Tedavi başlangıcında, ekstremite iskemisi, metabolik durum, eşlik eden hastalıklar belirlenmelidir. Tedavi başlangıcında uygun kültürlerin alınması, infekte alanın debritmanı, yara bakımı uygulanması ihmal edilmemelidir.

Diyabetik ayak infeksiyonlarında başlangıç tedavisi genellikle ampiriktir. Tedavi seçiminde infeksiyonun şiddeti ile yeni alınan örneğin gram boyama yaymaları ve hastanın önceki hastaneye yatışı, varsa önceki kültür sonuçları, önceki tedavileri dikkate alınmalıdır. Hafif infeksiyonlarda daha önceden antibiyotik tedavi almayan hastada aerop gram pozitif koklar hedeflenmelidir. Bu amaçla diklosasin, klindamisin, sefaleksin, trimetoprim/sulfametaksazol, amoksisilin/klavulanat,

levofloksasin, ya da parenteral sefazolin ampirik tedavide seçilebilir. Ayaktan takip edilen hastalar 48-72 saat sonra yeniden değerlendirilmelidir. Eğer iyileşme yok ise parenteral tedavi düşünülmeli ve hastaneye yatırılarak izlenmelidir.

Şiddetli sellüliti olan ve hastaneye yatışı gereken hastalarda, sefazolin, ampisilin/sulbaktam gibi, antibiyotikler tercih edilebilir. Derin ülserlerde, ya da önceki tedavi varlığında enterik gram (-) basiller ve anaerobların da kapsanması uygundur.

Orta şiddetli infeksiyonlarda yeterli ve hızlı doku konsantrasyonları sağlamak için tedavi en azından başlangıçta parenteral olmalıdır. Orta şiddetli infeksiyonlarda, geniş spektrumlu ajanlarla tedaviye başlanmalıdır. Seçilen antibiyotiğin, gram (+) koklara, gram (-) basillere ve anaerob mikrorganizmalara etkili olması düşünülür. Daha önceye ait dirençli patojenlere dair hikaye ya da üreme yok ise MSSA'yı içeren bir tedavi başlanması yeterlidir. Önceki hastaneye yatış, kronik ülserasyonlar, önceki antibiyotik kullanımı, renal yetmezlik, MRSA ile nazal kolonizasyon tedavide MRSA ya etkili ajanın tedaviye eklenmesinde dikkate alınmalıdır.

Hastanın klinik yanıtına göre tedaviye devam aynen edilebilir veya alınan kültür sonuçları değerlendirilerek tedavi uygun değilse değiştirilebilir ya da spektrum geniş ise daraltılabilir.

Antibiyotik tedavinin yanı sıra uygun yara bakımı, uygun cerrahi debritmanın yapılması çok önemlidir. Cerrahi debridmanda nekrotik doku ve püyün drenajı, kronik yara iyileşmesinin uyarılması amaçlanır.

Hastanede izlenen hastalarda, en azından başlangıçta parenteral yol ile ampisilin/sulbaktam, tikarsilin/klavulonat, piperasilin/tazobaktam gibi β-laktam/β-laktamaz inhibitörleri, levofloksasin, sefoksitin, linezolid+/- aztreonam, ertapenem, sefuroksim+/-metronidazol, siprofloksasin/levofloksasin+ klindamisin gibi antibiyotikler önerilmiştir.

Yaşamı tehdit eden infeksiyonlarda piperasilin/tazobaktam, imipenem, siprofloksasin / levofloksasin+ klindamisin, vankomisin+seftazidim+ metronidazol önerilmektedir. Son yıllarda vankomisin ile ilgili olarak biofilm oluştuğunda antimikrobiyal etkisinin olmayışı, stafilokoklarda duyarlılık azalması sorunu gibi nedenlerle MRSA tedavisinde yeni seçenekleri gündeme getirmiştir. Diyabetik ayak infeksiyonlarında MRSA'ya etkili yeni seçenekler linezolid orta –şiddetli diyabetik ayak infeksiyonlarında ve osteomyelite etkili olup parenteral-oral ardışık tedavi imkanı ile yerini almıştır. Uzun süreli kullanımda kemik iliği etkileri izlenmelidir. Bir başka seçenek daptomisin orta-şiddetli diyabetik ayak infeksiyonlarında biyofilme ve osteomyelite etkisi ile parenteral tedavide yerini almıştır. Myopati ve CPK düzeyleri izlenmelidir.

MRSA'ya ve diğer gram negatiflere etkili, ancak psödomonas etkisiz bir diğer seçenek tigesiklin komplike deri-yumuşak doku infeksiyonlarında parenteral kullanım için onaylıdır. Ancak diyabetik ayak infeksiyonlarında daha fazla çalışmaya ihtiyaç bulunmaktadır.

Ertapenem MRSA 'ya ve psödomonasa etkisiz, ancak MSSA, diğer gram negatif, anaeroplara etkili geniş spektrumlu bir diğer seçenek olup osteomyelit hariç diyabetik ayak infeksiyonlarında kullanılabilir.

Uygun tedavi alan hastalarda 3- 5 gün içerisinde klinik yanıtın alınması beklenir. Eğer yanıt yavaş, kötüleşme var, ya da bulgular tekrar başlamış ise yara yeniden değerlendirilmeli, mümkünse yeni kültür alınmalıdır. Uzun süreli, geniş spektrumlu antibiyotik tedavisi sırasında dirençli patojenler, mantar infeksiyonları ortaya çıkabilir.

Diyabetik ayak infeksiyonlarında antibiyotik tedavisi için en uygun süre net değildir. Hafif-orta dereceli infeksiyonlar için 1- 2 haftalık tedavi yeterli iken, daha ciddi infeksiyonlarda tedavi genellikle 2 hafta ve üzeri sürebilir. Bakteriyemi gelişen hastalarda tedavi süresi en az 2 hafta olmalıdır. İnfekte dokuların yeterli debridmanı, rezeksiyon veya amputasyon yapılması tedavi süresini kısaltabilir. Ancak infeksiyon alanının çok geniş olması, şiddetli gangren /nekrotik doku varlığı, vasküler yapının yetersizliği gibi durumlar antibiyotik tedavisine devam etmeyi gerektirir.

Akut osteomyelit tedavisi başlangıçta parenteral olmalı, en az 6 hafta olacak şekilde uzatılmalıdır. Kronik osteomyelitte kür için genellikle infekte kemiğin debridmanı veya rezeksiyonu önerilir. Aksi durumda tedavi süresi 3 ay üzerinde planlanmalıdır.

Sonuç olarak, diyabetik ayak infeksiyonlarında antibiyotik tedavisi başlangıçta ampiriktir. Sonra kültür ve duyarlılık sonucu ve hastanın tedaviye yanıtı bazında değerlendirilir. Antibiyotikle tedavi süreci yara iyileşene kadar değil, infeksiyon bulguları sona erene kadardır. İnfekte olmayan ülserlerde antibiyotik tedavisinden kaçınılmalıdır!

Diyabetik ayak infeksiyonlarında antibiyotik tedavisi tüm infekte yaralarda gerçekten gereklidir. Ancak uygun yara bakımı ile birlikte yapılmaz ise yetersizdir.

Diabetik ayak infeksiyonlarının tedavisinde endokrin uzmanı, infeksiyon hastalıkları uzmanı, plastik cerrah, ortopedist, damar cerrahı, kardiyolog, diyabet hemşiresini içeren multidisipliner ekip yaklaşımı hastanın erken iyileşmesinde son derece önemlidir.

KAYNAKLAR

1. Armstrong DG, Lipsky BA. Diabetic foot infections: stepwise medical and surgical management. Int Wound J 2004; 1:123-132.

2. Brem H, Sheehan P, Rosenberg H J, Schneider JS, Boulton AJM. Evidence based protocol for Diabetic foot ulcers. Plast Reconstr Surg, 2006; 117(Suppl.):193-209.

3. Diabetıc foot disorders: a clınıcal practıce guıdelıne (2006 revision the journal of foot & ankle surgery. Dıabetıc foot dısorders 2006; 45: 5, S1-S 55.

4. Ge Y, MacDonald D, Hait H, Lipsky BA. Microbiological profile of infected diabetic foot ulcers. Diabetic Medicine, 2002; 19: 1032 – 1035.

5. Jeffcoate WJ, Lipsky BA. Contraversies in Diagnosing and managing Osteomyelitis of the Foot in Diyabetes. Clin Infect Dis 2004; 39:115 – 22.

6. Jude EB, Unsworth PF. Optimal treatment of infected diabetic foot ulcers. Drugs Aging 2004; 21: 833–50.

7. Kosinski A; LipskyBA Current Medical Management of Diabetic Foot Infections, Expert Rev Anti Infect Ther. 2010; 8(11):1293-1305

8. Lipsky BA, Berendt AR, Embil J, de Lalla F. Diagnosing and treating diabetic foot infections. Diyabetes Metab. Res Rev, 2004; 20 (Suppl 1):s 56 – 64.

9. Lipsky BA, Berendt AR, Deery HG, Embil JM, Joseph WS, Karchmer AW, et al. Diagnosis and treatment of diabetic foot infections. Guidelines for Diabetic Foot Infections. Clin Infect Dis 2004; 39: 885 – 910.

10. Nelson EA, O'Meara S, Golder S, Dalton J, Craig D, Iglesias C, on behalf of the DASIDU Steering Group. Systematic review of antimicrobial treatments for diabetic foot ulcers. Diabetic Med 2006; 23: 348 – 359.

11. Saltoglu N, Dalkiran A, Tetiker T, Bayram H, Tasova Y, Dalay C, Sert M. Piperacillin/tazobactam versus imipenem/cilastatin for severe diabetic foot infections: a prospective, randomized clinical trial in a university hospital. Clin Microbiol Infect. 2010: 16(8):1252- 7.

12. Vardakas KZ, Horianopoulou M, Falagas ME. Diabetes Res. Clin. Pract. (2008; 80: 344–351.

13. Warren S. Joseph, Lipsky B A. Medical therapy of diabetic foot infections. J Vascular Surg 2010; 52; 67S-71S.

Diyabetik Ayak İnfeksiyonlarında Hastalık Şiddeti Esasında Tedavi Seçenekleri

İnfeksiyon şiddeti	Hafif	Orta	Şiddetli
	Dikloksasilin Klindamisin Sefaleksin Trimetoprim-sulfametoksazol Amoksislin/klavulanat Levofloksasin	Amoksisilin/klavulanat Levofloksasin Sefoksitin Seftriakson Ampisilin/sulbaktam Linezolida ± aztreonam Ertapenem Sefuroksim± metronidazol Tikarsillin/klavulanat Piperasillin/tazobaktam Levofloksasin veya siprofloksasin + klindamisin	Piperasillin/tazobaktam Levofloksasin veya siprofloksasin + klindamisin İmipenem-silastatin Vankomisina + seftazidim ± metronidazol

Ventilatörle İlişkili Pnömoni

Prof. Dr. Halis AKALIN
Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Bursa

Ventilatörle ilişkili pnömoni(VİP); entübasyon sırasında pnömonisi veya pnömoni gelişme olasılığını destekleyici bulgusu olmayan mekanik ventilasyon(MV) desteğindeki bir hastada, entübasyondan 48 saat sonra gelişen pnömonidir. VİP entübasyon ve mekanik ventilasyon desteğinin bir komplikasyonudur. Entübe edilen hastalarda pnömoni insidansı 4-21 kat artmaktadır. VİP insidansı 1000 ventilatör gününe 5.8-24.1 arasında değişmektedir. Mekanik ventilasyondaki(MV) bir hastada ilk haftada VİP gelişme oranı hergün %3 artarken , ikinci haftada bu oran gün başına %2, üçüncü hafta ve sonrasında ise günlük %1 artmaktadır(1-5).

VİP gelişen hastalarda , mekanik ventilasyon desteğinde olup pnömoni gelişmeyen hastalara göre mortalite 2-2.5 kat daha fazladır. VİP'de kaba mortalite oranı %20-71, VİP'e atfedilen mortalite oranı ise %27-33 arasındadır. Acinetobacter baumannii ve Pseudomonas aeruginosa pnömonilerinde ise mortalite oranı %42.8 olarak bulunmuştur. VİP'de sekonder bakteriyemi gelişme oranı %11 olarak saptanmıştır(6,7).

Sağlıklı kişilerde orofarenks flora bakterileriyle kolonizedir. Entübe edilerek MV desteğine alınan bir hastada subgingival plağa komşu yapılar, peridontal alan, orofarenks, sinüsler, mide ve trakea endojen veya eksojen mikroorganizmalarla kolonize olur.

Pnömoniye neden olan mikroorganizmalar;

1. Orofarenjeal sekresyonların aspirasyonu
2. Kontamine aerosollerin inhalasyonu
3. Hematojen yayılım(nadir)
4. Gastrointestinal sistemden bakteriyel translokasyon(son zamanlarda malignite, yanık ve bağışıklığı kırılmış hastalarda öne sürülen yol) ile alt solunum yollarına ulaşırlar. Orofarenjeal sekresyonların mikroaspirasyonu nozokomiyal pnömonilerin oluşumunda primer yoldur(8,9).

Yoğun bakım ünitesindeki bir hastada 4. günde gram negatif aerobik basillerle kolonizasyon oranında belirgin bir artış olduğu saptanmıştır. Kolonize olan hastalarda pnömoni gelişme riski de anlamlı şekilde artar(10).

Mekanik ventilasyon tedavisinin ilk 4 günü oluşan VİP(erken dönem)'de sıklıkla etken Streptococcus pneumoniae, Haemophilus influenzae, Staphylococcus aureus(metisilin duyarlı), enterik gram negatif çomaklar ve Moraxella catarrhalis'dir. Mekanik ventilasyon tedavisinin 5. ve daha sonraki günlerinde oluşan VİP(geç dönem)'de ise sıklıkla etkenler P.aeruginosa, Acinetobacter spp. , Enterobacter spp. veya S. aureus(metisilin dirençli)'tur(11-13).

Bununla birlikte mekanik ventilasyon tedavisinin ilk 5 veya ilk 7 gününü erken dönem olarak alınmasını destekleyen çalışmalar da mevcuttur. Dirençli etkenlerle karşılaşma olasılığı önceden antibiyotik alan bir hastada her iki dönemde de artmaktadır(14,15).

VİP sıklıkla polimikrobiyaldir. VİP'de anaeropların rolü tartışmalı olmakla birlikte, Dore ve ark.'nın yaptıkları bir çalışmada 130 VİP atağının %23'ünde anaerobların da etken olarak katıldıkları saptanmıştır. Anaeroplar , orotrakeal olarak entübe edilen hastalarda ve ilk 5 günde gelişen VİP'de daha sık olarak saptanmıştır(16,17).

Mekanik ventilasyon desteğindeki entübe bir hastada gelişen nozokomiyal pnömoni olan ventilatörle ilişkili pnömoni(VİP)'nin tanısı ise oldukça zordur ve uygun tanı stratejisi için tam bir görüş birliği yoktur. Ateş, lökositoz veya pürülan trakeobronşial sekresyonu olan bir hastada radyolojik olarak bir infiltratın varlığı VİP tanısında oldukça yüksek oranda bir duyarlılığa sahip olmakla birlikte, özgüllüğü düşüktür. Bu dört kriter birlikte bulunduğu zaman özgüllük yüksektir fakat duyarlılık klinik olarak kabul edilemeyecek sınırların(%50'nin) altına düşer(18).

Sadece radyolojik incelemenin VİP tanısı açısından güvenilirliği düşüktür, çünkü enfeksiyon dışı birçok klinik tablo akciğerlerde infiltrasyona ve ateşe neden olabilir. Bunlar; konjestif kalp yetmezliği, atelektazi, ARDS, ilaç reaksiyonları ve pulmoner emboli gibi durumlardır(7).

Ateş, lökositoz ve pürülan trakeobronşial sekresyon gibi klinik bulgularla birleştirilmiş anormal radyolojik bulgular VİP tanısı için başlangıçta tarama amacıyla kullanılabilir. Buradaki düşük özgüllük oranı, alt solunum yolları sekresyonlarının mikrobiyolojik incelemesi gibi ek yöntemlere olan ihtiyacı açık olarak desteklemektedir(18).

Tanıda rutin olarak yapılması gereken diğer incelemeler ise kan kültürü alınması ve örnek alınabilirse plevral sıvının mikrobiyolojik incelemesidir. VİP olgularında kan kültürü pozitifliği %20'ye kadar ulaşabilir(7).

Alt solunum yolu sekresyonlarının mikrobiyolojik açıdan incelenmesi sadece etiyoloji açısından değil, VİP tanısı açısından da oldukça önem taşımaktadır. Mikrobiyolojik inceleme için alt solunum yolu örnekleri proksimal veya distal olarak alınabilir. Distal örneklerin alınmasında bronkoskopik ve non-bronkoskopik teknikler kullanılabilir(Tablo-1)(9,13,18).

Tablo1. Klinik ve Radyolojik Olarak VİP Düşünülen Bir Hastada Mikrobiyolojik İnceleme İçin Alt Solunum Yolu Örneklerinin Alınmasında Kullanılan Teknikler

Proksimal Örnekler : Endotrakeal Aspirat(ETA)
Distal Örnekler :
1. Bronkoskopik
   - Bronkoalveolar Lavaj(BAL)
   - Korunmuş Fırçalama Tekniği(PSB)
   - Korunmuş Bronkoalveolar Lavaj(p-BAL)
2. Non-Bronkoskopik
   - Bronşial Örnek
   - PSB
   - Mini-BAL(m-BAL)

Trakeobronşial sekresyonda mikroorganizmanın bulunması kolonizasyon veya enfeksiyonu gösterir. Kalitatif endotrakeal aspirat kültürü , PSB ve BAL gibi tekniklerle saptanan mikroorganizmaları gösterir, bununla birlikte bu kültürlerde sıklıkla VİP etkeni olmayan(kolonize olmuş) mikroorganizmalar da ürerler. Yani bu kültürlerin duyarlılığı yüksek olmakla birlikte, pozitif prediktif değeri düşüktür. Antibiyotik almamış bir hastada bu kültürlerde üreme olmaması ise büyük olasılıkla VİP olmadığı anlamına gelir(13,18).

Endotrakeal aspiratın Gram boyalı incelemesinde stafilokok varlığını destekleyen gram pozitif kokların bulunmaması da büyük olasılıkla (daha önce antibiyotik almamış bir hastada) stafilokok pnömonisini ekarte ettirir. Blot ve arkadaşları yaptıkları bir çalışmada endotrakeal aspiratın Gram boyalı incelemesinde bakteri görülmemesinin VİP için negatif prediktif değerini oldukça yüksek olarak saptamışlardır. Unutulmaması gereken, pnömoni varlığında bile alt solunum yolu örneğinin Gram boyamasında bakteri görülemeyebileceğidir. Burada dikkat edilmesi gereken bir diğer nokta 100'lük büyütmede Gram boyalı incelemede her alanda skuamöz epitel hücreleri(SEC)'nin 10'un altında ve PNL sayısının 25'in üzerinde olmasıdır. Bu üst solunum yolları ile kontamine olmamış pürülan bir örneği gösterir(19-21).

Klinik ve radyolojik olarak VİP düşünülen bir hastada mikrobiyolojik tanı için alt solunum yolu örneklerinin alınmasında kullanılan tekniklerin duyarlılık, özgüllük ve kantitatif değerlendirmede kullanılan eşik değerleri tablo 2'de gösterilmiştir.

Tablo 2. Mikrobiyolojik Tanı İçin Alt Solunum Yolu Örneklerinin Alınmasında Kullanılan Tekniklerin Duyarlılık, Özgüllük Ve Eşik Değerleri

Teknik	Eşik Değer(cfu/ml)	Duyarlılık(%)	Özgüllük(%)
Kantitatif ETA	10^5-10^6*	38-100	14-100
BAL	104	42-93	45-100
PSB	103	33-95	50-100

**Genellikle çalışmalarda 106 cfu/ml olarak alınmış.*

Tabloda görüldüğü gibi bu tekniklerin duyarlılık ve özgüllük oranlarının geniş aralıklarda değişmesi çalışmalarda kullanılan referans yöntemlerin farklılığı ve hastaların büyük bir kısmının çalışma sırasında antibiyotik almasından kaynaklanmaktadır. Kantitatif endotrakeal aspirat kültürleri ile karşılaştırıldığında BAL ve PSB'nin özgüllüğünün daha iyi olduğu görülmektedir(22-24).

Kantitatif endotrakeal aspirat kültürleri bazı çalışmalarda duyarlılık ve özgüllük açısından bronkoskopik yöntemlere yakın olarak bulunmuştur. Bununla birlikte yapılan çalışmalarda duyarlılık ve özgüllüğünün sırasıyla %14-100 ve %38-100 arasında değişmesi, VİP'in tanısı veya reddedilmesi için bu yönteme güvenilmesini zorlaştırmaktadır(22).

BAL tekniğinde ise ortalama duyarlılığın %75 olması, her 4 pnömoni olgusundan birinin atlanması , özgüllüğünün ortalama %82 olması ise, olguların %20'sinde tanının yanlış olduğu anlamına gelmektedir. BAL sıvısının Gram boyalı incelemesinde fagositik hücrelerin %2'sinden fazlasının içinde mikroorganizma görülmesinin özgüllüğü oldukça iyidir yani gerçek bakteriyel enfeksiyonu gösterir. Böyle bir incelemede SEC oranının >%1 olması ise üst solunum yollarından olan bir kontaminasyonu destekler(7,23).

Eşik değer 103 cfu/ml olarak alınıp tek bir PSB incelemesi yapıldığında %25 oranında yanlış pozitif veya negatif olabilme olasılığı vardır. PSB örneğinin etkilenen lobtan alınıp alınmaması da kantitatif kültür sonucunu etkileyebilir. 10-1000 cfu/ml arasındaki üremeler klinik ve radyolojik bulgularla birlikte dikkatle değerlendirilmeli ve gerekirse PSB tekrarlanmalıdır. VİP'in erken döneminde bakteri yoğunluğu az olabilir(16,23).

Antibiyotik tedavisi altındaki bir hastada ise BAL ve PSB için kullanılan eşik değerler yanıltıcı olabilir ve gerçek bir VİP olgusu atlanabilir. Bu hastalarda tanı için kullanılan eşik değerlerin düşürülmesini önerenler mevcuttur(25).

Yapılan çalışma sayısı az olmakla birlikte, bronkoskopik teknik ile VİP tanısı konulan ve tedavisi yönlendirilen hastalar,

klinik ve endotrakeal aspirat sonuçlarına göre tanı ve tedavinin yönlendirildiği hastalarla karşılaştırıldığında, mortalitenin ve antibiyotik kullanımının azaldığı gösterilmiştir. Ayrıca bronkoskopik teknik ile alınan kantitatif kültür sonuçlarına dayanılarak VİP olmadığı düşünülen ve tedavisi kesilen hastalarda mortalite artışı olmamış ve pnömoninin tekrarlaması açısından sorun saptanmamıştır(26-29).

Buna karşılık bronkoskopik yöntemlerin mortaliteyi azaltmadığı ve başlangıç ampirik tedavisinin uygunluğunun ve erken başlamasının mortalite üzerine etki eden en önemli iki faktör olduğunu gösteren çalışmalar da mevcuttur(30-34).

Tanı konusunda kullanılabilecek diğer bir yaklaşım ise klinik pulmoner enfeksiyon skoru(CPIS)'dur. Bu skorlama sisteminin içerdiği ölçütler;

1.Vücut sıcaklığı(^{0}C)
≥ 36.5 ^{0}C ve ≤ 38.4 ^{0}C ise 0 puan
≥ 38.5 ^{0}C ve ≤ 38.9 ^{0}C ise 1 puan
≥ 39 ^{0}C ve ≤ 36 ^{0}C ise 2 puan

2.Lökosit sayısı(mm^3)
≥ 4000 ve ≤ 11000 ise 0 puan
< 4000 veya >11000 ise 1 puan(formülde çomak sayısı ≥ %50 ise 1 puan daha ekle)

3.Trakeal sekresyon
-Trakeal sekresyon olmaması 0 puan
-Pürülan olmayan trakeal sekresyon 1 puan
-Pürülan trakeal sekresyon 2 puan

4.Oksijenlenme: PaO2/FiO2, mm Hg
> 240 veya ARDS(ARDS tanısı: PaO2/FiO2 200, pulmoner arter uç basıncı ≤ 18 mm Hg ve akut bilateral infiltratlar) 0 puan
≤ 240 ve ARDS yok 2 puan

5.Akciğer grafisi
-İnfiltrasyon yok 0 puan
-Diffüz(yamalı) infiltrat 1 puan
-Lokalize infiltrat 2 puan

6.Pulmoner infiltrasyonda progresyon
-Progresyon yok 0 puan
-Progresyon var(KKY ve ARDS dışlandıktan sonra) 2 puan

7.Trakeal aspirat kültürü

-Patojen bakterinin(kültürdeki predominant bakteri) üremesinin nadir veya az miktarda olması veya üreme olmaması 0 puan
-Patojen bakterinin üremesinin orta düzeyde veya çok olması 1 puan

-Eğer Gram boyalı preparat incelemesinde de aynı bakteri görülürse 1 puan eklenir.

Bu skor kullanılırken ilk değerlendirmede ilk 5 ölçüt üzerinden, 72.saatte ise 7 ölçüt üzerinden değerlendirme yapılmalıdır. Skorun 6 ve altında olması pnömoni olasılığının düşük olduğunu destekler. Tanı sırasında skoru 6 veya altında olan hastalarda yapılan bir çalışmada, 72. saat skoru 6 veya altında olan hastaların bir kısmında antibiyotik tedavisi kesilmiş ve antibiyotikleri devam eden hastalarla karşılaştırıldığında antibiyotiklerin kesilmesi mortalite oranını artırmamıştır. Bazı ölçütlerdeki subjektiflik, bu skorlamanın küçük çalışmalarda denenmiş olması ve ARDS'li hastalardaki tartışmalı durumu yaygın kullanımını sınırlayan en önemli faktörlerdir(35,36).

Yapılan bir metaanalizde VİP tanısında CPIS'nin duyarlılığı %65, özgüllüğü ise %64 olarak bulunmuştur(37).

Prokalsitonin ve CRP'nin VİP tanısındaki değeri tartışmalı olmakla birlikte, bu belirteçlerin prognostik açıdan daha değerli olduğu yapılan çalışmalarda gösterilmiştir(38-42).

Amerikan Toraks Cemiyeti(ATS)'nin 2005 yılında yayınladığı nozokomiyal pnömoni klavuzunda ampirik tedavi yaklaşımı erken ve geç döneme ve dirençli bakterilerle karşılaşma riskinin varlığına dayanmaktadır. Dirençli bakterilerle karşılaşma riski aşağıdaki durumlarda düşünülmelidir:

1.Son 90 gün içinde antibiyotik tedavisi alınmış olması,
2.Pnömoni öncesi hastanede kalış süresinin 5 gün veya daha fazla olması,
3.Toplumda veya ilgili ünitede yüksek direnç oranları,
4.Sağlık Bakımı ile İlişkili Pnömoni için risk faktörlerinin varlığı,
5.İmmünsüpresif hastalık ve/veya tedavi alınmasıdır.

Erken dönemde gelişen ve dirençli bakterilerle karşılaşma için risk faktörü olmayan pnömonilerde seftriakson, ampisilin-sulbaktam, levofloksasin, moksifloksasin veya siprofloksasin önerilmektedir. Geç dönemde gelişen veya dirençli bakteriler için risk faktörü olması durumunda ise; sefepim, seftazidim, imipenem, meropenem veya piperasilin-tazobaktam ile birlikte siprofloksasin, levofloksasin veya aminoglikozid kombinasyonu önerilmektedir. MRSA pnömonilerinde ise linezolid veya vankomisin önerilmektedir(43).

Ampirik antibiyotik tedavisinin uygunluğunun ve mümkün olduğunca erken başlanmasının mortaliteyi azaltıcı etkisi yapılan çalışmalarda açık olarak gösterilmiştir(44-46).

Yapılan bir metaanalizde, geç dönem pnömonilerde veya dirençli bakterilerle karşılaşma olasılığı olan pnömonilerde

monoterapinin kombinasyon tedavisi kadar etkili olduğu gösterilmiştir. Bununla birlikte ampirik tedavinin kombine olarak başlanması, başlangıç ampirik antibiyotik tedavisinin uygun olma olasılığını artırmaktadır. Bu durumda kültür ve antibiyogram sonucuna göre monoterapiye geçilebilir(47-49).

Özellikle geç dönem ve yoğun bakım ünitesinde gelişen pnömoniler için her hastane kendi epidemiyolojik verilerine göre ampirik tedavi şemasını hazırlamalıdır. Genel klavuzlar gözü kapalı olarak uygulanmamalıdır. Alvarez-Lerma ve ark. (50) tarafından yapılan bir çalışmada yoğun bakım ünitesi kökenli pnömonide, Amerikan Toraks Derneği önerilerine göre düzenlenen ampirik tedavide %43 oranında daha sonra değişiklik gerektiği saptanmıştır.

Yoğun bakım ünitesinde gelişmiş, önceden antibiyotik almış veya uzun süre hastanede yatmış olan hastalarda gelişen VİP'de P. aeruginosa, Acinetobacter spp., MRSA , Klebsiella spp., veya Stenotrophomonas maltophilia gibi potansiyel olarak dirençli etkenlerle karşılaşma olasılığı oldukça yüksektir. Pnömoni gelişmesinden önceki 15 gün içinde antibiyotik kullanımı varsa, pnömoni etkeni olarak bu mikroorganizmalardan biri ile karşılaşma olasılığı 13 kat artmaktadır. Mekanik ventilasyon süresinin 6 günü geçmesi, yine bu mikroorganizmalardan biri ile karşılaşma olasılığını 6 kat artırmaktadır(50,51).

Önceden alınmış endotrakeal aspirat kültürleri ampirik tedavide yol gösterebilir. Bununla birlikte bu kültürlerin ampirik tedaviye yardımcı olmadığını gösteren çalışmalar da mevcuttur(52-55).

Chastre ve ark.(56) geç dönem VİP hastalarını kapsayan bir çalışmalarında 8 günlük ve 15 günlük antibiyotik tedavi süresi arasında mortalite ve rekürrens açısından anlamlı bir farklılık saptamamışlardır. Alt grup analizinde ise non-fermentatif gram negatif basillerin neden olduğu VİP grubunda 8 günlük tedavi ile daha fazla rekürrens olduğu bildirilmiştir.

Amerika Birleşik Devletleri'nde bulunan Hastalıkları Kontrol ve Önleme Merkezi(CDC) tarafından pnömoninin önlenmesi konusunda yayınlanmış klavuzda yapılması açık olarak önerilen veya desteklenen uygulamalar;

1.Eğitim,
2.Sürveyans,
3.Sterilizasyon ve dezenfeksiyonu önerilen cihazlar için bu uygulamaların eksiksiz yapılması,
4.El hijyeni,
5.Eldiven giyme ve gerekli hallerde eldivenin değiştirilmesi,
6.Önlük giyme,
7.Hasta yatağının baş kısmının 30-45 derece arasında tutulması,
8.Orotrakeal entübasyon,
9.Açık aspirasyon kateteri kullanılıyorsa her uygulamada steril kateter kullanılması,
10.Aspirasyon kateterinin temizliğinde steril su kullanılması,
11.Sürekli subglottik aspirasyona imkan veren endotrakeal tüp kullanımı,
12.Endotrakeal tüpün kafını söndürmeden önce sekresyonların aspirasyonu,
13.Nemlendiricilerde steril su kullanılması,
14.Isı nem değiştiricileri(HME)'nin 48 saatten önce değiştirilmemesi(gözle görülür derecede kirli değilse veya fonksiyon bozukluğu yoksa),
15.Ventilatör devrelerinin gözle görülür derecede kirlenmediği veya fonksiyonu bozulmadığı sürece değiştirilmemesidir(57).

Collard ve ark(58). ventilatörle ilişkili pnömonilerin önlenmesi için yapılan çalışmaları kanıta dayalı olarak sistematik bir şekilde gözden geçirmişler ve bunun sonucunda VİP'in önlenmesi konusundaki bazı önerilerin etkili ve uygulanabilir olduğuna karar vermişlerdir. Bunlar;

1.Uygun olan tüm hastaların yarı-oturur pozisyonda(yatağın baş kısmının 450 açıda tutulması) tutulması,
2.Gastrointestinal kanama açısından düşük-orta risk grubundaki hastalar için H2 reseptör blokerleri yerine sukralfat kullanılması,
3.Üç günden daha fazla mekanik ventilasyon gerekebilecek hastalarda subglottik sekresyonların(özel endotrakeal tüplerin kullanımı ile) aspirasyonu,
4.Cerrahi veya nörolojik hastalarda kinetik yatakların kullanılmasıdır.

Ventilatörle ilişkili pnömoninin önlenmesi konusunda hastaya bakım veren hemşirelerin eğitimi oldukça önem taşımaktadır. Eğitim programlarının VİP'in önlenmesi konusunda oldukça yararlı olduğu gösterilmiştir(59). Hemşirelik bakımı için özel protokoller hazırlanmasının da önlemede etkili olduğu saptanmıştır(60).

Son yıllarda VİP'in önlenmesinde demetler gibi yeni yaklaşımlar gündeme gelmiştir. Sağlık Bakımı İyileştirme Enstitüsü(The Institute for Healthcare Improvement-IHI), sağlık bakımı sağlayıcılarına yardımcı olmak amacıyla temel sağlık bakımı süreci uygulamalarının iyileştirilmesi için demetler(bundles) kavramını geliştirmiştir. Bakım demeti; tek tek uygulandıklarında hastanın prognozunu iyileştiren ve birlikte uygulandıklarında sinerjik etki göstermesi beklenen uygulamaların 3-6 tanesini içeren setlerden oluşur. Bir başka tanımla demetler kanıta dayalı klinik pratik klavuzların yürürlüğe konulması yöntemidir. En iyi pratik uygulamaların gruplandırılmasıdır. Demetin etkisi hem içerdiği uygulamaların kanıt düzeyine hem de uygulanmasına bağlıdır(61,62).

Sağlık Bakımı İyileştirme Enstitüsü tarafından geliştirilmiş

olan ventilatör demeti aşağıdaki komponentleri içermektedir:

1.Yatak başının 30-450 'ye yükseltilmesi,
2.Günlük olarak sedasyonun kesilmesinin denenmesi ve ekstübasyon için değerlendirme yapılması,
3.Peptik ülser profilaksisi,
4.Derin ven trombozu profilaksisidir(62).

Yapılan çalışmalarda ventilatör demetlerinin(4-6 arasında komponent içeren) ventilatörle ilişkili pnömoni ve diğer invazif aletlerle ilişkili enfeksiyon oranlarını anlamlı olarak azalttığı gösterilmiştir. Bu çalışmalarda ya 4 komponentten oluşan Sağlık Bakımı İyileştirme Enstitüsü demeti ya da buna ek olarak ağız bakımı ve ventilatör tüplerinin haftalık değişimi gibi komponentleri de içeren demetler kullanılmıştır(63-67).

Özellikle demetlerin uygulanmasının aktif olarak yürütülmesinin veya günlük olarak kontrol listeleri ile takip edilmesinin sonuçları anlamlı derecede olumlu etkilediği gösterilmiştir(68,69).

Demetleri oluşturan komponentlerin ventilatörle ilişkili pnömoninin önlenmesi ile olan ilişkisi ve kanıt düzeyi günümüzde tartışılmaktadır. Bunlara örnek olarak derin ven trombozu ve peptik ülser profilaksisi gibi uygulamalar verilebilir. Bununla birlikte diğer komponentlerle birlikte bunların uygulanmasının ventilatörle ilişkili pnömoni oranlarını azalttığı da gösterilmiştir(69).

Ayrıca ventilatörle ilişkili pnömoninin önlenmesi ve azaltılması için yapılan çalışmaların yöntemlerine de eleştiriler mevcuttur ve bu nedenle demetlerin etkinliği tartışmaya açılmıştır(70). Sonuç olarak demetlerin yararlı olduğunu ortaya koyan çalışmalardaki yöntemler ve demetlerin içerdiği bazı komponentlerin kanıt düzeyi tartışılsa da, demetler ventilatörle ilişkili pnömoninin önlenmesinde uygulaması kolay ve etkili olarak görünmektedir.

KAYNAKLAR

1. Pingleton SK, Fagon JY, Leeper KV. Patient selection for clinical investigation of ventilator-associated pneumonia. Criteria for evaluating diagnostic techniques. Chest 1992; 102(suppl):553-56.

2. Mayhall CG. Ventilator-associated pneumonia or not? Contemporary diagnosis. Emerg Infect Dis 2001;7:200-4.

3. Craven DE, Steger KA. Epidemiology of nosocomial pneumonia. New perspectives on an old disease. Chest 1995;108(suppl):1-16.

4. National Nosocomial Infections Surveillance(NNIS) Report: Data summary from October 1986-April 1997, issued May 1997: a report from the NNIS System. Am J Infect Control 1997;25:477.

5. Cook DJ, Walter SD, Cook RJ, et al. Incidence of and risk factors for ventilator-associated pneumonia in critically ill patients. Ann Intern Med 1998;129:433-40.

6. Fagon JY, Chastre J, Hance AJ, Montravers P, Novara A, Gibert C. Nosocomial pneumonia in ventilated patients: A cohort study evaluating attributable mortality and hospital stay. Am J Med 1993;94:281-8.

7. Nosocomial or hospital acquired pneumonia. Epidemiology. In: Fein A, Grossman R, Ost D, Farber B, Cassiere H(eds). Diagnosis and Management of Pneumonia and Other Respiratory Infections. ProffessionalCommunications Inc., 1999:119-31.

8. Young PJ, Ridley SA. Ventilator-associated pneumonia. Diagnosis, pathogenesis and prevention. Anaesthesia 1999;54:1183-97.

9. Visnegarwala F, Iyer NG, Hamill RJ. Ventilator-associated pneumonia. Int J Antimicrob Agents 1998;10:191-205.

10. Johanson WG, Pierce AK Sanford JP. Changing pharyngeal bacterial flora of hospitalized patients: emergence of gram negative bacilli. N Eng J Med 1969;281:1137-40.

11. Fink JB, Krause SA, Barrett L, Schaaf D, Alex CG. Extending ventilator circuit change interval beyond 2 days reduces the likelihood of ventilator associated pneumonia. Chest 1998;113:405-11.

12. Langer M, Cigada M, Mandelli M, Mosconi P. Early-onset pneumonia: A multicenter study in Intensive Care Units. Intensive Care Med 1987;140:342-6.

13. Francioli P, Chastre J, Langer M, Santos JI, Shah PM, Torres A. Ventilator-associated pneumonia. Understanding epidemiology and pathogenesis to guide prevention and empiric therapy. Clinical Microbiology and Infection 1997;3(suppl 1):61-76.

14. George DL, Falk PS, Wunderink RG, et al. Epidemiology of ventilator-acquired pneumonia based on protected bronchoscopic sampling. Am J Respir Crit Care Med 1998;158:1839-47.

15. Trouillet JL, Chastre J, Vuagnat A, et al. Ventilator-associated pneumonia caused by potentially drug resistant bacteria. Am J Respir Crit Care Med 1998;157:531-9.

16. Chastre J, Trouillet JL, Fagon JY. Nosocomial Pneumonia. In: Cunha BA(ed). Infectious Diseases in Critical Care Medicine. Marcel Dekker, Inc. New York. 1998:247-84

17. Dore P, Robert R, Grollier G, et al. Incidence of anaerobes in ventilator-associated pneumonia with use of a protected specimen brush. Am J Respir Crit Care Med 1996;153:1292-8.

18. Grossmann RF, Fein A. Evidence-based assessment of diagnostic tests for ventilator-associated pneumonia. Chest 2000;117(suppl):177-81.

19. Marquette C, Copin M, Wallet F, et al. Diagnostic tests for pneumonia in ventilated patients: prospective evaluation of diagnostic accuracy using histology as a diagnostic gold standard. Am J Respir Crit Care Med 1995;151:1878-88.

20. Blot F, Raynard B, Chachaty E, Tancrede C, Antoun S, Nitenberg G. Value of Gram stain examination of lower respiratory tract secretions for early diagnosis of nosocomial pneumonia. Am J Respir Crit Care Med 2000;162:1731-7.

21. Morris AJ, Tanner DC, Reller LB. Rejection criteria for endotracheal aspirates from adults. J Clin Microbiol 1993;31:1027-9.

22. Cook D, Mandell L. Endotracheal aspiration in the diagnosis of ventilator associated pneumonia. Chest 2000;117(suppl):195-7.

23. Torres A, El-Ebiary M. Bronchoscopic BAL in the diagnosis of ventilator-associated pneumonia. Chest 2000;117(suppl):198-202.

24. Baughman RP. Protected-specimen brush technique in the diagnosis of ventilator-associated pneumonia. Chest 2000;117(suppl):203-6.

25. Souweine B, Veber B, Bedos JP, et al. Diagnostic accuracy of

protected specimen brush and bronchoalveolar lavage in nosocomial pneumonia: Impact of previous antimicrobial treatments. Crit Care Med 1998;26:236-44.

26. Bonten MJM, Bergmans DCJJ,Stobberingh EE, et al. Implementation of bronchoscopic techniques in the diagnosis of ventilator-associated pneumonia to reduce antibiotic use. Am J Respir Crit Care Med 1997;156:1820-4.

27. Fagon JY, Chastre J, Wolff M, et al. Invasive and noninvasive strategies for management of suspected ventilator-associated pneumonia. A randomized trial. Ann Intern Med 2000;132:621-30.

28. Heyland DK, Cook DJ, Marshall J, et al. The clinical utility of invasive diagnostic techniques in the setting of ventilator-associated pneumonia. Chest 1999;115:1076-84.

29. Sterling TR, Ho EJ, Brehm WT, Kirkpatrick MB. Diagnosis and treatment of ventilator-associated pneumonia-impact on survival. A decision analysis. Chest 1996;110:1025-34.

30. Luna CM, Vujacich P, Niederman MS, et al. Impact of BAL data on the therapy and outcome of ventilator-associated pneumonia. Chest 1997;111:676-85.

31. Kollef MH, Ward S. The influence of mini-BAL cultures on patient outcomes. Implications for the antibiotic management of ventilator-associated pneumonia. Chest 1998;113:412-20.

32. Rello J, Gallego M, Mariscal D, Sonora R, Valles J. The value of routine microbial investigation in ventilator-associated pneumonia. Am J Respir Crit Care Med 1997;156:196-200.

33. Shorr AF, Sherner JH, Jackson WL, Kollef MH. Invasive approaches to the diagnosis of ventilator-associated pneumonia: A meta-analysis. Crit Care Med 2005;33:46-53.

34. Heyland D and The Canadian Critical Care Trials Group. A randomized trial of diagnostic techniques for ventilator-associated pneumonia. N Engl J Med 2006¸355:2619-30.

35. Singh N, Rogers P, Atwood CW, Wagener MM, Yu VL. Short-course empiric antibiotic therapy for patients with pulmonary infiltrates in the intensive care unit. Am J Respir Crit Care Med 2000;162:505-11.

36. Hubmayr RD. Statement of the 4th international consensus conference in critical care on ICU-acquired pneumonia-Chicago, Illinois, May 2002. Intensive Care Med 2002;28:1521-36.

37. Shan J, Chen HL, Zhu JH. Diagnostic accuracy of clinical pulmonary infection score for ventilator-associated pneumonia: a meta-analysis. Respir Care 2011 Feb 9.(Epub ahead of print).

38. Jung B, Embriaco N, Roux F, et al. Microbiological data, but not procalcitonin improve the accuracy of the clinical pulmonary infection score. Intensive Care Med 2010;36:790-8.

39. Stolz D, Smyrnios N, Eggiman P, et al. Procalcitonin for reduced antibiotic exposure in ventilator- associated pneumonia: a randomised study. Eur Respir J 2009;34:1364-75.

40. Seligman R, Meisner M, Lisboa TC, et al. Decreases in procalcitonin and C-reactive protein are strong predictors of survival in vemtilator-associated pneumonia. Crit Care 2006;10:R125.

41. Hillas G, Vassilakopoulos T, Plantza P, Rasidakis A, Bakakos P. C-reactive protein and procalcitonin as predictors of survival and septic shock in ventilator-associated pneumonia. Eur RespirJ 2010;35:805-11.

42. Linssen CF, Bekers O, Drent M, Jacobs JA. C-reactive protein and procalcitonin concentrations in bronchoalveolar lavage fluid as a predictor of ventilator-associated pneumonia. Ann Clin Biochem 2008;45:293-8.

43. Guidelines fort he management of adults with hospital-acquired, ventilator-associated, and healthcare-associated pneumonia. Am J Respir Crit Care Med 2005;171:388-416.

44. Luna CM, Vujacich P, Niederman MS, et al. Impact of BAL data on the therapy and outcome of ventilator-associated pneumonia. Chest 1997;111:676-85.

45. Kollef MH, Ward S. The influence of mini-BAL cultures on patient outcomes. Implications for the antibiotic management of ventilator-associated pneumonia. Chest 1998;113:412-20.

46. Rello J, Gallego M, Mariscal D, Sonora R, Valles J. The value of routine microbial investigation in ventilator-associated pneumonia. Am J Respir Crit Care Med 1997;156:196-200.

47. Heyland DK, Dodek P, Muscedere J, Day A, Cook D and Canadian Critical Care Trials Group. Randomized trial of combination versus monotherapy for the empiric treatment of suspected ventilator-associated pneumonia. Crit Care Med 2008;36:737-744.

48. Garnacho-Montero J, Sa-Borges M, Sole-Violan J, et al. Optimal management therapy for Pseudomonas aeruginosa ventilator-associated pneumonia: An observational, multicenter study comparing monotherapy with combination antibiotic therapy. Crit Care Med 2007;35:1888-95.

49. Aarts M-A W, Hancock JN, Heyland D, McLeod RS, Marshall JC. Empiric antibiotic therapy for suspected ventilator-associated pneumonia: A systematic review and meta-analysis of randomized trials. Crit Care Med 2008;36:108-117.

50. Alvarez-Lerma F, ICU acquired pneumonia study group. Modification of empiric antibiotic treatment in patients with pneumonia acquired in intensive care unit. Intensive Care Med 1996;22:387-94.

51. Trouillet JL, Chastre J, Vuagnat A, et al. Ventilator-associated pneumonia caused by potentially drug resistant bacteria. Am J Respir Crit Care Med 1998;157:531-9.

52. Sanders KM, Adhikari NK, Friedrich JO, Day A, Jiang X, Heyland D, Canadian Critical Care Trials Group. Previous cultures are not clinically useful for guiding empiric antibiotics in suspected ventilator-associated pneumonia: secondary analysis from a randomized trial. J Crit Care 2008;23:58-63

53. Jung B, Sebbane M, Chanques G, et al. Previous endotracheal aspirate allows guiding the initial treatment of ventilator-associated pneumonia. Intensive Care Med 2009;35:101-7.

54. Michel F, Franceschini B, Berger P, et al. Early antibiotic treatment for BAL-confirmed ventilator-associated pneumonia: a role for routine endotracheal aspirate cultures. Chest 2005;127:589-97.

55. Aydogdu M, Gursel G, Hızel K, Ozis TN. Comparison of the serial surveillance with quantitative and non-quantitative tracheal aspirate in predicting ventilator-associated pneumonia etiology in patients receiving antibiotic therapy. Minerva Anestesiol 2010;76:600-8.

56. Chastre J, Fagon JY, Trouillet JL. Diagnosis and treatment of nosocomial pneumonia in patients in intensive care units. Clin Infect Dis 1995;21(suppl 3):226-37.

57. Centers for Disease Control and Prevention Guidelines for preventing health-care associated pneumonia, MMWR 2004;53.

58. Collard HR, Saint Sanjay, Matthay MA. Prevention of ventilator-associated pneumonia: an evidence-based systematic review. Ann Intern Med 2003;138:494-501.

59. Zack JE, Garrison T, Trovillion E, et al. Effect of an education program aimed at reducing the occurrence of ventilator-associated pneumonia. Crit Care Med 2002;30:2407-12.

60. de Vries BMW, van der Hout M, Polderman KH, van der Werf TS, van den Hul I, Girbes ARJ. Impact of a nurse pulmonary care protocol on the incidence of ventilator associated pneumonia: a prospective study. Care Critically Ill 2002;18:21-3.

61. Marwick C, Davey P. Care bundles: the holy grail of infectious risk management in hospital? Curr Opin Infect Dis 2009;22:364-9.

62. Wip C, Napolitano L. Bundles to prevent ventilator-associated pneumonia: how valuable are they? Curr Opin Infect Dis 2009;22:159-66.

63. Resar R, Pronovost P, Haraden C, Simmonds T, Rainey T, Nolan T. Using a bundle approach to improve ventilator care process and reduce ventilator-associated pneumonia. Jt Comm J Qual Paztient Saf 2005;31:243-8.

64. Bonello RS, Fletcher CE, Becker WK, et al. An invasive care unit quality improvement collaborative in nine Department of Veterans Affairs hospitals: reducing ventilator-associated pneumonia and catheter-related bloodstream infection rates. Jt Comm J Qual Paztient Saf 2008;34:639-45.

65. Jain M, Miller L, Belt D, King D, Berwick DM. Decline in ICU adverse events, nosocomial infections and cost through a quality improvement initiative focusing on teamwork and cultural change. Qual Saf Health Care 2006;15:235-9.

66. Venkatram S, Rachmale S, Kana B. Study of device use adjusted rates in health care-associated infections after implementation of "bundles" in a closed-model medical intensive care unit. J Crit Care 2010;25:174.e11-8.

67. Marra AR, Rodrigues RG, Silva CV, et al. Successful prevention of ventilator-associated pneumonia in an intensive care setting. Am J Infect Control 2009;37:619-25.

68. Hawe CS, Ellis KS, Cairns CJS, Longmate A. Reduction of ventilator-associated pneumonia: active versus passive guideline implementation. Intensive Care Med 2009;35:1180-6.

69. DuBose JJ, Inaba K, Shiflett A, et al. Measurable outcomes of quality in the trauma intensive care unit: the impact of a daily quality rounding checklist. J Trauma 2008;64:22-29.

70. Zilberberg MD, Shorr AF, Kollef MH. Implementing quality improvements in the intensive care unit: ventilator bundle as an example. Crit Care Med 2009;37:305-9.

“Motswedi Wa Tsepo” (Umut Çeşmesi) ve Fark Yaratmanın Büyüleyici Gücü

Prof. Dr. Deniz GÖKENGİN
Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İzmir

Hastalar, havasız ve pis kokan odanın içinde adeta taşlaşmışçasına oturuyor ve derin bir çaresizlik içinde küçük bir umut kıvılcımının onlar için parlamasını sabırla bekliyorlardı. HIV ve AIDS ile yaşayan hastalara bir umut kapısı olmak üzere kurulmuş olan Umut Çeşmesi adlı klinikteki ilk günümde cesaret kırıcı bir manzaraydı bu. Ama ben, bir değişiklik yapmaya kararlıydım; hem onlar hem de kendim için.

Öyküm 2007 yılında Madrid’de, gelişmekte olan ülkelere HIV/AIDS alanında klinik beceri aktarımı konusunda dünya lideri haline gelmiş Global Medic Force adlı kuruluşun standına rastlamamla başladı. Stantta görevli güler yüzlü genç kadının uzattığı forma adımı hiç düşünmeden yazıverdim. Dünyanın gelişmekte olan bölgelerine yardım eli uzatmayı her zaman istemiş, fakat bu rüyamın gerçekleşeceğini aslında hiç düşünmemiştim. Yazgımın o gün o listeye yazıldığını ve yaşamımın kökten değişeceğini nereden bilebilirdim?

2008 yılında Londra’da iki günlük bir eğitimden sonra, 2009 yılında, Global Medic Force ve onların Güney Afrika’daki ortakları Foundation for Professional Development tarafından Güney Afrika Cumhuriyeti’nde Brits kasabasında HIV/AIDS konusunda akıl hocalığı yapmak üzere atandım. 17 Ekim 2009 günü, doğum günümde, yola çıktım. Bu, aldığım en anlamlı ve en unutulmaz doğum günü armağanıydı. Hem heyecan duyuyor, hem de biraz korkuyordum ama zorluklarla mücadele etmeye ve yaşamın bana sunacağı yeni renklerin tadını çıkarmaya kararlıydım.

Görevim, Brits Bölge Hastanesi’ndeki “Motswedi wa Shepo”, “Umut Çeşmesi” adlı HIV Kliniği’nin elemanları ile birlikte çalışarak klinikte yolunda gitmeyen konuları saptamak, çalışanların HIV/AIDS hizmetleri konusundaki bilgi ve becerilerini artırmak ve daha iyi hizmet vermeyi engelleyen unsurları belirleyerek, onları aşacak çözümler üretmekti.

Güney Afrika, HIV salgınında en büyük yükü taşıyan ülkelerden biridir. 2007 yılına ait verilere göre, bu bölgede HIV/AIDS ile yaşayanların sayısı 5,7 milyondur. Güney Afrika’nın Kuzey Batı eyaletindeki Brits kasabası, %25’lik HIV oranı ile beşinci sırada yer almaktadır. Brits Bölge Hastanesi’ndeki HIV Kliniği, toplam 3000 civarında hastaya hizmet vermekteydi ve günlük hasta sayısı yaklaşık 100 kadardı. Hastalar bu kliniğe, dokuz alt klinikten sevk edilmekte, sadece AIDS aşamasındaki hastalar bu klinikten hizmet alabilmekteydi. Klinikte bir doktor, iki hemşire, bir yardımcı hemşire, bir kayıt memuru, bir veri kayıt memuru ve yedi danışman hizmet vermekteydi.

Kliniğe ait ilk izlenimim, havasız ve sıkışık bir yer olduğu şeklindeydi. Kliniğin tekerlekli bir vagondan ibaret olduğu, vagonda13 kişinin çalıştığı ve günde 100 hastaya hizmet verildiği dikkate alındığında aslında bu hiç de şaşırtıcı değildi. Klinikteki ilk haftam son derece zordu; saatlerce oturup gözlem yapmam ve not almam gerekmişti. Çalışanların benim hakkımda ne düşündükleri neydi bilmiyorum ama pek de olumlu olmadığı açıktı. Bana karşı her zaman saygılı ve nazik olmakla birlikte, aynı zamanda soğuk ve uzak duruyorlardı.

İlk haftanın sonunda bir toplantı yaptım ve klinikte hangi hizmetlerin yürümediği konusunu çalışanlarla tartıştım ve bu sorunları gidermek için önerilerde bulundum. Ayrıca çalışanların bu konudaki görüş ve önerilerini iletmelerini istedim. İlk bakışta aşağıdaki sorunlar öne çıkıyordu:

- Bekleme listesinin ve klinikte bekleme süresinin uzun olması
- Antiretroviral tedaviye çok geç başlanması ve koruyucu tedavi ile çok zaman kaybedilmesi
- Bilgilerin güncelliğini yitirmiş olması
- Danışmanlık hizmetlerinin yetersiz olması
- Akran desteğinin olmaması
- Eleman eksikliği
- Yönetsel konularda eksiklik

Çalışanlar, ücretlerinin artırılması ve kliniğin doktor ve hemşire açığının kapatılması dışında herhangi bir öneri getiremediler. Bunların çözümü ise benim kapasitemi ve yetkilerimi aşmaktaydı. Benim çözüm önerilerim ise şu şekildeydi:

- Alt klinikler için yönlendirici kurallar geliştirerek, hastalığın ileri evresinde bulunan hastaların kliniğe daha erken aşamada gönderilmesini sağlamak;
- Hastalığın ileri evresinde bulunan hastaların klinikten daha erken randevu almasını sağlamak;
- Hastaların, antiretroviral tedaviye başlamak üzere hızla hazır hale getirilmesi ve koruyucu tedavide zaman kaybetmeden tedaviye erken başlanması;

• Grup seansları yerine bire bir danışmanlık seanslarının uygulanması;
• Akran destek grubunun oluşturulması ve
• Bilgilerin güncellenmesi.

Çalışanlar, kliniğin yeterince etkin işlemediğini kabul etmekle birlikte, önerilerimi uygulamaya koyma konusunda istekli görünmüyorlar ve bunun için, iş yüklerinin artacağı, gönüllü akran danışmanlarının onların yerini alacağı ve günlük randevu sayısının artırılmasının olanaksızlığı gibi endişeler ve nedenler ileri sürüyorlardı. Fakat bir yandan da, hastalığın ileri evresinde bulunan hastalarda erken girişimin yaşamsal öneminin birdenbire farkına varmışlardı. İşte bu, yaşamımın en zorlu anlarından biriydi; ya onları işbirliğine ikna edecek ya da kalan beş hafta boyunca suratımı asıp can sıkıntısı içinde oturacaktım. Bunun üzerine, önerilerimin dayanağını elimden geldiğince açıklamaya çalıştım ve gerisini kadere bırakmaya karar verdim.

Toplantının ertesi günü, danışmanlar, bire bir danışmanlığı denemeye karar verdiklerini açıkladılar. Büyü mü dersiniz yoksa talih mi bilemem ama işte bu, her şeyi değiştiren andı. Bire bir danışmanlık o kadar iyi işledi ki, çalışanlar bana karşı tavırlarını tamamen değiştirip, daha yakın ve işbirlikçi bir yaklaşım sergilemeye başladılar. Bundan sonrası ise tereyağından kıl çeker kadar kolay oldu. Danışmanlara hem konferans tarzında hem de yerinde eğitimler, hemşirelere ve doktora da bire bir eğitimler uyguladım. Doktor ile birlikte tanı ve tedavi akış şemalarını güncelledik, hasta randevusu ve hasta sevki için yeni akış şemaları geliştirdik. Stabil hastalar için bir değerlendirme şeması hazırladık ve bu şemaya göre danışmanlar tarafından değerlendirilip, tedavi uyumu yüksek olduğuna karar verilen hastalara üç aylık ilaç verilmesini sağlayarak, günlük poliklinik sayısını azaltmayı ve ağır hastaların daha erken randevu almasına olanak tanımayı amaçladık.

Altı haftanın sonunda elde ettiğimiz sonuçlar inanılmaz derecede iyiydi. İş yükü fazla olan bir klinikte, verilen hizmetin kalitesinden ödün vermeden hızlı karar vermek, sağlık hizmetinin önemli bir parçasıdır. Bu beceri, uygulama yaparak edinilir. Bu programın en başarılı olduğu nokta, klinik çalışanlarına, çalışırken öğrenme fırsatı sağlamasıydı. Böylece çalışanlar, rutin işlerini yaparken eğitim alma şansını elde ettiler ve HIV hastalarına sağlık hizmeti verme konusunda daha kendine güvenli ve daha donanımlı hale geldiler.

Bu program sayesinde, hastalara sunulan hizmette de önemli ölçüde iyileşme sağlamak mümkün oldu; hastalığın ileri evresinde olan hastaların bekleme listesinde geçirdikleri zaman kısaldı; antiretroviral tedaviye daha erken başlanır oldu; hastalar daha dikkatli izlenmeye başlandı; tedavi başarısızlıkları daha erken saptanır oldu ve başarısızlıklara uygun şekilde müdahale edilmeye başlandı. Bütün bunlardan daha da önemlisi, çalışmanın sonunda elde edilen en büyük başarı, kliniğin tüm çalışanlarının, iletişim becerilerinin artması, işbirliğine daha yatkın ve hevesli hale gelmeleri ve daha iyi sosyal ilişikiler kurmaya başlamaları oldu.

Programın yararları klinikteki düzelme ve iyileşmelerle sınırlı değildi; bu programın, benim kişisel gelişimime de büyük katkıları oldu. Bu görev, HIV enfeksiyonuna madalyonun diğer tarafından bakabilmem, farklı bir kültür ile tanışmam, yeni dostluklar kazanmam ve işbirliği içinde çok çalışarak klinikte ve klinik çalışanlarında elde edilen gelişmeye tanık olmam açısından unutulmaz bir deneyimdi. Gelişmekte olan bir ülkede çalışma açısından ilk deneyimim olsa da, kliniğin tüm çalışanları kendimi evimde ve kliniğin bir üyesi olarak hissetmem için ellerinden geleni yaptılar. Her birine, beni yaşamlarına dahil ettikleri, bilgi ve deneyimlerini benimle paylaştıkları için şükran borçluyum. Görevim boyunca, yeni bir çevreye ve kültüre uyum sağlamak, kurulmuş bir takımın içinde yeni bir üye olarak kendine yer edinmek, kısa bir zaman diliminde sağlam ilişkiler kurmak ve küçük bile olsa bir fark yaratmanın şaşırtıcı gücünü fark etmek gibi pek çok şey öğrendim. Global Medic Force ve Foundation for Professional Development'a, bu programın bir parçası olma şansını bana verdikleri için teşekkür ederim. Önümüzdeki yıllarda tekrar gönüllü olmayı çok isterim ve meslektaşlarıma, kendi ülkelerindeki olanakları az gelişmiş ülkelerdeki olanaklar ile kıyaslamak, dünyanın az gelişmiş bölgelerindeki durumun AIDS salgınını nasıl etkilediğini görmek ve bu ülkelerin, bu durumla başa çıkmak için neye gereksinimi olduğunu anlayabilmek için bu programa katılmalarını hararetle öneririm.

Yaşamımdaki en zorlu ama bir o kadar da büyüleyici altı haftayı Umut Çeşmesi'nde geçirdim ve fark yaratmanın şaşırtıcı gücüne tanık oldum.

Hastane İnfeksiyonlarında Güncel Durum

Doç. Dr. Mustafa ERTEK
Refik Saydam Hıfzısıhha Merkezi, Ankara

Sağlık hizmeti ilişkili enfeksiyonlar, hastane enfeksiyonları bir hastanın hastanede veya sağlık kuruluşundaki bakım sürecinde gelişen ve hasta sağlık kuruluşuna başvurduğu sırada varolmayan veya kuluçka döneminde olmayan, refakatçi ve ziyaretçilerde de görülebilen, bazen hasta hastaneden taburcu olduktan sonra da ortaya çıkabilen enfeksiyonlardır. Kesici-delici alet yaralanması sonucu gelişen kan yoluyla bulaşan enfeksiyonlar gibi sağlık personelinde gelişen mesleki enfeksiyon hastalıkları da sağlık hizmeti ilişkili enfeksiyonlardır. Günümüzde standart sürveyans yöntemi kullanılarak, ekstrinsik ve/veya intrinsik risk faktörlerini dikkate alarak hesaplanan spesifik hastane enfeksiyonu hızları [ventilatör ilişkili pnömoni, santral venöz kateter ilişkili kandolaşımı enfeksiyonu, üriner kateter ilişki üriner sistem enfeksiyonu, ameliyat tipine özgü cerrahi alan enfeksiyon (CAE) hızları gibi] önemli kalite göstergeleri olarak kabul edilmektedir. Amerika Birleşik Devletleri'nde Institute of Medicine tarafından güvenli sağlık hizmetlerine yönelik 1999 yılında yayımlanan raporda sağlık hizmeti ilişkili enfeksiyonları önlenebilir tıbbi hatalar başlığı altında sınıflandırılmış, 2003 yılında yayımlanan raporda ise sağlık hizmeti ilişkili enfeksiyonların önlenmesi, ulusal öncelik taşıyan 20 önemli başlık arasında sayılmıştır. Son çalışmalar, hastane enfeksiyonlarının önlenmesinin, etkinliği bilimsel olarak kanıtlanmış önlemlerin eş zamanlı (bundle approach = bütünleşik önlemler) uygulanmasıyla mümkün olduğunu göstermiştir. Hedef artık sadece kıyaslama yaparak hastane enfeksiyonu hızlarını azaltmak yerine, "sıfır hastane enfeksiyonu" kültürünü geliştirmektir.

Genel olarak hastane enfeksiyonları sıklığı %3-17 arasında değişmekte olup bu değer yoğun bakım ve yanık üniteleri gibi birimlerde %20-40'lara çıkmaktadır. "Centers for Disease Prevention and Control" (CDC) raporuna göre Amerika Birleşik Devletleri'nde her yıl 1.7 milyon sağlık hizmeti ilişkili enfeksiyon ile 99 000 bu enfeksiyonlara bağlı ölüm geliştiği ve sağlık hizmeti ilişkili enfeksiyonların %32'sinin üriner sistem enfeksiyonları, %22'sinin CAE, %15'inin pnömoni (akciğer enfeksiyonları), %14'ünün kan dolaşımı enfeksiyonları olduğu tahmin edilmektedir.

Türkiye'de hastane enfeksiyonlarının kontrolüne yönelik çalışmalar 2004 yılı sonlarından bu yana Refik Saydam Hıfzıssıhha Merkezi Başkanlığı ve Tedavi Hizmetleri Genel Müdürlüğü işbirliğinde, Hastane Enfeksiyonları Bilimsel Danışma Kurulu görüşleri çerçevesinde etkin ve etkili bir şekilde sürdürülmektedir. Çalışmalara mevzuattaki temel eksikliklerin giderilmesiyle başlanmış ve 05/05/2005 tarihli ve 25806 sayılı Resmi Gazete (RG)'de yayımlanan "Yataklı Tedavi Kurumları İşletme Yönetmeliğinde Değişiklik Yapılmasına Dair Yönetmelik" ile hastanelerde kurulması zorunlu hale getirilen enfeksiyon kontrol komitelerinin, teşkiline, çalışma şekline, görev, yetki ve sorumluluklarına ilişkin usul ve esasları düzenleyen "Yataklı Tedavi Kurumları Enfeksiyon Kontrol Yönetmeliği" 11/08/2005 tarihli ve 25903 sayılı RG'de yayımlanarak yıllardır ihtiyaç duyulan yasal destek sağlanmıştır. Yataklı tedavi kurumlarında görev yapacak enfeksiyon kontrol hemşirelerinin eğitimi ve sertifikalandırılması ile bu personele eğitim verecek olan eğitim merkezlerinin taşıması gereken niteliklere ilişkin usus ve esaslar 18/11/2006 tarihli 26350 sayılı RG'de yayımlanarak yürürlüğe giren "Enfeksiyon Kontrol Hemşirelerinin Eğitimine ve Sertifikalandırılmasına Dair Tebliğ" ile belirlenmiştir. Anılan Yönetmelik çerçevesinde ulusal politika ve protokollerin belirlenmesi, konu ile ilgili eğitim, program, kılavuz ve benzeri faaliyetlerin planlanması ve koordinasyonu hususlarında Sağlık Bakanlığı'na bilimsel tavsiyelerde bulunmaktan sorumlu "Hastane Enfeksiyonları Bilimsel Danışma Kurulunun Teşkili, Görevleri ile Çalışma Usul ve Esasları Hakkında Yönerge Bakanlık Makamının 16/05/2007 tarihli ve 7716 sayılı onayı ile yürürlüğe konulmuştur.

Kasım 2005'de mevcut durum tespiti yapılmış, standart anket formu ile 85 hastaneden (40'ı (%47.0) Sağlık Bakanlığı, 43'ü (%50.6) üniversite, 2'si (%2.4) askeri hastane) yatak sayısına, enfeksiyon kontrol hekimi bulunma durumuna, enfeksiyon kontrol hemşiresi sayısı ve eğitim durumlarına, uygulanan sürveyans yöntemlerine yönelik veri toplanmıştır. Seksenbeş hastanenin 35'inde (%41.0) her 250 yatak için bir enfeksiyon kontrol hemşiresinin, 74'ünde (%87.1) enfeksiyon kontrol hekiminin bulunduğu, 8'inde (%9.4) sürveyans yapılmadığı, 32'sinde (%37.6) beş yıldan uzun süredir aktif prospektif sürveyans yapıldığı saptanmış olup aktif görev yapan enfeksiyon kontrol hemşirelerinin %32'sinin herhangi bir eğitim almadıkları belirlenmiştir. Anket sonuçları nitelikli personel açığını, doğru sürveyans yapılmadığını, acilen standart bir enfeksiyon kontrol hemşireliği ve enfeksiyon kontrol hekimliği eğitim programına ve ulusal bir sürveyans sisteminin oluşturulmasına ihtiyaç bulunduğunu göstermiştir.

İlgili Yönetmelik gereği gün hastaneleri haricindeki kamu özel tüm yataklı tedavi kurumları hastane enfeksiyonları sürveyansı yapmak ve sonuçlarını Bakanlığa bildirmekle yükümlüdür. 2006 yılında bilimsel danışmanların desteği ile uluslararası standartlar ve epidemiyolojik ilkeler temelinde "Ulusal Hastane Enfeksiyonları Sürveyans Sistemi" geliştirilmiştir. Hastaneler hastane enfeksiyonları sürveyansını, 'Ulusal Hastane Enfeksiyonları Sürveyans Standartları" temelinde CDC standart tanı kriterlerini kullanarak standart formlar ile yapmaktadır. 2005-2007 yıllarında standart formlarla toplanan hastane enfeksiyon hızlarına, çoklu dirençli mikroorganizma sıklıklarına ait ulusal sürveyans verileri, 2008 yılından itibaren web tabanlı Ulusal Hastane Enfeksiyonları Sürveyans Ağı (UHESA) üzerinden toplanmaya başlamıştır.

2005 yılında bildirim yapan 1090 hastanenin %70'inde sürveyans yapılmadığı, sürveyans yapanların ise %15'inde doğru sürveyans uygulandığı, %56'sında enfeksiyon kontrol hemşiresinin, %95'inde enfeksiyon kontrol hekiminin bulunduğu belirlenmiştir. Bu değerler dışında güvenilir veriye, ülke genelini temsil edecek hastane enfeksiyon hızlarına ulaşılamamıştır. 2006 yılından bu yana ulusal veriler analiz edilerek ulusal hastane enfeksiyon hızları sınıflandırılıp persentilleri hesaplanmakta, ulusal raporlar yayımlanmaktadır. 2006 ve 2007 yıllarına ait verileri içeren ilk ulusal rapor yayımlanmıştır. 2008 ve 2009 yıllarına ait verileri içeren ön Rapora web sayfasından (http://hastaneenfeksiyonlari@rshm.gov.tr) ulaşılmakta olup detaylı 2008-2009-2010 yıllarına ait ulusal sürveyans raporu yayım aşamasındadır.

Hastane enfeksiyonlarının tüm dünyada olduğu gibi ülkemizde de önemli bir sorun olması nedeniyle bu alanda yürütülen çalışmaların verimliliğinin, etkisinin artırılmasına, sürekliliğinin sağlanmasına katkıda bulunmak amacıyla Sayıştay Başkanlığı denetim çalışması yaparak Sayıştay Genel Kurulunun 30/11/2007 tarihli ve 5205/1 sayılı kararı ile "Hastane Enfeksiyonları ile Mücadele" başlıklı "Performans Denetim Raporu"nu Türkiye Büyük Millet Meclisi'ne sunmuştur. Gerçekleştirilen etkin çalışmalarla söz konusu raporda yer alan eksikliklerin büyük bölümü giderilmiştir.

2007 yılı sonlarında hastane enfeksiyonlarının önlenmesi çalışmalarında standardizasyonu sağlamak, hizmet sunumunun gerektirdiği özelliklere uygun insan gücü yetiştirmek amacıyla ulusal sertifikasyon programlarına başlanmıştır. Şubat 2011 itibarı ile 454 enfeksiyon kontrol hekimi ile 1053 enfeksiyon kontrol hemşiresi ulusal sertifika sahibi olmuş bulunmaktadır.

Sağlık Bakanlığına bağlı hastanelerde sağlık hizmetleri, "Hizmet Kalite Standartları" ile kontrol edilerek değerlendirilmekte, hastanelere standartlara uygun hizmetleri üzerinden puan verilmektedir. "Enfeksiyonların Kontrolü ve Önlenmesi" ile "Hasta ve Çalışan Güvenliği" başlıkları altında yer alan hastane enfeksiyonlarının önlenmesine ilişkin kriterler Bilimsel Danışma Kurulu'nun önerileri kapsamında düzenlenmektedir.

Ulusal Kampanyalar, Standartlar, Protokoller, Rehberler

Hastane hizmetlerinde çalışanların ve toplumun sağlık hizmeti ilişkili enfeksiyonların önemine ve önlenmesine ait farkındalığını ve el temizliğine uyumunu artırmak amacıyla 2009 yılında "Ulusal Tehlike Ellerinde Kampanyası" yürütülmüştür. Kampanya dokümanları (El Hijyeni Kılavuzu, iki farklı afiş, bir broşür, standart eğitim CD'si, branda) tüm yataklı tedavi kurumlarına dağıtılmış, web sayfasında yayımlanmıştır. Değerlendirmede Kurumların %95'inin dokümanları uygun şekilde kullandığı, %97'sinin düzenli eğitim verdiği saptanmıştır. Kurumlar benzer kampanyaların devamına, afişlerin çeşitlendirilerek dağıtımına ve her an temin edilebilir olmasına, bu tarz değerlendirmelerin devam ettirilerek başarılı kurumların örnek gösterilmesine yönelik öneriler bildirmiştir. Kampanya özeti Dünya Sağlık Örgütü web sayfasında yer almıştır.

İlk ulusal standart "Hastanelerde Havalandırma ve Kontrolü" Kasım 2008 tarihinde yayımlanarak tüm yataklı tedavi kurumlarına duyurulmuştur. Hastane enfeksiyonlarının kontrolünde ilkeler, hastane enfeksiyonları sürveyans standartları yayımlanmış, gün hastanelerinde enfeksiyon kontrol sorumlusunun görev yetki ve sorumlulukları tanımlanmıştır. Türk Hastane İnfeksiyonları ve Kontrolü Derneği tarafından yayımlanan kılavuzlar Bilimsel Danışma Kurulu tarafından incelenerek ulusal kılavuz olarak kabul edilmiştir. İlgili dokümanlara http://hastaneenfeksiyonlari@rshm.gov.tr adresindeki ana mönüden ulaşılmaktadır. Yataklı tedavi kurumlarında metisilin dirençli Staphylococcus aureus (MRSA) prevalansının yüksek olduğu yoğun bakım ve yanık ünitelerinde enfeksiyon kontrol komitelerinin hazırlayacakları MRSA kontrol programına örnek olması amacıyla "Yoğun Bakım ve Yanık Ünitelerinde MRSA Kontrolüne yönelik Protokolü, MRSA Laboratuvar Standart Uygulama Prosedürleri" ile vankomisine dirençli enterokok (VRE) enfeksiyonu bulunan yataklı tedavi kurumlarında VRE kontrolünü sağlamak üzere VRE kolonizasyonu/enfeksiyonu için yüksek risk grubuna giren hastaların (Koroner Bakım Ünitesi dışında diğer Yoğun Bakım Ünitelerinde yatan tüm hastalar, nötropenik hastalar, hemodiyaliz hastaları, solid organ nakli yapılan hastalar, allojeneik veya otolog kemik iliği nakli yapılan hastalar vb) aktif sürveyans programına alınmasına yönelik protokol hazırlanarak tüm yataklı tedavi kurumlarına duyurulmuştur.

Türkiye Sağlık Sistemi Performans Değerlendirmesi

'Sağlıkta Dönüşüm ve Sosyal Güvenlik Reformu Projesi' kapsamında Türk sağlık sisteminin değerlendirilmesi amacıyla ulusal ve uluslararası karşılaştırılabilir performans göstergeleri belirlenmiştir. Göstergeler belirlenirken veri kalitesi, verilerin

ulusal düzeyi temsil etmesi, sürekliliği, uluslararası verilerle karşılaştırmaya uygun olması kriterleri göz önüne alınmış olup seçilen 42 gösterden biri ameliyat tipine özgü sürveyans kapsamında gelişen cerrahi alan enfeksiyonları olmuştur ve uluslararası uzmanla birlikte rapor hazırlanmaya başlanmıştır. Ülke Sağlık Sistemi Performans Değerlendirmesi Raporu her yıl güncellenerek yayımlanacaktır.

Yenidoğan Hastane Enfeksiyonlarının Önlenmesi Çalışmaları

Hastane Enfeksiyonları Bilimsel Danışma Kurulu'nun 07/10/2008 tarihinde yapılan toplantısında hastanelerimizdeki yenidoğan yoğun bakım ünitelerinde meydana gelen hastane enfeksiyonlarının önlenmesi ve kontrolü üzerinde çalışmak üzere bir 'Alt Komisyon' oluşturulmuştur. Standart bir form hazırlanarak yenidoğan yoğun bakım ünitelerinin denetlenmesine başlanmıştır. 26.03.2009 tarihli ve 2009/22 sayılı ile "Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitelerinin Denetimi Genelgesi" gereğince yenidoğan yoğun bakım üniteleri İl Sağlık Müdürlükleri tarafından ilgili sağlık müdür yardımcısı veya görevlendirilen bir yetkili başkanlığında, yataklı tedavi kurumları şubesinden, il kalite ve performans değerlendirme komitesinden birer yetkili, enfeksiyon kontrol hekimliği sertifikasına sahip bir uzman hekim (sertifikalı enfeksiyon kontrol hekimi bulunmayan illerde enfeksiyon hastalıkları ve klinik mikrobiyoloji uzmanı) ile Sağlık Bakanlığınca gerçekleştirilen eğitim ve sınavlar sonucunda enfeksiyon kontrol hemşireliği sertifikası almaya hak kazanan ve lisans mezunu bir hemşireden oluşan komisyon(lar) tarafından her yıl Ocak-Mart aylarında denetlenmektedir. 'Total Parenteral Nütrisyon İçin Güvenli Uygulamalar Rehberi' hazırlanarak 17/06/2010 tarihli ve 2010/44 sayılı Genelge ile tüm yataklı tedavi kurumlarına duyurulmuştur.

Sepsiste Antimikrobiyal Tedavi

Prof. Dr. Filiz GÜNSEREN
Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Antalya

Sepsis ve septik şok gibi ciddi infeksiyonlarda uygun ve yeterli antimikrobiyal tedavi yaşamsal öneme sahiptir. Uygun antibiyotik tedavisinin temel amacı patojenlerin hızla elimine edilmesidir. Bu amaçla günümüzde tartışılan konular arasında ampirik antibiyotik seçimi, kombinasyon tedavileri, farmakokinetik/farmakodinamik parametrelerin göz önünde bulundurulması, antibiyotiklerin dozlarının arttırılması sayılabilir. Nötropenik hastalar gibi, ağır sepsis ve septik şoktaki hastaların da farklı klinik özellikleri vardır. Bu farklılıklar sepsis yönetimini etkiler;

- Antibiyotiklerin farmakodinamiklerinde belirgin değişiklikler
- Artan sıklıkta karaciğer ve böbrek fonksiyonlarında bozulma
- Tanımlanmamış immün disfonksiyon prevalansında artış
- Dirençli mikroorganizmalarla infeksiyonlara predispozisyon
- Antibiyotik tedavisinin geciktiği durumlarda kötü sonlanım sıklığında artış

Yapılan çalışmalarda uygunsuz antibiyotik seçiminin mortalite ve morbiditeyi büyük ölçüde arttırdığı saptanmıştır. Bu hastalarda etken ve duyarlılığı, konağın organ fonksiyonları ve immünolojik durumu ile ilgili kesin veriler olmadığı için acil ve uygun bir ampirik tedavi gereklidir. Tedaviye başlanma hızı ağır sepsis ve septik şoktaki hastalarda sonlanımı etkilemektedir. Ampirik antibiyotik tedavisi, hastanın kliniği, lokal flora, direnç paternleri ve önceki antibiyotik kullanımları gibi epidemiyolojik özellikler göz önüne alınarak planlanmalıdır. Tablo 1'de ağır sepsis ve septik şoktaki hastalarda ampirik antibiyotik seçenekleri sunulmuştur. Antibiyotik seçimini etkileyen diğer konak faktörleri arasında konağa özgü duyarlılıklar (spenektomili hastalarda kapsüllü bakteriler, nötropenik hastalarda Pseudomonas gibi), antibiyotik allerjileri ve organ disfonksiyonları (antibiyotik seçimi ve dozları) sayılabilir. Tablo 2'de kritik hastalarda gerekebilen tedavi modifikasyonları gösterilmiştir. Antibiyotik direnci bu hastalarda önemli bir sorun haline gelmiştir. Günümüzde, özellikle septik şoklu hastalarda, ampirik tedaviye potansiyel olarak antagonistik olmayan ikili kombinasyonlarla başlanması önerilmektedir.

KAYNAKLAR

1. Kumar A. Optimizing antimicrobial therapy in sepsis and septic shock. Crit Care Nurs Clin N Am 2011; 23: 79–97.

2. Kumar A, Zarychanski R, Light B et al. Early combination antibiotic therapy yields improved survival compared with monotherapy in septic shock: A propensity-matched analysis Crit Care Med 2010;38(9):1774-85.

3. Munford RS, Suffredini AF. Sepsis, severe sepsis, septic shock. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R (eds). Principles and Practice of Infectious Diseases. 7th ed. Philadelphia: Churchill Livingstone, 2010:987-1010.

Tablo 1. Ağır sepsis veya septik şoktaki hastalarda ampirik antibiyotik seçenekleri.

Muhtemel Odak	Akciğer	Batın	Deri/yumuşak doku	Üriner sistem	Meninks
Başlıca toplum kökenli patojenler	Streptococcus pneumoniae Haemophilus influenzae Legionella Chlamydophila pneumoniae	Escherichia coli Bacteroides fragilis	Streptococcus pyogenes Staphylococcus aureus Polimikrobiyal	E. coli Klebsiella spp. Enterobacter spp. Proteus spp. Enterokok	S. pneumoniae Neisseria meningitis Listeria monocytogenes H. influenzae
Ampirik antibiyotik tedavisi	Moksifloksasin + sefotaksim veya seftriakson	İmipenem-silastatin veya meropenem veya piperasilin-tazobaktam± aminoglikozid	Vankomisin + imipenem veya meropenem veya piperasilin-tazobaktam	Siprofloksasin veya levofloksasin (eğer etken gram-pozitif ise ampisilin+gentamisin)	Vankomisin + ampisilin + seftriakson veya sefepim
Başlıca nozokomiyal patojenler	Aerobik gram-negatif basil	Aerobik gram-negatif çomak Anaeroplar Candida türleri	S. aureus (MRSA?) Aerobik gram-negatif çomak	Aerobik gram-negatif çomak Enterokok	Aerobik gram-negatif çomak Stafilokok
Ampirik antibiyotik tedavisi	İmipenem-silastatin veya meropenem veya sefepim	İmipenem-silastatin veya meropenem ± aminoglikozid (amfoterisin B düşün)	Vankomisin + imipenem veya meropenem veya sefepim	Vankomisin + imipenem veya meropenem veya sefepim	Sefepim + vankomisin

Tablo 2. Ciddi sepsis ve septik şokta genişletilmiş ampirik antibiyotik tedavisi endikasyonları.

Tedavi	Endikasyon
Gram-negatiflerin kapsanması	1. Nozokomiyal infeksiyonlar 2. Nötropeni ya da immün yetmezlik 3. Kronik organ yetmezlikleri (karaciğer, böbrek, akciğer, kalp)
Gram-pozitiflerin kapsanması (vankomisin, vd)	1. Yüksek düzeyde endemik MRSA (toplum ya da hastane kökenli) 2. Nötropenik hasta 3. Kateter infeksiyonu 4. Nozokomiyal pnömoni
Mantarlar	1. Standard antibiyotik tedavisine yanıt vermeyen nötropenik ya da immün yetmezlikli hasta 2. Uzun süreli geniş spektrumlu antibiyotik kullanımı 3. Kültürlerde mantar üremesi 4. Yüksek riskli septik şoktaki hastada ampirik tedaviyi düşün

Batı Nil Virüs İnfeksiyonu

Doç. Dr. Selma TOSUN
Manisa Devlet Hastanesi İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Manisa

Batı Nil Virüsü (BNV) insanlar, atlar, kuşlar ve vahşi hayvanlarda çeşitli nörolojik semptomlara neden olan ve artropotlarla bulaşan Arbo virüs ailesinden bir enfeksiyon etkenidir. Arbovirüsler arasında Togaviridae, Flaviviridae, Bunyaviridae, Rhabdoviridae ve Reoviridae virus familyalarında yer alan 500'den fazla virüs yer almaktadır (2). Batı Nil virüsü de zarflı bir RNA virüsü olup Arbo virüs grubunda yer almakta; Dengue, Japon ensefaliti virüsü, kene ensefaliti virüsü ve sarı humma virüslerinin bulunduğu Flaviviridae ailesinde sınıflandırılmaktadır. Bu virüs insan, köpek, at, kuş gibi çeşitli hayvanlarda hafif ateşli hastalıklardan menenjit, ensefalit veya ölüme kadar uzanan farklı klinik tablolara yol açmaktadır (1,2).

BNV'nün hayat döngüsü doğada özellikle Culex cinsi sivrisinekler ile kuşlar arasında gerçekleşmektedir. Bu döngü sırasında insanlar ve diğer memeliler de geçici konaklar olabilir. İnsanlar en çok sivrisinek sokması sonucu enfekte olurlar. Aynı zamanda, kan nakli, organ nakli ya da emzirme ile anneden bebeğe bulaş da mümkün olabilmektedir (3).

Enfeksiyon spektrumunda insanlar başta olmak üzere özellikle atlar, köpekler, vahşi ve evcil kanatlı hayvanlar, koyunlar, develer ile deney hayvanları yer almaktadır. BNV enfeksiyonlarında etkenin doğal transmisyonu, artropod - enfekte kuşlar-artropod siklusu yolu ile olur. Genel olarak özellikle culex cinsi sivrisineklerle yabani ve evcil kuşlar arasındaki sirkulasyon enfeksiyonu yaymaktadır (4,5).

Etkenin insanlarda ve atlarda neden olduğu nörolojik bozukluklar 1950'li yılların sonlarında bildirilmiştir (6). Batı Nil virüsünün ilk kez 1937 yılında Uganda'nın bir köyünde yüksek ateşi olan bir hastanın kan örneğinde gösterilmesinden sonra 1999 yılına kadar çok sayıda salgın ve olgu bildirimi yapılmıştır. Salgınlar arasında uzun zaman aralıkları bulunması nedeniyle, önceleri bu hastalık önemli bir sağlık sorunu olarak kabul edilmemiştir.

Son yıllarda özellikle Amerika Birleşik Devletleri, Asya, Afrika, Orta-Doğu, Balkanlar, Doğu ve Güney-Avrupa'da insanlar, atlar, köpekler ve kanatlı hayvanlarda ölümlerle sonuçlanan BNV enfeksiyonlarına rastlanmaktadır. Bu durumla ilgili olarak 1996 yılında Fas, 1998 yılında İtalya, 1999 yılında New York'da, 2000 yılında Fransa'da ve İsrail'de viral ensefalit salgınlarına ve öldürücü BNV epidemilerine rastlanması üzerine sağlık otoriteleri bu hastalık üzerinde durmaya başlamışlardır (6,7).

Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezi (Centers for Disease Control and Prevention; CDC) tarafından 1999 yılından sonra Kuzey ve Güney Amerika, Afrika, Orta Doğu, Avrupa ve Asya'dan bildirilen 24.000'den fazla olgu doğrulanmıştır (8,9). Sonuç olarak BNV, Afrika, Asya, Amerika, ve Avrupa 'da bir çok ülkede tespit edilmiş ve epidemilere neden olmuştur.

Atlarda BNV enfeksiyonu ilk olarak 1960'lı yıllarda Mısır ve Fransa'da, 1971 de Portekiz'de ve takip eden yıllarda 1996 da Fas,1998' de İtalya ve 2000 yılında tekrar Fransa ve Israil'de ölümle sonuçlanan epidemilere yol açmıştır (6,10). Fas'ta 1996 yılında 94 vakadan, 42'si, (%44), 1998 yılında İtalya'da 14 vakadan 6'sı (%43), Fransa'da 2000 yılında 76 vakasından 21'i (%28) atlarda ölümle sonuçlanan epidemilerin bazılarıdır (5-7).

Yapılan çalışmalar özellikle kuru ve sıcak yaz mevsiminde ve sonbaharda insanlarda ve atlarda BNV enfeksiyonunun arttığını doğrulamaktadır (5,11-14).

Dünyanın farklı bölgelerinde yapılan çalışmalarda BNV seroprevalansı değişiklik göstermektedir. Gana'da yaşayan erişkinlerde %27.9 olarak bildirilen seropozitiflik, sivrisinek temasının daha az görüldüğü, sağlık ve hijyen koşullarının daha iyi olduğu ABD'nin Nebraska eyaletinde %9.5 oranında saptanmıştır. Bu çalışmada aynı zamanda sivrisineklerde BNV pozitifliğinin yüksek olduğu bölgelerdeki insanlarda seropozitifliğin de yüksek olduğu vurgulanmıştır (15,16).

Hastalığın Avrupa ülkelerindeki insidansı ise birkaç salgın dışında pek bilinmemektedir. Çek Cumhuriyetinde %2.1 iken, İtalya'da sağlıklı bireylerde seropozitiflik saptanmamıştır (17,18). İspanya'da plak redüksiyon nötralizasyon (PRNA) testi ile 504 sağlıklı bireyin serum örnekleri araştırılmış, özellikle kırsal kesimde yaşayanların serumlarında olmak üzere %0.6 pozitiflik bulunmuştur (19). Avrupa ve Akdeniz ülkelerinde 1994 ile 2001 yılları arasında çıkan çeşitli salgınlarda 1474 kişinin hastalandığı belirlenmiştir (20).

Ülkemizde insan arbovirüs enfeksiyonlarına ilişkin ilk çalışma, 1964 yılında Refik Saydam Hıfzısıhha Enstitüsünden Heperkan Y ve arkadaşları ile John Hopkins üniversitesinin

ortaklaşa olarak yaptığı çalışmadır. İzmir, Erzurum, Adana ve Diyarbakır illerinde beş yaş altı, 6-15 yaş ve 16 yaş üstü olmak üzere üç gruptan (her yaş grubunda 65 kişi) alınan toplam 559 serum örneğinde hemaglütinasyon inhibisyon yöntemiyle Batı Nil virüsü veya buna yakın bir virüsle meydana gelen bir hastalığın ülkemizde de olduğu belirlenmiştir. İzmir'de 1-5 yaşta %1.7, 6-15 yaşta %9.1, 16 yaş üzerindeki kişilerde %8 seropozitiflik saptanırken bu oranlar aynı sırayla Diyarbakır'da %11.2-%47.7-%62.7; Adana'da %23.5-%69-%75 olarak saptanmıştır. Erzurumda ise sadece iki kişide seropozitiflik olduğu bildirilmiştir. Bu çalışmada ayrıca yaşın ilerlemesiyle seropozitifliğin arttığı ve olguların tanımlamasının yapılabilmesi için bildirimi zorunlu hastalıklar arasına alınmasının uygun olacağı da vurgulanmıştır (21).

Daha sonra 1966 yılında Serter F. tarafından İzmir ve civarından kliniklerine menengial bulgularla getirilen hastaların 1/3'ünün viral olduğunu ve bunların çoğunluğunun da Arboviruslar tarafından oluşturulduğunu klinik ve laboratuar kanıtlarıyla bildirmiştir (22).

Hayvan kaynaklı bir çalışmada Viyana üniversitesinden bir araştırmacı tarafından Orta ve Doğu Anadolu illerinden 200'den fazla evcil hayvanın serum örnekleri incelenmiş ve Ankara ve çevresinde BNV veya ona yakın bir etkenin aktif olduğu, Hatay çevresinde de muhtemelen BNV'nin aktif olduğu bildirilmiştir (23).

Aynı yıl (1971) Refik Saydam Hıfzısıhha Enstitüsünden Arı A. ile Ege Üniversitesinin Orta ve Batı Anadolu illerinde yürüttükleri koyun ve insanları kapsayan çalışmada da İzmir, İstanbul, Ankara ve Konya'da BNV seropozitiflikleri saptanmıştır (24).

Meço O. ve arkadaşları 1970'li yıllarda Güneydoğu Anadolu bölgesinde 937 kişinin serum örneklerinde BNV seropozitifliğini hemaglütinasyon inhibisyon yöntemiyle çalışmış ve Mardin'de %47.8, Siirt'te %44.8, Elazığ'da %41.1, Diyarbakır'da %40.4 ve Urfa'da %38 gibi oldukça yüksek oranlarda bulmuşlardır ve seropozitifliğin yaşla birlikte arttığını vurgulamışlardır (25). Ayrıca BNV enfeksiyonunun oluşması için Türkiye'de gerekli ortamın bulunduğu da belirtilmiştir. Ancak bu ve benzeri çalışmalarda elde edilen sonuçların, Flavivirüsler arasında izlenen ve hemaglutinasyon inhibisyon yöntemi gibi gruba özgül testlerde ortaya çıkan antijenik çapraz reaksiyonlara bağlı olması kuvvetle muhtemeldir (26).

Serter D. tarafından 1980 yılında yapılan Ege bölgesi kaynaklı çalışmada aynı yöntemle 1074 kişinin %29.1'inde BNV antikorları saptanmış, bunun %74'lük bir bölümü de nötralizasyon testiyle doğrulanmıştır (27).

Özkul A. ve arkadaşları 2006 yılında BNV seropozitifliğini büyükbaş hayvanlarda %4, katırlarda %2.5, sığırlarda %4, köpeklerde %37.7, atlarda %13.5, koyunlarda %1 ve insanlarda %20.4 olarak bildirmiştir. Bu çalışmada aralarında Hatay, Adana, Antalya, Muğla, İzmir, Şanlıurfa, Bursa ve Ankaranın yer aldığı farklı illerden toplanan örnekler incelenmiş, böylece ülkemizin çeşitli bölgelerinde birçok memeli türünde virüs maruziyetini doğrulamıştır (28).

Güneydoğu Anadolu bölgesinde Şanlıurfa ve Siverek'de 2007 yılında yapılan bir başka çalışmada ise, 181 sağlıklı kişiden alınan serum örneklerinin %16'sında indirekt immün floresan antikor testiyle pozitiflik bulunmuş, bu seropozitifliklerin %9.5'i plak redüksiyon nötralizasyon (PRNA) testi ile doğrulanmıştır (29).

Sonuç olarak ülkemizin değişik bölgelerinde BNV aktivitesinin varlığı çeşitli seroepidemiyolojik çalışmalarla doğrulanmıştır (30). Ancak ülkemizde semptomatik BNV enfeksiyonlarına ait bildirimler çok azdır. Bunlardan ilki, Arpacı ve arkadaşları tarafından rapor edilmiş olan kemik iliği transplantasyonu sonrasında nedeni açıklanamayan yüksek ateş ve nörolojik bulguların ortaya çıkması sonucu değerlendirilerek kanda BNV RT-PCR pozitif olarak saptanan bir olgudur (31).

Ergünay ve arkadaşlarının retrospektif bir çalışmasında ise 87 nedeni bilinmeyen merkezi sinir sistemi enfeksiyonu olgusu değerlendirilmiş, sonuçta iki olgu (%2.3) muhtemel BNV enfeksiyonu olarak tanımlanmıştır (32).

Ülkemizde ilk BNV olgu bildirimleri Manisa Devlet Hastanesi'nden yapılmış olup 2010 yılı Ağustos ayında Manisa Devlet Hastanesi'ne yüksek ateş, bilinç bulanıklığı, konfüzyon, (bazı olgularda aynı zamanda ishal, bulantı-kusma, vücutta döküntü) yakınmalarıyla getirilen, başka bir nedenle açıklanamayan ve ensefaliti düşündüren bulguları olan olgular Hıfzısıhha Başkanlığına bildirilmiş ve ileri tetkiklerle birlikte saha araştırmalarına başlanmıştır. Şüpheli olgulardan hastaneye yatışın ilk gününde ve daha sonra 8-14 veya 21. günlerde serum örnekleri alınarak ELISA ve IFA ile BNV'ye karşı olaşan IgM ve IgG antikorlarının varlığı araştırılmış; ayrıca Plak Redüksiyon Nötralizasyon Testi ile (PRNT) spesifik nötralizan antikorlar araştırılmıştır. Klinik bulguları ve epidemiyolojik hikaye ile birlikte ELISA ve IFA yöntemleriyle ve PRNT ile pozitiflik saptanan olgular "konfirme olgu"; PRNT ile doğrulanamayan olgular ise "olası olgu" olarak kabul edilmiştir. Bu kriterlere gore bazı olguların BNV tanısı kesinleşmiştir.

Bunu takiben oluşturulan algoritm ve değişik illerden gönderilen şüpheli olguların örneklerinin incelenmesi sonucu 2010 yılında ülke genelinde toplam 47 olguya BNV tanısı konmuş, bu vakalardan 12'si Avrupa Birliği vaka tanımına göre kesin, diğerleri olası vaka olarak tanımlanmıştır. Sonuç olarak ülkemizde ilk kez kümelenmiş insan BNV olguları saptanmış ve uluslararası bildirimi yapılmıştır (30,33).

Klinik Belirti ve Bulgular

Virüs, sivrisinek ısırmasıyla vücuda girer, viremi ve sonuçta sistemik enfeksiyon oluşur. İnkübasyon süresi 2-15 gün arasında olup genel olarak 1-6 gündür. İnkübasyon özellikle immünsüpresiflerde uzun olabilir. Olguların %80'inde enfeksiyon asemptomatik seyreder, virüsle enfekte olan kişilerin yaklaşık %20'sinde ise 3-7 günlük bir inkübasyon dönemini takiben hastalık belirtileri ortaya çıkar. Başlıca yakınmalar ateş, halsizlik, kırıklık, baş ağrısı, kas ve eklem ağrısı, retroorbital ağrı, titreme, bulantı, kusma, ishal şeklindedir. Hastaların büyük çoğunluğunda lenfadenopati saptanır (13,14,34-37).

Daha şiddetli olgularda başağrısı ile birlikte görülen yüksek ateş, vücut kaslarında zayıflık, boyunu dik tutamama, uyuşukluk, zihinsel karışıklık, koma, kas titremeleri, konvülziyonlar ve paralizi gelişebilir. Başağrısı BNV için çoğu zaman önde gelen bulgu olabilir. BNV menenjiti genellikle ateş, başağrısı ve ense sertliğine yol açar. Bilinç değişikliği fazla görülmez, olduğunda da ılımlıdır; bazen letarjiyle, nadiren de konfüzyon veya komayla sonuçlanabilir. SSS tutulumu olduğunda başağrısından aseptik menenjit ve ensefalite kadar değişen klinik tablolar görülebilir ve genellikle diğer benzeri viral sendromlardan ayırt edilemez. Kişilerin %60-75'inde mental durum değişikliği veya fokal nörolojik bulgularla karakterize olan ensefalit veya meningoensefalit bildirilmektedir. Ensefalit daha çok yaşlılarda ve bu virüsle yeni tanışan toplumlarda görülür.

Nöroinvaziv BNV olgularının %25-35'inde ensefalit bulgusu olmaksızın menenjit görülmektedir. Kol ve bacak paralizisi gibi fokal nörolojik defisitler, optik nörit, ataksi ve ekstrapiramidal belirtiler, konvülsiyon, poliradikülit, myelit, bazen flask paraliziler, mental durum değişikliği, kranial sinir felçleri görülebilir. Olguların %1'den azında ise ölüme neden olabilen nöroinvaziv hastalık gelişmektedir. Nöroinvaziv tutulum yüksek mortalite göstergesidir. Ölümcül BNV enfeksiyonunun patolojik bulguları beyinde yaygın bir enflamasyon ve spinal kordda küçük hemorajilerle karakterize bir nöral dejenerasyondur. Ayrıca tremor ve hareket bozuklukları da bildirilmiştir. BNV'ye bağlı myelit tablosu, BNV'ye eşlik eden flask paralizi sendromu olarak gözlenebilir ama menenjit ya da ensefalitten daha az sıklıktadır. Bu sendrom genellikle akut gelişir, duyu kaybı olmaksızın asimetrik şekilde kol ve bacaklarda güçsüzlük veya paralizi ile seyreder. Ağrı bazen paraliziden önce gelir. Duyu muayenesi normal olmasına rağmen akut asimetrik flask paralizi gözlemlenen hastalarda BNV ensefalit ve menenjiti akılda tutulmalıdır. Ayrıca elektrofizyolojik çalışmalar ve nörogörüntüleme tanıya yardımcı olur (34-40). Flask paralizi görülen hastaların çoğunda kraniyal sinirler tamamen sağlamdır. Duyu muayenesi normaldir ya da minimal etkilenmiştir. Hastalara yanlışlıkla Guillain-Barré sendromu tanısı konulabilmesine rağmen, yapılan detaylı elektrofizyolojik çalışmalar sonucunda herhangi bir demyelinizan nöropati tespit edilememiştir (41,42).

Hastaların yaklaşık %10'unda akut asimetrik flask paralizi gözlendiği bildirilmiştir. Özellikle spinal kord ön boynuz nöronlarını tutarak bu tabloya neden olmaktadır. Hastada kas güçsüzlüğü gelişmeden 1-2 hafta önce baş ağrısı, ateş, cilt döküntüleri ve gastrointestinal sistem irritasyonu gibi semptomlar gözlenir, ancak hastaların yarısında bu prodromal dönem görülmemektedir.

Ateş, başağrısı veya diğer semptomlar olmaksızın da paralizi görülebilir. Bazen, solunum kaslarının tutulması sonucu akut solunum yetmezliği görülebilir. Az sayıda hastada ense, gövde, kollar veya bacaklarda görülen makülopapüler veya morbiliform döküntüler olabilir. Döküntüler bir hafta kadar devam eder ve kaşıntısızdır. Hepatomegali %20, splenomegali %10 civarında gözlenir. Çok yaygın olmamakla birlikte hepatit, pankreatit, miyokardit, orşit ve üveit gibi klinik tablolar da gözlemlenebilir. Akut fazda diğer menenjit ve ensefalit etkenlerinden ayırıcı tanısı zordur. Ensefalit gelişmeyen hastalarda günler ya da aylar içinde tam iyileşme görülürken, Batı Nil Ensefaliti ya da menenjiti gelişen hastalarda sonuç daha kötüdür, hayatta kalan hastalarda ise sekel olarak motor defisit görülür.

BNV olgularında rastlanan klinik bulgularla ilgili olarak yapılan çalışmalar incelendiğinde 2000 yılında ABD'de yapılan bir çalışmada, 19 BNV enfeksiyonu olgusunda ateş %90, başağrısı %58, boyunu dik tutamama %21, durumda değişiklik %58, kaslarda zayıflık %42, serebellar anomaliler ise %11 oranında saptanmıştır (43).

İsrail'de 2000 yılında saptanan 417 BNV olgusunda, hastaneye yatırılan 233 olguda yüksek ateş %98.3, başağrısı %57.9, koma durumu %16.7, gastro-intestinal semptomlar %18.5, nörolojik semptomlar %9.4 oranında saptanmış; hastalardaki mortalite oranının %14.1 olduğu ve ölen hastaların %87.9'unun 70 ve üzeri yaş grubunda olduğu bildirilmiştir (44).

Ülkemizde 2010 yılında tanı konan olgu sayısı toplam 47 olup %66'sı erkek, %34'ü kadındır. Bu olgularda saptanan semptomların dağılımı şu şekildedir: ateş %95,2, baş ağrısı %78.6, bulantı-kusma %71.4,bilinç değişikliği %52.4, kişilik değişikliği %14.3,konvülsiyon %14.3, deri döküntüsü %7.3 (30).

BNV enfeksiyonu en sık yaşlılarda görülür, çocuklar ve genç erişkinlerde nadirdir. Genel olarak yaz sonu-sonbahar başı dönemde açıklanamayan ensefalit veya menenjit olguları görülen 50 yaş üzeri erişkin olgular varsa BNV ve diğer arbovirüs enfeksiyonlarından şüphelenilebilir. Mortalite oranı %3-15 arasında değişmektedir. Yüksek mortalite genellikle yaşlı insanlarda (50 yaş ve üzeri) görülmektedir (33,37-40).

Laboratuvar Tanı

BNV enfeksiyonlarının tanısında virüsün izolasyonu, viral

antijenler ya da nükleik asidin saptanması ve virüse karşı oluşan özgül immün yanıtın gösterilmesi yöntemlerinden yararlanılmaktadır (45).

Tanıda altın standart virüsün izolasyonu olmakla birlikte, yüksek viremi izlenen vektörler ve kuşlar dışında, insanlarda ortaya çıkan viremi düşük düzeyde olduğundan virüs izolasyon çalışmaları genellikle başarılı olmamaktadır (45,46). Arbovirüsler genellikle hastalığın ilk günlerinde, özellikle klinik belirtilerden önce kanda ve BOS'ta bulunurlar. Ancak bu dönemdeki hastaları belirlemek ve örnek almak çok güç/ genellikle olanaksız olduğundan ayrıca bu materyallerde virüs miktarı az olduğundan virüs izolasyon olasılığı çok azalmaktadır. Bu nedenle virüs izolasyonu daha çok bu öntanı ile ölen hastalardan alınan beyin ve medulla spinalis örneklerinden yapılabilir. Alınan materyal uygun invitro (hücre kültürü) ya da invivo (yeni doğmuş beyaz fare beynine inokülasyon) yöntemlerle üretilmeye çalışılır. Eğer bu şekilde üretilebilirse serolojik testler ve eldeki bilinen antiserumlar kullanılarak virüsün kesin tanımlaması yapılabilir (47).

Viral RNA'nın RT-PCR (Reverse Transcription Polymerase Chain Reaction) yöntemiyle saptanması tanı ve tarama amacıyla sıklıkla kullanılmaktadır (47). Ancak, özellikle insanlarda gelişen BNV enfeksiyonlarında vireminin erken dönemde ve kısa süreli olması; immün yanıtın ortaya çıkmasıyla birlikte azalarak ortadan kalkması nedeniyle nükleik asit testlerinin tanı etkinliği virüse maruziyetin genellikle ilk yedi günüyle sınırlı olmaktadır (48).

BNV antikorlarının saptanması için IgM-antikor yakalama enzim immünoassay (MAC-ELISA), indirekt IgG ELISA, indirekt fluoresan antikor testi (IFAT), plak redüksiyon nötralizasyon testi (PRNT) gibi yöntemler kullanılmaktadır.

Ayrıca hemaglutinasyon inhibisyon, kompleman birleşmesi reaksiyonu gibi testler de kullanılabilir, ancak bu testlerin gruba özgül ve total antikorları saptamaları, ayrıca duyarlılıklarının daha düşük olması nedeniyle kullanımları yaygın değildir. Bunların yanı sıra ELISA ve IFAT yöntemine dayanan birçok ticari test sistemi de geliştirilmiştir (49,50). Plak redüksiyon nötralizasyon testi yöntemi ise, virüsün hücre kültürlerinde oluşturduğu sitopatik etkinin önlenmesi esasına dayalı bir doğrulama testidir ve antikor özgüllüğünün belirlenmesinde kullanılmaktadır. Yeni tanı testlerinin geliştirilmesine de devam edilmektedir (49,51).

Klinik olarak BNV düşünülen olgulardan alınan serum ve BOS (beyin omurilik sıvısı) örneklerinde MAC-ELISA yöntemi ile IgM antikorlarının saptanması durumunda bu sonuçlar, akut BNV enfeksiyonunu gösteren önemli bir bulgu olarak kabul edilmektedir (43,47). Semptomatik olan BNV enfeksiyonlarının büyük bir kısmında sekizinci gün ve sonrasında IgM antikorları pozitif olarak saptanır.

Merkezi sinir sistemi tutulumu olan olgularda ise nörolojik bulguların ortaya çıktığı dönemde genellikle IgM antikorları da pozitiftir (45,520). IgG türü antikorlar ise IgM'nin ardından yaklaşık dördüncü günde pozitifleşmektedir (53). IgA antikorları da IgM ile benzer zamanlarda ortaya çıkar. BOS'ta IgM antikorlarının saptanması genellikle enfeksiyon lehine yorumlanmaktadır (45,49). Ensefalit ve menenjit tanısında beyin omurilik sıvısında (BOS) IgM tespit edilmesi önemlidir. Ayrıca PCR yöntemiyle virüs RNA'sı da taranabilir. BOS'ta artmış lenfosit sayısı (>%50) ve protein konsantrasyonu tanıyı destekler.

Bununla birlikte BNV enfeksiyonlarının serolojik test sonuçlarının değerlendirilmesinde çeşitli güçlükler izlenmektedir. Bunlardan en önemlisi, genel olarak Flavivirüsler, ayrıca aynı serogrup üyeleri arasında izlenen antijenik benzerliğe bağlı serolojik çapraz reaksiyonlardır (26,34,45).

IgG antikorları için daha sık olarak izlenen çapraz reaksiyonların ekarte edilerek antikor spesifitesinin doğrulanması, virüse karşı nötralizan antikorların PRNT yöntemi ile gösterilmesi ile mümkündür (56).

Bir diğer sorun ise, BNV'ye karşı sentezlenen antikorların enfeksiyon sonrasındaki uzun süreli persistansıdır. Enfekte kişilerde serumda IgM ve IgA antikorlarının ve BOS'ta IgM antikorlarının uzun süreler varlığını devam ettirerek tanısal testlerde reaktif sonuç verdikleri ortaya konulmuştur (55,56).

Serumda IgM ve IgA antikorlarının özellikle ilk 200 gün boyunca persistans gösterebildiği, ayrıca IgM antikorlarının 12 ayı aşacak süreler pozitifliğini sürdürebildiği saptanmıştır(55). Akut ya da yakın zamanda geçirilen enfeksiyonların önceki maruziyetlerden ayrılması amacıyla IgG avidite testleri ya da akut ve konvelesan dönemde alınan serumlarda nötralizan antikor titre artışının PRNT ile saptanması yaklaşımları uygulanmaktadır. PRNT, IgM pozitif örneklerde de özgüllüğün konfirmasyonu amacıyla kullanılmaktadır (49, 57).

IgM antikorları kan beyin bariyerini geçemediği için BOS'ta IgM varlığı SSS enfeksiyonunu kuvvetle düşündürür. Yakın bir süre önce yellow fever, Japon ensefaliti, deng ateşi gibi flaviviridae ailesindeki virüslerle enfekte olmuş veya bu virüslerden korunmak için aşılanmış olan kişilerde EIA sonuçları pozitif çıkabilir. Ancak aşılanma ile veya SSS dışı enfeksiyonlarla BOS'ta IgM oluşmadığı, ayrıca örneğin Japon ensefaliti aşısında olduğu gibi ölü aşıların IgM oluşturmadığı hatırda tutulmalıdır. Hastaların serumundaki IgM antikorları, ancak semptomların gerilediği sekiz gün boyunca kanda tespit edilebilir, dolayısıyla negatif bir sonuç tanıdan uzaklaştırmamalıdır.

Amerika Birleşik Devletleri'nde CDC ve Avrupa Birliği'nde

ECDC tarafından BNV enfeksiyonlarında kılavuz alınacak güncel tanı kriterleri, bölgesel epidemiyoloji ve diğer faktörler gözönüne alınarak duyurulmaktadır (58,59).

Sonuç olarak BNV'de serolojik testlerin doğru olarak yorumlanabilmesi için, enfeksiyonun bölgesel epidemiyolojisi, kişinin önceden geçirdiği Flaviviral enfeksiyonlar ve aşılamalar, endemik bölgelere seyahat öyküsü gibi çeşitli faktörler test sonuçları ile birlikte değerlendirilmeli; tanı klinik bulgular ve doğrulama testleri ile desteklenmelidir (34,45,60).

Batı Nil virüs enfeksiyonun kan nakliyle de kişiden kişiye bulaşabileceği bilinmektedir (61,62). Bu nedenle özellikle hastalığın endemik olarak görüldüğü bölgelerde kan vericilerinin serumlarında moleküler yöntemlerle araştırma yapılması önerilmektedir (63).

Olguların diğer laboratuar bulguları belirgin bir özellik göstermemektedir. Periferik kandaki total lökosit sayısı genellikle normaldir veya lenfositopeni olabilir, ayrıca anemi görülebilir. Bazen hiponatremi olabilir (özellikle ensefalitli hastalarda). BOS bulguları pleositos gösterir ve genellikle lenfosit hakimiyeti vardır. Protein genellikle yükselmiştir. Kan şekeri normaldir. BT genellikle yararlı değildir, bununla birlikte diğer akut meningoensefalit etiyolojilerini dışlamak açısından yararlıdır. Beyin MR sıklıkla normaldir, fakat bazen leptomeningeal enhancement veya sinyal değişiklikleri görülebilir. Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG) çoğu hastada normal olmasına rağmen, beyaz cevherde, talamusta, ponsta T2 ağırlıklı sekanslarda artmış sinyal dansiteleri önemli görüntüleme bulgularıdır. Flask paralizi gözlemlenen hastalarda spinal kordun MRG ile yapılan görüntülemesinde T2 ağırlıklı sekanslarda ön boynuzda dansite artışları tespit edilmektedir. Ayırıcı tanıda GBS'nin yanısıra, miyopati, nöromusküler bileşke bozuklukları ve diğer virüslere bağlı motor nöron hastalıkları akılda bulundurulmalıdır.

Tedavi

Batı Nil virüsü enfeksiyonunun bilinen bir tedavisi yoktur. Bu nedenle enfeksiyonun tedavisi öncelikle destek tedavisi şeklinde olmalıdır. Şiddetli olgularda sıklıkla hastaneye yatmayı gerektiren destek tedavi, IV sıvı verilmesi, solunum desteği ve sekonder enfeksiyon gelişmesinin önlenmesi temel yapılacak uygulamalardır (64-68).

Batı Nil virüsü ensefaliti olan hastalar hastaneye yatırılmalı ve tedavi edilebilir santral sistemi lezyonları ortadan kaldırılmalıdır. Olgular, Nörolog, Enfeksiyon Hastalıkları hekimi, Yoğun bakım hekimi ve gerektiğinde Psikiatrist ile birlikte izlenmelidir.

Hastaneye yatırılan hastalarda öneriler
Sıvı-elektrolit dengesinin sağlanması için IV sıvı
Solunum yetersizliğinde ventilatör desteği
Serebral ödem takibi
Konvülsiyonlar açısından takip ve gerekirse tedavi

Duyu kaybı ile birlikte olan ve olmayan motor paralizi açısından değerlendirme yapılması şeklindedir.

Analjezikler ve antipiretikler hastalığın ılımlı seyrettiği durumlarda yararlı olabilir. BNV ensefalitinde en sık ölüm nedeni nöron ölümü ve dejenerasyonu sonucu beyin ödemi oluşmasıdır. Steroid ve osmotik solüsyonlar bazı olgularda beyin ödemini azalttığı için beyin ödemi ve herniasyona karşı kısa süreli kullanımları önerilmektedir.

BNV tedavisinde bilinen etkin bir antiviral yoktur. Bununla birlikte interferon alfa 2b ve ribavirinle değişik çalışmalar yapılmıştır. İnsan interferonu (alfa 2b) ile ribavirinin BNV'deki etkisinin araştırıldığı bir çalışmada vero cell doku kültürüne ribavirin veya interferon alfa-2b eklenmiş, bu uygulamadan 1.5-2 saat önce ve sonra ortama Culex pipiens eklenmiş, sonuçta interferon alfa-2b koruyucu ve tedavi edici bulunmuştur. Bu çalışmada ribavirin in vitro olarak koruyucu bulunmuş ama tedavi edici etkisinin olmadığı bildirilmiştir. Sonuç olarak bu çalışmada IFN alfa 2b, ribavirine göre daha etkin bulunmuş, kombine kullanım için ise HCV tedavisinde olduğu gibi ileri çalışmalara gerek olduğu vurgulanmıştır (69).

Odelola ve ark. virüs inokülasyonundan sonra intraperitoneal olarak 1.5 mg. ribavirin uygulanması sonucu BNV ile enfekte farede sağ kalma oranının %83, kontrol grubunda ise %25 olduğunu bildirmişlerdir (70). Daha yakın tarihli bir çalışmada Jordan ve ark. invitro olarak insan oligodendroglial hücrelerindeki enfeksiyonun yüksek doz ribavirinle (200 mg) inhibe olduğunu bildirmişlerdir (71).

Bir başka çalışmada da farelerde spinal kord dokularının BNV inoküle edilmeden önce alfa ve beta interferonla korunduğunu bildirmişlerdir (72). Rusya'da yapılan bir başka fare deneyinde ribavirinle hayvanların %85'inde sağ kalım sağlandığı bildirilmiştir (73).

BNV tedavisinde interferon alfa 2b'nin başarılı olduğunu bildiren az sayıda çalışmanın yanı sıra başarısız olduğunu bildiren ve yine az sayıda olgu içeren çalışmalar bulunmaktadır (74,75). Farklı bir çalışmada BNV enfeksiyonunun endemik olduğu İsrail'de donörlerden elde edilen BNV immun globulini ile yapılan fare deneylerinde oldukça başarılı sonuçlar bildirilmiştir (76).

Sonuç olarak BNV olgularının tedavisinde temel amaç destek tedavi olup halen bilinen etkili ve spesifik bir tedavi bulunmamaktadır.

BNV enfeksiyonundan korunmak için alınacak önlemler

Dış ortamlara dayanıklı olmayan BNV ısı, lipid çözücüler veya deterjan içeren dezenfektanlar içinde süratle inaktive olur (34,38,40).

BNV enfeksiyonundan korunmak için öncelikle sivrisineklerden korunmak ve çevrede sivrisinek barınma olasılığını en az hale getirmek önemlidir. Bunun için yapılması önerilenler şunlardır;

*İçine sivrisineklerin yumurtlayabileceği, içinde su birikebilen teneke kutu, araba tekerleği, kova vb eşyalar ortadan kaldırılmalıdır.

* Gene benzer nedenle çevrede biriken kutular, plastik kaplar, seramik saksılar ya da benzer su biriktirmiş kapları atılmalı yada içerisinde biriken suları çok sık bekletmeden düzenli olarak dökülmelidir. Evinde, yakın çevresinde saksı bitkisi yetiştirenler saksı alt tabağında su birikintisi olmadığından emin olunmalı yada delikli alt tabak kullanılmalıdır. Bitkilerle kaplanmış kapları gözden kaçırılmamalıdır.

* Özellikle yapraklar vs. olukları tıkayabilir, bu nedenle tıkanan çatı olukları yıllık olarak temizlenmelidir. Çatı olukları genelde göz ardı edilir ancak bu alanlarda her mevsim milyonlarca sivrisinek üreyebilmektedir. Teras ve çatılarda biriken suyun drenajını sağlayan boruların tıkanıklığı kontrol edilerek buralarda su birikmesi engellenmelidir.

* Plastik seyyar havuzlar kullanılmadığı zaman ters çevrilmelidir. Düzenli olarak kullanılmayan bir seyyar havuz sivrisinek yuvası haline gelir.

* El arabaları ters çevrilmeli ve kuş kaplarında suların durgun halde birikmesi önlenmelidir. Aksi takdirde, sivrisinekler için ideal üreme ortamı oluşur. Kuş kabları ve seyyar havuzlardaki suları her hafta değiştirilmelidir.

* Çöp kutusu, branda ve suyu biriktiren kap ve oyuncaklardaki sular boşaltılmalıdır.

* Evcil hayvan ve büyükbaş hayvan su teknelerindeki su haftada iki kez değiştirilmelidir.

* Kapların altında su birikmeyecek şekilde delikler açılmalı ya da birikmiş sular tahliye edilmelidir.

*Kuş banyolarındaki su haftada bir değiştirilmelidir.

*Süs havuzlarında sivrisinek balığı, kırmızı balık, küçük renkli balık veya golyan balığı gibi sivrisinek yiyen balıklar bulundurulmalıdır.

* Açılan kapı ve pencerelere sineklik yapılmalıdır. Sineklik yaptırırken boşluk kalmadığına dikkat edilmeli, sürgülü modeller tercih edilmelidir. Fırçalı olanlar çabuk bozulabilir. Buna rağmen fırçalı olacaksa sıfır oturmalıdır ve hiç gözenek kalmamalıdır.

*Hem kene hem de sivrisineği aynı anda kovan repellent kullanılmalıdır. Bu amaçla insan sağlığı için zararsız olduğu bildirilen DEET (N,N-diethyl-m-toluamide) içeren repellentler önerilmektedir.

*Sivrisineklerin aktif olduğu saatlerde (şafak vakti ve gün batımında) dışarı çıkılmamalıdır.

* Bahçede ölü kuş görülürse çıplak elle dokunulmamalıdır. Eldiven ile iki ayrı kalın poşete koyarak ana çöpe atılmalıdır. Eldiven çamaşır suyu ile dezenfekte edilmelidir.

* Bahçede kuru yaprak, birikmiş çalılıklar toplanıp atılmalıdır.

* Komşularında aynı tedbirleri almasını sağlanmalıdır.

* Riskli alanlarda açık renkli, mümkün olduğunca kapalı giysiler giyilmelidir.

* Bahçe düzenlenirken su birikintisi olacak düzenlemelerden kaçınılmalıdır (77).

Aşı: Atlar için yapılan aşılarda lisans aşamasına gelinmesine rağmen sağlıklı gönüllülerle yapılan klinik çalışmalar halen devam etmektedir (34).

Sonuç: BNV enfeksiyonunun günümüzde ülkemiz için önem taşıyan enfeksiyon hastalıklarından biri olduğu artık kesinleşmiştir. Önümüzdeki günlerde havaların ısınmasıyla birlikte komşu ülkelerle birlikte bizim ülkemizde de hastalığın aktivite kazanacağı öngörüsüyle hazırlıklı olunmalı; klinik ve epidemiyolojik olarak olgu tanımına uyan şüpheli olgularda BNV enfeksiyonu da düşünülerek örnek alınmalıdır. Ayrıca ülkemizde insanlar ve hayvanlarla (sivrisinek, kuş, at) ilgili sürveyans çalışmalarının yapılması genişletilerek sürdürülmelidir.

KAYNAKLAR

1. Pino LAM, Blitvich JB, Ale FAJ, Puerto IF,Bianco MJ, Marleen LN, Paredes RPE, Rejon GEJ, Gubler JD, Calisher HC, Beaty JB, 2003. Serologic Evidence of west nile virus ınfection in horses,Yucatan State, Mexico.Emerg Inf Dis., 9,7:857-859.

2. Blair DC, Adelman NZ, Olson EK, 2000. Molecular strategies for interrupting

artropod-borne virus transmission by mosquitoes. Clin Microbiol Rev.,12,4:651-661.

3. Petersen LR, Hayes EB. West Nile virus in the Americas. Med Clin North Am 2008; 92: 1307-22.

4. Diamond, SM, 2003. Evasion of innate and adaptive immunite by flavivirus. Immunol and Cell Biol., 81: 196-206.

5. Duran B, Chevalier V, Pouillot R, Labie J,Marendat I, Murgue B, Zeller H, Zientara S,2002. West nile virus outbreak in horses,Southern France, 2000. Results of

serosurvey. Emerg Inf Dis., 8,8:777-782.

6. Autorino LG, Battisti A, Deubel V, et al. West Nile virus Epidemic in Horses,Tuscany Region, Italy. Emerg Inf Dis.,2002(8);12:1372-1378.

7. Murgue B, Murri S, Zientara S, Durand B,Durand rj, Zeller H, 2001. West Nile Outbreak in horses in Southern France,2000:The return arter 35 years: Emerg Infect Dis., 7, 4:692-696.

8. Asnis DS, Conetta R, Teixeira AA, Waldman G, Sampson BA. The West Nile virus outbreak of 1999 in New York: the Flushing Hospital experience. Clin Infect Dis 2000; 30: 413-8.

9. Centers for Disease Control and Prevention. Arboviral encephalitis. Available at: http://www.cdc.gov/ncidod/dvbid/arbor/ Accessed: August 21, 2007.

10. Perl S, Fiette L, Lahav D, Sheicat N,2002.West nile virus encephalitis. Isr J Vet

Med Ass., www.isrvma.org/article/57_2_2 htm.

11. Blitvich JB, Salas FI, Cordero CFJ, et al. Serologic evidence of west nile virus ınfection in horses,Coahuila State, Mexico. Emerg Inf Dis.,2003(9);7:853-856.

12. Petersen LR, Roehring TJ. West Nile Virus: A Reemerging Global Pathogen. Emerg Infect Dis., 2001 (7);4: 611-614.

13. Centers for Disease Control and Prevention Guidelines for surveillance, prevention, and control of West Nile Virus infection – United States. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2000;49:25–8.

14. Serter D. Arbovirüs Enfeksiyonları. Turkiye Klinikleri J Int Med Sci 2006, 2(28):25-41.

15.Wang W, Sarkodie F, Danso K, et al. Seroprevalence of West Nile virus in Ghana. Viral Immunol 2009; 22:17-22.

16. Schweitzer BK, Kramer WL, Sambol AR, Meza JL, Hinrichs SH, Iwen PC. Geographic factors contributing to a high seroprevalence of West Nile virus-specific antibodies in humans following an epidemic. Clin Vaccine Immunol 2006; 13: 314-8.

17. Spataro P, Scoglio ME, Di Pietro A, et al. Seroprevalence study on the diffusion of the West Nile virus among blood donors, healthcare workers, jockeys, grooms and fowlers, veterinary surgeons and hunters in Messina (Italy). J Prev Med Hyg 2008; 49: 22-5.

18. Hubálek Z, Savage HM, Halouzka J, Juricová Z, Sanogo YO, Lusk S. West Nile virus investigations in South Moravia, Czechland. Viral Immunol 2000; 13: 427-33.

19. Bernabeu-Wittel M, Ruiz-Pérez M, del Toro MD, et al. West Nile virus past infections in the general population of Southern Spain. Enferm Infec Microbiol Clin 2007; 25: 561-5.

20. Zeller HG, Schuffenecker I. West Nile virus: an overview of its spread in Europe and the Mediterranean basin in contrast to its spread in the Americas. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 2004; 23: 147-56.

21. Heperkan Y, Arı A. Türkiye'de ARBOR virusları izerinde bir çalışma. Türk Hij. Tec. Biyol. Derg. 1964;24:113-117.

22. Serter F.Artropodlarla bulaşan virus hastalıklarının (Arbovirus enfeksiyonları) memeleketimizdeki durumu. 1966, XII. Türk Mikrobiyoloji Kongre raporu, 104.

23. Radda A.Antibodies against group A and group B arboviruses in domestic animals from Turkey. Ege Üni. Tıp Fak. Mec 1971;10:227.

24. Arı A. Türkiye'de Arbovirüslerin faaliyeti ve ekolojisi üzerine incelemeler. Türk Hij. Tec. Biyol. Derg. 1972;32:134-143.

25. Meço O. Güneydoğu Anadolu halkında Batı Nil ateşi hemaglütinasyon önlenim antikorlarının araştırılması.Mikrobiyol Bul 1977;11:3-17.

26. Allwinn R, Doerr HW, Emmerich P, Scmitz H, Preiser W. et al. Cross-reactivity in flavivirus serology: new implications of an old finding? Med Microbiol Immunol .2002;190(4): 199-202.

27. Serter D. Ege Bölgesinde Arbovirus seroepidemiyolojisinin mevcut durumu. Zbl Bakt 1980;(Suppl 9):155-61.

28. Özkul A, Yıldırım Y, Pınar D, Akçalı A, Yılmaz V, Çolak D. Serological evidence of West Nile virus (WNV) in mammalian species in Turkey. Epidemiol Infect 2006; 134(4): 826-829.

29. Ergünay K, Özer N, Us D, et al. Seroprevalence of West Nile virus and tick-borne encephalitis virus in southeastern Turkey: first evidence for tick-borne encephalitis virus infections. Vector Borne Zoonotic Dis 2007;7: 157-61.

30. Kalaycıoğlu H. Türkiye'de görülen West Nile vakalarının epidemiyolojisi. III. Türkiye Zoonotik Hastalıklar Sempozyumu, Ankara, Türkiye, 1-2 Kasım 2010, s 174-183.

31. Arpacı F, Çetin T, Kubar A ve ark. West Nile Virüs infection in a patient with acute graft-versus-host disease. Haematologica 2009; 94(S2):687.

32. Ergünay K, Aydoğan S, Menemenlioğlu D ve ark. Ankara Bölgesinde Nedeni Bilinmeyen Merkezi Sinir Sistemi Enfeksiyonlarında Batı Nil Virüsünün Araştırılması. Mikrobiyol Bul 2010; 44:255-62.

33. Tosun S. Batı Nil virüsü enfeksiyonunda klinik ve tedavi. III. Türkiye Zoonotik Hastalıklar Sempozyumu, Ankara, Türkiye, 1-2 Kasım 2010, s 161-165.

34. Khabbaz RF, Ostroff SM, Leduc JW, et al. Emerging and reemerging infectious disease threats. In: Mandell GL, Bennett JE,Dolin R, editors. Principles and practice of infectious diseases.7th ed. Philadelphia: Churchill Livingstone Elsevier; 2010. p.

199-219.

35. Centers for Disease Control and Prevention Guidelines for surveillance, prevention, and control of West Nile Virus infection – United States. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2000;49:25–8.

36. Centers for Disease Control and Prevention. Epidemic/ Epizootic West Nile Virus in the United States: Revised Guidelines for Surveillance,Prevention, and Control, 2003,

http://www.cdc.org/ncidod/dubid/westnile/lab_guidance.htm

37. Erdem H, Pahsa A. Yeni bir pandemi mi ? Batı Nil virüs enfeksiyonu. İnfeksiyon Dergisi 2003;17(2):245-249.

38. Kılıç A, Doğancı L. Batı Nil Virus. Türk Mikrobiyol Cem Derg 2003; 33: 284-290.

39. Sampathkumar P. West Nile Virus: Epidemiology, clinical presentation, diagnosis and prevention. Mayo Clin Proc 2003; 78: 1137-44.

40. Yazıcı Z. Batı Nil Virusu infeksiyonu. İnfeksiyon Dergisi (Turkish Journal of Infection) 2005; 19 (1): 139-143.

41. Nosal B, Pellizzari R. West Nile Virus. CMAJ 2003;168:1443-4.

42. Kramer LD, Li J, Shi PY. West Nile Virus. Lancet Neurol 2007;6:171-81.

43. Weiss D, Carr D, Kellachan J, et al. Clinical findings of West Nile Virus infection in hospitalized patients, New York and New Jersey 2000. Emerg Infect.Dis 2001; 7: 654-9.

44. Giladi M, Cotter ME, Martin AD, et al. West Nile encephalitis in Israel 1999: The New York connection. Emerg Infect Dis 2001; 7: 659-61.

45. Hayes EB, Sejvar JJ, Zaki SR et al. Virology, pathology and clinical manifestations of West Nile virus disease. Emerg Infect Dis 2005; 11:1174-9.

46. Shi PY, Kramer LD. Molecular detection of West Nile virüs RNA. Expert Rev Mol Diagn 2003; 3:357-66.

47. Serter D. Arbovirüs enfeksiyonlarında tanı ilkeleri. Vektör Kaynaklı İnfeksiyonlar paneli, XIII. Türk Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Kongresi, 14-18 Mart 2007, Antalya,

48. Busch MR Kleinman SH, Tobler LH et al. Virüs and antibody dynamics in acute west Nile virüs infection. J Infect Dis 2008; 198:984-93.

49. Shi PY, Wong SJ. Serologic diagnosis of West Nile virüs infection. Expert Rev Mol Diagn 2003; 3:733-41.

50. Niedrig M, Sonnenberg K, Steinhagen K, Pavveska JT. Comparison of ELISA and immunoassays for measurement of IgG and IgM antibody to West Nile virüs in humans against virus neutralization. J Virol Methods 2007; 139:103-5.

51. Wong SJ, Demarest VL, Böyle RH et al. Detection of human anti-flavivirus antibodies with a West Nile virüs recombinant antigen microsphere immunoassay. J Clin Microbiol 2004; 42: 65-72.

52. Tardei G, Ruta S, Chitu V et al. Evaluation of immunoglobulin M (IgM)and IgG enzyme immunoassays in serological diagnosis of West Nile infection. J Clin Microbiol 2000; 38:2232-9.

53. Busch MR Kleinman SH, Tobler LH et al. Virüs and antibody dynamics in acute west Nile virüs infection. J Infect Dis 2008; 198:984-93.

54. Niedrig M, Donoso-Mantke O, Altmann D, Zeller H. First international diagnostic accuracy study for the serological detection of West Nile virüs infection. BMC Infect Dis 2007; 7:72

55. Prince HE, Tobler LH, Yeh C et al. Persistence of West Nile virus-specific antibodies in viremic blood donors. Clin Vaccine Immunol 2007;14:1228-30.

56. Kapoor H, Signs K, Somsel P et al. Persistance of West Nile Virus (WNV) IgM antibodies in cerebrospinal fluid from patients with CNS disease. J Clin Virol 2004; 31:289-91.

57. Fox JL, Hazell SL, Tobler LH, Busch MR İmmunoglobulin G avidity in differentiation betvveen early and late antibody responses to West Nile virüs. Clin Vaccine Immunol 2006; 13:33-6.

58. http://www.cdc.gov/ncidod/dvbid/westnile/index.htm

59. http://ec.europa.eu/health/ph_threats/com/docs/1589_2008_en.pdf

60. Ergünay K. Batı Nil virüsü: Viroloji, Epidemiyoloji ve Mikrobiyolojik tanı. III. Türkiye Zoonotik Hastalıklar Sempozyumu, Ankara, Türkiye, 1-2 Kasım 2010, s 142-160.

61. Centers for Disease Control and Prevention. West Nile virus transmission through blood transfusion-South Dakota, 2006. MMWR 2007; 56: 76-9.

62. Busch MP, Caglioti S, Robertson EF, et al. Screening the blood supply for West Nile virus RNA by nucleic acid amplification testing. N Engl J Med 2005; 353: 460-7.

63. Centers for Disease Control and Prevention. Detection of West Nile virus in blood donations-Puerto Rico, 2007. MMWR 2008; 57: 577-80.

64. Chowers YM, Lang R, David BD. Clinical characteristics of the West Nile Fever outbreak, Israel, 2000. Emerg Infect Dis 2001; 7: 675-8.

65. Huhn DG, Montgomery PS, Dworkin SM. West Nile in the United States: An update on an emerging infectious disease. Am Family Physician 2003; 68: 653-60.

66. Leysson P, De Clercq E, Neyts J. Perspectives for the treatment of infections with flaviviridae. Clin Microbiol Rev 2000; 13: 67-82.

67. Shimoni Z, Niven J, Pitlick S, Bulvik S. Treatment of West Nile Virus encephalitis with intravein immunoglobulin (Letters). Emerg Infect Dis 2001; 7: 759.

68. http:// www.cdc.gov/ncidod/dvbid/westnile/clinicaltrials.htm

West Nile Virus: Treatment Information and Guidance for Clinicians http://www.cdc.gov/ncidod/dvbid/westnile/clinicians

69. Anderson JF, Rahal JJ. Efficacy of interferon alpha-2b and ribavirin against West Nile virus in vitro. Emerg Infect Dis. 2002 Jan;8(1):107-8.

70. Odelola HA Antiviral activity of Virazole on replication of viruses isolated in Nigeria. In: Siegenthaler W, Luthy R, editors. Current chemotherapy (Proc 10th International Congress of Chemotherapy, Zurich). Vol. 1. Washington: American Society of Microbiology; 1978;1:3343-5.

71. Jordan I, Briese T, Fischer N, Lau JYN, Lipkin WI Ribavirin inhibits West Nile virus replication and cytopathic effect in neural cells. J Infect Dis 2000;182:1214–7 doi: 10.1086/315847.

72. Shahar A, Lustig S, Akov Y, Schneider P, Levin R Different pathogenicity of encephalitic togaviruses in organotypic cultures of spinal cord slices. J Neurosci Res 1990;25:345–52 doi: 10.1002/jnr.490250311.

73. Loginova SIa, Borisevich SV, Pashchenko IuA, Bondarev VP. Ribavirin prophylaxis and therapy of experimental West Nile fever. Antibiot Khimioter. 2009;54(11-12):17-20.

74. Chan-Tack KM, Forrest G. Failure of interferon alpha-2b in a patient with West Nile virus meningoencephalitis and acute flaccid paralysis. Scand J Infect Dis. 2005;37(11-12):944-6.

75. Lewis M, Amsden JR. Successful treatment of West Nile virus infection after approximately 3 weeks into the disease course. Pharmacotherapy. 2007 Mar;27(3):455-8.

76. Ben-Nathan D, Gershoni-Yahalom O, Samina I, et al. Using high titer West Nile intravenous immunoglobulin from selected Israeli donors *for treatment of West Nile virus infection. BMC Infect Dis. 2009 Feb 17;9:18.*

77. Ertürk A.Batı Nil virüsü enfeksiyonunda korunma ve kontrol. III. Türkiye Zoonotik Hastalıklar Sempozyumu, Ankara, Türkiye, 1-2 Kasım 2010, s 166-173.

Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America 2003, 100:14549- 14554.

Toscana Virus İnfeksiyonu

Doç. Dr. Ayten KADANALI
Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, İstanbul

Toskana Virus ilk olarak 1971 yılında İtalya'dan toplanan Phlebotomus perniciosus'dan izole edilmiştir. Ancak insanlarda santral sinir sistemi infeksiyonu ile ilgisi 1983'te lenfositik menenjitli bir hastanın beyin omurulik sıvısında saptanarak gösterilmiştir. Dolayısı ile de klinik ve epidemiyolojik çalışmaların çoğu İtalya'dan bildirilmektedir. Ancak son yıllarda diğer akdeniz ülkelerinde de olgular bildirilmektedir. Yayınlara bakıldığında bu ülkelerde yaz aylarında görülen aseptik menenjit olgularının üçte birinin sorumlusu TV gibi gözükmektedir.

Toskana Virus; Bunyaviridea ailesinin Phelebovirus genusundan Sandly Fever Virusunun bir serotipidir. Segmentli negatif zincirli RNA genomuna sahiptirler.

Sandfly fever (tatarcık humması) virusları, Güney Avrupa, Afrika, Asya ve Amerika'da tatarcıklardan izole edilmektedir, aynı tatarcık populasyonunda farklı virusların varlığına dair kanıtlar bulunmaktadır. Yaptığı hastalık; papatacci fever, febris pappataci, phlebotomus fever, üç gün ateşi gibi farklı isimlerle anılmaktadır. Phlebovirus genusu 68 adet antijenik olarak farklı serotipten oluşmuş olup bunlar iki gruba ayrılmıştır: Phlebotomus fever virus (Sandfly grup) tatarcık ile geçer 55 üyesi vardır, Uukuniemi grup keneler ile geçer 13 üyesi vardır. Sandfly Feverviruslar içinde en yaygın serotipler: Sandfly Fever Sicilian Virus (SFSV), Sandfly Fever Naples Virus (SFNV), Sandfly Fever Toscana Virus (SFTV), Sandfly Fever Cyprus Virus (SFCV) olup bu grup içinde de en sık SFSV ve SFNV etken olarak karşılaşılmaktadır. Son yıllara kadar TV infeksiyonları İtalya ve Portekiz'le sınırlı gibi gözükürken daha sonra Fransa, İspanya, Slovenya, Yunanistan, Kıbrıs ve Türkiye'den olgular bildirilmektedir.

Vektör: Toskana Virus P. perniciosus ve P. perfiliewi'den izole edilmiştir. Tatarcıklarda virusun trans ovaryal ve veneryal geçişi laboratuvarda gösterilmiştir. Ancak hayvan rezervuarı henüz tanımlanmamıştır. Bununla birlikte P. perniciosus ve P. perfiliewi'nin yaygın olduğu bölgelerde bulunan bir yarasa türünün (pipistrellus kuhli) beyninden izole edilmiştir. Ayrıca bazı hayvan türlerinde anti TV spesifik IgG pozitifliği saptanması virusun bu hayvanları infekte ettiğini göstermektedir.

Tatarcıklar geceleri aktif duruma geçerler, gündüz ahırlar, bodrumlar, ağaç kovukları, duvar çatlakları, kemirgen yuvalarında saklanırlar. İnsanlardan gün batımından gün doğumuna kadar kan emerler, gündüz ev-ahır içinde dinlenme yerinde rahatsız edilirlerse sokabilirler. Birçoğu insanların bulunmadığı dış alanlarda, bir kısmı da evlerde.yaşar. Bazı türler kan emme sonrası yumurta gelişimi tamamlana kadar evde kalır, yumurtlamak için ayrılır

Erişkin tatarcıkların aktivitelerine etki eden meteorolojik koşullar: En aktif oldukları sıcaklık 25 –28 C0, erişkinler soğuğa çok hassas, 4. evre larvaları ise dayanıklıdır. Erişkin için ideal nem oranı %50 'nin üzeridir. Açık havada rüzgara çok duyarlı olup hızlı rüzgardan kaçmak için yere yakın uçarlar (3 m/s). Hafif bir esintide bile sayıları azaldığı için bina içindeki aktiviteleri dışarıdakine göre çok daha fazladır.

Klinik Formlar

Seroprevalans çalışmaları kllnik formların asemptomatik seyirden menenjit veya meningoensefalite kadar değişebildiğini göstermektedir. Hafif seyirli kendini sınırlayan ateşli olgular sıklıkla hastaneye yatırılmazlar, laboratuvar analizleri de yapılmadığından muhtemelen TV tanısı almazlar. Kuluçka süresi birkaç gün ile 2 hafta arasında değişir. Ardından belirgin başağrısı (18 saat-5 gün), ateş (%76-97), bulantı, kusma (%67-88), myalji (%18) gelişir. Fizik muayenede ense sertliği (%53-95), Kernig pozitifliği (%87), bilinç bozukluğu (%12), tremor (% 2.6), parezi ve nistagmus görülebilir. Beyin omurulik sıvısı analizinde hücre >5-10 / mm3, normal glikoz ve protein değerleri saptanır. Hemogramda (%29) lökositoz ve (% 6) lökopeni saptanır. İyileşme yaklaşık 7 günlük bir süre sonundadır.

Hastalık çoğunlukla hafif seyirli olmakla beraber literatürde az sayıda ağır klinik seyirlerde bildirilmektedir. TV infeksiyonu tanısı seroloji ve PCR ile konan bir meningoensefalitli olguda fizik muayenede ense sertliği, derin koma, makulopapulaer döküntü, yaygın lenfadenopati, hepatosplenomegali, kanamaya eğilim, diffüz intravasküler koagülopati gelişmiştir. Santral sinir sistemi bulguları ateşten 3 hafta sonra ortaya çıkmıştır. Hastada şant gerektiren hidrosefali gelişmiştir. Yine menenjitli bir olguda 6. sinir paralizisi geliştiği rapor edilmiştir.

Laboratuvar Tanı

Seroloji: IgG, IgM veya her ikisi TV ile infeksiyonu gösterir.

Ancak genus ve özellikle TV ve SFNV arası çapraz reaktivite varlığı akılda tutulmalıdır. Akut fazda serum ve/veya BOS'ta IgM pozitifliği, akut ve konvelesan serumda IgG titre artışı tanıda kullanılabilir. ELISA ve IFA; TV, SFNV ve SFCV arası farklılıkları ayırt etmez. Toskana virus varlığının doğrulanması için PRNT uygulanmalıdır.

Virus izolasyonu için Vero, BHK-21, CV-1 kullanılabilir. Ancak zaman alıcı, duyarlılığı oldukça düşük, yüksek biyogüvenlik önlemleri gerekmektedir.

Moleküler Teknikler: Serum veya BOS örneğinde PCR ile viral nukleik asid saptanabilir ve referans suşlar kullanıldığında duyarlılığı oldukça yüksektir.

KAYNAKLAR

1. Verani P, Ciufolini MG, Nicoletti L, et al. Ecological and epidemiological stud ies of Toscana virus, an arbovirus isolated from Phlebotomus. Ann Inst Super Sanita. 1982;18:397–9.

2. Verani P, Ciufolini MG, Caciolli S, et al. Ecology of viruses isolated from sand flies in Italy and characterized of a new Phlebovirus (Arbia virus). Am J Trop Med Hyg. 1988;38:433–9.

3. Rémi N. Charrel, Pierre Gallian, José-María Navarro-Marí at al. Emerging Infectious Diseases • www.cdc.gov/eid • Vol. 11, No. 11, November 2005

4. Hemmersbach-Miller M, Parola P, Charrel RN, Paul Durand J, Brouqui P. Sandfly fever due to Toscana virus: an emerging infection in southern France. Eur J Intern Med. 2004;15:316–7.

5. Peyrefitte CN, Devetakov I, Pastorino B, et al. Toscana virus and acute meningitis, France. Emerg Infect Dis. 2005;11:778–80.

6. Papa A, Andriotis V, Tzilianos M. Prevalance of Toscana virus antibodies in residents of two Ionian islands, Greece. Travel Med Infect Dis. 2010 Sep;8(5):302-4.

7. Echevarria JM, de Ory F, Guisasola ME, et al. Acute meningitis due to Toscana virus infection among patients from both the Spanish Mediterranean region and the region of Madrid. J Clin Virol. 2003;26:79–84.

8. Eitrem R, Vene S, Niklasson B. Incidence of sand fly fever among Swedish United Nations soldiers on Cyprus during 1985. Am J Trop Med Hyg. 1990;43:207–11.

9. Ergünay K, Saygan MB, Aydoğan S, et al. Sandfly fever virus activity in central/northern Anatolia, Turkey: first report of Toscana virus infections. Clin Microbiol Infect. 2010 Aug 20.

10. MG, Francisci D, Marchi A, Venturi G, Fiorentini C, et al. Unusual presentation of life-threatening TOSV meningoencephalitis. Clin Infect Dis. 2004;38:515–20.

11. Dionisio D, Valassina M, Ciufolini MG, et al. Encephalitis without meningitis due to sandfly fever virus serotype Toscana. Clin Infect Dis. 2001;32:1241–3.

12. Schwarz TF, Gilch S, Jager G. Aseptic meningitis caused by sandfly fever virus, serotype Toscana. Clin Infect Dis. 1995;21:669–71.

13. Ranaldi R, Goteri G, Biagetti S, Cusi MG, Rossini S. Histological description of the lymphadenopathy related to Toscana virus infection. Report of a case. Pathol Res Pract. 2010 Nov 4

Zigomikoz Değişen Epidemiyoloji

Uzm. Dr. Gülşen MERMUT
İzmir Bozyaka Eğitim ve Araştırma Hastanesi İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, İzmir

İnvaziv Fungal İnfeksiyon (İFİ), immun sistemi baskılanmış konakta önemli bir morbidite ve mortalite nedenidir. İnvaziv Fungal İnfeksiyon görülme sıklığı ve etken dağılımında son 20 yılda önemli değişiklikler olmuştur.

Aspergilloz ve kandidoz immunsuprese konakta en yaygın invaziv mikoz etkenleri olmakla beraber zigomikoz insidansında son dekadda önemli oranda artış olmuştur (1). Amerika Birleşik Devletleri'nde 1992 -1993 yılında her milyon kişiye zigomikoz insidansı yılda 1,7 olgudur (2).

Zigomikoz, Zygomycetes sınıfından Mucorales ve Entomophthorales takımında yer alan etkenlerin sebep olduğu,genellikle ciddi seyirli, yaşamı tehdit eden bir infeksiyondur. İlk kez 1885 yılında Plataufl tarafından bir kanser hastasında anjiyoinvaziv hiflerin sebep olduğu bir infeksiyon olarak tanımlanmıştır (3). Mucorales takımı üyeleri sıklıkla akut, hızlı seyirli ve fatal anjiyoinvaziv bir infeksiyon yapar. İnsanda sıklıkla infeksiyona sebep olanlar, Mucoracea ailesi üyelerinden Rhizopus başta olmak üzere Mucor ve Rhizomucor türleridir. Entomophthorales takımında bulunan Basidiobolus ve Conisiobolus türleri ise ağrısız, kronik ve yavaş seyirli bir infeksiyona sebep olur (4,5).

Zygomycetes sınıfı küf mantarları çürümüş bitki, organik materyal, gübre ve toprakta yaygın bulunur. Genellikle septasız, kalın ve şerit benzeri hifler oluşturur (3). Hastalık, genellikle sporların inhalasyonu ile veya bütünlüğü bozulmuş deri ya da mukozadan direk inokülasyonla bulaşır (6).

Zigomikoz, İFİ'ların en agresif olanıdır. Damar invazyonu sonucunda trombus oluşumuna ve buna bağlı olarak distalde nekroz ve infarkt gelişimine sebep olur. Kan ve sinir yolu ile beyine ulaşır (7).

Zigomikoz gelimi için risk faktörleri (8);
Diabetes mellitus
Diyabetik ketoasidoz
İyi kontrol edilememiş diyabet
Kronik metabolik asidoz
Böbrek yetmezliği
Kronik salisilat zehirlenmesi
Deferoksamin tedavisi
Demir aşırı yüksekliği
İmmunsüpresyon
Nötropeni (malignite veya kemoterapiye bağlı)
Kortikosteroid tedavisi
Organ veya hematopoetik kök hücre transplantasyonu
HIV infeksiyonu
Cilt ve yumuşak doku hasarı
Yanık
Travma
Cerrahi yara
Diğerleri
İntravenöz ilaç kullanımı
Prematürite
Malnütrisyon
Uzun süreli geniş spektrumlu antibiyotik kullanımı

Avusturya'dan bildirilen bir çalışmada, 1995 ve 2006 tarihleri arasında 2878 solid organ transplant alıcısında saptanan Aspergilloz dışı filamentöz mantar infeksiyonları incelenmiştir. Aralık 2003 yılına kadar sadece üç zigomikoz vakası saptanmışken, bu dönemden sonra vorikonazolun aşırı kullanımına bağlı olarak üç yılda yedi zigomikoz vakası gözlenmiştir. Zigomikoz gelişimi tedavi veya profilakside vorikonazol ve kaspofungin kullanımı ile ilişkili olabilir. Yoğun kemoterapi ve immunsupresyonla birlikte Zygomycetes'e etkisiz antimikotiklerin kullanılmasının zigomikoz gelişimi için risk faktörü olduğu düşünülmektedir (9).

Roden ve ark (10)'nın çalışmasında, 929 zigomikoz olgusu incelenmiştir. Hastaların altta yatan hastalıkları sırasıyla; diabetes mellitus (%36), malignite (%17), solid organ transplantasyonu (%7), deferoksamin tedavisi (%6), intravenöz ilaç kullanımı (%5), kemik iliği transplantasyonu (%5), diyare ve malnütrisyon (%3), HIV/AIDS (%2), sistemik lupus eritamatozis (%1) ve diğer (%5) olarak bulunmuştur. Olguların %19'unda altta yatan hastalık saptanmamıştır.

Avrupa'dan 13 ülkenin katılımıyla gerçekleşen çok merkezli prospektif çalışmada, 230 zigomikoz olgusu incelenmiştir. Çalışmada en sık gözlenen altta yatan hastalıklar; hematolojik malignite (%44), travma (%15), hematopoetik kök hücre transplantasyonu (%9) ve diabetes mellitus (%9) olarak bulunmuştur (11).

Zigomikoz epidemiyolojisi, gelişmiş ve gelişmekte olan

ülkeler arasında farklılık göstermektedir. Gelişmiş ülkelerde hastalık nadir olarak görülmektedir. En sık kemoterapi almakta olan hematolojik malignite hastalarında ve kemik iliği transplant alıcılarında gözlenmiştir. Özellikle Hindistan gibi gelişmekte olan ülkelerde ise zigomikoz insidansı giderek artmakta ve çoğunlukla kontrolsuz diyabeti olan hastalarda görülmektedir (5).

Çok merkezli Avrupa çalışmasında zigomikoz sıklık sırasına göre akciğer (%30), rinoserebral (%27), yumuşak doku (%26) ve dissemine hastalık (%15) tablolarına yol açmıştır(11). Roden ve ark (10)'nın çalışmasında ise sırasıyla; sinüs (%39), akciğer (%24) ve deri (%19) tutulumu gözlenmiştir.

Zigomikoz sağkalım oranı %50-85 arasında bildirilmektedir. Rinoserebral zigomikoz, pulmoner ve dissemine zigomikoza göre yüksek sağkalım oranına sahiptir. Cerrahi girişim, altta yatan hastalıkların ve diyabetik ketoasidozun düzeltilmesiyle sağkalım oranlarında artış görülmektedir. Pulmoner zigomikoz sıklıkla nötropenik olgularda görülmekte, tanı zorluğu ve cerrahi girişim uygulamasındaki problemler nedeniyle mortalite oranı %65'lerde rapor edilmektedir (5). Roden ve ark (10)'nın çalışmasında, maligniteli olgularda %66, diyabetli olgularda %44, dissemine hastalıkta %96, gastrointestinal infeksiyonda %85 ve pulmoner tutulumda %76 mortalite oranları bildirilmiştir.

Hastane kaynaklı zigomikoz salgınları oldukça nadirdir. Günümüze kadar Amerika Birleşik Devletleri, İngiltere ve Avrupa'nın çeşitli ülkelerinden, ikisi yalancı salgın olmak üzere toplam 14 salgın rapor edilmiştir. Salgınlar; ortopedi, hematoloji, kardiyovasküler cerrahi, pediyatrik onkoloji, organ nakli klinikleri, yanık, yenidoğan ve yoğun bakım ünitelerinden bildirilmiştir. Etken olarak en sık Rhizopus türleri rapor edilmiştir (12).

Türkiye'den 1995-2009 yılları arasında 100 mukormikoz olgusu Ege Üniversitesi çalışmasında değerlendirilmiştir. Altta yatan hastalıklar incelendiğinde 53 olguda diyabet (11'inde ketoasidoz), 38 olguda hematolojik malignite (26'sında nötropeni) ve 33 olguda steroid kullanımı gözlenmiştir. 57 olgu mortalite ile sonuçlanmıştır. Diyabeti olan hastaların mortalitesi diğer hastalara göre anlamlı olarak yüksek bulunmuştur (p=0.052) (13).

Sonuç olarak; immunsuprese konak populasyonunun, solid organ ve kemik iliği transplantasyonunun artışı, zigomikoz olgularının daha sık görülmesine sebep olmuştur. Yine vorikonazol başta olmak üzere zigomikoza etkisiz yeni antifungallerin kullanımı, zigomikoz insidansındaki artışın önemli nedenlerinden biridir. Zigomikoz epidemiyolojisindeki değişimin yakın takibi, gereken durumlarda uygun profilaktik ve ampirik antifungal tedaviyi belirlemek açısından önemlidir.

KAYNAKLAR

1. Chayakulkeeree M, Ghanoum MA, Perfect JR. Zygomycosis: the re-emerging fungal infection. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 2006 25:215-229.

2. Rees JR, Pinner RW, Hajjeh RA, Brandt ME, Reingold AL. The epidemiological features of invasive mycotic infections in the San Francisco Bay area, 1992–1993: Results of population-based laboratory active surveillance. Clin Infect Dis 1998 27:1138–1147.

3. Dimitrios P, Kontoyiannis I, Russell EL. Agents of Mucormycosis and Entomophtoramycosis. Mandell, Douglas and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases 2010: 3257-3269.

4. Lass-Flörl C. The changing face of epidemiology of invasive fungal disease in Europe. Mycoses 2009; 52(3): 197-205.

5. Meis JF, Chakrabarti A. Changing epidemiology of an emerging infection: zygomycosis. Clin Microbiol Infect 2009; 15 Suppl 5: 10-14.

6. Ribes JA, Vonover Sams CI, Baker DJ. Zygomycetes in human diseases. Clin Microbiol Rev 2000; 13: 236-301.

7. Restepo MI, Graybill JR, Jenkinson SB. Unusual fungal infections in the intensive care unit, Clin Pulm Med 2004; 11: 251-8.

8. Gonzalez CE, Rinaldi MG, Sugar AM 2002 Zygomycosis. Infect Dis Clin North Am 16:895–914.

9. Stelzmueller I, Lass-Floerl C, Geltner C, et al. Zygomycosis and other rare filamentous fungal infections in solid organ transplant recipients. Transpl Int 2008; 21(6): 534-546.

10. Roden MM, Zaoutis TE, Buchanan WL et al: Epidemiology and outcome of zygomycosis: a review of 929 reported cases, Clin Infect Dis 2005; 41(5): 634-653.

11. Skiada A, Pagano L, Groll A, et al. Zygomycosis in Europe: Analysis of 230 cases accrued by the registry of the European Confederation of Medical Mycology

(ECMM) Working Group on Zygomycosis between 2005 and 2007. Clin Microbiol Infect 2011 doi: 10.1111/j.1469-0691.2010.03456.

12. Antoniadou A. Outbreaks of zygomycosis in hospitals. Clin Microbiol Infect 2009; 15 Suppl 5: 55-59.

13. Nazlı A, Taşbakan MI, Pullukçu H, Sipahi OR, Yamazhan T, Arda B. Türkiye'den 1995-2009 yılları arasında yayınlanmış 100 mukormikoz olgusunun havuz analiz yöntemi ile değerlendirilmesi. 9. Febril Nötropeni Simpozyumu. 25-28 Şubat 2010, Ankara. Poster no:45, s:189.

Zigomikoz

Doç. Dr. Nur YAPAR
Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İzmir

Zigomikoz

Zigomikoz, Zygomycetes sınıfına dahil olan mantarların neden olduğu, nadir ama mortalitesi yüksek infeksiyon grubunu tanımlamaktadır. Doğada yaygın olarak bulunan bu sınıftaki küf mantarları Mucorales ve Entomophthorales takımı olmak üzere iki grupta toplanmaktadır. Mucorales takımındaki mantarlar daha çok bağışıklığı baskılanmış hastada hızlı ilerleyen doku yıkımları ile mukormikoz denen ağır klinik tablolara yol açarken, Entomophthorales takımındaki etkenler ise daha çok tropikal veya subtropikal bölgelerde yaşayan normal konakta, entomoftoramikoz adı verilen yavaş seyirli, nazal mukoza, sinüsler ya da ekstremite ve gövdede lokalize subkutan infeksiyonlara neden olur.

Patogenez

Zigomikozda sporanjiyosporlar için en önemli giriş kapısı solunum sistemidir. Hastalığın klinik formlarının görülme sıklığı da bu giriş kapısına bağlıdır. Solunum yoluyla alınan küçük sporanjiyosporlar üst solunum yolundaki konak savunma faktörlerinden kurtularak alveoler boşluklara kadar ulaşır ve sinopulmoner klinik formun oluşumuna yol açar. Daha büyük (>10µm) parçacıklar ise üst solunum yollarında tutulacağından bu durumda sinüzit klinik tablosu meydana gelir. Solunum sistemi tutulumu hastalığın başlangıcı olup bağışıklık sistemindeki hasara bağlı olarak yaygın infeksiyon ortaya çıkabilir. Bu sık görülen giriş yolu dışında travmatik inokülasyonla cilt infeksiyonları da oluşabilmektedir. Sağlam mukoza ve endotel Zygomycetes invazyonuna karşı bariyer oluşturur. Ancak son çalışmalarda spoanjiyosporların mukoza ve endotele aderans ve invazyon gösterebildiği saptanmıştır. Örneğin Rhizopus sporları, laminin ve tip IV kollajen gibi subendoteliyal matriks proteinlerine sıkıca bağlanma özelliğine sahiptir. Bağlanma sonrasında toksinler ve proteazlar aracılığı ile hücre hasarı oluştururlar. Endotel içine girişten sonra en önemli konak savunma faktörü mononükleer ve polimorfonükleer fagositer hücrelerdir. Fagositik hücrelerin gerek sayısı (nötropeni) gerekse fonksiyonundaki kusurlar (steroid kullanımı, diyabet, asidoz) fungusun çoğalmasına izin verir.

Pek çok mikroorganizmanın çoğalması ve patogenezi için demir gerekmektedir. Ancak konaktan serbest demiri elde etme yeteneği zigomikoz patogenezi için önemlidir. Normal insan serumunda Rhizopus oryzae üremezken asidik pH sağlanır ve dışarıdan demir eklenirse üreme artmaktadır. Benzer şekilde ketoasidozlu hasta serumunda demir ilavesi olmasa bile R oryzae aşırı miktarda üremektedir. Serum demiri yüksek hastalarda tedavi amacıyla kullanılan deferoksamin ilginç bir şekilde zigomikoz insidansını artırmaktadır. Rhizopus türleri bu demir şelatörünü siderofor olarak kullanıp daha fazla demiri elde edebilmektedir. Mikroorganizma demir-deferoksamin kompleksine bağlanıp indirgenmiş demiri açığa çıkarmaktadır. Bu özellik Rhizopus türlerine özgü olup diğer küf ve maya mantarlarında şu ana kadar gösterilememiştir. Deferoksamin benzeri etkili olan bir diğer demir şelatörü, deferipron ise Rhizopus için bir siderofor görevi görmemekte dolayısıyla mikroorganizma üremesini artırmamaktadır.

KAYNAKLAR

1. Ibrahim A, Spelberg B, Edwards J Jr. Iron acquisition: A novel prospective on mucormycosis pathogenesis and treatment. Curr Opin Infect Dis 2008; 21(6): 620-5.

2. Kontoyiannis PD, Lewis RE. Invasive zygomycosis: Update on pathogenesis, clinical manifestations, and management. Infect Dis Clin N Am 2006; 20: 581-607.

3. Lanternier F, Lortholary O. Zygomycosis and diabetes mellitus. Clin Microbiol Infect Dis 2009; 15 (Suppl 5): 21-5.

4. Pagano L, Valentini GC, Fianchi L, Caira M. The role of neutrophils in the development and outcome of zygomycosis in haematological patients. Clin Microbiol Infect Dis 2009; 15 (Suppl 5): 33-6.

5. Symeonidis AS. The role of iron and iron chelators in zygomycosis. Clin Microbiol Infect Dis 2009; 15 (Suppl 5): 26-32.

Zigomikozun Klinik Formları

Yrd. Doç. Dr. Selda Sayın KUTLU
Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Denizli

Giriş

Zigomikoz, altta yatan hastalıklara ve immün duruma göre farklı klinik tablolara neden olmaktadır. Bu hastalık bozulmuş immün savunması olan konakta sıklıkla fatal yayılımla sonuçlabilen fulminan angioinvaziv infeksiyona yol açmaktadır. Bu hastalık, klinik bulgular ve tutulum yerine göre, rinoserebral, pulmoner, kutanöz, gastrointestinal, dissemine ve nadir görülen formlar olmak üzere en az altı klinik formda incelenmektedir. Altta yatan hastalıklar ile klinik formlar arasında yakın bir ilişki vardır. (1, 2, 3). Rinoorbital form, sıklıkla kontrolsüz diyabetik hastalarda görülürken, sinopulmoner infeksiyon lösemi veya lenfomalı hastalarda daha sık görülmektedir (1, 2). Yaş ile de klinik form arasında bir ilişki mevcuttur ve primer cilt ve barsak tutulumu, erişkinlere göre çocuklarda daha fazla görülmektedir (1).

Rinoserebral Zigomikoz

Rinoserebral zigomikoz, en sık görülen formdur ve tüm mukormikozlu vakaların yaklaşık üçde biri ile yarısını oluşturmaktadır (3). Rinosinüzit, rino-orbital, rinoserebral infeksiyonlar zigomikozun klasik formlarıdır. İnfeksiyon sporun inhalasyonu sonrası burun ve paranazal sinüslerden başlayarak hızla orbita (sinoorbital) veya beyine (rinoserebral) yayılım gösterebilmektedir (1, 2, 4). Rinoserebral zigomikoz, sıklıkla kontrolsüz diyabetik hastalarda görülmektedir. Bazen rinoorbital mukormikoz, diabetes mellitusun ilk klinik bulgusu olarak ortaya çıkabilmektedir (1, 2). Solid organ transplantasyon ve uzamış nötropenili hastalarda bu hastalık daha nadir bildirilmektedir. Bununla birlikte, hematopoetik kök hücre transplant alıcılarında rinoserebral hastalığın görülmesinde artış gözlenmektedir (3).

Paranazal sinüs tutulumunun erken döneminde görülebilen sinüs ağrısı, nazal konjesyon, ateş, bazen kanlı olabilen serosanginöz burun akıntısı veya epistaksis, tek taraflı yüz ağrısı veya ödem, baş ağrısı ve diş ağrısı gibi semptomlar özgül değildir (1, 2, 5). Damak veya nazal mukozada ağrılı siyah nekrotik eskar tanısaldır ama olmaması, zigomikoz olasılığını dışlamaz. Bu karakteristik bulgular oluşmadan tanı konulması halinde prognoz daha iyi olmaktadır. Hastalık ilerlediğinde periorbital ödem, orbital selülit, bulanık görme veya görme kaybı, eksternal oftalmopleji, diplopi, pitozis, proptozis, kemozis, göz kapağı gangreni, retinal ayrılma ve endoftalmit ortaya çıkabilmektedir (5). Serebral tutulum halinde ise kraniyal nöropatiler, bilinçte değişiklik, kemik harabiyeti, retinal arter trombozu, kavernöz sinüs tromboflebiti, frontal lob nekrozu, serebral abse, baziller arter anevrizması ve internal karotid arter ve sagittal sinüs trombozları, epidural veya subdural abse gelişebilmektedir (1, 5). Çok ciddi klinik tablolara yol açsa da, rinoserebral formda ölüm oranları, daha erken tanı konması, altta yatan hastalığın tedavi edilebilmesi (diyabetik ketoasidoz gibi) ve cerrahi debridman nedeniyle pulmoner ve dissemine formlardan daha düşüktür (6). Serebral tutulumun olmadığı yalnızca sinüs tutulumunun olduğu olgularda ölüm oranı düşmektedir. Zigomikozlu olguların değerlendirildiği geniş bir seride, tüm rinoserbral olgularda ölüm oranı %62 iken, sinüs tutulumunda bu oran %16 olarak bulunmuştur (7).

Pulmoner Zigomikoz

Pulmoner zigomikoz (PZ), en sık uzamış nötropenisi, solid organ veya hematopoetik kök hücre transplantasyonu olan ve deferoksamin tedavisi alan hastalarda ortaya çıkmaktadır (2). Bu infeksiyon sıklıkla sinüs infeksiyonu ile birlikte görülmektedir. Geniş spektrumlu antibiyotiklere cevap vermeyen uzamış ateş, plöritik göğüs ağrısı ve ilerleyici dispne sık olarak görülmektedir (1). Pulmoner zigomikoz, akciğerde bronş, diyafram, göğüs duvarı ve plevraya ilerlemektedir (2). Ana akciğer damarların tutulumuna bağlı fatal seyreden hemoptizi gelişebilmektedir (1). Bu bulgular ile PZ'yi, invaziv pulmoner aspergilloz (IPA) gibi diğer küf infeksiyonlardan ayırt etmek mümkün olmamaktadır. Bu hastalara yanlışlıkla IPA düşünülerek, vorikonazol gibi Zigomiçet küflerine etkili olmayan antifungaller verilebilmektedir. Fungal pnömonili organ transplant ve lösemi hastalarından oluşan bir olgu serisinde, PZ olgularının %84'ü, tanı sırasında etkili olmayan antifungal almakta olduğu gösterilmiştir (8). Pulmoner zigomikozlu hematolojik kanserli hastaların değerlendirildiği başka bir çalışmada, uygun tedavinin altı gün ve daha fazla gecikmesi, dördüncü ve 12. haftalardaki ölüm oranını iki kat artırmaktadır (9). Bu nedenle, PZ'nin erken tanısi, özellikle IPA'dan ayrımı ve tedavisi büyük önem taşımaktadır. Bu amaçla yapılan bir çalışmada pulmoner infeksiyonla birlikte, sinüs infeksiyonu ve vorikonazol proflaksisi uygulanması, PZ ile ilişkili bulunmuştur. Radyolojik olarak, bilgisayarlı tomografide akciğerde 10 ve daha fazla nodül ve plevral efüzyonun saptanması, PZ'yi düşündüren

önemli bulgular olarak saptanmıştır (10).

Pulmoner zigomikoz, özellikle erken tedavi edilmeyen olgularda hızla karşı akciğere ve distal organlara yayılabilmektedir (2). Tanı zorluğu, cerrahi uygulanabilirliğinin düşük olması ve hastaların sıklıkla nötropenik olması nedeniyle PZ, yüksek mortalite ile seyretmektedir (6).

Kutanöz Zigomikoz

Kutanöz zigomikoz (KZ), tipik olarak direk spor inokülasyonu veya geniş travmatik yara ve yanığı olan hastalarda sporların ciltle teması sonrası ortaya çıkmaktadır (2). Bu form; kutanöz ve subkutanöz dokuların tutulduğu lokalize infeksiyon, kas, tendon veya kemik tulumunun olduğu derin doku infeksiyonu olarak görülmektedir. Kutanöz tutulum, sıklıkla primer infeksiyon olarak görülmekte, özellikle immün baskılanmış hastalarda kan yoluyla yayılarak, dissemine infeksiyona neden olabilmektedir. Bununla birlikte, diğer küf infeksiyonlarından farklı olarak kan yoluyla cilde sekonder yayılım nadiren olmaktadır (1, 7). Nekrotizan yumuşak doku infeksiyonlu KZ'lu olgular, tsunami veya yanardağ patlaması gibi felaketler ile ilişkili rapor edilmektedir (11, 12). Kontamine sargı bezleri ve iğnelerden kaynaklanan hastane salgınları da bildirilmektedir (13-15).

Kutanöz zigomikoz, diyabetik, lösemi ve transplantasyon hastalarında da görülmekle birlikte çoğunlukla hastaların altta yatan hastalıkları bulunmamakta ve düşük mortalite ile seyretmektedir (5). Giriş yerinde eritem ve endurasyon gibi spesifik olmayan bulgular ile başlayarak, siyah nekrotik eskara ilerlemektedir. Nekrotik eskar görülmesi önemli bir bulgudur ve acil olarak cilt ve subkütan yağ dokusundan biyopsi alınmasını gerektirmektedir. Kutanöz infeksiyonlar özellikle nötropenik hastalarda derin fasya ve kaslara ilerleyerek nekrotizan fasiite neden olabilmekte ve lenfatik ve kan damarlarına invazyon yaparak dissemine seyredebilmektedir (2). Hematolojik yayılım sonrası gelişen KZ'de, çoğunlukla merkezinde nekroz ve eskar bulunan eritematöz ve ağrılı selülit görülmektedir (5). Solid organ ve lösemik hastalarda eritema nodozum, pannikülite benzeyen atipik dermatolojik lezyonlar bildirilmiştir (16, 17).

Gastrointestinal Zigomikoz

İnfeksiyon, yiyeceklerle fungal sporun alınması ve kontamine balgamın yutulmasıyla oluşmaktadır (18). Nadir görülen bu form, esas olarak yenidoğanlar ve malnutrisyonlu hastalarda daha az olarak da periton diyalizli, steroid kullanan, diyabetik, akkiz immün yetmezlikli, organ transplantasyon ve hematolojik kanserli hastalarda görülmektedir (1, 3, 5, 7). Yenidoğanlarda, immünitenin yetersiz oluşu bu infeksiyonun görülmesinde etkili olmakta ve klinik olarak nekrotizan enterokolit şeklinde seyretmektedir (3, 18). İnfeksiyon sıklıkla mideden başlayarak, gastrointestinal sistemde herhangi bir organı tutabilmektedir (2). Mideden sonra en sık kolon ve daha az oranda ileumu tutmaktadır (18). Fungus, mide mukozası ve barsak duvarına ilerleyerek, peritonite neden olabilmektedir (2). Kontamine bitkisel ürünlerin alınmasıyla karaciğer abseleri bildirilmiştir (19). Hastalık ateş, karın ağrısı, distansiyon, bulantı, kusma, ishal, hematemez, melena ve hematokezya gibi özgül olmayan bulgularla başlayarak, iskemi, nekroz ve perforasyona ilerleyebilmektedir (2, 5). Bulguların özgül olmaması, tanının gecikmesine neden olmaktadır. Tanıdaki gecikme ve barsak perforasyonu nedeniyle mortalite yüksektir (7).

Dissemine Zigomikoz

Dissemine form, başta akciğer olmak üzere herhangi bir organdan hematojen yolla diğer komşu olmayan organlara fungusun yayılmasıyla gelişmektedir (1, 5). Uzun süredir nötropenisi olan lösemili hastalar, graft versus host hastalığı nedeniyle yüksek doz steroid tedavisi veya TNF alfa inhibitörü alan allojenik kök hücre alıcıları ve deferoksamin alan hastalar en önemli risk grubunu oluşturmaktadırlar (2, 5). Hastalığın semptomları, yayılmaya neden olan bölge, damar invazyonun derecesi ve etkilenen organlara göre değişmektedir (2). Fungal trombüsün, arteriyel oklüzyon gelişmesine neden olmasıyla, akut miyakardial infaktüs ve barsak perforasyonu gelişen olgular bildirilmiştir (20-23). Olguların çok azında ölüm öncesi tanı konabilmektedir (2). Bu formda, renal yetmezlik ve Cunninghamella türleri ile infeksiyon gelişmesi, mortalite ile ilişkili önemli risk faktörleri olarak bulunmuştur (7).

Nadir Görülen Zigomikoz Formları

Zigomikoz nadir de olsa, diğer birçok organda görülebilmektedir. Trakea, mediasten, kemik, kalp ve böbrek tutulumları, otitis media, korneal infeksiyon ve süperior vena kava sendromu bildirilmiştir (24-30). İntravenöz ilaç bağımlıları ve lösemi hastalarında rinoorbital tutulum olmaksızın, beyin absesi en sık olmak üzere santral sinir sistemi infeksiyonları ile protez kapak ve doğal kapak endokarditleri de rapor edilmiştir (7, 31, 32). Periton diyaliz tedavisi alan hastalarda peritonit bildirilmiştir (33).

Sonuç olarak zigomikoz, konak özelliklerine göre değişen farklı klinik tablolara neden olmaktadır. Klinik bulgular çoğunlukla özgül olmasa da, erken tedavinin sağ kalıma önemli etkisi nedeniyle, özellikle risk faktörleri bulunan hastalarda, akla zigomikoz gelmeli ve hızla tanısal testler yapılarak uygun tedavi başlanmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Mantadakis E, Samonis G. Clinical presentation of zygomycosis. Clin Microbiol Infect 2009; 15 Suppl 5: 15-20.

2. Kontoyiannis DP, Lewis RE. Agents of mucormycosisi and Entomophthoramycosis. In: Mandell GL, Bennet JE, Dolin R (eds), Mandell, Douglas and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases. 7 th

ed. Philadelphia: Churchill Livingstone 2010: 357-55

3. Spellberg B, Edwards J Jr, Ibrahim A. Novel perspectives on mucormycosis: pathophysiology, presentation, and management. Clin Microbiol Rev 2005; 18: 556–69.

4. Kontoyiannis DP, Wessel VC, Bodey GP, Rolston KV. Zygomycosis in the 1990s in a tertiary-care cancer center. Clin Infect Dis 2000; 30: 851–6.

5. Chayakulkeeree M, Ghannoum MA, Perfect JR. Zygomycosis: the re-emerging fungal infection. Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 2006; 25: 215-29.

6. Meis JF, Chakrabarti A. Changing epidemiology of an emerging infection: zygomycosis. Clin Microbiol Infect. 2009; 15 Suppl 5: 10-4.

7. Roden MM, Zaoutis TE, Buchanan WL, et al. Epidemiology and outcome of zygomycosis: a review of 929 reported cases. Clin Infect Dis 2005; 41: 634–53.

8. Lass-Flörl C, Resch G, Nachbaur D, Mayr A, Gastl G, Auberger J, Bialek R, Freund MC. The value of computed tomography-guided percutaneous lung biopsy for diagnosis of invasive fungal infection in immunocompromised patients. Clin Infect Dis 2007; 45(7): e101-4.

9. Chamilos G, Lewis RE, Kontoyiannis DP. Delaying amphotericin B-based frontline therapy significantly increases mortality among patients with hematologic malignancy who have zygomycosis. Clin Infect Dis 2008; 47(4): 503-9.

10. Chamilos G, Marom EM, Lewis RE, Lionakis MS, Kontoyiannis DP. Predictors of pulmonary zygomycosis versus invasive pulmonary aspergillosis in patients with cancer. Clin Infect Dis. 2005; 41: 60-6.

11. Andresen D, Donaldson A, Choo L, Knox A, Klaassen M, Ursic C, Vonthethoff L, Krilis S, Konecny P. Multifocal cutaneous mucormycosis complicating polymicrobial wound infections in a tsunami survivor from Sri Lanka. Lancet 2005; 365(9462): 876-8.

12. Patino JF, Castro D, Valencia A, et al. Necrotizing soft tissue lesions after a volcanic cataclysm. World J Surg 1991; 15: 240-7.

13. Gartenberg G, Bottone EJ, Keusch GT, et al. Hospital-acquired mucormycosis (Rhizopus rhizopodiformis) of skin and subcutaneous tissue: epidemiology, mycology and treatment. N Engl J Med 1978; 299: 1115-8.

14. Mead JH, Lupton GP, Dillavou CL, et al. Cutaneous Rhizopus infection. Occurrence as a postoperative complication associated with an elasticized adhesive dressing. JAMA 1979; 242:272-4.

15. Paparello SF, Parry RL, MacGillivray DC, et al. Hospital-acquired wound mucormycosis. J Infect Dis 1992; 14: 390-2.

16. Nouri-Majalan N, Moghimi M: Skin mucormycosis presenting as an erythema-nodosum-like rash in a renal transplant recipient: a case report. J Med Case Reports 2008; 2: 112.

17. Vernon SE, Dave SP: Cutaneous zygomycosis associated with urate panniculitis. Am J Dermatopathol 2006; 28: 327-330.

18. Lo OSH, Law WL. İleocolonic mucormycosis in adult immunocompromised patients: A surgeon's perpective. World J Gastroenterol 2010; 16 (9): 1165-70.

19. Oliver MR, Van Voorhis WC, Boeckh M, et al. Hepatic mucormycosis in a bone marrow transplant recipient who ingested naturopathic medicine. Clin Infect Dis 1996; 22: 521-4.

20. Joshita S, Kitano K, Nagaya T, et al. Zygomycosis presenting as acute myocardial infarction during hematological malignancies. Intern Med 2008; 47: 839-42.

21. Naumann R, Kerkmann ML, Schuler U, et al: Cunninghamella bertholletiae infection mimicking myocardial infarction. Clin Infect Dis 1999; 29: 1580-1.

22. Benbow EW, McMahon RF. Myocardial infarction caused by cardiac disease in disseminated zygomycosis. J Clin Pathol 1987; 40: 70-4.

23. Tuder RM: Myocardial infarct in disseminated mucormycosis: case report with special emphasis on the pathogenic mechanisms. Mycopathologia 1985; 89: 81-8.

24. Schwartz JR, Nagle MG, Elkins RC, et al. Mucormycosis of the trachea: an unusual cause of acute upper airway obstruction. Chest 1982; 81: 653-4.

25. Connor BA, Anderson RJ, Smith JW: Mucor mediastinitis. Chest 1979; 75: 525-6.

26. Echols RM, Selinger DS, Hallowell C, et al. Rhizopus osteomyelitis. A case report and review. Am J Med 1979; 66: 141-5.

27. Mishra B, Mandal A, Kumar N: Mycotic prosthetic-valve endocarditis. J Hosp Infect 1992; 20: 122-5

28. Lussier N, Laverdiere M, Weiss K, et al. Primary renal mucormycosis. Urology 1998; 52: 900-3.

29. Tierney MR, Baker AS: Infections of the head and neck in diabetes mellitus. Infect Dis Clin North Am 1995; 9: 195-216.

30. Bosken CH, Szporn AH, Kleinerman J. Superior vena cava syndrome due to mucormycosis in a patient with lymphoma. Mt Sinai J Med 1987; 54: 508-11

31. Sanchez-Recalde A, Merino JL, Dominguez F, et al. Successful treatment of prosthetic aortic valve mucormycosis. Chest 1999; 116: 1818-20.

32. Zhang R, Zhang JW, Szerlip HM. Endocarditis and hemorrhagic stroke caused by Cunninghamella bertholletiae infection after kidney transplantation. Am J Kidney Dis 2002; 40: 842-6.

33. Nayak S, Satish R, Gokulnath Savio J, Tajalakshmi T. Peritoneal mucormycosis in a patient on CAPD. Perit Dial Int 2007; 27: 216-7.

Zigomikoz: Yükselen Tehdit Tedavi Yaklaşımları

Yrd. Doç. Dr. Onur KAYA
Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Isparta

Zigomikoz Zygomycetes grubu mikroorganizmaların neden olduğu, son yıllarda görülme sıklığı artan bir invazif fungal infeksiyondur. Hastalık özellikle immunkompromize bireylerde ağır seyretmekte olup immunkompetan konak da etkilenebilmektedir. Zigomikozun klinik formları: Rinoserebral, pulmoner, gastrointestinal, kutanöz ve dissemine formlar şeklinde olup klinik tabloya bağlı olarak hastalığın mortalite oranları %10-100 arasında değişebilmektedir. Budan dolayı tedavisi önem arzetmektedir. Zigomikoz tedavisinde dört ana faktör önemlidir: erken tanı, altta yatan metabolik durumun düzeltilmesi, uygun cerrahi debritman ve uygun antifungal tedavidir (1).

Zigomikoz tedavisinde en çok tercih edilen antifungal ilaçlar polyen grubu antifungallerdir. Bu gruptan amfoterisin B deoksikolat (AmB-deoksikolat) ile ilgili uzun süreli bir deneyim olup hem in vitro testlerde hem de klinik deneyimlerle başarılı sonuçlar alındığı çeşitli çalışmalarda gösterilmiştir. Ayrıca preparatın ucuz olması, fungisidal etkinliği avantajları arasındadır. Ancak zigomikoz etkenlerinin AmB-deoksikolata duyarlılıkları farklı olabildiğinden 1-1.5 mg/kg/gün gibi yüksek dozların verilmesi gerekmektedir (1). Amfoterisin B deoksikolatın yan etkileri nedeni ile lipid formulasyonlu AmB preparatları geliştirilmiştir. Bunlar lipozomal amfoterisin B (L-AmB), amfoterisin B lipid kompleks (ABLC) ve Amfoterisin B kolloidal dispersiyon (ABCD)'dur. Bu preparatların zigomikoz tedavisinde kullanımları ile tecrübeler yaygındır. Hematolojik malignitesi olan 120 zigomikoz olgusunun değerlendirildiği bir araştırmada L-AmB tedavisi alanlarda sağ kalım oranı % 67, AmB deoksikolat tedavisi alanlarda sağ kalım oranının ise % 39 olarak bulunduğundan bahsedilmektedir (2). Lewis ve arkadaşlarının (3) deneysel pulmoner zigomikoz olgularında L-AmB ile ABLC'nin etkinliklerini karşılaştırdıkları çalışmada ABLC ve L-AmB 5 mg/kg/gün verildiklerinde iki grup arasında akciğer konsantrasyonu açısından ABLC'in L-AmB'ye anlamlı derecede üstünlüğü bulunmuş, hifal uzunluklar arasındaki fark yine ABLC lehine istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Verilen doz 10 mg/kg/gün düzeyine çıkarıldığında iki preparat arasında doku konsantrasyonu ve hifal uzunluk arasında fark bulunamamış, ABLC'nin 5 mg/kg ve 10 mg/kg dozları arasında doku konsantrasyonları ve etkinlik açısından istatistiksel açıdan fark bulunmamıştır. İbrahim ve arkadaşlarının (4) deneysel zigomikoz modelinde farklı konsantrasyonlarda ABLC ve L-AmB karşılaştırılmıştır. Bu çalışmada deney hayvanları iki farklı predispoze duruma göre ayrılmışlardır. Birinci grupta diyabetik ketoasidoz oluşturulan farelerden oluşturulan gruplara ABLC 7.5 mg/kg/gün, 15 mg/kg/gün; L-AmB 7.5 mg/kg/gün, 15 mg/kg/gün dozlarında uygulanmış, beyin ve böbreklerdeki mikroorganizma sayıları, ilaç konsantrasyonları ve sağ kalımlar plasebo ile karşılaştırılmıştır. Her tedavi rejiminde de sağ kalım oranları plasebo grubuna göre anlamlı bulunmuştur. Buna göre L-AmB 15 mg/kg/gün dozunda tedavi edilen farelerde sağ kalım oranı, ABLC 7.5 mg/kg/gün, ABLC 15 mg/kg/gün olanlara ve plaseboya göre daha yüksek bulunmuş olup, aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı saptanmıştır. Aynı modelde ilaçların doku konsantrasyonlarına bakıldığında L-AmB 7.5 mg/kg/gün ve 15 mg/kg/gün, ABLC 15 mg/kg/gün verilen gruplardaki beyindeki mikroorganizma sayıları plasebo ve ABLC 7.5 mg/kg/gün verilen gruplara göre istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük bulunmuştur. Aynı çalışmada nötropenik farelerde sonuçlara bakılırsa her 4 tedavi grubunda da plasebo grubuna göre sağ kalım oranlarında anlamlı bir yükseklik görülmektedir.

Amfoterisin B kolloidal dispersiyon invazif zigomikozlu 20 hastada kullanılmış, 12 hastada (%60) yanıt alınmıştır. Bu olgulardan tek başına ABCD alan 7 olgunun 4'ünde, cerrahi ile birlikte ABCD uygulanan 13 olgunun 8'inde yanıt alınmıştır. Tedavilerde kullanılan ortalama ABCD dozu 4.8 mg/kg/gün, ortalama tedavi süresi ise 37 gün şeklinde olmuştur. Rinoserebral zigomikozlu 3 olgu da cerrahi girişimle birlikte ABCD kullanılmış, bunlardan 2'si başarılı şekilde tedavi edilmiştir (5).

Posakonazol, Zygomycetes türlerine in vitro ve in vivo etkinlikleri iyi olan bir antifungaldir. Rhizopus türlerine karşı posakonazolün hem in vitro hem de in vivo etkinliklerinin değerlendirildiği bir çalışmada deney hayvanlarında dissemine zigomikoz tablosu oluşturulmuş; bir gruba L-AmB 10 mg/kg/gün, diğer gruba posakonazol 40 mg/gün günde bir kez, bir diğer gruba da posakonazol 20 mg/kg günde 2 kez verilmiş ve kontrol grubu ile birlikte karşılaştırılmıştır. Sağ kalım açısından sonuçlar değerlendirildiğinde L-AmB kolunda sağ kalım oranları her iki posakonazol kolundaki oranlardan yüksek saptanmış olup fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Posakonazolün 20 mg/kg günde iki kez verilmesiyle sağ kalım oranı günde tek sefer 40 mg/kg verildiği gruba göre daha yüksek ve istatistiksel olarak da anlamlı bulunmuştur. Aynı çalışmada 15 Rhizopus microsporus suşunda antifungallerin in vitro etkinlikleri değerlendirilmiş, AmB ve posakonazol düşük MİK değerleri ile en etkili ilaçlar olarak bulunmuştur (6). Literatürde posa-

konazolün kurtarma tedavisinde kullanıldığı olgu bildirimleri bulunmaktadır (7). Greenberg ve arkadaşları (8) tarafından bildirilen 24 olgunun olduğu bir seride posakonazol 4x200 mg p.o veya 2x400 mg p.o şeklinde kurtarma tedavisi olarak kullanılmış, ortalama tedavi süresi 182 gün olup yanıt oranı %79 olarak sonuçlanmıştır. Diğer bir seride 91 olguda posakonazol yine 2x400 mg p.o veya 4x200 mg. p.o şeklinde verilmiş, yanıt oranı % 60 olarak bulunmuştur (9).

İtrakonazolün genel olarak Zygomycetes türlerine karşı MİK değerleri Zygomycetes türüne göre değişebilmektedir. Örneğin Rhizomucor spp. ve Syncephalastrum spp. türlerine karşı MİK değerleri 0.125-2 mg/L arasında değişmekte olup, Mucor spp. türlerine karşı MİK değerleri 1- >16 mg/L olduğu bildirilmiştir (10,11). Literatürde itrakonazolün zigomikozda kullanımı ile ilgili olarak başarılı ile sonuçlanan olgulardan bahsedilmektedir (12).

Zygomycetes izolatlarında in vitro duyarlılıkların araştırıldığı bir çalışmada tüm suşların kaspofungin MİK değerleri > 16 mg/L'nin üzerinde olduğu saptanmıştır (11,13). Ancak bunun yanında deneysel hayvan modellerinde mikafungin veya anidulafunginin L-AmB ile birlikte uygulandıklarında sağ kalımın anlamlı derecede arttığını gösteren yayınlar da bulunmaktadır (14,15). Literatürde ekinokandinlerin amfoterisin B ile kombine edildiğinde başarı ile sonuçlanan olgular bildirilmiştir (16,17,18).

Zigomikoz tedavisinde antifungal tedavinin süresi olguya göre değişmekle birlikte en az 6-8 hafta olmalıdır (19). Ancak tek başına antifungal preparatlarla tedavi genellikle yeterli olmamaktadır. Zigomikozun önemli bulguları olan damar invazyonu, tromboz ve doku nekrozu nedenleri ile verilen antifungal ilaç in vitro testlerle duyarlı gözükse bile preparatın infekte bölgeye penetrasyonu güç olabileceğinden tedavide başarısızlık görülebilmektedir. Bu nedenle nekroze dokuların uzaklaştırılması gereklidir. Rinoserebral ve pulmoner zigomikozlu olgularda tek başına antifungal tedavi ile cerrahi+antifungal tedavi sağkalım açısından karşılaştırıldığında cerrahi+antifungal tedavi uygulanan olgularda istatistiksel olarak anlamlı derecede sağkalım oranlarının yüksek olduğundan bahsedilmektedir (1).

Zigomikozda bu tedavi stratejileri dışında hiperbarik oksijen tedavisi, koloni stimule edici faktörler, lökosit transfüzyonları, interferon kullanımı gibi başka yöntemler de denenmiştir. Teorik olarak yüksek oksijen basıncı ile nötrofillerin mikroorganizmaları öldürme yetenekleri artmaktadır. Aynı zamanda yüksek oksijen basıncı in vitro koşullarda fungal etkenlerin üremesini inhibe etmektedir. Bunun yanında yara iyileşmesini hızlandırabilmektedir. Buradan yola çıkarak hiperbarik oksijenin bu olgularda kullanılabileceği gündeme gelmiştir. Rinoserebral zigomikozlu olgularda yararlı olduğuna dair olgu bildirimleri literatürde bulunmaktadır (1,20).

Zigomikozlu olgularda başarılı bir tedavi için metabolik sorunların ve immunsupresyonun ortadan kaldırılması önemlidir. Diyabetik ketoasidotik olgularda hiperglisemi ve asidoz mümkün olduğu kadar düzeltilmelidir. Hastalara uygulanan immunsupresif ilaç ve kortikosteroid tedavilerine son verilmelidir. Bu bağlamda immun yanıt iyileştirilmesi açısından granulosit-makrofaj koloni stimule edici faktör, granulosit koloni stimule edici faktör, lökosit transfüzyonları, interferon gama kullanımları gündeme gelmiştir. Bunlardan koloni stimule edici faktörler ile interferon gamanın kullanımlarının yararlı olabildiğini gösteren olgu bildirileri var olup inflamatuar akciğer hasarına yol açabilmeleri nedeniyle rutinde önerilmemektedir (19,20).

Sonuç olarak günümüzde zigomikoz tedavisinde yüksek doz lipid formulasyonlu Amfoterisin B ile birlikte cerrahi debritman, altta yatan metabolik durumun düzeltilmesi ve hızlı tanı önem taşımaktadır.

KAYNAKLAR

1. Spellberg B, Edwards J Jr, Ibrahim A. Novel perspectives on mucormycosis: pathophysiology, presentation, and management. Clin Microbiol Rev. 2005; 18(3): 556-69.

2. Petrikkos GL. Lipid formulations of amphotericin B as first-line treatment of zygomycosis. Clin Microbiol Infect. 2009; 15 Suppl 5: 87-92.

3. Lewis RE, Albert ND, Liao G, Hou J, Prince RA, Kontoyiannis DP. Comparative pharmacodynamics of amphotericin B lipid complex and liposomal amphotericin B in a murine model of pulmonary mucormycosis. Antimicrob Agents Chemother 2010; 54(3): 1298-304.

4. Ibrahim AS, Gebremariam T, Husseiny MI, Stevens DA, Fu Y, Edwards JE Jr, Spellberg B. Comparison of lipid amphotericin B preparations in treating murine zygomycosis. Antimicrob Agents Chemother. 2008; 52(4): 1573-6.

5. Herbrecht R, Letscher-Bru V, Bowden RA, Kusne S, Anaissie EJ, Graybill JR, Noskin GA, Oppenheim, Andres E, Pietrelli LA. Treatment of 21 cases of invasive mucormycosis with amphotericin B colloidal dispersion. Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 2001; 20(7): 460-6.

6. Rodriguez MM, Pastor FJ, Calvo E, Salas V, Sutton DA, Guarro J. Correlation of in vitro activity, serum levels, and in vivo efficacy of posaconazole against Rhizopus microsporus in a murine disseminated infection. Antimicrob Agents Chemother. 2009; 53(12): 5022-5.

7. Cornely OA, Vehreschild JJ, Rüping MJ. Current experience in treating invasive zygomycosis with posaconazole. Clin Microbiol Infect. 2009; 15 Suppl 5: 77-81

8. Greenberg RN, Mullane K, van Burik JA, Raad I, Abzug MJ, Anstead G, Herbrecht R, Langston A, Marr KA, Schiller G, Schuster M, Wingard JR, Gonzalez CE, Revankar SG, Corcoran G, Kryscio RJ, Hare R. Posaconazole as salvage therapy for zygomycosis. Antimicrob Agents Chemother. 2006; 50(1): 126-33.

9. Van Burik JA, Hare RS, Solomon HF, Corrado ML, Kontoyiannis DP.

Posaconazole is effective as salvage therapy in zygomycosis: a retrospective summary of 91 cases. Clin Infect Dis. 2006; 42(7): e61-5.

10. Torres-Narbona M, Guinea J, Martinez-Alarcon J, Pelaez T, Bouza E. In vitro activities of amphotericin B, caspofungin, itraconazole, posaconazole, and voriconazole against 45 clinical isolates of zygomycetes: comparison of CLSI M38-A, Sensititre YeastOne, and the Etest. Antimicrob Agents Chemother. 2007; 51(3): 1126-9.

11. Almyroudis NG, Sutton DA, Fothergill AW, Rinaldi MG, Kusne S. In vitro susceptibilities of 217 clinical isolates of zygomycetes to conventional and new antifungal agents. Antimicrob Agents Chemother. 2007; 51(7): 2587-90.

12. Eisen DP, Robson J. Complete resolution of pulmonary Rhizopus oryzae infection with itraconazole treatment: more evidence of the utility of azoles for zygomycosis. Mycoses. 2004; 47(3-4): 159-62.

13. Kontoyiannis DP, Lionakis MS, Lewis RE, Chamilos G, Healy M, Perego C, Safdar A, Kantarjian H, Champlin R, Walsh TJ, Raad II. Zygomycosis in a tertiary-care cancer center in the era of Aspergillus-active antifungal therapy: a case-control observational study of 27 recent cases. J Infect Dis. 2005; 191(8): 1350-60.

14. Ibrahim AS, Gebremariam T, Fu Y, Edwards JE Jr, Spellberg B. Combination echinocandin-polyene treatment of murine mucormycosis. Antimicrob Agents Chemother. 2008; 52(4): 1556-8.

15. Spellberg B, Fu Y, Edwards JE Jr, Ibrahim AS. Combination therapy with amphotericin B lipid complex and caspofungin acetate of disseminated zygomycosis in diabetic ketoacidotic mice. Antimicrob Agents Chemother. 2005; 49(2): 830-2.

16. Reed C, Bryant R, Ibrahim AS, Edwards J Jr, Filler SG, Goldberg R, Spellberg B. Combination polyene-caspofungin treatment of rhino-orbital-cerebral mucormycosis. Clin Infect Dis. 2008; 47(3): 364-71.

17. Vazquez L, Mateos JJ, Sanz-Rodriguez C, Perez E, Caballero D, San Miguel JF. Successful treatment of rhinocerebral zygomycosis with a combination of caspofungin and liposomal amphotericin B. Haematologica. 2005; 90(12 Suppl): ECR39.

18. Jacobs P, Wood L, Du Toit A, Esterhuizen K. Eradication of invasive mucormycosis-effectiveness of the Echinocandin FK463. Hematology. 2003; 8(2): 119-23.

19. Chayakulkeeree M, Ghannoum MA, Perfect JR. Zygomycosis: the re-emerging fungal infection. Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 2006; 25(4): 215-29.

20. Kontoyiannis DP, Lewis RE. Agents of Mucormycosis and Entomophthoramycosis. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R (eds). Principles and practice of infectious diseases. 7th eds. (Philadelphia Churchill Livingstone) 2010. Vol II:3257-69.

Yoğun Bakım Ünitesinde Antibiyotik Direnci ve Önlenmesi

Prof. Dr. Atahan ÇAĞATAY
İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İstanbul
Doç. Dr. Yasemin ERSOY
İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Malatya

Antibiyotiklere karşı her geçen gün artan direnç, hastaneler ve özellikle yoğun bakımlar için önemli bir sorun haline gelmiştir. Birçok antibiyotiğe dirençli mikroorganizmalarla meydana gelen infeksiyonlar önemli morbidite ve mortalite nedenidir. Dirençli mikroorganizmalarla gelişen infeksiyonlarda daha az etkili seçenekler mevcut olup, daha toksik ilaçlar ve uygun olmayan dozlarda antibiyotik kullanmak gibi sorunlar söz konusu. Antimikrobiyal direncin ortaya çıkışında rol oynayan faktörler; başlıca infeksiyon kontrolü, antibiyotik kullanımının kontrolü ve çevre şeklinde toparlanabilir.

Yoğun bakımlar, geniş spektrumlu antibiyotiklerin fazlaca kullanıldığı, ağır hastaların takip edildiği ve yetersiz personel desteği ve ekonomik baskılarla, el hijyeni ve enfeksiyon kontrolüne uyumsuzluk sonucu hastadan hastaya ve çevreden hastaya dirençli mikroorganizmaların bulaştığı ortamlardır. Tüm dünyada artan çok ilaca dirençli Gram negatif ve glikopeptitlere dirençli Gram pozitif bakterilerde tedavi seçenekleri giderek azalmaktadır. Ülkemiz genelinde yoğun bakımlarda önemli sorun olan bakteriler bölgesel farklılıklar görülmekle beraber çoğul dirençli Acinetobacter spp. ve Pseudomonas eruginosa yanısıra genişlemiş spektrumlu beta-laklamaz salgılayan Escherichia coli, Klebsiella spp. suşları, glikopeptid dirençli enterokoklar ve metisilin dirençli Staphylococcus aureus suşlarıdır.

Yoğun Bakım ünitelerinde yatmakta olan hastalarda antibiyotik kullanımı, diğer servislerde yatan hastalardaki tedavi yaklaşımlarından farklılık gösterir; antibiyoterapiye daha çabuk başlanılmalıdır. Etken patojenin ilk tedaviyle kuşatılması yaşamsal önem taşır. Ancak hekim uygun antibiyotik tedavisine karar verirken gereksiz antibiyotikten kaçınma konusunda bir denge sağlamak durumundadır.

Antimikrobiyal direnç gelişiminde en önemli risk faktörleri yakın dönemde kullanılan antibiyotikler, gereksiz uzamış antibiyotik kullanımı, uzamış hastanede yatış, invaziv alet kullanımı ve yetersiz infeksiyon kontrol önlemleri olarak sıralanabilir.

Yoğun bakımlarda antibiyotik direncini önlemeye yönelik geliştirilen stratejiler "dirençli bakterinin yayılmasını önlemeye yönelik infeksiyon kontrol stratejileri" ve "antibiyotiğe bağlı direnci arttıran süreçleri azaltan stratejiler" şeklinde iki grupta incelenmektedir. İnfeksiyon kontrolüne yönelik önlemleri; izolasyon kurallarına sıkı uyum, aktif kültür alımları ile kolonize ve infekte hastaların tespiti, invaziv süreçlerde antiseptik teknik, çevresel yüzeylerin ve malzemelerin temizliği, infeksiyon kontrolüne yönelik lokal kılavuz hazırlanması ve uyumun izlenmesi şeklinde özetlemek mümkündür.

Antibiyotik kullanım stratejileri ise; Antibiyotik kullanımının kısıtlanması, gereksiz antibiyotik kullanımından kaçınmak, antibiyotik kullanımı ve direnç profiline dayanarak hastane formülerinde sınırlama veya kısıtlama yapılması, antibiyotik kullanımının klavuz ve protokoller kullanılarak yapılması, uygun tanı yöntemlerinin kullanılması, uygun ampirik antibiyotik seçimi, antibiyotik tedavisinde de-eskalasyon uygulaması, antibiyotik tedavi sürelerinin kısaltılması, farmakokinetik ve farmakodinamik parametrelere dikkate edilmesi, endikasyon dışı proflaksiden kaçınılması şeklinde alt başlıklarda toplanabilir.

Yaşamı tehdit eden durumlarda, hekimler tedavide oldukça geniş spektrumlu antimikrobik tedavi başlamayı tercih ederler. Başlanan ampirik tedavinin spektrumu olası infeksiyon etkenini içermeyebilir. Bazı patojenler hemen hemen hiç belirgin klinik sendromlara yol açmaz (örneğin E.faecalis hemen hemen hiç pnömoni ya da menenjite neden olmaz). Ayrıca çoğu yaygın bakteri için, evrensel olarak ve her zaman aktif tek bir ajan söz konusu değildir, örneğin vankomisine dirençli E.faecalis, metisiline dirençli Staphylococcus aureus (MRSA), amikasine dirençli P. aeruginosa; ancak akla gelen tüm olasılıkları kapsaması için fazla sayıda ajanı eklemek, özellikle ayırıcı tanıya çok sayıda bakteri dahil edilmişse, mantıklı ve pratik bir yol değildir. Eklenen her ajan beraberinde istenmeyen ilaç etkileşimleri, süperinfeksiyonları ve maliyet artışını da getirmektedir. Özellikle fungemi gelişiminde çoğul antimikrobik tedavilerin rolü kesin olarak bilinmektedir. Acil ampirik tedavi başlanması gereken hasta grubu iyi belirlenmelidir. Burada hızlı laboratuvar hizmeti yoğun bakım ünitesinin her zaman yardımında olmalıdır. Mikrobiyolojik destek verecek laboratuvarın, alınan örneklerle ilgili sonuçları hasta kliniği temelinde değerlendirme yetkisi ve tecrübesinde olması kaçınılmaz bir gerçektir.

Hastanın klinik durumu iki veya üç antibiyotiğin kullanımını gerektirebilir. Ampirik antimikrobik tedavi kararı, belirli bir

hastanede yaygın olarak kendini gösteren flora hakkında ve antibiyotik duyarlıkları hakkında bilgi sahibi olmayı gerektirir. Örnek olarak MRSA'nın endemik veya epidemik olduğu bir yoğun bakım ünitesinde stafilokoksik bir infeksiyon şüphesinde başlanması gereken ampirik tedavi bu mikroorganizmayı kapsamalıdır.

Yoğun bakım ünitesi'de klinik durumu iyi olmayan hastaların tedavisinde başlanacak antimikrobik ajanın seçimi kadar uygun dozda başlanması ve uygun süre verilmesi de önemlidir. Ayrıca başlanacak ajanın farmakodinamik etkenliğine dikkat edilmelidir. Özellikle aminoglikozid, florokinolonlar gibi etkisi konsantrasyona bağlı olan ajanlar, beta-laktamlar ve vankomisin gibi hızlı bakteri ölümüne neden ajanlar seçiminde bu özellikleri önem kazanmaktadır.

Bir hastada yaşamı tehdit eden bir bakteriyel infeksiyon olduğunda, birçok uzman, belirli patojenlerin kombine rejimlerle optimal olarak tedavi edilebileceğine inanmaktadır. Bu nedenle, ampirik ya da spesifik rejimlerini planlarken, hekimlerin, tek bir patojene karşı birkaç ajan seçmeleri gerekebilir. Karbapenemler, piperasilin/tazobaktam, sefoperazon-sulbaktam, sefepim, siprofloksasin, ofloksasin gibi güçlü ajanların bulunmasıyla tek bir bakteriye karşı yapılan kombine tedavi daha fazla tartışılan bir konu haline gelmiştir. Monoterapi, hastanın infeksiyon etkeni kanıtlanmış ise düşünülmelidir. Septik bir hastada, etyoloji konusunda bir ön fikir oluşmamaş ise, etkin bir tedavi düşünülmelidir. Bu etkin tedavi için, düşünülmesi gereken kombine tedavi Gram-negatif enterik çomakları, P.aeruginosa'yı, S. aureus ve enterokokları kapsamalıdır. Bazı durumlarda, kombine tedavi gerekliliği kanıtlanmıştır, daha önce belirtildiği gibi P. aeruginosa infeksiyonlarında, sinerjistik bir aminoglikozid ve anti-Pseudomonas aktiviteli bir beta-laktamla kombine edildiğinde, monoterapiden daha iyi bir yanıt alınmaktadır. Bu nedenle, P.aeruginosa 'dan şüphelenilen herhangi bir yaşamı tehdit eden durum karşısında, hastanın nötropenik olup olmadığına bakılmaksızın, mutlaka kombine tedavi kullanılmalıdır.

Hekimin, kullanılan ilacın farmakokinetiğini de düşünmesi gerekmektedir. Tedavi dozlarında değişiklik yapılması gerektiğini bilmelidir. Hastalarda genellikle böbrek yetmezliği, karaciğer yetmezliği, değişmiş dağılım hacimleri ve hipoalbuminemiden bir veya birkaçı söz konusudur. İlaç dozlarının dikkatli ayarlanması gerekir.

Antimikrobik ajanlar birçok istenmeyen etki ve toksisitenin kaynağı olabilmektedir. Bu istenmeyen etki ve toksisiteler, hastanın almakta olduğu diğer ilaçlardan kaynaklananların üzerine eklenmiş olabilir veya bunlarla birlikte görülebilir. Antimikrobik ajan seçimi spesifik bir hastada toksisite gelişebileceği, ancak bu hastanın bu toksisiteyi ne derece tolere edebileceği olasılığına göre belirlenir. Örneğin, beta-laktamların, aminoglikozidlerden genellikle daha az ciddi toksisiteleri vardır, bu nedenle hastada hipotansiyondan dolayı ağır böbrek yetmezliği, üriner obstrüksiyon, daha önce nefrotoksik ajanlara maruz kalma veya diabetes mellitus varsa, Gram-negatif çomak infeksiyonu tedavisinde tercih edilirler.

Antimikrobik tedavi rejimlerine karar verirken, klinisyen, konak florasındaki değişikliklerin sonucu olumsuz etkileyeceğini bilmelidir. Klinik kötüye gidişi ve ölümü önlemek için kombine rejimlerin gerekli olabileceği doğru olsa da mümkün olduğu kadar kısa sürede verilen antibiyotik sayısını azaltma, potansiyel toksisite sayısında, potansiyel zararlı ilaç etkileşiminde ve konak florasındaki değişimlerde de azalma sağlayacaktır. Antibiyotik baskısının, mantar ve antibiyotiklere dirençli bakteri kolonizasyonuna yol açarak Candida, Aspergillus, dirençli Pseudomonas spp., enterokoklar, çoğul dirençli Gram-negatif çomaklar ya da Clostridium difficile 'den dolayı yaşamı tehdit eden süperinfeksiyonlara zemin hazırlayabileceği unutulmamalıdır.

Sonuç olarak, yoğun bakım ünitelerinde antibiyotik direncinin önlenmesi, etkene yönelik uygun tedavinin başlanması, dirençli bakterilerin yayılımını önlemeye yönelik infeksiyon kontrol önlemlerinin yeterince uygulanması ve antibiyotik kullanımının iyi yönetilmesi ile mümkün olabilir.

KAYNAKLAR

1. Roberts JA, Roberts MS, Semark A, et al. Antibiotic dosing in the at risk critically ill patient: Linking pathophysiology with pharmacokinetics/ pharmacodynamics in sepsis and trauma patients. BMC Anesthesiol. 2011;11(1):3.

2. Archibald L, Phillips L, Monnet D, McGowan JE, Tenover F, Gaynes R. Antimicrobial resistance in isolates from inpatients and outpatients in the United States : increasing importance of the intensive care unit. Clin Infect Dis 1997; 24: 211-5.

3. Spencer RC. Epidemiology of infection in ICUs. Intensive Care Med 1994;20:S2-6.

4. Akalın H. Yoğun Bakım Birimi İnfeksiyonları ve Konsültasyonları. In: Eraksoy H, Yenen OŞ, eds. İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji 2000. Istanbul: Nobel Tıp Kitabevi 2000; 87-94.

5. Goel N, Chaudhary U, Aggarwal R, Bala K. Antibiotic sensitivity pattern of gram negative bacilli isolated from the lower respiratory tract of ventilated patients in the Intensive care unit. Indian J Crit Care Med. 2009;13(3):148-51.

6. Kollef MH, Micek ST: Strategies to prevent antimicrobial resistance in the intensive care unit, Crit Care Med. 2005;33(8):1845-53.

7. Akalın H. Yoğun Bakım Ünitesinde Antibiyotik Direncini azaltma ve Önleme. Aknem Derg. 2009;23(ek-2):157-161.

Dezenfeksiyon ve Sterilizasyon

Prof. Dr. Ayşe ERBAY
Bozok Üniversitesi Tıp Fakültesi İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Yozgat

Ülkemizde her yıl 6 milyonun üzerinde cerrahi operasyon ve çok daha fazla sayıda invaziv girişim ve endoskopik girişim yapılmakta ve bu işlemlerde çeşitli cerrahi aletler ve tıbbi cihazlar kullanılmaktadır. İnfeksiyona yol açacak patojenlerin bulaşına yol açmamak için tüm bu girişimlerde kulanılan aletlerin dezenfeksiyon ya da sterilizasyonunun uygun şekilde yapılması gerekmektedir.

Sterilizasyon fiziksel veya kimyasal metodlar ile mikroorganizmalarının tüm türlerinin yok edilmesi esasına dayanan bir işlemdir. Dezenfeksiyon ise, aletler üzerinde bulunan bakteriyel sporlar hariç diğer birçok patojen mikroorganizmayı yok eden bir işlemdir. Dezenfeksiyonda amaç ortamdaki potansiyel tehlikeye sahip mikroorganizmaları mümkün olduğu kadar türce ve sayıca azaltmak veya yok etmektir. Dezenfeksiyon ve sterilizasyonun etkinliğini değiştirebilen faktörler; aletlerin ön temizliği, aletler üzerindeki organik ve inorganik kirlenme derecesi, mikrobiyal kontaminasyonun tipi ve düzeyi, aletin fiziksel özellikleri (lümenli olması vb.), biyofilm varlığı, dezenfeksiyon işlemi sürecindeki ısı ve pH olarak sayılabilir.

Aletlerin kullanım amacına bağlı olarak dezenfeksiyon veya sterilizasyon işlemine karar verilmektedir. Aletler dezenfeksiyon veya sterilizasyon işlemleri açısından;

• Kritik malzemeler (steril dokuya temas eden cerrahi aletler, implantlar, kardiyak ve üriner kateterler, intravasküler aletler vb.)
• Yarı-kritik malzemeler (mukozalara temas eden endoskoplar, laringoskoplar, endokaviter problar, vajinal spekulumlar vb.)
• Kritik olmayan malzemeler (yalnızca sağlam cilde temas eden stetoskoplar, tansiyon aleti, sürgü vb.)
şeklinde sınıflandırılmıştır. Kritik malzemeler için sterilizasyon gereklidir, yarı kritik malzemeler için yüksek düzey dezenfeksiyon ve kritik olmayan malzemeler için ise düşük/orta düzey dezenfeksiyon önerilmektedir.

Kritik malzemelerin sterilizasyonunda en sık basınçlı buhar sterilizasyonu kullanılmaktadır. Isıya dayanabilen tüm malzemeler bu yöntemle sterilize edilebilir. Ancak invaziv girişimlerde kullanılan aletlerin yıllar içinde gelişmesi, bazı aletlerin sıcaklık ve buhar ile sterilizasyona uygun olmaması nedeniyle alternatif sterilizasyon yöntemleri geliştirilmiştir. Isıya dayanıksız aletlerin sterilizasyonunda sıklıkla etilen oksit veya hidrojen peroksit gaz plazma kullanılmaktadır. Sterilizasyonda kullanılabilecek diğer yöntemler ise ozon, folmaldehit buharı ve perasetik asit (%0.2) ile kimyasal sterilizasyondur. Sıvı kimyasal maddeler ile sterilizasyonun etkinliği ön temizlik işleminin yapılma şekline, konsantrasyona, temas süresine, ısıya ve pH'a bağlı olarak değişkenlik gösterebilir. Sterilizasyon işleminin etkinliğinin mutlaka kontrolü gereklidir, bu amaç ile cihaz kontrolünün yanı sıra, kimyasal ve biyolojik indikatörler kullanılmalıdır.

Yarı-kritik aletlerin dezenfeksiyonunda yüksek düzey dezenfektanlar kullanılmaktadır. Glutaraldehit, hidrojen peroksit, ortofitalaldehit, perasetik asit ve klor (>650-675 ppm) yüksek düzey dezenfeksiyon sağlayan ajanlardır. Yüksek düzey dezenfektanlar kısa süreli temas ile Mycobacterium türlerinde 6-log10 düzeyinde azalma sağlamalıdır. Steril doku ile temas eden laparoskop ve artroskoplar ideal olarak sterilize edilerek kullanılmalıdır. Ancak halen bu aletler genellikle yüksek düzey dezenfeksiyon işlemine tabi tutularak kullanılmaktadır. Fleksibl endoskopların uzun ve dar lümenli olmaları temizliklerinde ve yüksek düzey dezenfeksiyon/ sterilizasyon işlemlerinde zorluklara neden olabilmektedir. Bu nedenle otomatize endoskop yıkama makinelerinin kullanımı gündeme gelmiştir.

Kritik olmayan malzemelerin dezenfeksiyonunda düşük düzey dezenfektanlar kullanılmaktadır. Alkoller (% 70-90 etanol ya da izopropanol), klor, fenolikler, kuarterner amonyum bileşikleri ve bazı iyodoforlar düşük düzey dezenfektan olarak kullanılan ajanlardır.

KAYNAKLAR

1. Guideline for Disinfection and Sterilization in Healthcare Facilities, 2008. www.cdc.gov/ncidod/dhqp/pdf/guidelines/Disinfection_Nov_2008.pdf

2. Rutala WA, Weber DJ. Disinfection and sterilization in health care facilities: what clinicians need to know. Clin Infect Dis. 2004 Sep 1;39(5):702-9.

3. Weber DJ, Rutala WA, Sickbert-Bennett EE. Outbreaks associated with contaminated antiseptics and disinfectants. Antimicrob Agents Chemother. 2007 Dec;51(12):4217-24.

4. Rutala WA, Weber DJ. Sterilization, high-level disinfection, and environmental cleaning. Infect Dis Clin North Am. 2011 Mar;25(1):45-76.

Tıbbi Atık Yönetimi

Yrd. Doç. Dr. Nebahat DİKİCİ
Selçuk Üniversitesi Selçuklu Tıp Fakültesi İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Konya

Sağlık kuruluşları faaliyetleri sırasında, sağlığı olumsuz etkileyebilen atıkların üretilmesine neden olabilmektedir. Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ), sağlık kuruluşları, araştırma kuruluşları

Sağlık kuruluşları faaliyetleri sırasında, sağlığı olumsuz etkileyebilen atıkların üretilmesine neden olabilmektedir. Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ), sağlık kuruluşları, araştırma kuruluşları ve laboratuarlar tarafından oluşturulan tüm atıkları "Tıbbi atık" olarak tanımlamaktadır. Sağlık kuruluşlarında üretilen atıkların %75-90'ı evlerde üretilen atıklara benzer. Atıkların %10-25'i ise özel işlem gerektiren enfeksiyöz veya tehlikeli atıklardır. Sağlık Bakanlığı'nın 2005 yılı verilerine (Sağlık Bakanlığı, Yataklı Tedavi Kurumları İstatistik Yıllığı, 2005) göre, ülkemizdeki toplam hastane sayısı 1198, bu hastanelerdeki toplam fiili yatak sayısı ise 167519'dur. İllere göre yatak doluluk oranları dikkate alınarak yapılan hesaplamalar sonucu yataklı tedavi kurumları ile ayakta tedavi hizmeti veren sağlık kuruluşlarından günde 238,26 ton, yılda ise 86968,3 ton tıbbi atık oluşmaktadır.

Tıbbi Atıklar

Sağlık kuruluşlarından kaynaklanan atıklar, dört grupta toplanabilir. Bunlar şu şekildedir:

I-Evsel Nitelikli Atıklar
a-Genel Atıklar
b-Ambalaj Atıkları

II-Tıbbi Atıklar
a-Enfeksiyöz Atıklar (Toplam atıkların yaklaşık %15-25'i)
b-Patolojik Atıklar (Toplam atıkların yaklaşık %1'i)
c-Kesici-Delici Atıklar (Toplam atıkların yaklaşık %1'i)

III-Tehlikeli Atıklar (Toplam atıkların yaklaşık %3'ü)

IV-Radyoaktif Atıklar (Toplam atıkların yaklaşık %1'inden az)

I-Evsel Nitelikli Atıklar: Hastalarla teması olmayan atıklardır. Genel atıklar ve ambalaj atıkları olarak 2 gruba ayrılır.

II Tıbbi Atıklar

a-Enfeksiyöz Atıklar: Hastalığa neden olacak miktarda patojen veya toksinlerini içeren tüm atıklardır.

b-Patolojik Atıklar: Organ, doku, vücut kısımları ve sıvıları içerir. Enfeksiyöz atık olarak kabul edilirler.

c-Kesici-Delici Atıklar: Kesici-delici atıklar az miktarda üretilmelerine rağmen oldukça enfeksiyözdürler ve en riskli grubu oluşturmaktadırlar. Kesici-delici atıkların güvenli kutularda toplanmaması, kutuların aşırı doldurulması gibi uygun olmayan atık yönetimi, sağlık çalışanları, çöp taşıyıcıları ve toplumda enfeksiyona neden olabilir.

DSÖ, 2000 yılında kontamine enjektör ve iğnelerin kullanılmasının, 21 milyon hepatit B virüs enfeksiyonu (Tüm yeni enfeksiyonların %32'si), 2 milyon hepatit C virüs enfeksiyonu (Tüm yeni enfeksiyonların %40'ı) ve 260 000 HIV enfeksiyonuna (Tüm yeni enfeksiyonların %5'i) neden olabildiğini tahmin etmektedir.

III-Tehlikeli Atıklar: Farmasötik ajanlar, aşılar, ilaçlar, genotoksik ve kimyasal atıklar [toksik, korozif (pH<2 ve pH>12), yanıcı veya reaktif] ile ağır metal içeren atıklar ve basınçlı kapları içerir. Şişe, viyal, bağlantı tüpleri gibi farmasötiklerin taşınmasında kullanılan malzemeler ve laboratuarlarda kullanılan kimyasallar da bu kategoride yer alır.

IV-Radyoaktif Atıklar: Likid, gaz veya katı şeklinde olabilen radyoaktif maddeler veya radyoaktif maddelerle bulaşmış diğer malzemeleri kapsar. Tıpta iyonize radyasyonlar x-ray, g-ray, a ve b partiküller kullanılmaktadır. Sağlık kuruluşlarında tanı ve tedavi amacıyla sıklıkla kullanılan kobalt, teknesyum, iyot veya iridyum bu kategoride yer almaktadır.

Tıbbi Atıkların Yönetimi

Atıkların uygun olmayan yönetimi, sağlık çalışanlarını, hastane çamaşırhanesi çalışanlarını, atıkları taşıyanları, temizlik personellerini, hastaları ve ziyaretçileri, bertaraf tesislerinde çalışanları, hayvanları ve toplumun sağlığını tehdit etmektedir. Toplum, çöplerin açık alanda biriktirilmesi, yeniden kullanım çalışmaları gibi uygulamalarla doğrudan ya da kontrolsüz alana atılan atıkların yer altı sularını ve toprağı kirletmesi, uygun filtreler kullanılmayan yakma fırınlarının neden olduğu hava kirliliği gibi nedenlerle dolaylı risk altındadır.

Enfeksiyöz, kesici-delici, sitotoksik, genotoksik ve radyoaktif atıklar oldukça tehlikelidirler ve bu nedenle bu atıkların yönetimi özel bir dikkat gerektirir. Atık nerede

üretilirse üretilsin, atıklara işlem uygulanması için güvenli ve güvenilir yöntemler gereklidir. DSÖ, 2002 yılında 22 gelişmekte olan ülkede yaptığı çalışmada özel atık bertaraf metodu uygulamayan sağlık kuruluşlarının oranının %18-64 arasında değiştiğini göstermiştir.

Tıbbi atıkların yönetimi, üretiminden bertarafına (beşikten mezara) birbiriyle bağlantılı ve sürekli olmalıdır. Sağlık kuruluşları öncelikle, atıkların azaltılması, ayrı toplanması, taşınması, geçici depolanması ve bir kaza anında alınacak tedbirleri içeren bir "Ünite içi atık yönetim planı" hazırlamak ve uygulamak zorundadırlar. Ünite içi atık yönetim planı formatına, Çevre ve Orman Bakanlığı'nın internet sitesinde (www.atikyonetimi.cevreorman.gov.tr) ulaşılabilmektedir.

Tıbbi atık yönetimi başlıca 7 adımda gerçekleştirilmelidir.

1. Adım- Tıbbi atık üretimi

2. Adım- Atıkların kaynağında en aza indirilmesi: Atık yönetiminin en önemli adımıdır. Sağlık kuruluşları tıbbi, tehlikeli ve evsel atıkların oluşumunu ve miktarını kaynağında en aza indirmekle, alacakları tedbirler ile gereksiz atık oluşumunu önlemekle yükümlüdürler.

3. Adım- Ayrıştırma ve biriktirme: Atıkların ayrıştırılması türlerine göre üretildiği yerde yapılmalıdır. Atıklar tıbbi atıklar, kesici-delici atıklar, tehlikeli atıklar, evsel nitelikli atıklar ve ambalaj atıkları olarak sınıflandırılmalı ve birbirleri ile karıştırılmadan ayrı olarak toplanmalıdır.

Tıbbi atıkların toplanması amacıyla üzerinde "Uluslar arası biyotehlike" amblemi ve "Dikkat Tıbbi Atık" ibaresi bulunan, uygun büyüklük ve kalınlıkta, kırmızı renkli torbalar kullanılır. Kesici-delici atıklar için üzerinde "Uluslararası Biyotehlike" amblemi ile "Dikkat! Kesici ve Delici Tıbbi Atık" ibaresi olan kırmızı/sarı renkli plastik veya lamine kutular kullanılır. Tıbbi atık torbaları ve kutularının ¾'ü dolunca yenisi ile değiştirilir. Tıbbi atıklar hiçbir şekilde geri kazanılmaz ve tekrar kullanılmazlar.

Evsel atıklar siyah renkli poşetlerde toplanır.

Ambalaj atıkları, kâğıt-karton, plastik ve metal ambalaj atıkları, kontamine olmamaları şartıyla mavi renkli plastik torbalarda toplanırlar. Serum ve ilaç şişeleri gibi cam ambalaj atıkları yine kontamine olmamaları şartıyla cam ambalaj kumbaralarında, kumbara olmaması halinde ise diğer ambalaj atıkları ile birlikte mavi renkli plastik torbalarda toplanırlar.

Tehlikeli atıklar diğer atıklardan ayrı, ağzı kapalı varillerde toplanmalıdır. Patlayıcı olmayan, küçük miktarlarda son kullanma tarihi geçmiş ürünler enfeksiyöz atıklarla birlikte işlem görebilir.

Sağlık kuruluşlarında kullanılan sıvı atıklar kaynağında nötralize edilebilir (Örneğin gluteraldehit için glisin veya sodyum bisülfit kullanılabilir.).

Tehlikesiz katı kimyasal atıklar evsel atıklar ile birlikte toplanırlar, sıvı olanlar ise kanalizasyon sistemi ile uzaklaştırılırlar.

Radyoaktif atıklar da ayrı toplanır ve içerisine tehlikeli kimyasal maddeler veya başka zehirleyici maddeler karıştırılmamalıdır. Radyoaktif atıklara, "Türkiye Atom Enerjisi Kurumu Mevzuatı"na göre işlem uygulanır.

4. Adım- Sağlık kuruluşları içinde taşıma: Kaynağında uygun şekilde biriktirilen atıklar merkezi çöp depolarına taşınırlar. Tıbbi atıkların taşınması amacıyla kolay yüklenip boşaltılabilen, poşetlere zarar verebilecek keskin köşeleri olmayan, kolay temizlenebilen, üzerinde "Uluslararası Biyotehlike" amblemi ile "Dikkat! Tıbbi Atık" ibaresi bulunan, turuncu renkli, tekerlekli çöp kutusu veya arabaları kullanılır. Tıbbi atıkların taşınmasından sorumlu personel belirlenmelidir ve bu personel taşıma sırasında maske, eldiven, gözlük takmalı, turuncu renkli özel giysi giymelidir. Sağlık kuruluşlarında tıbbi atıkların taşınacağı yollar belirlenmelidir. Tıbbi atıklar ile evsel nitelikli atıklar ayrı araçlarla ve ayrı personel tarafından taşınmalıdır.

5. Adım- Sağlık kuruluşlarında geçici depolama: Sağlık kuruluşlarında toplanan atıklar, belediye tarafından alınıncaya kadar geçici atık deposu veya konteynerler içinde geçici olarak depolanmalıdır. Atıklar geçici depoda günlük biriktirilmeli, en fazla 48 saat bekletilmelidir. Geçici atık deposunun sıcaklığı 40C'nin altında ise bu süre bir haftaya kadar uzatılabilir. Çöp depoları kuruluşların atık miktarına ve çeşidine göre uygun büyüklükte olmalıdır. Yatak kapasitesi 20 ve üstü olan sağlık kuruluşları geçici atık deposu inşa etmek zorundadırlar. Daha küçük sağlık kuruluşları geçici atık deposu olarak konteyner kullanabilirler.

Geçici atık deposu kapısı ve konteyner dış yüzeyleri turuncu boyanmalı, üzerinde "Uluslararası Biyotehlike" amblemi ile "Dikkat! Tıbbi Atık" ibaresi bulunmalıdır. Geçici atık deposu ve konteynerler, tıbbi atıklar ve evsel atıklar için ayrı olmalı, keskin köşeler içermemeli ve kolay temizlenip, dezenfekte edilebilir olmalıdır. Yeterli bir aydınlatma ve havalandırma sistemi bulunmalıdır. Yoğun insan ve hasta trafiğinin olduğu yerler ile gıda depolama, hazırlama ve satış yerlerinden uzakta bulunmalıdır. Kemiricilerin, böceklerin ve kuşların giremeyeceği şekilde olmalıdır.

Düşük miktarda tıbbi atık üreten sağlık kuruluşları ise tıbbi atıklarını en yakında bulunan geçici atık deposuna veya konteynerine götürmekle ya da ilgili belediyenin tıbbi atık toplama aracına teslim etmekle yükümlüdürler.

Evsel atıklarla tıbbi atıklar ayrı alanlarda depolanmalıdır.

6. Adım- Sağlık kuruluşları dışında taşıma: Bu iş için ayrılmış özel araçlarla yapılmalıdır. Bu araçların keskin kenarları olmamalı, elle kolay yüklenmeli ve boşaltılmalı, kolay temizlenip dezenfekte edilmeli ve tamamen kapalı olmalıdır. Tıbbi atıklar, tutanak ile geçici depo alanında belediye yetkililerine teslim edilir ve tüm araçlar boşaltım noktasında bir irsaliye düzenlemelidir.

7. Adım- Nihai bertaraf: Enfeksiyöz atıkların bertarafı korumalı çukurlarda, otoklavlanarak veya yakılarak yapılabilir. Genellikle otoklavlama gibi yakma dışı yöntemler, yakma teknolojilerine tercih edilmektedir.

Tıbbi atık kayıtları yıl sonunda valiliğe bildirilmeli ve 3 yıl boyunca saklanmalıdır.

KAZA ANINDA ALINACAK ÖNLEMLER VE YAPILACAK İŞLEMLER

Tıbbi atık toplamakla görevli personeller atığın dökülmesini önlemek için gerekli tedbirleri almakla yükümlüdürler. Taşınma sırasında poşetlerden delinen veya yırtılan olursa, atıklar derhal ve güvenli bir şekilde toplanır, yer ve araç dezenfekte edilir. Tıbbi atıkların toplanması ve taşınmasında oluşacak yaralanma anında yaralanan kişi en kısa sürede olayı enfeksiyon kontrol komitesine bildirip gerekli kontrollerin yapılması sağlanır.

Tehlikeli atıklarda sızma olmamasına dikkat edilir. Tehlikeli atık biriktirme varilleri doğrudan toprak zeminle temas ettirilmez, zeminin beton olmasına dikkat edilir. Sıvı kimyasal atığın yanında kaza ve sızma durumunda kullanılmak üzere talaş bulundurulmalıdır. Eğer sızma/dökülme olursa eldiven giyilir, sızan kimyasal atık talaşa emdirilir, atıkla bulaşmış talaş naylon poşete toplanır, bu iş için kullanılan eldiven de bu poşete atılarak torbanın ağzı bağlanır ve kontamine atık variline atılır. Eller sabun ve su ile yıkanır.

Türkiye'de Tıbbi Atık Yönetimi İle İlgili Mevzuatlar

Türkiye'de tıbbi atıkların güvenli yönetimiyle ilgili esaslar, Çevre ve Orman Bakanlığı tarafından 22 Temmuz 2005 tarih ve 25883 sayılı Resmi Gazete'de yayımlanarak yürürlüğe giren "Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmeliği" ile belirlenmiştir. Yönetmeliğe göre genel olarak atıkların kaynağında ayrı toplanması ve geçici depolanmasında sorumluluk sağlık kuruluşlarına, atıkların geçici atık depolarından alınarak taşınması, sterilizasyon işlemine tabi tutulması ve bertaraf edilmesi konularındaki sorumluluklar ise belediyelere verilmiştir. Tıbbi atık üreticileri atıklarının bertarafı için gerekli harcamaları karşılamakla yükümlüdürler. Bununla ilgili ücret, İl Mahalli Çevre Kurulları tarafından belirlenmektedir. Söz konusu hizmetler doğrudan belediyeler tarafından verilebildiği gibi, özel sektör tarafından da yapılabilmektedir.

Tıbbi atık üreten sağlık kuruluşları ile bu atıkların taşınması ve bertarafından sorumlu belediyeler, özel sektör firmaları personellerine sürekli tıbbi atık yönetimiyle ilgili eğitim vermeli ve çalışanların sağlık kontrollerini yaptırmalıdırlar. Tıbbi atık yönetimi kapsamındaki faaliyetler, eğitim almış bu personeller tarafından yapılmalıdır.

Atık yönetiminin hastane enfeksiyonları yönünden kontrolünün yapılması, 2005 yılında yayınlanan "Yataklı Tedavi Kurumları Enfeksiyon Kontrol Yönetmeliği"nde, Enfeksiyon Kontrol Komitesi faaliyetleri arasında yer almaktadır.

Evsel atıklar "Katı Atıkların Kontrolü Yönetmeliği", ambalaj atıkları ise "Ambalaj ve Ambalaj Atıklarının Kontrolü Yönetmeliği"ne göre taşınmaları ve bertarafı yapılmalıdır.

Sağlık kuruluşlarında oluşan tehlikeli atıkların yönetiminde "Tehlikeli Atıkların Kontrolü Yönetmeliği", radyoaktif atıkların yönetiminde ise "Türkiye Atom Enerjisi Kurumu Mevzuatı" esas alınmalıdır.

KAYNAKLAR

1- Katı Atıkların Kontrolü Yönetmeliği, 14.3.1991 tarih ve 20814 sayılı Resmi Gazete, http://atikyonetimi.cevreorman.gov.tr/atikyonetimi/AnaSayfa/solmenu/Mevzuat.aspx?sflang=tr

2- Tehlikeli Atıkların Kontrolü Yönetmeliği, 14.03.2005, 25755 sayılı Resmi Gazete, http://www.mevzuat.gov.tr/Metin.Aspx?MevzuatKod=7.5.7557&MevzuatIliski=0&sourceXmlSearch=tehlikeli

3- Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmeliği, 22 Temmuz 2005, 25883 sayılı Resmi Gazete,

http://www.cygm.gov.tr/CYGM/Files/mevzuat/yonetmelik/tibbi.doc

4-Ambalaj Atıklarının Kontrolü Yönetmeliği, 24.06.2007, 26562 sayılı Resmi Gazete, http://www.cygm.gov.tr/CYGM/Files/mevzuat/yonetmelik/ambalaj.doc

5- Atık Yönetimi Genel Esaslarına İlişkin Yönetmelik, 05.07.2008, 26927 sayılı Resmi Gazete,

http://www.cygm.gov.tr/CYGM/Files/mevzuat/yonetmelik/Genelesas.doc

6- Atıkların Düzenli Depolanmasına Dair Yönetmelik, 26 Mart 2010, 27533 sayılı Resmi Gazete,

http://www.cygm.gov.tr/CYGM/Files/mevzuat/yonetmelik/Duzenli_Depolama.doc

7- Türkiye Atom Enerjisi Kurumu Mevzuatı, http://www.taek.gov.tr/belgeler-formlar/mevzuat/yonetmelikler/

8- Healthcare waste management (HCWM), http://www.healthcarewaste.org/en/713_fin_steps.html

9- Medical waste, http://www.who.int/topics/medical_waste/en/

10- Guideline for Disinfection and Sterilization in Healthcare Facilities, 2008. http://www.cdc.

gov/ncidod/dhqp/pdf/guidelines/Disinfection_Nov_2008.pdf

11- Blenkharn JI, Odd C. Sharps Injuries in Healthcare Waste Handlers. Ann Occup Hyg, 2008; 52(4): 281–6.

12- Park H, Lee K, Kim M, Lee J, Seong SY, Ko G. Detection and hazard assessment of pathogenic microorganisms in medical wastes. J Environ Sci Health A Tox Hazard Subst Environ Eng. 2009; 44(10): 995-1003.

13-Yataklı Tedavi Kurumları Enfeksiyon Kontrol Yönetmeliği, 11.08.2005, 25903 sayılı Resmi Gazete, http://www.saglik.gov.tr/TR/dosya/1-16542/h/enfeksiyon.pdf

İmmünosüprese Hastada Hepatit Tedavisi

Uzm. Dr. Saadet YAZICI
Sağlık Bakanlığı Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, İstanbul

İmmünosüpresif hastalarda Hepatit B tedavisi

Hepatit B virüs(HBV) infeksiyonu ile immünsüpresyon arasındaki ilişki birçok çalışmada bildirilmesine rağmen, immünsüpresyonun tipi ve yoğunluğu, virüs ve hasta özellikleri arasındaki ilişki ve reaktivasyon riski günümüzde tam olarak net ve açık değildir.

Altta yatan hastalığa bağlı olarak veya otoimmun hastalıkların tedavisinde kullanılan ilaçlar ile, kemoterapi ve organ transplantasyon sırasında oluşan immunsüpresyon hem reaktivasyın evresinde hem de kronik hepatit öncesindeki evrede HBV yi etkileyebilir.

1-İmmünsüpressif veya sitotoksik kemoterapi alacak olan HBV li hastalar:

İmmunsüpressif tedavi veya kanser kemoterapisi alan kronik HBV taşıyıcılığı veya infeksiyonu olan hastalarda %20 -50 oranındaHBV reaktivasyonu gelişir. Karaciğer rahatsızlığı birçok hastada asemptomatik olabileceği gibi, bilirübinlerde ciddi yükselme, karaciğer dekompansasyonu ve ölüme kadar giden klinik tablolar görülebilir.

Akut ve kronik lösemi, lenfoma, multiple myeloma, otoimmun hemolitik anemi, miyelodisplastik sendrom, aplastik anemi, romatizmal hastalıklar, inflamatuvar barsak hastalığı (immünosupressif tedavi altında ve özellikle infliximab, rituximab, ve diğer anti-tümör nekroz faktör) kemoterapi uygulanan solid organ tümörlü hastalarda HBV reaktivasyon gelişme riski yüksektir. Reaktivasyon genelde kortikosteroid içeren kemoterapetik rejimler uygulandığı zaman görülmektedir.. HCC için intra arteriyal kemoembolizasyon yapılan HBsAg pozitif kişilerde, HBV reaktivasyonu bildirilmiştir.

Sitotoksik kemoterapiye başlamadan önce, HBsAg, anti HBc ve anti HBs testleri yapılmalıdır. Serolojik markerlar negatif ise kemoterapi öncesi hepatit B aşısı uygulanmalı, HBsAg pozitif ise, HBV DNA bakılmalı ve viral yükün seviyesi ne olursa olsun antiviral tedavi başlanmalıdır. Tedavi başlandıktan sonra ALT ve HBV DNA takip edilmelidir. Antiviral tedaviye, kemoterapinin sonlandırılmasından sonra 6-12 ay daha devam edilmelidir.

HBsAg ve antiHBs negatif, fakat antiHBc pozitif ise bir doz hepatit B aşısı uygulanmalı ve. aşıdan 2-4 hafta sonra yapılan anti HBs testi pozitif bulunursa hastanın geçmişte HBV infeksiyonu geçirmiş olduğu kabul edilir ve antiviral tedaviye gerek yoktur, eğer kontrolde anti HBs negatif bulunursa, HBV DNA testi yapılmalıdır. HBV DNA testi pozitif ise antiviral tedavi başlanır, HBV DNA negatif ise aşı tam doz olarak tamamlanır.

HBsAg negatif, antiHBc ve Anti HBs pozitif hastalarda sitotoksik kemoterapi esnasında ALT takibi yapılarak tedavi uygulanır. ALT seviyesinde yükselme olursa HBV DNA testi yapılır, pozitif bulunması durumunda antiviral tedavi başlanır. Anormal ALT değerleri olmasına rağmen HBV DNA negatif hastalarda karaciğer rahatsızlığına sebep olabilecek diğer nedenler araştırılmalıdır.

Kanser kemoterapisi başlanacak veya immünsüpresif tedavi alacak olan HBV taşıyıcılarında preemptif antiviral tedavi tavsiye edilir Bugüne kadar yapılan çalışmaların çoğunda preemptif tedavide lamivudine uygulanmış ve HBV reaktivasyonunda azalma gösterilmiştir Çeşitli maligniteleri olan hastalarda yapılan kemoterapi sırasında preemptif olarak lamivudine ile yapılan çalışmalarda HBV reaktivasyonunun %25-85 ten %0-9 kadar düştüğü görülmüştür

Tedavi başlangıcında HBV DNA <2000 IU/ml seviyesinde olan hastaların tedavisi kemoterapinin veya immünsüpresif tedavinin tamamlanmasından 6 ay sonra sonlandırılır. Başlangıçta HBV DNA seviyesi>2000 IU/ml olanlarda tedavi immün kompetan hastalardaki tedavi sonlanım noktalarına kadar devam edilir. Sitotoksik kemoterapi öncesi HBsAg pozitif ve HBV DNA>2000 IU/ml olan hastalarda lamivudine tedavisinin kesilmesinden sonra HBV relaps belirtileri görüldüğünden. kemoterapötik tedavinin sonlandırılmasından sonra anti viral tedaviye devam edilir.

Asemptomatik HBV taşıyıcılarında anti viral tedavi; sitotoksik kemoterapi başlangıcından 2-3 haftadan 1 gün önceye kadar başlanmalıdır. Anti viral tedavi, sitotoksik kemoterapinin tamamlanmasından sonra 6 ay daha edilir. Rituximab gibi biyolojik ajanlarla yapılan tedavilerde, tedavinin bitişinden sonra 12 ay kadar antiviral tedavi devam eder.

Adefovir, tenofovir veya entecavir preemptif tedavide

kullanılabilir. 6 aydan daha uzun süre immünsüpresif tedavi verilmesi planlanan hastalarda, HBV direnç gelişimine karşı yüksek genetik bariyeri olan tenofovir ve entecavir tercih edilmelidir Diğer vakalarda lamivudin veya telbivudine verilebilir. Kemik iliğini baskılaması nedeni ile IFN kullanımından kaçınılmalıdır

2-HBV ve HIV koinfeksiyonu olan hastalarda tedavi;

Yapılan çalışmalarda human immunodeficiency virus(HIV) ile infekte hastaların %6-13 ünde HBV pozitif bulunmuştur. Dünyada yaklaşık 4 milyon kişi HBV ve HIV koinfektedir. Koinfekte olgular atipik serolojik markerlar gösterirler. HBV DNA seviyeleri yüksektir, spontan HBeAg serokonversiyonu gelişme oranı düşük bulunmuştur. HBV/HIV koinfeksiyonu, HBe serokonversiyon ve anti HBs oluşma oranını azaltır. HBV/HIV koinfeksiyon siroz ve dekompanzasyona doğru hızlı bir ilerlemeye sebep olur ve dekompanse sirotik olgularda yaşam süresini azaltır HBV/HIV koinfekte kişilerde karaciğer hastalığına bağlı mortalite tek başına HBV infeksiyonlulara göre daha yüksektir.HBV/HIV koinfekte gizli taşıyıcılarda (HBsAg negatif/anti core pozitif) yüksek hassasiyeti olan testler kullanılarak serum ve/veya karaciğerde HBV DNA testi yapıldığında HBV DNA pozitif olarak bulunur.

Klinik çalışmalarda, HBV/HIV koinfeksiyonu olan hastalarda, standart interferon tedavisi ile HBV mono infeksiyonu olanlardan daha düşük cevap oranları tespit edilmiştir. Tedavi cevabı olan hastaların tedavi cevapsızlara göre daha fazla CD4 hücresine sahip olduğu gösterilmiştir. Peg İFN nun standart İFN ‘a göre benzer veya biraz daha iyi bir etkinliğe sahip olduğu gösterildi. Nükleozid analoğu (NA) olan lamivudine, emtricitabine ve tenofovir hem HIVa hemde HBV a karşı etkili ilaçlardır. Bununla birlikte HBV/HIV koinfekte hastalarda lamivudine karşı HBV direnç oranları yüksektir. Tenofovir + lamivudine veya emtricitabine HBV/HIV koinfekte hastaların HAART (highly active anti-retro viral therapy) nın içinde verilen ilaçlardır. Entecavir HBV/HIV koinfekte hastalarda HAART ile tek başına kullanılabilir. Telbuvidin HBV/HIV koinfekte hastaların tedavisinde kullanılmamalıdır.

Naive bir hastada CD4 hücre sayısı düşükse ve HAART tedaviye ihtiyaç duyuyorsa, HBV ye de etkili olan (lamivudine, emtricitabine, tenofovir gibi) ilaçlar tercih edilmelidir. Eğer HAART tedaviye ihtiyacı yoksa HIVe etkili olmayan sadece HBV ye etkili (İFN,adefovir) ilaçlar tercih edilmelidir. HIV dirençli suşların gelişiminden dolayı hem HIV etkili hemde HBV etkili ilaçlar monoterapi olarak kullanılmamalıdır.

HAART almayan veya HAART gerektirmeyen hastalarda veya yakın bir gelecekte HIV için antiviral tedavi düşünülmeyen hastalarda, Peg İFN veya adefovir gibi ilaçlar kullanılabilir. Telbivudine HIV e etkin olmamakla beraber kullanılmamalı. Hem HIV hemde HBV ye karşı tedavi planlanacaksa her iki virüse etkili ilaçlar tercih edilmelidir. Lamivudine + tenofovir veya emtricitabine + tenofovir tercih edilir

Antiretroviral tedavi gerektirmeyen HBeAg negatiflerde adefovir ilk seçenek olabilir..Adefovirin tedavi süresi belirsiz olmakla beraber bazı durumlarda yaşam boyu kullanılabilir.

HIV ile infekte hastalarda CD4 hücre sayısı 350 den daha az ise HAART tedavi gerektirir veya halihazırda antiretroviral tedavi alıyor ise HIV ve HBV ye etkili ilaçlar kullanılmalıdır. Mümkünse bir nükleozid analoğuna(lamivudin veya emtricitabine)ilave olarak tenofovir verilmelidir.

İFN lar, HBeAg pozitif hastalarda HBeAg negatiflerden daha etkindir. Bununla birlikte cevap oranları HIV koinfekte hastalarda daha düşüktür. İFN ların CD4 hücre sayısını düşürmeleri tolere edilebilmelerindeki güçlük İFN kullanımını kısıtlar. Antiretroviral tedavi gerektirmeyen HBV/HIV koinfekte hastalarda İFN iyi bir seçenek olabilir. İFN HBeAg pozitif olgularda dikkatli kullanılmalıdır.

Lamivudin ve emtricitabine HBV/HIV koinfekte hastalarda monoterapi olarak kullanılmamalıdır. Özellikle HBeAg negatif kronik hepatit B hastalarında bu ilaçların antiretroviral tedavide diğer antiretroviral ilaçlarla birlikte kullanılması tavsiye olur.

Adefovir HBV ye karşı etkili olmakla beraber HIV e karşı etkili değildir. HIV/HBV koinfekte hastalarda mümkünse bir nukleozid ve nukleotid analoğu ile birlikte kombinasyon olarak kullanılması tercih edilmelidir.

Yeni nukleozid analogları HBV na karşı daha güçlü etki gösterirler ve HIV unu inhibe etmezler. Antiretroviral ilaç almayan koinfekte hastalarda monoterapi olarak kullanılabilirler. Entecavir, clevudine ve telbivudine iyi ve güvenli profilleri nedeni ile en çok ümit verici yeni NA lardır. HIV/HBV koinfekte hastalarda entecavir monoterapisinden kaçınılmalıdır

HBV aşısına karşı zayıf cevap vermelerine rağmen HIV pozitif kişilere HBV aşısı yapılmalıdır.

3- Diyaliz hastalarında HBV infeksiyonu tedavisi:

Bu grup hastalarda genelde HBV aşısı tavsiye edilmekle beraber aşıya karşı normal kişilere göre verdikleri cevap oldukça düşüktür.

Nukleozid analoglarının çoğu (lamivudine, adefovir ve entecavir) kreatin klerensine göre ayarlanarak HBsAg pozitif kronik böbrek hastalığı(KBH) olanlarda, diyaliz hastalarında veya böbrek transplantasyon sonrasında kullanılabilir.

İnterferon, kronik hepatit B virus (KHBV) infeksiyonlu diyaliz hastalarının tedavisinde kullanılabilir, transplant

hastalarında kontrendikedir. Kısa süreli lamivudine tedavisi etkindir fakat bir çok vakada ilaç kesildiğinde viremi ve hepatit relapsı olabilir Uzun süreli lamivudin monoterapisi HBV replikasyonunu baskılayabilir ve karaciğer ile ilgili komplikasyonları ve mortaliteyi önleyebilir.

HBV inaktif taşıyıcılarda transplant öncesi ve diyaliz sırasında profilaksi indikasyonu yoktur fakat biyokimyasal ve virolojik tetkikler yapılmalıdır. HBV DNA >=20,000 IU/mL ve önemli bir karaciğer hasarı (HAI>4 ve/veya noninvaziv metodlarla fibrozis) varsa tedavi verilir.

HBsAg negatif ve anti core pozitif böbrek, kalp ve akciğer organ alıcılarında subklinik belirtiler(transplant sonrası HBV DNA düşük değerde) olabilir. Bu durumda sadece HBsAg takibi yapılmalıdır. Adefovir nefrotoksik olduğundan reziduel renal fonksiyonu olan hastalarda kaçınılmalıdır. Lamivudin ile direnç sorunu göz önüne alındığında direnç gelişme olasılığı daha düşük olduğu için böbrek transplantasyon adaylarında ilk seçenek entekavir olabilir. Böbrek yetmezliği olanlarda tenofovir dikkatli kullanılmalıdır. Tüm antiviral ajanlar için doz kreatinin klirensine göre ayarlanmalıdır.

Transplantasyon sonrası adefovir ile greft böbrek fonksiyonlarının kötüleştiğini bildirir raporlar nedeni ile entecavir bu grup hastalarda daha uygun bir seçimdir.

4 -Karaciğer transplantasyon sonrası hepatit B rekürrensinin tedavisi::

Yakın bir geçmişte, HBV infeksiyonu tedavisinde sadece interferonlar kullanılıyordu. Nakil edilen karaciğerde viremi ile oluşacak HBV reinfeksiyon nedeni ile HBV li hastalara karaciğer transplantasyonu yapılması düşünülmüyordu. Günümüzde transplantasyon sonrası yüksek doz hepatit B immunglobulin(HBIG)kullanımı ve nukleozit analoglarının bulunması nedeni ile HBV infeksiyonlu hastalara transplantasyon yapılmaktadır. Transplant sonrası HBIG ve NUC analoglarının birlikte kullanımı oldukça iyi sonuçları vermektedir.

Transplantasyon öncesi HBV DNA seviyeleri ve antiviral direnç durumu bilinmelidir. Transplant öncesi HBV DNA seviyeleri ve antiviral ilaç direnç durumu, perioperatif evrede anti HBs nin koruyucu titrelere ulaşımında uygulanması gereken HBIG miktarı ve postoperatif evrede HBV rekürrensi ile direk ilişkilidir.

HBsAg pozitif hastalarda HBV DNA<10.000 IU/ml ve HBV ilaç direnci yoksa karaciğer transplantasyon sonrası, rekürrens riski daha az olup verilecek HBIG miktarı ve NA dozları daha düşüktür. Buna karşılık HBV DNA >20000 IU/ml ve HBV ilaç direnci varsa HBIG daha uzun süre kullanılmalıdır. Direnç gelişimi açısından ilaçlar kontrol altında verilmelidir.

İmmünosüpresif hastada Hepatit C tedavisi

1- İmmünsüpressif veya sitotoksik kemoterapi alacak olan hepatit C virüs (HCV) infeksiyonlu hastalarda tedavi:

Hipotez olarak HCV lü hastalarda anti tümör nekroz faktör(TNF) tedavileri sırasında hem viral replikasyonun hem de karaciğer inflamasyonunun etkilenebileceği düşünülmektedir HCV infeksiyonunu geçirdiği bilinen veya halen HCV infeksiyonu olan hastalara anti TNF tedavisi verilmeden önce HCV RNA bakılması önerilir. Uzun süre anti TNF tedavisi alacak olan HCV li hastalar izlenmeli ve hastalığın aktive olması durumunda karaciğer biyopsisi yapılması tavsiye edilir.

2- HCV/HIV koinfeksiyonlu hastalarda tedavi:

Tüm HIV pozitif olan hastalara anti-HCV testi yapılmalıdır. HCV RNA testi, HCV infeksiyonunun doğrulaması için mutlaka yapılmalı, nedeni tam belirlenemeyen karaciğer hastalığında anti HCV negatif olsa bile HCV RNA bakılmalıdır. HCV/HIV koinfeksiyonusıklıkla karşılaşılan bir durumdur.

Morbidite riskinin, tedavinin yan etkilerinden daha ağır olması durumunda, ciddi karaciğer hastalığı olan HCV/HIV koinfekte hastalara HCV tedavisi verilmelidir. Peg İFN + ribavirin tedavisi, HIV ile infekte olmayan HCV li hastalar ile aynı dozlarda başlanır ve 48 hafta devam edilir. Ribavirin tedavisi başlamadan önce zidovudine ve özellikle didanosine eşdeğerde bir antiretroviral ile değiştirilmelidir. Dekompanse karaciğer hastalığı olan HIV ile infekte hastalar Peg İFN + ribavirin ile tedavi edilmemelidir..

HCV/HIV koinfekte kişilerde Peg İFN ve ribavirin birlikte kullanımını FDA onaylamıştır HCV/HIV koinfekte kişilerde kalıcı viral cevap(KVC) oranı düşüktür. KVC oranları genotip 1 de %14-36, genotip 2 ve 3 te %43-73. CD4 hücre sayısının< 200 hücre/mm3, ribavirin ile ilişkili anstabil kardiopulmoner hastalık veya tedavi cevapsız anemi durumlarında Peg İFN + ribavirin tedavisi kontrendikedir..Karaciğer transplantasyonu, dekompanse sirozu olanlarda ve HCC olgularında alternatif bir tedavi seçeneğidir.

3-Kronik böbrek hastalarında hepatit C tedavisi:

KBH olan hastalarda ciddi HCV infeksiyonu olmasına rağmen ALT değerleri düşük seviyededir. KBH olan hastalara ALT değerlerine ve böbrek hastalığın ciddiyetine bakılmaksızın HCV yönünden gerekli testler yapılmalıdır. Diyalize başlayacak hastalarda, böbrek transplant öncesi ve sonrasında serum HCV RNA düzeyleri bilinmelidir. Diyaliz hastalarında nedeni belirlenemeyen karaciğer bozukluklarında HCV RNA bakılmalıdır.

KBH olan hastalarda HCV infeksiyonu tedavisinde interferon

bazlı antiviral tedavi düşünülmelidir. Karaciğer biyopsi kararı bireyin durumuna göre verilmelidir.

Orta derecede böbrek rahatsızlığı olan (kreatin klerensi >60 mL/dak. olan kronik HCV li hastalara böbrek rahatsızlığı olmayan hastalar gibi aynı antiviral tedavi verilebilir. Ciddi böbrek rahatsızlığı olan ve diyalize giren kronik HCV infeksiyonlu hastalarda düşük doz Peg İFN (alfa-2a, 135 µg/haftada; alfa-2b, 1 µg/kg/hafta) ve ribavirin (200-800 mg/gün) yan etkiler yönünden dikkatlice izlenerek verilebilir.HCV ile infekte diyaliz hastalarına ya 3 mU/haftada 3 kez standart interferon (2a veya 2b) veya azaltılmış doz Peg İFN 2a, 135 µg/hafta veya 2b 1µg/kg/hafta uygulanabilir. Azaltılmış doz ribavirin, interferon ile kombine olarak verilir. Anemi ve yan etkiler yönünden dikkatlice izlenmelidir. Fibroze kolestatik hepatit gelişmedikçe, böbrek transplantasyonu olan kronik HCV infeksiyonlu hastalara tedavi tavsiye edilmez. Kriyoglobulinemi, orta derecede proteinüri ve yavaş ilerleyen böbrek rahatsızlığı olan hastalar ya standart interferon veya azaltılmış doz Peg İFN alfa ve ribavirin ile tedavi edilebilir.

4- Kronik HCV infeksiyonlu diyaliz hastalarında tedavi:

HCV ile infekte diyaliz hastalarında mortalite oranları HCV ile infekte olmayan diyaliz hastalarına göre daha yüksektir. HCC ve siroz oranları da yüksek olan bu hasta grubunda böbrek alıcılarında post transplant diaetes mellitüs gelişimi ve post transplant de novo membranöz glomerulo nefrit gelişim riski de yüksektir. Bağışıklık sistemlerindeki yetersizlikten dolayı diyaliz hastalarında antikor üretiminin yokluğuna veya gecikmesine bağlı olarak infeksiyon tanımı erken konamayabilir.

Seronegatif hastalarda veya karaciğer testlerinde yükselme olan diyaliz hastalarında HCV RNA bakılmalıdır. Anti HCV negatif, HCV RNA negatif olan fakat karaciğerde HCV RNA pozitif hastalar ‘’gizli HCV infeksiyonu’’ olarak tanımlanır. Son yıllarda HCV core antijen testleri geliştirilmektedir.

Tedavi seçenekleri: monoterapi olarak konvansiyonel interferon veya Peg İFN + ribavirin tedavisi verilir. Böbrek transplantasyon sonrası interferon tedavisi geri dönüşüm olmayan rejeksiyon riski veya greft disfonksiyon riski taşıdığı için böbrek transplantasyonu öncesi antiviral tedavi verilmesi tercih edilir.

Diyaliz hastalarında Peg İFN alfa 2a ve ribavirin kombinasyon tedavisi oldukça etkili olduğu ve KVC oranlarının %90 üzerinde olduğu gösterilmiştir. Börek hastalarında Peg İFN alfa klerensi azalttığı için Peg İFN alfa 2a nın başlangıç dozu (90-135 µg/hafta), Peg İFN alfa 2b (0.5-1.µg/kg) olarak tavsiye edilir. Ribavirinin başlangıç dozu 200 mg/gün olarak başlanır basamaklı olarak 400 mg/güne çıkarılır. HCV infekte diyaliz hastalarında tedavi süresi genotip 2 ve 3 için 24 hafta, genotip 1 için 48 haftadir.

Tedavi sırasında HVC RNA ve HCV Core Ag nin azalması antiviral tedavinin iyi bir göstergesi kabul edilir.

5-Karaciğer transplantasyonu sonrası HCV infeksiyonu tedavisi:

Kronik HCV infeksiyonu karaciğer transplantasyonu gerektirebilir. Karaciğer transplantasyonu olmuş olan hastaların %25-30 unda rekürren infeksiyon gelişmesi ile greftin kaybı olabilir.Karaciğerde fibrosise gidiş karaciğer transplantasyon sonrası rekürren HCV infeksiyonu ile hızlanabilir. Ortalama 3-4 yıl sonra %6-23 hastada siroz gelişir. Karaciğer transplantasyon sonrası rekürren HCV infeksiyonlu hastaların yaşam süresi diğer endikasyonlara bağlı olarak transplant olan hastalardan daha düşüktür. Bununla birlikte, transplantasyon sonrası rekürren HCV infeksiyonlu hastaların tedavi endikasyonları, tedavi için en uygun zamanlama, doz ve tedavi süresi belirgin değildir.

Tedavi, histolojik ve biyokimyasal rekürren hepatitin gelişmesinden önce preemptif olarak başlanabilir veya rekürren klinik olarak hastalık belirtilerinin öncesinde başlanabilir. Rekürren HCV infeksiyonlarının tedavi etkinliklerini gösteren çalışmalar az sayıda hastada ve farklı merkezlerden bildirilmiştir Bu çalışmalarda değişik immun süpresif tedaviler ve tedavi başlangıcı ile tedavinin durdurulmasında farklı kriterler belirlenmiştir.

Ribavirin ile veya ribavirinsiz Peg İFN alfa karaciğer transplantasyon sonrası hepatit C li hastaların tedavisinde tercih edilmelidir. Kalp, akciğer alıcılarında ve böbrek greftliler de fibroze kolestatik hepatit gelişenler hariç interferon bazlı tedaviler kullanılmamalıdır.

Gebelik ve Hepatit

Prof. Dr. Celal AYAZ
Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Diyarbakır

Giriş

Hepatit B virüsü (HBV) infekte kan ve kan içeren vücut sıvılarına perkütan ve mukozal temasla bulaşır. Yüksek endemik bölgelerde perinatal bulaş infeksiyon taşıyan anneden yeni doğan bebeğine geçmek suretiyle, başlıca HBV infeksiyon biçimi olmayı sürdürmektedir. Ayrıca infekte aile bireylerinden ya da çevresindeki bireylerden erken yaşlarda yatay (horizontal) bulaşma da önemini korumaktadır. Annesi kronik infeksiyon taşıyan ve aktif HBV replikasyonuna dair serolojik kanıtlar bulunan Hepatit B e antijeni (HBeAg) pozitif yeni doğan bebeklerde kronik HBV infeksiyon riski yüksektir ve hepatit B immün globulin (HBIG) ile pasif immünoprofilaksi ve hepatit B aşısı yokluğunda 6 aylığa kadar bu risk %70-90'a kadar çıkmaktadır. HBeAg negatif annelerin çocukları %10-40 arasında değişen daha düşük bir infeksiyon riski taşırlar buna rağmen infekte çocukların çoğunda infeksiyon kronikleşir. Doğumun hemen ardından uygulandığında HBIG ile standart pasif immünoprofilaksi ve hepatit B aşısı ile aktif immünoprofilaksi HBeAg pozitif annelerden doğan çocuklarda HBV bulaş riskini önemli ölçüde azaltır. Ancak tüm bu önlemlere rağmen HBeAg pozitif annelerden doğan bebeklerin %5-10'u sonradan hepatit yüzey antijeni (HBsAg) pozitif olmaktadır. Bu infeksiyon oranı, annenin yüksek miktarda viral yükü (HBV-DNA), intrauterin infeksiyon olması, ya da HBV yüzey proteininde mutasyon varlığı ile ilişkili olabilir (1).

Bulaşma Riski

HBV replikasyonu, aracı bir RNA üzerinden gerçekleşmektedir. Bu replikasyon genetik varyasyona ve dolayısı ile konak immünitesinden ve antiviral tedaviden kaçma olasılığına izin vermektedir. HBV infeksiyonunun sonucundan büyük ölçüde konağın immün cevabı sorumludur. Kendiliğinden iyileşen infeksiyonlarda CD4+ T yardımcı hücreleri ve CD8+ sitotoksik T hücreleri HBV antijenlerine karşı bir cevap geliştirirler bu da daha fazla sitokin üretimine ve karaciğer hücrelerinin zarar görmesine, viral temizlenme ve sonunda iyileşmeye yol açar. Kronik HBV infeksiyonuna doğru ilerleyen bireylerde interlökin (IL)-4, IL-5 ve IL-10'un indüklediği antikor üretimi ile humoral cevap daha aktif görülür ancak viral temizlenme daha az oluşur. Yeni infekte olmuş bir bireyde kronik infeksiyon geliştirme riski büyük ölçüde infeksiyona yakalanılan yaşa bağlıdır. Perinatal olarak infekte olmuş çocuklarda aşırı yüksek oranda infeksiyon riski bulunur. Bu şekilde infeksiyona maruz kalan çocukların %90'ı sonradan kronik infeksiyon geliştirmektedir. Kronik infeksiyon oranı 1-5 yaşları arasında infekte olan çocuklarda %25-50 iken daha büyük çocuklarda %10'dan az ve yetişkinlerde %5'ten azdır.

Gebelik süresinde akut hepatit B geliştiği zaman düşük ihtimali, ölü doğum ve konjenital defektlerde artışa neden olmaz. Ancak gebelik sırasında akut infeksiyon özellikle de son trimester döneminde infekte olunmuşsa düşük doğum kilosu ve prematüre oranında artış olabilir. Akut infeksiyon son trimester döneminde ortaya çıkarsa perinatal bulaş oranı yüksektir (%60-90). Aksine infeksiyon ilk trimesterde olursa bulaşma riski düşüktür (%10). Gebelikte kronik hepatit B (KHB)'nin maternal morbidite ve mortaliteyi ya da fetal komplikasyon riskini arttırdığı gösterilmemiştir ancak, maternal ve neonatal komplikasyon (gestasyonel diyabet mellitus, antepartum kan kaybı ve erken doğum tehdidi) oranında artış olduğuna dair rapor mevcuttur. Kronik postpartum infeksiyonu olan kadınlar karaciğer hastalığı aktivitesinde ya da akut ataklarda (alanin aminotransferaz (ALT)'nin normalin üst sınırını 3 kat aşan yükselmeler) büyük ölçüde artış yaşayabilirler. Bu akut ataklar tipik olarak doğumdan sonraki 1-2 ay içerisinde ortaya çıkar ve buna immün reaktivasyon neden olabilir. Erken gebelik döneminde immün tolerans mekanizması tam olarak aydınlatılmamıştır. Muhtemelen intrauterin hayatta infekte anneden transplesental olarak geçen HBeAg fetusta T hücre toleransı yaratmaktadır. Bu nedenle doğan bebek HBV'na ait HBeAg ve Hepatit B kor antijeni (HBcAg)'ne karşı toleran olmaktadır. Ayrıca inutero infekte olmuş yeni doğanlarda HBcAg'ye karşı İgM antikoru (Anti-HBc) bulunmaz ve buda primer immün cevabın olmadığını gösterir. HBsAg'nin plasental duvardan geçmediğine ancak genellikle doğum sırasında ya da kısa süre sonra edinildiğine inanılmaktadır. HBsAg'nin kordon kanında tespit edilmesi intrauterin infeksiyona delalet eder (1,2).

Korınma ve Aşılama Stratejisi

Tüm gebe kadınlarda, her gebelikte, gebeliğin ilk üç ayı boyunca HBsAg seropozitifliği düzenli olarak test edilmelidir. Gebelik süresince yüksek riskli davranışlarda bulunmuş kadınlar ve daha önce teste tabii tutulmamış kadınlar da doğum

için geldiklerinde kendilerine test yapılmalıdır. Eğer bir kadında HBsAg pozitif çıkarsa uygun tespit, izleme, danışma ve medikal uygulamalar için takip edilmelidir. HBsAg pozitif bir anneden doğan bebeğe 0.5 mL HBIG verilmeli ve doğumu takip eden 12 saat içinde farklı bir bölgeye hepatit B aşısı yapılmalıdır. Aşı serisi daha sonra ilave iki dozla birlikte tamamlanmalıdır. Eğer bebeğin doğum ağırlığı 2000 gramdan düşükse toplam dört doz aşı yapılmalıdır. Bu bebeklerde ilk doza karşı yeterli immün yanıt gelişmemiş olabilir. Bebeklerde HBsAg ve anti-HBs titreleri

9-15 ay civarında tespit edilmelidir. HBsAg negatif olanlar ve anti-HBs titresi uygun olanlar

(>= 10 mIU/mL) yeterince korunmuş sayılır ve sadece rutin takibe alınırlar. Uzun süreli koruma sağlayan bu stratejiyle bebekler, çocuklar ve erişkinler % 95 yeterli bağışıklığa sahip olurlar. Ancak son veriler ortaya koymaktadır ki annenin viral yükünün fazla olduğu durumlarda immünoproflaksi HBV infeksiyonunu önlemekte başarısız olabilir. Avustralya'dan yapılan bir çalışmada HBV viral yükü 108 kopya/ mL (20 milyon IU/ mL) fazla olan ve KHB taşıyıcısı HBeAg pozitif annelerde yeni doğanın immünoproflaksiye rağmen %7.2'ye varan perinatal bulaşma oranı tespit edilmiş. Bebeğin koruyucu antikor titresi geliştirmediği nadir durumlarda tekrar üç dozluk ikinci bir seri aşı uygulanmalıdır ve aşıyı takiben 4 ila 12 hafta içinde anti-HBs titresi kontrol edilmelidir.

HBsAg durumu bilinmeyen bir kadın doğum için gelirse hastaneye kabul aşamasında taranmalı ve yeni doğana doğumu takiben 12 saat içinde hepatit B aşısı yapılmalıdır. Sonradan annenin HBsAg pozitif olduğu tespit edilirse bebeğe mümkün olan en kısa sürede HBIG verilmelidir (doğumdan sonraki ilk yedi günde) ve aşı serisi tamamlanmalıdır. Son olarak hepatit B aşısı gebeliğin her aşamasında güvenlidir ve bu yüzden bağışıklığı olmayan ve risk faktörleri bulunan her kadına standart hepatit B aşı serisi uygulanmalıdır (1,2,3).

Tedavi

KHB infeksiyonu olan gebe kadınların tedavisi oldukça tartışmalıdır, çünkü tedavinin faydasını gösteren güçlü kanıtlar mevcut değildir. Öte yandan, çalışmalar viremi seviyesi yüksek (>8 log10 kopya/mL) olan kadınlardan doğan bebeklerde HBV bulaşma riskinin pasif-aktif immünoproflaksiye rağmen yüksek olduğunu ortaya koymuştur (5,6).

Avrupa karaciğer araştırmaları derneğinin (EASL) rehberinde lamivudin veya emtritabin ve/veya tenofovir alan HIV pozitif hamile kadınlarda bu antivirallerin güvenli olduğu bildirilmekte. Yüksek seviyede viremisi olan HBsAg pozitif kadınlarda son trimesterde HBIG ve aşıya ilaveten antiviral verildiğinde intrauterin ve perinatal geçişi azalttığı bildirilmekte. Tenofovir veya tenofovir ile birlikte emtritabin veya entekavir düşünülebilir. Görünüşte güvenli olmasına rağmen bu konuda daha fazla çalışma ile desteklenmesi gerekir. HBV ile infekte kadınlar doğum sonrası kronik hepatit B'nin ekserbasyonu açısından yakından izlenmesi gerekir (4).

Xu ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada HBsAg pozitif kadınlardan doğan 402 yeni doğanda ilk 24 saat içinde HBsAg taranmış ve HBsAg pozitif bebeklerde aşıdan etkilenmeyen intrauterin infeksiyon olduğu düşünülmüş. Bu çalışmada maternal serum HBV-DNA seviyeleri ile yeni doğanda HBsAg pozitifliği yakından ilişkili olduğu bulunmuş. Annenin HBV-DNA seviyesi 3.0 >= 8 log10 kopya/mL'den fazla olduğu zaman intrauterin infeksiyon oranı %22 olarak tespit edilmiş. Bu çalışma Burk ve arkadaşlarının çalışmasında annenin serum HBV-DNA seviyesi 1.4 ng/mL'den fazla olduğunda kalıcı infekte bebek sahibi olma riskini (OR) 147 olarak tespit etmişler (5,6).

Human immunodeficiency virus (HIV) ile infekte annede maternal viral yükü azaltmak için uygulanan nükleosid analog tedavisi perinatal HIV bulaş oranını %25-30'dan %2'nin altına düşürmeyi başarmıştır. Bu gözlem, annede viral vükün fazla olması halinde anneden çocuğa virüs bulaşma oranının daha fazla olduğuna dair genel prensibi ve bu prensibin HBV'ye de uygulanabileceğini desteklemektedir((10).

Van Zonneveld ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada HBV-DNA seviyeleri 1.2x109 geq/mL'den fazla olan gebe kadınlara gebeliğin 34. haftasından başlayarak doğuma kadar, günde 150 mg. Lamivudin tedavisi uygulanmış. Tüm bebeklere doğumda standart HBIG verilmiş ve hepsi aşılanmış. Bebekler doğumu takip eden 9 ila 12 aylar arasında izlenmişler. Geçmiş çalışmalardaki kontroller bu grupla karşılaştırma grubu olarak kullanılmış. Sekiz hamile kadın doğumdan 6-40 gün öncesinden başlayarak değişen tedavi süreleriyle tedavi edilmiş ve tedavi gören kadınların beşinde HBV-DNA seviyesi 1 log veya daha fazla düşmüş. Çocukların 4'ü (%50) doğumda HBsAg pozitif bulunmuş ve sonuç olarak (9 ay boyunca pozitif kalan bir çocuk haricinde) hepsinde serokonversiyon görülmüş. Kontrol grubunda 24 çocuktan 7'sinde perinatal bulaşma meydana gelmiş (%28). Lamivudine ait hiçbir yan etki görülmemiş (7).

Xu ve arkadaşlarının Çin ve Filipinlerde HBsAg pozitif olan ve serum HBV-DNA seviyeleri yüksek olan (>1.000 MEq/mL) 114 kadınla çok merkezli, randomize, çift kör plasebo kontrollü bir çalışma yapmışlar. Elli altı kadına gebeliğin 32. haftasından başlamak ve doğumdan sonra 4 hafta devam etmek suretiyle günlük 100 mg lamivudin diğer 59 kadına ise plasebo verilmiş. Tüm bebekler doğumdan sonraki 24 saat içinde HBIG almış ve aşılanmış. Bir yaşına geldiklerinde tedavi edilen bebeklerin %18'i, kontrol grubunun %39'da HBsAg pozitif bulunmuş (P=0.014). Tedavi grubunda HBV-DNA %20, kontrol grubunda %46 (P=0.003) pozitif bulunmuş. Yan etki sıklığı açısından iki

grup arasında fark görülmemiş. Bir yıla kadar takip edilen hastalarda tedaviyi bırakan vakalar olması nedeniyle kuvvetli bir sonuç çıkarmak güç olsa da maternal viral yükün azaltılması için lamivudin kullanımı bu çalışma ile genel olarak desteklenmiştir (8).

Kronik HBV infeksiyonu tedavisi için günümüzde mevcut olan ilaçlar tabloda gösterilmiştir. Eğer gebe bir kadının üçüncü trimester de tedavisi söz konusu ise en geçerli üç tedavi seçeneği lamivudin (gebelik süresince bu ilacı kullanan HIV hastalarında geniş kapsamlı güvenirlik kayıtları da göz önüne alındığında), tenofovir (HIV infekte kişilerde sağlam bir güvenirlik profili vardır ve gebelik sınıfı B'dir.) ve telbivudindir. Bu sınıflandırma klinik kullanım öncesi yapılmış çalışmalarda ki teratojenite riskine göre yapılmıştır (1,2,3,4).

Hamile bir kadının tedavisinde asıl büyük endişe kaynağı anne ve bebek için nükleoz(t)id analoglarının güvenliğinde yatmaktadır. Kasım 2008'e kadar, antiretroviral Gebelik kayıtları gebelik boyunca her türlü antiretroviral maruziyetle ilişkilendirilen doğum kusurlarını izlemiştir. Tenofovir söz konusu olduğunda doğum kusurlarının tamamı için riskin en azından ikiye katlandığını tespit etmeye yetecek sayıda olgu incelenmiş fakat böyle bir artış bildirilmemiştir. İlk trimesterdeki maruziyet için doğum kusuru prevalansı tenofovir için %2.3 olarak (her 606 canlı doğumda 14 kusur) bildirilmiştir. Lamivudin için tüm doğum kusurları riskinde en azından 1.5 kat artış ve kardiyovasküler ve genitoüriner sistemlerde ise iki kat risk artışı gözlemeye yetecek sayıda vaka izlenmiştir. Bu güne kadar böylesi hiçbir artış bildirilmemiştir. İlk trimesterdeki maruziyet doğum kusurları prevalansı lamivudin için %2.9 olarak (her 3089 canlı doğumda 91 kusur) bildirilmiştir (9).

Eldeki sınırlı veriye dayanarak, yüksek seviyede maternal vireminin intrauterin HBV infeksiyon riskinde bir artışa neden olduğu söylenebilir. Bu da standart pasif-aktif immünoproflaksinin başarısızlığına yol açar. Yüksek serum HBV-DNA seviyelerine sahip olan annelerde tedavi düşünülebilir ve potansiyel risk ve yararlar detaylı olarak gözden geçirildikten sonra tedavi üçüncü trimesterda başlatılabilir. Eğer tedavide lamivudin kullanılırsa, uzun süreli tedavide antiviral direnç sorunu vardır. Ancak antiviral tedavinin asıl amacı annenin tedavisinden ziyade genel olarak bebeğin HBV infeksiyonundan korunması olduğu için, doğumdan belli bir süre sonra lamivudin tedavisinin sonlandırılması olası klinik akut atakların (flair) yakın takibi koşulu ile uygun olabilir. Eğer anne yükselmiş ALT ve HBV-DNA seviyesine dayanarak KHB tedavi kriterlerini karşılıyor ya da akut ataklar sebebiyle tedaviye ihtiyaç duyuyorsa uzun vadede antiviral ilaç direnci riski tedavi seçiminde göz önünde bulundurulmalıdır. Bu bağlamda tenofovir en uygun seçenek olabilir (1,2,3,4,9).

Sonuç

Sonuç olarak KHB infeksiyonunun eradikasyonu perinatal HBV bulaşını engellemeye ve risk altındaki bireylerin başarıyla aşılanmasına bağlıdır. İnfekte gebe kadınlarda müdahalenin amacı yeni doğana HBV bulaşma ihtimalini azaltmaktır. Çünkü erken maruziyet daha sonra siroz ve hepatosellüler karsinoma gibi komplikasyonlara yol açan infeksiyonun kronikleşme oranını arttırır. HBIG'nin hepatit B aşısı ile birlikte tercihen doğumu takip eden ilk 2 saat içinde uygulanması infeksiyondan korunmanın en yaygın ve başarılı yoludur. Bu rejimi evrensel olarak uygulayan ülkelerde infeksiyon ve hepatosellüler karsinom oranında anlamlı azalma sağlar. Maternal vireminin azaltılması için gebe kadınların tedavi edilmesi ve intra uterin infeksiyon oranının azalması tartışmalıdır fakat risk ve yararlarının itinalı bir analizinden sonra bir seçenek olarak düşünülebilir.

KAYNAKLAR

1. Tram T. Tran, MD. Hepatit ve Gebelik. Current Hepatitis Reports. 2009; 1: 28-32.

2. Dienstag JL. Chronic Viral Hepatitis. Mandell GL, Bennett JE, Dolin R. Principles and Practice of Infectious Diseases. 7.th edition. Churchill Livingstone, Phlilledelphia 2010; 116: 1593-1615.

3. Çetin Akhan S. Gebelik ve Kronik Hepatitler. Tabak F, Balık İ. Viral Hepatit 2009; 16: 189-194.

4. European Association for the Study of the Liver. EASL Clinical Practice Guidelines: Management of chronic hepatitis B. Journal of Hepatology 50 (2009) 227–242.

5. Xu DZ, Yan YP, Choi BC, et al.: Risk factors and mechansimof transplancental transmission of hepatitis B virus: a case control study. J Med Virol 2002; 67: 20-26.

6. Burk RD, Hwang LY, Ho GY, et al.: Outcome of perinatal hepatitis B virus exposure is dependent on maternal virus load. J Infect Dis 1994; 170: 1418-1423.

7. Van Zonneveld M, Van Numen AB, Niesters HG, et al.: Lamivudine treatment during pregnancy to prevent perinatal transmission of hepatitis B virus infection. J Viral Hepat 2003; 10: 294-297.

8. Xu WM, Cui YTi, Wang L, et al.: Efficacy and safety of lamivudine in late pregnancy for the prevention of mother-child transmission of hepatitis B: a multicentre, randomized, double-blind, placebo controlled study. J Viral Hepat 2009:;16:94-103.

9. Antiretroviral Pregnancy Registry Steering Committee: Antiretroviral Pregnansy Registry International Interim Report for 1 January1989 through 31 July 2008. Wilmington. NC: Registry Coordinating Center; 2008. Avaible at http://www.apregistry.com/forms/exec-summary.pdf. Accessed December 21, 2008.

10. Hung JH, Chu CJ, Sung PL, Chen CY, Chao KC, Yang MJ, Hung SC. Lamivudine therapy in the treatment of chronic hepatitis B with acute exacerbation during pregnancy. J Chin Med Assoc. 2008; 71: 155-158.

Tablo 1 Gebelikte ilaç kullanımı ve güvenirlikleri

İlaçlar	FDA gebelik kategori	Kullanım ve emniyet
Standart interferon α-2b	Kategori C	Önerilmez
Peginterferon α-2a	Kategori C	Önerilmez
Lamivudin	Kategori C	Düşük risk
Adefovir dipivoksil	Kategori C	Az veri, minimal toksisite
Entekavir	Kategori C	Az veri
Telbivudin	Kategori B	Önerilir
Tenofovir	Kategori B	Önerilir.
Ribavirin	Kullanılmaz	Kontendike, ciddi fetal toksisite

Antiretroviral Tedavide Yenilikler

Uzm. Dr. Başak DOKUZOĞUZ
Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi 1.İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Ankara

Semptomatik HIV/ AIDS hastalarına antiretroviral tedavinin (ART) hemen başlanması gerekmektedir. Ancak asemptomatik hastalarda tedavi başlama kriterleri genellikle tartışmalı olmuştur. Son 10 yıldır CD4 sayısının 200 /mm3 den az olması asemptomatik HIV infeksiyonunda tedavi başlama kriteri olarak kullanılmıştır. Ancak randomize kontrollü çalışmalar ışığında asemptomatik olgularda CD4<350/mm3 düzeyinde ART başlanması gerektiği görüşü son birkaç yılda benimsenmiştir. Bununla kalmayıp CD<500/mm3 ve hatta CD4>500/mm3 düzeyinde tedavi başlanması gerektiğini savunan görüşler de mevcuttur.

CD4 sayısına bakılmaksızın ART başlanması gereken olgular şu şekilde tanımlanmıştır: Hastalığı hızlı ilerleme riski olanlar. VY > 100 000 kopya /ml saptananlar, 50 yaşın üstünde olanlar, kronik hepatit B veya hepatit C'nin eşlik ettiği olgular, HIV ilişkili böbrek hastalığı bulunanlar, yüksek kardiyovasküler risk taşıyanlar, fırsatçı hastalığı olanlar, gebeler, malignitesi olanlar ve serodiskordan eşi bulunanlar

Daha önce tedavi kullanmamış olan hasta için ilk seçenek, non- nükleozid reverstranskriptaz inhibitörü (NNRTI) temeline dayalı şema tercih edilecek olursa nükleozid reverstranskriptaz (NRTI) olarakTenofovir / Emtrisitabin kombinasyonunun Efavirenz ile birlikte kullanılmasıdır. Proteaz inhibitörü (PI) temeline dayalı tedavi tercih edilirse Tenofovir / Emtrisitabin kombinasyonu Ritonavir ile güçlendirilmiş Lopinavir, Darunovir veya Atazanavir ile birlikte kullanılmaktadır. Bu hastalarda ikinci seçenek tedavi NRTI ve NNRTI şeması olarak Zidovudin / Lamivudin ve Efavirenz veya Nevirapin; Abacavir / Lamivudin ve Efavirenz ; Tenofovir / Emtrisitabin ve Nevirapin; NRTI ve PI içeren şema olarak Zidovudin / Lamivudin veya Abacavir / Lamivudin 'in Ritonavir ile güçlendirilmiş Lopinavir, Darunovir veya Atazanavir kombinasyonu kullanılmaktadır. İntegraz inhibitörü olan Raltegravir'in Zidovudin / Lamivudin ile kombinasyonunun da daha önce tedavi almamış olan hastalarda kullanılması da kabul edilmiştir.

Daha önce kullanılmış olan Didanozin, Fosamprenavir, Indinavir, Saquinavir hard gel, Nelfinavir gibi ilaçlar naif hastanın tedavisinde önerilmemekte ancak gereğinde kullanılabileceği kabul edilmektedir. Görece yeni ilaçlardan NNRTI olan Etravirin, PI olan Tipranavir, füzyon inhibitörü olan Enfuvirtide ve reseptör antagonisti olan Maraviroc' da kabul edilebilir tedavi seçenekleri arasında yer almaktadır. Maraviroc sadece CCR5 tropik virüse etkili olduğu için tedaviye başlamadan tropizm testi yapılması gerekmektedir.

Daha önce, tedavi almayan hastada antitüberkülo tedavi başlandıktan 2-8 hafta sonra ART verilmesi önerilmekteyken günümüzde CD4 düzeyi de göz önüne alınarak bu süre 2-4 haftaya çekilmiştir.

HIV / HBV koenfeksiyonu durumunda tedavide Lamivudin, Tenofovir veya Emtrisitabin bulunmalıdır.

HIV/HCV koinfeksiyonu olan hastalara ART ile birlikte kılavuzların önerdiği standart HCV tedavisi başlanması gerekmektedir. Ribavirin ile birlikte didanozin, stavudin ve zidovudin kullanımamalıdır.

KAYNAKLAR

1. Clumeck N. Pozniak A. Raffi F. the EACS Executive Committee. European AIDS Clinical Society (EACS) guidelines for the clinical management and treatment of HIV-infected adults HIV Medicine Volume 9, Issue 2, pages 65–71, February 2008

2. Department of Health and Human Services. Panel on Antiretroviral Guidelines for Adults and Adolescents. Guidelines for the use of antiretroviral agents in HIV-1-infected adults and adolescents. January 10, 2011; 1–166. http://www.aidsinfo.nih.gov/

3. Thompson MA, Aberg JA. Cahn P et al.Antiretroviral Treatment of Adult HIV Infection 2010 Recommendations of the International AIDS Society–USA Panel (Reprinted) JAMA, 2010 (304)3 : 321-333. IAS-US

4. Kitahata MM, Gange SJ, Abraham AG, et al: NA-ACCORD Investigators: Effect of early versus deferred antiretroviral therapy for HIV on survival. N Engl J Med. 2009, 360:1815–26

5. When to Start Consortium, Sterne JA. May M. Et al. Timing of initiation of antiretroviral therapy in AIDS-free HIV-1 infected patirnts: a collaborative analysis of 18 HIV cohort studies. Lancet 2009; 373: 1352-63

Bağışıklık Sisteminin Evrimi

Prof. Dr. Barbaros ORAL
Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı İmmünoloji Bilim Dalı, Bursa

Hemen hemen tüm organizmalar hastalığa neden olan organizmalardan korunmalarını sağlayan en az bir savunma mekanizmasına sahiptir. Bu durum, öncelikle organizmaların kendisine ait olanı kendinden olmayandan ayırma mekanizmalarını geliştirmesinin bir sonucudur. Tek hücreli organizmalar bile korunmak için restriksiyon endonükleazlar, antimikrobiyel peptidler ve RNA interferans gibi korunma mekanizmalarına sahiptirler. Çok hücreli organizmalarda ise patojenleri tanıyan, fagosite eden ve öldürebilen, hatta hasara veya malign transformasyona uğramış, enfekte olmuş veya yaşlanmış hücrelerin ortadan kaldırılmasında da etkili olabilen özelleşmiş immün hücreler ve dokular bulunmaktadır. Ayrıca, kompleman sistemi gibi sıvısal faktörler bu özelleşmiş hücre ve dokular ile işbirliği halinde enfeksiyonlarla savaşta ve immün homeostazın sürdürülmesinde rol almaktadırlar. İmmün sistem adı verilen bu yapı, çeşitli savunma mekanizmalarının farklı seviyelerde yer aldığı karmaşık bir ağdır. Germline'da kodlanan reseptörlere dayanan savunma mekanizmaları doğal immün sistemi oluşturur. Çeneli omurgalılarda ise, buna ek ikinci bir sistem olarak edinsel immünite de bulunmaktadır. Edinsel immünite tersine immün reseptörlerin çeşitlilik göstermesi ve belleğe sahip olma özellikleri ile doğal immün sistemden büyük farklılıklar göstermektedir.

İmmün sistemin evrimsel sürecinde çoğunlukla her bir yeni geliştirilen savunma mekanizması önceki ile değiştirilmek yerine üzerine eklenmektedir. İmmün sistemi oluşturan hücre ve dokular fosilizasyona uygun olmadığı için immünitenin evrimini paleontolojik tabakalardan izleyerek evrimsel gelişimi ortaya koymak mümkün olamamaktadır. Ancak, tüm hayvanlar kendisine ait olanı tanıma ve kendisine yabancıyı uzaklaştırma konusunda bazı yeteneklere sahip oldukları için yaşayan hayvanların immün kapasitelerini bu hayvanların evrimsel ağaçtaki pozisyonuna göre immün sistemin evrimsel tarihçesini makül bir şekilde tahmin etmek mümkün olmaktadır.

Süngerlerin farklı koloniden doku graftlarını ret ederken, kendi kolonisinden gelenleri kabul ettiği gösterilmiştir. Evrimsel olarak daha gelişmiş olan solucanlar ve deniz yıldızları gibi canlılarda yapılan transplantasyon çalışmalarında da yabancı dokunun fagositik hücreler ve lenfosit benzeri hücreler tarafından infiltre edildiği ve hasara uğratıldığı ancak vücudunun bir yerinden diğer bir bölgesine yapılan graftlarda dokununun kabul edildiği ve sağlıklı olarak işlev gördüğü ortaya konmuştur. Yani hücresel immüniteye benzer bazı mekanizmalar bu evrimsel düzeyde mevcut gibi görünmektedir. Böcek türleri ise fagositozu etkin bir şekilde kullanarak patojenleri etkin bir şekilde kullanmanın yanısıra enfeksiyöz ajanlara karşı özgül bir immünite de geliştirmektedirler.

Ancak vertebralılarda immün sistem daha da karmaşıktır. Bu organizmalarda lenfositler ve antikorlar bulunmaktadır. En ilkel yaşayan vertebralılar olan çenesiz balıklar olarak adlandırılan sülük balığı ve lampreylerde dalak ve timus gibi lenfoid dokular bulunmaz ve geliştirdikleri immün yanıtlar çok zayıf ve yavaştır. Evrim ağacığının daha yüksek dallarına çıkıldığında kıkırdaklı (köpek balığı ve vatozlar) ve kemikli balıklarda dalak ve timus vardır ve bunlarda sadece IgM tipi antikorlar saptanabilmiştir. Karada yaşayan vertebralılarda ise timus, dalak, kemik iliği ve lenf nodlarını içeren tam bir immün sistemin bulunduğu, IgM ve IgG tipi antikorların sentezlendiği bilinmektedir. Buna karşın IgA tipi antikorlar sadece kuşlarda ve memelilerde, IgE tipi antikorlar ise yalnızca memelilerde bulunur. Bütün bu bilgiler evrimsel süreç içerisinde yeni çevresel tehditlere karşı (denizden karaya çıktıklarında) organizmaların özgül bağışıklık geliştirmek üzere farklılaştıklarını göstermektedir.

Kompleman sisteminin ise evrimsel süreç içerisinde antikorlara göre daha hızlı bir gelişim göstermişti. Çenesiz balıklarda kompleman sisteminin terminal litik komponentlerine sahip oldukları daha yüksek vertebralılarda ise memelilerdekine benzer tam bir kompleman sisteminin var olduğu ortaya konulmuştur. Antikor aracılı immün mekanizmaların bir kısmında kompleman sisteminin de yer aldığı göz önünde tutulursa her iki sistemin evrimi ayrı bir önem arz taşımaktadır.

Ayrıca antijen tanınması ve hücre-hücre etkileşimlerinde rol alan birçok protein de kendi aralarında benzerlikler gösterir. Major doku uygunluk kompleks (Major Histocompatability Complex; MHC) proteinleri, T hücre aksesuvar molekülleri (CD4, CD8, CD28 v.b.), antikorların efektör işlevlerinde rol alan Fc reseptörleri gibi bir çok protein neredeyse aynı büyüklükteki Ig domenlerine sahiptirler. Bu domenlerin işlevsel olarak farklılık göstermelerine karşın aminoasit dizilimlerindeki ve glikolizasyonundaki büyük farklılıklar olmaması bunların evrim sırasında bağımsız olarak değişime maruz kaldığını düşündürebilir. Yine fare ve sıçanların sinir hücreleri, timus hücreleri ve T lenfositleri timus-1 antijeni (Thy-1) adı verilen işlevi bilinmeyen Ig domenlerindeki yapıya sahip bir yüzey molekülü taşımaktadırlar. Bu benzerlikler tüm bu molekülleri kod-

layan genlerin bir hücrenin diğerini tanımak için kullandığı bazı ilkel genlerden kaynaklandığını ve evrim süresince sırasıyla çok hücreli organizmalara ilerledikçe farklı işlevler kazandıklarını akla getirmektedir. Bu süreçte gen duplikasyonu, çapraz geçiş ve mutasyonlar gibi genetik değişiklikler yer almaktadır. Araştırıcılar bu grup genlere ve protein ürünlerine immünglobülin süperailesi adını vermişlerdir.

Farklı türlerde benzer işlevler gören moleküllerin (antikorlar, MHC) daha fazla benzerlik göstermesi, beklenen bir durumdur. Bilim adamları insanlar, fareler ve tavşanlarda IgM ve IgG moleküllerini oluşturan polipeptit zincirlerini oluşturan aminoasitlerdeki ve pozisyonlarındaki farklılıkları analiz ederek ve mutasyon hızları ile ilgili tahminlerde bulunarak ilk immünglobulinin 200 milyon yıl öncesinde var olduğunu hesaplamışlardır. Bu yaklaşık olarak yüzer-gezer hayvanların ana vertebralılar hattından ayrıldığı döneme denk gelmektedir.

Zaman içerisinde, evrimsel olarak "ara" organizmaların genom dizi analizlerinin yapılarak değerlendirilmesiyle ve biyolojilerinin daha iyi anlaşılması ile bugünkü memelilerin bağışıklık sistemini oluşturulmasında kesişen çeşitli evrimsel bağlar ortaya çıkarılabilecektir.

KAYNAKLAR

1. Danilova N. The evolution of Immune Mechsnisms. J. Exp. Zool. (Mol. Dev. Evol.) 306B:496– 520, 2006.

2. Danilova, N. Evolution of theHuman Immune System. In: Encyclopedia of Life Sciences (ELS). John Wiley & Sons, Ltd: Chichester, 2008.

3. InlayM. Evolving Immunity - A Response to Chapter 6 of Darwin's Black Box, The Talk.Origins Archive, July 2002.

(http://www.talkdesign.org/faqs/Evolving_Immunity.html)

4. Pitman SD. Evolution and the Immune System. Origins Archive, September 2006 (http://www.detectingdesign.com/immunesystem.html)

5. Janeway CA, Travis P, Walport M, Schlomchik MJ. Immunobiology, Garland Publishers, 6th ed. 2005.

Stres ve İmmünite

Doç. Dr. Şükran KÖSE
Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, İzmir

Teknolojideki baş döndürücü gelişmelerden beden ve ruh sağlığı değişerek insan da payını almaktadır. Çevredeki olumsuz uyaranlar ruhsal yapıyı bozmakta, bu da kişide fizyolojik değişikliklere yol açmakta ve kişide stres gelişmesine neden olmaktadır. Stres, beklenmedik bir duruma organizmanın verdiği yanıttır. Stresin immün sistemin normal işlevi üzerine etkileri vardır.

İmmünite vücudu virüs, bakteri, mantar, parazit gibi etkenler ile kanser ve otoimmün hastalıklardan koruyan bir sistemdir. İmmünite temel olarak doğal ve spesifik immünite olmak üzere ikiye ayrılır. Doğal immünite bireyi yabancı etkenlerden koruyan ve etkenle daha karşılaşmadan önce organizmada var olan mekanizmalardır. Bunlar deri ve mukozalar gibi fiziksel bariyerler, makrofaj, nötrofil ve eozinofiller gibi fagositik hücreler, natural killer (NK) hücreleri, akut faz proteinleri ve kompleman sistemidir. Spesifik immünite ise, yabancı bir antijenle karşılaşıldığında sadece ona özgü yanıt gelişmesini sağlayan ve aynı antijenle tekrar karşılaşıldığında daha güçlü bir yanıt oluşturan sistemdir. Lenfositler, plazma hücreleri tarafından üretilen antikorlar ve lenfositlerden salgılanan lenfokinler bu sistemi oluşturur. Spesifik immünite, sıvısal ve hücresel olmak üzere ikiye ayrılır. B lenfositler ve antikorlar sıvısal immünitede, T lenfositler ise hücresel immünitede görev alır. İmmün sistem sitokin salınımı ve mesajcı moleküller tarafından düzenlenir. Sitokinler enflamatuvar yanıtta yer alan spesifik moleküllerin hücresel salınımını uyarır. Stres ile aktive olan sempatik sinir sistemi ve hipotalamik-hipofizer sistem sitokinlerin salınımına yol açarak enflamatuvar yanıtta baskılanmaya sebep olmaktadır. Psikolojik stres NK hücre fonksiyonu, T hücre cevabı ve antikor üretiminde inhibisyona yol açmaktadır. Tıp öğrencileri ile yapılan bir çalışmada üç gün süren sınav döneminde yapılan immünolojik testlerde normal döneme göre NK hücre etkinliğinde ve interferon (IFN) gama düzeylerinde anlamlı düşme olduğu gösterilmiştir.

Ruhsal bozukluklardan birisi olan depresyonun insanda etkilediği sistemlerden biri de immün sistemdir. Acaba immün sistemdeki bozukluklar psikiyatrik yapıyı değiştirmekte midir? Primer depresif hastalığı olan kişilerde hücresel immünitede bozukluk bulunduğu bildirilmiştir. Depresyonun düşük Th sayısı ve daha sık Herpes Simpleks Virüs (HSV) enfeksiyonu nüksü ile ilişkili olduğunu belirten yayınlar olduğu gibi, depresif hastalar ile depresif olmayanlar arasında önemli immün işlev farkı olmadığını ileri süren çalışmalar da vardır.

Stresin enfeksiyöz hastalıklarla ilişkisi birçok araştırmacı tarafından incelenmiştir. Yapılan bir çalışmada olgulara beş değişik soğuk algınlığı virüsünden biri ya da plasebo verilmiş, hem solunum yolu enfeksiyonu hem de klinik soğuk algınlığının psikolojik stres ile arttığı izlenmiştir. Bir diğer çalışmada stresin hepatit B aşısına verilen antikor yanıtını olumsuz etkilediği bildirilmiştir. Stresin HSV başta olmak üzere çeşitli enfeksiyon ajanlarının yol açtığı hastalıklar için bir risk faktörü olduğu ve hastalığın şiddetini artırıcı bir etkisi olduğu bilinmektedir. Başka bir çalışmada Alzheimer hastalarına bakan bir grup ile kontrol grubuna aynı oranda influenza aşılaması yapılmış olup, hasta bakıcı grubunda daha zayıf hücresel ve sıvısal yanıt gözlenmiştir. Stres, rhinovirus, coronavirus, respiratuvar sinsitial virüs (RSV) gibi etkenlerin yol açtığı üst solunum yolu enfeksiyonlarında konak savunmasını olumsuz yönde etkilemektedir. Edinsel immün yetmezlik sendromu (AIDS) hastalarında depresyonun CD4 T hücrelerinde azalmaya yol açtığı rapor edilmiştir. HIV progresyonu ile psikososyal faktörler arsında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmuştur. Çocuklar üzerine yapılmış bir çalışmada aile içi stresin hastalık sıklığı, doğal ve kazanılmış bağışıklık fonksiyonları üzerine etkisi araştırılmıştır. Sonucunda stres düzeyi yüksek olan çocuklarda bir yıllık toplam hastalık oranında %40, ateşli hastalık oranında da %77 artış olduğu saptanmıştır. Çocukların gelişim sürecinde psikososyal strese maruziyet, hastalık ve immün fonksiyonları etkilemektedir.

Kronik streste immün sistem baskılanır ya da aşırı derecede aktive olur, bu da otoimmün ve enflamatuvar hastalıkların ortaya çıkmasına neden olur. Enflamasyon oluştuğunda kortizol ve diğer steroid yapılı hormonlar immün sistemde antienflamatuvar yanıta sebep olmakta, bu da Psöriazis ve Egzema gibi enflamatuvar immün sistem hastalıklarının alevlenmesine yol açmaktadır. Yayınlanan bir çalışma sonucunda stres altında hastaların Psöriazis tedavisine daha az yanıt verdiği rapor edilmiştir. Stres yönetiminin Egzema ve Psöriazis tedavisi ile birlikte yürütülmesinin tedavi etkinliğini artırdığı bildirilmiştir. Meditasyon gibi tekniklerin romatoit artrit tanılı hastalarda semptomları önemli ölçüde azalttığı ve iyileştirdiği gösterilmiştir.

Stres kanserle de ilişkili bulunmuştur. Yapılan bir randomize klinik çalışmada psikolojik destek alan meme kanseri hastalarının, destek almayanlara göre yaşam sürelerinin daha uzun, kanser tekrarlama oranları ve mortalite oranlarını daha düşük olduğu bulunmuştur. Kronik ve uzun dönem stresin immün fonksiyonları

baskıladığı, immün disregülasyona yol açtığı bilinmektedir. Kısa dönem akut stresin ise immün aktivasyona neden olabileceği düşünülmektedir. Skuamöz hücreli kanser hastalarında ultraviyole-B (UV) tedavisi öncesi kısa süreli strese maruz kalan hastalarda, maruz kalmayanlara göre kutanöz T hücre aktivasyonu, kemokinler (CTACK)/ CCL27, RANTES, IL-12, IFN gama gen ekspresyonu daha fazla görülmüştür. Deriye infiltre olan T hücre sayısı daha fazla, tümör insidansı ise daha düşük bulunmuştur. Bu sonuçlar kısa dönem stresin artmış kemokin ekspresyonu ve T hücre trafiğini sağladığını göstermektedir.

Akut ve kronik stres faktörlerinin immün sistemi etkileyerek koroner arter hastalığı (KAH) gelişimi üzerinde de olumsuz etkileri vardır. Öncelikle psikolojik stresin endotel fonksiyonu üzerine olumsuz etkileri vardır. Akut fizyolojik stres faktörlerinin lökositoz, NK hücre sitotoksisitesinde artma, mitojenlere yanıt azalması şeklinde etkileri bulunmaktadır. Bu da kardiyovaksüler fonksiyonlarda değişikliklere ve KAH gelişime neden olmaktadır. Aynı zamanda hemostatik faktörler ve akut faz proteinlerinin artışına neden olarak trombüs oluşumunu ve miyokart infarktüsüne yol açmaktadır.

Sonuç olarak stres, immün sistemde disregülasyona neden olarak hem enfeksiyöz hem de nonenfeksiyöz pek çok hastalığın gelişmesine ve ilerlemesine neden olmaktadır.

KAYNAKLAR

1. Ben-Eliyahu S, Yirmiya R, Liebeskind JC, Taylor AN, Gale RP. Stress increases metastatic spread of amammary tumor in rats: evidence for mediation by the immune system. Brain, Behav., Immun 1991;5:193–205.

2. Benish M, Bartal I, Goldfarb Y, Levi B, Avraham R, Raz A, Ben-Eliyahu S. Perioperative use of betablockersand COX-2 inhibitors may improve immune competence and reduce the risk of tumormetastasis. Annals of surgical oncology 2008;15:2042–2052.

3. Berk KN, Lachenbruch PA. Repeated measures with zeros. Statistical methods in medical research2002;11:303–316.

4. Berton TR, Pavone A, Fischer SM. Ultraviolet-B irradiation alters the cell cycle machinery in murine epidermis in vivo. J Invest Dermatol 2001;117:1171–1178.

Blecha F, Barry RA, Kelley KW. Stress-induced alterations in delayed-type hypersensitivity to SRBC and contact sensitivity to DNFB in mice. Proc. Soc. Exp. Biol. Med 1982;169:239–246.

5. Boehm U, Klamp T, Groot M, Howard JC. Cellular responses to interferon-gamma. Annu. Rev. Immunol1997;15:749–795.

Tüberkülozda Tanı ve Tedavi Sorunları; Laboratuvar Sorunları

Doç. Dr. Ahmet Yılmaz ÇOBAN
Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Samsun

Tüberküloz (TB) dünyada morbidite ve mortaliteye neden olan en önemli etkenler arasında bulunmaktadır. Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ)'nün 2009 verileri 2007'de 9.27 milyon kişide TB geliştiğini (100.000'de 139) ve TB'dan 1.76 milyon kişinin öldüğünü göstermektedir. Ölenlerin 1.3 milyonu HIV pozitif iken 455.000'i seronegatif olarak tanımlanmıştır. Klinik pratikte TB'lu kişilerin hızlı tespiti oldukça güçtür. Yeni olguların yalnızca %44'ünde (çocukların %15-20'sinde) balgam yaymalarında aside dirençli basil (ADB) varlığı gösterilebilmiştir. DSÖ, yayma pozitif hastaların %70'inin tespit edilmesini ve bunların da %85'inin başarıyla tedavi edilmesini hedef olarak belirlemiştir. DSÖ'ne göre bir hastaya kesin tüberküloz tanısı konabilmesi için uygun şekilde alınan klinik örneğin laboratuvara gönderilmesi ve ekim yapılan besiyerlerinde üretilmesi gerekmektedir.

TB'un tanısı genel olarak beş grupta toplanabilir; 1) Klinik tanı, 2) Radyolojik tanı, 3) Bakteriyolojik tanı, 4) Moleküler tanı, 5) TB'un immonolojik tanısı. Bir kişiye TB tanısı konulurken bu beş basamak özenle değerlendirilmelidir. Burada TB tanısında yer alan bakteriyolojik ve moleküler yöntemler ile bu yöntemlerde karşılaşılan sorunlar ve bu sorunların aşılmasında kullanılan prosedürler tartışılacaktır.

Mikobakteriyoloji laboratuarına gelen bir örnek için yapılan ilk işlem, uygun örneğin alınması ve uygun şartlarda laboratuara gönderilmesidir.

1. Örneklerin Toplanması ve Transportu

Mikobakteriyel enfeksiyonların lokalize ya da sistemik enfeksiyonlar olması nedeniyle vücut sıvıları, eksüda, doku ya da sıvıları içeren çeşitli örnekler laboratuar testleri için uygun örneklerdir. Laboratuar testinin doğruluğu örnek kalitesiyle doğrudan ilişkilidir. Örneklerin doğru ve uygun işlenmesi için istek formundaki bilgilerin de doğru bir şekilde doldurulması gerekir. Gerekli bilgiler bulunmayan örneklerin reddedilmesi gerekebilir. Örneklerin transportu genellikle su geçirmez kaplarla yapılmalıdır. Önemli noktalardan biri de örneklerin zamanında laboratuara gönderilmesidir.

Balgam örnekleri 50 ml'lik steril konik tüplere toplanmalı ve miktarı en az 3 ml olmalıdır. Örnek oda ısısında ve mümkün olduğu kadar çabuk laboratuara gönderilmelidir. Bir saatten fazla bir gecikme olacak ise buzdolabına konmalıdır. Balgam örneklerinin birbirini takip eden üç günde (8-24 saat aralarla) sabah alınması ve örneklerin biriktirilmemesi önerilir.

İdrar örnekleri yaklaşık 40 ml olacak şekilde alınmalı ve sabah ilk idrar tercih edilmelidir. Koruyucu kullanılmamalı ve idrar biriktirilmemelidir. İdrar örneği 50 ml'lik steril konik tüplere alınmalı ve en az 10-15 ml (tercihen 40 ml) olmalıdır. En kısa sürede oda sıcaklığında laboratuara ulaştırılmalıdır. Eğer transport 1 saatten fazla sürecek ise buzdolabına konmalıdır. Örnekler 3 ardışık günde ve sabah idrarları olarak alınmalıdır.

Solunum örnekleri (BAL, yıkama ya da fırçalama örnekleri, endotrakeal ve transtrakeal aspirat) genellikle 50 ml'lik steril konik tüplere toplanmalı ve en az 3 ml olmalıdır. Yıkama ya da aspiratla toplanan balgam örnekleri steril kaba alındıktan sonra 5 ml'ye kadar steril tuzlu su eklenmelidir. Örnekler oda ısısında tutulup çabuk bir şekilde laboratuara ulaştırılmalıdır. Transport 1 saatten fazla sürecek ise buzdolabına konmalıdır.

Gastrik yıkama veya lavaj örnekleri hastalar yataktayken sabahleyin aç karnına toplanmalı ve 25-50 ml distile steril suyla lavaj yapılmalıdır. Alınan örnek 50 ml'lik steril konik tüplere konmalıdır. Örnek alınınca çabuk bir şekilde laboratuara ulaştırılmalıdır. Eğer transport 1 saatten fazla sürecek ise 5-10 ml'lik örneğe 100 mg sodyum karbonat eklenerek nötralize edilmelidir. Aksi takdirde mikobakteriler gastrik lavajda hızlıca ölürler. Örnek daha sonra oda ısısı sıcaklığında hızlıca laboratuara ulaştırılmalıdır. Maksimum hacim 15 ml olmalı ve ardışık üç gün sabahları alınmalıdır.

BOS örnekleri aseptik şartlarda 2-3 ml alınır ve 50 ml'lik steril bir konik tüp içerisine konur. Biyokimyasal inceleme için örnek ayrı toplanmalıdır. Alınan örnek oda ısısı sıcaklığında hızlı bir şekilde laboratuara ulaştırılmalıdır. Örnek oda ısısında saklanmalı, buzdolabına konmamalı ve dondurulmamalıdır.

Abse, vücut sıvıları, kan, kemik iliği aspiratı, doku, lenf nodu ve feçes de TB açısından değerlendirilmek üzere kullanılabilen diğer örneklerdir.

Sonuç olarak klinik örneklerde TB basilinin gösterilebilmesi için örneklerin uygun şartlarda toplanması, uygun koşullarda saklanması ve uygun zamanda laboratuara gönderilmesi önemli olmaktadır.

2. Sindirim-Dekontaminasyon İşlemleri

Aspire vücut sıvıları, kan, kemik iliği ve doku gibi steril vücut sıvılarından elde edilen örnekler için sindirim-dekontaminasyon prosedürüne gerek bulunmamaktadır. Bu örnekler direkt olarak kültür besiyerine ekilirler. Sindirim-dekontaminasyon için en sık kullanılan metot, NALC-NaOH metodudur. Klinik örneğin NALC-NaOH ile muamele edilme süresi gereğinden kısa (yaklaşık 15 dk olmalıdır) olduğunda gerekli dekontaminasyon sağlanamaz, fazla olduğunda ise mikobakteriler de zarar görebilir. Bu nedenle süre konusunda dikkatli olmak gerekmektedir.

3. Preparat Hazırlanması ve Boyanması

Klinik örneklerden ve kültürlerden mikobakteri gösterilmesinde en kolay, hızlı ve ucuz metot aside dirençli boyama yöntemi ile boyanmış preparatların mikroskobik incelemesidir. Özellikle de gelişmekte olan ülkelerde TB tanısında en önemli basamaktır. Preparat hazırlanması sırasında aerosol oluşumunun önlenmesi ya da minimuma indirilmesi için işlemler biyogüvenlik kabininde yapılmalıdır. Biyogüvenlik kabininin olmadığı durumlarda hava akımının çalışandan örneğe, direkt olarak dışarıya doğru sağlanması yararlıdır. Boyanmamış preparatlarda canlı basil olabileceğinden dikkatli olunmalıdır.

Yaygın olarak kullanılıyor olmasının dışında uygulama kolaylığı, düşük maliyeti, çabuk sonuç verme gibi özellikleri nedenleriyle, özellikle akciğer tüberkülozu tanısında eskiden beri kullanılmakta olan vazgeçilmez bir yöntemdir. Pulmoner tüberkülozlu olgularda balgamın direkt mikroskobik inceleme sonuçları çeşitli çalışmalarda duyarlılık ve özgüllük yönünden değerlendirilmiştir. Yöntemin duyarlılığının %33-81 arasında değiştiği, özgüllüğünün ise %99.8 olduğu belirlenmiştir. Duyarlılık için bulunan değerlerin değişken oluşunun birkaç nedeni bulunmaktadır. Duyarlılığı etkileyen faktörlerden birisi hastanın klinik tablosudur. Örneğin lokal infiltrasyonu olan olgularda duyarlılık %32 iken, kaviter tüberkülozu olanlarda bu değer %52'ye çıkmaktadır. Duyarlılık AIDS ve tüberkülozu olan hastalarda %45 iken, AIDS olmayan tüberkülozlu grupta %81 olarak saptanmıştır. Ayrıca, direkt mikroskobistin deneyimi, her bir yaymanın değerlendirilme süresi, her hasta için değerlendirilen toplam yayma sayısı ve kullanılan boyama yöntemi de duyarlılığı etkilemektedir. Bir yaymanın direkt mikroskobisinde aside dirençli basiller açısında negatif olarak değerlendirilmeden önce, en az 15 dakika incelenmesi gerekir. Bir hastadan direkt inceleme için birden fazla balgam örneğinin alınmış olması da tek bir örneğe oranla duyarlılığı yaklaşık iki kat artırmaktadır. Ortalama olarak, tüberküloz tanısında tek bir balgam örneğinin tecrübeli bir mikroskobist gözüyle değerlendirilmesi, %30-40 oranında duyarlı bir sonuç vermekte, birden fazla örnek incelendiğinde bu oran %65-75'e çıkmaktadır. Testin özgüllüğü ise çoğu zaman %99'un üzerindedir. Direkt mikroskobik incelemede aside dirençli basillerin görülebilmesi için örnekte en az 5000-10000 basil/ml konsantrasyonunda bulunması gerekirken, kültür için bu rakam 10-100/ml' dir. Bu nedenle direkt inceleme kültürden daha az duyarlı bir yöntemdir.

Kullanılan boyama yöntemleri, karbol fuksin (Kinyoun veya Ziehl-Neelsen-ZN) boyama ve florokrom boyama yöntemleridir. Yayma preparatlar vertikal ve horizontal taramalarla değerlendirilir. Karbol fuksin ile boyalı preparatlar ışık mikroskobunda 1000X'lik büyütmede immersiyon yağıyla incelenir. Floresan boyalı preparatlar önce 250X'lik büyütmede daha sonra da morfolojiyi doğrulamak için (floresan artıklarından kaynaklanan yalancı pozitif sonuçtan kaçınmak için) 450X'lik büyütmede incelenir.

Eğer 2 cm2'lik alan 250X büyütmede incelenecek ise sadece 30 alanın incelenmesi negatif sonuç rapor etmek için yeterli iken, 1000X büyütmede immersiyonla yapılacak incelemede 300 alanın değerlendirilmesi gerekmektedir. Işık mikroskobunda aside dirençli basil kırmızı renkte görünürken, floresan boyalı basil ise sarı-yeşil ya da sarı-turuncu floresan verir. Floresan mikroskobisi balgam yaymalarının duyarlılığını yaklaşık %10 artırmaktadır.

Aside dirençli boyama yöntemi ile yanlış pozitif sonuç alınmasının nedenleri; i) eski, kullanılmış lamların tekrar kullanılması, ii) pozitif yayma örneğinden negatif yayma örneğine bulaş, iii) yiyecek kalıntıları, iiii) boya çökeltisi, iiiii) objektif lensindeki immersiyon yağına basil bulaşmasıdır. Yanlış negatif sonuç alınmasının nedenleri; i) yaymaların çok kalın olması, ii) yayma alanının çok geniş olmasına bağlı çok ince yayma hazırlanması, iii) boyanmamış ya da zayıf boyanmış basillerin olması, iiii) yanlış (daha sıcak) preparat ısıtıcıları, iiiii) preparatın yeterli incelenmemesidir.

ZN boyamada yayma ve yayma boyamanın kalitesiz olması, yorgunluk ve aşırı iş yüküne bağlı önerilen miktarda alanın taranmaması duyarlılığı etkileyen faktörlerdir. Bu faktörlere bağlı duyarlılığın azalması TB olgularının kaçırılmasına neden olabilmektedir. Floresan mikroskobi ise yaymaların daha duyarlı bir şekilde daha hızlı taranmasını sağlar. Ayrıca boyama prosedürü de ZN boyamadan daha kolay ve hızlıdır. O nedenle iş yükü fazla olan laboratuarlar için önerilmektedir. Bu avantajlarına rağmen, floresan mikroskobu civa buharlaşmalı lambasından dolayı maliyetinin yüksek olması, devamlılığının ve lamba ayarının zor olması, karanlık oda gerektirmesi ve mutlak elektrik kaynağına gereksinim duyması nedenleriyle gelişmekte olan ülkelerde yaygın bir kullanım alanı bulamamıştır. Ancak son yıllarda geliştirilen "light-emitting diode lamps" (LED) ile bu dezavantajlar ortadan kaldırılmıştır.

4. Kültür Yöntemleri

Mikobakterilerin üretilmesinde en az iki besiyerinin kullanılması alışılagelmiş bir olaydır. Daha hızlı ve iyi sonuç elde etmek için sıvı besiyerlerinin kullanılması önerilmektedir. Sıvı besiyerine katı besiyerinin eklenmesi üremeyi artırdığı gibi, koloni morfolojisinin incelenmesine, karışık mikobakteriyel enfeksiyonların tanımlanmasına izin verir. Ayrıca sıvı kültürde kontaminasyon olması durumunda destek olur. Sıvı besiyerine Löwenstein-Jensen eklenmesi izolasyonu %4-6 oranında artırırken, Löwenstein-Jensen besiyerine sıvı bir besiyeri eklenmesinin bu oranı %15-30 artırdığı rapor edilmiştir. Ekstrapulmoner örneklerde basil sayısı az olduğundan bu örneklerin özellikle sıvı besiyerlerine ekilmesi izolasyon açısından önem taşır. Kullanılabilecek besiyerleri;

a. Katı besiyerleri; Löwenstein-Jensen besiyeri, Petragnani, Middlebrook 7H10 agar, Middlebrook 7H11 agar, TK-Medium Otomatize Sistem, kanlı agar.

b. Sıvı besiyerleri; BACTEC 460TB Sistemi, BACTEC MGIT 960 Sistemi, VersaTREK (ESP Kültür Sistemi II), MB/BacT Mikobakterial Tespit Sistemi, Septi-Chek AFB Bifazik Besiyeri.

Katı besiyerinde mikobakteri kolonilerine benzer bir üreme var ise, preparat hazırlanıp aside dirençli basil açısından değerlendirilmelidir. Aside dirençli basilin gösterilmesi kültürün mikobakteri açısından pozitif olduğunu gösterir. Üreme var ise identifikasyon işlemleri yapılır.

Otomatize sıvı besiyeri sistemlerinde cihaz üreme tanımlanmasına programlanmıştır. Üremenin aside dirençli bakteri yönünden boyanarak (EZN, florkrom boyama) incelenmesi gerekir. Üreme var ise identifikasyon işlemleri yapılır.

Tüberküloz basillerinin besiyerinde üremesi için klinik örnekte 10-100 basil/ml olması gerekmektedir. Bununla birlikte TB açısından incelenecek steril vücut sıvılarında (BOS, vb.) basil sayısı oldukça az olduğu için bu örneklerde basilin üretilmesi de zor olmaktadır. Katı besiyerlerinde üreme yaklaşık 4-6 hafta almakta iken, sıvı besiyerlerinde bu süre 1-3 hafta arasında değişmektedir. TB kültüründe en önemli sorun zaman olup, geliştirilmekte olan yeni yöntem ve teknolojiler duyarlılık ve özgüllüğün yanı sıra daha erken üremenin sağlanmasına odaklanmıştır.

5. İdentifikasyon Yöntemleri

Fenotipik metotlar; a. Konvensiyonel biyokimyasal testler, b. HPLC. Genotipik metotlar; a. izolatların identifikasyonu için probların kullanımı, b. DNA sekanslamayı takiben amplifikasyon, restriksiyon enzim analizini takiben amplifikasyon. İdentifikasyon için kullanılacak olan fenotipik metotlar zaman ve iş gücü açısından oldukça dezavantajlı yöntemlerdir. Moleküler yöntemler bu dezavantajları çözmüş olmakla birlikte halen gelişmekte olan ülkelerde yaygın olarak kullanılabilecek durumda değildir. Yöntemlerin maliyetinin yüksek olması, ekipman ve deneyimli eleman gerektirmesi dezavantajlarıdır.

6. Genetik Tanı Yöntemleri

TB tanısı için laboratuar içi (in house) polimerize zincir reaksiyonu yöntemleri geliştirilmesine rağmen ticari olarak kullanıma sunulan yöntemler de bulunmaktadır. Bu yöntemler;

Amplified MTD (Gen Probe, San Diego, CA, USA), duyarlılığı yayma pozitif örneklerde %91.7-100, yayma negatif örneklerde %65.5-92.9'dur. Yöntem yayma pozitif ve yayma negatif solunum örneklerinin test edilebilmesinde FDA tarafından onaylıdır.

Amplicor MTB test (Roche Molecular Systems, Basel, Switzerland), özgüllüğü %100'e yakın, duyarlılığı yayma pozitif örneklerde %90-100 arasında, yayma negatif örneklerde ise %50-95.9 arasındadır. Yöntem yayma pozitif örnekler için FDA tarafından onaylıdır.

BD Probe Tec ET (Becton Dickinson, Sparks, MD), duyarlılığı yayma pozitif örneklerde %98-100, yayma negatif örneklerde %0.33-100. FDA tarafından henüz onaylanmamıştır.

Bu yöntemler mikobakteriyoloji açısından devrim niteliğinde bir katkı sağlamamıştır. Bazı olgularda moleküler yöntemlerin katkı sağladığı düşünülmekte ise de bu yöntemlerin duyarlılıklarının düşük olması en önemli dezavantajlarıdır. Özellikle basillerin az bulunduğu örneklerde moleküler yöntemlerle basil saptama şansı da azdır. Duyarlılığın az olmasının nedenleri arasında basillerin örneklerde eşit ve düzenli dağılmayışı, nükleik asit saflaştırma yöntemlerinin yeterli olmayışı ve çoğaltmayı engelleyici maddelerin bulunması sayılabilir. Nükleik asit elde etme aşamasında birçok örnekten sağlanan çökelti, çoğaltma işlemini inhibe eden maddeler içermektedir. Bu maddelerin neden oluştuğu bilinmemekte ve nötralizasyonu sağlayacak bir yöntem de bulunmamaktadır. Yöntemlerin özgüllüğünün iyi olmasına karşın, yalancı pozitiflik olasılığı akılda tutulmalıdır. TB tedavisinde olduğu gibi, yan etkileri çok ve uzun süreli tedavi gerektiren bir enfeksiyon hastalığının tedavisine sadece pozitif bir nükleik asit çoğaltma testi sonucuna bakılarak başlanmamalıdır. Yöntemlerin duyarlılığının düşük olması, örneklerin akciğer dışı olmasına bağlanmakta ise de gerçek olan akciğer dışı örneklerde bakteri yükünün oldukça az olmasıdır.

7. Antibiyotik Duyarlılık Testleri

TB kontrol programlarının en büyük kaygısı ilaç direncidir, çünkü bu olguların bir kısmında kür sağlanamamaktadır. Bu suşların tüm dünyaya yayılabileceği kaygısı yeni tanı yöntemlerine, tedavi için daha etkili ilaçlar ve aşılama gibi ek kontrol önlemlerine olan ihtiyacı artırmaktadır. İlaç direncinin izlenmesi, laboratuar ağının güçlendirilmesini, TB kontrol programının performansının değerlendirilmesini ve uygun tedavi stratejileri için önemli verilerin toplanmasını sağlar. Ayrıca, küresel ilaç direncinin izlenerek ilaç direncinin yüksek olduğu bölgelerin saptanması, uygun ve iyileştirici önlemlerin alınması için sağlık otoritelerini uyarmaktadır.

İlaç direncini belirlemede; katı besiyerlerinde yapılan geleneksel yöntemler (Mutlak Konsantrasyon (MIC) metodu, Direnç-oran metodu, Disk metodu, Orantı (proporsiyon) metodu) ve sıvı besiyerlerinde yapılan (Bactec 460 TB ve Bactec MGIT) yöntemler bulunmaktadır. Bunların yanı sıra genotipik yöntemler de (DNA dizilemesi, katı faz hibridizasyon yöntemleri, real-time PZR yöntemleri, microarray) ilaç direncinin saptanmasında kullanılmaktadır.

Yeni fenotipik testler ise faja dayalı yöntemler, kolorimetrik yöntemler, nitrat redüktaz yöntemi, mikroskobik inceleme sıvı-ilaç duyarlılık yöntemi, ince tabaka agar yöntemi, kanlı agarda orantı metodu, kanlı agarda nitrat redüktaz testi vb'dir.

KAYNAKLAR

1. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Laboratory Detection and Identification of Mycobacteria; Proposed Guideline, M48-P, 2007.

2. Isenberg HD. Clinical Microbiology Procedures Handbook. Second Edition., Section 7, Micobacteriology and Antimycobacterial Susceptibility Testing 2004.

3. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Susceptibility Testing of Mycobacteria, Nocardiae, and Other Aerobic Actinomycetes; Approved Standard, M24-A, 2003.

4. Palomino JC, Leao SC, Ritacco V. Tüberküloz 2007. Temel Bilimden hasta bakımına.

5. Clinical and Laboratory Standards Institute. Laboratory detection and identification of Mycobacteria; proposed guideline, M48-P.

6. Affolabi D. Torrea G. Odoun M et al. Comparison of two LED fluorescence microscopy build-on modules for acid-fast smear microscopy. Int J Tuberc Lung Dis 2010; 14: 160-164.

7. Minion J, Zwerling A, Pai M. Diagnostics for tuberculosis: what new knowledge did we gain through The International Journal of Tuberculosis and Lung Disease in 2008? Int J Tuberc Lung Dis 2009; 13: 691-697.

8. Davies PDO, Pai M. The diagnosis and misdiagnosis of tuberculosis. Int J Tuberc Lung Dis 2008; 12: 1226-1234.

9. Trusov A, Bumgarner R, Valijev R et al. Comparison of LuminTM LED fluorescent attachment, fluorescent microscopy and Ziehl-Neelsen for AFB diagnosis. Int J Tuberc Lung Dis 2009; 13: 836-841.

10. Nyendak MR, Lewinsohn DA, Lewinshon DM. New diagnostic methods for tuberculosis. Curr Opin Infect Dis 2009; 22: 174-182.

11. Lange C, Mori T. Advances in the diagnosis of tuberculosis. Respirology 2010; 15: 220-240.

12. Satana D, Coban AY, Uzun M. Susceptibility testing of multidrug resistant Mycobacterium tuberculosis to second line drugs on blood agar. J Clin Microbiol 2010; 48: 4291-4293.

13. Coban AY, Bilgin K, Uzun M, Akgunes A, Yusof A, Durupinar B. A comparative study for susceptibility testing of Mycobacterium tuberculosis to first and second line antituberculous drugs by the E-test on 7H11, blood and chocolate agar. J Clin Microbiol 2008; 46: 4095-4098.

14. Coban AY, Martin A, Uzun M, Bilgin K, Palomino JC, Durupinar B. Evaluation of blood agar for susceptibility testing of Mycobacterium tuberculosis against first-line antituberculous drugs: results from two centers. J Chemother 2008; 20: 388-390.

15. Coban AY, Cekic Cihan C, Bilgin K, Uzun M, Akgunes A, Cetinkaya E, Durupinar B. Blood agar for susceptibility testing of Mcyobacterium tuberculosis against first-line drugs. Int J Tuberc Lung Dis 2006; 10: 450-453.

16. Coban AY, Bilgin K, Uzun M, Tasdelen Fisgin N, Akgunes A, Cekic Cihan C, Birinci A, Durupinar B. Susceptibilities of Mycobacterium tuberculosis to isoniazid and rifampin on blood agar. J Clin Microbiol 2005; 43: 1930-1931.

17. Coban AY, Cekic Cihan C, Bilgin K, Uzun M, Akgunes A, Cetinkaya E, Durupinar B. Rapid susceptibility test for Mycobacterium tuberculosis to isoniazid and rifampin with resazurin method in screw-cap tubes. J Chemother 206; 18: 140-143.

18. Saniç A, Çoban AY. Mikobakteriler ve laboratuvar tanı, 1999, Samsun.

Febril Nötropenik Hastada Antibakteriyel Tedavi

Doç. Dr. Alpay AZAP
Ankara Universitesi Tıp Fakültesi İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Ankara

Febril nötropeni tıbbi acil durumlardan birisi olduğundan hastaların hızlı değerlendirilmesi ve kültür için uygun materyaller alındıktan hemen sonra ampirik antibiyotik tedavisi başlanması gereken bir durumdur. Nötropenik hastalarda inflamasyon yanıtı yeterli olmadığından çoğu zaman en ağır infeksiyonlarda bile tek bulgu ateştir. Bu durum ampirik antibiyotik seçimini de zorlaştırmaktadır. Uzun yıllardır nötropenik hasta grubunda yapılan çalışmalar ışığında kanıt düzeyi yüksek bilimsel veriler oluşmuş ve Amerikan İnfeksiyon Hastalıkları Derneği (IDSA) 2002 yılında febril nötropeni rehberi'ni yayımlamıştır. Bu rehberi çok sayıda ülkede yayımlanan ve büyük oranda IDSA-2002 rehberini esas alan rehberler takip etmiştir. Şubat 2011'de IDSA 2002 rehberini güncelleyerek yayımlamıştır (2). Bu yazıda daha çok IDSA-2011 rehberinin önerileri ele alınacaktır.

Hasta Seçimi: Febril nötropenik hasta ile karşılaşıldığında ilk yapılması gereken hastanın "düşük risk" grubunda mı yoksa "yüksek risk" grubunda mı olduğunu belirlemektir. IDSA-2011 rehberi risk değerlendirmesini "AII" öneri düzeyi ile önermektedir. Burada "risk"ten kasıt organ yetmezliği, şok ve ölüm gibi ciddi komplikasyonların ortaya çıkma riskidir. Hastanın ayaktan izlenip izlenemeyeceği, verilecek antibakteriyel tedavi, tedavinin veriliş yolu ve süresi bu değerlendirmeye göre belirlenir. Risk değerlendirmesi İçin MASCC skorlama sistemi kullanılabilir (öneri düzeyi: BI). Bu skorlama sisteminde >=21 puan alan hastalar "düşük riskli" kabul edilir. Düşük riskli hastalar dikkatli bir değerlendirmenin ardından oral ve/veya ayaktan tedavi edilebilirler (BI). MASCC skoru <21 olan hastalar "yüksek riskli" hastalardır ve halihazırda hastanede yatmıyorlarsa mutlaka yatırılarak tedavi edilmelidirler (BI). Ancak bu skorlama sisteminin sadece ateş odağı belirlenemeyen hastalar için geçerli olduğu, klinik olarak infeksiyon odağı belirlenebilen hastaların yatırılarak tedavi edilmeleri gerektiği unutulmamalıdır. Ateşi olmayan ancak yeni ortaya çıkan ve infeksiyona işaret eden belirti ve/veya bulguları olan hastalar yüksek riskli hasta olarak değerlendirilmelidir (BIII).

İlk Değerlendirme: FEN hastalarında ayrıntılı bir anamnez ve fizik muayenenin ardından tam kan, lökosit formülü, böbrek ve karaciğer fonksiyon testleri ve bilirübin tayini yapılmalıdır. Ardından iki set kan kültürü alınmalıdır (AIII). Enfeksiyon odağı olabilecek bölgeler var ise buralardan da uygun örnekler alınmalıdır (AIII). Solunum şikayetleri ve/veya bulguları olan hastalarda PA akciğer grafisi de çekilmelidir (AIII).

Ampirik Antibiyotik Seçimi: Yüksek riskli hastalar yatırılarak İV yolla tedavi edilmelidir. İlk seçilecek ajan anti-psödomonal etkili bir betalaktam ajan (sefepim, piperasilin-tazobaktam, karbapenem, sefoperazon sulbaktam) olmalıdır. Aminoglikozid, kinolon ve/veya glikopeptid grubu antibiyotiklerin eklenmesi ancak hipotansiyon, pnömoni vb komplikasyonlar veya antibiyotik direnci şüphesi/varlığı söz konusu ise düşünülmelidir (BIII). Vankomisin veya başka bir gram pozitif aerobik koklara etkili antibiyotik başlangıçta verilmemelidir (AI). Bu türden ilaçlar kateter ilişkili infeksiyonlar, yumuşak doku infeksiyonları, pnömoni ve hemodinamik bozukluk gibi klinik durumlar varsa başlanabilir. Eğer hastada anaflaktik tipte penisilin alerjisi varsa ampirik tedavi siprofloksasin + klindamisin veya aztreonam + vankomisin şeklinde düzenlenebilir (AII). Hasta dirençli bakteri infeksiyonları için riskli grupta ise ampirik olarak başlanan tedavide erken dönemde değişiklik yapılması, özellikle hastanın genel durumu bozulmakta veya kan kültüründe dirençli olma olasılığı yüksek bir bakteri ürediği takdirde, düşünülmelidir (BIII).

Düşük risk grubunda yer alan hastalar ilk antibiyotik dozlarını İV/oral yolla aldıktan ve belli bir süre (yaklaşık iki saat) gözlendikten sonra tedavilerine evde devam etmek üzere evlerine gönderilebilirler (AI). Ancak bu hastalar evden takip edilmelidir. Oral veya İV antibiyotik ile ayaktan tedavi edilecek hastalar yakın takip altında tutulmalı, hangi durumlarda hastaneye başvuracakları, hangi durumlarda tedavi ekibini arayacakları konusunda bilgilendirilmelidir. Bunlar yapılamayacak ise hastalar ayaktan değil yatırılarak tedavi edilmelidir. Ayaktan oral tedavi için ilk tercih siprofloksasin + amoksisilin-klavulonat kombinasyonudur (AI). Levofloksasin, siprofloksasin, siprofloksasin + klindamisin gibi tedaviler de sıklıkla kullanılmakla birlikte bu tedavilerle ilgili çok çalışma yoktur (BIII). Kinolon profilaksisi altında iken ateşi çıkan düşük riskli hastaların ampirik tedavisinde kinolonlar kullanılmamalıdır (AIII).

Ampirik Tedavide Değişiklik: Başlangıç antibiyotik tedavisinde yapılacak değişiklikler klinik ve mikrobiyolojik veriler ışığında yapılmalıdır (AII). İnfeksiyon odağı tespit edilemeyen ve ateşi devam eden nötropenik hastalarda klinik durum stabil

ise nadiren antibiyotik değişikliği yapmak gerekir. Eğer bir infeksiyon tespit edilirse değişiklik buna göre yapılmalıdır (AI). Klinik ve/veya mikrobiyolojik olarak dokümante edilmiş infeksiyonlar, infeksiyon yerine ve/veya üretilen mikroorganizmanın duyarlılığına göre seçilecek antibiyotiklerle tedavi edilmelidir (AI). Eğer ampirik tedavide vankomisin başlandı ancak 48 saat sonunda gram pozitif infeksiyona dair herhangi bir bulgu ortaya çıkmadı ise, vankomisin kesilmelidir (AII). Ampirik tedavinin ilk dozlarından sonra halen hemodinamik olarak stabil olmayan hastalarda tedavi dirençli gram pozitif, dirençli gram negatif bakterileri ve mantarları kapsayacak şekilde genişletilmelidir (AIII).

Başlangıç tedavisi İV olarak seçilen düşük riskli bir hastada eğer gastrointestinal sistemden bir emilim sorunu yok ise oral tedaviye geçilebilir (AI). Hastanede takip edilen düşük riskli hastalar günlük takipleri yapılmak kaydıyla taburcu edilebilir (BIII). Bu şekilde taburcu edilen bir hasta 48 saat sonra tekrar değerlendirilip ateş devam ediyorsa veya düştükten sonra tekrar çıkmışsa hastaneye yatırılarak yüksek riskli hasta gibi tedavi edilmelidir (AIII).

Tedavi Süresi: İnfeksiyon odağının klinik veya mikrobiyolojik olarak dökümante edilebildiği hastalarda tedavi süresi infeksiyon odağına ve üreyene mikroorganizmaya göre belirlenmelidir. Uygun antibiyotik tedavisine hasta nötropeniden çıkana kadar veya gereken durumlarda daha da uzun süre devam edilmelidir (BIII). Eğer hastanın infeksiyon odağı tamamen tedavi oldu ise ve klinik bulgular tamamen normal ise, nötropenisi uzun sürecek hastalarda ampirik tedavi kesilerek hasta nötropeniden çıkana kadar kinolon profilaksisi verilebilir (CIII). Ateş odağı bulunamayan hastalarda ise kemik iliğinin toparladığına dair bulgular (klasik bulgu nötrofil sayısının 500/mm3'ün üstüne çıkmasıdır) ortaya çıkana kadar antibiyotik tedavisine devam edilmelidir (BII).

KAYNAKLAR

1. Hughes WT et al. 2002 guidelines for the use of antimicrobial agents in neutropenic patients with cancer. Clin Infect Dis 2002;34:730-51

2. Freifeld AG et al. Clinical Practice Guideline for the use of Antimicrobial Agents in Neutropenic Patients with Cancer: 2010 Update by the Infectious Diseases Society of America. Clin Infect Dis 52(4):e56-e93.

Febril Nötropeni: Antifungal Tedavide Yenilikler

Doç. Dr. Orhan YILDIZ
Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Kayseri

İnvaziv fungal infeksiyonlar (İFİ) immunsuprese hastalarda sıkça karşılaşılan ve yüksek mortaliteyle seyreden hastalıklardır. Yapılan epidemiyolojik çalışmalar hasta popülasyonuna, infeksiyon kontrol önlemlerine, uygulanan proflaksilere veya tedavi protokollerine göre değişmekle birlikte İFİ oranlarının arttığını göstermektedir. Özellikle bazı merkezlerde Fusarium spp., Scedosporium spp. ve Zygomycetes gibi Aspergillus dışı küf mantarlarının insidansının arttığı ve bu etkenlerle oluşan infeksiyonların yüksek mortalite oranlarına sahip olduğu bildirilmektedir (1). Hematolojik maligniteli ve hematopoetik kök hücre nakli (HSCT) yapılan olgularda başta aspergilloz olmak üzere İFİ'ın tedavisiyle ilgili sorunlar halen devam etmektedir. Bu sorunlardan en önemlisi İFİ'ın erken tanısında uygun ve yeterli tanı yöntemlerinin olmamasıdır. Son yıllarda rutin kullanıma giren beta glukan ve galaktomannan gibi laboratuar testleriyle ve bilgisayarlı tomografi, pozitron emisyon tomografi/ bilgisayarlı tomografi (PET/CT) ve manyetik rezonans görüntüleme (MR) gibi radyolojik testlerle monitörizasyon erken tanıya ve tedavinin izlenmesine katkıda bulunmaktadır (2,3).

Kanser hastalarında gelişen İFİ'ın tedavisinde kullanılmak üzere çok sayıda antifungal ilaç kullanıma girmiştir: yeni triazoller (itrakonazol, vorikonazol,posakonazol), ekinokandinler (anidulafungin, kaspofungin, mikafungin) ve amfoterisin B lipid formülasyonları. Ayrıca hematopoetik büyüme faktörleri ve interferon gama gibi immunoterapiler, deksametazonla uyarılmış donör granülosit transfüzyonu, antifungal tedavinin uygun ilaçla, uygun dozlarda ve erken dönemde başlanması ve erken dönemde uygulanan antifungal inhalasyon tedavileri bu hasta grubunda yararlı olabilir (4). Fungal kültürler, tür tanımlaması ve in vitro duyarlılık testleriyle tanısal girişimlerin artırılması da İFİ'ın tanısında önemlidir.

Tanısal Yaklaşımlarda Yenilikler

Aspergillus galaktomannan (GM) testi: GM başta Aspergillus spp. olmak üzere pek çok küf mantarının hücre duvarında bulunur ve bu antijenik yapıyı saptamaya yönelik bir test geliştirilmiştir. Bu test invaziv aspergilloz tanısında başarıyla kullanılmaktadır. Aspergilloz riski taşıyan tüm hastalarda haftada iki veya üç kez yapılması ve klinik, radyolojik ve diğer laboratuvar bulgularla birlikte değerlendirilmesi önerilmektedir. Prospektif bir çalışmada 1.5 gibi yüksek bir eşik değer kullanılmasına rağmen invaziv aspergillozu olan 48 hastanın %65'inde klinik ve radyolojik bulgular normal iken GM testi ortalama 8.4 günde pozitif bulunmuştur (5). Olguların %10'unda GM testi klinik ve radyolojik bulgularla eş zamanlı olarak pozitifleşmiştir. Günümüzde kabul gören eşik değer olan 0.5 kullanıldığında ve haftada iki veya üç kez yapıldığında testin performansı artacaktır. Bu test invaziv aspergillozda erken tanı şansının artırmasına ve flukonazol dışı antifungal proflaksilerin gereksiz kullanılmasını önlenmesine katkıda bulunacaktır.

PET/CT: Yöntem metabolik olarak aktif alanların diğer alanlardan farklı renkte (sarı) kontrast vermesi esasına göre çalışmaktadır. Multiple myeloma hastalarının tanı ve tedavilerinin izlenmesinde kullanılmaktadır. Ancak standart radyolojik yöntemlerle saptanamayan infeksiyon alanlarının görüntülenmesinde de başarıyla kullanılmaktadır. İFİ'ın erken tanısında, infeksiyonun yaygınlığının gösterilmesi ve tedavinin izlenmesinde değerli bir yöntem olduğunu kanıtlamıştır (6,7).

Antifungal Tedavi Yaklaşımlarında Yenilikler

Tanıya dayalı yaklaşım (preemptif antifungal tedavi): Ateşe dayalı, ampirik tedavi yaklaşımı uzamış nötropenili, 4-7 gün süreyle geniş spektrumlu antibiyotik tedavisine rağmen düşmeyen veya tekrarlayan ateşi olan klinik semptomları olmayan, klasik radyolojik ve laboratuar testlerinin negatif sonuç verdiği olgularda antifungal tedavinin ampirik olarak başlanmasıdır. Bu yöntem 1980'li yıllardan beri uygulanmaktadır ve pozitif prediktif değeri düşüktür. Hastaların gereksiz ve uzun süreli antifungal tedavi almalarına, ilaç toksisitelerine ve maliyet artışlarına neden olmaktadır. Tüm olumsuz yönlerine rağmen tanısal girişimlerin yetersiz olduğu merkezlerde zorunlu olarak uygulanmaya devam edilmektedir.

Son yıllarda İFİ'ın erken tanısında kulanılan yeni laboratuvar testleri ve radyolojik görüntüleme yöntemlerinin geliştirilmesiyle tanıya dayalı antifungal tedavi yaklaşımı pek çok klinisyen tarafından uygulanmaya başlanmıştır (8,9). Fungal replikasyon ve invazyon ile klinik belirti ve bulguların ortaya çıkması arasında geçen zaman periyodu erken tedavi için bir fırsat yaratmaktadır. Ancak olasılıklı veya yüksek olasılıklı fungal infeksiyon dökümantasyonu yapmak için antifungal tedavi geciktirilmemelidir. HSCT hastalarının viral infeksiyonlarında uygulanan preemptif antiviral tedavi

tanımlaması tam bir fikir birliği olmamakla birlikte fungal infeksiyonlarda da kullanılmaya başlanmıştır. Preemptif antifungal yaklaşımda tedaviye başlama kriteri yalnızca ateş değildir. Ateşle birlikte;

• Fungal infeksiyon riski net olarak tanımlanmalı, (10)
• İFİ'ın erken tanısında hızlı sonuç veren GM, beta D-glukan gibi laboratuvar testleri ve CT, PET/CT, MR gibi görüntüleme yöntemleri kullanılmalıdır.

Revize edilmiş 'European Organization for Research and Treatment of Cancer/Mycoses Study Group'un İFİ tanımlamalarına göre sadece pozitif mikolojik test sonuçları prediktif değerleri her ne kadar yüksek olsa da hastalığı tanımlamada yeterli değildir.

Bu testlerle birlikte klinik/radyolojik belirti ve bulguların da olması İFİ tanısı olasılığını artıracaktır (11). Bu nedenle mikolojik tanı yöntemlerinin yanı sıra sistematik akciğer tomografisi, PET/CT, MR gibi modern görüntüleme yöntemlerinin kullanılması hematolojik maligniteli hastalarda İFİ'ın erken tanı olasılığını ve dolayısıyla sağ kalım oranlarını artıracaktır.

İFİ'da Hedefe Yönelik Tedavi Yaklaşımı ve Yeni Antifungal İlaçlar

Hedefe yönelik antifungal tedavi kanıtlanmış veya yüksek olasılıklı fungal infeksiyonlarda uygulanan tedavi yaklaşımıdır. Amfoterisin B deoksikolat ile yapılan prospektif, randomize, karşılaştırmalı, klinik çalışmaların sonuçlarına göre invaziv aspergillozun başlangıç tedavisinde vorikonazol tüm dünyada önerilen ilk seçenek tedavidir (11,12). Bu çalışmada sağ kalım oranları vorikonazol kolunda (%71) amfoterisin B koluna (%58) göre istatistiksel olarak anlamlı oranlarda yüksek bulunmuştur (13). Vorikonazol aynı zamanda serebral aspergilloz tedavisinde de ilk seçenek ilaçtır (14). Öte yandan bazı klinik koşullarda azol dışı antifungal tedaviler tercih edilebilir. Bu durumlar ciddi ilaç etkileşim riski olması (sirolimus gibi azollerle birlikte kullanılması kontrendike olan ilaçlarla tedavi), ılımlı veya ağır hepatik veya renal fonksiyon bozuklukları (kreatinin klirensi <50 mL/dak. ise intravenöz vorikonazol kullanılmamalıdır), Zygomycetes türlerinin dahil olduğu miks fungal infeksiyonlar ve çoklu dirençli Aspergillus fumigatus türleriyle oluşan infeksiyonlardır (15). Son yıllarda kullanıma giren posakonazol zigomikoz dahil olmak üzere pek çok fungal infeksiyon tedavisinde önerilen yeni bir azol türevidir. Diğer yandan maliyeti, intravenöz formülasynunun olmaması ve ağır hastalarda biyoyararlanımının değişken olması ilacın olumsuz yönleridir. Bir çalışmada posakonazolun farmakokinetiği ve maksimum tolere edilen dozunun oral alımı bozuk nötropenik HSCT hastalarında arzu edilen düzeylere çıkmadığını göstermektedir (16).

Amfoterisin B lipozomal formu da dahil çok sayıda formülasyonu bulunan polyen grubu bir antifungaldir. Lipozomal amfoterisin B'nin 3 mg/kg/gün standart dozuyla ilk 14 gün 10 mg/kg/gün yükleme dozunun karşılaştırıldığı AmBLoad çalışmasında yüksek dozlarla tedavinin hiçbir avantajı olmadığı gibi daha toksik olduğu ve bu nedenle mortalite oranlarını artırdığı gösterilmiştir (17). Vorikonazolle doğrudan karşılaştırmalı çalışma olmadığından ve farklı çalışmalarda benzer sağ kalım oranları elde edildiğinden dolayı 3 mg/kg/gün lipozomal amfoterisin B invaziv aspergillozun ilk seçenek tedavisinde vorikonazole alternatif olarak önerilmektedir. İnvaziv mukormikozda ise ilk seçenek olarak yüksek doz (5-10 mg/kg/gün) lipozomal amfoterisin B önerilmektedir. Diğer yandan Aspergillus terreus infeksiyonlarında amfoterisin B'ye in vivo ve in vitro aktivitesinde azalma olduğu için küf aktif azoller tercih edilmelidir. Vorikonazol ve amfoterisin B lipid formülasyonları Fusarium ve Scedosporium spp.'in neden olduğu İFİ'da ilk seçenek ilaçlardır (18,19). Posakonazol ise bu infeksiyonların kurtarma tedavisinde kullanılabilir.

Kaspofungin, mikafungin ve anidulafungin gibi ekinokandinler fungus hücre duvarında bulunan glukan sentezini inhibe ederek etki gösterirler. Ekinokandinlerin invaziv aspergillozun başlangıç tedavisinde kullanımı ile ilgili veriler yetersizdir. Yapılan iki çalışmada hematolojik maligniteli veya allojenik HSCT uygulanan hastaların İFİ'ında sırasıyla %33 ve %42 olumlu sonuç alınmıştır (20,21). Bu sonuçların ışığında kaspofungin invaziv aspergilloz tedavisinde ilk seçenek olarak önerilmemekte, vorikonazol veya lipozomal amfoterisin B verilemeyen ya da bu ilaçları tolere edemeyen olgularda alternatif tedavi olarak önerilmektedir.

Son rehberlerde sinüsleri veya santral sinir sistemini tutan ya da ağır hemorajilerle seyreden akciğer tutulumları olan İFİ'ın tedavisinde cerrahi debritmanla birlikte antifungal kombinasyon tedavileri önerilmektedir. (11,12).

KAYNAKLAR

1. Kontoyiannis DP, Lewis RE. Invasive zygomycosis: update on pathogenesis, clinical manifestations, and management. Infect Dis Clin North Am 2006; 20: 581–607.

2. Greene RE, Schlamm HT, Oestmann J-W et al. Imaging findings in acute invasive pulmonary aspergillosis: clinical significance of the halo sign. Clin Infect Dis 2007; 44: 373–9.

3. Chamilos G, Lewis RE, Kontoyiannis DP. Delaying amphotericin B-based frontline therapy significantly increases mortality among patients with hematologic malignancy who have zygomycosis. Clin Infect Dis 2008; 47: 503–9.

4. Anaissie EJ. Diagnosis and therapy of fungal infection in patients with leukemia--new drugs and immunotherapy. Best Pract Res Clin Haematol. 2008;21(4):683-90.

5. Sulahian A, Boutboul F, Ribaud P et al. Value of antigen detection using an enzyme immunoassay in the diagnosis and prediction of invasive aspergillosis in two adult and pediatric hematology units during a 4-year

prospective study. Cancer 2001; 91: 311–318.

6. Mahfouz T, Miceli MH, Saghafifar F et al. 18F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography contributes to the diagnosis and management of infections in patients with multiple myeloma: a study of 165 infectious episodes. Journal of Clinical Oncology 2005; 23: 7857–7863.

7. Franzius C, Biermann M, Hulskamp G et al. Therapy monitoring in aspergillosis using F-18 FDG positron emission tomography. Clinical Nuclear Medicine 2001; 26: 232–233.

8. Maertens J, Theunissen K, Lodewyck T et al. Advances in the serological diagnosis of invasive Aspergillus infections in patients with haematological disorders. Mycoses 2007; 50 Suppl 1: 2–17.

9. Herbrecht R, Berceanu A. b-D-Glucan detection test: a step toward pre-emptive therapy for fungal infections in leukemic patients? Clin Infect Dis 2008; 46: 886–9.

10. Pagano L, Akova M, Dimopoulos G et al. Risk assessment and prognostic factors for mould-related diseases in immunocompromised patients. J Antimicrob Chemother 2011; 66 Suppl 1: i5–14.

11. Walsh TJ, Anaissie EJ, Denning DW et al. Treatment of aspergillosis: clinical practice guidelines of the Infectious Diseases Society of America. Clin Infect Dis 2008; 46: 327–60.

12. Herbrecht R, Fluckiger U, Gachot B et al. Treatment of invasive Candida and invasive Aspergillus infections in adult haematological patients. EJC Supplements 2007; 5: 49–59.

13. Herbrecht R, Denning DW, Patterson TF et al. Voriconazole versus amphotericin B for primary therapy of invasive aspergillosis. N Engl J Med 2002; 347: 408–15.

14. Schwartz S, Ruhnke M, Ribaud P et al. Improved outcome in central nervous system aspergillosis, using voriconazole treatment. Blood 2005; 106: 2641–5.

15. Snelders E, van der Lee HA, Kuijpers J et al. Emergence of azole resistance in Aspergillus fumigatus and spread of a single resistance mechanism. PLoS Med 2008; 5: e219.

16. Ullmann AJ, Lipton JH, Vesole DH et al. Posaconazole or fluconazole for prophylaxis in severe graft-versus-host disease. N Engl J Med 2007; 356: 335–47.

17. Cornely OA, Maertens J, Bresnik M et al. Liposomal amphotericin B as initial therapy for invasive mold infection: a randomized trial comparing a high-loading dose regimen with standard dosing (AmBiLoad trial). Clin Infect Dis 2007; 44: 1289–97.

18. Nucci M, Anaissie E. Fusarium infections in immunocompromised patients. Clin Microbiol Rev 2007; 20: 695–704.

19. Troke P, Aguirrebengoa K, Arteaga C et al. Treatment of scedosporiosis with voriconazole: clinical experience with 107 patients. Antimicrob Agents Chemother 2008; 52: 1743–50.

20. Viscoli C, Herbrecht R, Akan H et al. An EORTC Phase II study of caspofungin as first-line therapy of invasive aspergillosis in haematological patients. J Antimicrob Chemother 2009; 64: 1274–81.

21. Herbrecht R, Maertens J, Baila L et al. Caspofungin first-line therapy for invasive aspergillosis in allogeneic hematopoietic stem cell transplant patients: an European Organisation for Research and Treatment of Cancer study. Bone Marrow Transplant 2010; 45: 1227–33.

Febril Nötropeni: Tedavide Yenilikler Antiviral Tedavi

Doç. Dr. Rabin SABA
Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Antalya

Nötropenik hastalarda gelişen infeksiyonlar daha çok bakteriyel ve fungal etkenler ile oluşmakta ancak özellikle konağın hücresel immün fonksiyonlarındaki yetersizlikler ve epidemi dönemlerinde viral infeksiyonlar ön plana çıkmaktadırlar. Bu grup hastalardaki viral infeksiyonların çoğundan; Cytomegalovirus (CMV), Herpes simplex virus (HSV), Varicella zoster virus (VZV), Epstein-barr virus (EBV), solunum yolu virusları (parainfluenza viruslar, influenza viruslar, Respiratory syncytial virus (RSV), human metapneumovirus (hMPV), adenoviruslar) ile birlikte human herpes virus-6 (HHV-6) ve polyomavirus BK sorumludurlar.

Profilaksi

Kanser hastalarında HSV infeksiyonu genellikle virusun reaktivasyonu şeklinde karşımıza gelirler. Akut lösemi nedeniyle indüksiyon tedavisi alan HSV seropositif hastalarda HSV reaksiyonu %61-66, kök hücre nakli yapılan hastalarda ise %80 oranında görülmektedir (1,2,3). Bu yüzden indüksiyon veya reindüksiyon tedavisi alan veya otolog veya allojenik kök hücre nakli uygulanan tüm seropositif hastalara profilaksi verilmelidir (4,5,6). Profilakside önerilen ilaçlar; asiklovir (250 mg/m2 IV veya 5 mg/kg 12 saatte bir IV veya 3 x 200 mg/gün PO veya 2 x 800 mg/gün PO) veya valasiklovirdir (2 x 500 mg/gün) (4). Profilaksi hastanın mukozitleri düzelene ve nötrofilleri yükselene kadar devam etmelidir. Sık tekrarlayan hastalarda veya graft versus host hastalığı (GVHH) olanlarda 1 yıla kadar uzatılabilir (4).

Kök hücre nakli sonrası diğer herpes grubu viruslerden CMV ve HHV-6 görülebilmektedir. Ancak bu virüslerin reaktivasyonu için nötropeni şart değildir, bu yüzden burada ayrıntılı olarak incelenmeyecektir. Yine de kök hücre nakli uygulanan ancak CMV için preemptif yaklaşım yapamayan merkezlerde CMV profilaksisi unutulmamalıdır.

Tedavi

Febril nötropenik hastalarda herpes grubu virüsler için ampirik tedavi endikasyonu yoktur. Tedavi aktif HSV veya VZV lezyonu olan tüm hastalara verilmelidir. Mukokutanöz herpes lezyonlarında tedavide asiklovir (250 mg/m2 IV veya 5 mg/kg 8 saatte bir IV veya 5 x 200 mg/gün PO veya 5 x 400 mg/gün PO) veya valasiklovir (3 x 500 mg/gün) 10 gün süreyle verilmelidir. Herpese bağlı pnömoni, hepatit, menenjit veya ensefalit olgularında asiklovir 500 mg/m2 IV veya 10mg/kg 8 saatte bir IV 14-21 gün uygulanmalıdır (4). Hematolojik maligniteli hastalarda asiklovir dirençli olgular artmaktadır. Bu yüzden maksimum dozda asiklovir verilmesine rağmen yanıt alınamayan olgularda direnç testleri gündeme gelmeli ve bu sistemik tedavi gerekiyorsa foskarnet (60 mg/kg 12 saatte bir IV veya 40 mg/kg 8 saatte bir IV veya sidofovir (5 mg/kg 2 hafta haftada bir, sonra 2 haftada bir) verilmelidir. Sadece kutanöz lezyonu var ve sistemik tedavi gerekmiyor ise topikal %5'lik trifluridin oftalmik solusyon 8 saatte bir veya topical %0,3 veya %1'lik sidofovir gel günde bir kez uygulanabilir (4).

VZV infeksiyonlarında şiddetli olgularda tedavide asiklovir 500 mg/m2 veya 10 mg/kg 8 saatte bir IV uygulanmalıdır. Uygun olgularda veya devam tedavilerinde asiklovir 5 x 800 mg/gün veya valasiklovir 3 x 1000 mg/gün PO verilebilir (4).

Nötropenik hastada solunum semptomları var ise respiratuvar virüsler yönünden mutlaka araştırılmalıdır. Bunlar influenza, parainfluenza, adenovirus, RSV ve hMPV'tür (5,7). Nötropenik hastalarda influenzanın klasik bulgularının (ateş, miyalji, halsizlik) olmayabileceği unutulmamalıdır. Eğer epidemiyolojik olarak influenza düşünülüyor ise oseltamivir veya zanamivir sonuçlar çıkana kadar ampirik olarak verilmelidir (5,8,9). Bu tür hastalarda, birçok uzman influenza dökümente edilirse semptomların başlangıcından itibaren 48 saatten uzun zaman geçmiş olsa bile antiviral tedavi verilmesini savunmaktadır.

Parainfluenza virüs infeksiyonları için aerolize ve oral ribavirin denenmekte ise de, bu infeksiyonlarda etkinliği gösterilmiş antiviral ajan yoktur (5,10,11). Benzer olarak oral veya aerolize ribavirinin etkinliği RSV pnömonisinde de gösterilememiştir (12). Retrospektif bir analizde RSV'ye bağlı üst solunum yolu infeksiyonunun pnömoniye ilerlemesinde orta derecede bir yarar gösterilmiştir. Monoklonal antikorun (palivizumab) ve RSV immunglobulininin de etkinliği net olarak gösterilmemiştir (5,13). Bazı uzmanlar klinik olarak belirgin adenovirus infeksiyonlarında sidofovir veya ribavirin uygulasa bile bu ajanların bu endikasyonda etkinliği gösterilmemiştir (14).

Korunma

Bütün kanser hastaları ve yakınları her yıl influenza aşısı olmalıdır. Kemoterapi alan hastalarda canlı influenza aşısı kontrendikedir, inaktive aşı kullanılmalıdır. Aşı kemoterapi siklüsündan en az 2 hafta önce veya 7 gün sonra uygulanmalıdır (5,15). Kök hücre nakli yapılan kişilerde nakilden 6 ay sonra aşılamalarda iyi yanıt alınmaktadır. Nötropenik hasta influenza ile temas ederse temas sonrası hasta aşılı bile olsa oseltamivir veya zanamivir profilaksisi uygulanmalıdır (16). İnfluenza salgını dönemlerinde hastane içi bulaşı engellemek için infeksiyon kontrol önlemleri taviz vermeden sıkı bir şekilde uygulanmalıdır (17).

Varisella veya yaygın zoster infeksiyonu olan kanser hastalarına solunum izolasyonu uygulanmalıdır. Kanser hastalarının yakınları eğer seronegatif ise varisella aşısı yapılması önerilmelidir. Ancak aşıya bağlı döküntü ortaya çıkar ise bunların da bulaşıcı olduğu unutulmamalıdır. Seronegatif hastalara suçiçeği ile temas ederler ise pasif immunizasyon amaçlı olarak VZV hiperimmunglobulini veya bulanamıyor ise IVIG uygulanmalıdır (4). Pasif immunizasyon uygulanamayan seronegatif hastalara asiklovir profilaksisi başlanmalıdır. Seropozitif olgularda ise bu tartışmalıdır. Seronegatif olgulara temas sonrası 21 güne, pasif immunizasyon uygulananlara ise temas sonrası bulaştırıcı olabileceklerinden 28 güne kadar solunum izolasyonu uygulanması önerilmektedir (4).

KAYNAKLAR

1. Bustamante CI, Wade JC. Herpes simplex virus infection inthe immunocompromised cancer patient. J Clin Oncol 1991;9: 1903–15.

2. Saral R, Ambinder RF, Burns WH, Angelopulos CM, Griffin DE, Burke PJ et al. Acyclovir prophylaxis against herpes simplex virus infection in patients with leukemia. A randomized,double-blind, placebo-controlled study. Ann Intern Med 1983; 99: 773–6.

3. Meyers JD, Flournoy N, Thomas ED. Infection with herpes simplex virus and cell-mediated immunity after marrow transplant. J Infect Dis 1980; 142: 338–46.

4. Styczynski J, Reusser P, Einsele H, de la Camara R, Cordonnier C, Ward KN, Ljungman P, Engelhard D; Second European Conference on Infections in Leukemia. Management of HSV, VZV and EBV infections in patients with hematological malignancies and after SCT: guidelines from the Second European Conference on Infections in Leukemia.Bone Marrow Transplant. 2009;43(10):757-70

5. Freifeld AG, Bow EJ, Sepkowitz KA et al. Clinical practice guideline for the use of antimicrobial agents in neutropenic patients with cancer: 2010 update by the infectious diseases society of america. Clin Infect Dis. 2011;52(4):e56-93.

6. Saral R, Ambinder RF, Burns WH, et al. Acyclovir prophylaxis against herpes simplex virus infection in patients with leukemia. A randomized, double-blind, placebo-controlled study. Ann Intern Med 1983; 99:773–6.

7. Martino R, Ramila E, Rabella N, et al. Respiratory virus infections in adults with hematologic malignancies: a prospective study. Clin Infect Dis 2003; 36:1–8.

8. Chemaly RF, Torres HA, Aguilera EA, et al. Neuraminidase inhibitors improve outcome of patients with leukemia and influenza: an observational study. Clin Infect Dis 2007; 44:964–7.

9. Nichols WG, Guthrie KA, Corey L, et al. Influenza infections after hematopoietic stem cell transplantation: risk factors, mortality, and the effect of antiviral therapy. Clin Infect Dis 2004; 39:1300–6.

10. Peck AJ, Englund JA, Kuypers J, et al. Respiratory virus infection among hematopoietic cell transplant recipients: evidence for asymptomatic parainfluenza virus infection. Blood 2007; 110:1681–8.

11. Nichols WG, Corey L, Gooley T, et al. Parainfluenza virus infections after hematopoietic stem cell transplantation: risk factors, response to antiviral therapy, and effect on transplant outcome. Blood 2001; 98:573–8.

12. Small TN, Casson A, Malak SF, et al. Respiratory syncytial virus infection following hematopoietic stem cell transplantation. Bone Marrow Transpl 2002; 29:321–7.

13. de Fontbrune FS, Robin M, Porcher R, et al. Palivizumab treatment of respiratory syncytial virus infection after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation. Clin Infect Dis 2007; 45:1019–24.

14. Symeonidis N, Jakubowski A, Pierre-Louis S, et al. Invasive adenoviral infections in T-cell-depleted allogeneic hematopoietic stem cell transplantation: high mortality in the era of cidofovir. Transpl Infect Dis 2007; 9:108–13.

15. Pollyea DA, Brown JM, Horning SJ. Utility of influenza vaccination for oncology patients. J Clin Oncol 2010; 28:2481–90.

16. Vu D, Peck AJ, Nichols WG, et al. Safety and tolerability of oseltamivir prophylaxis in hematopoietic stem cell transplant recipients: a retrospective case-control study. Clin Infect Dis 2007; 45:187–93.

17. Weinstock DM, Eagan J, Malak SA, et al. Control of influenza A on a bone marrow transplant unit. Infect Control Hosp Epidemiol 2000;21:730–2.

İnfeksiyon Acilleri

Doç. Dr. Serap ŞİMŞEK YAVUZ
Siyami Ersek Göğüs Kalp ve Damar Cerrahisi Hastanesi İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, İstanbul

Bu oturumda, ateş, terleme, halsizlik ve el ayalarında döküntü yakınması ile hastanenin acil servisine başvuran, 43 yaşında bir erkek hasta sunulacaktır.

Öyküsünde, hastanın yakınmalarının bir hafta önce başladığı, bu yakınmalarla bir hekime başvurduğu ve ÜSYE düşünülerek penisilin V tablet ve klaritromisin tablet başlandığı öğrenildi.

Özgeçmiş ve soygeçmişinde özellik yoktu.

Fizik incelemede ateş 39.80C, el ve ayak tabanlarında daha belirgin olmak üzere tüm vücutta peteşiyel ve purpurik döküntüler belirlendi. Diğer sistem muayenelerinde özellik yoktu.

Laboratuar bulgularında lökosit sayısı 13.300/mm3, hemoglobin 13.5gr/dl, trombosit sayısı 18.000/mm3'. BUN 36 mg/dl, kreatinin 1.3 mg/dl, AST 183 IU/L, ALT 79 IU/L olarak belirlendi.

Sözkonusu olgunun sunumu ile, acil servise döküntü ve ateşle gelebilecek infeksiyon hastalıklarının ayırıcı tanısının yapılması ve bu hastalarla ilgili karşılaşılabilecek sorunların ve dikkat edilmesi gereken konuların vurgulanması amaçlanmıştır.

İnfeksiyon Acilleri

Yrd. Doç. Dr. Ali ACAR
GATA Haydarpaşa Eğitim Hastanesi İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, İstanbul

Bakteriyel menenjitler hayatı tehtit eden acil enfeksiyonlardır. Şifa ve sekel gelişmesi ancak hızlı tanı ve tedaviyle mümkündür. Ateş, baş ağrısı, döküntü, ense sertliği ve Kerning veya Brudzinski pozitifliği gibi meningeal irritasyon bulguları olan hastalarda tanı nadiren atlanır. Ancak genellikle yaşlı, debil hastalar ve yeni doğanlarda klasik bulgular çok net olmayabilir. Bu bakımdan mental durum değişikliği, yeni başlangıçlı nöbet, ani başlangıçlı santral sinir sistemi patolojisi varlığında ve peteşiyel döküntü yakınmalarıyla acil servise başvuran hastalarda akut bakteriyel menenjit mutlaka düşünülmelidir.

Hastalığın erken döneminde hastalar ateş, miyalji, baş ve boyun ağrısı gibi influenza benzeri tabloyla başvurabilir. Buna rağmen hastaların bir çoğu bu tür viral hastalıklardan olduğundan daha hasta görülürler. Bu nedenle akut menenjit ani başlangıçlı ateş ve şuur durum değişikli olan hastalarda öncelikle düşünülmelidir.

Burada göreceli olarak subakut seyirli ve başlangıçta farklı bir tanı alarak tanısı geciken bir olgu sunulmuştur. Bu tür subakut seyirli olguların acil servis hekimlerince dikkatli değerlendirlmesi gerektiği vurgulanmak istenmiştir.

Olgu

21 yaşında erkek hasta baş ağrısı, ateş, uykuya meyil ve ajitasyon yakınmaları ile acil servisimize getiriliyor. Bir gün önce baş ağrısı, ateş ve idrarda yanma şikayetleri başka bir hastanenin acil servisinde üriner sistem enfeksiyonu tanısıyla non-spesifik antibiyotik tedavisi başlandığı öğreniliyor. Ayrıca bir ay önce bivalan meningokok aşısı yapıldığı belirtiliyor.

Hastanemize başvuruda ense sertliği, Kernig ve Brudzinsky pozitifliği saptanıyor. Yapılan lumbar ponksiyonda BOS bulguları (8000 hücre/mm3; %80 PMNL, artmış protein, azalmış şeker) ile akut bakteriyel menenjit ön tanısı konulan hastaya seftriakson tedavisi başlanmıştır. BOS örneğinde N.meningitidis üremesi gerçekleşiyor.

İzolatın tür düzeyinde tanımlanması API NH sistem (Bio Merieux, Fransa) ile doğrulanıyor. Serogruplandırılması ise lam aglütinasyon yöntemi (Difco, Michigan, ABD) ile W 135 olarak tespit ediliyor. Tedavisi 14 güne tamamlanan hastanın iki ay sonraki kontrolünde tam iyileşme saptanmıştır.

Akut bakteriyel menenjit klinik belirti ve bulguları hastanın yaş ve genel sağlık durmuyla değişmekle birlikte genelde 24 saatten daha kısa sürede belirgin hale gelir. Ancak bu olguda da olduğu gibi bazen subakut (1-7 gün) seyirli olabilir. Bu durumda ateş, baş ağrısı, boğaz ağrısı gibi daha çok üst solunum yolu enfeksiyonu bulguları tabloya hakimdir. Bu aslında oldukça anlaşılır bir durumdur. Çünkü menenjit tablosunun ortaya çıkması genellikle bir üst solunum yolu enfeksiyonunu takip eder. Ancak tablo genellikle çok hızlı seyreder ve 24 saat içinde klasik belirtiler ortaya çıkar. Bazende bu olguda olduğu gibi ya koinsidans ya da sistemik hastalığın bir komponenti olarak üriner sistem enfeksiyonu tanısı alması da söz konusu olabilir. Bu tür göreceli olarak yavaş seyirli ve non-spesifik yakınmalarla acil servise baş vuran ve yanlış tanı alan olgularda sonuçlar çok dramatik olabilir. Bu nedenle acil servis gibi iş yükü oldukça fazla olan ünitelerde hastalar dikkatli değerlendirilmeli ve özellikle ani gelişen mental durum değişikliği varlığında mutlaka menenjit ayırıcı tanıda yer almalıdır.

İnfeksiyon Hastalıklarında Antipiretik Kullanımı

Uzm. Dr. Serap URAL
İzmir Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, İzmir

Ateş, vücut sıcaklığının hipotalamik bazal ısı noktasının (set-point) artması sonucunda normal günlük değişkenliğinin üzerine çıkacak şekilde yükselmesi olarak ifade edilir. Erişkinlerde oral vücut ısısının >=38.3oC nin (101oF) üzerine çıkması ateş olarak kabul edilir. Ateş, birçok infeksiyon hastalığının karekteristik belirtisidir, ayrıca oto-immun hastalıklar, maligniteler gibi infeksiyöz olmayan durumlarda da ortaya çıkabilir. Normal vücut ısısı anteriyor hipotalamusta preoptik bölgede termoregülasyon merkezi tarafından regüle edilir. Normal günlük ısı değişimleri (sirkadiyen ritm) 0.5^{0}C derece civarındadır. Menstruasyon, gebelik, endokrinolojik disfonksiyonlar vücut ısısını etkileyebilir, erken çocukluk döneminde sirkadiyen ritm görülmez, yaşlılarda ise bazal vücut ısısı düşüktür, ciddi infeksiyonlarda bile ateş cevabı ortaya çıkmayabilir.

Bakteri, virus, mantar gibi mikroorganizmalar ve ürünleri (eksojen pirojenler) vücuda girdikten sonra mononükleer hücreleri aktive ederek endojen pirojenlerin (IL-1, IL-6, TNF-alfa, IFN-alfa, siliyer nörotropik faktör) salınmasına sebep olur. Dolaşıma geçen pirojen sitokinler preoptik alanın yakınındaki organum vaskülozum lamina terminalise (OVLT) taşınır, siklooksigenaza bağımlı prostaglandin-E2 (PGE2) sentezinin indüklenmesi ile ates ortaya cikar.

Günümüzde infeksiyon hastalıklarında ateşin tedavi edilip edilmemesi gerektiği tartışmaları halen devam etmektedir. Ateşin zararlı olmasından çok faydalı etkileri olduğuna dair güçlü kanıtlar vardır. Ateş, vücudun infeksiyona karşı geliştirdiği immun yanıtın bir parçasıdır. Yüksek ateş birçok patojenin replikasyonunu ve virulansını önlediği gibi bazı immunolojik yanıtları da (lökosit migrasyonu, fagositoz, interferon yapımı) güçlendirir. Akut inflamatuvar cevabın sitokin aktivasyonunu azaltır. Ateşin düşürülmesi hastalık sürecini maskeleyip gerekli tanısal çalısmaları ve tedavi değişimlerini geciktirebilir. Birçok hekimin küçük çocuklarda ateşin düşürülmesini önermesine karşılık antipiretik tedavinin febril konvülsiyonları önlediğine dair kesin kanıt yoktur.

Diğer yandan ciddi kalp ve solunum yetmezliği, metabolik, nörolojik hastalığı ve kronik anemisi olan hastalarda metabolik hızın artışı ile birlikte gelişecek hipoksik hasarı önlemek için ateşin düşürülmesi önerilmektedir.

Ateşin düşürülmesinde antipiretik tedavi yanında alınacak diğer tedbirler de önemlidir. Hasta soyularak ince giysiler giydirilmeli, oda ısısı 21-22^{0}C arasında ayarlanmalı, dehidratasyonu önlemek için bol sıvı verilmeli, fizik aktivite azaltılmalıdır. Ilık su ile pansuman, yelpaze, ventilatör gibi fiziksel uygulamalar buharlasma ile ısı kaybını arttırıp ateşin düşmesini kolaylaştırır. Pansumanda soğuk su veya alkol kesinlikle kullanılmamalıdır.

Antipiretik Tedavi

Antipiretik tedavide kullanilan nonsteroid antiinflamatuvar (NSAİ) ilaçlar araşidonik asidin PGE2'ye dönüşümünde katalizör olan siklooksigenaz (COX) enzimini inhibe ederek etki ederler. Ayrıca kemotaksis inhibisyonu, IL-1 üretiminin azaltılması, serbest radikaller ve süperoksid üretiminin azaltılması, kalsiyum bağımlı intrasellüler olayların engellenmesi gibi ilave mekanizmalar da vardır. Hepsi analjezik, antiinflamatuvar, antipiretik etkilidirler. NSAİ ilaçlar kimyasal gruplarına ve COX1 ve COX2 enzimlerine rölatif selektivitelerine göre sınıflandırılırlar.

NSAİ İlaçların sınıflandırılması (Kimyasal Yapılarına Göre):

Salisilatlar

Asetil salisilikasit-Aspirin: Analjezik, antipiretik, antiinflamatuvar özellikleri vardır. COX1 enzimini inhibe edici etkisi COX2'den fazla olduğu için gastrointestinal sistem (GİS) yan etkileri oldukça sık gözlenir. Diğer NSAİ'lardan farklı olarak COX enzimini irreversibl olarak inaktive eder. Ayrıca periferik vazodilatasyon ve terleme ile ısı kaybını arttırır. Tedavi edici dozlarda alveolar ventilasyonu arttırır. Düsük doz aspirin trombosit agregasyonunu azaltır ve kanama zamanını uzatır. GİS irritasyonu, ağızda ülserasyon, viral infeksiyonlu cocuklarda (özellikle su çiçeği ve grip olgularında) ansefalit (Reye sendromu), duyarlı insanlarda astım benzeri semptomlar oluşturabilir. Bu yüzden son zamanlarda ateş düşürücü olarak kullanımı azalmıştır.

Asetik Asitler

-İndol asetik asitler: İndometazin (Endol): COX inhibitörleri içinde en güçlü inhibisyon yapanlardandır. COX1 selektiftir.

Klinik olarak etkili, ancak yan etki insidansı yüksektir. Baş ağrısı, sersemlik, GİS yan etkileri sık görülür. Akut pankreatit, hepatit, aplastik anemi, parkinson benzeri sendrom yapabilir.

Tolmetin (Tolectin): COX1 selektiftir. Hızlı absorbe edilir. Yan etkileri biraz yüksektir.

Asemetazin (Rantudil): Farmakolojik özellikleri indometazinle benzerdir.

Sulindak: COX1 selektiftir. Reversibl aktivasyona uğrayan bir ön ilaçtır. Enterohepatik siklusa girer.

-Fenil asetik asitler: Diklofenak (Diklofenak potasyum: Cataflam, Doloreks. Diklofenak sodium: Diclomec, Voltaren): COX1 ve COX2 selektiviteleri eşit derecededir. Orta derecede güçlü NSAİ ilaçtır. Döküntü ve GİS irritasyonu yapabilir. Sinovyal sıvıda yüksek konsantrasyonda bulunur.

-Pranokarboksilik asitler: Etodolak (Etol): COX2 selektivitesi diğer NSAİ ilaçlaradan biraz daha fazla, GİS yan etkileri biraz daha azdır.

-Heteroaril asetik asitler: Ketorolak: GİS ve renal yan etkileri fazla olduğu için kullanımı sınırlıdır. Analjezik etkisi yüksektir, daha ziyade bu yönde kullanılır.

Propiyonik Asitler

İbuprofen (Brufen): Non-selektif COX inhibitörüdür. Yan etki insidansı en düşük olan NSAİ ilaçtır. Pediyatrik ve geriyatrik yaş gruplarında güvenle kullanılabilir. Yarı ömrü kısa olduğu için günde birkaç kez kullanmak gerekir.

Ketoprofen: Non selektif COX inhibisyonunun yanısıra lipooksigenazı da inhibe eder.

Naproksen (Aprol, Apranax): Non-selektif COX inhibitörüdür. İbuprofene benzer. Ancak yarı ömrü uzun olduğu için günde iki kez kullanımı yeterlidir.

Flurbiprofen (Majezik): Non-selektif COX inhibitörüdür. Sinovyal siviya yuksek konsantrasyonda gecer.

Tiaprofenik asit (Surgam):Kısa yarı ömürlüdür. Renal ürik asit reabsorbsiyonunu inhibe eder. Fenamatlar:

Mefenamik asit, meklofenamik asit: Toksik etkileri nedeniyle kullanımları kısıtlanmıştır.

Oksikam türevleri:

Piroksikam (Felden, Oksikam, Cycladol): Non-selektif COX inhibitörüdür. Günde tek doz alınabilir. Daha ziyade romatizmal hastalıkların tedavisinde kullanılır.

Lornoksikam (Xefo), Meloksikam (Melox, Exen), Tenoksikam (Tilcotil) piroksikam ile benzer özellikler gösterirler.

Pirazolon Türevleri

Metamizol (Andolor, Novaljin, Geraljin): Oral ve parenteral preparatları analjezik ve antipiretik amaçla kullanılır. İntravenöz yolla hızlı verilmesi kollaps, şok, solunum arresti yapabilir. Diğer önemli yan etkisi bazı ırklarda agranülositoz yapabilmesidir.

Propifenazon (Aljil, Panaljin): Metamizole benzer etkidedir.

Diğer narkotik olmayan analjezikler:

Parasetamol=Asetaminofen (Minoset, Parol, Tamol): Selektif COX3 inhibitörüdür. COX1 ve COX2 enzimlerinin zayıf inhibitörüdür. Ancak santral sinir sistemine kolayca penetre olur. Terapötik dozlarda güvenli ve orta derecede etkilidir. Analjezik ve antipiretik etkisi var, antiinflamatuvar etkisi yoktur. Yüksek dozlarda karaciğer hasarı yapabilir.

Selektif COX2 inhibitörleri

1-Koksibler: Rofekoksib, Selekoksib, Valdekoksib
2-Diğerleri: Etodolak, Meloksikam, Nimesulid.

NSAİ İlaçların Yan Etkileri

Gastrointestinal sistem: Peptik ülser en önemli yan etkidir ve en çok mide antrumunu etkiler. Alkol alanlar, yaşlılar, ülser ve kanama öyküsü olanlar, sigara içenler ve H.pylori saptananlarda risk artar. Diklofenak, parasetamol ve sulindak'ta hepototoksisite gelişebilir. Yaşlılarda, uzun süre ilaç kullananlarda, böbrek ve karaciğer yetmezliklerinde dikkatli olmak gerekir.

Renal: İntersitisyel nefrit (aspirin+fenosetin), allerjik intersitisyel nefrit (fenoprofen), akut tübüler nekroz, papiller nekroz gelisebilir. Prostaglandinler baskılanınca böbrek kan akımı azalır, ödem, serum kreatininde artış ve idrar miktarinda azalma görülebilir.

Deri: Erupsiyonlar, fotosensivitive, eksfoliyatif eritrodermi ve serum hastalığı yapabilirler. Fenil butazon ve ibuprofen lupus benzeri tablo yapabilir.

Hematolojik: Nötropeni, trombositopeni, apilastik anemi ve hemolitik anemi gelisebilir.

Santral sinir sistemi: Başağrısı, konsantrasyon bozukluğu, tremor, psikolojik bozukluklar gelisebilir.

İndometazin başağrısı, baş dönmesi sık yapar, parkinson benzeri sendrom geliştirebilir.

Hipersensitivite reaksiyonları: Astım atağı gelisebilir. Tolmetinin anaflaktik reaksiyona yol açtığı bildirilmistir.

KAYNAKLAR

1. Plaisance KI, Mackowiak PA. Antipyretic therapy: Physiologic rationale, diagnostic implications and clinical consecuences. Arch Intern Med 2000;160:449-56.

2. Aronoff DM, NeilsonEG. Antipyretics: Mechanisms of action and clinical use in fever suppression. Am J Med 2001;111:304-15.

3. O'Donnell J, Axelrod P, Fisher C, et al. Use and effectiveness of hypothermia blankets for febril patients in the intensive care unit. Clin Infect Dis 1997;24:1208-13.

4. Liukas A, Kuusniemi K, Aantaa R, et al. Pharmacokinetics of intravenous paracetamol in elderly patients. Clin Pharmacokinet 2011;50:121-9.

5. Lell B, Sovric M, Schmid D, et al. Effect of antipyretic drugs in children with malaria. Clin Infect Dis 2001;32:838-41.

6. El Khoury AC, Durden E, Ma L, et al. Perception and management of fever in infants up to six months of age: A survey of US pediatricans. BMC Ped 2010;10:95.

7. Ferguson A. Evaluation and treatment of fever in intensive care unit patients. Crit Care Nurs Q 2007;30(4):347-63.

8. Mackowiak PA. Temperature regulation and the pathogenesis of fever. In: Mandell GL, Bennet JE, Dolin R, eds. Mandell, Douglas and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases.7th ed. Philadelphia: Churchill Livingstone 2010;765-78.

9. Laupland KB. Fever in the critically ill medical patient. Crit Care Med 2009;37(7):273-8.

10. Pursell E. Physical treatment of fever. Arch Dis Child 2000;82:238-9.

Antiretroviral Tedaviye Dirençli HIV/AIDS Olgusuna Yaklaşım: Primer Direncin Epidemiyolojisi ve Önemi

Uzm. Dr. Figen KAPTAN
İzmir Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, İzmir

Antiretroviral tedavinin hedefi viral replikasyonun maksimum düzeyde baskılanmasıdır. Bu başarılamazsa ilaçlara dirençli virus populasyonu ortaya çıkar. Dirençli HIV suşları antiretroviral tedavi alan hastalarda virolojik başarısızlığın en önemli nedenlerinden biridir.

Antiretroviral ilaç direnci tanımı, dirençli olmayan virusu baskılayan ilaç konsantrasyonunda HIV'nun replike olabilmesidir. Primer direnç (TDR: transmitted drug resistance) daha önce antiretroviral ilaç kullanmamış hastalarda görülen dirençtir. Sekonder (kazanılmış) direnç ise daha önce antiretroviral ilaç deneyimi olan hastalarda saptanan dirençtir.

Primer direnç klinik ve halk sağlığı üzerinde önemli yansımaları olan ve giderek daha fazla önem kazanan bir sorundur. Prevalansı bölgelere göre değişmektedir. Avrupa'da % 9-16 arasında bildirilmiştir. Kuzey Amerika'da ise oranlar % 3.4-26 arasında değişmektedir. En çok non-nükleozid revers transkriptaz inhibitörleri (NNRTİ) ve nükleozid revers transkriptaz inhibitörleri (NRTİ) etkilenmektedir. Primer proteaz inhibitörü (Pİ) direnci %5'in altında; birden çok ilaç sınıfını içeren direnç (MDR, multi-drug resistance) ise daha da düşük (<%2.5) orandadır. Primer direnç prevalansının eşcinsel erkekler ve beyaz ırkta daha yüksek olmasının bu grubun antiretroviral tedaviye daha kolay ulaşabiliyor olmasıyla ilişkili olduğu düşünülmektedir.

Gelecekteki epidemiyolojik çalışmaların standard olması için primer direnç tanımına uyan mutasyonların özellikleri tanımlanmıştır: (1) bu mutasyonlar daha önce antiretroviral ilaç almış hastalarda ortaya çıkmalı ve direncin nedeni olduğu veya direnca katkıda bulunduğu bilinmeli; (2) polimorfizm olarak ortaya çıkmamalı; (3) şüphe taşımamalı; ve (4) tüm HIV-1 subtipleri için geçerli olmalıdır. Bu kriterler kullanılarak 31 Pİ direnç mutasyonu, 31 NRTİ direnç mutasyonu ve 18 NNRTİ direnç mutasyonu tanımlanmıştır. Bu mutasyonlar Tablo 1'de gösterilmiştir.

HIV primer direnç trendini etkilen faktörler arasında yüksek riskli davranışta bulunan populasyondaki ilaç direncinin prevalansı, antiretroviral tedaviye erişebilme oranı, hekimin reçeteleme alışkanlığı ve plazma viremi düzeyinin tam baskılanabildiği hastaların oranı yer almaktadır. Her ne kadar primer NRTİ direnci önemini koruyor olsa da 1990'lı yıllardan beri yaygın kullanılması nedeniyle primer NNRTİ direncinde artma göze çarpmaktadır. Bir çalışmada 1996 yılında %0 olan primer NNRTİ direnci 1998-1999'da %6.4'e ve 2000-2001'de %13.2'ye yükselmiştir.

İlaca dirençli suşların bulaşabilirliği ve "viral fitness" arasında ilişki olup olmadığı ile ilgili veriler tam bir sonuç vermemektedir. Bazı çalışmalarda 184V ve MDR varyantlarının bulaşıcılığının "viral fitness" bozulduğu için sekteye uğradığı gösterilmiştir. Bazı suşların (41L, 215Y/F, 181C veya 46L) diğerlerinden (184V, 103N, 82A/S/T veya 90M) daha kolay aktarılabildiği gösterilmiştir. Primer direncin B subtipinde B dışı subtiplere göre daha sık görülmesinin nedeni olarak B subtipi ile infekte hastaların (Kuzey Amerika, Avrupa) daha uzun süredir antiretroviral tedavi kullanıyor olması öne sürülmüştür.

Primer dirence yol açan mutasyonlar seçici ilaç baskısı olmasa da uzun süre (> 2-yıl) persistan kalabilir. Dirençli virus, basamak basamak geri mutasyonlarla, zaman içinde vahşi-tip virus ile yer değiştirir. Geri mutasyonlar sırasında oluşan "revertant" varyantlar primer direncin genetik izlerini oluşturur. Buna örnek olarak zidovudine dirençli 215Y/F mutasyonunun geri mutasyonlarla 215C/D/N/S varyantlarına dönüşmesi gösterilebilir. Revertant suşların hızla dirençli suşa dönebilmesi önemlidir. Yeni HIV infeksiyonu saptanan hastaların %3.3'ünde revertant varyantlar saptandığı bildirilmektedir. NRTİ mutasyonları arasında da en sık bu varyantlara (%41) rastlandığını belirten çalışmalar bulunmaktadır.

Primer direncin HIV infeksiyonunun seyri üzerine etkisini CD4+ T lenfosit sayısının azalma ivmesi ile değerlendiren CASCADE çalışmasında, bazal CD4+ sayısının primer direnç olanlarda vahşi-tip ile infekte olanlara göre daha yüksek olduğu; ancak primer direnç olanlarda ilk yılda daha dik bir ivme ile CD4+ sayısının azaldığı gösterilmiştir. Primer direnç olan hastaların ilk basamak antiretroviral tedaviye yanıtları da daha kötüdür. Viral baskılanma daha uzun sürede gerçekleşmekte ve viral rebound da daha erken görülmektedir. Ancak direnç testi sonuçlarına göre antiretroviral tedavi planlanırsa primer dirençli suşlar ile vahşi-tip suşların oluşturduğu infeksiyonlar arasında virolojik ve immunolojik açıdan fark olmadığı bildirilmektedir.

Primer direnç açısından değerlendirme antiretroviral tedavi başlanmayacak bile olsa hasta primer HIV infeksiyonu olarak yakalandığında; ilk başvuruda; ve antiretroviral tedavi öncesinde yapılmalıdır. Konvansiyonel direnç testlerinin saptayabilmesi için varyant suşlar viral populasyonda belli bir düzeyde (>= %20) olmalıdır. Daha duyarlı yöntemlerle azınlıktaki varyantlar (populasyonun %0.4-2'si) da saptanabilmektedir.

Sonuç olarak primer direnç antiretroviral tedaviye yanıtı etkilediği, gelecekteki tedavi seçeneklerini kısıtladığı ve HIV temas sonrası profilaksinin etkinliğini azaltabileceği için önemli bir konudur. Primer direncin epidemiyolojik olarak izlenmesi ile HIV infeksiyonunun bulaş yolları daha iyi anlaşılabilecek ve sağlık sistemi içinde hastalardan sağlam kişilere HIV bulaşını önlemek için daha etkin tedbirler alınabilecektir.

KAYNAKLAR

1. Braun P, Wolf E. HIV resistance testing. In: hoffmann C, Rockstroh JK eds HIV 2010. Hamburg, Medizin Fokus Verlag, 2010;290-319.

2. Clotet B, Arias LM, Schapiro JM, et al. Guide to management of HIV drug resistance, antiretrovirals pharmacokinetics and viral hepatitis in HIV infected patients. Tenth ed. Badalona, Fundacio de Lluita contra la CIDA, 2010.

3. Hirsch MS, Günthard HF, Schapiro JM, et al. Antiretroviral drug resistance in adult HIV-1 infection: 2008 recommendations of an International AIDS Society-USA Panel. CID 2008;47:266-85.

4. Johnson VA, Brun-Vezinet F, Clotet B, et al. Update of the drug resistance mutations in HIV-1: December 2010. Topics in HIV Medicine 2010;18:156-63.

Taiwo B. Understanding transmitted HIV rsisitance through the experience in the USA. International J Infect Dis 2009;13:552-9.

5. Weinsing AMJ, van de Vijver DA, Angarano G, et al. Prevalence of drug-resistant HIV-1 variants in untreated individuals in Europe: implications for clinical management. JID;2005:192:958-66.

6. Weinstock HS, Zaidi I, Heneine W, et al. The epidemiology of antiretroviral drug resistance mong drug-naive HIV-1 infected persons in 10 US cities. JID 2004;189:2174-80.

Tablo 1. Primer direnç ile ilişkili mutasyonlar

Antiretroviral İlaç Sınıfı	Primer direnç ile ilişkili mutasyonlar
NRTİ	M41L, K65R, 67N/G, T69D/N/ins, K70E/R, L74I/V, V75M/T/S, Y115F, Q11M, M184V/I, L210W, T215Y/F/C/D/E/S/I/V, K219Q/E
NNRTİ	L100I, K101E/P, K103N, V106A/M, E138K, V179F, Y181C/I/V, Y188L/C, G190A/S, P225H, M230L, 318F
Pİ	L23I, L24I, D30N, V32I, I47V/M, G48M/V, I50L/V, F53L/Y, I54V/L/M/A/T/S, Q58E, G73C/S/T/A, T74P, L76V, V82A/T/F/L/S/M/C, N83D, I84V/A/C, 85V, N88D/S, L89V, L90M

Parenteral Antibiyotiklerin Farklı Yollardan Kullanımı

Doç. Dr. Figen Kuloğlu (1), Doç. Dr. Emel Yılmaz (2)
1- Trakya Universitesi Tıp Fakültesi İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Edirne
2- Uludağ Universitesi Tıp Fakültesi İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Bursa

Her antibiyotiğin vücut sıvılarında ve dokulardaki miktarı aynı değildir. Bir organ ya da dokuda antibiyotik düzeyi o organın ya da dokunun kanlanma düzeyi ile yakından ilişkilidir;

1. Kanlanması fazla olan organ ve dokular (Akciğer, kalp kası, dalak, sindirim sistemi vs)
2. Orta düzeyde kanlanması olan organ ve dokular (Kas ve deri)
3. Az kanlanan organ ve dokular (bağ dokusu, kıkırdak ve kemik)

İlacın organ ve dokulara ulaşması için sadece dokuları kanlanması yeterli değildir. Örneğin beyin dokusu, beyin omurilik sıvısı, prostat dokusu, corpus vitreum, humour aqueous'e antibiyotiklerin cinsine göre geçişte farklılıklar vardır. Bu fark, antibiyotiğin molekül büyüklüğü, iyonizasyon, elektriksel yük, lipid veya suda çözünürlüğü, pH'ı ve kan doku bariyerinden kaynaklanır.

Antibiyotik tedavisinde başarısızlığın nedenlerinden biri antibiyotiğin enfeksiyonun bulunduğu bölgeye yeterli ulaşamamasıdır. Bu yüzden bazen antibiyotiklerin lokal uygulanması ihtiyacı doğabilir. Örneğin, intraventriküler/ intratekal, inhaler, intraartiküler, intraperitoneal antibiyotik uygulamaları klinik pratikte bu amaçla uygulanır. Ancak bu uygulamalar daha çok olgu sunumları şeklindedir. Parenteral uygulanan antibiyotiklerin hiçbirinin prospektüsünde farklı uygulama şekilleri bulunmamaktadır.

Nozokomiyal Bakteriyel Menenjit ve İntratekal/ İntraventriküler Uygulanan Antibiyotikler

Klebsiella spp., Acinetobacter baumannii, Escherichia coli, Pseudomonas aeruginosa ve diğer aerob gram negatif bakteriler, kafa travması veya nöroşirurjikal işlemlerden sonra bakteriyel menenjite neden olurlar (1). Gram negatif bakterilerin oluşturduğu menenjit, cerrahi işlem sonrası geç dönemde oluşur. Acinetobacter menenjiti gelişimine kadar geçen median süre, cerrahi işlem sonrası 12 gündür (1-40 gün). Klinik belirtiler ateş yüksekliği veya şuur değişikliğidir(1).

Geniş spektrumlu sefalosporinlerin (sefotaksim, seftriakson) kullanıma girmesinden sonra gram negatif bakteriler ile oluşan bakteriyel menenjitlerin prognozu gerçekten iyileşmiştir. Ama çoğul dirençli A. baumannii ve diğer gram negatif bakteriler nöroşirujik işlem yapılan hastalar için artan bir tehdit oluşturmaktadır (1).

Karbapenem dirençli Gram-negatif menenjitlerde (özellikle A. baumannii), intratekal veya intraventriküler verilmesi gereken colistin (polymyxin E) veya polymyxin B alternatif tedavileri oluştururlar (1).

Literatürde az sayıda yayın olmasına rağmen son zamanlarda özellikle karbapenem dirençli Acinetobacter spp ve Pseudomonas aeruginosa menenjitlerinde intratekal kolistin kullanımından bahsedilmektedir. Ayrıca en son IDSA MDR Acinetobacter spp menenjitinde intratekal kolistin kullanımına yer vermiştir. Ancak doz ve uygulanan formülasyonun yayınlarda net belirtilmediğine dikkat çekmektedir. Tablo 1'de farklı yayınlarda olgu sunumu şeklinde olan antibiyotiklerin dozları, süresi, tedaviye yanıt ve yan etkileri verilmiştir. Daha çok şant menenjitinde intratekal uygulanır. Literatürde olgu bazında MDR tüberküloz menenjitinde antitüberküloz uygulamalarına da yer verilmiştir. İntratekal uygulamalarda antibiyotiğin klirensi BOS drenajı, hidrosefali varlığına göre değişir. EVDS sürekli kapalı tutulursa BOS'da antibiyotik düzeyi yüksek olacak, BOS drenaja bırakılırsa dilüe olacağından BOS yeterli düzeye ulaşamayacaktır. Bu uygulamaların hiç birinde FDA onayı yoktur (2, 3,4).

İntraperitoneal Antibiyotik Uygulaması

Yapılan çalışmalarda, periton diyalizi uygulanan hastalarda gelişen peritonitlerde sistemik uygulanan antibiyotiklere göre lokal uygulamanın daha etkili olduğu gösterilmiştir. Ancak uygulamaların hiçbirisinin FDA onayı yoktur. Rutinde uygulanan intraperitoneal antibiyotikler ve dozları tablo 2'de verilmiştir. Sefalosporinler, aminoglikozidler, vankomisin uygulaması yanında penisilin ve kinolonlar da uygulanmış, ancak özellikle kinolonlar sistemik verildiğinde daha etkili bulunmuştur. İntraperitoneal uygulamalar diğer uygulama yollarından (intratekal, inhaler vs) daha fazla kullanılmaktadır (5,6).

İnhaler Antibiyotik Uygulaması

1950'lerden beri kullanılmaktadır. FDA sadece koruyucu madde içermeyen tobramisine onay vermiştir. Uygulama daha çok kistik fibrozisi olan hastalarda kolonize bakterileri dekontamine etmek amacıyla kullanılmaktadır. Son zamanlarda ventilatör ile ilişkili pnömonisi olan hastalara inhaler kolistin uygulamalarının yararlı olduğunu belirten yayınlar vardır. Ancak inhaler uygulanacak antibiyotik solüsyonu osmolaritesi 150-1200 mOsm/kg, Na: 77-154 mEq/L, pH: 2,6-10 olmalı ve koruyucu madde içermemelidir. İnhaler uygulamalarından sonra uygun formülasyonda değil ise öksürük, apne, bronkospazm, göğüste sıkışma hissi olabilir. Amerikan Toraks Derneği, Türk Toraks Ziyeti kolistini 40 kg altında olan hastalara 2x40 mg (2x 500 000 IU); 40 kg'ın üstündeki hastalara 2x 80 mg (2x 1 milyon IU) önermektedir. Ancak FDA onayı yoktur (7, 8, 9).

İntraartiküler Antibiyotik Uygulaması

Veterinerlikte septik artrit gelişen atlara ve koyunlara gentamisin, amikasin eklem içine yerleştirilen Hickman kateter ile verilmektedir. Literatürde 1-2 olgu da bildirilmiştir. Ancak şimik sinovit, artiküler destrüksiyon olabileceği bildirilmekte, rutin olarak önerilmemektedir (10, 11).

Hekimlik uygulamamız sırasında Sağlık Bakanlığı'ndan ruhsat almış ilaçları, onaylanmış endikasyonlarında kullanmaktayız. Parenteral kullanım için ruhsat almış ilaçların, farklı yollardan kullanılması endikasyon dışı kullanıma girmektedir.

Ülkemizde onaylanmış endikasyonların dışında ve/veya standart dozların üstünde ilaç kullanımı ile ülkemizde henüz ruhsatlandırılmamış ilaçların şahsi tedavi amacıyla yurt dışından getirtilerek kullanımı hususları "endikasyon dışı ilaç kullanımı" olarak adlandırılmaktadır.

Endikasyon Dışı ilaç kullanımı için belirlenmiş genel esaslar şunlardır (http://www.iegm.gov.tr):

1- Onaylı endikasyon ve standart doz dâhilinde ilaçla tedavisi mümkün olan hastalıklar için endikasyon dışı ilaç kullanımına izin verilmeyecektir. Ancak belirgin olarak farmakoekonomik avantaj tanıyan tedavi seçeneklerinde hasta ve hekimin talebi değerlendirilir.

3- Öncelikle ilgili ilacın istenilen endikasyonda kullanımının bilimsel yönden uygun olup olmadığı Bakanlıkça değerlendirilecek, uygunluk onayından sonra reçete yazılabilecektir.

4- Bakanlıktan izin alınmadan endikasyon dışı ilaç kullanımına başlanılmış ise, geriye dönük bu gibi durumlar için yapılacak başvurular değerlendirilmeye alınmayacaktır.

Endikasyon dışı ilaç kullanımı kılavuzuna göre yukarıdaki şartlara uyan başvurular için gerekli belgeler şunlardır:

a) "Endikasyon Dışı İlaç Kullanımı Talep Formu"
b) Sağlık Kurulu Raporu veya İlaç Kullanım Raporu örneği
c) Hasta tarafından okunarak imzalanmış "Bilgilendirilmiş Hasta Olur Formu"
ç) Literatür: Kullanılmak istenen ilacın ilgili endikasyonda kullanımına dair literatür eklenmelidir. Bu literatürler çok sayıda hastada olumlu sonuçların (sağ kalım avantajı, morbiditeye yol açan klinik bulguların gerilemesi, vb.) kesin olarak gösterildiği, spesifik ve bilimsel hakemli dergi veya kitaplardan alınmış olmalıdır. Kısıtlı sayıda hasta içeren veya vaka takdimi (case report) şeklinde olan literatür örnekleri kabul edilmeyecektir.

Endikasyon dışı ilaç kullanımı kılavuzunda belirtilen önemli bir hususta şudur:

Endikasyon dışı ilaç kullanım izni şahsi (hasta bazında) olup, hastanın içinde bulunduğu özel klinik durum için verilir. Herhangi bir hasta için verilen izin; benzer teşhis konulmuş fakat farklı klinik seyre sahip diğer hastalara emsal teşkil etmeyeceği gibi, Bakanlığın ilaçla ilgili genel bir sağlık stratejisini de yansıtmaz.

Her ilaç ruhsatlandırılmadan önce faz I, II, III klinik çalışmalardan geçer. Etkinliği kanıtlanmış ruhsatlanmış ilaç, yeni endikasyon ve yeni uygulama yolu için yeniden klinik çalışmalar ve ruhsatlanma işleminden geçmelidir. Ancak özellikle MDR nozokomiyal menenjitlerde tedavi seçenekleri kısıtlıdır ve olgu bazında da olsa lokal uygulamanın hayat kurtarıcı olduğu yayınlar mevcuttur. Uygulamanın yasal olabilmesi için bilgilendirilmiş olur formunun yanında Sağlık Bakanlığı'ndan onay alınmalıdır. Bu işlemler yapılırken hastanın da zaman kaybetmemesi ve sürecin hızlı işlemesi gerekmektedir. İntraperitoneal uygulamalar ise kullanılan antibiyotiklerin ruhsatlandırılmış formunda olmamasına rağmen rutinde kullanılır. Bu uygulamalar rutinde kullanılıyor ise seçilmiş hastalar için kurallar çerçevesinde ruhsatlandırılması hekimi rahatlatacaktır. Ancak lokal uygulamalarda ilacın sistemik dolaşıma geçip geçmemesi, dokudaki klirensi, dozları, dokuya yaptığı hasarlar bilinmemektedir. Bu yüzden daha fazla veriye ihtiyaç vardır.

KAYNAKLAR

1. Brouwer MC, Tunkel AR, van de Beek D.Epidemiology, diagnosis, and antimicrobial treatment of acute bacterial meningitis. Clin Microbiol Rev. 2010 Jul;23(3):467-92.

2. Kim BK, Peleg AY, Lodise TP et al. Management of meningitis due to antibiotic-resistant Acinetobacter species. Lancet Infect Dis 2009; 9: 245-55.

3. Wendy Z, Lewin JJ. Improving the role of intraventricular antimicrobial agents in the management of meningitis. Curr Opin Neurol

2009; 22: 277-82.

4. Cascio A, Conti A, Sinardi L et al. Post-neurosurgical multidrug-resistant Acinetobacter baumannii meningitis successfully treated with intratechal colistin. A new case and a systematic review of the literature. Intern J Infect Dis 2010; 14: 572-9.

5. Wiggins KJ, Craig JC, Johnson DW, Strippoli GFM. Treatment for peritoneal dialysis-associated peritonitis (Review) The Cochrane Collaboration. 2010; http://www.thecochranelibrary.com

6. Piraino B, Bailie GR, Bernardini J, et al. Peritoneal dialysis-related infections recommendations: 2005 Update. Perit Dial Int 2005;25:107-131.

7. Prober CG, Walson PD, Jones J et al. Technical report: Precautions regarding the use of aerosolized antibiotics. Pediatrics 2000; 106: 1-6.

8. Alothman GA, Ho B, Alsaadi MM et al. Bronchial constriction and inhaled colistin in cystic fibrosis. Chest 2005; 127: 522-9.

9. Le J, Ashley ED, Neuhauser MM et al. Consensus summary of aerosolized antimicrobial agents: application of guideline criteria: insights from the society of infectious diseases pharmacists. Pharmacotherapy 2010; 30: 562-84.

10. Mutimer J, Gillespie G, Lovering AM, Porteous AJ. Measurements of in vivo inta-articular gentamicin levels from antibiotic loaded articulating spacers in revision total knee replacement. The Knee 2009; 16: 39-41.

11. Whiteside LA, Peppers M, Nayfeh TA, Roy ME. Meticillin-resistant.

Tablo 1. MDR bakteriyel menenjitlerde intratekal/intraventriküler kullanılan antibiyotikler

Antibiyotik	Doz	Süre	Kür	Yanetki
Amikasin	5 mg Hafta 3 kez (MDR TBC) 20 mg/gün (MDR gram (-))	6 hafta-9 ay	%50-80	İşitme kaybı
Levofloksasin MDR TBC	1,5 mg Haftada 3 kez	9 ay	2/2	Uykusuzluk, miyalji, artralji
Gentamisin	6-8 mg/gün	30 gün	6/6	Şimik menenjit, nöbet, işitme kaybı, eozinofilik granilositoz
Tobramisin	5-10 mg/gün	16 gün	7/7 kür	Gentamisin gibi
Vankomisin	5-20 mg/gün	18 gün-3 hafta	%93	İşitme kaybı
Rifampisin TBC	5 mg/gün	50 gün	2/2	?
Streptomisin VRE, TBC	1 mg/gün	?	?	Nöbet, radikülit, transvers miyelit, araknoidit

Tablo 2. İntraperitoneal uygulanan antibiyotikler ve dozları

Antibiyotik	İntermittan uygulama (günde 1 değişim)	Sürekli uygulama (mg/mL) Yükleme	Sürekli uygulama (mg/mL) İdame
Amikasin	2 mg/kg	25 mg	12 mg
Gentamisin	0.6 mg/kg	8 mg	4 mg
Sefazolin	15 mg/kg	500 mg	125 mg
Sefepim	1 g	500 mg	500 mg
Seftazidim	1-1,5 g	500 mg	125 mg
Vankomisin	5-7 günde 1	1 g	25 mg

SAPD (sürekli ayaktan periton diyalizi)

İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Uzmanı ve Özlük Hakları: Güncel Durum

Uzm. Dr. Serdar UZEL
Silivri Devlet Hastanesi, İstanbul

Meslektaşlarımızın özlük haklarındaki güncel duruma ek ödeme yönetmeliği çerçevesinde değinecek olursak;

1-) İkinci basamak yataklı tedavi kurumlarında çalışanlar açısından: Ek Ödeme Yönetmeliğinin 17. maddesinde 250 ve daha az kadro yatak sayısı olan devlet hastaneleri için bir uzman tabip öngörülmüştür. Ancak kadro yatak sayısı 250'den az olmasına karşın Personel Dağılım Cetvelinde birden fazla (2 ya da 3) uzman tabip yer almakta ve bunun sonucunda da aktif çalışan uzman tabip sayısı da 2 ya da 3 olmaktadır. Bu durumda ek ödemenin belirlenmesinde kullanılan net performans puanı hesaplanırken hastane hizmet puan ortalaması esas alınmayıp, hastane hizmet puan ortalamasının hastane kadro yatak sayısına göre belirlenen uzman tabip sayısıyla çarpımının, uzman tabip sayısına bölümü esas alınmaktadır. Üstüne üstlük askerlik, ücretsiz izin veya geçici görev sebebiyle görevinden ayrılanlar ile Baştabipler hariç olmak üzere diğer tüm nedenlerle fiilen görev yapmayanlar, bölende yer alan uzman tabip sayısına dahil edilmektedir. Bunun sonucu da meslektaşlarımızın eline ek ödeme olarak sabit ödeme dışında geçen tutarın 1/2 veya 1/3 oranında azalması ya da hiç olmamasıdır.

2-) Üçüncü basamak yataklı tedavi kurumlarında çalışanlar açısından: Ek Ödeme Yönetmeliğinde hastane hizmet puan ortalamasından değerlendirilmesi şarta bağlanmış tek branş İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji'dir. Bu şart Yönetmeliğin 5. maddesi j bendinde 8 fıkra olarak sıralanmıştır. Bu 8 fıkra, her ay en az bir kez meslek içi eğitim vermek dışında zaten ikinci basamakta çalışan meslektaşlarımızın da yerine getirdiği çalışmaları içermektedir. Ancak işlemlerin belgelenmesi yetmediği gibi bir de başhekimce onaylanması kaydı getirilmiştir.

Parazit İnfeksiyonlarında İklim Değişiklikleri Etkili mi?

Prof. Dr. Kor YERELİ
Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi Parazitoloji Anabilim Dalı, Manisa

Yıllar boyunca insanlık bulundukları ekosistemleri çeşitli yollardan etkileyerek değişikliğe uğratmışlardır. Günümüzde, insanlık için hızla küçülen dünyamızda ekosistem değişiklikleri küreselleşmiş bir hale ulaşmıştır. Bu durum, başta nüfus yoğunluğu olmak üzere gittikçe artarak devam eden insan etkinliklerinin kaçınılmaz bir sonucudur. Temel olarak, fosil yakıtların yakılması, sanayi süreçleri, arazi kullanımı değişiklikleri ve ormansızlaşma gibi çeşitli insan etkinlikleri ile önemli sera gazlarının atmosferdeki birikimleri sanayi devriminden beri hızla artmakta ve doğal sera etkisi kuvvetlenmektedir. Kuvvetlenen sera etkisinin en önemli ve açık etkisi, Yerküre'nin enerji dengesini üzerinde ek bir pozitif ışınımsal zorlama oluşturarak, Yerküre iklimini ısıtmasıdır. 1906 - 2005 döneminde küresel ortalama yüzey sıcaklıklarında gözlenen artış, 0.74 °C'dir. Sera gazlarının atmosferik birikimlerindeki artışların, sıcaklık, yağış, nem, rüzgâr gibi değişkenlerde bölgesel ve küresel değişikliklere yol açması beklenmektedir. Sera etkisine yol açan gazlar arasında karbondioksit, metan, nitröz oksid, hidroflurokarbonlar, perflorokarbonlar ve sülfür hekzaflorür yer alır. Yerküredeki ortalama sıcaklık artışının önümüzdeki 50 yılda 0.6 - 2.5 °C, 2100 yılına dek ise 1.4 - 5.8 °C olabileceği öngörülmektedir

Bu küresel değişimle beraber, son yıllarda özellikle vektörlerle bulaşan hastalıklar da dünyanın birçok coğrafi bölgesinde yeniden gündeme gelmektedir. İklim değişikliği özellikle vektörler ile bulaşan Arthropod hastalıkları yönünden şu şekillerde etkili olabilmektedir:

- Hava sıcaklıklarının artması ile kene, sivrisinek ve yakarca gibi vektör arthropodların popülasyonlarında artış beklenmektedir. Sınırlı olan üreme ve çoğalma alanları, deniz seviyesine göre şu an bulundukları yükseklikten daha yüksek alanlara ve daha kuzey enlemlerdeki bölgelere doğru genişleyecek ve enfekte vektör popülasyonunda artışlara neden olacaktır. Vektör arthropodların kan emme ve beslenme ihtiyacının, sayısının artarak konak ile daha fazla temas kurabilecek ve doğada kalma süresinin uzayabilecektir. Günümüzde, sıtma hastalığının iklim değişikliklerini olan duyarlılığı artan global sıcaklık ve El Nino benzeri hava olaylarının sonucu artan yağışların vektör popülasyonunu arttırmasına bağlanarak açıklanmaktadır.

- İklim değişikliklerinin yaratacağı yeni koşullar ile hastalık etkeni mikroorganizma türleri vektörde geçen evrim dönemleri daha kısa sürede tamamlanarak yeni konaklara bulaşları hızlanabilecek, dağılım bölgeleri genişleyerek infeksiyonun yıllık bulaşma süresi uzayabilecektir.

- İnsanların açık havada geçirecekleri zamanların artacak, kapalı alanların havalandırma ihtiyaçlarının da artmasıyla vektör ile olan temasları sıklaşacak bunlarda infeksiyon riskinin yükseltecektir.

Dünyanın önemli bir kısmında insanların yaşam sürelerinde beklenen artış, sanitasyon ve temiz içme suyu gibi temel gereksinimlere yeterince önem verilmemesi nedeniyle kısıntıya uğramaktadır. Küresel ısınma aynı zamanda düşen yağmur miktarında artma veya azalmaya neden olmaktadır. Bu durum da zaman zaman bazı bölgelerde su baskını ve sellere bağlı, zaman zaman da kuraklığa bağlı olarak başta gastrointestinal infeksiyonlar olmak üzere giardiasis, cryptosporidiosis ve amipli dizanteri gibi su ile bulaşan hastalıkların salgın haline dönüşmesine neden olabilecektir. ABD'de yağışların yoğun görüldüğü 1980 yılında içme sularının temizlenmesinde yaşanan sorunlar sonucu giardiasis olgularının sayısında artış bu duruma ilk en iyi örnektir. Yapılan çalışmalar göstermektedir ki, iklim değişiklerine bağlı sıcaklık ve yağış düzensizlikleri önümüzdeki yıllarda devam ettiği sürece yeni salgınların ortaya çıkması ne yazık ki sürpriz olmayacaktır.

Ülkemizde ki duruma bakacak olursak; son elli yılın sıcaklık verilerinin istatistiksel çözümlemesi, Türkiye'nin de içinde bulunduğu Doğu Akdeniz ve Orta Doğu Bölgesi'nde günlük ortalama ve en düşük sıcaklıklarda artma eğilimi göstermektedir. Türkiye'de 1950-2004 sıcaklık ölçümlerinin zaman serisi çözümlemesine bakıldığında Karadeniz Bölgesi dışındaki bölgelerde sıcaklık artışı belirgindir ve yağışlarda ise azalma eğilimi vardır. Yapılan modelleme çalışmalarında ve hesaplamalarda Doğu Akdeniz ve Orta Doğu Bölgesi'nde yüzyılın ortalarında özellikle yaz aylarında 1,5 - 2,0 OC'lik artışlar öngörülmektedir. Yüzyılın sonlarında ise yaz dönemlerinde Türkiye'nin güney batısında 6 – 7 OC, batısında 6OC, doğusunda ise 4 OC, sonbahar döneminde 4 – 5 OC, kış ve ilkbahar döneminde ise 2,5 - 3,0 OC sıcaklık artışı beklenmektedir. Bazı hastalıkların vektör ve rezervuarlarının Türkiye'de bulunması, komşu ülkelerde de iklim değişikliği ile artabilecek ve risk oluşturacak

infeksiyonların ortaya çıkması, mikroorganizmaların mutasyonu, vektörlerin insektisit direnci geliştirmesi ve yetersiz veterinerlik hizmetleri nedeniyle iklim değişikliği sonucu artabilecek ve risk oluşturacak infeksiyon hastalıkları, ülkemizde ciddi sorunlar ve epidemiler oluşturabilecektir. Bunların yanı sıra Avrupa'da bulunan Tuna deltası ve çevresindeki kuşların yerleşme yerlerine giden kuşların göç yolları, Afrika, Orta Doğu, Türkiye ve Karadeniz rotasından geçmektedir. Bu nedenle kuşlarla taşınabilecek birçok hastalığın da ülkemizde görülme riski bulunmaktadır. İklim değişiklikleri de bu hastalıkların ülkemize yerleşme ve epidemiler yapma şansını arttıracaktır.

Ülkemizde gerekli önlemlerin alınmadığı durumda vektörlerle bulaşan sıtma, şark çıbanı, Kala–Azar, Kırım – Kongo kanamalı ateşi, kene ensefalitleri, gibi hastalıkların yanı sıra enterohemorajik E. coli, tifo, giardiasis, trahom, amipli ve basilli dizanteri, cryptosporidiasis gibi hastalıklar ve küresel ısınmaya bağlı olarak, doğadaki kemirgenlerin davranışları değişeceği için özellikle kemirgenlerle bulaşan Leptospira türleri, Francisella tularensis, arena ve hantavirüslere bağlı infeksiyonlarda artış görülebilecektir. Ayrıca Güneydoğu Anadolu'da sınıra yakın bölgelerde bulunan ve ara konaklık yapan Bulinus truncatus türü gastropodların bölgede Schistosoma haematobium'a bağlı, halk arasında "kan işeme" hastalığı olarak bilinen schistosomiasisi yayabilecektir.

Öngörülen iklim değişikliklerini ve bu değişikliklerin, sosyoekonomik sektörler, doğal ekosistemler ve insan sağlığı üzerindeki olası olumsuz etkilerini en aza indirmenin en önemli yolu, insan kaynaklı sera gazı salımlarını azaltmak ve yutakları çoğaltmaktır. Sera gazı salımlarını azaltmaya ya da denetlemeye yönelik politikalar ve önlemler ise, sera gazı salımlarını azaltmak amacıyla uygulanmakta ve yakın bir gelecekte uygulanması olası olan bilimsel ve teknolojik yaklaşımlar ve önlemler ile makro politika araçlarını içerir. Tüm bu bilgilerin ışığı altında ülkemizde iklim değişikliğinin zararlı etkilerinin önlenebilmesi için; ülkemizde görülebilecek ve salgınlar oluşturabilecek infeksiyon hastalıklarının hasta, vektör ve iklimsel veriler kullanılarak risk haritalarının çıkarılmasına ve yeni bilgilerle güncellenerek sürekli bir sistem haline getirilmesine acilen ihtiyaç bulunmaktadır.

KAYNAKLAR

1. Brooks D.R.and E.P. Hoberg. How will global climate change affect parasite-host assemblages? Trends in Parasitology, Volume 23, Issue 12, 2007: 571 – 4.

2. Gething P.W., Smith D.L., Patil A.P., Tatem A.J., Snow R.W. and S.I. Hay. Climate change and the global malaria recession. Nature, 465(7296), 2010: 342-5.

3. Githeko A.K., Lindsay S.W.,ConfaLonieri U. E. and Patz J.A. Climate change and vector-borne diseases: a regional analysis. Bull World Health Organ [online]. 2000, vol.78, n.9: 1136 – 47.

4. Martens P., R. S. Kovats, S. Nijhof, P. de Vries, M. T. J. Livermore, D. J. Bradley, J. Cox and A. J. McMichael. Climate change and future populations at risk of malaria. Global Environmental Change Volume 9, Supplement 1, October 1999: S89 – 107.

5. Morgan E. R. and Richard Wall. Climate change and parasitic disease: farmer mitigation? Trends in Parasitology, Volume 25, Issue 7, 2009: 308 – 13.

6. Polley L. and R.C. Andrew Thompson. Parasite zoonoses and climate change: molecular tools for tracking shifting boundaries. Trends in Parasitology, Volume 25, Issue 6, 2009: 285 – 91.

7. Poulin R. Global warming and temperature-mediated increases in cercarial emergence in trematode parasites. Parasitology, 2006, 132: 143-151.

8. Tekbaş Ö.F., Vaizoğlu S.A., Oğur R. ve Ç. Güler. Küresel ısınma, iklim değişiklikleri ve sağlık etkileri, ISBN: 1307-9649, 2005, Ankara.

9. Weaver H.J., Hawdon J.M. and E.P. Hoberg. Soil-transmitted helminthiases: implications of climate change and human behavior. Trends in Parasitology, Volume 26, Issue 12, 2010: 574 – 81.

10. WHO, WMO, UNEP.: Climate Change and Human Health – Risk and Responses. WHO Publications, 2003.

Sıtma

Prof. Dr. Ali KAYA
Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İzmir

SITMA

Etken ve Epidemiyoloji

Plasmodium cinsi parazitlerin neden olduğu sıtma halen dünyada yıllık 150 - 300 milyon vaka ve 600-900 bin ölümle önemli bir sağlık sorunu olmaya devam etmektedir(1). Plazmodyum genusu içinde insanları enfekte edebilen 6 tür bulunmaktadır: P. falciparum, P. vivax, P.malariae, P.ovale curtisi, P.ovale wallikeri ve P.knowlesi. İki ovale türü son zamanlarda ayırt edilmiştir. P.knowlesi ise bir zoonozdur. (2)

Dünya Sağlık Örgütü'nce 1995 yılında başlatılıp sürdürülen küresel sıtma eradikasyon programı ile hastalığın kontrolü ile ilgili olumlu gelişmeler kaydedilmekle birlikte özellikle Afrika ülkelerinde sıtma hala önemli bir mortalite nedenidir. Afrika'da beş yaş altı çocuk ölümlerinin %10-11 inden sıtma sorumludur. (1)

Ülkemizde özellikle 2000'li yıllardan itibaren vaka sayılarında belirgin bir düşüş kaydedilmiştir. Yıllık vaka sayısı 1994'te 84.345 (insidans: 138/100.000) iken bu sayı 2003'te 9222'ye (13.1/100.000), 2009'da ise 84'e (0.1/100.000) gerilemiştir. 2010 yılının ilk 8 ayında yerel bulaşa bağlı yeni sıtma vakasına rastlanılmadığından Türkiye'de eliminasyon safhasına geçilmiştir (1).

Tanı

Mikroskopi, antijen (HRP-2) ve parazit spesifik enzim (pLDH, panspesifik aldolaz) testleri, floresan mikroskopi ve PCR tanıda kullanılabilecek yöntemlerdir. Her yöntemin avantaj ve dezavantaı vardır. Kalın damla ve ince yayma altın standarttır. Kantitatif buffy coat yayma mikroskopinin duyarlılığını artırabilir (3).

Tedavi

Çoğu Afrika ülkesinde nonkomplike P.falciparum sıtması tedavisinde chloroquine ve sulphadoxine–pyrimethamine direncinin artması nedeni ile 2007'den beri artemisinin bazlı kombinasyon tedavisi (ACT) ilk seçenektir. Kamboçya – Tayland sınır bölgesinde P. falciparum'da artemisinin duyarlılığında değişiklikler gösterilmekle birlikte artemisinli kombinasyon tedavilerinin etkinliğinde klinik ve parazitolojik bir yetersizlik henüz gözlenmemiştir. Dünya Sağlık Örgütü nonkomplike P. falciparum sıtması tedavisinde artemisinin bazlı kombinasyon tedavisi başarısızlığı >=%10 ise tedavi rejiminin değiştirilmesini önermektedir. Yeni tedavi rejiminden beklenti >%95 parazitolojik kür sağlamasıdır; tedavi başarısı 6 hafta boyunca haftalık aktif izlemle ortaya konmalıdır (4). Tedavinin etkinliği ardışık mikroskopik inceleme veya 6 tür için ortak DNA sekansı kullanan PCR ile izlenebilir (5).

WHO (2010) Sıtma Tedavi Rehberi önerileri (4):

• Tedaviye başlamadan önce mutlaka parazitolojik tanı konmalıdır. Klinik tanıya dayalı tedavi ancak tanı yöntemlerine ulaşılamadığında düşünülmelidir.

Nonkomplike P. falciparum sıtması

• Artemisinin-bazlı kombinasyon tedavisi (ACTs) sulfadoxine-pyrimethamine + amodiaquine tedavisine tercih edilmelidir.

• Kombinasyondaki artemisinin derivesi en az 3 gün verilmelidir.

• Seçilebilecek artemisinin kombinasyonları: artemether + lumefantrine, artesunate + amodiaquine, artesunate + mefloquine, artesunate + sulfadoxine-pyrimethamine ve dihydroartemisinin + piperaquine'dir.

• Artemisinin ve deriveleri monoterapi olarak kullanılmamalıdır.

• Alternatif tedavi rejimleri:

* artesunate + tetracycline veya doxycycline veya clindamycin; 7 gün

* quinine + tetracycline veya doxycycline veya clindamycin; 7 gün

• Preeliminasyon veya eliminasyon programı çerçevesinde kombinasyon tedavisine antigametosit etkinliği nedeni ile tek doz primaquine eklenebilir.

Nonendemik bölgeye döndükten sonra gelişen nonkomplike sıtma

• atovaquone + proguanil
• artemether + lumefantrine
• dihydroartemisinin + piperaquine
• quinine + doxycycline veya clindamycin kombinasyonları kullanılabilir.

Özel durumlarda tedavi

Gebelik

İlk trimester:

• quinine + clindamycin, 7 gün. Tedavi başarısız olursa: artesunate+clindamycin 7 gün.
• Acilen ulaşılabilecek tek seçenek olduğunda ACT başlanabilir.
İkinci-üçüncü trimester
• ACT veya
• artesunate + clindamycin veya quinine + clindamycin, 7 gün.

Laktasyon
• standart tedavi (ACT) önerilir. Dapsone, primaquine ve tetracycline'den kaçınılır.

İnfant ve küçük çocuklar
• ACT
Ağır P. falciparum sıtması
• Intravenöz (IV) artesunate quinine'e tercih edilir.
Nonkomplike P. vivax sıtması
Klorokin duyarlı
• Chloroquine + primaquine
- Hafif - orta G6PD eksikliğinde primaquine 0.75 mg/kg/hafta, 8 hafta.
- Ciddi G6PD eksikliğinde primaquine kontrendikedir.

Klorokin dirençli
• ACT + primaquine

Korunma

Sıtma önlenebilir bir hastalıktır. Endemik bölgelerde insektisit emdirilmiş cibinlik kullanımı risk altındaki bireyler için önerilmektedir. Gebeler ve infantlar için WHO henüz böyle bir öneride bulunmamıştır. İnsektisitlerle vektör mücadelesi de diğer bir sıtma savaş yöntemidir. Korunmada bulaş ve sonuçları açısından riskli gruplarda (gebeler, infantlar) aralıklı koruyucu tedavi düşünülebilir. Aralıklı koruyucu tedavi risk altındaki kişilere parazitolojik durumlarına bakılmaksızın belirli aralıklarla küratif dozda antimalaryal verilmesidir. WHO önerisi ile bir çok ülkede gebelerde bu amaçla sulfadoxine-pyrimethamine kombinasyonu 18-20. haftalardan sonra en az iki kez ve en az bir ay ara ile olmak üzere kullanılmışken infantlar için böyle bir uygulamaya gidilmemiştir(6).

ABD'de riskli bölgelere seyahatten dönen her 1000 kişiden 8'i sıtmaya yakalanmaktadır(7). Bu ülkede yıllık 1500 yurt dışı kaynaklı malarya vakasının üçte ikisinden P.falciparum, üçte birinden P.vivax sorumlu olup P.ovale ve P.malaria nadirdir(8).

Riskli bölgelere gideceklerin kemoproflaksisinde kullanılabilecek çeşitli antimalaryal ilaçlar mevcuttur. İlaç seçimi gidilecek bölgedeki lokal antimalaryal dirence bağlıdır. Gebelerde hastalığın seyrinin daha şiddetli olması ve %100 etkili bir ilaç bulunmaması nedeni ile WHO ve CDC gebelerin sıtmanın endemik olduğu bölgelere seyahat etmemesini önermektedir(9).

Chloroquine geleneksel antimalaryal proflaktik ajandır. Başlıca Orta Amerika ve Orta Doğu olmak üzere geniş bir bölgede hala etkilidir. Dozu haftada bir 500 mg.'dır. Seyahate çıkmadan bir hafta önce başlanıp seyahat dönüşü 4 hafta daha kullanılır. Mefloquine Chloroquine direnci bulunan bölgelere yapılacak seyahatlerde tercih edilecek ajandır. İlacı alacak yolcu adaylarının depresyon, anksiyete, vs. gibi psikiyatrik sıkıntılarının olmadığı bilinmelidir. Bu tür etkiler nedeni ile ilacın tolere edilebilirliğinden emin olmak ve yolcuya ilaç değişikliği şansı verebilmek üzere proflaksiye seyahat planının 3 hafta öncesinden başlanır. Seyahat ve döndükten sonraki 4 hafta süresince haftada bir 250 mg dozunda kullanılır. Doxycycline antimalaryal proflakside 100 mg/gün seyahatten 2 gün öncesinden 4 hafta sonrasına kadar kullanılır. Atovaquone-proguanil enfeksiyonun hem eritrositer hem de karaciğer şekline etkilidir. Seyahatin iki gün öncesinden başlanıp günlük olarak bir hafta sonrasına kadar devam edilir(10).

Gebelerde proflaksi komplekstir. Doksisiklin ve primakin kontrendikedir. Yeterli bilgi olmadığından atovaquone-proguanil de önerilmez. En uygun ajan mefloquine'dir. Laktasyon döneminde klorokin, meflokin ve bebek >5 yaş ise atovaquone-proguanil kullanılabilir. Çocuklarda klorokin her yaşta, meflokin ve atovaquone-proguanil >5 kg olanlarda kullanılabilir(11).

Aşı Çalışmaları

Yaklaşık 30 yıl önce malaria antijenleri klonlandığında yakın gelecekte etkili bir aşı geliştirilebileceği düşünülmüş olmakla birlikte halen dünyada çok sayıda çocuk sıtma nedeni ile kaybedilmektedir. En ölümcül tür olan P.falciparum aşı adayları ile ilgili faz III çalışmaları değişik Afrika ülkelerinde devam etmektedir. Ancak etki mekanizmaları, etkinlikleri ve etki süreleri ile ilgili sorunlar giderilememiştir. Etkili bir aşının önündeki en önemli engel antijenik varyasyonlardır. Her bir malaryal enfeksiyon ayrı bir antijenik repertuvar oluşturmaktadır. Örneğin yaklaşık 60 üyesi bulunan ve virulansta önemli rol oynayan PfEMP1 proteinin her bir eritrositer dönemde eritrosit yüzeyinde farklı bir türünün eksprese edildiği gözlenmiştir(12).

Parazitin çeşitli evrelerine etkili, geliştirilme aşamasında onlarca sayıda aşı mevcut olmakla birlikte birkaç tanesi ümit vaat etmektedir: Sporozoid ve karaciğer evresine etkili RTS,S; eritrositer döneme etkili PfAMA-1-FVO, MSP1(42)-C1 + CPG +FMP010, PfCP2.9, GLURP-LSP, GMZ 2, SE36 ve multistage PEV301 ve PEV302(13).

KAYNAKLAR

1. WHO|World Malaria Report 2010.www.who.int/malaria/world malaria report 2010

2. Sutherland CJ, Tanomsing N, Nolder D, et al. (2010) Two nonrecombining sympatric forms of the human malaria parasite Plasmodium ovale occur globally. J Infect Dis 201(10):1544–1550).

3. Akhtar S, Maimoon S, Wilkinson A, Gowardhan V, Mahore S. Feasible choices in diagnostic methods of malaria. J Vector Borne Dis 47, September 2010, p. 151–154.

4. WHO. Guidelines for the Treatment of Malaria, 2nd edn. Geneva: WHO, 2010.

5. Beshir K, Hallett RL, Eziefula AC, et al. Measuring the efficacy of anti-malarial drugs in vivo:quantitative PCR measurement of parasite clearance.Malaria Journal 2010, 9:312.

6. WHO. A strategic framework for malaria control during pregnancy in the african region: WHO Regional Office for Africa; 2004.Report No.: AFR/MAL/04/01).

7. Hill DR. Health problems in a large cohort of Americans traveling to developing countries. J Travel Med 2000; 7:259–266).

8. Mali S, Steele S, Slutsker L, Arguin PM. Malaria surveillance - United States, 2006. MMWR Surveill Summ 2008;57 (SS-5):24-39.).

9. Wilder-Smith A, ed. International travel and health 2008. Geneva: World Health Organization, 2008.

10. Powell B, Ford C. Risks of travel, benefits of a specialist consult. Cleveland Clinic Journal of Medicine April 2010 vol. 77 4 246-254).

11. Schlagenhauf P, Petersen E. Malaria chemoprophylaxis: strategies for risk groups. Clinical Microbiology Reviews 2008, 21(3):466-472.

12. Good MF. Our impasse in developing a malaria vaccine. Cell Mol Life Sci. 2011 Feb. [Epub ahead of print]

13. Crompton PD, Pierce SK, Miller LH. Advances and challenges in malaria vaccine development. J Clin Invest. 2010;120(12):4168–4178.

Ülkemiz İçin Önemli Olan Doku Parazitleri

Yrd. Doç. Dr. Nuriye Taşdelen FIŞGIN
Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Samsun

Parazitler, insan vücudu içinde veya üzerinde yerleşerek, etkilediği bölgeye göre değişik bulgularla seyreden hastalıklara yol açan, ökaryotik organizmalardır. Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ), dünyada 3.5 milyar insanın bu infeksiyonlardan etkilendiğini bildirmektedir. İnsanları ilgilendiren parazitler arasında protozoonlar, helmintler (trematodlar, sestodlar ve nematodlar), pentastomidler ve artropodlar gelmektedir. Parazitler, prokaryot olan bakterilerden farklı olarak, ökoryatik olup kompleks bir yaşam döngüsüne sahiptirler. Birçok parazit (protzoonlar, trematodlar ve sestodlar), bir veya iki ara konağa sahip olup çoğalmalarını burada gerçekleştirirler. Ara konaklar paraziti bulaştırabilen omurgalılar olabileceği gibi yumuşakçalar veya artropodlar gibi omurgasızlarda olabilir. Parazitin enfektif şekilleri ara konakta yaşar ve kesin konağı ya istila eder ya da ağız yoluyla alınır. İnsanlar bu döngüde ara konak, kesin konak veya taşıyıcı konak olabilir. Parazitler girdiği konağa çok farklı şekillerde zarar verebilirler. Bunlar mekanik etki, metabolik ürünlerle olaşan etki veya beslenme rekabeti olarak sayılabilir. Bunların sonucunda spesifik ya da spesifik olmayan reaksiyonlar ortaya çıkabilir. Tablo-1'de kan ve doku parazitleri sınıflandırılmıştır.

Ülkemizde paraziter hastalıkların bir kısmı bildirimi zorunlu hastalıklar grubunda yer almaktadır. Ülkemizde bildirimi yapılan doku parazitlerinin neden olduğu infeksiyonlar; Toksoplazmoz, Filariasis, Fascioliasis, Ekinokokkoz, Şark çıbanı, Kalaazar, Şistozomiyaz'dır.

Toksoplazmoz

Toksoplazmoz, Toksoplasma gondii'nin neden olduğu zoonotik bir hastalıktır. Tüm dünyada yaygın olarak görülmektedir. İnsana T. gondii kistlerini içeren çiğ yada az pişmiş etler veya enfekte kedi dışkısı ile atılan ookistlerin kontamine su ve gıdalarla alınmasıyla geçer. İmmunkompetan kişilerde primer veya kronik (latent) infeksiyona neden olmaktadır. Bu kişilerde infeksiyon genellikle asemptomatik olarak karşımıza çıkmakta olup, küçük bir hasta grubunda akut infeksiyon seyrinde korioretinit ve lenfadenit meydana gelmektedir. Miyokardit ve polimiyozit oldukça nadirdir. Toksoplasma gondii asıl olarak konjenital infeksiyonlara neden olmakta ve immunosüpresyonu olan hastalarda ağır klinik tablolar ortaya çıkabilmektedir. İmmün yetmezlikli hasta grubu; özellikle T-hücre ilişkili yetmezliğe neden olan kortikosteroid, anti-tümor nekrozis faktör (TNF) tedavisi veya sitotoksik ilaç kullanan hastaları ve hematolojik malignitesi olan, organ transplantasyonu yapılan ve AIDS hastalarını kapsamaktadır (3). Ülkemizde infeksiyon prevalansı yüksektir ve özellikle hamilelerde serolojik sonuçların yorumlanmasında sıkıntılar yaşanmaktadır.

Zorunlu hücre içi paraziti olan T. gondii'nin üç enfekte evresi vardır. Bunlar trofozoit (takizoit-hızlı çoğalan form), bradizoit (doku kisti içinde yavaş çoğalan form) ve ookist (yalnızca kedi dışkısında bulunan form)'dir. İnsan vücudunda parazitin trofozoit ve bradizoit şekilleri bulunmaktadır. Trofozoit, akut infeksiyon sırasında görülen proliferatif şekil olup insanın burun, vajinal, göz salgılarında, süt, tükürük, idrar, seminal sıvı ve dışkısında izole edilir. Doku kistlerinin ise infeksiyonun erken döneminde oluşabileceği, her organa yerleşebileceği gibi daha çok beyin, iskelet ve kalp kasına yerleştiği bildirilmektedir.

Klinik-Tanı

1- Edinsel Toksoplazmoz

İmmün sistemi normal olan bireylerde Toksoplazmoz:

Amerika Birleşik Devletleri ve Avrupa'da bu grup hastaların %10-20'si semptomatik seyirlidir. Genellikle bulgu asemptomatik, ağrısız ve süpürasyon göstermeyen lenfadenopatidir. Ateş, kırgınlık, gece terlemesi, miyalji, makülopapüler döküntü, hepatosplenomegali diğer bulgulardır. Bir diğer bulgu olan korioretinit konjenital infeksiyonda görülenin aksine unilateraldir. Nadiren sağlıklı kişilerde nedeni bilinmeyen ateş tablosuna neden olabileceği gibi, miyokardit, hepatit veya ensefalit gibi ağır hastalıklara neden olabilir.

Bağışıklığı sağlam kişilerde toksoplazmoz tanısında IgG (Sabin-Feldman Dye testi, Enzyme Linked Immunosorbent Assay-ELISA ve aglütinasyon testleri) ve IgM (ELISA, Immunosorbent aglutinasyon assay-ISAGA) antikorları aranır. Bu test sonuçlarının negatif olması toksoplazmoz tanısından uzaklaştırır. Ayrıca IgM ve IgG antikor titrelerinin aralıklı olarak çalışılmasında, iki kat ve üzerinde titre artışları akut infeksiyonu düşündürmelidir.

İmmün yetmezliği olan hastalarda Toksoplazmoz:

İmmün yetmezliği olan hastalarda ensefalit, pnömoni ve miyokardit görülebilir ve tedavi edilmeyen hastalarda %100

oranında ölümcüldür. AIDS'li hastalarda Toksoplazmoz en sık ensefalite neden olmaktadır. Yine aynı hasta grubunda koriyoretinit %13 oranında saptanmıştır. Kemik iliği transplantasyonu yapılan hastalarda infeksiyon reaktivasyon şeklinde karşımıza çıkmaktadır. Kalp transplantasyonları Toksoplazmoz inefeksiyonu açısından önem taşımaktadır. Çünkü parazit kas dokusuna meyillidir. Kalp transplantasyonun da seronegatif alıcı, seropozitif vericiden kalp alırsa yaygın toksoplazmoz ortaya çıkabilmektedir. Bu hastalarda %58 oranında Toksoplazmoz miyokarditi bildirilmiştir.

Bu hastaların tanısında serum, kan veya BOS'ta T. gondii antijenlerinin veya DNA'sının gösterilmesi yaygın infeksiyon tanısını koydurur. Bunun yanında histopatolojik tanıda önemlidir.

2- Konjenital Toksoplazmoz

Gebelik sırasında ve gebelikten 6-8 hafta önce geçirilen Toksoplazma infeksiyonu Konjenital Toksoplazmoz açısından risk teşkil etmektedir. Konjenital Toksoplazmoz insidansı ve şiddeti gebelik haftası ile yakından ilişkilidir. Birinci trimestirde infeksiyonu alan tedavisiz gebelerde Konjenital Toksoplazmoz gelişme oranı %10-25 iken, ikinci trimestirde fötal infeksiyon oranı %30-54, üçüncü trimestirde ise %60-65 olarak bildirilmektedir. Birinci trimestirde fötal infeksiyon sonucu spontan abortus, ölü doğum ve yeni doğanda ağır toksoplazmoz görülebilir.

Konjenital toksoplazmoz tanısı hem fetus hem de yeni doğanda doğum öncesi ve doğum sırasında alınan serumlarda spesifik IgM ve IgA gösterilmesi ile konur. IgM gösterilmesinde "Double Sandwich ELISA-DS ELISA" ve "İndirekt Fluoresan Antikor Testi-IFAT" tercih edilir. Konjenital toksoplazmozun prenatal tanısında 18. haftada amniyosentezle alınan örnekte PCR ile parazit DNA'sı araştırılır.

Tedavi

Günümüzdeki ilaçlar takizoitlere etkili iken, doku kistlerine etkili değildirler. En etkili ilaçlar; primetamin-folinik asit ve sülfadiazin veya klindamisin kombinasyonudur.

Fascioliasis

Genellikle koyun ve sığır gibi otçul hayvanların paraziti olan bu trematod, insanda da karaciğer ve safra yollarında hastalık oluşturmaktadır. Fasciola hepatica'nın genç şekilleri insan vücuduna girdikten sonra glisson kapsülü yolu ile karaciğere gelerek safra yollarına geçer. Bu göç sırasında karaciğer hücrelerine zarar veren parazit, geçtiği yerlerdeki damarlarda tromboza neden olur. Hastalığın seyri ağız yoluyla alınan metaserkaryaların sayısına, infeksiyonun süresine ve konağın bağışıklık derecesine göre farklıdır. Parazit konakta hem mekanik, hem de toksik etki göstermektedir. Klinik olarak asemptomatik infeksiyondan ağır karaciğer hastalığına kadar gidebilen, farklı hastalık tablolarına neden olmaktadır. Akut dönem, larvaların erişkin hale gelerek safra yollarına yerleşmesi ile ortaya çıkan hasarla ilişkilidir. Bu süre 6-12 hafta arasında değişip en geç 4 ay olarak bildirilmektedir. Bu dönemde, parazitin karın boşluğu ve karaciğere göçü sırasında oluşan doku hasarı ve konakta oluşan yanıt, ortaya çıkan bulgulardan sorumludur. Bu bulgular ateş, epigastrik ve sağ üst kadran ağrısı ve ürtikerdir. Kronik dönem ise aylar sonra ortaya çıkan, parazitin safra yollarına yerleşmesinden sonra oluşan tıkanma belirtileriyle seyreden bir dönemdir. Bu dönem bulguları aralıklı ateş, sarılık, kaşıntı ve kusma ataklarıdır.

Tanıda altın standart dışkıda parazit yumurtasının görülmesidir. Ancak akut dönemde ve ektopik infeksiyonda parazit yumurtası görülmezken, kronik dönemde de yumurtanın aralıklı dışkıda saptanması duyarlılığı düşürmektedir. Serolojik tanı, akut dönem dahil her aşamada uygulanabilecek bir tanı yöntemidir. Tanıda ELISA, Western-Blot, İndirekt Hemaglütinasyon Testi-IHAT, IFAT gibi serolojik tanı yöntemleri kullanılmaktadır. Laboratuvar tanı dışında radyolojik tanı yöntemlerinden ultrasonografi, özellikle kronik dönemde infeksiyon tanısını koymada faydalıdır. Tedavide benzimidazol türevi olan triklabendazol kullanılmaktadır. Diğer bir tedavi seçeneği emetin klorhidrattır.

Filariasis

Filariasis, Filarioidea üst ailesinde yer alan birçok nematod tarafından oluşturulan zoonotik bir hastalıktır. En önemli türler Brugia malayi, Brugia timori ve Dirofilaria immitis'tir. Diğer türler arasında Onchocerca volvulus, Wucheria bancrofti, Dipetalonema perstans yer almaktadır. Ülkemizde görülen ve "Bankroft filaryazı" olarak adlandırılan hastalığın etkeni W. bancrofti'dir. Sivrisineklerle bulaşan bu parazit, insanların lenf sistemine yerleşmektedir. Sivrisinekler kan emerek mikrofilaryaları alırlar. Bu mikrofilaryalardan 3. dönem larva gelişir. İnfekte sivrisinek insandan kan emerken 3. dönem larvaları verir. Bu larvalar yaklaşık üç ay içinde erginleşir ve ortalama dokuz ayda kanda mikrofilaryalar saptanır. Parazit insan vücudunda tıkayıcı ve alerjik etki ile lenf damarlarını tıkayarak lenfanjite ve ilerleyen dönemde de elefantiyaza neden olur. Patolojik sekeller özellikle adelosan ve erken erişkin dönemde, ateş ve ayak, bacak ve erkek genital organlarında şişlikle seyreden akut adenolenfanjit şeklinde karşımıza çıkmaktadır. Bu ataklar 4-7 gün süren, zaman zaman asemptomatik dönemleri olan ataklardır. Tekrarlayan ataklar sonucunda lenfatik sistemde kronik süreç gelişerek geri dönüşümsüz olan lenf ödemle birlikte lenfanjit ve elefantiyaz meydana gelir.

Kesin tanı kanda ve lenf sıvısında mikrofilaryaların görülmesi ile yapılır. Özellikle gece alınan kanda mikrofilaryalar saptanabilir. Semptomların olduğu hastalarda genellikle mi-

krofilaryalar görülmez. Bu hastaların tanısında serolojik testlerden yararlanılmaktadır. Tanıda spesifik IgG4 antikorları ve kanda dolaşan filaryal antijenlerin araştırılmaktadır. Özellikle ELISA yöntemi ile W. bancrofti antijenlerinin saptanması mikrofilaryaların görülmediği akut dönemde tanı koydurucu değere sahiptir.

Tedavide dietilkarbamazin ve albendazol veya albendazol-ivermektin kombinasyonu önerilmektedir. Dietilkarbamazin, mikrofilaryalar üzerinde yüksek etkinliğe sahip olmasına rahmen erişkin parazite etkili değildir. Bu ilacın W. bancrofti üzerindeki filarisidal aktivitesi yüksektir. Elefantiyazın tedavisi cerrahidir.

Ekinokokkozis

Echinococcus türlerinin neden olduğu hastalıklardır. Echinococcus granulosus- kistik ekinokokkozise, E. multiocularis- alveolar ekinokokkozise, E. vogeli veya E. oligarthrus ise polikistik ekinokokkozis neden olur. En yaygın olanı E. granulosus'tur ve uniloküler kist hidatik hastalığına neden olur. Genel olarak bu türlerin ara konakları insan dahil çeşitli memeliler iken kesin konakları ise et oburlardır.

Echinococcus granulosus'nun erişkini köpek bağırasağında yaşarken, larvası olan hidatik kist koyun gibi otçul hayvanların ve insanın dokularına yerleşebilmektedir. Erişkinde skoleks, boyun ve halka olmak üzere üç bölüm vardır. Hidatik kistte ise en dışta kütikül, bunun içinde çimlenme zarı, çimlenme zarından oluşan ve içinde protoskoleksler bulunan çimlenme kapsülleri, kistin içinde ve dışında bulunabilen yavru kesecikler, ayrıca içinde berrak bir sıvı bulunmaktadır. Erişkin halkalardan çıkan yumurtalar insan tarafından oral yollar alındıktan sonra, yumurtadaki embriyon kabuktan çıkar, sindirim sisteminin duvarını delerek damarlar aracılığı ile karaciğer, kalp, akciğer ve genel dolaşıma geçerek tüm vücuda yayılır. Echinococcus granulosus'nun neden olduğu kistler en sık karaciğer ve akciğere yerleşir. Genel olarak hastalarda vücutta döküntü, eosinofili ve özellikle çocuklarda büyüme-gelişme geriliği saptanır. Karaciğer kistlerinin inkübasyon dönemi 5-15 yıl arasında bildirilmektedir. Kistler 5 cm'ye ulaşana kadar herhangi bir belirti vermezler. Semptomatik ve ilerlemiş döneme giren hastalarda genellikle sağ üst kadranda künt bir ağrı ve hepatomegali saptanır. Ayrıca hastalar karın ağrısı, dispepsi, kusma, sarılık ve ateş şikayetleri ile başvurabilirler. Karaciğer kistlerinin komplikasyonları; komşu organlara bası; kistin yırtılması; kistin iltihaplanması; kistin safra yollarına, sindirim kanalına, peritona, akciğere ve vena kavaya açılması, olarak sınıflandırılabilir. Tanıda laboratuar ve radyolojik yöntemlerden faydalanılmaktadır. Kist sıvısı içindeki protoskolekslerin ve bunların çengellerinin görülmesi tanı koydurucudur. Serolojik yöntemlerden genellikle Western-Blot, ELISA, IHA, IFAT gibi yöntemler kullanılmaktadır. Özellikle tedavi sonrası takiplerde, radyolojik tanı yöntemleri yanında, serolojik tanı yöntemlerinin de kullanılmasının gerekliliği vurgulanmaktadır. Tedavi genellikle cerrahidir. Mebendazol, albendazol tedavide kullanılmaktadır.

Kala-Azar

Leishmaniasis enfekte dişi tatarcık sineklerin memelilerden kan emerken Leishmania spp bulaştırmasıyla ortaya çıkan bir hastalıktır. Visseral Leishmaniasis etkenleri, Leishmania infantum, Leishmania donovani ve Leishmania chagasi'dır. Leismania türlerinin yaşam evrelerinde, memeli konakta amastigot ve vektörde kamçılı promastigot formları görülmektedir. Flebotomların insanı ısırmasıyla deriden giren promastigotlar, makrofajlar tarafından fagosite edildikten sonra amastigot şekline dönüşürler. Isırılan yerde aylarca sessiz halde kalabilen parazit, zaman içinde makrofaj içinde çeşitli dokulara taşınmaktadırlar. Dalak, karaciğer, lenf nodları, intestinal lenfatik dokular, submukoza ve diğer retiküloendotelyal sistem organları etkilenen organlar arasındadır.

Akut başlangıçlı Leishmaniasis'te sürekli bir ateş görülebileceği gibi intermittant veya remittant karakterinde de olabilir. Anemi hastalığın ilerlemesi ile ortaya çıkar. Bunun yanı sıra deride kepeklenme, saçlarda dökülme oluşur. Ekstremitelerde peteşi ve ekimozların yanında burun, dişeti ve bağırsak kanamalarıyla birlikte progressif seyirli pansitopeni ortaya çıkar.

Subakut Leishmaniasis ise en sık görülen tablodur. Daha selim seyirli olan bu formda kanamalar görülmez. Ateş başlangıçta günde iki kez yükselme eğiliminde iken ilerleyen günlerde dalgalı bir seyir izler. Dalak ve karaciğer büyümesi yanında özellikle, çocuklarda boyunda lenfadenopati saptanır. Pansitopeni bu formda da görülmekte ve ilerleyen dönemde hastalarda asit, ödem ve sarılık meydana gelebilmektedir. Kronik form ise, subakut şekilden daha hafif seyirli olup, anemi, zayıflama ve hepatosplenomegali ile karakterizedir.

Tanısal testler arasında; parazitin kemik iliği, dalak, karaciğer ve lenf bezlerinden yapılan örneklerde amastigotların gösterilmesi veya kültürde üretilmesi ve serolojik testler sayılabilir. Kemik iliği aspirasyonu en güvenilir yöntem olup, dalak ve karaciğer biyopsileri kanama riski olması nedeniyle tercih edilmemektedir. Alınan örnekler Novy-MacNeal-Nicole (NNN) besiyerine veya kan ihtiva etmeyen birkaç çeşit sıvı besiyerine ekilir. Serolojik testler arasında ise IFA, ELISA, direkt aglütinasyon testi ve Western-Blot testleri sayılabilir.

Tedavide yaygın kullanılan ilaçlar; beş değerli antimon bileşikleri, diamidin, ürea stibaming, allopurinol, amfoterisin B, aminosidin, rekombinan gama interferon ve miltefosindir.

KAYNAKLAR

1- www.saglikbakanligi.gov.tr

2- Alkan MZ, Tamer GS. Toxoplasma gondii. Topçu Wilke A, Söyletir G, Doğanay M. Enfeksiyon Hastalıkları ve Mikrobiyolojisi, Etkenlere Göre Enfeksiyonlar 2. Nobel Tıp Kitabevi, 3. Baskı, İstanbul 2008;2534-2550.

3- Altıntaş N. Genel Bakış. Doğanay M, Altıntaş N. Zoonozlar. Bilimsel Tıp Kitabevi, Ankara. 2009; 679-681.

4- Altıntaş N, Doğanay A. Ekinokokkozis, Kistik Ekinokokkozis. Doğanay M, Altıntaş N. Zoonozlar. Bilimsel Tıp Kitabevi, Ankara. 2009;901-937.

5- Altaş K. Doku Helmintleri. Topçu Wilke A, Söyletir G, Doğanay M. Enfeksiyon Hastalıkları ve Mikrobiyolojisi, Etkenlere Göre Enfeksiyonlar 2. Nobel Tıp Kitabevi. 3. Baskı, İstanbul 2008;2629-2638.

6- Biava MF, Dao A, Fortier B. Laboratory Diagnosis of Cystic Hydatic Diseases. World J Surg 2001;25:10-14

7- Doğanay A, Altıntaş N. Alveolar Ekinokokkozis. Doğanay M, Altıntaş N. Zoonozlar. Bilimsel Tıp Kitabevi, Ankara. 2009;939-953.

8- Dökmetaş İ. Kist Hidatik Hastalığı. Topçu Wilke A, Söyletir G, Doğanay M. Enfeksiyon Hastalıkları ve Mikrobiyolojisi, Etkenlere Göre Enfeksiyonlar 2. Nobel Tıp Kitabevi. 3. Baskı, İstanbul 2008;1134-1140.

9- Ergüven S, Sarıbaş Z. Parazit Enfeksiyonlarına Genel Bakış ve Tanı Yöntemleri. Topçu Wilke A, Söyletir G, Doğanay M. Enfeksiyon Hastalıkları ve Mikrobiyolojisi, Etkenlere Göre Enfeksiyonlar 2. Nobel Tıp Kitabevi. 3. Baskı, İstanbul 2008;2479-2486.

10- Hökelek M, Açıcı M. Toxoplasmosis. Doğanay M, Altıntaş N. Zoonozlar. Bilimsel Tıp Kitabevi, Ankara. 2009: 803-830.

11- Kılıç SS, Çelik İ. Kala-azar ve Diğer Leishmania Enfeksiyonları. Topçu Wilke A, Söyletir G, Doğanay M. Enfeksiyon Hastalıkları ve Mikrobiyolojisi, Etkenlere Göre Enfeksiyonlar 2. Nobel Tıp Kitabevi. 3. Baskı, İstanbul 2008;957-970.

12- King CH, Fairley JK. Cestodes (Tapeworms). Mandell GL, Bennett JE nad Dolin R. Principles and Practice Infectious Diseases. Churchill Livingstone, Seventh edition, Philadelphia.2010,3607-3616.

13- Maguire JH. Trematodes (Schistosomes and Other Flukes). Mandell GL, Bennett JE nad Dolin R. Principles and Practice Infectious Diseases. Churchill Livingstone, Seventh edition, Philadelphia.2010; 3595-3605.

14- Montoya JG, Boothtoyd JC ve Kovacs JA. Toxoplasma gondii. Mandell GL, Bennett JE nad Dolin R. Principles and Practice Infectious Diseases.. Churchill Livingstone, Seventh edition, Philadelphia.2010; 3495-3526.

15- Özbel Y, Töz SÖ. Visseral Leishmaniasis. Doğanay M, Altıntaş N. Zoonozlar. Bilimsel Tıp Kitabevi, Ankara. 2009;733-748.

16- Sarı C, Yaman Karaadam S, Özgün H ve ark. Kistik Ekinokokkozis Tanısında ELISA (Enzyme Lynked Immunosorbent Assay), Indirekt Hemaglütinasyon Testi (IHA) ve Indirekt Fluoresan Antikor Testi (IFAT)'nin Karşılaştırmalı Olarak Değerlendirilmesi. Türkiye Parazitol Derg 2009;33:73-76.

17- Tissue Nematodes, Including Trichinellosis, Dracunculiasis and the Filariases. Mandell GL, Bennett JE nad Dolin R. Principles and Practice Infectious Diseases. Churchill Livingstone, Seventh edition, Philadelphia.2010: 3587-3594.

18- Umur Ş, Hökelek M. Filariasis, Dirofilariasis, Gnathostomisasis, Gongylonemiasis, Lagochilascoriasis. Doğanay M, Altıntaş N. Zoonozlar. Bilimsel Tıp Kitabevi, Ankara. 2009; 1019-1038.

19- Yazar S, Şahin İ, Yaman O. Fascioliasis. Doğanay M, Altıntaş N. Zoonozlar. Bilimsel Tıp Kitabevi, Ankara. 2009;855-862.

20- Zrzosa MP, Domingo AO, Gutierrez ve ark. Evaluation of Six Serological Tests in Diagnosis and Postoperative Control of Pulmonary Hydatid Disease Patients. Diag Microbiol Infect Dis 1999;35:255-262.

21- Zeyrek FY. Barsak, Kan ve Doku Parazitleri Tedavisinde Yeni Yaklaşımlar. Ankem Derg 2009; 23 (Ek 2):221-227.

Tablo-1: Kan ve doku parazitleri

	Kan ve doku parazitleri
Protozoonlar	♣ Acanthamoeba castellani ♣ Naegleria fowleri ♣ Trihomonas vaginalis ♣ Trichomonas cruzi ♣ Trichomonas tenax ♣ Leishmania spp. ♣ Toxoplasma gondii ♣ Plasmodium vivax ♣ Plasmodium falciparum ♣ Plasmodium ovale ♣ Plasmodium malariae ♣ Babesia spp. ♣ Trypanosoma spp.
Helmintler	♣ Toxocara canis ♣ Toxocara cati ♣ Trichinella spiralis ♣ Cysticercus ♣ Echinococcus granulosus ♣ Echinococcus multilocularis ♣ Schistosoma mansoni ♣ Schistosoma haematobium ♣ Schistosoma japonicum ♣ Filarial nematodlar ♣ Clonorchis sinensis ♣ Fasciola hepatica ♣ Fasciola gigantica ♣ Ancylostoma spp. ♣ Gnathostoma spinigerum

Solid Organ Alıcılarında Görülen İnfeksiyonlara Klinik Yaklaşım

Prof. Dr. Hande ARSLAN

Başkent Üniversitesi İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Ankara

Solid organ transplantasyonu (SOT), günümüzde, son evre organ yetmezliği olan hastalarda başarıyla uygulanan bir tedavi yöntemidir. Solid organ transplantasyonu hastanın sadece yaşam süresini uzatmakla kalmamakta, aynı zamanda eski yaşantısına hemen hemen hiçbir kısıtlama olmadan dönmesini sağlamaktadır.

SOT'un başarısını etkileyen faktörler; organ saklama yöntemleri, cerrahi uygulama prosedürleri, rejeksiyon ve enfeksiyon yönetimindeki başarı olarak özetlenebilir. Organ rejeksiyonunun önlenmesi veya tedavisi amacıyla kullanılan immünsüpresif ajanlar immünsistem üzerinde seçici bir baskı oluşturamamaktadırlar.Bu nedenle SOT alıcılarında, başta fırsatçı mikroorganizmalarla gelişenler olmak üzere, enfeksiyon riski yüksektir.

Enfeksiyon Gelişme Riskini Belirleyen Faktörler

1. Teknik ve anatomik komplikasyonlar
2. Mikroorganizmayla temas
3. İmmünsüpresyonun yoğunluğu

1. Teknik ve anatomik komplikasyonlar

Transplantasyon sonrası ilk ayda ortaya çıkan enfeksiyonlar genellikle teknik ve anatomik komplikasyonlara bağlı olarak gelişirler. Etkenler hastaların hastanede yatarken kolonize oldukları ya da operasyon sırasında veya sonrasında çevreden aldıkları mikroorganizmalardır.

2. Mikroorganizma ile temas etmek

Bu temas çevresel veya endojen nitelikte olabilir.Temas sonrası enfeksiyon gelişiminde inokulum miktarı veya patojenin virülansı önemli bir rol oynar. Mikroorganizmayla temas hastane kaynaklı veya hastane dışı olarak iki başlıkta toplanabilir.

3. İmmünsüpresyonun yoğunluğu

Mikroorganizma ile temas kadar hastanın immünsüpresyon derecesi de önemlidir. Çünkü immünyetmezlik derecesi arttıkça daha az sayıda mikroorganizma enfeksiyon gelişmesi için yeterli olmaktadır. İmmünsüpresyon birçok faktörden etkilenen kompleks bir durumdur. Her ne kadar uygulanan immünsüpresif tedavi asıl belirleyici ise de, protein kalori malnutrisyonu, nötropeni, diğer metabolik değişiklikler (üremi, diyabet, alkolizm, siroz), immünmodülatör viruslar (CMV, EBV, HBV, HCV vb) immünsüpresyon üzerine doğrudan etkilidir.

SOT Hastalarında Enfeksiyonun Geçen Süre İle İlişkisi

Hematopoetik kök hücre transplantasyonunda olduğu gibi SOT'nda uygulanan immünsüpresif protokoller standarttır ve hemen her tip solid organ transplantasyonunda benzer rejimler kullanılmaktadır. Bu nedenle transplantasyon sonrası immünyetmezlik genel olarak aynı mekanizmalarla ortaya çıkmakta, gelişen enfeksiyonlar tüm transplant hastalarında benzerlik göstermektedir.

Transplantasyon sonrası dönem enfeksiyonlar açısından 3 temel zaman dilimine bölünebilir;

1. Transplantasyon sonrası ilk bir ayda gelişen enfeksiyonlar

a. Allograftla taşınan enfeksiyonlar
b. Alıcıda transplantasyon öncesi var olup, transplantasyon sonrası devam eden enfeksiyonlar
c. Teknik güçlüklere ve anatomik nedenlere bağlı olarak gelişen enfeksiyonlar.

a. Allograftla taşınan enfeksiyonlar

Nadir olarak gelişirler. Yayınlarda HIV, HBV, Batı Nil Virusu, kuduz ve diğer sistemik viral enfeksiyonların allograft tarafından taşındığı bildirilmiştir .Donör adaylarının bir çoğu beyin ölümü bildirilmeden önce yoğun bakım ünitelerinde oldukça agresif tedaviler alarak takip edilmektedirler. Bu nedenle adaylarda başta kan-dolaşım enfeksiyonları olmak üzere bakteriyel ve fungal enfeksiyonlar sık görülür.Bunun dışında donör organdan alıcıya bir başka bir bulaş yolu da donörden alınıp alıcıya takılana kadar geçen sürede (özellikle transport aşamasında) organın kontaminasyonuna bağlı olarak gelişen bulaştır .

b. Alıcı adaylarının enfeksiyonları

Alıcıda transplantasyon öncesi var olan enfeksiyonlar transplantasyon sonrası ciddi komplikasyonlara yol

açabilmektedir. Posttransplant ilk haftalarda en sık görülen viral enfeksiyon HSV reaktivasyonudur.Bu hastalarda transplantasyon öncesi geçirilmiş tüberküloz hastalığı veya maruziyeti öyküsü de dikkatle değerlendirilmelidir.

c.Teknik güçlüklere ve anatomik nedenlere bağlı olarak gelişen enfeksiyonlar

Transplantasyon sonrası ilk ay gelişen enfeksiyonların %95'i benzer cerrahi uygulanan hastalarda görülebilecek olan enfeksiyonlardır. Bu enfeksiyonların insidansını belirleyen temel faktör operasyonun tipi, cerrahi teknik başarı, postoperatif bakımdır. Bu tür enfeksiyonlar, teknik olarak diğerlerine oranla daha zor olan karaciğer ve kalp/akciğer transplantasyonlarında daha fazla, böbrek ve kalp transplantasyonlarında ise daha az sıklıkta görülür .

2. Transplantasyon sonrası 1-6. aylar arasında gelişen enfeksiyonlar

Solid organ transplantasyonu sonrasında immünsüpresyonun en yoğun yaşandığı dönemdir. Bu dönemde CMV başta olmak üzere, EBV, HHV6 gibi Herpes grubu virüsler ve HBV, HCV enfeksiyonları sık olarak görülür. Bu dönmedeki febril atakların büyük bir kısmı CMV'ye bağlı olarak gelişir. Moleküler tanı yöntemleri ve antiviral tedavideki gelişmelere karşın CMV enfeksiyonları bu hastalar için ciddi problemler yaratmaya devam etmektedir. Ayrıca hem kalıcı immünsüpresif tedavi hem de immünmodülatör viral (CMV,EBV, diğer Herpes grubu viruslar) enfeksiyonların etkisi ile P. jiroveci (carinii), C.neoformans, Aspergillus türleri ile gelişen fırsatçı mantar ve Nocardia türleri, L.monocytogenes ile gelişen fırsatçı bakteriyel enfeksiyonlar da bu dönemde sık görülmektedir . Ancak Cryptococcus neoformans gibi bazı fırsatçı infeksiyonlar ilk altı aydan sonra da görülebilir.

3. Transplantasyondan 6 ay sonra görülen enfeksiyonlar

Bu dönemde SOT alıcıları enfeksiyon riski yönünden üç gruba ayrılırlar:

1. Alıcıların %80'inde allograft fonksiyonları iyidir ve bu hastalar daimi düşük doz immünsüpresif tedavi kullanmaktadırlar. Bu grupta en çok saptanan enfeksiyonlar genellikle toplum kökenli viral solunum yolu enfeksiyonları ve üriner sistem enfeksiyonlarıdır.

2. Olguların %15'inde hepatit virusları, papilloma virus, HHV8 , EBV veya HIV'in neden olduğı kronik ve/veya progresif viral enfeksiyonlar mevcuttur.

3. Az sayıda hasta akut veya kronik rejeksiyon nedeniyle bu dönemde de yoğun immünosüpresyona maruz kalabilir. Bu hastalarda immünmodülatör viruslarla gelişen enfeksiyonlar saptanabilir. Bu grup ayrıca P.jiroveci, C.neoformans, Aspergillus ve Nocardia gibi fırsatçı fungal ve bakteriyel enfeksiyonlar açısından da risk taşırlar.

Klinisyenin SOT Alıcısına Yaklaşımı

Tüm bu bilgiler ışığında, görüldüğü gibi enfeksiyon hastalıkları uzmanı transplantasyon ekibinin vazgeçilmez bir üyesidir ve alıcı ve vericinin hazırlanması aşamasından başlamak üzere transplantasyon hastalarını takip ve tedavi etmek durumundadır. Bu aşamada enfeksiyon hastalıkları uzmanından beklenenler aşağıda özetlenmiştir.

1. Transplantasyon öncesinde;

a. Alıcıda var olan veya donör organdan bulaşabilecek enfeksiyonları değerlendirmesi,
b. Aday organın uygunluğunu belirlemesi,
c. Alıcı adayında transplantasyon sonrası gelişmesi önlenebilecek enfeksiyonlara karşı bağışıklama önerilerinde bulunması

2. Transplantasyon sırasında; uygulanacak proflaksiler için önerilerde bulunması. Bu konuda rehberler önerilerde bulunmakla birlikte transplantasyon merkezinin lokal sürveyans verileri daha belirleyicidir.

3. Transplantasyon sonrasında;

a. Enfeksiyon gelişiminin önlenmesi (epidemiyolojik temastan kaçınma, kemoproflaksi gb.) için gerekli önerilerde bulunması
b. Gelişen enfeksiyonların erken ve uygun tedavi seçeneklerini (nakil organ ve kullanılan immünsüpresif ajanlarla etkileşimlerini göz önüne alarak) belirlemesi.

Transplantasyon hastalarında enfeksiyonun önlenmesi tedavi edilmesinden daha fazla önem taşır çünkü;

- Enfeksiyonlar bu hastalarda morbidite ve mortalite üzerine doğrudan etkilidir.
- Enfeksiyonların dolaylı etkilerine bağlı olarak, allograft hasarlanması, malign hastalıklar ve/veya diğer fırsatçı patojenlere bağlı koenfeksiyonlar gelişebilir.

Enfeksiyonların tedavisinde antimikrobiyal ajanların uygulanabileceği üç yol mevcuttur. Proflaksi, preemptive tedavi ve kanıtlanmış enfeksiyona yönelik tedavi.

a. Proflaktik yaklaşım: Gelişmesi muhtemel bir enfeksiyonu önlemek amacıyla bu gruptaki tüm hastalara antimikrobiyal ajanın uygulanmasıdır. Başarılı bir proflaktik uygulama için önlenmesi amaçlanan enfeksiyon veya enfeksiyonlar; bu hasta grubunda daha sık görülen ve önem arz eden enfeksiyonlar

olmalı ve kullanılacak proflaktik ajanlar da iyi tolere edilebilen ve ucuz ilaçlardan oluşmalıdır. Bu açıdan günümüzde bu hasta grubu için en etkili proflaksi, post transplant erken dönemde uygulanan Pneumocystis, toxoplazmoz, nokardiyoz, listeriyoz ve üriner sistem enfeksiyonlarına etkili olan düşük doz trimethoprim-sulfamethoksazol uygulamasıdır.

b. Preemptif tedavi: SOT alıcıları için klinik olarak önem taşıyan bir enfeksiyonun epidemiyolojik veya laboratuvar veriler ışığında takip edilmesi, verilerin enfeksiyonu kuvvetle muhtemel olduğunu göstermesi halinde hastalık tablosu ortaya çıkmadan tedavi edilmesidir.Bu yöntem günümüzde başta CMV olmak üzere bazı viral ve fungal enfeksiyonların yönetiminde kullanılmaktadır.

c. Kanıtlanmış enfeksiyona yönelik tedavi: Bu durumda ajanın seçimi çok zor olmasa da buradaki asıl belirsizlik tedavi süreleri ile ilgilidir. SOT hastalarında tedavi süreleri ile ilgili kesin öneriler yoktur. Bir yaklaşım (klinik, mikrobiyolojik ve radyolojik) enfeksiyon bulguları tamamen ortadan kalkana kadar tedavinin uygulanması ve buna ek olarak güvenlik için kısa süreli bir tampon dönem belirlenerek tedaviye devam edilmesidir .

Seyahat ve Aşılama

Doç. Dr. Füsun Zeynep AKÇAM
Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Isparta

Ulaşım ve iletişim teknolojisindeki gelişmelerle birlikte uluslar arası seyahat edenlerin sayısı her geçen gün artmaktadır. Yurtdışına gidecek vatandaşlarımızın sağlığını korumak, yurtdışından ülkemize hastalık girişini önlemek için seyahat sağlığı hizmeti verilmesi ihtiyaç haline gelmiştir.

Seyahatlerde sağlık ile ilgili riskler; yaş, cinsiyet, kronik hastalık varlığı gibi yolcuya ait özelliklere ve gidilecek yer, kalınacak süre ve gidiş amacı gibi yolculuğa ait özelliklere göre değişmektedir. Uygun genel koruyucu tedbirler ile gidilecek yere özel önlemlerin alınması yolculukta sağlık ile ilgili riskleri azaltmaktadır. Konu ile ilgili bilgi almak, ilgili riskleri kavramak ve yolculuğu için gerekli önlemleri almak, seyahat edecek kişinin sorumluluğundadır. Ülkemizde, Hudut ve Sahiller Sağlık Genel Müdürlüğü'nün yurtdışına çıkacaklara seyahat sağlığı hizmeti veren 27 Seyahat Sağlığı Merkezi bulunmaktadır.

Seyahat Sağlığı Hizmeti Vermeye Yetkili Sağlık Denetleme Merkezlerimiz

- İstanbul 5
- Ankara
- İzmit
- İzmir 4
- Antalya 2
- Mersin
- İskenderun
- Adana
- Muğla 2
- Samsun
- Bursa
- Balıkesir
- Aydın
- Trabzon
- Rize
- Zonguldak
- Tekirdağ
- Çanakkale

Yolcular, Seyahat Sağlığı Merkezlerinden kendilerine en uygun olan herhangi birine başvurabilirler. Ayrıca aay@hssgm.gov.tr adresinden e-mail yolu ile de bilgilendirme yapılmaktadır. Burada önemli bir durum, yolculuktan belirli bir süre önce başvurulması gerekliliğidir. Özellikle aşı yapılması gerekiyorsa 4-6 hafta öncesinden başvurulması uygundur. Böylece, bağışıklık kazanmak için yeterli zaman olacaktır. Tavsiye edilen süre kalmamış olsa bile ilgili merkezlerden bilgi almak yolcu sağlığı için faydalı olacaktır.

Aşılama

Rutin olarak çocuklukta yapılan aşıların bir kısmında, etkin bağışıklık seviyesini korumak için hayat boyu periyodik ek dozlar gerekmektedir. Erişkinler, özellikle enfeksiyon riskinin az olduğu yerlerde genellikle bu ek aşı programlarını ihmal ederler. Difteri ve poliomiyelit gibi artık pek çok sanayileşmiş ülkede ortadan kalkmış hastalıkların, yolcuların ziyaret ettiği ülkelerde hala var olabileceğini unutmamak gerekir.

Hangi aşıların yolcu için uygun olduğuna karar verirken, her aşı için aşağıdaki faktörler göz önünde bulundurulmalıdır:

- Hastalığa maruz kalma riski
- Özel risk faktörleri
- Alerji hikâyesi
- Diğerlerine bulaştırma riski
- Maliyet

Yolcular için aşı önerileri, özellikle çocuklar için kullanılan rutin aşılar dışında gidilecek yerin özelliğine göre zorunlu yada tavsiye edilebilecek aşılar başlıkları altında toplanmaktadır.

Yolcular için aşılar

Zorunlu aşılar	Sarıhumma Meningokok menenjiti
Tercihe bağlı aşılar	Sarıhumma Meningokok menenjiti Poliomiyelit (OPV yada IPV) Difteri/Tetanoz (d/T) Hepatit B (HBV) Hepatit A (HAV) Kolera Grip Kuduz Japon ensefaliti Pnömokokal hastalık Tifo

Aşılı yolcu aşılandığı hastalığa yakalanma riski olmadığını düşünmemeli, enfeksiyonlara karşı tüm ilave önlemleri almalıdır.

Sarıhumma Aşısı

Uluslar arası Sağlık Tüzüğü tarafından öngörülen zorunlu aşılar, bugünlerde sadece sarıhummayı kapsamaktadır. Sarıhumma aşılaması iki farklı nedenden dolayı gerçekleştirilir:

- Sarıhumma enfeksiyonu riski olan bölgelere giden kişileri korumak ve
- Hassas ülkeleri sarıhumma virüsünün girişinden korumak

Yolcular, sarıhummaya yakalanma riski olan bir ülkeyi ziyaret etmeleri halinde aşılanmalıdırlar. Ayrıca bir giriş koşulu olarak sarıhumma aşılama sertifikası talep eden bir ülkeye giderken de aşılanmak zorundadırlar.

Sarıhumma için riskli bölgeler Güney Amerika ve Afrika'da ekvatorun 15 derece altında ve üzerinde kalan ülkelerdir. Aşı canlı attenüe virüs aşısıdır. Tek doz şeklinde uygulanır, uygulamadan sonra 10 gün içinde koruyuculuk gelişir ve 10 yıl etkinliği mevcuttur. Yumurta alerjisi olanlar, bağışıklık yetmezliği olanlar, gebeler ve 9 aylıktan küçük bebeklere uygulanmamaktadır. Uluslar arası aşılama sertifikası, aşılandıktan 10 gün sonra geçerlilik kazanır.

Menenjit Aşısı

Sahra altı menenjit kuşağındaki ülkelere gidecek tüm yolcular aşılanmalıdır. Mekke'ye giden hacılar için menenjit aşısı zorunludur. Hacılardan dörtlü aşı (A,C,Y,W-135) sertifikası talep edilmektedir. Aşı yolculuktan 2 hafta önce yapılmalıdır.

ACIP, hastalığın hiperendemik veya epidemik olduğu ülkelere seyahatte, yerel halk ile temasın uzayacağı kişilere aşılama önermektedir. Lisanslı iki tür aşısı mevcuttur.

- Quadrivalan meningokok polisakkarit-protein konjuge aşısı (MCV4) yaşı 2-55 olan kişiler arasında kullanılmak üzere lisanslıdır
- Quadrivalan meningokok polisakkarit aşısı (MPVS4) ise 2 yaş ve üstü kişiler arasında kullanılmak üzere lisans almıştır.

Her iki aşı serogrup A, C, Y ve W-135 serotiplerinin neden olduğu meningokok hastalığından korur. Aşılanmayı takiben yaklaşık 7-10 gün içinde koruyucu antikor düzeyleri gelişir. MCV4 yaşı 2-55 yıl insanlar için tercih edilen bir aşıdır, MPSV4 ise 55 yaş> için kullanılmalıdır. İki yaşın altında lisanslı aşı yoktur ancak, Hac için Mekke'ye seyahat etmeden önce aşı gerektiren 2 yaş altındaki çocuklara MPSV4 vermek güvenli bulunmaktadır. Tekrar eden risk durumunda beş yılda bir yapılabilir.

Poliomiyelit Aşısı

Uygulanan aşı programları sayesinde günümüzde gelişmiş ülkelerin hepsinde polio eradike edilmiş, gelişmekte olan ülkelerde de hastalık oldukça sınırlandırılmıştır. Poliomiyelitin hala mevcut olduğu ülkelere gidecek tüm yolcular aşılanmalıdırlar. Polio aşısının iki formu bulunmaktadır. Bunlar;

- İnaktive parenteral (IPV, Salk)
- Canlı oral (OPV, Sabin) aşıdır. Her ikisi de polionun üç serotipini de içermektedir.

Çocukluğunda temel aşılamayı (üç doz) tamamlamış turistlere endemik bölgelere gitmeden önce tek doz OPV yada IPV yapılması yeterlidir. Daha önce aşılanmamışlara ise IPV ile temel aşılamayı tamamlamaları önerilmektedir. Yeterli bağışıklığın oluşması için en az iki dozun yapılmış olması gerektiği unutulmamalıdır. Daha önceden polio geçirenlerin bile aşılanmaları gerekmektedir. OPV alanlarda aşı suşu çevreye yayılabilir ve duyarlılarda salgınlara sebep olabilir. Bu nedenle polio eradikasyon programının uygulandığı ülkelere gidecek olan turistlere IPV yapılmalıdır.

Difteri/Tetanoz

Çocukluğunda temel aşılamayı almış erişkinlere, difteri dozu 1/8-1/10 oranında azaltılmış dT aşısının 10 yılda bir yapılması önerilmektedir. Seyahat rapel doz için iyi bir fırsat olmaktadır. Riskli bir bölgeye gidilecekse aşılama aralığı beş yıla düşürülebilir.

Hepatit B

Hepatit B'nin yüksek ve orta düzeyde endemik olduğu bölgelerde uzun süre kalmayı planlayanlar, yerli halkıyla yakın temas kuracak olan kişilerle medikal tedavi veya diş tedavisi görecek olanlara özellikle önerilmektedir. Henüz hepatit B aşısı yaptırmamış olan her kişiye seyahat fırsatıyla aşı önerilmelidir. Rutin aşılama programı 0, 1, 6 ve 0, 1, 2, 12. aylar olsa da seyahat öncesi klasik aşı çizelgesinin tamamlanması için yeterli zaman olmadığında 0, 7, 21. gün ve 12. ay olmak üzere hızlı aşılama programı uygulanabilir.

Hepatit A

Turistler arasında en sık rastlanan hastalıklardan biridir. Özellikle kötü hijyen koşullarında hazırlanmış gıdalar belli başlı enfeksiyon kaynaklarıdır. Yolculuktan dört hafta önce yapılması önerilmekle birlikte iki hafta sonra da %90 koruyuculuk sağladığı gösterilmiştir. 6-24 ay arasında ek doz önerilmektedir. En az 10 yıl koruyuculuk sağlaması beklenmektedir. Yüksek risk altındaki bölgelere acil bir seyahatin gerektiği durumlarda ve yolculuğa 2 haftadan kısa süre kalanlarda bir doz aşı ile birlikte farklı bir vücut bölgesinden 0.02-0.06mL/kg Ig uygulanması önerilebilir. Koruyuculuğu 4-6 sürmektedir.

Kolera

Geleneksel parenteral kolera aşısını, etkinliği az, koruyuculuk süresi kısa ve istenmeyen etkileri fazla olduğu için, Dünya Sağlık Örgütü 1988'den bu yana öneri paketinden çıkarmış durumdadır. Halen daha aşı sertifikası istenen ülkelere giriş için, doktor tarafından gerekli olmadığını belirten imzalı bir not yeterli bulunmaktadır. Yeni geliştirilen iki farklı (canlı ve ölü) oral kolera aşısı, etkili ve güvenlidir. Canlı aşı tek doz, inaktive aşı ise iki hafta ara ile iki doz olarak önerilmektedir. Koruyuculukları sırasıyla %60-100 ile %86'dır. Her iki aşı için de rapel doz gerekliliği bilinmemektedir. Koleradan korunmada temiz içme suyu ve gıdaların seçilmesi aşılamadan daha önemli ve etkilidir. Gıdalara dikkat edildiği takdirde yolcularda hastalık kapma riski düşük olduğundan, CDC günümüzde kolera aşısını önermemektedir. Yine de bu aşılar, hastalığın yaygın olduğu yüksek risk altındaki bölgelere gidecek özellikle aklorhidrisi vs olan kişiler için bir seçenek olarak değerlendirilebilir.

Grip

Uluslar arası seyahat sırasında mevsimsel gribe maruz kalma riski gidilen yer ve yılın hangi döneminde olunduğuna bağlıdır. Hastalık bulunduğumuz coğrafyada kış aylarında sık görülürken, güney yarımküre ve ılıman bölgelerde Nisan-Eylül arası en aktif dönemidir. Tropikal bölgelerde ise yılın tüm aylarında influenza görülebilir. Kronik akciğer, kalp yada metabolik hastalığı olanlarla 65 yaş üzerindekilere özellikle önerilmelidir.

Kuduz

Temas öncesi aşılama, yüksek risk altındaki, kuduz virüsü üzerinde çalışan laboratuar çalışanlarına, vahşi doğa görevlilerine, vahşi hayvan bakıcılarına ve veterinerlere önerilmektedir. HDCV, human diploid cell vaccine; PCEC, purified chick embryo cell. kas içine 1.0 mL, 0, 7, 21 ya da 28. günlerde 3 doz uygulanmaktadır. Hindistan, Güney Doğu Asya, Nepal, Tayland, Filipinler en riskli bölgelerdir. Riskli bölgeler de olsa yolculara temas öncesi profilaksi, gittikleri yerde olası riskli temas sonrasında uygun tıbbi yaklaşım alamayacaklar ise önerilmektedir.

Japon Ensefaliti

Turistlerin bağışıklanması genellikle önerilmemektedir. Ancak endemik alanlarda kırsal kesime gidecek ve 30 günden fazla kalacak olanlara önerilebilir. İnaktive tam hücre aşısı, saflaştırılmış fare beyn,nden hazırlanmaktadır. Cilt altına 0, 7 ve 14-30. günlerde üç doz şeklinde uygulanır. Koruyuculuk 3. dozdan sonra %90'nın üzerinde saptanmıştır ve 3 yıl kadar sürmektedir. Aşıya bağlı %10-20 ciddi yan etki olabileceği bildirilmektedir.

Pnömokok

Kronik akciğer, kalp yada metabolik hastalığı olanlarla 65 yaş üzerinde olanlara seyahatleri fırsatı ile önerilebilir.

Tifo

Hastalık riskinin yüksek olduğu yerlere gidecek olan yolcular, özellikle 1 aydan fazla ve kötü hijyen koşullarında kalacak kimselere önerilmektedir. Hindistan, Orta ve Güney Amerika, Asya ve Afrika ülkeleri hastalığın sık görüldüğü yerlerdir. Tifo aşısının canlı oral, tam hücre inaktive parenteral ve Vi kapsüler polisakkaritlerinden hazırlanan parenteral olmak üzere üç farklı formu bulunmaktadır. Parenteral olanlar, diğer aşılarla ya da antibiyotiklerle birlikte ve immünyetmezliklilerde kullanılabilmektedir. Oral aşı antibiyotikler, OPV ya da meflokinle birlikte verilmemeli, en az üç gün beklenmelidir. Tüm aşıların koruyuculuğu %40-90 arasında olup sadece S. typhi'ye karşı bağışıklık sağladığı unutulmamalıdır.

KAYNAKLAR

1. *www.cdc.gov/travel*
2. *www.hssgm.gov.tr/seyahat/seyahatsağlıği.aspx*
3. *www.asicalismagrubu.org/seyahat.asp*
4. *Seyahat infeksiyonları ve korunma yöntemleri. Kenan Hızel web.inonu.edu.tr/~tsahin/dokuman/.../SEYAHAT_bagisiklamasi.doc*

Özel Gruplarda Aşılama

Prof. Dr. Mehmet BAKIR
Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Sivas

Özel gruplarda aşılama başlığı altında kısaca gebelikte, splenektomize hastalarda, kök hücre nakli yapılan hastalarda ve bozulmuş immün sistemli hastalardaki aşılamadan bahsedilecektir.

Gebelikte aşılama: Tetanoz toksoid aşısı anne yeterli bir immünizasyona sahip değil ya da immünizasyon durumu bilinmiyor ise düşünülmelidir. İmmünizasyon ile birkaç yıl süreyle anneyi ve birkaç ay süreyle de infantı korumak amaçlanmaktadır. Tetanoz-difteri toksoidi kombine olarak önerilmekte ve annenin daha önceki immünizasyon durumuna göre plan yapılmaktadır.

İkinci ve üçüncü trimester süresince gebelerde yüksek risk taşımasalar bile influenza infeksiyonunun ölüm ve komplikasyon riskinin arttığı tanımlanmıştır. Bu nedenle gebe kadınların influenza mevsimi süresince aşılanmaları ve influenzalı olgularla temastan uzak durmaları önerilmektedir.

İnfeksiyon gelişme riskinin yüksek olan gebe kadınlarda IPV, Hepatit A, pnömokok polissakkarid veya polisakkarid-konjugate protein aşılar ve meningokokal aşıların ilk trimester sonuna kadar ertelenmesi tavsiye edilmesine rağmen, minimal risk taşırlar.

Sarı humma riskinin yüksek olduğu alanlara seyahat etmesi gereken kadınlar için aşılamanın sınırlı teorik riskine karşın, hastalığın oluşturabileceği risk değerlendirilerek sarı humma aşısının uygulanıp uygulanmamasına karar verilmelidir. Gebelikte HBsAg taraması yapılmalı ve pozitif bulunursa doğumdan sonra infanta immünoprofilaksi uygulanmalıdır. Annede HBsAg negatif ve karşılaşma riski yüksek ise (sağlık çalışanı, kan ve kan ürünlerine maruz kalanlar..) aşı güçlü olarak önerilir.

Gebe Kadınlara Canlı Atenue Aşı Önerilmemektedir

Asplenik, splenektomili yada splenektomi yapılacak hastalar:
B-lenfositleri için çok önemli bir organdır. Özellikle kapsüllü bakteriler ile gelişen infeksiyonlara duyarlılık artmaktadır. S.pneumoniae, N.meningitidis ve H.influenzae tip b (Hib) gibi kapsüllü bakteri infeksiyonları artmaktadır. Bu hastalara splenektomiden 2 hafta önce pnömokok, meningokok ve Hib bağışıklaması önerilmektedir. Eğer cerrahi sonrası yapılacaksa hastanın durumu stable olur olmaz yapılmalıdır. Aynı olgulara her 5 yılda bir reimmünizasyon önerilmektedir. Splenektomi sonrası yapılan bağışıklamanın etkinliği yeterli değildir

Kök Hücre Nakli Alıcılarında (KHN) Bağışıklama

Otolog veya allojenik KHN den sonra 1-4 yılları arasında, eğer yeniden aşı uygulanmaz ise immünüte azalır. KHN den sonra poliovirus, tetanoz, difteri, kabakulak, kızamıkçık ve kızamık immünitesini kaybederler. S.pneumoniae ve H.influenzae infeksiyon riski de yükselir. Bu nedenle KHN yapılmış hastalara uygun zamanda yeniden bağışıklama önerilmektedir. KHN den sonra matürasyon zaman alır. Sitotoksik ve fagositik fonksiyonlar 100.günde, T ve B lenfosit fonksiyonları ise 1 yıl ve daha uzun süre alabilir. Ayrıca gelişen GVHH'lığını kontrol altında tutmak için immünosupresif tedavi uygulamak gerekir.

CD4 hücre düzeyi <100X106/L olması durumunda inaktif, subunit ve rekombinant aşılarla bağışıklama yetersiz kalmaktadır. Canlı aşılarla aşılama ise tehlikeli olabilmektedir. Otolog veya allojenik KHN yapılan hastalara 2 yıl süreyle, immünosüpresif tedavi altında iken, aktif kronik GVHH varsa ve nüks etmiş ise canlı aşı ile bağışıklama yapılmamalıdır.

İmmun Durum Dozuklukları

Primer immün yetmezlikler: Primer immün yetmezlik genel olarak kalıtsaldır. Humoral, hücresel veya her ikisinin yokluğu veya kantitatif eksikliği olarak tanımlanır. Ör. X bağlı agamaglobunemia, şiddetli kombine immün yetmezlik, kronik granülomatöz hastalık gibi konjenital immün yetmezlikli hastalıkları içine alır.

Sekonder immün yetmezlikler genel olarak kazanılmış ve bir hastalık sonucu olarak veya tedaviye bağlı olarak gelişen hümoral veya hücresel komponenetlerin kaybı veya kantitatif eksikliği olarak tanımlanmaktadır. HIV, hematopoetik maligniteler, radyasyon tedavisi ve alkilleyici ajanlar ve antimetabolitlerin dahil olduğu immünosüpresif ilaçlarla tedaviyi içerir. İmmünosüpresif ajanların neden olduğu klinik olarak immün yetmezliğin derecesi dozla ilişkilidir ve ilaçlarla değişir.

Korunması mümkün hastalıkların insidansı ve şiddeti yüksektir. Belli aşılar (ör inaktif influenza aşısı, pnömokok aşısı) özellikle önerilmektedir. Aşılar daha az etkili olabilir. Canlı aşıların uygulanması immün durum düzelene kadar ertelenmeye ihtiyaç gösterebilir. Uygulanan inaktif aşıların immün fonksiyon düzeldikten sonra tekrarlanması gerekebilir. Canlı, atenüe aşılar uygulandığı zaman aşı virusu çoğalabilir.

Bir ilacın ya da hastalığın immün sistem üzerindeki etkisini değerlendirmek için laboratuvar çalışması yapılabilir. Humöral immüniteyi değerlendiren testler, immünglobulin seviyeleri (ve immünglobulin alt birimleri) ve spesifik antikor cevaplarını içerir (ör tetanoz, difteri). Hücresel immünite durumunu gösteren testler ise lenfosit sayılarını (ör ayrıntılarıyla tam kan sayımı), lenfosit alt gruplarının oranlarını (B ve T lenfositler, CD4 ve CD8), spesifik veya nonspesifik uyarılara T-hücre cevabını ölçen testlerdir (lenfosit proliferasyon testi). İnfeksiyon Hastalıkları Uzmanı ve İmmünoloji Uzmanı tarafından değerlendirilmeli, uzman tarafından aşının endikasyonunun olup olmadığı belirlenmeli. Aşı endikasyonu varsa, inaktiv aşı mi, yoksa canlı aşı mı gerekli çerçeve çizilmelidir. TIV ve yaşa uygun olarak polisakkarid bazlı aşılar tavsiye edilmektedir. Pnömokok aşısı, İnfluenza aşısı, meningokok aşısı, Hib aşıları tavsiye edilmektedir. İmmün durumu bozulan şahısların ev halkı temaslıları ve diğer yakın temaslıları çiçek aşısı istisnasıyla bütün yaşa uygun aşıları alabilir.

Bütün inaktif aşılar değişen immün durumlu şahıslara güvenli olarak uygulanabilir. İmmün durumu bozulan şahısa inaktif aşı gerekli ise: genel doz ve program önerilmektedir. Böyle aşıların etkinliği suboptimal olabilir. Kemoterapi veya radyasyon tedavisi süresince aşılamada antikor cevabı suboptimal olduğu için mümkünse aşılamadan kaçınılmalıdır (İnaktif influenza virus aşısı hariç). İmmünosüpresif tedavi alıyorken immünize olmadığı düşünülen hastalar immünosüpresif tedavi başlamadan önceki 14 gün içinde aşılanmalıdır ve immün sistem restore olursa tedavi kesildikten sonra 3 ayda yeniden aşılanmalıdır. Canlı aşı almamalılar.

Fagosit fonksiyon defekti olan çocuklar (ör kronik granulomatöz hastalık, myeloperoksidaz eksikliği) inaktive aşılara ilave olarak canlı atenue viral aşıları da alabilirler. Canlı atenue bakteriyel aşıları almamalı (BCG, Ty21a oral tifo aşısı). Komplemen eksikli veya asplenili çocuklar. Canlı atenue viral ve bakteriyel aşıları alabilirler. Şiddetli hücresel immün yetmezlikli hastalar canlı atenue viral veya bakteriyel aşıları almamalıdır.

HIV'lı Hastalarda

HIV'li çocuklar ile immünkompotent çocuklarla karşılaştırıldığında varicella ve herpes zoster komplikasyonları için risk artmaktadır. HIV ile infekte çocuklarda sınırlı bilgiler (Yaş spesifik CD4 T lenfosit yüzdesi ³%15 olan özelliklede CDC klas A, N veya B'li olgularda) varicella aşısı immünojenik, etkili ve güvenlidir. Varicella aşısı bu kriterleri taşıyan çocuklarda düşünülmelidir.

MMR aşılaması şiddetli immün baskılanması olmayan (yaş spesifik CD4 T lenfosit yüzdesi ³%15 olan) bütün asemptomatik HIV infekte şahıslara ve kızamık aşısı endikasyonu olan şiddetli immün baskılanması olmayan (yaş spesifik CD4 T lenfosit yüzdesi ³%15 olan) hafif semptomatik HIV ile infekte bireylerde düşünülmelidir (pediatrik kategori A1 veya A2 veya adolesan/adult A).

İmmünosüpresif İlaçlar

Kortikosteroidler ³2 mg/kg veya 20 mg /gün prednizon veya eşdeğeri uygulandığında canlı virus aşısı uygulanması konusunda endişe oluşturmaktadır.

İmmünospresif ilaçlarla düşük doz intermittant veya idame tedavisi süresince inaktif aşılar uygulanabilmektedir. Böyle tedaviler süresince canlı atenue aşıların etkinliği veya güvenirliliği bilinmemektedir. Kronik otoimmün hastalıklar için düşük doz tedavi alan erişkinlerde enjektable canlı aşıların uygulaması için risk fayda değerlendirmesi yapılmalıdır. Rekombianant insan immün modülatörleri ve immün mödülatörler eş zamanlı olarak uygulanan canlı atenue aşıların etkinliği ve güvenirliliği bilinmemektedir.

Terapötik monoklonal antikorların kullanımı (özelliklede adalimumab, infliximab ve etanercept gibi anti TNF ajanları) ile kişi fırsatçı infeksiyonlara yatkın olur. Bu ilaçları alan hastalarda canlı aşılar risk oluşturur. İlave bilgiler elde mevcut olana kadar intermitant veya düşük doz kemoterpi süresince veya diğer immünosüpresif tedavi süresince canlı atenue aşılardan sakınma basiretlidir (aşıdan sonra yan etkilerin riski aşının faydasında fazla olmadıkça).

KAYNAKLAR

1. Hartkamp, A.H.L. Mulder, G.T. Rijkers, H. van Velzen-Blad, D.H. Biesma. Antibody responses to pneumococcal and haemophilus vaccinations in patients with B-cell chronic lymphocytic leukaemia. Vaccine, 2001:19; 1671–1677

2. Makris M, Conlon CP, Watson HG. Immunization of patients with bleeding disorders. Haemophilia, 2003;9:541-546

3. Parkkali T, Kayhty H, Hovi T, Ölander R-M, Roivainen M, Voli L, Ruut T, Lahdenkari M and Ruutu P. A randomized study on donor immunization with tetanus–diphtheria, Haemophilus influenzae type b and inactivated poliovirus vaccines to improve the recipient responses to the same vaccines after allogeneic bone marrow transplantation.Bone Marrow Transplantation, 2007;39:179–188.

4. Mazza JJ, Yale SH, Arrowood JR, RPh; Reynolds CE, Glurich I, Chyou P-H, PhD; Linneman JG, BA and Reed KD, MD. Efficacy of the Influenza Vaccine in Patients with Malignant LymphomaEfficacy of the

Influenza Vaccine in with Malignant Lymphoma. Clinical Medicine & Research. 2005; (3):214-220

5. Cherif H, Landgren O, Konradsen HB, Kalin M, Björkholm M. Poor antibody response to pneumococcal polysaccharide vaccination suggests increased susceptibility to pneumococcal infection in splenectomized patients with hematological diseases. Vaccine, 2006;24: 75–81

6. Singh H, Pradhan M, Singh RL, Phadke S, Naik SR, Aggarwal R S, Naik S. High frequency of hepatitis B virus infection in patients with β-thalassemia receiving multiple transfusions. Vox Sanguinis. 2003;84: 292–299.

7. Whitley RJ, Monto AS . Prevention and Treatment of Influenza in High-Risk Groups: Children, Pregnant Women, Immunocompromised Hosts, and Nursing Home Residents The Journal of Infectious Diseases 2006; 194:S133–8

8. Ljungman P. Solid-organ transplants and the risks of pandemic influenza. Infection, 2010;10:506-7

9. Giannattasio A, Squeglia V, Vecchio AL, Russo MT, Barbarino A, Carlomagno R, Guarino A.. Pneumococcal and influenza vaccination rates and their determinants in children with chronic medical conditions. Italian Journal of Pediatrics 2010, 36:28.

10. Dopp JM, Wiegert NA, Moran JJM, Francois ML, Radford KL, Thomas H, Love RB, Hayney MS. Effect of annual influenza immunization on antibody response in lung transplant patients. Prog Transplant, 2009;19(2):153-159

11. Dykewicz CA. Summary of the Guidelines for Preventing Opportunistic Infections among Hematopoietic Stem Cell Transplant RecipientsClinical Infectious Diseases 2001; 33:139–44

12. Duchini A, Goss JA, Karpen S, Pockros PJ. Vactionation for adult solid organ transplant recipients: current recommendations and protocols. Clinical Microbiology Review, 2003, 16(3):357-364

13. Faix RG. Immunization during pregnancy. Clincal Obstetrics and Gynecology, 2002;45:42-58

14. Healy CM, Baker CJ. Maternal Immunization. The Pediatric Infectious Disease Journal. 2007;27:945-948

15. Kano H, Mizuta K, Sakakihara Y, Kato H, Mıkı Y, Shibuya N, Saito M, Narita M, Kawaraski H, Igarashi T, Hashizume K, Iwata T. Efficacy and Safety of Immunization For pre-nad post-Liver Transplant Children. Transplantation, 2002;74:543-550

16. Hord J, Windsor B, Koehler M, Julie Blatt J, Janosky J, Mirro J. Diminished Antibody Response to Hepatitis B Immunization in Children With Sickle Cell Disease. Journal of Pediatric Hematology/Oncology, Vol. 24, No. 7, October 2002

17. Kroger AT. Et al. General recommendation on immuniztion Morbidity and Mortality Weekly Report , 2011;60(2):1-61

Sağlık Çalışanlarında Aşılama

Yrd. Doç. Dr. Süda Tekin KORUK
Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Şanlıurfa

Bağışıklama hayatı tehdit eden infeksiyonların elimine edilmesi ve kontrolü için önemli bir araç olup dünyada yıllık iki-üç milyon kişiyi ölümden korumaktadır (1). Bağışıklama, aktif ve/veya pasif olarak yapılan bir işlemdir. Aktif bağışıklama aşılar ile sağlanırken, pasif bağışıklamada önceden hazırlanmış antikor içeren immünglobulinler kullanılır (2). Ülkemizde, aşılama, çocukluk yaş grubuna özel bir uygulama gibi algılanmış ve erişkin aşılama bazı özel durumlar ve bireysel uygulamalar hariç ihmal edilmiştir. Halen Sağlık Bakanlığının erişkinlere ve sağlık çalışanı gibi özel risk grubuna yönelik bir bağışıklama rehberi mevcut değildir.

Mesleksel sağlık açısından iş güvenliği çok önemli bir konudur. Sağlık çalışanları doğrudan ve/veya dolaylı yollardan hizmet verdikleri hastaların çeşitli infeksiyon hastalıklarına karşı riskli meslek grubunu oluşturmaktadırlar. Aşı ile korunulabilir hastalıkların duyarlı sağlık çalışanına bulaşması halinde oluşabilecek komplikasyonlar açısından kendisi, infeksiyonun bulaşma riski açısından da aile bireyleri ve hizmet verdiği diğer kişiler tehdit altındadır. Dolayısıyla bu grupta immünitenin sağlanması sağlık çalışanının (doktor, hemşire, laboratuvar çalışanları, acil birim çalışanları, hastane temizlik personeli, diş hekimi, tıp, diş hekimliği ve sağlık çalışanı yetiştiren okulların öğrencileri, idari personel) korunmasını ve infeksiyonun kontrol altına alınmasını sağlayacaktır (3).

Sağlık Çalışanlarının Risk Sınıflaması (4)

Sağlık çalışanları infeksiyöz yaralanmalar ile ilişkili risk sınıflaması üç grupta toplanabilir. Bu gruplama bağışıklama programının oluşturulması ve uygulanabilmesi açısından önemlidir:

1. Klinik temas: Hastalarla klinikte temas eden sağlık çalışanları bu grupta yer almaktadır. Bu kategorideki sağlık çalışanları hastaların kanı veya diğer vücut salgıları ile temas etme riski taşımaktadırlar. Bu grup içinde;

a. Tüm klinisyenler (hekimler), diş hekimleri, hemşireler ve sağlık çalışanı yetiştiren okulların öğrencileri
b. Acil hizmeti sunan tüm sağlık çalışanları (yangın, ambulans ve ilk yardım çalışanları)
c. Sterilizasyon ünitesi ve morg çalışanları
d. Temizlik ve atık (çöp) taşıyan personel

Bu grup içinde hastaların kan ve diğer çıkartılarıyla doğrudan daha az temasta olan ancak özellikle influenza gibi damlacık yoluyla bulaşma riski olan infeksiyonlar açısından risk altında olan resepsiyon görevlileri, kat sekreterleri ve yemek dağıtan personel de yer almaktadır.

2. Klinik olmayan temas: Bahçede çalışanlar ve diğer alanlarda çalışanlar genel toplumdan daha fazla infeksiyon riskine sahip değildirler.

3. Laboratuvar ve morg personeli: Laboratuvarda çalışanlar kullandıkları aletler (santrifüj vb.) ve kültür işlemleri gibi infeksiyona doğrudan açık işlemler nedeniyle özel risk sınıfındadırlar. En fazla kan ve kan ürünlerine elle temas etmeleri nedeniyle riskli durumdadırlar.

Amerika Hastalıkları Koruma ve Önleme Merkezleri (CDC) Bağışıklamada Öneri Komitesi (Advisory Committee on Immunization Practices, ACIP) sağlık çalışanlarına yapılması gereken aşıları çalışanların rik gruplarına göre üç gruba ayırmaktadır (5):

1 . Uygulanması kuvvetle önerilen aşılar: Hepatit B, influenza (grip), kızamık, kızamıkçık, kabakulak ve suçiçeği (varisella).

2. Özel durumlarda gereken aşılar: Bacillus-Calmette-Guerin (BCG), hepatit A, meningokokal hastalık, boğmaca ve tifo.

3. Hastalık riski toplumdan fazla olmadığı için diğer erişkinler gibi uygulanması gerekenler

Hepatit B İnfeksiyonu

Sağlık çalışanları hepatit B infeksiyonu açısından perkütan yaralanma (iğne batması, kesi oluşması), müköz membranlara temas ve sağlam olmayan cilde sekresyon, kan vb. infekte çıkartının teması nedeniyle risk altındadırlar. CDC tarafından 1998 yılında yayınlanan bir raporda Amerika Birleşik Devletleri'nde yaklaşık 800 000 sağlık çalışanı hastalara kullanılan iğneler ile yaralanmışlar ve bunlardan 2000'i hepatit C virüsü (HCV), 400 çalışan hepatit B virüsü (HBV) ve 35 çalışan insan immünyetmezlik virüsü (HIV) ile infekte olmuşlardır (6). Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) gelişmekte olan ülkelerde sağlık çalışanlarında görülen HBV

ve HCV infeksiyonlarının %40-65'inin perkütan yaralanmalar sonrasında geliştiğini bildirmiştir (7). Farklı ülkelerde sağlık çalışanlarının yaralanmalarını içeren çalışmalarda yaralanma sıklığı %31.9 ile%91 arasında değişmektedir (8, 9). Ülkemizde sağlık çalışanlarının yaralanmalarını kayıt altına alan ulusal bir sürveyans sistemi yoktur. Riskli temas alanında yapılan bir çalışmada, sağlık çalışanlarının %64'ünde en az bir defa delici-kesici alet ile yaralanma olduğu, bunların %45'inin enjektörün kılıfını geçirme işlemi sırasında oluştuğu belirlenmiştir (10).

Hepatit B Aşısı, dünyada 1982 yılından beri kullanımdadır. Güvenilir aşılara rağmen HBV infeksiyonu halen önemli bir halk sağlığı sorunudur. Sağlık çalışanlarının mesleki risk kapsamında HBV için aşılanması uzun yıllardır önerilmektedir. Mesleki Güvenlik ve Sağlık Uygulamaları (Occupational Safety and Health Administration, OSHA) birimi sağlık çalışanlarının HBV ve benzeri etkenlerle ilgili risklerini ve yapılması gereken uygulamaları 1991 yılında ayrıntılı olarak tanımlamıştır (11). Ülkemizde HBV aşı uygulamalarına yönelik ilk genelge 1998 yılında çıkarılmış, 2006 yılında bazı değişiklikler yapılmış ve en son 25 Şubat 2008 tarihinde güncellenen Genişletilmiş Bağışıklama Programı Genelgesi ile HBV açısından risk grupları tanımlanmış ve aşı önerileri yapılmıştır (12, 13). Bu genelge dışında sağlık çalışanlarına yönelik farklı bağışıklama programı ve düzenlemesi henüz oluşturulmamıştır.

Sağlık çalışanlarında hepatit B seroprevalansının genel toplumdan (<%5) iki ile dört kat fazla (%6-15) olduğu saptanmıştır (14). HBV ile infekte hastanın iğnesi ile tek bir temas sonrası, HBeAg negatiflik durumunda risk %1-6 arasında iken, HBeAg pozitifliği durumunda risk %22-40'a kadar yükselmektedir (14, 15). Türkiye'de sağlık çalışanlarının aşılanma durumunu gösteren çalışmalar yapılmıştır. Bu çalışmaların birinde hekimlerin %64'ü aşılı iken temizlik personelinin ancak %2.5'inin aşılanmış olduğu tespit edilmiştir (16).

Kan ve vücut sıvıları ile temas olasılığı olan tüm sağlık çalışanlarının hepatit B'ye karşı aşılanması gerekliliği CDC İmmünizasyon Öneri Komitesince yenilenen rehberde belirtilmektedir (17). Hepatit B aşılamasından sonra %80-95 arasında koruyucu antikorlar oluşmaktadır. Aşılama sonrasında immünolojik hafıza yaklaşık 15-20 yıl devam etmektedir. Bu nedenle tam şema hepatit B aşılamasından sonra rapel doz gerekmediği belirtilmektedir.

Tüm sağlık çalışanları 0-1-6. aylarda olmak üzere üç doz hepatit B aşısı ile aşılanmalıdırlar. Son aşılamadan sonraki 1-2 ay içinde koruyucu düzeyde antikor titresinin (anti-HBs) oluşup oluşmadığı kontrol edilmelidir. Takiplerinde yaklaşım önerisi şu şekildedir (5):

Anti-HBs titresi 10 mIU/mL üzerinde (pozitif) ise kişi bağışık olarak kabul edilmelidir ve ileri serolojik test veya aşılama yapılması önerilmemektedir.

Anti-HBs titresi 10 mIU/mL altında ise (negatif), kişi HBV'ye karşı bağışık kabul edilmez yeni bir üç dozluk (0-1-6. aylarda) aşılama şeması oluşturulmalıdır. Son aşılamadan sonraki 1-2 ay içinde koruyucu düzeyde antikor titresinin (anti-HBs) oluşup oluşmadığı kontrol edilmelidir.

– Bu durumda anti-HBs titresi 10 mIU/mL üzerinde ise kişi bağışık olarak kabul edilir, ek aşıya gerek yoktur
– Anti-HBs hala negatif ise kişi yanıtsız olarak değerlendirilmelidir.

Yanıtsız kişiler için: Yanıtsız sağlık çalışanları HBV'ye karşı duyarlı kabul edilmeli ve virüsün bulaşına dair tüm önlemlerin alınması sağlanmalıdır. Duyarlı sağlık çalışanlarına HBsAg pozitif olduğu bilinen veya olması muhtemel bir hasta ile temas sonrasında HBIG uygulanmalıdır. Yanıtsız kişiler aynı zamanda HBsAg pozitif kişiler (okült HBV infeksiyonu) olabilirler. Bunlara detaylı test yapılmalı ve ona göre değerlendirilmelidir.

Hepatit B "s" ve "e" antijen pozitif annelerden perinatal geçişte HB immünglobulin (HBIG) ve hepatit B aşısının birlikte kullanımı ile infeksiyon geçişinin %85-95 oranında önlendiği bildirilmiştir. Mesleksel infeksiyonlar için henüz böyle bir veri olmasa da benzer oranlarda olduğu tahmin edilmektedir. Temas sonrası hepatit B aşsısı ile HBIG yedi gün içinde uygulanmalıdır (18).

Influenza (Grip)

Influenza virüsünün hastaneler ve bakım evlerinde salgınlara yol açtığı gösterilmiştir. (19, 20). Sağlık çalışanları influenza infeksiyonunu hastalardan alabilir ve hasta olabilir veya diğer hastalara bulaştırabilir. Bu nedenle tüm sağlık çalışanları (sağlık hizmetini evde veren veya hastane ortamında sağlayanlar) her yıl influenzaya karşı aşılanmalıdır (21). Canlı attenüe influenza aşısı (LAIV) gebe olmayan 49 yaş ve altındaki tüm sağlık çalışanlarına uygulanabilir. İnaktif influenza aşısı ise (TIV) intramüsküler (im) yoldan immünsüpresif hastalara (transplant hastaları gibi) hizmet veren sağlık çalışanlarına önerilmektedir (5).

Kızamık, Kızamıkçık, Kabakulak (KKK)

Hastane kaynaklı kızamık ve kızamıkçık salgınları bir dönem fazla görülmekte idi. Kızamık pek çok sağlık biriminde, hekim muayenehanesi ve acil servislerde sağlık çalışanından hastalara veya tam tersi bulaşabilmektedir (22, 23). Duyarlı tüm sağlık çalışanları infeksiyonun yayılmasından, diğer birimlere taşınmasından da sorumludur. Dolayısıyla hem kendi sağlığı hem de diğer hastaların sağlığı açısından önem taşırlar. Sağlık çalışanlarından 1957 yılı ve sonrasında doğanlar için daha önce hastalığı geçirme veya aşılanma öyküsü olmayanlara 4 hafta

arayla iki doz aşı yapılmalıdır. 1957 yılından önce doğanlar bağışık kabul edilebilir. 1957 yılından önce doğanlar bağışık kabul edilebilir. Ancak laboratuvar olarak bağışık olmadığı kanıtlanması halinde 4 hafta arayla iki doz aşı yapılmalıdır (5).

KKK aşısı kombine aşıdır (trivalan). Tek doz uygulama sonrasında %90-95 koruyucu antikor oluşmaktadır. Oluşan immünite hayat boyu kalıcıdır. Aşı KKK halinde uygulanmış ise kadın sağlık çalışanı en az 3 ay gebe kalmaması açısından uyarılmalıdır. Kızamıklı hastayla temas eden aşısız sağlık çalışanlarına temas sonrasında 6 gün içinde immün globulin (IG) uygulanmalıdır. Kızamıkçık ve kabakulak enfeksiyonlarından korunmada temas sonrası IG uygulanmasının yararı bulunmamaktadır. Doğurganlık çağında olup, gebe olmayan ve rubellaya karşı bağışık olmayan tüm kadın sağlık çalışanları KKK aşısı ile aşılanmalıdır.

Suçiçeği (Varisella)

Sağlık çalışanları su çiçeğine karşı bağışık olmalıdırlar. Sağlık çalışanları aşılama öncesinde serolojik test yaptırması gerekli değildir (Kurum fiyat-etkin bulursa olabilir). Aşılama sonrasında zaten teste gerek yoktur, çünkü aşının ikinci dozundan sonra seropozitiflik %90'ın üzerindedir (5).

Tüm sağlık çalışanlarının su çiçeğine karşı bağışık olması önerilmektedir. Sağlık çalışanları için daha önce hastalığı geçirme veya aşılanma öyküsü olmayanlara 4 hafta arayla iki doz aşı (subkutan yoldan) yapılmalıdır. Duyarlı sağlık çalışanına temas sonrasında üç-dört gün içinde varisella zoster immünglobülin (VZIG) kullanıldığında hastalığı önlemede etkindir (5).

Difteri/Tetanoz/ Asellüler boğmaca (Td/Tdap)
Tüm sağlık çalışanlarına ilk 3 dozu (DTP, DTaP, DT, Td) tamamlamış olma şartıyla her 10 yılda bir Td aşısı uygulanmalıdır. Hasta ile teması olan 65 yaş altında olan sağlık çalışanlarına bir defaya mahsus Tdap im yoldan yapılması önerilmektedir (5).

Meningokok Aşısı

Meningokokların A, C, Y ve W-135 serogruplarını içeren aşı bulunmaktadır. Koruyucu antikorlar 2 hafta içinde oluşmakta ve yaklaşık 10 yıl devam etmektedir. Epideminin kontrolünde yararlı olsa da temas sonrası proflakside etkili bulunmamıştır. Neisseria meningitidis içeren materyaller veya kültürleri ile rutin olarak teması olan mikrobiyologlara ve laboratuvarda çalışanlara tek doz olarak uygulanır. Sağlık çalışanlarından rutin olarak teması olan laboratuvar personeline 56 yaşın altında MCV4 (im), 56 yaşından büyüklere de meningokokal polisakkarid aşısı (MCPSV4) subkütan yoldan yapılmalıdır (5).

BCG Aşısı

Dünya genelinde tüberküloz hastalığının görülme sıklığı farklılık göstermektedir. Dolayısıyla bu konuda oluşturulan rehberlerde, sağlık hizmeti sunan kurumların kendi çalışanlarına tüberkülozun mesleki riskleri konusunda bilgilendirmesi, TB tarama programı geliştirmesi ve temas sonrasında izlem protokolü oluşturması, bu sonuç ve rehberler doğrultusunda da BCG aşılamasının yapılması gerektiği önerilmektedir.

Sağlık çalışanları için çoğunlukla BCG aşısının yapılması önerilmemektedir. Güncel CDC önerilerine göre BCG uygulaması dirençli Mycobacterium tuberculosis infeksiyonu prevalansının yüksek olduğu bölgelerde, dirençli mikroorganizma bulaşma olasılığı ulunan koşullarda ve M. tuberculosis bulaşmasına karşı kapsamlı infeksiyon kontrol önlemlerinin başarısız kaldığı kurumlarda kişiye özel şekilde kararlaştırılmalıdır (24).

Ülkemizde sağlık çalışanlarının TB'dan korumaya yönelik özel bir program yoktur. Sağlık çalışanlarına ve tüberküloz laboratuvarında çalışan personele laboratuvar kazaları ve sağlık kuruluşlarında tüberküloz bulaşını önleme konusunda eğitim verilmelidir.

Hepatit A

Sağlık çalışanlarına rutin olarak hepatit A aşılaması ve IG profilaksisi endike değildir. Onun yerine hijyenin düzeltilmesi, infekte materyaller, hastalar ile temasın engellenmesi ve el yıkamanın artırılması önerilmektedir. Ancak hepatit A açısından yüksek riskli alanlarda (pediatri, infeksiyon hastalıkları acil kliniklerinde çalışanlar gibi) çalışan duyarlı kişilerin aşılanmaları önerilmektedir. Hepatit A salgını durumunda hastalar ile temas olasılığı olan sağlık çalışanlarına ve diğer duyarlı hastalara temastan sonra en geç 2 hafta içinde i.m. yoldan 0.02 mL/kg IG yapılması önerilmektedir (25). Mevcut hepatit A aşıları inaktive aşılardır. Altı ay arayla 2 doz olarak uygulanmalıdır. İlk dozdan sonra bir ay içinde %95'in üzerinde koruyucu antikor oluşmaktadır. Temas sonrası korunmada immünglobulinler 2 hafta içinde uygulanmalıdır (26).

Sonuç olarak;

1. Sağlık çalışanları mesleki hastalıklardan korunmak amacıyla aşılanmalıdırlar.

2. Sağlık çalışanlarının aşılanmasına yönelik ülke gerçeklerine uyarlanmış ulusal rehberlere ihtiyaç vardır.

3. Sağlık kurumlarında her türlü yaralanma kayıt altına alınarak ulusal bildirimi yapılmalı ve gerçek veriler tespit edilmelidir.

4. Sağlık çalışanlarının mesleksel riskleri ve korunma yollarını düzenleyen kanuni düzenlemelere ihtiyaç vardır. Bu düzenlemeler tüm sağlık çalışanlarının korunma yöntemlerinden eşit şekilde yararlanmasını sağlayacaktır.

KAYNAKLAR

1. http://www.who.int/topics/immunization/en/. Erişim tarihi 12.02.2011

2. Edelson PJ. Immunization.In: Betts RF. Chapman Sw, Penn RL (eds). Reese and Betts' A practical approach to infectious diseases. 5th ed. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins, 2003: 875-907.

3. http://www.cdc.gov/vaccines/spec-grps/hcw.htm.

4. Infection Control Guidelines for the prevention of transmission of infectious diseases in the health care setting (2004).http://www.health.gov.au.

5. Centers for Disease Control and Prevention, October 2009. www.cdc.gov/vaccines/pubs/ACIP-list.htm; or visit the Immunization Action Coalition (IAC) website at www.immunize.org/acip.

6. Surveillance of health care workers with HIV/AIDS. Centers for Disease Control and Prevention http://www.aegis.com/files/cdc/FactSheets/1998/HCW.pdf, Erişim tarihi 05 Şubat 2011.

7. Prüss-Üstün A, Rapiti E, Hutin Y. Sharps injuries: global burden of disease from sharps injuries to HCWs. Geneva, World Health Organization, 2003 (WHO Environmental Burden of Disease Series No. 3

8. Ng YW, Hassim IN. NSI among medical personnel in Accident and Emergency Department of two teaching hospitals. Medica Journal of Malaysia, 2007; 62: 9–12.

9. Mingoli A et al. Surgeons' risk awareness and behavioral methods of protection against bloodborne pathogen transmission during surgery. Annals of Surgery, 1999; 230: 737–8.

10. Azap A, Ergonul O, Memikoglu KO, et al. Occupational Exposure to Body Fluids among Health Care Workers in Ankara, Turkey. Am J Infect Control 2005; 33(1): 48-52.

11.www.osha.gov/pls/oshaweb/owadisp.show_document?p_table=INTERPRETATIONS&p_id=20386.

12. T.C. Sağlık Bakanlığı Temel Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü Genişletilmiş Bağışıklama Programı Genelgesi (Daimi Genelge) 30.10.2006/16664.

13. T.C. Sağlık Bakanlığı Temel Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü Genişletilmiş Bağışıklama Programı Genelgesi (Daimi Genelge) 25.02.2008/14.

14. Mast EE, Alter MJ. Prevention of hepatitis B virus infection among health care workers. In: Ellis RE, Alter MJ, ed. Hepatitis B Vaccines in Clinical Practice. New York: Marcel Dekker; 1993: 295-307.

15. Gerberding JL. Management of occupational exposures to blood-borne viruses. N Eng J Med. 1995; 332: 444-51.

16. Kişioğlu AN, Öztürk M, Uskun E, Kırbıyık S. Bir Üniversite Hastanesi Sağlık Personelinde Kesici Delici Yaralanma Epidemiolojisi ve Korunmaya Yönelik Tutum ve Davranışlar. Türkiye Klinikleri Tıp Bilimleri Dergisi 2002; 22(4): 390-6.

17. Centers for Disease Control and Prevention. A comprehensive immunization strategy to eliminate transmission of hepatitis B virus infection in the United States: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) part II: immunization of adults. MMWR 2006; 55(RR-16): 1–25.

18. Poland GA, Jacobson RM. Prevention of Hepatitis B with the Hepatitis B vaccine. N Engl J Med 2004; 351(27): 2832-8.

19. Morens DM, Rash VM. Lessons from a nursing home outbreak of influenza A. Infect Control Hosp Epidemiol 1995;16:275--80.

20. Salgado CD, Farr BM, Hall KK, Hayden FG. Influenza in the acute hospital setting. Lancet Infect Dis 2002; 2: 145-55.

21. Centers for Disease Control and Prevention. Prevention and control of seasonal influenza with vaccines: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP).MMWR 2009; 58:1–52.

22. Centers for Disease Control and Prevention. Updated recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) for the control and elimination of mumps. MMWR 2006; 55:629–30.

23. Centers for Disease Control and Prevention. Update: Measles—United States, January–July, 2008. MMWR 2008; 57: 893–6.

24. Centers for Disease Control and Prevention. TB Elimination. BCG Vaccine. November 2008. www.cdc.gov/tb

25. CDC. Prevention of hepatitis A through active or passive immunization: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). MMWR 1996;45 (No. RR-15):1-30.

26. Ada G. Vaccines and Vaccination. N Engl J Med 2001;345:1042-53.

Tablo 1. Sağlık çalışanlarına önerilen aşılar (5)

Aşı İsmi	Önerilen uygulama şekli
Hepatit B	0-1-6. aylarda birer doz (intramüsküler yoldan) olarak uygulanır, 3. aşıdan 1-2 ay sonra anti-HBs testi yapılmalı
İnfluenza	Her yıl aşı uygulanmalı. Aşı canlı veya inaktif aşı halinde uygulanabilir
KKK	Sağlık çalışanlarından 1957 yılı ve sonrasında doğanlar için daha önce hastalığı geçirme veya aşılanma öyküsü olmayanlara 4 hafta arayla iki doz aşı yapılmalıdır. 1957 yılından önce doğanlar bağışık kabul edilebilir.
Su Çiçeği	Sağlık çalışanları için daha önce hastalığı geçirme veya aşılanma öyküsü olmayanlara 4 hafta arayla iki doz aşı (subkutan yoldan) yapılmalıdır.
Difteri-Boğmaca-Tetanoz	Tüm sağlık çalışanlarına ilk 3 dozu tamamlamış olma şartıyla her 10 yılda bir Td aşısı uygulanmalıdır. Hasta ile teması olan 65 yaş altında olan sağlık çalışanlarına bir defaya mahsus Tdap* intramüsküler yoldan yapılmalıdır
Meningokok	N. meningitidis izolatları ile rutin olarak teması olan mikrobiyologlara tek doz olarak uygulanır

Asistan ve Genç Uzman Komisyonu - Birlikte Tartışalım - İlk Duyurumuz

Dr. Okan DERİN (1), Dr. Berivan TUNCA (2)
1- Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, İstanbul
2- Okmeydanı Eğitim ve Araştırma Hastanesi İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, İstanbul

Sevgili Meslektaşlarımız,

Her birimiz İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji (İHKM) alanında eğitim ve hizmet faaliyetleri içerisinde bulunmaktayız. Türk Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları (KLİMİK) Derneği yıllardan beri süregelen birçok sıkıntılara örgütlü bir şekilde göğüs germiş, mesleki formasyon ve isim hakkında olduğu gibi üyelerinin özlük haklarındaki sıkıntılarına da yasal çerçeveler içerisinde çözüm bulmaya çalışmıştır. Hekimlik mesleğinin her aşamasında oluşturulacak mesleki dayanışma, hekimlerin talep ve ihtiyaçlarını daha kolay ortaya koyarak, bilgi paylaşımının ve ortak bilimsel değerlerde buluşmanın yolunu açacaktır. Türk Tabipleri Birliği (TTB) Uzmanlık Dernekleri Eşgüdüm Kurulu (UDEK) bu nedenlerle, yakınlarda, tüm uzmanlık dallarında eğitim alan asistanlar ve hizmet gören genç uzmanların bulunduğu Asistan ve Genç Uzman Hekimler (AGUH) Çalışma Grubu'nu oluşturmuş ve her bir uzmanlık derneğinden de kendi bünyesinde bir AGUH Komisyonu oluşturmasını istemiştir. Bünyesinde daha önceden kurulmuş bir Asistan Komisyonu bulunan uzmanlık derneğimiz bu konuda da öncü bir rol üstlenerek ilk TTB-UDEK AGUH Çalışma Grubu toplantısına asistan ve uzman düzeyinde temsilciler göndermiştir. Öncelikli olarak eğitim sorunları üzerinde çalışmayı hedefleyen bu çalışma grubu, ikincil olarak özlük haklarını gündemine alacaktır.

Yürürlükteki hukuk sisteminin ciddi yaptırımlarla dolu malpraktis yasaları ile sağlık sisteminin eğitimi aksatma pahasına hizmeti temel alan yapılanması, hekimlerin örgütlenmesinin önemini bir kat daha artırmıştır. İHKM alanında eğitim ve hizmet kalitesinin standardize edilmesi ise artık bir zorunluluk halini almıştır. KLİMİK AGUH Komisyonu bir yandan bu ihtiyaca cevap verecek, bir yandan da asistan ve genç uzman hekimlerin eğitim ve araştırma etkinliklerine (klinik ve laboratuvar çalışmaları, uzmanlık derneği okulları / kursları, bilimsel kongreler, yurtiçi / yurtdışı gözlemci programları bursları, araştırıcılara proje mali destek programları) katılabilmeleri için gerekli koşulları sağlamaya ve bunları Dernek üyeleri arasında duyurmaya çalışacaktır.

KLİMİK 2011'in bilimsel programında 26 Mart 2011'de saat 10.30-11.30 arasında her kongrede olduğu gibi bir Asistan Platformu yer almaktadır. Bu yıl bu oturuma her eğitim kurumundan en az bir asistanın katılmasını bekliyoruz. Ayrıca genç uzman (40 yaşını aşmamış veya uzmanlık eğitimi biteli 5 yıl geçmemiş olan uzman hekim) tanımına uyan her uzman hekimin katılımı, KLİMİK AGUH Komisyonu'nu güçlendirecektir. KLİMİK AGUH Komisyonu'nun genel kurul toplantısı niteliğindeki bu platformdan sonra komisyonumuzun yürütme kurulunu oluşturmak istiyoruz. Eğitim kurumlarından katılacak asistan temsilcileri, komisyonumuzun yürütme kurulu üyeleri olacaktır. Ayrıca bir asistan temsilcisi, bir uzman temsilcisi olmak üzere iki görev için seçim yapılacaktır. Bu iki görevden birine talip olan meslektaşlarımızın, Asistan Platformu oturumuna kadar, kongre kayıt masasına adaylıklarını bildirmelerini bekliyoruz.

Geleceğimiz ve mesleğimiz için örgütlenmeli ve etkin görev üstlenmeliyiz.

Tularemi

Yrd. Doç. Dr. Zerrin YULUĞKURAL
Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Edirne

Gram-negatif bir kokobasil olan Francisella tularensis tarafından oluşturulan tularemi zoonotik bir hastalıktır. Dünya üzerinde özellikle kuzey yarım kürede, Kuzey Amerika, orta ve kuzey olmak üzere Avrupa, Çin ve Japonya'yı içine alan bir kuşakta gerek tekli olgular gerekse küçük salgınlar şeklinde görülür (Şekil 1).

Dünyanın değişik bölgelerinde "avcı hastalığı", geyik sineği ateşi", "tavşan ateşi", "kene ateşi", "O'Hara hastalığı" gibi farklı isimlerle tanımlanmaktadır. İlk olarak 1911 yılında sincaplar arasında veba benzeri bir hastalık olarak McCoy tarafından tanımlanmış ve izole edilen bakteri Bacterium tularensis olarak isimlendirilmiştir. İnsanda hastalığı tanımlayan ise Edward Francis olup uzun yıllar konu üzerinde yaptığı çalışmalar sonucunda 1959'da Nobel ödülüne uygun bulunmuş ve bakterinin adı Francisella tularensis olarak değiştirilmiştir.

Şekil 1: Dünyada tulareminin görüldüğü bölgeler (30-71° kuzey enlemleri arası).
(WHO Guidelines on Tularemia,2007)

Epidemiyoloji

Francisella tularensis'in doğal rezervuarı sıklıkla kemiricilerdir. Francisella tularensis subsp. palaeartica suda ve Francisella tularensis subsp. tularensis karada yaşayan hayvanlardan genellikle izole edilir ve bu hayvanlarda genellikle ölümcül hastalığa neden olur. Bazı durumlarda asemptomatik bir tablo görülebilir ve bakteri aylarca kemiricide yaşamını sürdürebilir. Bu yolla infekte kemiricilerden diğer kemiricilere veya kene, sinek, sivrisinek gibi kan emen artrapodlarla taşınması doğadaki varlığını sürdürmesini sağlar. Ayrıca Francisella tularensis subsp. palaeartica suda ve çamurda haftalarca, 15ºC 'ta dondurulmuş tavşan etinde yıllarca ve suda serbest yaşayan amipler içinde sürekli olarak canlılığını ve infektivitesini devam ettirebilmektedir. Bazı kenelerde de bakteri aylarca canlı taşınarak kenenin vektör olmaktan başka rezervuar özelliği göstermesine neden olur.

Keneler ve sinekler bakterinin vahşi hayvanlar arasında, bunlardan da evcil hayvanlara ve insana geçişinden sorumludur. Rezervuar ve vektörler bölgeden bölgeye değişiklik gösterir. Orta Avrupa'da keneler önemli vektörler iken Amerika'da bazı bölgelerde sinekler bazı alanlarda keneler ana vektörlerdir. Kuzey Avrupa ve Rusya'da keneler ve sivrisinekler vektör işlevi görür.

Bakteri direk temas ya da vektörler aracılığıyla evcil hayvanları infekte eder. İnsanlara bulaş ise çoğunlukla deri ve mukoza yoluyla olmaktadır. Vektörlerin ısırması, infekte hayvanın idrar, feçes, kan ve organlarının insan mukoza, deri ve konjonktivasına direkt teması bu yolu oluşturur. 10-50 bakteri bu bulaş yolu için yeterli olmaktadır. İnfekte hayvan doku ya da çıkartıları ile kontamine olmuş suların kullanımı veya bu hayvanların etlerinin iyi pişirilmeden besin olarak alımı bir diğer yol olup ülkemiz için ana bulaş yoludur. Bu yolla infeksiyon gelişimi için ≥ 10 bakteri gereklidir. Solunum yolu bir diğer bulaş yoludur. Aerosol şeklindeki kontamine su veya toz parçacıklarının inhalasyonu ile gerçekleşir. Benzer olarak infekte kemiricilerin atıkları ile kontamine saman, ot ve tahılların hasatı ya da depolanması sırasında bakterinin inhalasyonu mümkündür. Laboratuvar çalışanları, yeterli güvenlik koşulları sağlanmadığında aynı risk altındadır. Bu yolla infeksiyon gelişimi için ise 10-50 bakteri yetmektedir. Tüm bulaş yolları dikkate alındığında özellikle avcılar, tarımla uğraşanlar, veterinerler, laboratuvar çalışanları ve doğa seyahatlerine düşkün kişiler risk grubunu oluşturur. Bulaş yollarına göre infeksiyon için gerekli bakteri sayısı dikkate alındığında bakterinin ne kadar bulaşıcı olduğu anlaşılmaktadır. Derideki küçük sıyrıklardan bile kolayca penetre olur. Bulaşıcılık özelliği ve hastalandırma kapasitesi bu bakterinin aynı zamanda potansiyel bir biyolojik silah olarak karşımıza çıkmasına bir nedendir.

Dünyada tularemi insidansı tam olarak bilinmemektedir.

Asemptomatik infeksiyonlar ya da kolay olarak tanınamayan hafif infeksiyonlar, hastalığın yeterince tanınmaması ve en önemlisi raporlandırma ve ardından bildiriminin yapılmaması ana etkenlerdir. Dünya üzerinde farklı zamanlarda, çeşitli bölgelerden epidemi raporları yayınlanmıştır. ABD'den 1950 öncesi yüzlerce, günümüzde ise yaklaşık 100-200 vaka bildirimi, yine Avrupa ülkeleri, Japonya'dan farklı zaman dilimlerinden belirli sayıda vaka bildirimleri bulunmaktadır. Dünya üzerinde genel hatlarıyla çizilen bu yaygınlıkla birlikte son yıllarda iklim değişikliklerinin etkilediği rezervuar ve vektör dağılımındaki değişimler, göçler, savaşlar nedeniyle oluşan uygunsuz yaşam koşullarına bağlı olarak epidemiyolojinin değişimi ve vaka sayılarının artışı söz konusudur.

Türkiye'de durum nedir? İlk olarak 1936 yılında tularemi salgınının Lüleburgaz'dan ve sonraki yıllarda tekli olguların ve küçük salgınların farklı bölgelerden bildirildiğini görüyoruz. 1953'te Antalya civarından büyük bir tularemi salgını bildirimi sonrasında uzun yıllar bildirimde bulunulmamış ancak 1988 yılı ve sonraki yıllarda yeniden tularemi salgınları raporlandırılmıştır. Bu yeniden ortaya çıkış oldukça önemlidir ve 2005 yılından sonra tularemi Türkiye'de "Bulaşıcı Hastalıkların İhbarı ve Bildirim Sistemi Standart Tanı, Sürveyans ve Laboratuvar Rehberi"ne C grubu hastalıklar içine alınarak eklenmiştir. Ülkemizde son yıllarda tularemi vakalarında artış, bazı çevresel dengelerin değişmesi ile açıklanmaya çalışılmaktadır. Son yıllarda özellikle yağışlı sezonlardan sonra kemiricilerdeki artışın tularemi vaka sayısının artmasının ardındaki neden olabilir. Ancak, ülkemizde tularemi vakalarının kümelenme eğilimi ve genel olarak küçük çaplı su kaynaklı salgınlar şeklinde görülmesi nedeniyle kemiricilerin su kaynağına teması en önemli etken olarak görülmektedir. Aşağıdaki listede Türkiye'de bildirilen tularemi salgınları ve bulaş yolları ile mevsim ilişkileri bulunmaktadır.

1936-2005 yılları arasında ülkemizde bildirilen tularemi salgınları

Yıl	Bölge	Vaka	Mevsim	Bulaşma
1936	Lüleburgaz	150	Yaz	Su kaynaklı
1937	Tatvan	6		Gıda
1945	Lüleburgaz	8	İlkbahar	Su kaynaklı
1953	Antalya	200	Sonbahar	Su kaynaklı
1988—2002	Bursa	205	Kış	Su kaynaklı
1997	Ankara	16	Kış	Su kaynaklı
2000	Düzce	21	Sonbahar	Su kaynaklı
2001	Bolu	14	Sonbahar	Su kaynaklı
2002	Balıkesir	115	Kış	Su kaynaklı
2004	Suluova	43	Sonbahar	Su kaynaklı
2004—2005	Zonguldak	61	Kış	Su kaynaklı
2004—2005	Kocaeli	145	Kış-ilkbahar	Su kaynaklı
2004—2005	Kars	56	Kış-ilkbahar Sonbahar	Su kaynaklı
2005	Kocaeli	129	Kış	Su kaynaklı
2005	Tokat	8	Kış	Su kaynaklı
2005	Edirne	10	Kış	Su kaynaklı
2005	Düzce	11	Kış	Su kaynaklı
2006	Antalya	1	Kış	Su kaynaklı
2006	Bolu	19	Kış	Su kaynaklı
2006	Sakarya	48	Kış	Su kaynaklı
2006	Sinop	4	İlkbahar-yaz-kış	Su kaynaklı
2007	Ardahan	10	Kış-ilkbahar	Su kaynaklı
2007	Samsun	32	Kış-ilkbahar Yaz-sonbahar	Su kaynaklı
2007	Kars	7	Kış	Su kaynaklı
2008	Bartın	2	İlkbahar-yaz	Su kaynaklı
2008	Bolu	12	Kış-ilkbahar	Su kaynaklı
2008	Kastamonu	10	Kış	Su kaynaklı

2008	Samsun	19	Kış-ilkbahar Sonbahar	Su kaynaklı
2008	Van	1	İlkbahar	Su kaynaklı
2009	Amasya	22	Sonbahar	Su kaynaklı
2009	Balıkesir	110	Kış	Su kaynaklı
2009	Bursa	108	İlkbahar-yaz Sonbahar-kış	Su kaynaklı
2009	Çorum	19	Kış-sonbahar	Su kaynaklı
2009	Kırşehir	10	Kış	Su-besin k.
2009	Sakarya	25	Kış-ilkbahar-yaz	Su kaynaklı
2009	Samsun	34	Kış-ilkbahar-yaz	Su kaynaklı
2009	Sivas	19	Kış-ilkbahar	Su kaynaklı
2009	Zonguldak	12	Kış	Su kaynaklı
2010	Afyon	41	İlkbahar-yaz	Su kaynaklı
2010	Amasya	49		Su kaynaklı
2010	Ankara	57	Sonbahar	Enfekte hayv. temas- su k.
2010	Balıkesir	62	Kış-ilkbahar	Su kaynaklı
2010	Bolu	97	Kış-ilkbahar	Su kaynaklı
2010	Çankırı	62	Kış-ilkbahar-yaz	Su-besin k.
2010	Çorum	99	Kış-ilkbahar	Su kaynaklı
2010	Kastamonu	21	Kış-ilkbahar-yaz	Su kaynaklı
2010	Kırşehir	33	Kış-ilkbahar-yaz	Su-besin k.
2010	Kütahya	89	Kış	Su kaynaklı
2010	Samsun	49	Kış-ilkbahar-yaz	Su kaynaklı
2010	Sivas	43	Kış-ilkbahar	Su kaynaklı
2010	Tokat	55	Kış	Su kaynaklı
2010	Kırıkkale	33	Yaz-sonbahar	Su kaynaklı
2010	Yozgat	156	Kış-ilkbahar-yaz	Su-besin k.

Mikrobiyoloji

F. tularensis 0,2-0,7 mm boyutunda hareketsiz, gram-negatif, aerobik bir kokobasildir. Dört suptipe ayrılır;

F. tularensis subsp. tularensis: İnsanlar için en virulan suştur. Yaptığı infeksiyonlarda mortalitesi diğer tiplere göre daha yüksektir. Esas olarak Kuzey Amerika'da bulunur, Avrupa'dan da bildirilmiştir.

F. tularensis subsp.paleeartica (holarctica): Daha çok su kaynaklı salgınlardan sorumludur. Avrupa, Sibirya, Uzak doğu, Kazakistan, Kuzey Amerika'dan bildirilmiştir.

F. tularensis subsp. mediaasiatica: Virülansı zayıf, hafif hastalık yapan tiptir. Orta Asya'da bulunur.

F. tularensis subsp. novicida: Zayıf virülandır. Kuzey Amerika'da bulunur.

Zayıf boyanma özelliği ve küçük olması nedeniyle doku boyamalarında oldukça zor görülür. Kültür üremesi oldukça güçtür. 18 saatte üreme görülmesine rağmen seçilebilir koloniler 2-4 günde oluşur. Rutin besiyerlerinde üremez, sistin ya da sistein ile zenginleştirilmiş besiyerlerinde ürer, sisteinli-glukozlu agar, sisteinle zenginleştirilmiş çukulata agar, nonselektif buffered charcoayeast extract agar izolasyonu için kullanılır. Polimiksin B, sikloheksimid, penisilinin besiyerine eklenmesi kontaminasyonu ortadan kaldırarak F. tularensis üremesini kolaylaştırır. Zorunlu aerob olmasına karşın ortamda artmış CO2 üremesini stimüle eder. 35 derece en iyi üreme ısısı iken 28 derecede üreme zayıflar ki bu durum Yersinia pestis, Francisella philomiringia, F. tularensis subsp. novicidia'dan ayırımını sağlar. Spesifik antiserumlar ile üreyen bakterinin karşılaştırılması subtipleri ayıramasa da tanı doğrulamasına yardımcıdır.

Zayıf kültür üremeleri nedeniyle serolojik yöntemler tanıda sıklıkla kullanılan yöntemlerdir. Standart tüp aglütinasyonu (STA) hastalığın ikinci haftasında pozitifleşir ve dördüncü haftada en yüksek seviyesine ulaşır. Antikor titresi zaman içinde azalır ancak yıllarca serumda pozitif olarak devam eder ve bu tek bir pozitif sonucun tanısal değerini sınırlar. Akut ve konvelesan dönem serum örneklerinde dört kat titre artışı tanı için istenmekle birlikte şayet klinik bulgular ile uyumlu ise 1/160 ve üzeri titreler tanı için yeterli kabul edilebilir. STA gibi

mikroaglütinasyon yöntemi de tanıda kullanılabilir ve STA'na göre çok daha duyarlı ve erken pozitiflik veren bir yöntemdir. Serolojik yöntemleri kullanırken çapraz reaksiyon açısından uyanık olmak gereklidir. Bu durum Brusella türleri, Proteus OX19 ve Yersini türleriyle düşük titrelerde aglütinasyon olarak ortaya çıkabilmektedir.

İdrarda antijen aranması, direk floresan antikor boyama, RNA hibridizasyonu, polimeraz zincir reaksiyonu (PZR) diğer tanı yöntemleridir. Bu yöntemler arasında PZR en avantajlı ve yaygınıdır. Doku ve çevresel örneklerden bakteriyi saptamak ve tiplendirmek bu yöntemle yapılabilmektedir.

Laboratuarda direkt olarak bakteri ile çalışacak personelin biyogüvenlik düzeyi 3 olan bir ortamda çalışması gereklidir. İnfekte materyalle çalışılacak ise biyogüvenlik düzeyi 2 olan bir ortam yeterlidir.

Klinik

Bakteri virulansı, inokulüm miktarı, giriş yeri ve konak faktörlerine göre oluşacak klinik bulgular değişecektir. Klinik bulgulara göre orofaringeal, ülseroglandüler, glandüler, okülogland üler, tifoid ve pnömonik tularemi olmak üzere altı formda karşımıza çıkar. 2-10 günlük bir inkübasyonu takiben hastalık halsizlik, iştahsızlık, baş ağrısı, ateş ile başlar, boğaz ağrısı, kuru öksürük ve lokalizasyon özelliğine göre gelişecek diğer bulgular tabloya eklenir.

Orofarengeal Form

Kontamine su ve gıdaların alınması ile bakterinin oral yol bulaşı sonucu gelişen ve ülkemizde en sık görülen klinik tablodur. Bu formda; ateş, boğaz ağrısı, oral ve farengeal müköz membranlarda kızarıklık ve püstüler değişiklikler oluşur. Tek taraflı veya bilateral servikal lenfadenopati, tonsillerde büyüme, hiperemi veya difteridekine benzer sarı-beyaz renkli psödo-membranla kaplı, eksüdatif tonsillo-farenjit gözlenebilir. Olgulara çoğu zaman akut streptokoksik tonsillofarenjit ön tanısı ile beta-laktam grubu antibiyotik başlandığı ancak tedaviden fayda görmediği gözlenir. Lenf nodu süpürasyonu en sık komplikasyonudur. Tanı amacıyla çıkarılan lenf bezleri yeniden oluşabilir. Lenf bezinin histopatolojik incelemesi granülomatöz iltihap bulguları gösterir ve bunun sonucunda bazen hastalara tüberküloz lenfadenit ön tanısı ile antitüberküloz tedavi başlanır. Hafif bir diyareyle izlenen ya da barsaklarda geniş ülserlerin oluştuğu ve fatal gidişli bir tablo da alınan bakteri yüküne bağlı olarak ortaya çıkabilir.

Okülogland üler Form

Nadiren görülen bir formdur (% 0-5). Sıklıkla enfekte hayvanın vücut sıvılarının konjunktivaya sıçraması, kontamine olmuş ellerle gözlerin kaşınması veya kontamine su ile temas sonrasında mikroorganizmanın konjunktivadan girmesiyle gelişir. Gözlerde sulanma ve fotofobi, şiddetli ağrılı ve sıklıkla tek taraflı, pürülan konjunktivit tablosuna preauriküler, submaksiller veya servikal hassas lenfodenopati eşlik eder. Göz kapaklarında ve göz etrafında ödem, kızarıklık, palpebral konjonktivada küçük nodüler lezyonlar veya ülserasyon görülebilir.

Ülseroglandüler Form

En sık görülen tularemi formudur (% 21 - 87). Vektör veya bir av hayvanının ısırması, av hayvanına veya etine çıplak elle temas sonucu gelişir. Isırık veya temastan 3-5 gün sonra ısırık yerinde kırmızı, ağrısız bir papül oluşur ve bu sistemik semptomlardan önce, eş zamanlı veya sonra olabilir. Papül, birkaç gün içinde önce püstüle ve sonra kenarları ciltten kabarık bir ülsere dönüşür. Tedavisiz olgularda ülserler haftalar sonra eskar bırakarak iyileşir.

Glandüler Form

Ülseroglandüler formdan farklı olarak cilt veya mukoza lezyonu görülmez.

Pnömonik Form

İnfeksiyöz partiküllerin solunması (primer pleuropulmoner hastalık) veya diğer formların seyiri sırasında kan dolaşımı ile plevral kaviteye bakterinin yayılması sonucunda (sekonder pleuropulmoner hastalık) gelişir. Akciğer tutulumu, tek veya iki taraflı lober, segmental veya yamalı infiltrasyon şeklinde karşımıza çıkabilir. Miliyer tutulum, kavitasyon veya kistik yapılar da nadiren de olsa gözlenebilir. Hiler lenfodenopati olguların yaklaşık yarısında saptanır. Tüberküloz veya sarkoidozdan ayırt edilmesi oldukça zordur. Bakterinin konağa giriş yolunun belirlenemediği ve lenfodenopatinin bulunmadığı klinik tablo, sistemik (tifoidal) tularemi olarak tanımlanmaktadır.

Tifoidal Form

Tularemi olgularının % 5-30'u bu formda gelişir ve mortalitesi %30-60 gibi oldukça yüksektir. Lenfadenopatinin belirgin olmaması, giriş yeri gösterilememesi nedeniyle tanısı da zordur. Yüksek ateş ve sistemik semptomlarla seyreder ve bu durum eğer fatal gitmeyen bir olgu ise günlerce devam edebilir. Dehidratasyon, sulu, kansız bir diyare, hipotansiyon, hafif farenjit bulguları, meningismus, yaygın abdominal hassasiyet tabloya eklenebilir. Çoklu organ tutulumuna bağlı olarak pnömoni, menenjit, hepatit, rölatif bıradikardinin eşlik ettiği kardit ve nefropati gelişimi söz konusudur. Tularemiye bağlı gelişecek sepsis oldukça ciddidir, hasta toksik bir görünümdedir, hızla konfüzyon, koma gelişir ve eğer erken tanı konulamazsa ölümle sonuçlanabilir. Kan kültüründe bakteri izolasyonu diğer formlardan farklı olarak tifoidal tularemide daha yüksektir.

Ayırıcı tanıda salmonelloz, bruselloz, malarya, infektif endokardit, riketsiyoz, miliyer tüberküloz düşünülmelidir.

Tulareminin seyri sırasında olguların yaklaşık %35-43'ünde primer ve sekonder deri lezyonları görülür. Primer lezyonlar bakterinin konağa giriş kapısı ile ilişkili iken, tularemid olarak tanımlanan sekonder deri döküntülerinin ise sistemik yayılıma bağlı ortaya çıktığı düşünülmektedir. Tulareminin tüm klinik formlarında çeşitli deri döküntüleri gelişebilir ve en yaygını papüler ve vezikülo-papüler formlardır. Bunlardan başka olarak yaygın makülopapüler veya vezikülopapüler döküntü, püstül, eritema multiforme, eritema nodozum, akneiform lezyonlar veya ürtiker gibi deri döküntüleri de gelişebilir.

Tedavi

Tularemi tedavisinin erken başlanması tam şifanın sağlanması için oldukça önemlidir. Üç haftadan sonra başlanacak tedavilerde ne yazık ki lenf bezi süpürasyonu tedaviye rağmen gelişebilmektedir. Erken tedavinin başlanabilmesi ise tanının konması ve her şeyden önce bu tanıya gitmeyi düşündürecek olan öykünün doğru bir şekilde alınmasına bağlıdır. Tularemi vakalarının tedavisinde aminoglikozidler ilk seçenek olup streptomisin veya gentamisin bakterisidal etkinlikleriyle de en çok tercih edilen ajanlardır ve ortalama 10 günlük bir tedavi süresi yeterli görülmektedir. Bunun dışında siprofloksasin, doksisiklin ve kloramfenikol tedavide seçilebilecek diğer antibakteriyellerdir. Siprofloksasin bakterisidal olup hücre içindeki bakterilere etkinliği iyidir. Oldukça iyi etkinlik, relaps oranı ve yan etkisinin azlığı siprofloksasini tularemi tedavisinde iyi bir yerde tutar, 10 günlük tedavi süresi bu ajan için de yeterli görülmüştür. Kloramfenikol ve doksisiklin ise bakteriostatiktir. Bu ajanlarla daha yüksek oranlarda primer tedavi başarısızlığı ve relaps bildirilmektedir ve buna bağlı olarak tedavi süresinin en az 14 gün olması önerilir.

Tularemide antibiyotik tedavi seçenekleri

Erişkin

Önerilen Tedavi:
Streptomisin 2 x 7,5-15 mg/kg IM, 7-14 gün
(Maks. 2 gr/gün)
Gentamisin 1 x 5 mg/kg/ IV , 7-14 gün

Alternatif tedavi:
Doksisiklin 2 x 100 mg PO, 14 gün
Siprofloksasin 2 x 400 mg IV, 14 gün

Çocuk

Önerilen Tedavi:
Streptomisin 2 x 15-20 mg/kg IM, 7 gün
Gentamisin 3 x 2,5 mg/kg IV veya IM, 10 gün

Alternatif Tedavi:
Doksisiklin 2 x 100 mg PO, 14 gün
Kloramfenikol 4 x 15 mg/kg IV, 14 gün
Siprofloksasin 2 x 400 mg IV, 10 gün
(2 x 500 mg PO)

Gebeler

Önerilen Tedavi:
Gentamisin 1 x 5 mg/kg IV/IM, 10 gün
Streptomisin 2 x 7,5-15 mg/kg IM, 7-14 gün
(Mak. 2 gr/gün)

Alternatif Tedavi:
Doksisiklin (≥ 45 kg) 2 x 100 mg PO, 14 gün
(≤ 45 kg) 2 x 2,2 mg/kg PO, 14 gün
Kloramfenikol 4 x 15 mg/kg IV, 14 gün
Siprofloksasin 2 x 15 mg/kg, 10 gün

Korunma

Tularemi insandan insana bulaşmaz ve bu nedenle hastanın izole edilmesi gerekmemektedir. Ancak rutin infeksiyon kotrol önlemlerinin uygulanması her zaman hatırlanmalıdır. Asıl olarak laboratuvarda, hasta materyalleriyle çalışırken uygun önlemlerin alınması ve tularemi şüpheli olgunun örneklerinin çalışılmak üzere ilgili birime gönderilmesi öncesi ve sırasında laboratuvar personeli mutlak olarak uyarılmalıdır. Risk grubuna uygun davranış modellerinin benimsetilmesi ve vektör kontrolünün mümkün olan en üst düzeyde sağlanması ise bulaşının önüne geçilmesi açısından gerekli bir adımdır. İçme sularının kaynatılması ya da klorlanması bakterinin varlığını sürdürmesini engelleyeceği için önemlidir. Endemik alanlarda sebze ve meyvenin temiz su ile yıkandıktan sonra tüketilmesi ve açıktan akan suların kullanılmaması diğer önlemlerdir.

Tularemi aşısının etkinliği sınırlıdır ve aşı sadece F.tularensis ile rutin çalışan laboratuvar personeline ve tularemiyle karşılaşma riski yüksek olan meslek gruplarına önerilmektedir. Aşılamadan sonra koruyucu etkinlik yaklaşık 2 hafta sonra ortaya çıkmaktdır. Laboratuvar kazası sonucu temas durumunda ilk 24 saat içinde streptomisin veya alternatif olarak siprofloksasin proflaksi amacıyla verilebilir. Tularemi ömür boyu bağışıklık bırakarak iyileşir ancak az da olsa hafif seyirli rekürren infeksiyon vakası bildirilmiştir.

Tularemi yüksek bulaşıcılık özelliği ile biyolojik silah olarak kullanılabilir. Böyle bir durumda kitlelerin tularemiye maruziyetinde tedavi ve temas sonrası profilaksi önerileri şu şekildedir.

Erişkinlerde: Doksisiklin, 100 mg oral, günde iki kez
Siprofloksasin, 500 mg oral, günde iki kez
Çocuklarda : Doksisiklin; ağırlığı 45 kg'dan fazla ise, 100 mg oral, günde iki kez;
Ağırlığı 45 kg'dan az ise, 2.2mg/kg oral, günde iki kez
Siprofloksasin ,15 mg/kg oral, günde iki kez
Gebelerde : Siprofloksasin, 500 mg oral, günde iki kez
Doksisiklin, 100 mg IV günde iki kez

Tüm ilaçların kullanım süresi 14 gün olmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Tularemi Saha Rehberi. T.C. Sağlık Bakanlığı. Ağustos 2010. Ankara

2. Akalın H, Helvacı S, Gedikoğlu S. Re-emergence of tularemia in Turkey. International Journal of Infectious Diseases (2009) 13, 547—551

3. Çelebi G. Tularemi. http://www.klimik.org.tr/page.aspx?page=tularemi_makale

4. Gürcan Ş. Francisella tularensis and tularemia in Turkey. Mikrobiol Bul. 41, 621-636

Eski Bakteriyel İnfeksiyonlarda Yenilikler "Bruselloz"

Doç. Dr. Aysel Kocagül ÇELİKBAŞ
Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi 1. İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Ankara

Bruselloz özellikle Asya, Avrupa ve Güney Amerika'da yaygın olarak görülmeye devam eden bir zoonozdur. Afrika'daki kayıtların tam olmaması nedeniyle insidans tam olarak bilinmemekte, ancak bu kıtada da insidansın görülenin çok üzerinde olduğu düşünülmektedir. Yıllar içinde endemik bölgelerden dünyanın çeşitli yerlerine göç eden bruselloz olguları nedeniyle daha önce hastalığın hiç görülmediği ülkelerde de olgular görülmeye başlanmıştır.

Ülkemizde saptanan olgu sayılarında bir azalma görülmemektedir. Brucella bakterisi biyoterörizm ajanları arasında yer aldığından son yıllarda daha önemli bir hale gelmiştir.

Brusellanın hayvanlarda hastalık yapan 6 subtipi vardır. Ancak bunlar arasında B. abortus, B. melitensis B. suis ve B. canis insanda hastalık oluşturan türlerdir.

Bilinen klasik bulaş yollarının yanı sıra cinsel temasla, transplasental yolla ve transplantasyonla bulaş olabileceğini düşündüren olgu sunumları mevcuttur.

Moleküler düzeyde yapılan çalışmalar sayesinde bakterinin patogenezini aydınlatılmaya başlamıştır. Bakteri mukozaya invaze olduktan sonra makrofajlar ve nötrofiller tarafından fagosite edilir. Fc reseptörleri, komplement, lectin ve fibronektin reseptörleri bakterinin hücre içine girişini kolaylaştırır. İntrasellüler ortamda brusella bakterilerinin çoğu fagolizozomda elimine edilir. Bir kısım bakteri fagozomun maturasyonunu bozar ve asidik ortamda üremeye devam eder. Ancak hücreye zarar vermez, hücre fonksiyonlarını bozmaz.

Lokal doku lenfositleri tarafından fagosite edilen bakteri, dolaşıma karışarak dissemine olur. Lenforetiküler sisteme tropizmi nedeniyle kemik iliği, karaciğer, dalak ve lenf nodlarına yerleşir. Dokularda granülomlar oluşturur. Bruselloz insanlarda multisistemik seyreden bir enfeksiyondur. Kemik eklem sisteminin yanı sıra genital, gastrointestinal, respiratuvar, kardiyak ve sinir sistemini tutabilir. Hastalıktan iyileşmede hücresel immünite ön planda görev alır.

Tanıda hala standart tüp aglütinasyonu SAT yaygın olarak kullanılmaktadır. Klinik bulgularla birlikte SAT ile 1/160 titre üzerinde pozitifliğin saptanması tanı koydurucudur.

Endemik bölgelerde tanı için SAT titresinin en az 1/320 titrede pozitif saptanması gereklidir.

ELISA tanıda kullanılan diğer bir serolojik test yöntemidir. SAT ile karşılaştırıldığında daha yüksek sensitivite ve spesifiteye sahiptir. Ancak standardizasyon problemleri nedeniyle klinik pratikte kullanılmamaktadır.

Kültür yöntemi ile bakterinin izolasyonu hala tanıda altın standart olarak kabul edilmektedir. Otomatize kültür yöntemlerinin kullanılmaya başlanmasından sonra bakteri üremesinin saptanma süresi kısalmıştır. Ancak otomatize sistemlerle bile üremenin 3-5 günü bulması, kültürün sensitivitesinin düşük olması, laboratuvar personeli için oluşturduğu risk nedeniyle bruselloz tanısı için yeni yöntem arayışları artmış, moleküler tanı yöntemleri özellikle Polimeraz zincir reaksiyonu (PCR) kullanılmaya başlanmıştır. Nörobruselloz ve diğer lokalize brusella enfeksiyonlarında olduğu gibi serolojik testlerin tanıda yetersiz kaldığı durumlarda PCR ön plana çıkmaktadır.

Brusella türleri intrasellüler yerleşimli bakteriler olduğu için hastalığın tedavisinde makrofajlar içinde etkinliğini sürdüren, kombine antibiyotik rejimleri kullanılmalıdır. Etkin bir tedavi için tedavi süresi de önemlidir. Komplikasyonsuz olgularda 6 haftalık tedavi yeterli iken nörobruselloz, brusellaya bağlı spondilodiskit ve endokardit olgularında tedavi süresi 6 aya kadar uzayabilmektedir. Son yıllarda brusella endokarditi olup cerrahi girişime gerek kalmadan medikal tedavi ile düzelen olgular bildirilmektedir.

Yapılan çalışmalarda bruselloz olgularında gözlenen relapslar ile antibiyotik direnci arasında bir korelasyon gözlenmemiştir. Bu nedenle günümüzde hala in vitro antibiyotik duyarlılık testlerinin yapılması bruselloz tedavisi için kritik bir konu değildir. Antibiyotik duyarlılık testleri ancak epidemiyolojik çalışmalarda kullanılmalıdır.

Geçmişte çeşitli ülkelerde insanlara uygulanan brusella aşıları olmuştur, ancak insanlarda etkin düzeyde bir koruyuculuk sağlayan güvenilir bir aşı henüz geliştirilememiştir.

Bu sunumda hastalığın patogenezinde aydınlatılabilen

bölümler, tanı testlerindeki gelişmeler, tedavide kullanılan çeşitli antibiyotik kombinasyonları ve bunlara alınan cevaplar ve aşı çalışmalarına yer verilecektir.

KAYNAKLAR

1. Pappas G, Papadimitriou P, Akritidis N, Christou L, Tsianos EV. The new global map of human brucellosis. Lancet Infect Dis. 2006; 6(2):91-9.

2. Dokuzoğuz B, Baykam N. Brucellosis. In: Rakel and Bope eds. Conn's Current Therapy. Saunders Elsevier, 2009:72-76.

3. Mesner O, Riesenberg K, Biliar N, Borstein E, Bouhnik L, Peled N, Yagupsky P. The Many Faces of Human-to-Human Transmission of Brucellosis: Congenital Infection and Outbreak of Nosocomial Disease Related to an unrecognized Clinical Case. Clinical Infectious Diseases 2007:45

4. Meltzer E, Sidi Y, Smolen G, Banai M, Bardenstein S, Schwartz E. Sexually Transmitted Brucellosis in Humans. Clinical Infectious Diseases 2010; 51(2): 12–15

5. Khalid A Al-Anazi, Saleh Abu Jafar, Asma M Al-Jasser, Hamad Al-Omar, Fahad I Al-Mohareb. Brucella bacteremia in a recipient of an allogeneic hematopoietic stem cell transplant: a case report. Cases J. 2009; 2: 91.

6. Ertem M, Kurekci AE, Aysev D, Unal E, Ikincioğulları A. Case report Brucellosis transmitted by bone marrow transplantation. Bone Marrow Transplantation (2000) 26, 225–226

7. Joint Food and Agriculture Organization/ World Health Organization:FAO- WHO Expert Committee on Brucellosis (sixth report). WHO Technical Report Series No 740. Geneva:WHO,1986, 56-57.

8. Sürücüoğlu S, El S, Ural S, Gazi H, Kurutepe S, Taşkıran P, Yurtsever SG. Evaluation of real-time PCR method for rapid diagnosis of brucellosis with different clinical manifestations. Pol J Microbiol. 2009;58(1):15-9.

9. Alsoub H. Brucella infective endocarditis: a report of four successfully treated patients. Clin Microbiol Infect. 2001;7(7):382-5.

Kolera

Prof. Dr. Levent GÖRENEK
Gata Haydarpaşa Eğitim Hastanesi İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Ankara

Gram negatif Vibrio cholerae bakterileri ile meydana gelen, ağır ishal ve buna bağlı olarak gelişen sıvı ve elektrolit kaybı ile kendini gösteren tedavi edilmediği taktirde ölümle sonuçlanabilen bir enfeksiyon hastalığıdır. Enfeksiyon hastalıklarının acilleri arasında yer almaktadır.

Hastalığın şiddeti hafif-orta şiddetli bir ishalden, kısa sürede ölümle sonuçlanan hipovolemik şoka kadar giden ağır forma kadar değişmektedir. Etken olan V.cholerae kontamine içme suyu ve besinlerle ağız yolundan vücuda alınır. Enfeksiyonun tek kaynağı bakteriyi dışkısı ile çıkartan insanlardır. Kolerada taşıyıcılık seyrek görülür ve kısa sürelidir. Koleranın etkeni olan V.cholerae, Vibrionaceae ailesi içinde yer alır. Kıvrık veya düz şekillidirler, flajella'sı ile çok hızlı bir şekilde hareket edebilmektedir (sinek uçuşması gibi). Kapsülsüzdürler, aerop, fakültatif anaerop olabilirler, glikoz tek karbon kaynaklarıdır. Enterik bakterilerin aksine oksidaz pozitiftir. Alkali besi yerlerinde kolaylıkla ürerler. Isıya ve klora çok duyarlıdır, 55oC'da 15 dakikada ölürler. Kuruluğa, fenollü dezenfektanlara dayanıksızdır. Temiz sularda uzun süre, kirli sularda ise kısa süre yaşarlar. Flajellar H ve somatik O antijenine sahiptir. O antijeni, V. cholerae serogruplarınının (O1-nonO1) belirlenmesinde kullanılır. V. cholerae O1 serogrubunun, somatik antijen determinantlarının varlığına göre üç farklı serotipi, antijenik yapıları aynı fakat fenotipik özellikleri farklı olan Klasik ve El Tor olmak üzere iki biyotipi vardır. Ogawa serotipi A ve B determinantını taşırken, Inaba serotipi A ve C determinantlarını taşır.

Epidemi ve pandemilere yol açabilmesi nedeniyle günümüzde halen çok korkulan bir hastalık olarak önemini korumaktadır. Yeni epidemiler halen dünyanın değişik bölgelerini etkisi altına almakta ve zaten fakir olan gelişmekte olan bazı ülkelere oldukça büyük ekonomik yük getirmektedir.

Asemptomatik, kolera diyaresi, Kolerin, Cholera gravis, Cholera sicca, Tifoid form olmak üzrere 6 klinik formda hastalık klinik tablolar oluşturmaktadır. Asemptomatik kolera hastanın dışkısında V.cholerae bulunmasına, kültürde üretilmesine rağmen hiçbir hastalık belirtinin olmadığı tablo olarak değerlendirilmektedir. Bu formda taşıyıcılık ortalama %4 oranındadır. Kolera diyaresinde hastalar genelde ayakta dolaşır. Besin zehirlenmesi tarzındadır. Bulaşma açısında önemli bir gruptur. Kolerin, tipik kolera belirtilerinin daha hafif ve kısa süreli olduğu tablodur. Cholera sicca koleranın en ağır formudur. Çok hızlı başlar. Vücut sıvısının aniden bağırsaklarda toplanması ile kollaps oluşur. Hastalar daha tedavi edilmeden şok ile ölür. Tifoid form, daha çok çocuklarda, nadiren erişkinlerde gözlenen ateş ile seyrettiği için tifoyu andıran formdur. Kolera gravis tipik koleranın klasik tablosudur.

İlk olgularda en çabuk şekilde doğru tanıya gidilmesi olgu sayısının sınırlandırılması açısından önemlidir. Rutin testlerde beyaz küre sayımı ve kırmızı küre sayımı oldukça yüksek olarak görülür, hemotokrit yükselmiştir yanı bir hemokonsantrasyon söz konusudur. Hastaların idrar dansitesi artar, hipoglisemi, yüksek üre ve kreatinin düzeyleri belirlenir. Kolera aslında bir kuruma hastalığıdır. Tabloya kliniğin ağırlaşmasıyla birlikte metabolik asidoz eşlik eder. Hastaların dışkıları pirinç suyu görünümündedir. Dışkıdan alınan örneğin hemen lam ve lamel arasında direkt incelenmesi sonucunda çok sayıda hareketli bakteriler görülür. Bu hareketler sinek uçuşması tarzındadır. Dikkatle inceleme sonrasında fark edilebilir. En önemli bulgulardan biride dışkıda beyaz küre ve eritrosit görülmemesidir. İnvazif bir etken olmayıp klinik tablosunun oluşmasında toksinler sorumludur. Hastaların ateşi yoktur. Bazen dehidratasyona bağlı ateş olabilir. V. cholerae'nın dışkıdan izolasyonu için spesifik besiyerleri gereklidir. Selektif üremeyi sağlamak amacı ile TCBS (Thiosulfate, Citrate, Bile salt, Sucrose) agar en sık kullanılan besiyeridir. Alınan dışkıdan izolasyon şansını arttırmak amacı ile Alkalı Peptonlu Su (APS) kullanılmalıdır. Bu sayede zenginleştirme yapılmış olur. APS'de 37°C'de 6 saat inkübe edilir. Süre sonunda sıvı yüzeyden taze preperat ile direkt mikroskopi yapılır ve TCBS agara pasaj yapılır.

Tedavi edilmemiş ağır kolera olgularında vaka-ölüm hızı %50'ye kadar varabilmektedir. Uygun tedavi ile vaka-ölüm hızının %1'in altına çekilmesi mümkündür. Amaç ishal ve kusma ile kaybedilen sıvının ve elektrolitlerin yerine konulmasıdır. Hafif ve orta dehidratasyonda tedavi oldukça kolaydır. Esas tedavisi güç olan tablolar ağır dehidratasyonla seyreden vakalardır. Bu hastaların tedavisinde deneyim ve eğitim önemlidir. Tedavinin beklide en önemli basamağını hastaların dehidratasyon durumlarının belirlenmesi oluşturur. Bundan sonra hastalar klinik durumlarına göre rehidrate edilmelidir. Rehidratasyondan sonra hastaların ishali azalana kadar idame tedaviye alınmalıdır. Hastaların mutlaka aldığı, çıkardığı

takip edilmelidir. Ağır dehidratasyonlu hastalara intravenöz sıvı ve elektrolit replasmanı yapılmalıdır. Bunun yanında orta dehidratasyonu olup da oral alımı olmayan hastalara, oral alım düzelene kadar intravenöz mayı replasmanı yapılmalıdır. İdeme döneminde hastalara Oral Rehidratasyon Solüsyonu (ORS) verilmelidir.

Antibiyotik tedavisi kolera tedavisinde her zaman ikinci planda yer almaktadır. Ciddi hastalara antibiyotik verildiğinde ishal süresinin ve dışkı volümünün azıldığı bildirilmektedir. Duyarlı suşların olduğu bölgelerde oral tetrasiklin veya doksisiklin kullanılabilir. Doksisiklin 300 mg tek doz uygulaması tercih edilen rejimdir. Yedi yaşından küçüklerde TMP/STX, eritromisin ve furazolidon tercih edilebilir. Gebe kadınlar eritromisin ve furazolidon ile tedavi edilebilirler. Son yıllarda V.cholerae'da çoklu antibiyotik direnci söz konusu olmuştur. Bunlarda Plazmide bağlı aktarım vardır. Tetrasiklin direnci varlığında; Eritromisin, TMP/STX, Siprofloksasin, Azitromisin kullanılabilmektedir. Siprofloksasin diğer kinolonlara göre daha çok kullanılmıştır. Hindistan'da kinolonlara dirençli suşlar bildirilmektedir. Pahalı olması ve çocuklarda kıkırdak hasarı oluşturması, geniş sahalarda kinolon kullanımını kısıtlamaktadır. Loperamid ya da difenoksilat gibi antimotilite ilaçlarının, adsorban, analjezik ve antiemetik ilaçların kullanımı kolera tedavisinde önerilmemektedir.

Korunmada; Dışkısıyla yiyecek ve içeceklerin kontaminasyonunu önlenmesi, kanalizasyon sistemlerinin yeterli hale getirilmesi, içme ve kullanma sularının temiz ve mikropsuz olması, tüketilen gıdaların hijyen kurallarına uygun olarak hazırlanması ve tüketilmesi, kişisel temizlik ve el yıkamaya önem verilmesi en önemli noktalardır.

KAYNAKLAR

1. Seas C, Gotuzzo E. Vibrio cholerae. In Mandell GL, Douglas RG, Bennet JE, 6.ed. Principles and Practice of Infectious Diseases. New York John Wiley 2005; 2536-44.

2. Willke Topçu A. Kolera. In: Willke Topçu, Söyletir G, Doğanay M. İnfeksiyon Hastalıkları. İstanbul: Nobel Tıp Kitapevleri, 2002; 1625-35

3. Barua D. Cholera during the last hundred years (1884-1983). In:Takeda Y. ed. Vibrio cholerae and Cholera. Tokyo:KTK Scientific; 1988:9.

4. World Health Organization. Cholera. Wkly Epidemiol Rec. 2002;77:257-268.

5. Aktaş F. Kolera: Ülkemizdeki Durum. 5.Ulusal İnfeksiyon Hastalıkları Kongre Kitabı İstanbul: Ana Basım San. ve Tic. AŞ;1995: 15

6. Hirschborn N, Chowdhury AKMA, Linden baum J. Cholera in pregnant woman. Lancet. 1969;1:1230.

7. Greenough WB III, Gordon RS, Rosenberg IS, et al. Tetracycline in the treatment of cholera. Lancet. 1964;1:355.

8. Mukhopadhyay AK, Basu I, Bhattacharya SK, et al. Emergence of fluoroquinolone resistance in strains of Vibrio cholerae isolated from hospitalized patients with acute diarrhea in Calcutta, India. Antimicrob Agents Chemother. 1998;42:206.

9. Khan WA, Saha D, Rahman A, et al. Comparison of single-dose azithromycin and 12-dose, 3-day erytromycin for childhood cholera: a randomized, double-blind trial. Lancet. 2002;360:1722-1727.

Listeriyoz (Listeria Monocytogenes İnfeksiyonu)

Prof. Dr. Onur ÖZGENÇ
Dokuz Eylül Üniversitesi Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu, İzmir

Listeria monocytogenes, listeria türü mikroorganizmalar arasında tek insan patojeni olup, toplumda sık görülmeyen infeksiyon hastalığı etkenidir. Bununla birlikte bazı özel hasta gruplarında hayatı tehdit eden infeksiyonlara yol açabilmektedir. Bunlar genellikle yenidoğanlar, hamileler, yaşlılar, immünsuprese transplant alıcıları ve hücresel immün yanıtın bozulduğu hastalardır. Yaşamı tehdit eden bakteriyemi ve meningoensefalitin önemli nedenidir (1,2). Besin kaynaklı salgınlara yol açması bakımından besin güvenliğine verilen önem artmaktadır. Dolayısıyla oluşturduğu klinik tablolar kadar, toplum sağlığı açısından da önemli bir patojendir.

Mikrobiyoloji

L. monocytogenes fakültatif anaerop, sporsuz, katalaz pozitif, oksidaz negatif, kısa, dallanma göstermeyen gram pozitif basildir. Kanlı agar besiyerinde kolayca ürer ve inkomplet beta hemoliz yapar. Optimal olarak 30-37ºC'de ürer, ancak (4-10ºC'de) üreyebilme özelliklerinden dolayı, soğukta zenginleştirme metodu ile uzun enkübasyonla diğer bakterilerden ayırt edilebilir. 25ºC'de takla atma hareketi göstermesi ile tanıda karışıklığa neden olan Corynebacterium cinslerinden ayrılır (3). Kinik örnekler farklı gram boyanma özellikleri gösterebilirler ve görünümleri difteroidler, kok veya diplokoklar ile karıştırılabilir. Klinik kuşku varsa ve BOS veya kan kültüründen difteroid, streptokok veya enterokok rapor edildiyse, mutlaka L. monocytogenes tanıda akla getirilmelidir. Listeria monocytogenes'in hücresel O ve flajeller H antijenlerine göre tanımlanmış 13 serotipi vardır. Ancak hastalıkların hemen hemen tamamından 4b, 1/2a ve 1/2b serotipleri sorumludur.

Epidemiyoloji

Listeria monocytogenes özellikle sürü hayvanlarında zoonoz etkenidir. Doğada toprakta, çürümüş bitkilerde, memelilerin fekal florasının bir kısmında ve suda yaygın olarak bulunur (4). Genellikle et, çiğ sebze, süt ve süt ürünleri ile besin kaynaklı salgınlara neden olurlar. Listerioz 2000 yılına kadar ABD'de bildirimi zorunlu hastalıklar arasında yer almamaktaydı. Besin kaynaklı listeriyoz salgınlarıyla besin endüstrisinin sıkı denetiminden sonra, 1996 ve 2003 yıllarında sırasıyla olgu ve buna bağlı ölüm sayıları 2228,1803 ve 462, 378 olarak bildirildi (4,5). Bir ay altındaki bebekler ve 60 yaşın üstündeki erişkinlerde infeksiyon oranı daha yoğundu. Olguların %30'u hamile kadınlardı. Perinatal infeksiyon dışındaki olguların %70'ini hematolojik malignite ve AIDS hastaları, organ transplant alıcıları, kortikosteroid tedavi alanlar ve 60 yaşın üstündeki normal kişiler oluşturmaktaydı (4-9).

Yurdumuzda Listeria monocytogenes infeksiyonu bildirimi zorunlu hastalıklar arasında D grubunda yer almaktadır. Türk Medline Ulusal Sağlık Bilimleri Süreli Yayınlar Veri Tabanı taranarak, 1991-2006 yılları arasında Türkiye'nin çeşitli yörelerinde süt ve süt ürünleri, et ve et ürünlerinde L. monocytogenes'in varlığının araştırıldığı 13 makaleye ulaşıldı. Araştırmaların ikisi dışında, gıda örneklerinde L. monocytogenes'in varlığı gösterildi. Bunlardan iki araştırmada serotiplendirme bildirildi ve Batı Anadolu Bölgesinde serotip 4 saptanırken, İstanbul, Trakya ve Anadolu'da serotip 1 ve 4 bulundu (10,11). Türk Medline veri tabanında kayıtlı 24 listeriyoz olgu sunumuyla ilgili makale saptandı. .Bu makalelerin çoğunda tek olgu sunulmuş olup, iki makalede toplam beş listeria menenjiti gözlendi (12,13). Dört makale dışında tamamı erişkin hasta olup, üç olgu dışında tamamını santral sinir sistemi (SSS) infeksiyonunun oluşturduğu görüldü. Özakın ve ark (14) da 14 steril örnekten soyutlanan 16 L. monocytogenes izolatını değerlendirdiği görüldü. Türkiye'den Pubmed'de dört makale yer almaktaydı.. Erdem ve ark (15) >50 yaş erişkinlerde akut bakteriyel menenjitlerin %8.8'inde L. monocytogenes'i etken olarak gösterdiler. Yıldız ve ark (16), 1991-2002 yılları arasında primer sepsis ve menenjit tanılı dokuz listeriyoz hastası bildirdi. Bir de 2009 yılında bir rombensefalit olgusu rapor edildi (17).

İnsan listeriyozlarının büyük çoğunluğu gıda kaynaklı olmakla birlikte, anneden bebeğe transplasenta yoluyla veya infekte doğum kanalıyla geçiş, yeni doğan servislerinde çapraz bulaş, diğer önemli bulaş yollarıdır. Veteriner ve çiftçilerde düşük yapmış inekler ve infekte kümes hayvanları ile direk temas sonrası lokalize kutanöz infeksiyonlar görülmüştür.

Patogenez

Anneden fetusa vertikal geçiş, doğum ve yeni doğan servislerindeki çapraz bulaş dışında insandan insana bulaş bildirilmemiştir. Listeria bulaşı kontamine gıdanın sindirim yoluyla alınmasıyla olur. Klinik infeksiyon oluşturmada 109 organizmanın gerekli olduğu deneysel çalışmalarla gösterilmiştir. Alkali mide pH'ı infeksiyon oluşumunu kolaylaştırır. Hastalığın inkübasyon süresi 11-70 gün arasında değişmekle birlikte, ortalama 31 gündür. Gıda alımı ile klinik hastalık arasındaki uzun inkübasyon dönemi, aile içi gastrointestinal bulguların ortaya çıkmasına yol açmıştır ve iki olguda listeriyoz, şigellozu

izlemiştir. Ayrıca kolonoskopi ya da sigmoidoskopiden kısa bir süre sonra, listeria menenjiti ve bakteriyemisi bildirilmiştir (5, 18).

Barsakta L. monocytogenes aktif endositoz ile mukozal bariyeri geçerek, kan dolaşımına karışır ve bu bakteri santral sinir sistemine ve plasentaya afinite gösterir (5).

Listeria monocytogenes hücre içi yerleşim gösteren bir mikroorganizmadır. Fagosite edildiğinde en önemli virülans faktörü olan listeriyolisin O, fosfolipazlarla birlikte, Listeria'nın fagozomlardan kaçmasını sağlar ve hücre içi ölümü önler. Sitoplazmada serbest kalan bakteri bölünür, çoğalır ve uzayarak yalancı çıkıntıları (filopod) ile yanındaki makrofaj, enterosit ve hepatositler tarafından sindirilir (5).

Birçok mikroorganizmanın yaşaması için gerekli olan demir, L. monocytogenes için bir virülans faktörüdür.

Klinik Tablolar

Listeria infeksiyonu sporadik olarak veya salgınlar şeklinde görülebilir. Sporadik vakalarda infeksiyonun kesin kaynağı genellikle bilinmemektedir. Epidemiler kontamine peynir ve süt tüketimi sonrasında ve hastaneye yatırılmış immünsupresif hastalar ve yenidoğan servislerindeki infantlarda bildirilmiştir (5).

Hamilelerde İnfeksiyon

Hamilelikte hücresel immunitede kısmi bir bozulma vardır ve hamile kadınlarda listeria bakteremisi oluşma riski 17-kat fazladır (19). Bilinmeyen nedenlerden dolayı, diğer gruplarda listeriyozise bağlı olarak en sık görülen SSS infeksiyonu, hamilelerde çok enderdir. Listeriyozis hamilelerde sıklıkla 3. trimesterde, özellikle de 26.-30. haftalar arası ortaya çıkar. Listeriyozisli hamileler ateş, üşüme-titreme, artralji, baş ve bel ağrısı ile başvurabilirler. İnfeksiyon hafif seyredebilir, tedavisiz düzelebilir ve eğer kan kültüründe üretilememişse yanlış tanı konmuş olabilir. Hamilelerde Listeria bakteriyemisini gösterecek spesifik klinik bulgu yoktur. Bu yüzden hamilelerde üriner infeksiyon veya farenjit gibi ateşi açıklayacak belirgin bulgular yoksa, mutlaka kan kültürü alınmalıdır. İnsan perinatal infeksiyonlarının %20'si erken doğum ya da intrauterin ölümle sonuçlanır; spontan düşük sıktır. İnfekte fetusun üçte ikisinde, neonatal listeriyoz gelişir. İnfekte kadının erken tanı ve tedavisi sağlıklı bebek doğumu ile sonuçlanır (5).

Neonatal İnfeksiyon

Listeria infeksiyonu bebeklerin ölü veya infekte olarak erken doğumuna neden olabilir. İntrauterin infeksiyon sonucu "granülomatosis infantiseptika" olarak bilinen dissemine infeksiyon gelişebilir. Özellikle karaciğer ve dalak olmak üzere birçok organda yaygın apseler ve/veya granülomlar görülebilir. Papüler veya ülseratif deri lezyonları gelişebilir (5).

Bakteremi

Odak saptanmayan bakteremi, listeriyozun erişkindeki en sık formudur. Klinik bulgu genellikle ateş ve miyaljidir; diyare ve bulantı gibi prodrom bulguları eşlik edebilir. Yetişkin hastaların çoğunluğu immunsüprese hastalar veya yaşlı kişilerdir. Septik şoka bağlı hipotansiyon gelişebilir ve beyin ve/veya meninkslere yayılabilir. Bunun sonucunda SSS infeksiyonu gelişebilir. Listeria bakteriyemisinin tanısı sadece kan kültüründe üreme olursa konulabilir (1).

Santral Sinir Sistemi İnfeksiyonu

Bakteriyel menenjitin en sık nedeni olan mikroorganizmalar, Streptococcus pneumoniae, Neisseria meningitidis, Haemophilus influenzae, beyin absesi ve serebrit gibi paranşimal beyin infeksiyonlarına çok ender neden olurlar. Bunun tersi olarak, L. monocytogenes beyin dokusuna ve özellikle de beyin sapına ve meninkslere tropizm gösterir. Menenjitli birçok hastada bilinç değişikliği, epileptik nöbet, hareket bozukluğu veya bunların tamamı mevcut olup, tam bir meningoensefalit kliniği vardır.

1. Menenjit

Listeria monocytogenes yenidoğan menenjitinin ve immunsüprese yaşlı hastaların üç önemli menenjit etkeninden biridir. Listeria özellikle lenfoma gibi neoplastik hastalık, organ transplant alıcıları veya herhangi bir nedenle kortikosteroid alanlarda sıklıkla bakteriyel menenjite neden olur. Klinik özellikleri sık görülen diğer infeksiyon ajanları ile benzerlik gösterir (20). Akut veya subakut seyredebilir. Klinik olarak yüksek ateş, bilinç bulanıklığı, ense sertliği, hareket bozuklukları (tremor, ataksi, myoklonus) ve epileptik nöbetlerle karakterize olabilir. Bazı hastalarda meningeal iritasyon bulguları olmayabilir. Fokal nörolojik bulgular bulunabilir (21). BOS incelemesinde pleositoz görülür ve %70 oranında nötrofil egemenliği vardır. BOS proteini yüksektir (2.52 g/L). Mortalite oranı çeşitli araştırmalarda %15-27 olarak bildirilmektedir. Ölümler hastaneye gelişteki ilk üç gün içinde bildirilmiştir (22).

2. Ensefalit (Serebrit)

Salt serebrit SSS listeriyozunun ender bir formudur. Süpüratif proçesin ilerleyip abse formasyonundan önceki evre olup, beyin korteksinin lokalize paranşim infekiyonudur. Bilinç değişikliği ve kognitif disfonksiyon klinik tanı koydurucu bulgulardır. Klinik bulgular herpes ansefalitini taklit eder (23).

3. Beyin Sapı Ensefaliti (Rombensefalit)

Listeria ensefalitinin sık görülmeyen bir formudur. Listeria'ya bağlı diğer SSS infeksiyonlarından farklı olarak, bu haslık genellikle sağlıklı erişkinlerde görülür; yenidoğan olguları bildirlmemiştir. Hastalık bifazik seyir gösterir. Prodrom dönemi ateş, baş ağrısı, bulantı ve kusma ile başlar. Birkaç gün içinde ani başlangıçlı asimetrik kranial sinir paralizileri, ataksi, tremor ve diğer serebellar bulgular, hemiparezi ve/veya duyu defisitleri gelişir. Olguların yaklaşık %40'ında solunum

yetmezliği ortaya çıkar. Ense sertliği olguların yarısında pozitiftir ve BOS incelemesi genellikle hafif anormallik gösterir. Olguların üçte birinde BOS kültürü ve üçte ikisinde kan kültürü pozitif saptanır. Beyin sapı ensefalitini göstermede magnetik resonans görüntüleme (MRG), kranial tomografiden (CT) daha duyarlıdır. Mortalite yüksektir ve sağ kalımda ciddi sekel oranı sıktır (5,17).

4. Beyin Absesi

Makroskobik beyin absesi listeria'ya bağlı SSS infeksiyonlarının %10'unu oluşturur. Bakteremi hemen daima mevcuttur ve eşlik eden menenjitle birlikte, olguların %25-40'ının BOS'undan L. monocytogenes soyutlanmıştır (24). Beyin abselerinin menenjitle birlikte seyretmesi, diğer bakteriyel beyin abselerinde sık rastlanan bir bulgu değildir. Talamus, pons ve medullada saptanan sobkortikal abseler sıktır. Bu yerleşim bölgeleri diğer bakteriyel etkenler için tipik değildir. Mortalite oranı yüksektir ve sağ kalımda ciddi sekel vardır.

5. Spinal Kord İnfeksiyonu

Olguların çoğuna listeria meningoensefaliti sırasında gelişen paraparezi ile tanı konur. Akut bakteriyel menenjit olgularının seyri sırasında spinal semptomlar gelişmesi durumunda, L. monocytogenes infeksiyonu akla getirilmelidir (5).

Endokardit

Erişkin listeria infeksiyonlarının %7.5'ini endokardit oluşturur. Doğal ve prostetik kapaklarda yerleşim gösterir ve septik komplikasyon oranı yüksektir. Bildirilen mortalite %48 oranlarındadır (5). Olgularda altta yatan bir gastrointestinal sistem patojenitesi bulunabilir.

Lokalize İnfeksiyon

Listeria monocytogenes ile ilgili bildirilen fokal infeksiyonlar enderdir. Direk inokulasyon ile gelişen konjonktivit, deri infeksiyonu, lenfadenit bu infeksiyonlar arasında yer alır. Bakteremi hepatit, hepatik abse, kolesistit, peritonit, dalak absesi, plöropulmoner infeksiyon, eklem infeksiyonu, perikardit, miyokardit, arterit ve endoftalmite yol açabilir (1,2,5,25).

Febril Gastroenterit

Listeria'ya bağlı bakteriyemi veya menenjit olan hastaların çoğunluğunda hastalıktan önce diyare, bulantı, kusma ve çok defa eşlik eden ateş bulgularının bulunduğu bildirilmektedir (26). Klinik tablo infekte gıdanın fazla miktarda alınmasından ortalama 24 saat (6 saat-10 gün) sonra ortaya çıkar. Ateş, sulu diyare, bulantı, baş ağrısı, kas ve eklem ağrısı sık gözlenen bulgulardır. Gastroenterit tablosu genellikle 2-3 gün içinde kendi kendini sınırlar.

Komplikasyonlar

İnvazif hastalık komplikasyonları, dissemine intravasküler koagülasyon (DIC), adult respiratuvar distres sendromu (ARDS) ve akut renal yetmezlikle birlikte rabdomiyoliz olarak bildirilmektedir. Ender olarak tekrarlayan infeksiyon da gelişebilir (5).

Tanı

Ayırıcı tanıda listeriyozu düşündürecek klinik bulguların altı çizilmelidir (5):

Yenidoğan sepsis ve menenjiti
Menenjit ya da paranşimal beyin infeksiyonu • Hematolojik malignite, AIDS, organ transplantasyon hastaları, kortikosteroid immun süpresyonu olanlar ve anti-TNF ajan kullananlar • Menenjitin subakut geliştiği hastalar • 50 yaştan büyük erişkinler
Menenjit ve paranşimal beyin infeksiyonunun eş zamanlı gelişmesi
Subkortikal beyin absesi
Bilinmeyen etiyolojiye bağlı akut bakteriyel menenjitte spinal semptomların varlığı
Özellikle hamileliğin üçüncü trimestrinde ortaya çıkan ateş yüksekliği
Kan, BOS ya da diğer steril örneklerde Gram boya ya da kültürde "difteroid" varlığının rapor edilmesi
Rutin dışkı kültürleri ile bakteri idantifiye edilemeyen infekte gıda yayılımı ile ortaya çıkan febril gastroenteritler

Tanı L. *monocytogenes*'in steril örneklerden idantifikasyonunu gerektirir. İnvazif hastalığın akut tanısında listeriyolizin O'ya karşı antikor aramanın yeri yoktur. Henüz polimeraz zincir reaksiyonu probları da geliştirilmemiştir. Serolojik testlerden gıda salgınlarında asemptomatik infeksiyon ve listeria gastroenterit tanısını koymada yararlanılır (5).

Tedavi

Listeria infeksiyonunun tedavisinde ilaç seçimini ve tedavi süresini belirleyen kontrollu çalışma yoktur. Elli yaşın üstündeki akut bakteriyel menenjitlerde BOS Gram yaymasında etkenin görülmediği ve eşlik eden pnömoni, otit, sinüzit ya da endokardit bulgularının saptanmadığı olgularda, başlangıç antimikrobik tedavisi ampisilin ya da trimethoprim-sulfamethoksazol (TMP-SMX) içermelidir (5).

Penisiline üstünlüğü tartışılır olmakla birlikte, ampisilin çoğunlukla tercih edilen bir ajandır. Beta-laktam antibiyotikler Listeria için bakteriyostatiktir ve gecikmiş (48 saat) bakterisidal aktivite gösterirler. Aynı durum karbapenemler ve vankomisin için de geçerlidir. Sinerjik etkisinden dolayı birçok otör ampisiline gentamisin eklemeyi önerir (5).

Penisilini tolere edemeyen hastalara TMP-SMX en iyi alternatiftir ve bu kombinasyon Listeria için bakterisidaldir. Altta yatan immunsüpresif bir hastalık olmadığı sürece hamilelerde SSS infeksiyonu gelişmez. Dolayısıyla penisilin alerjisi olan hamile kadınlarda, vankomisin uygun seçenek olabilir.

Ulaşımdaki sefalosporinlerin hiçbiri tedavide önerilmez. Bazı kinolonlar ve rifampisin in vitro aktivite gösterirler ancak bu ajanlarla tedavide yeterli klinik deneyim yoktur. Karbapenemler alternatif tedavi seçeneklerini oluştururlar. Bu ajanlarla da tedavi başarısızlığı çok az sayıda da olsa gösterilmiştir.

Listeria infeksiyonlarının tedavisinde SSS bulgusu olmasa bile, bu organizmanın SSS'ine afinitesi dolayısıyla

antimikrobikler menenjit dozunda uygulanmalıdır. Menenjit olgularında önerilen tedavi süresi 3 haftadır. Pozitif BOS bulguları olmayan bakteremiler 2 hafta süreyle tedavi edilebilir. Beyin absesi ve beyin sapı tutulumu olan hastalarda tedavi süresi en az 6 hafta olmalıdır (5).

Listeria gastroenteriti kendi kendini sınırlar ve tedavi endikasyonu yoktur.

Tedavinin Süresi

Optimal süre bilinmemektedir ve muhtemelen hastaya ve infeksiyonun tipine göre değişkendir. İmmünsuprese hastalardaki bakteriyemi için 3-6 hafta tercih edilir.Santral sinir sistemi infeksiyonu olan immünsuprese hastalarda tedavi süresi 6-8 hafta olmalıdır. Tedaviye yanıt kan ve/veya BOS kültürü ile izlenebilir. Tedaviye BOS kültürü negatif ve tekrarlanan MRG'de beyin normal olana kadar devam edilmelidir. İmmünsupresif ilaçlarla tedavi edilen hastalarda listeriyoz tedavisi, immünsupresyon rejimini değiştirmeden genellikle başarılı olmaktadır. Ancak başlangıçtaki antimikrobik tedaviye klinik yanıt olmazsa, immünosupresif dozu azaltılmalıdır (5,27).

Korunma

Gıda kaynaklı listeriyozu önlemeye yönelik "CDC" önerileri aşağıdaki listede belirtilmektedir (5):

Herkes için;

- Hayvan kaynaklı çiğ etin iyi pişirilmesi
- Çiğ sebzelerin iyi yıkanarak, yenmesi
- Pişmemiş etlerin, sebzelerden, pişmiş ve yemeye hazır gıdalardan ayrı tutulması
- Çiğ süt ve süt ürünlerinin tüketilmemesi
- Pişmemiş gıdalarla uğraştıktan sonra, bıçak, kesim tahtaları ve ellerin yıkanması

Yüksek riskli kişiler (immunsüprese kişiler, hamile kadınlar ve yaşlılar) için;

- Taze peynir tüketilmemesi
- Hazır gıdaların pişirilmeden tüketilmemesi
- Hazır mezelerden uzak durulması ya da pişirilmeden tüketilmemesi.

İnfekte anneden yeni doğan bulaşı dışında, insandan insana bulaş bildirilmemiştir. Dolayısıyla infekte hastaların izolasyonu gerekmez.

İnvazif hastalığı önlemede gastrointestinal kolonizasyonun eradikasyonunun gereği bilinmemektedir. Bununla birlikte salgın sırasında infekte gıda aldığı bilinen yüksek riskli asemptomatik kişilere, birkaç gün süreyle oral ampisilin ya da TMP-SMX verilmesinin mantıklı olabileceği düşünülmektedir (5).

KAYNAKLAR

1. Lorber B: Listeriosis. Clin Infect Dis 1997; 24:1-11.

2. Painter J, Slutsker L: Listeriosis in humans. In: Ryser ET, Marth EH, ed. Listeria, Listeriosis and Food Safety, 3rd ed. Boca Raton, Florida: CRC Press; 2007:85-109.

3. Bille J. Listeria and Erysipelothrix. In: Murray PR, Baron EJ, Jorgensen JH, et al ed. Manual of Clinical Microbiology, 9th ed. Washington, DC: American Society for Microbiology Press; 2007:474-84.

4. Swaminathan B, Gerner-Smidt P: The epidemiology of human listeriosis. Microbes Infect 2007; 9:1236-243.

5. Lorber B. Listeria monocytogenes. In: Mandell GL, Bennet JE, Dlin R (eds). Principles and Practice of Infectious Diseases. 5th ed., Philadelphia: Churchill Livingstone, 2010: 2707-714

6. Mylonakis E, Hohmann EL, Calderwood SB: Central nervous system infection with Listeria monocytogenes: 33 years' experience at a general hospital and review of 776 episodes from the literature. Medicine 1998; 77:313-36.

7. Siegman-Igra Y, Levin R, Weinberger M, et al: Listeria monocytogenes infection in Israel and review of cases worldwide. Emerg Infect Dis 2002; 8:305-10.

8. Buchholz U, Mascola L: Transmission, pathogenesis, and epidemiology of Listeria monocytogenes. Infect Dis Clin Pract 2001; 10:34-41.

9. Goulet V, Hedberg C, Le Monnier A, et al: Increasing incidence of listeriosis in France and other European countries. Emerg Infect Dis 2008; 14:734-40.

10. Soyutemiz E, Çetinkaya F, Özakın C, Gedikoğlu S. Batı Anadolu Bölgesi çiğ sütlerinde Listeria monocytogenes'in araştırılması. İnfeks Derg 2001;15(1):5-9.

11. Kırkkoyun UH, Anğ Ö. Süt ve süt ürünlerinden izole edilen Listeria türleri. Türk Mikrobiyol Cem Derg 2003;33(2):163-67.

12. Çolpan A, Bodur H, Çevik MA, Gözüküçük R, Erbay C. Listeria monocytogenes menenjiti: iki olgu sunumu. İnfeks Derg 2002; 16(4):503-06.

13. Eroğlu C, Sünbül M, Esen Ş, Aydoğan S, Pekbay A, Leblebicioğlu H. Olgu raporu: Listeria monocytogenes'in etken olduğu üç menenjit olgusu. Mikrobiyoloji Bülteni 1999; 33(3):229-36.

14. Özakın C, Akalın H, Erbek S, Sınırtaş M, Uçar R, Küçükerdoğan A, Helvacı S, Gedikoğlu S. Steril örneklerden izole edilen Listeria monocytogenes üremelerinin değerlendirilmesi. Mikrobiyol Cem Derg 1999; 29(1-2):51-53.

15. Erdem H, Kilic S, Coskun O, Ersoy Y, Cagatay A, Onguru P, Alp S; Members of the Turkish Bacterial Meningitis in the Elderly Study Group. Community-acquired acute bacterial meningitis in the elderly in Turkey. Clin Microbiol Infect. 2010;16(8):1223-229.

16. Yildiz O, Aygen B, Esel D, Kayabas U, Alp E, Sumerkan B, Doganay

M. Sepsis and meningitis due to Listeria monocytogenes. Yonsei Med J. 2007;48(3):433-39.

17. Kayaaslan BU, Akinci E, Bilen S, Gözel MG, Erdem D, Cevik MA, Bodur H. Listerial rhombencephalitis in an immunocompetent young adult. Int J Infect Dis. 2009; 13(2):e65-7.

18. Minami M, Hasegawa T, Ando T, et al: Post-colonoscopic Listeria septicemia in ulcerative colitis during immunosuppressive therapy. Intern Med 2007; 46:2023-27.

19. Mylonakis E, Paliou M, Hohmann EL, et al: Listeriosis during pregnancy: a case series and review of 222 cases. Medicine 2002; 81:260-69.

20. Clauss HE, Lorber B: CNS infection with Listeria monocytogenes. Curr Infect Dis Rep 2008; 10:300-306.

21. Mylonakis, E, Hohmann, EL, Calderwood, SB. Central nervous system infection with Listeria monocytogenes: 33 years' experience at a general hospital and review of 776 episodes from the literature. Medicine; 1998; 77:313.

22. Brouwer MC, van de Beek D, Heckenberg SG, et al: Community-acquired Listeria monocytogenes meningitis in adults. Clin Infect Dis 2006; 43:1233-238.

23. Cunha BA, Fatehpuria R, Eisenstein LE: Listeria monocytogenes encephalitis mimicking Herpes Simplex virus encephalitis: the differential diagnostic importance of cerebrospinal fluid lactic acid levels. Heart Lung 2007; 36:226-31.

24. Eckburg PB, Montoya JG, Vosti KL: Brain abscess due to Listeria monocytogenes: five cases and a review of the literature. Medicine 2001; 80:223-35.

25. Yu, VL, Miller, WP, Wing, EJ, et al. Disseminated listeriosis presenting as acute hepatitis: Case reports and review of hepatic involvement in listeriosis. Am J Med 1982; 73:773..

26. Doğanay M. Listeriosis: clinical presentation. FEMS Immunol Med Microbiol 2003; 35(3):173-5.

27. Evirgen Ö. Listeria monocytogenes infeksiyonu; kliniği, tanı ve tedavi özellikleri. Van Tıp Derg 2005; 12 (1):32-35.

Farmakokinetik ve Farmakodinamik

Uzm. Dr. Nur BENZONANA
Dr. Lütfi Kırdar Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, İstanbul

Bir infeksiyonu tedavi etmeye kalktığımızda göz önüne almamız gereken 3 faktör vardır: Hasta, patojen ve ilaç. Bu üçlü içinde seçerek ve doz ayarlaması yaparak değişiklik yapabileceğimiz tek faktör ilaçtır (1). Antibiyotikler en sık kullanılan ilaçlardandır. Hem toplumda, hem de hastane ortamında çoklu ilaca dirençli mikroorganizmaların sayısında bir patlama yaşanırken, yeni antibiyotiklerin keşif olasılığı gittikçe azalmaktadır. Antibiyotiklerin uygun bir şekilde kullanılmaları klinik ve mikrobiyolojik başarıyla sonuçlanırken ve hasta açısından toksisiteyi en aza indirirken, dirençli mikroorganizmaların da ortaya çıkmasına engel olur (2). Çoklu ilaca dirençli bakterilere etkili antibiyotiklerin önümüzdeki 10 senede ufukta gözükmediğini düşünürsek, elimizdeki antibiyotiklerin bakterilere etkisinin devam etmesi son derece önemlidir (3). Bu hedeflere ulaşmaya çalışırken farmakokinetik ve farmakodinamik özellikler antimikrobiyal tedavinin etkinliğini belirleyen en önemli faktörlerdendir. Antimikrobiyal aktivite, farmakokinetik ve farmakodinamik parametrelerin karşılıklı ilşkilerinin yansımasıdır (4).

Farmakokinetik bilimi, ilaçların emilimi, dağılımı, metabolizması ve eliminasyonunu yani vücudun ilaçlara ne yaptığını ve ilaçların vücut içinde nasıl bir yol izlediğini kapsar (5). İlacın vücuttaki farmakolojik etkisine, yani vücutta nasıl hareket ettiğine de farmakodinamik denir (5). Antimikrobiyaller söz konusu olduğunda farmakokinetik ve farmakodinamik parametreler, konak ilaç konsantrasyonları, mikroorganizma eradikasyonu ve direnç özellikle önem kazanır.

Antibakteriyel ilaçlar genellikle mikroorganizmaların üremesini inhibe eden bakteriostatik ve mikroorganizmaları öldüren bakterisid ilaçlar şeklinde iki gruba ayrılır (6). Hücre duvarını parçalayan veya hayati bakteriyel enzimleri engelleyen antibiyotikler bakterisidal etkiliyken, protein sentezini inhibe eden antibiyotikler bakteriyostatiktir (6). Bakteriostatik antibiyotiklerin kullanıldığı durumlarda, dokuların mikroorganizmalardan temizlenmesi için konak savunma mekanizmalarının yardımına ihtiyaç vardır. Nötropeni gibi sistemik, veya sol kalp endokarditindeki kardiyak vejetasyon veya menenjit gibi yerel, konak savunma mekanizmalarının yetersiz olduğu durumlarda, bakteriostatik ilacın verilmesi durdurulduğunda patojen üremesinini sürdürür ve infeksiyon tekrarlar. Bu gibi koşullarda bakterisid ajanlar kullanılmalıdır (7). Bir etkene karşı bakterisid olan bir antibiyotik, başka bir etkene karşı bakteriostatik etkili olabilir (6). Bazı bakteri türlerinde ökaryot hücrelerinde olduğu gibi apoptosise benzer bir özellik vardır ve rifampin ve kloramfenikol gibi antibiyotiklerle karşılaştıklarında programlanmış hücre ölümü devreye girer. Örneğin kloramfenikol enterik Gram negatif bakterilere karşı bakteriostatik etkiliyken, klinik olarak ulaşılabilir düzeylerde H. influenzae ve S. pneumoniae'ye karşı bakterisid etkilidir (6). Bakterisid ilaçlarda MBC düzeyi genellikle MIC düzeyine eşit veya 4 katından fazla değilken bakteriostatik etkili ilaçlarda MBC düzeyi genellikle MIC düzeyinin 4 katından daha fazladır. Beta laktamlar, vankomisin, aminoglikozidler, florokinolonlar, daptomisin ve metronidazol bakterisid etkiliyken, makrolidler, klindamisin, tetrasiklinler, sülfonamidler, linezolid ve kloramfenikol bakteriostatik etkilidir (7).

Minimal inhibitör konsantrasyon (MIC) ölçümü, antimikrobiyal ilacın etkinliğini ölçme yöntemidir. Eşik değer duyarlı veya dirençli bakteri ayrımının yapılabilmesini sağlayan MIC değeridir. MIC düzeyi, bakteri üremesini inhibe etmek için gerekli olan en düşük antimikrobiyal konsantrasyonudur (1). Bakteri üremesinin inhibe edilmesi, bakterilerin ölmesi anlamına gelmez (6). Genellikle ilacın standart dozda verildiği zaman ulaştığı plazma düzeyini temsil eder. Fakat bazen ilacın hücre içi, idrar, safra gibi alanlarda yoğunlaşabilmesi nedeniyle plazmadakinden çok daha yüksek konsantrasyonlara ulaşabilmesi söz konusuyken, beyin omurilik sıvısı (BOS), göz, prostat veya abse merkezi gibi alanlarda serum düzeylerinin çok altında kalabilir. Örneğin azitromisinin eşik değeri 0.5µg/ml iken, ulaşabildiği maksimium serum tepe düzeyi 0.4µg/ml'dir. Azitromisinin fagositlerin içinde yoğunlaşma özelliğinin olması nedeniyle bu serum konsantrasyonları, legionella, mikoplasma, kilamidya gibi hücre içi patojenlere etkili olmasını sağlarken, S. pneumoniae gibi hücre dışı patojenlerin tedavisinde problem olabilir (7).

Farmakokinetik

Farmakokinetik, bir ilacın uygulanmasından sonra, emilim, dağılım ve atılım gibi süreçlerin sonucunda, vücut sıvılarında zaman içinde ulaştığı düzeyleri tanımlar (7). Antimikrobiyaller söz konusu olduğunda antimikrobiyallerin infeksiyon bölgesinde geçirdiği süre ve ulaştığı konsantrasyon özel önem kazanır.

Bir ilacın farmakokinetik özellikleri çeşitli terimlerle tanımlanır (2):

• Tepe konsantrasyon (Cmax): İlacın serumda ulaştığı en yüksek konsantrasyon

• (Tmax): Bir dozdan sonra ilacın serumda tepe konsantrasyona ulaşmasına kadar geçen süre

• Yarılanma ömrü (T1/2): İlacın serumdaki yarılanma ömrü

• AUC: İlacın uygulanmasından itibaren serumdaki konsantrasyonunu gösteren eğrinin altında kalan alandır ve bir doz aralığında bakterinin antibiyotiğe maruziyet miktarını yansıtır.

Emilim

Antimikrobiyal ilaçlar çoğunlukla ya oral yolla ya da intravenöz (IV) yolla uygulanır. Emilim, en iyi, biyoyararlanım, yani ilacın yüzde kaçının sistemik dolaşıma katıldığı ile açıklanır. İlacın tamamı IV olarak verildiği zaman, biyoyararlanım %100'dür. IV uygulama süresi ve biçimi, ilacın yaklaşık bir dakikada verildiği bolus infüzyondan,, saatlaer süren çok yavaş uygulamaya kadar değişkenlik gösterir. Tepe konsantrasyonu; infüzyon hızı, dozun miktarı, ilacın dağılım hacmi ve atılım hızı belirler. En yüksek tepe konsantrasyon düzeyine bolus uygulamaların sonunda ulaşılır, çünkü infüzyon sırası çok kısadır ve ilacın dağılımı ve atılımı için yeterli süre yoktur. Bu nedenle ağır infeksiyonu olan ve antimikrobiyal etkiye hızla ulaşılmasını istediğimiz olgularda çoğunlukla tercih edilen yöntemdir. Ancak bolus uygulamaları sırasında vankomisin uygulamalarındaki kırmızı adam sendromunda olduğu gibi ilacın konsantrasyonuna bağlı yan etkiler ortaya çıkabileceği gibi, ilacın az bir sıvı ile sulandırılmış olmasından dolayı venöz iritasyon, ağrı, flebit gibi komplikasyonlar ortaya çıkabilir.

Oral alım sonrasında antibiyotiklerin plazma tepe düzeylerine ulaşması gecikebilir ve genellikle IV infüzyon sonrası kadar yüksek değildir. Florokinolonlar, metronidazol, tetrasiklin, minosiklin, doksisiklin, linezolid ve trimetoprim-sulfametoksazol (TMP-SMZ) gibi bazı antibiyotiklerin oral alım sonrasında biyoyararlanımları mükemmeldir. Oral biyoyararlanımı yüksek ilaçların farmakoekonomi ve IV tedavinin erken sonlandırılması açısından önemi vardır ancak IV tedavinin yerine geçecek bir ilacın biyoyararlanımının %90'ın üzerinde olması tercih edilir (2). Penisilin V'nin %60-70 , amoksisilinin %74-92 , ampisilinin %30-55, sefaklor, sefadroksil, sefprozil, sefaleksin, seftibuten ve lorakarbefin %80-95 ve sefiksimin biyoyararlanımı %40-50'dir. Gıdayla alımın biyoyararlanıma etkisi antibiyotiğe göre değişkenlik gösterir. Penisilin V açken daha iyi emilirken, amoksisilinin emilimi açlık ve tokluğa göre değişkenlik göstermez. Amoksisilin klavulanatla birleştirildiğinde, klavulanat sodyumun emilimi yemeğin başında alındığı zaman artar. Eritromisin ve azitromisinin açken alınması gerekirken, klaritromisinin biyoyararlanımının daha fazla olması nedeniyle aç ya da tok alınabilir. Gıdayla alımın florokinolonların, metronidazolün, minosiklin, doksisiklin,linezolid ve TMP-SMZ'un emilimine bir etkisi olmaz.Sefuroksim aksetil, sefpodoksim proxetil ve sefditoren pivoksilin biyoyararlanımları relatif olarak düşüktür ve gıda alımı ile birlikte artar.

Antiasitlerde bulunan aluminyum, magnezyum, kalsiyum gibi katyonlar florokinolon ve tetrasiklinleri çelatlıyarak emilimlerini azaltır. Ayrıca hastanın hipotansif olması, ileus, kolit, barsak iskemisi ve gastrik pH'daki değişiklikler ilaçların oral emilimlerini azaltan faktörlerdendir.

Yalnızca serbest bulunan, proteine bağlı olmayan ilaçlar mikroorganizmalara karşı aktiftir (3). Proteine yüksek oranda bağlanan bir ilacın, plasma seviyeleri yeterli gözükse bile, plasmadaki serbest (aktif) ilaç konsantrasyonu patojen için gerekli olan MIC düzeylerinin altında kalabilir bu da ilacın daha yüksek bir dozda verilmesini gerektirir (7).

İlaç hedeflenen infekiyon bölgesine ulaştığında, antibakteriyel etkinliğinin üzerinde lokal faktörler de rol oynar. Örneğin aminoglikozidlerin abse gibi asit pH'lı ortamlarda etkinlikleri azaldığı gibi, aminoglikozilerin bakteri duvarına penetrasyonunun oksijene bağımlı bir reaksyon olması nedeniyle, anaerob ortamlarda fakültatif mikroorganizmalara etkinlikleri azalır. İnfeksiyon bölgesinde antibiyotikleri inaktive eden veya etkinliklerini azaltan beta-laktamazlar veya diğer enzimler bulunabilir. Ortamdaki kalsiyum iyonu arttıkça aminoglikozidlerin aktvitesi azalır. Ayrıca mikroorganizma yoğunluğunun fazla olduğu abse gibi ortamlarda mikroorganizmaların üreme hızı düşer, bölünmekte olan hücrelere etkili olan beta-laktam antibiyotiklerin mikroorganizma yoğunluğunun fazla, üreme hızının düşük olduğu ortamlarda etkinlikleri azalabilir. Yabancı cisimler mikroorganizmalara, konağın bağışıklık sisteminden ve antibiyotiklerin etkilerinden korunmalarını sağlayan biyofilmi oluşturmaları için ideal bir ortam oluşturur.

Antibiyotiklerin, Salmonella spp., Listeria spp. kilamidyalar, mikobakteriler ve mikoplasmalar gibi hücre içi patojenlere karşı etkili olabilmeleri için hücre içine girebilmeleri ve bu bölgede aktif olabilmeleri gerekmektedir. Ancak hücre içine giren antibiyotikler aktif transportla hücre dışına atılabilirler. Zayıf bazik yapıda olan antibiyotikler, hücre içinde lizozom içinde iyonize olurlar ve lizozomun içinde hapis kalırlar. Bu mekanizma azitromisinin lizozom içinde plasmaya göre 100 kat konsantrasyona ulaşmasına neden olur. Ayrıca zayıf bazik olan ilaçlar, plasmaya göre pH'sı (6.3) daha düşük olan prostatta daha kolay birikirler (7).

Dağılım

İlacın inravasküler sıvı alanından ekstravasküler sıvı alanına yayılma sürecine dağılım denir ve en iyi ilacın dağılım hacmi ile tanımlanır. İlacın bir dozunun dağıldığı vücut sıvısı hacmini tanımlayan, dağılım hacmi ilaç yoğunluğunu tanımlamada önemli bir determinanttır. Vücuttaki en büyük sıvı kompartmanını intraselüler kompartman oluşturur. Ektsraselüler kompartman da interstisyel kompartman ve plasma şeklinde iki bölümden oluşur. Sıvı kompartmanlarının vücut ağırlığının ne kadarını oluşturduğu, yaşa, cinse ve kişideki yağ dokusu miktarına göre değişkenlik gösterir. Erkeklerdeki toplam su miktarı vücut ağırlığının yaklaşık %60'ını oluştururken kadınlarda %50'sini oluşturur. Yağ dokusu oransal olarak az su bulundurduğundan kilolu bir kişideki su miktarı daha azdır. Dağılım hacminin toplam vücut sıvısından (>0.6 L/kg) fazla olan ilaçlar belli dokuların intraselüler sıvısına daha iyi geçer. Örneğin quinopristin/dalfopristin, tigesiklin, rifampin, klindamisin, metronidazol, TMP-SMZ, eritromisin, klaritromisin, tetrasiklinler, linezolid ve florokinolonların dağılım hacmi 0.6 L/kg'a eşittir veya daha yüksektir, bu nedenle de vücuttaki dağılımları iyidir. Azitromisinin dağılım hacmi 32L/kg'dan (toplam vücut su miktarının 50 katı) yüksektir bu nedenle dokulara iyi yayılır. Vankomisinin ise dağılım hacmi 0.4-1L/kg arasında değişkenlik gösterir bu nedenle de standart dozlarda ilacın serum konsantrasyonlarında değişkenlikler görülebilir (7).

Sirozlu, konjestif kalp yetmezlikli, hamile hastalar gibi toplam vücut su miktarının fazla olduğu hastalarda dağılım hacmi beklenenin çok üzerinde olduğu için, plasma ilaç düzeyleri buna bağlı olarak düşük olabilir. Sepsis ve ateş bir ilacın dağılım hacmini arttırabilir (7).

Çoğu infeksiyon bölgesi ekstravaskülerdir ve bu bölgelerdeki infeksiyonların tedavisi antimikrobiyal ajanların kan dolaşımından interstisyel ve intraselüler sıvıya geçebilmesine bağlıdır. Bir ilacın bunu başarabilme yeteneği, doku perfüzyonu, dokunun damar yatağının yüzey alanı ve damar yatağının sıkı bağlantı veya kapiller porlar gibi özellikler sahip olması gibi dokuya bağlı özelliklere ve yağda erime moleküler büyüklük, ilacın pKa ve plasma proteinlerine bağlanma gibi ilaca bağlı özelliklere bağlıdır.

İlaçların çoğu biyolojik membranlardan pasif difüzyonla geçer. Doğal olarak ilaçlar bir denge olusturmak adına membranın daha yoğun oldukları alanlardan daha az yoğun oldukları alanına doğru geçerler. Bu durumda kapiller endotel hücrelerinin arasındaki bağlantı tipi belirleyici olur. Vücudun bir çok bölgesinde kapiller hücreleri arasında porlar vardır ve ilaçlar bu porlardan geçerek hızla interstisyel bölgeye ulaşırlar. Fakat bazı dokularda endotel hücreleri arasında porlar yerine sıkı bağlantılar bulunur. Beyin, göz ve prostat dokusundaki kapiller membranlar arasında porlar bulunmaz, bu nedenle de bu bölgelerde ilaçların hücrelerin arasından değil, içinden geçmesi gerekir. Biyolojik membranların çoğu lipid yapıda olduğu için, antimikrobiyal ajanların porsuz kapiller hücrelerinden geçebilmeleri yağda erime yeteneklerine bağlıdır. Metronidazol ve rifampin gibi yağda eriyen ilaçlar, beta-laktamlar, aminoglikozidler ve glikopeptidler gibi suda eriyen ilaçlara göre porsuz kapiller yataklardan daha iyi geçerler. Bakteriyel menenjit gibi tablolarda bu sorunun üstesinden ilacın dozunu artırarak, veya intraoküler infeksiyonlarda olduğu gibi topikal uygulama veya doğrudan instillasyon ile infeksiyon bölgesine ulaştırılır. Ek olarak, göz ve merkezi sinir sistemine ilaç penetrasyonu, BOS'tan beta laktamları ve florokinolonları, vitreus humordan da beta laktamları aktif transportla uzaklaştıran eflüks pompalarının varlığı nedeniyle de zorlaşır. Ancak inflamasyon hidrofilik ilaçların nonfenestrated kapiller yataklarına doku penetrasyonunu kolaylaştırır (2).

Atılım

İlaçların alımı ve tepe plasma düzeyine ulaşması sonrasında, ilacın dağılımı ve atılımı sonrasında plasma düzeyleri düşer. İlaçlar, atılım organları olan böbrek, karaciğer ve barsaklar yolu ile değişmeden veya metabolitleri şeklinde atılırlar. Safraya ekskrete edilen bazı ilaçlar, enterohepatik dolaşım aracılığıyla kan dolaşımına emilip, geri dönüştürülebilir.

İlaçların böbrek yoluyla atılımı glomerüler filtrasyon, tübüler sekresyon ve pasif tübüler reabsobsyon aracılığıyla olur. Beta laktamların çoğu, aminoglikozidler, tetrasiklin, vankomisin, daptomisin ve sulfonamidler böbrek yoluyla atılır. Moksifkosasin hariç florokinolonların çoğu temel olarak böbrek aracılığıyla, az oranda böbrek dışı mekanizmalarla atılır.

Eritromisin, azitromisin, moksifloksasin, klindamisin, rifampin, nafsillin ve sefoperazon temel olarak karaciğer tarafından safra aracılığıyla atılır. Seftriakson %40 oranında karaciğer tarafından elimine edilirken, böbrek yetmezliği durumunda karaciğer tarafından ekskresyonu artar. Doksisiklin barsak yolu ile atılırken, quinupristin/dalfopristin, linezolid ve tigesiklin temel olarak böbrek dışı mekanizmalarla atılır.

Böbrek ya da karaciğer yetmezliği olan hastalarda, ilacı "normal" dozunda verilmesi ilacın birikmesi ile sonuçlanır; plasma ve doku konsantrasyonları arttıkça toksik yan etkileri ortaya çıkabilir. Bu nedenle hastalarda böbrek ve karaciğer yetmezliğinin boyutuna göre doz ayarlaması yapılmalıdır. Kreatinin klirensi böbrek yetmezliği değerlendirmede iyi bir parametre olarak kullanılır. Konsantrasyona bağlı etki gösteren ilaçlarda doz aralığının açılması tercih edilirken, zamana bağlı ilaçlarda doz ayarlaması tercih edilir (7).

Karaciğerde metabolize edilen veya atılan ilaçların doz ayarlaması için kullanılabilecek bir klinik ölçü yoktur. Ağır karaciğer yetmezliği olan hastalarda eritromisin, metronidazol, kloramfenikol ve klindamisinin dozu düşürülmelidir. Ancak antimikrobiyal ajanların çoğu için bu konuda spesifik bir öneri yoktur.

En ideali doz ayarlaması ile birlikte plasma ilaç düzeylerinin ölçülmesi ve doz veya doz aralıklarının buna göre ayarlanmasıdır. Bu yöntem özellikle böbrek veya karaciğer fonksyonları değişkenlikler gösteren hastalar için uygundur.

Farmakodinamik

İlaçların vücutta gösterdiği farmakolojik etkiler farmakodinamik olarak tanımlanır (8). Antibiyotiklerin zaman içinde değişen konsantrasyonlarına bağlı olarak gösterdikleri antibakteriyel etkiyi ifade eder.

MIC ve MBC antimikrobiyallerin patojenlere karşı etkinliğini saptamada kullanılagelen önemli parametrelerdir. Ancak MIC ve MBC değerleri antimikrobiyallerin bakterisidal etkinliklerinin oranı, postantibiyotik etki, postantibiyotik sub-MIC etki ile ilgili bilgi sağlamaz. 3 farmakodinamik parametre, serbest ilaç konsantrasyonu-zaman eğrisinin alanı ve MIC oranı (fAUC0-24/MIC), maksimum serbest ilaç konsantrasyonu ve MIC oranı (fCmax/MIC) ve serbest ilaç konsantrasyonunun MIC düzeyinin üzerinde olduğu doz aralığı yüzdesi (fT>MIC) tanımlanmıştır (9). Her antimikrobiyal sınıfı için bu parametrelerin hepsi kullanılmaz (8).

Çok sayıda antimikrobiyal ilaç sınıfı olmasına rağmen antimikrobiyal ajanlar bakteri eradikasyonunu etkileme yani farmakodinamik özelliklerine göre, 2 ana gruba ayrılırlar:

Birinci grupta bulunan ß-laktam antibiyotikler (penisilinler, sefalosporinler, monobaktamlar, karbapenemler), makrolidler, vankomisin ve klindamisin zamana - bağlı bakterisid etki gösteren ilaçlardır. Bu ilaçların bakterisid etkileri göreceli olarak yavaştır, zamana bağlı etki ettiklerinden antibiyotiğin konsantrasyonunu belli bir düzeyin üzerinde arttırmanın bakterisidal etkiye pek bir katkısı olmaz. Bu ilaçlarda, bir doz aralığı boyunca, ilaç konsantrasyonunun MIC üzerinde kaldığı süre (fT>MIC) ve buna bağlı olarak da ilacın verilme sıklığı önemlidir (1,2). İlacın konsantrasyonunun arttırılmasının mikroorganizmaların daha hızlı ya da fazla öldürülmesine katkısı bulunmaz (5). Doz aralıklarının kısa olması, ilaç konsantrasyonunun MIC üzerinde olduğu süreyi uzatır. Zamana bağlı bakterisidal etkide postantibiyotik etki (antimikrobiyal etkinin antibiyotiğin ortamdan uzaklaşmasından sonra devam etmesi) minimaldir (5). Bu antibiyotiklerin klinik ve bakteriyolojik etkileri, ilacın serum konsantrasyonunun MIC düzeyinin üzerinde bulunduğu süreye bağlıdır (4).

ß-laktam antibiyotikler en yaygın olarak kullanılan antibiyotiklerdendir. Antibiyotiğin MIC'in üzerinde geçirmesi gereken süre patojene, infeksiyon bölgesine ve antibiyotiğe göre değişir, ancak genellikle doz aralığının %40 – 50'si kadardır (2,10). ß-laktam antibiyotik tedavisini optimize etmek uygulanabilecek stratejiler, doz aralıklarının ayarlanması veya infüzyon süresinin uzatılmasıdır (1). İnfüzyon süresinin uzatılması düşünüldüğünde hastanın böbrek fonksyonları, patojenin MIC'i ve ilacın stabilitesi göz önünde tutulmalıdır (1). Endokardit ve osteomiyelit gibi, infeksiyon alanlarında yavaş üreyen bakterilerin bulunduğu infeksiyonların tedavisinde etkili serum konsantrasyonlarının daha uzun olması gerekebilir..(4)

Aminogikozidlerin, florokinolonların, daptomisin, kolistin ve metrodazolun içinde bulunduğu ikinci grup, konsantrasyona bağlı bakterisidal etki gösterir ve postantibiyotik etkileri uzundur. Bu ilaçların öldürücü etkileri ve postantibiyotik etkilerinin süreleri, doz sıklığına değil de ilacın konsantrasyonuna bağlıdır. Hızlı ve güçlü bakterisidal etki gösterirler. Serum antibiyotik düzeyleri MIC düzeylerinin altına düşse bile uzamış postantibiyotik etki bakterilerin tekrar üremesine engel olur (4). Tepe konsantrasyon (Cmax)/MIC değerleri ve veya AUC/MIC değerleri bu antimikrobiyaller açısından önemli farmakokinetik ve farmakodinamik parametrelerdir (2,4). Tedavi sırasında Cmax/MIC değerlerinin 10 ve üzerinde olması ile başarı elde edilirken, 3'ün altında olduğu durumlarda dirençli suşlar seçilir (2,7). MIC düzeylerinin arttığı veya antibiyotiğin düşük dozlarda verildiği durumlarda ilaç konsantrasyonları MIC düzeyinin altında kalabilir ve antibiyotik direncinin ortaya çıkması olasıdır (11,12).

Florokinolonlar gibi konsantrasyona bağlı etki gösteren antibiyotiklerin dozlarının doğru bir şekilde ayarlanması dirençli suşların ortaya çıkmasını önlemek açısından önemlidir ancak antibiyotiğin dozunu belli bir sınırın üzerinde arttırmanın, antibakteriyel etkiyi arttırmaya pek bir katkısı olmadığı gibi, hastada konvülsiyon ve diğer ciddi merkezi sinir sistemi yan etkilerine yol açabilir.(2) . Bu nedenle başarılı bir infeksiyon tedavisi için antibiyotiklerin doğru doz aralıklarında uygulanması çok önemlidir (6). Aminoglikozidlerin günde 1 kez uygulanmasının, bölünmüş dozlarda uygulanmasıyla karşılaştırıldığında bakteriyolojik eradikasyon açısından benzer olduğu, mortalite ve toksisitenin daha düşük olduğu gözlenmiştir. Aminglikozidlerin ototoksisite ve nefrotoksisite yan etkileri, serum tepe konsantrasyonları değil, dokuda birikmeleriyle uyumlu bulunmuştur (2). Yalnız aminoglikozidlerin günde 1 kez kullanımı enterokok endokarditli hastalarda, hamilelerde, asitli, hemodiyalize giren hastalarda ve %20'den fazla yanığı olan hastalarda önerilmez.

Postantibiyotik etki bakteri antibiyotiğe maruz kaldıktan sonra etkisinin devam etmesidir. Bir anlamda bakterinin antibiyotiğin etkilerine maruz kaldıktan sonra kendine gelme süresidir.

Aminoglikozidler, florokinolonlar, tetrasiklinler, makrolidler, kloramfenikol ve rifampin gibi gibi protein veya nükleik asit sentez inhibitörlerinin kullanımından sonra postantibiyotik etki görülür. Gram negatif bakterilerin ß-laktam antibiyotiklerle tedavisinden sonra ise ya postantibiyotik etki görülmez, ya da çok kısadır ama karbapenemler bir istisnadır. İmipenem ve meropenem kullanımı sonrası özellikle P.aeruginosa suşlarıyla postantibiyotik etki görülür. Postantibiyotik etki döneminde bakteriler hücre içi öldürmeye veya lökositler tarafından fagositoza daha hassastır (4).

KAYNAKLAR

1.Crandon JL, Nicolau DP. Pharmacodynamic approaches to optimizing beta-laktam therapy. Crit Care Clin;2011:77-93

2. Quintiliani R, Quintiliani R. Pharmacokinetics/Pharmacodynamics for critical care clinicians. Crit Care Clin 2008;24:335-48

3. Drusano GL. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of antimicrobials. CID. 2007;45(Suppl 1):S89-95

4. Craig WA. Pharmacokinetic/Pharmacodynamic parameters: rationale for antibacterial dosing of mice and men. CID. 1998;26:1-12

5. Jacobs MR. Optimisation of antimicrobial therapy using pharmacokinetic and pharnacodynamic parameters. Clin Microbiol Infect 2001;7:589-96

6. Finberg RW, Moellering RC, Tally FP, et al. The importance of bactericidal drugs: Future directions in infectious diseases. CID.2004;39:1314-20

7. Levison ME, Levison JH. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of antibacterial agents. Infect Dis Clin N Am. 2009;23:791-815

8. Bergman SJ, Speil C, Short M, Koirala J. Pharmacokinetic and pharmacodynamic aspects of antibiotic use in high-risk populations. Infect Dis Clin N Am. 2007;21:821-46.

9. Ambrose PG, Bhavnani SM, Rubino CM. et al, Pharmacokinetics-pharmacodynamics of antimicrobial therapy: It's not just for mice anymore. CID 2007;44:79-86

10. Craig WA. Does the dose matter. CID.2001;33(Suppl 3):S233-7

11. Schentag JJ, Gilliland KK, Paladino JA. What have we learned from pharmacokinetic and pharmacodynamic theories? CID. 2001;32(Suppl 1):S39-46

12. Olofsson SK, Cars O. Optimizing drug exposure to minimize selection of antibiotic resistance. CID.2007;45:S129-36

In Vitro Çalışmalar

Doç. Dr. Funda TİMURKAYNAK
Başkent Üniversitesi İstanbul Sağlık Araştırma ve Uygulama Merkezi, Ankara

Son yıllarda çoklu antibiyotik direnci (ÇAD) olan mikroorganizmalara bağlı gelişen infeksiyonlar giderek artan sıklıkta görülmektedir. Özellikle ÇAD olan Acinetobacter, Pseudomonas spp ve Klebsiella pneumoniae gibi Gram negatifler için kısıtlı tedavi seçeneklerinin olması klinisyenler için ciddi sorun oluşturmaktadır. Yakın gelecekte bu bakterilere etkili, klinik kullanıma girmesi beklenen yeni bir antibiyotik sınıfının olmaması da sorunun ciddiyetini arttırmaktadır. Bu amaçla kolistin, rifampisin ve fosfomisin gibi eski antibiyotiklerin kullanıma girmesi ya da var olanların bu ilaçlarla kombinasyonu gündeme gelmiştir. Yeni geliştirilen tigesiklin ve karbapenemlerin geliştirilmiş yeni üyesi doripenem bu bakterilere bağlı infeksiyonların tedavisinde değerlendirilen diğer ajanlardır. Aynı zamanda bu antibiyotiklerin farmakokinetik ve farmakodinamik özelliklerinin ortaya konması tedavi başarısı ve direnç gelişiminin önlenmesi için gereklidir. Bu nedenle sunumda kolistin, fosfomisin, tigesiklin gibi son yıllarda giderek artan sıklıkta kullanılan antibiyotikler ile yapılan in-vitro farmakokinetik/ farmakodinamik ve kombinasyon çalışmaları gözden geçirilecektir.

Kombinasyon Çalışmaları

1947 yılında Bacillus polymyxa'dan keşfedilen kolistin, ÇAD olan ya da tüm antibiyotiklere dirençli Pseudomonas spp ve Acinetobacter baumannii infeksiyonlarında giderek artan sıklıkta kullanılmaktadır. Yapılan çalışmalarda bu bakterilere karşı imipenem, rifampisin ve minosiklin ile kolistin kombinasyonları sinerjik bulunmuştur. Acinetobacter türleri için en umut verici kombinasyon rifampisin ile olandır. Bu kombinasyonun kolistin hetero-resitan olan izolatları da inhibe edebildiği gösterilmiştir.

Tigesiklin 2005'te klinik kullanıma giren semisentetik glisilsiklindir. Tigesiklinin sinerjistik etkisini değerlendiren çok sayıda çalışma yapılmış, çoğunda aldırmaz etki gözlenmiştir. Rifampisin ile Enterobacter spp türlerine, amikasin ile Enterobacter spp, K. pneumoniae, Proteus spp ve S.maltophilia'ya sinerjik olduğu gösterilmiştir. Zaman-öldürme çalışmalarında amikasin ile A.baumannii ve P.vulgaris'e ve kolistin ile VİM-1 ve ESBL pozitif K.pneumoniae türlerine bakterisidal sinerjistik etki gösterdiği saptanmıştır. Ayrıca dirençli A.baumannii şuslarında karbapenem, amikasin, kinolon ve rifampisin ile sinerjik olup olmadığı değerlendirilmiş ve artmış aktivite ya da bakterisidal sinerji saptanmıştır. Kolistin ile ilgili çelişkili sonuçlar vardır.

Fosfomisin etkisini bakteri hücre duvarında bulunan peptidoglikan sentezini inhibe ederek gösteren bakterisidal bir antibiyotikdir. Tromethanamin fosfomisinin çözünür tuzu olup, komplike olmayan üriner sistem infeksiyonlarının tedavisinde tek doz olarak kullanılmaktadır. Fosfomisin disodyum ise intravenöz/intramüsküler formudur. Beta-laktam (imipenem ,meropenem,seftazidim), aminoglikozid grubu antibiyotikler ve siprofloksasin ile P.aeruginosa'ya, aminoglikozidler ile Acinetobacter'e karşı sinerjik etkisi gösterilmiştir.

Tek başına klinik kullanıma yeni giren sulbaktam A.baumannii'nin PBP'2 sine bağlanarak etkinlik göstermektedir. Sulbaktamın meropenem, amikasin, kolistin ve rifampisin ile in-vitro kombinasyonlarında artmış etkinlik saptanmış

Antibiyotik Tedavisinde Farmakokinetik, Farmakodinamik ve Kombinasyon Çalışmaları: Hayvan Deneyleri

Doç. Dr. Sema Keçeli ÖZCAN
Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Kocaeli

Antibiyotiklerin etkinliği ve etki spektrumu hakkında, in vitro çalışmalar ile bilgi edinilebilmektedir. Buna rağmen, bu çalışmalarla belirlenen MİK (minumum inhibitör konsantrasyon) değerleri, optimal ilaç dozu ve doz aralıklarını belirlemede yeterli olamamaktadır. İn vitro test sonuçları ile klinik yanıt arasında en iyi bağlantıyı kurmamızı sağlayan hayvan modellerinde yapılan çalışmalardır.

Hayvan modelleri, birçok araştırmacının antimikrobiyal tedavinin farmakodinamik (FD) ve farmakokinetik (FK) özelliklerini belirleyebilme imkanı sağlamıştır. In vivo modeller, antimikrobiyallerin serumdaki ve enfeksiyon bölgesindeki konsantrasyonlarının etki-zaman ilişkisini detaylı bir şekilde gösterebilir. İlaç konsantrasyonu ve etkinliği arasındaki ilişkinin incelendiği hayvan modelleri, tedavi yanıtı ile en iyi FK/FD indeksinin hangisinin ilişkili olduğunun belirlenmesine olanak sağlayabilir. Farmakokinetik parametrelerin ((Cmax (tepe kansantrasyon), AUC (Eğri altında kalan alan) gibi) bir mikrobiyolojik parametreyle (MİK) kantitatif ilişkisi FK/FD indeksi olarak tanımlanmaktadır (Örn: AUC/MİK ve T>MİK). Farklı hayvan modelleri arasında, farmakokinetik, bağışıklık-durumu ve enfeksiyon yeri farklılıkları bulunmasına rağmen, uygun farmakodinamik analizler ile çoğunlukla bu farklılıklar giderilerek, çalışmaların verileri karşılaştırılabilmektedir. Örneğin, bu çalışmalar hayvan türleri arasındaki farmakokinetik farklılıkları gidererek, hayvan türlerinde antimikrobiyal etkinlik için gerekli olan FK/FD indeks değerini belirleyebilmektedir. Bu analizlerin, klinik çalışmalarla tedavi başarısını veya dirençli mikroorganizmalara karşı tedavi başarısızlığını öngören analizler oldukları gösterilmiştir (1). Bu konuşma metninde, hayvan deneylerinde antibiyotiklerin etkinliğinin saptanmasında kullanılan FK, FD parametreler, FK/FD indeks değerleri ve antibiyotik kombinasyonlarının etkinliğinin araştırılmasında kullanılan yöntemler yapılan çalışmalar ışığında sunulmuştur.

Hayvan Modellerinde Farmakokinetik Çalışmalar

Hayvan modelleri, antibiyotiklerin doku konsantrasyonları ile serum veya plazma konsantrasyonları arasındaki ilişkiyi tanımlamada yararlı olmaktadır. Doku konsantrasyonları en iyi doku homojenizatlarından ölçülmektedir. Bununla birlikte doku homojenizatlarında interstisyel ve intrasellüler alandaki ilaç dağılımı ölçülmüş olmaktadır. Örneğin beta-laktamlar intertisyal alanda serumdakine benzer olarak yüksek miktarda, fakat intrasellüler alanda saptanamayacak kadar az miktarda bulunur. Buna rağmen, florokinolonlar, interstisyal alan ve serumda az, intrasellüler sıvıda ise fazla miktarda bulunur. İntrasellüler alanın, interstisyel alandan daha fazla hacmi olduğundan doku homojenizatlarında beta-laktamlar serumdan daha düşük, makrolidler ise serumdan daha fazla miktarda bulunmaktadır. Patojenlerinin çoğunun ekstrasellüler veya interstisyel sıvıda bulunduğu bilinmektedir. Bu nedenle, patojenlerin çoğu için, serum konsantrasyonları interstisyel ilaç düzeylerini iyi bir şekilde yansıtmaktadır ve etki bölgesinde farmakokinetiğin tahmin edilmesinde kullanılabilir.

Serum protein bağlanması, antimikrobiyal etkinliği etkileyen bir faktördür. Bununla birlikte, antimikrobiyal aktiviteden ilacın sadece serbest ya da bağlanmamış kısmı sorumlu tutulmaktadır. Protein bağlanması tübüler sekresyonla atılan ilaçların yarılanma ömrü (t1/2) üzerinde çok az etkiye sahipken, glomerüler filtrasyonla atılan ilaçların eliminasyonunu belirgin bir şekilde yavaşlatmaktadır. Eğer ilacın aktivitesi, MİK değerinin üzerinde kaldığı süre (T>MİK)'ye bağlı ise, ilacın uzun t1/2'nün olması yarar sağlayabilir. Bu nedenle, protein bağlanmasının antimikrobiyal aktivite üzerine etkisi tamamıyle ilacın türüne ve eliminasyon şekline bağlıdır. Bununla birlikte, FK parametreler ile in vivo aktivite arasındaki ilişki araştırıldığında, serbest ilaç konsantrasyonları dikkate alınmalıdır (2).

İnsan ve hayvanlar arasındaki FK'in major farklarından biri, ilaç eliminasyonunun hayvanlarda daha hızlı olmasıdır. Bu durum, özellikle hayvan modellerinde sıklıkla kullanılan küçük kemiriciler için geçerlidir. Genel olarak, insanlarda ilacın t1/2'ü, farelere kıyasla 6-9 kat daha uzundur. Bu farklılığın, hayvan enfeksiyon modellerinde tedavi yanıtına önemli bir etkisi olabilmektedir. Kemirici hayvanlarda, primer olarak böbrekten elimine edilen ilaçların t1/2, üranilnitrat ile akut tübüler hasar oluşturularak uzatılabilmektedir (3). Bu uzamış t1/2, hayvan enfeksiyon modellerinde etkinliğin arttırılması ile de sonuçlanabilmektedir.

Hayvan Modellerinde Farmakodinamik Çalışmalar

Hayvan deneyleri ile belli bir zaman dilimi içinde antibiyotik ile mikroorganizmanın etkileşimi ve antibiyotik konsantrasyonlarındaki değişikliklerin mikroorganizma büyüme dinamiklerine ve ölümüne etkisi incelenebilmektedir.

Antibiyotiklerin etkileşimi iki şekilde araştırılabilir; 1) antibiyotik konsantrasyonlarındaki artış ile mikroorganizma ölüm hızı ve boyutu arasındaki ilişki. 2) Antibiyotik düzeyi MİK değerinin altına düştüğünde inhibitör etkilerin devam edip etmediği (post antibiyotik etki: PAE), ediyorsa bunun boyutu ile ilişkisi (4).

İn vivo PAE, tedavi verilen hayvanda serum ya da enfeksiyon bölgesinde antibiyotik konsantrasyonu MİK'in altına düştükten sonra bakteri sayısının 1 log10 artması için gereken süre ile kontrol hayvanlarda gereken süre arasındaki fark olarak tanımlanmaktadır. Hayvan modellerinde in vitro çalışmalara kıyasla, antibiyotiklerin PAE'si daha uzun sürelidir. Bunun nedenlerinin, sub-MIK etki (postantibiyotik fazda MİK altında kalan konsantrasyonda mikrorganizma üzerindeki etki), serum faktörlerinin etkisi veya zengin besin içeren buyyon ortamına oranla in vivo ortamda daha yavaş üreme olabileceği düşünülmektedir. PAE'nin süresi kullanılan antibiyotik konsantrasyonu, temas süresi, kullanılan kombinasyonlar, mikrorganizma çoğalma hızı, inokulum yoğunluğu ve konak savunma mekanizmalarından etkilenebilmektedir. Tüm antimikrobiyallerde Stafilokok türlerine karşı PAE saptanmıştır. Gram negatif patojenler veya streptokok'larda protein ve nükleik asit sentez inhibitörlerinin orta veya uzun PAE'si vardır. Öte yandan, beta-laktam antibiyotiklerin Gram negatif bakteriler ve streptokoklar'da minimal PAE'si vardır veya PAE'si yoktur (5).

Hayvan Deneylerinde Antibiyotiklerin Etkinliğinin Değerlendirilmesi

Antibiyotiklerin zaman içindeki etkinliğini araştırmada FK/FD indeksi önem taşımaktadır. Bu indeks değeri, kullanılan antibiyotiğin bakterisidal etkinliğine (zamana veya konsantrasyona bağlı) ve PAE'si olup olmamasına göre değişim gösterir. Antibiyotiklerin zamana göre etkinliğinin değişimi üç şekilde olmaktadır:

a) Konsantrasyona bağlı öldürme ve uzun kalıcı PAE: Yüksek ilaç konsantrasyonları daha hızlı ve daha fazla organizma ölümüne yol açar. Bu tür ilaçların doz ayarlaması yüksek doz uygulayarak optimize edilir. Ayrıca, uzun PAE olması nedeni ile, doz aralıkları uzun tutulabilir. Bu patern aminoglikozidler, florokinolonlar, ketolidler, daptomisin ve polyene grubu antifungallerde gözlenmektedir. AUC/MİK ya da Cmax/MİK etkinlik ile ilgili FK/FD parametreleridir.

b) Zamana bağlı öldürme ve minimal-orta derecede PAE: Bu ilaçlarla antimikrobiyal etkinin optimizasyonu için konsantrasyonu artırmak etkili olmaz. Öldürme etkisi, MİK'lerinin düşük ama sık dozlarında en üst düzeydedir. Bu nedenle, ilaç serum düzeylerinin MİK değeri üzerinde kaldığı zaman (T>MİK), tedavi etkinliğini gösteren FK/FD indeksidir. Beta-laktam ve makrolidler bu paterni gösterirler. Gerekli T>MİK oranını belirleyen de PAE'nin olup olmaması ve deney hayvanlarının bağışıklık durumudur. PAE söz konusu olmadığı antibiyotik/bakteri kombinasyonları için maksimum bakteri ölümü T>MİK %90-100; PAE söz konusu ise, T>MİK düzeyi %40-50 oranında sağlanmalıdır.

c) Zamana bağlı öldürme ve uzun kalıcı PAE: İlacın yüksek konsantrasyonu bakterilerin öldürülmesini arttırmamasına rağmen, yüksek konsantrasyonlar bakterilerin yeniden üremesini uzun süreli baskılar. Bu tür ilaçların doz uygulamalarının amacı, ilacın miktarını ayarlamaktır. Etkinliğin en iyi göstergesi AUC/MİK değeridir. Bu patern, azitromisin, tetrasiklinler, klindamisin, glisiklinler ve antifungal fkukonazol ile gözlenmektedir.

Antibiyotiğin etkinliğini en iyi gösteren FK/FD indeks değerinin bilinmediği durumlarda, hayvan deneyleri, etkinlik ile en çok ilişkili olan FK/FD indeksinin seçilmesinde in vitro modellere veya klinik denemelere göre avantaj sağlamaktadır. Bazen FK/FD indeksi ile ilişkili tedavi yanıtının analizleri, hangi indeksin en iyi tedavi yanıtını öngördüğünü seçemeyebilir. Flusitosin ile yapılan bir çalışmada, dozun arttırılması ile serum tepe konsantrasyon düzeyinde (Cmax), AUC ve T>MİK düzeylerinin hepsinde artış saptanmıştır. Buna rağmen, flusitozin farklı doz ve doz aralıkları denendiğinde, tedavi yanıtı ile en fazla ilişkili olan indeksin AUC/MİK olduğu daha iyi seçilebilmiştir (5). Dört veya altı farklı doz aralıklarının kullanıldığı çalışmalarda, antibakteriyel ve antifungallerin in vivo aktivitesi ile ilişkili olan spesifik FK/FD indeksi saptanmıştır. Nötropenik farelerin bacak kaslarındaki S. pneumoniae enfeksiyonunda levofloksasin etkisi en iyi 24 saatteki AUC/MİK değeri ile belirlenmiştir. Diğer yandan, nötropenik farelerin akciğerlerindeki K. pneumoniae enfeksiyonunda seftazidim aktivitesinin en iyi T>MİK ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (1, 5).

Hayvan deneylerinde, antibiyotik doz -yanıt ilişkisi belirlenerek, tedavi yanıtını öngören FK/FD indeks değeri, klinik denemelere göre daha iyi belirlenebilmektedir. İndeks değeri, farklı hayvan türlerinde benzer bulunmuştur. Aslında bu sonuç, antimikrobiyallerin hedeflerinin, hayvan türleri değil de patojenler olduğu düşünüldüğünde şaşırtıcı değildir. Farklı hayvan modellerinde etkili indeks değerinin belirlenmesi, nadir görülen klinik durumların tedavi denemelerinde, optimum doz rejimlerinin belirlenmesi için yardımcı olmaktadır. Örneğin, dirençli patojenlerin insidansının artmasına rağmen, klinik denemelerin çoğu, tedavi etkinliğini öngörmede rahat olabilecek kadar bu dirençli patojenlerin olduğu yeterli sayıda hastayı içermemektedir. Bununla birlikte, hayvan modellerindeki çalışmalar, indeks değeri ile değişken MİK değerlerinin saptandığı mikroorganizmaya karşı etki arasındaki ilişkiyi belirleyebilmektedir (6). Ayrıca, bu çalışmalar spesifik direnç mekanizmaları nedeni ile azalmış duyarlılığı olan organizmalara karşı etkinliği de belirleyebilmektedir.

Hayvan modellerindeki çalışmalar, farklı tedavi değişkenlerinin FK/FD indeks değeri üzerindeki etkisini

belirlemek için de yararlı olmaktadır. Bu değişkenler patojen türler, ilaç-dirençli patojenler, enfeksiyon bölgesi, benzer aktivite mekanizması olan ilaçlar, tedavi sonlandırım zamanı ve konağın farklı bağışıklık hasarlarıdır. Çalışmaların çoğunda, tedavi yanıtını öngören doz indeks değerinin, aynı gruptaki ilaçlar ve çoğu patojen için benzer oldukları gösterilmiştir. Bu daha çok beta-laktam ve florokinolon grubu antibiyotikler için gösterilmiştir (5).

Antimikrobiyal aktivitenin ölçülmesi için belirlenen tedavi sonlandırım zamanı da sonuçların değerlendirilmesini etkileyebilir. Birçok çalışma, tedavi yanıtı için hayvanların sağkalım oranlarını kullanmıştır. Bununla birlikte, doku homojenizatlarında, özellikle 24 sa. sonra, belirlenen bakteri koloni sayıları (colony forming unit: CFU), az sayıda hayvan kullanılarak, tedavi yanıtları arasındaki farkların görülebilmesini sağlamaktadır. Yapılan çalışmalarda, bakterisidal etkinlik ile sağkalım arasında güçlü bir ilişkinin olduğu gösterilmiştir (7,8).

Etkinlik için gerekli antibiyotik miktarı üzerinde etkili olan faktörlerden biri de konağın bağışıklık durumudur. Örneğin, birçok çalışmada başarılı bir tedavi için gereken FK/FD indeks değerlerinin hayvan modellerindeki nötrofil varlığı nedeni ile azaldığı saptanmıştır. Florokinolonların nötropenik olmayan farelerde yaşamaları için gerekli 24 sa AUC/MİK değerinin daha düşük olması muhtemelen nötrofiller nedeni ile olmaktadır (9). Bu çalışmada, tedavi sonlandırıldıktan sonraki 7-12 gün sonra sağkalım oranları ile AUC/MİK ilişkisi incelenmiştir. Bu uygulama ile, eradike edilemeyen bakterilerin tekrar üremesi ve mortaliteyle sonuçlanması gözlenmektedir. Tedavi sonrası mortaliteyi takip eden çalışmaların çoğu nötropenik farelerde yapılmaktadır.

Hayvan Deneylerinde Antibiyotik Kombinasyonlarının Etkinliğinin Saptanması

Antibiyotik kombinasyonlarının etkisini araştırmak amacı ile deney hayvanlarında enfeksiyon oluşturulduktan sonra, tek başına antibiyotik ve antibiyotik kombinasyonları ard arda uygulanmaktadır. Kombinasyon tedavisinin doz-etki veya konsantrasyon-etki ilişkisinin belirlenmesinde maksimum antibiyotik etki (Emax)'nin %50'sini oluşturmak için gerekli doz (ED50) veya konsantrasyon (EC50) değerleri göz önüne alınabilir. Tedavi etkinliği genellikle, hayvanların tedavi sonrası sağkalım ve mortalite oranları veya doku (böbrek, karaciğer gibi) homojenizatları ve vücut sıvılarındaki bakteri koloni sayıları (CFU/gram değerleri) ile karşılaştırılmaktadır (10, 11). Antibiyotik kombinasyonlarının tek başına antibiyotiğin verildiği duruma göre, hayvanlardaki yaşam sürelerini daha fazla uzatıp, doku homojenizatlarındaki koloni sayılarını daha fazla azalttığı durumlar sinerjistik etki olarak yorumlanmıştır.

Ayrıca PD50 (Protectif dose: hayvanların en az %50'sinin yaşaması için gerekli doz: mg/kg) değerleri yaşayan fareler göz önüne alınarak hesaplanır. Kombinasyonlardaki etkileşimin araştırılmasında fraksiyonel inhibitör indeks (FİKİ) kullanılması önerilmektedir. FİK indeksi kombinasyondaki antibiyotiklerle elde edilen PD50 değerinin tek başına antibiyotikle elde edilen PD50 değerine bölünmesi ile elde edilir. Eğer FİKİ değeri <=0,5 ise sinerjistik etki olarak kabul edilmektedir (12).

Bazı kombinasyon çalışmalarında dikkate alınan diğer bir nokta da, FK ve FD parametreleri (Cmax, AUC, t1/2 gibi) ve FK/FD indeks (Cmax/MİK, AUC/MİK, T>MİK gibi) değerleridir. Kombinasyon ile elde edilen indeks değerleri, tek başına antibiyotik değerleri ile karşılaştırılmaktadır (13). Bu karşılaştırmalarda, kullanılacak indeks değerleri antimikrobiyalin zamana veya konsantrasyona bağlı öldürme özelliğine bağlıdır. Sinerjistik etkiyi inceleyen bir çalışmada, kombinasyon tedavisinin indeks değerinin, tek başına antibiyotiklerin indeks değerlerinin toplamı olarak değerlendirilebileceği ileri sürülmüştür (14). Kombinasyon tedavisindeki FK/FD parametre değerlerinin, tek başına antimikrobiyal tedavisine kıyasla azalmış bulunması antagonizm olarak yorumlanabilir.

Tek başına antibiyotik ve kombinasyondaki antibiyotiklerin tedavi etkinlikleri, serolojik yöntemler ile hayvanların serum veya doku homojenizatlarındaki inflamatuar sitokinlerinlerin, patojene yönelik antijen ve antikorların veya diğer bağışıklık faktörlerinin belirlenmesi ile de araştırılabilmektedir. Ayrıca, hayvan dokularının histopatolojik incelemeleri ile antibiyotik kombinasyonlarının yan etkileri veya yararları gözlenebilmektedir (15).

Sonuç

Hayvan modelleri, şu konuları belirlemede oldukça yararlı olmaktadır: (1) serum ve doku konsantrasyonları arasındaki ilişki, (2) antibiyotiklerin in vivo zaman göre aktivitesindeki değişiklik, (3) etkinlik ile ilişkili FK/FD indeksleri, (4) etkinlik için gerekli olan FK/FD indeks değerleri. Hayvan deneylerindeki çalışmalarda FK/FD indekslerinin antibiyotiklerin farklı sınıflarına göre değiştiği gösterilmesine rağmen, tedavi ve sağkalım için gerekli olan hedef farklı enfeksiyon bölgeleri, farklı patojenler ve aynı gruptan olan farklı ilaçlar için benzerdir. Hayvan modellerindeki ve kullanılan tekniklerdeki farklılıklara rağmen, hayvanlarda saptanan FK/FD değerlerinde tutarlılık bulunmaktadır.

KAYNAKLAR

1. D. Andes, Craig W. Animal model pharmacokinetics and pharmacodynamics: a critical review. Int J Antimicr Agents 2002; 19: 261-8.

2. Craig WA, Suh B. Protein binding and the antimicrobial effects: methods for the determination of protein binding. In: Lorian V, editor. Antibiotics in laboratory medicine. Baltimore: Williams and Wilkins,

1991:367-402.

3. Andes D, Craig WA. In vivo activities of amoxicillin and amoxicillin-clavulanate against Streptococcus pneumoniae: application to breakpoint determinations. Antimicrob Agents Chemother1998;42:2375-9.

4. Çevik MA. Uygun antibiyotik seçiminde farmakokinetik ve farmakodinamik parametrelerin önemi. Aknem Derg 2007; 21 (Ek 2): 266-73.

5. Craig WA. Pharmacokinetic/pharmacodynamic indices: rationale for antibacterial dosing of mice and men. Clin Infect Dis 1998;26:1-12.

6. Andes D, Craig WA. In vivo activities of amoxicillin and amoxicillin-clavulanate against Streptococcus pneumoniae: application to breakpoint determinations. Antimicrob Agents Chemother 1998;42:2375-9.

7. Bakker-Woudenberg IAJM, ten Kate MT, Goessens WHF, Mouton JW. Effect of treatment duration on pharmacokinetic/pharmakodynamic indices correlating with therapeutic efficacy of ceftazidime in experimental Klebsiella pneumoniae lung infection. Antimicr Agents Chemother 2006; 50 (9): 2919-25.

8. Pichardo C, Pachon-Ibanez ME, Docobo-Perez F, Lopez-Rojas R et al. Efficacy of tigecycline vs. imipenem in the treatment of experimental Acinetobacter baumanii murine pneumonia. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 2010; 29: 527-31.

9. Craig WA, Dalhoff A. Pharmacodynamics of fluoroquinolones in experimental animals. In: Kuhlmna J, Dalhoff A, Zeiler HJ, editors. Handbook of experimental pharmacology: quinolone antibacterials, vol. 127. Heidelberg: Springer, 1998:207-32.

10. Dasgupta A, Chaki S, Mukerjee S et al. Experimental analysis of synergistic combinations of antibiotics with a recently recognized antibacterial agent, lacidipine. Eur J Clin Microbiol ınfect Dis 2010; 29: 239-43.

11. Steenbergen JN, Mohr JF and Grace M. Thorne. Effects of daptomycin in combination with other antimicrobial agents: a review of in vitro and animal model studies. Journ of Antimicrob Chemother 2009; 64: 1130–1138.

12. O'Reilly T, Cleeland R, Squires EL. Evaluation of antimicrobials in experimental animal infections. In: Lorian V, editor. Antibiotics in laboratory medicine. Baltimore: Williams and Wilkins, 1996:640-42.

13. Bernabeu-Witte M, Pichardo C, Garcı´a-Curiel A, Pacho´n-Iba´n˜ ez M. E et.al. Pharmacokinetic / pharmacodynamic assessment of the in-vivo efficacy of imipenem alone or in combination with amikacin for the treatment of experimental multiresistant Acinetobacter baumannii pneumonia. Clin Microbiol Infect 2005; 11: 319–325.

14. Mouton JW, Van Ogtrop ML, Andes D, Craig WA. Use of Pharmacodynamic Indices To Predict Efficacy of Combination Therapy In Vivo. Antimicr Agents Chemother 1999, 2473–2478.

15. Keceli Ozcan S, Budak F, Willke A, Filiz S, Costur P, DalçıkH. Efficacies of caspofungin and a combination of caspofungin and meropenem in the treatment of murine disseminated candidiasis.APMIS 2006; 114: 829–36.

Non-Tüberküloz Mikobakteri İnfeksiyonlarının Epidemiyolojisi

Prof. Dr. Meltem UZUN
İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İstanbul

Non-tüberküloz mikobakteri (NTM) lerin ekolojisi ve fizyolojisi insanda tüberküloz hastalığı oluşturan mikobakterilerden farklıdır.Bir çok NTM doğada saprofit olarak bulunur ve bu mikroorganizmaları doğal sular, musluk suyu, içme suyu sistemleri, toprak, toz ve aerosollerden izole etmek mümkündür.Çok geniş aralıklarda sıcaklık, pH, tuz ve oksijen oranlarında üremeleri çevreden ve sulardan yaygın olarak izole edilmelerinde önemli rol oynar, bu nedenle NTM infeksiyonlarında kaynağın çevre olduğu düşünülmektedir(1-4). Bir çok yayında hasta suşu ile çevreden ve özellikle sulardan izole edilen suşlar identik bulunmuştur. Bugüne kadar hayvan-insan veya insan-insan bulaşı gösterilememiştir(5-8). İnfeksiyonların epidemiyolojisi, NTM suşlarının ekolojisi ile sıkı sıkıya bağlantılıdır.

M.avium, M.intracellulare, M.scrofloceum, M.fortuitum, M.xenopi, M.abscessus, M.chelonae, M.gordonae, M.kansasii, M.marinum, M.malmoense, M.terrae, M.simiae, ve M.tusciae hastane su sistemleri ve içme suyu sistemleri ve musluk suyundan izole edilen türler arasında yer almaktadır(2,7,9).Bu NTM'ler arasında bazılarının (M.avium, M.xenopi, M.fortuitum, M.chelonae) içme suyu sistemlerinde uzun süre kalıcı olmaları dezenfektanlara karşı dirençli olmalarına bağlıdır (2).

Hücre duvarında yüksek oranda lipid bulunması nedeniyle hidrofobik olmaları NTM'lerin su sistemlerinde uzun süre kalmalarını sağlayan bir diğer önemli faktördür.Bu özellikleri sayesinde su yüzeylerinde yüksek konsantrasyonda bulunurlar ki, bu durum inhale edilmelerini oldukça kolaylaştırır (2,3) Hidrofobik olmaları aynı zamanda biyofilm oluşturmalarına da yardımcı olduğu için, bu sayede su boruları ve katater yüzeyine tutunmaları da kolaylaşmaktadır(10,11).

Su sistemlerinde bulunan türler ülkeden ülkeye değişiklik göstermektedir, bu durumda epidemiyoloji de değişmektedir. Bir çalışmada, ABD ve Finlandiya'daki AIDS'li hastalardan çoğunlukla MAC izole edilirken, Zaire ve Kenya'da bu bakterilerin izolasyon oranları düşük bulunmuştur.Bu ülkelerde su dağıtım sistemlerinden alınan örnekler incelendiğinde, ABD ve Finlandiya'da MAC izolasyon oranı %32, Kenya ve Zaire'de %5 olarak bulunmuştur. ABD ve Finlandiya'da hastanelerden toplanan sulardan MAC izole edilirken, Kenya ve Zaire'de hiçbir hastane su örneğinden MAC izole edilmemiştir(12).Bu durum bazı coğrafik bölgelerde MAC ile oluşan infeksiyon oranlarının neden daha yüksek olduğunu net bir şekilde açıklamaktadır.

Su sistemleri dirençli NTM suşları için de kaynak oluşturmaktadır.Bu durum Finlandiya'da yapılan bir çalışma ile gösterilmiştir. Finlandiya'da 1996-2003 yılları arasında hasta örneklerinden izole edilen M.lentiflavum oranının %0.3'den %5.3'e yükseldiği bildirilmiştir Bu artış nedeniyle içme suyu dağıtım sistemlerindeki biyofilmlerden alınan örneklerden iki-dört ilaca dirençli M.lentiflavum suşu izole edilmiştir.Sudan izole edilen bu suşlar hasta suşları ile karşılaştırıldığında, altı hasta suşunun su kaynaklı suşlar ile identik olduğu bulunmuştur(13).

NTM infeksiyonları tüm dünyada yaygın olarak görülür. Bir çok gelişmiş ülkede insidensi 1-2 /100.000 olgu olarak bildirilmiştir. (2, 12, 14) ancak, NTM infeksiyonları bulaşıcı olmadığından bildirimi zorunlu değildir ve bu nedenle surveyans verileri sınırlıdır.Buna bağlı olarak da infeksiyonların gerçek prevalans değerleri tam olarak bilinmemektedir ancak pek çok gelişmiş ülkede oranlar aynıdır.Elimizdeki veriler değerlendirildiğinde NTM infeksiyonları her yıl %8-9 artmaktadır ve 2003 yılında ABD'de insidens 14.1/100.000 olarak bildirilmiştir (2, 8, 12, 14).

Pnömokonyoz, kistik fibroz, silikoz ve kronik obstruktif akciğer hastalığı olanlar pulmoner, 6-24 ay arası bebekler servikal lenfadenopati, AIDS, transplantasyon veya kemoterapi nedeniyle immun sistemi baskılanmış kişiler ise disemine NTM infeksiyonları için risk altındadır.Bu gruplardaki hastalarda NTM'ler hayatı tehdit eden hastalıklara neden olabilirler(2-4,15-17).

NTM'ler en yaygın pulmoner infeksiyon oluştururlar ancak disemine hastalık, lenf nodunda, kemik-deri/yumuşak dokuda da infeksiyon oluşturabilirler. 1981-83 yılları arasında ABD'de CDC'ye bildirilen NTM suşlarının %94'ü akciğer, %3'ü lenf nodu ve %3'ü deri/yumuşak doku kaynaklıdır.Bu yıllarda en yaygın türler M.avium kompleksi (MAC), M.kansasii ve M.abscessus olmuştur.1980'lerin sonu 1990'ların başlarında, disemine hastalığı olan AIDS'lilerden izole edilen suşların da çoğunlukla pulmoner kaynaklı olduğu bildirilmiştir.1990'lı yılların başlarında güneydoğu ABD'de en sık izole edilen potansiyel patojen türler MAC, M.fortuitum ve M.kansasii' dir.Bu bildirimler gönüllülük esasına dayandığı için tüm

bölgeler katılmamıştır ve bu veriler genel ABD verilerini yansıtmamaktadır (8, 14).

Pulmoner İnfeksiyonların Epidemiyolojisi

Akciğerler aerolize mikobakterilerin inhalasyonu ile kolaylıkla infekte olabilirler. Tüm dünyada ve özellikle ABD'de, M.avium ve M.intracellulare olmak üzere iki türü içinde bulunduran MAC akciğer kaynaklı NTM infeksiyonlarından en sık izole edilen türdür.Avrupa'da ve Kanada'da M.xenopi; özellikle İskandinav ülkeleri ve İngiltere'de M.malmoense en yaygın türken, ABD, güney Afrika ve kömür madeni bölgelerinde M.kansasii'nin prevalansı daha yüksektir.M.asiaticum, M.celatum, M.chelonae, M.fortuitum, M.haemophilum, M.scrofulaceum, M.simiae, M.smegmatis ve M.szulgai ise nadiren izole edilen türlerdir (8, 18).

Lenf Nodu İnfeksiyonlarının Epidemiyolojisi

Yaygın olmayan bir infeksiyon türüdür.Bununla birlikte ABD'de her yıl yaklaşık 300 olgu bildirilmektedir.HIV ile infeksiyon yoksa NTM'lere bağlı lenfadenit erişkinlerde nadiren görülür, primer olarak çocukluk çağı hastalığıdır. Kültürle kanıtlanmış olguların büyük çoğunluğundan MAC (%80) (tüm dünyada, özellikle ABD'de en yaygın türdür) izole edilir; ABD ve Avustralya'da geriye kalan olgularda M.scrofulaceum, İngiltere, İskandinav ülkeleri ve diğer kuzey Avrupa ülkelerinde M.malmoense ve M.haemophilum MAC'nden sonraki major patojenlerdir(8, 19-22). Yaklaşık 30 yıl önce M.scrofulaceum pek çok coğrafik bölgede en sık izole edilen lenfadenit etkeni iken, bugün dominant tür MAC'dir (8, 23, 24)). Bunun nedeni muhtemelen bu yıllarda klorlama çalışmalarının başlaması ve MAC'e oranla klora daha duyarlı olan M.scrofulaceum'un musluk sularında bulunma oranının düşmesidir (8).Bu, insanlarda oluşan infeksiyonlarda suyun rolünü kanıtlayan önemli bir örnektir.

Son yıllarda NTM'lere bağlı lenfadenitlerden M.lentiflavum (25) ve M.bohemicum (26) izolasyonları da bildirilmiştir.

Deri ve Yumuşak Doku İnfeksiyonlarının Epidemiyolojisi

Akvaryumları olanlarda veya balık-balıkçılıkla ilişkisi olan insanlarda kutanöz infeksiyonlar M.marinum tarafından oluşturulur (27).Diğer balık kaynaklı kutanöz lezyonlarda etken olarak M.fortuitum ve M.chelonae de bildirilmiştir.

Daha çok Avustralya, tropikler, Afrika ve güneydoğu Asya'da görülen; tüberküloz ve lepradan sonra üçüncü en yaygın infeksiyon olan Buruli ülserinin etkeni M.ulcerans'dır. Bu bakterinin doğal rezervuarının göl suları ve nehirler olduğu düşünülmektedir (28).İmmun sistemi baskılanmışlarda ve özellikle organ transplantasyonu olanlarda M.haemophilum ağrısız yumuşak doku abselerinden sorumludur.M.fortuitum, M.chelonae ve M.abscessus gibi hızlı üreyen NTM'ler travma veya cerrahi sonrası infeksiyonlar oluştururlar ancak M.goodii ve M.massiliense gibi yeni türler de bu tip infeksiyonlardan izole edilmiştir (29-31).

Kemik ve eklem infeksiyonlarının epidemiyolojisi

Bu tip infeksiyonlardan tekrarlayarak bildirilen türler, M.haemophilum, M.kansasii, MAC, M.asiaticum, M.flavescens, M.szulgai, M.xenopi'dir (15).

Disemine İnfeksiyonların Epidemiyolojisi

Disemine NTM infeksiyonları özellikle AIDS'li hastalarda hayatı tehdit eder niteliktedir ve tedavi edilmezlerse fataldırlar. Güneydoğu ABD'deki disemine infeksiyonlarda etken çoğunlukla M.avium ve M.kansasii olsa da, disemine NTM infeksiyonları tüm coğrafik bölgelerde benzer oranlara sahiptir. Özellikle AIDS'li hastalarda disemine infeksiyonlardan izole edilen türler oldukça geniş bir dağılım gösterir ancak MAC ilk sıradadır (M.avium izolasyonu M.intracellulare'den dört kat fazladır) M.genavense konvansiyonel besiyerlerinde üremememesi nedeniyle dikkat edilmesi gereken bir türdür. M. scrofulaceum, M. gordonae, M. haemophilum, M. celatum, M. conspicuum, M. xenopi, M. fortuitum, M. marinum,M. malmoense ve M. simiae AIDS'li hastalardan izole edilen diğer türler olarak bildirilmiştir (14, 18, 32, 33).

Son yıllarda NTM infeksiyonları ile ilgili yayınlarda artış gözlenmektedir.Ortam şartlarına uyum sağlamalarını kolaylaştıran oldukça güçlü fizyolojik özelliklere sahip bu bakterilerin kolonize olduğu kaynaklar insanlar tarafından ortaklaşa kullanıldığı ve NTM infeksiyonlarına duyarlı populasyonda artış olduğu sürece, bu infeksiyonların prevalansında da artış olmaya devam edecektir.Ancak, kaynakların kontrolü ve takibi ile surveyans çalışmalarının başlatılması bu artışı önlemede yardımcı olacaktır.Son yıllarda geliştirilen yeni identifikasyon teknikleri ile NTM suşlarının doğru olarak tanımlanması, hem tedaviyi doğru olarak yönlendirecek, hem de doğru epidemiyolojik veriler elde etmemizi sağlayacaktır.

KAYNAKLAR

1. Falkinham JO 3rd.Epidemiology of infection by nontuberculous mycobacteria.Clin Microbiol Rev 1996;10:177.

2. Falkinham JO 3rd. Nontuberculous mycobacteria in the environment. Clin Chest Med 2002;23:529.

3. Falkinham JO 3rd.The changing pattern of nontuberculous mycobacterial disease.Can J Infect Dis 2003;14:281.

4. Katoch VM. Infections due to non-tuberculous mycobacteria (NTM). Indian J Med Res 2004;120:290.

5. Kressel AB. Pseudo-outbreak of M.chelonae and Methylobacterium mesophilum caused by contamination of an automated endoscopy washer. Infect Control Hosp Epidemiol 2001;22:414.

6. Kline S, Cameron S, Streifel A et.al. An outbreak of bacteremias associated with M.mucogenicum in a hospital water supply. InfectControl Hosp Epidemiol 2004;25:1042.

7. Angenent LT, Kelley ST, Amand AS, Pace NR, Hernandez MT.Molecular identification of potential pathogens in water and air of a hospital therapy pool.PNAS 2005;102:4860.

8. American Thoracic Society Documents.An official ATS/IDSA statement:Diagnosis, treatment, and prevention of non tuberculous mycobacterial diseases.Am J Respir Crit Care Med 2007; 175:367.

9. Tortoli E, Kroppenstedt RM, Bartoloni A et.al. M.tusciae sp.nov.Int J System Bacteriol 1999;49:1839.

10. Falkinham JO 3rd, Nortan CD, Le Chevallier MW. Factors influencing numbers of M.avium, M.intracellulare, and other mycobacteria in drinking water distribution systems.Appl Environ Microbiol 2001;67:1225.

11. Schelonka RI, Ascher P, McMahon DP, Drehner DM, Kuski MR.Catheter- related sepsis caused by M.avium complex.Ped Infect Dis J 1994;13:236.

12. von Reyn CF, Waddell RD, Eaton T et.al.Isolation of M.avium complex from water in the United States, Finland, Zaire, and Kenya.J Clin Microbiol 1993;31:3227.

13. Tsitko I, Rahkila R, Priha O et.al.Isolation and automated ribotyping of M.lentiflavum from drinking water distributiom system and clinical specimens. FEMS Microbiol Lett 2006;256:236.

14. Lettieri C J. Nontuberculous Mycobacteria: Update on Diagnosis and Treatment. www.medscape.org.

15. Philips MS, von Reyn CF.Nosocomial infections due to nontuberculous mycobacteria. Clin Infect Dis 2001;33:1363.

16. Primm TP, Lucero CA, Falkinham JO 3rd. Health impacts of environmental mycobacteria. Clin Microbiol Rev 2004;17:98.

17. Kusnetsov J, Torvinen E, Perola O, Nousiainen T, KatilaMI. Colonization of hospital water systems by legionella, mycobacteria and other heterotrophic bacteria potentially hazardous to risk group patients. APMIS 2003;111:546.

18. Tortoli E.Clinical manifestatins of nontuberculous my cobacteria infections.Clin Microbiol Infect 2009;15:906.

19. Lindeboom JA, Prins JM, Bruijnesteijn van Coppenraet ES, Lindeboom R, Kuijper EJ. Cervicofacial lympadenitis in children caused by Mycobacterium haemophilum. Clin Infect Dis 2005;41:1569.

20. Lesla ES, Coppenraet BV, Kuijper EJ, Lindeboom JA, Prins JM, Claas ECJ. Mycobacterium haemophilum and lymphadenitis in children. Emerg Infect Dis 2005;11:62.

21. Henriques B, Hoffner SE, Petrini B, Juhlin L, Wahlen P, Kallenius G. Infection with Mycobacterium malmoense in Sweden: report of 221 cases. Clin Infect Dis 1994;18:1596.

22. Zaugg M, Salfinger MM, Opravil M, Ltithy R. Extrapulmonary and disseminated infections due to Mycobacterium malmoense: case report and review. Clin Infect Dis 1993;16:540.

23. Schaad, UB, Votteler TP, McCracken GH, Nelson JD. Management of atypical mycobacterial lymphadenitis in childhood: a review based on 30 cases. J Pediatr1979;95:356.

24. Wolinsky E. Mycobacterial lymphadenitis in children: a prospective study of 105 nontuberculous cases with long-term follow-up. Clin Infect Dis 1995;20:954.

25. Piersimoni C, Goteri G, Nista D et al. Mycobacterium lentiflavum as an emerging causative agent of cervical lymphadenitis. J Clin Microbiol 2004; 42: 3894.

26. Huber J, Richter E, Binder L et al. Mycobacterium bohemicum and cervical lymphadenitis in children. Emerg Infect Dis 2008; 14: 1158.

27. Blackwell V. Mycobacterium marinum infections. Curr Opin Infect Dis1999; 12:181.

28. Walsh DS, Portaels F, Meyers WM. Buruli ulcer (Mycobacteriumulcerans infection). Trans R Soc Trop Med Hyg 2008; 102: 969.

29. Saubolle MA, Kiehn TE, White MH et al.Mycobacterium haemophilum:microbiology and expanding clinical and geographic spectra of disease in humans. Clin Microbiol Rev 1996; 9: 435.

30. Brown BA, Springer B, Steingrube VA et al. Mycobacterium wolinskyi sp.nov. An Mycobacterium goodii sp. nov. rapidly growing species related to Mycobacterium smegmatis and associated with humanwound infections: a cooperative study from the International Working Group on Mycobacterial Taxonomy. Int J Syst Bacteriol 1999; 49:1493.

31. Viana-Niero C, Lima KV, Lopes ML et al.Molecular characterization of Mycobacterium massiliense and Mycobacterium bolletii in outbreaks ofinfections after laparoscopic surgeries and cosmetic procedures. J Clin Microbiol 2008; 46: 850.

32. Horsburgh CJ Jr, Selik RM. The epidemiology of disseminated nontuberculous mycobacterial infection in the acquired immunodeficiency syndrome (AIDS). Am Rev Respir Dis 1989;139:4.

33. Hillebrand-Haverkord ME, Kolk AHJ, Kox LFF, Ten Velden JJAM, Ten Veen JH.Generalized M.genavense infection in HIV-infected patients. Detection of the Mycobacterium in hospital tap water.Scand JInfect Dis 1999;31:63.

.

Non-Tüberküloz Mikobakterilerde Geleneksel Tanı Yöntemleri ve Sorunlar

Uzm. Dr. Nevin SARIGÜZEL
Üsküdar Devlet Hastanesi İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, İstanbul

Günümüzde Non-Tüberküloz Mikobakteriler (NTM)'e önceden tahmin edilmemiş düzeyde ilgi olması, iki önemli nedenin sonucudur; AIDS'le NTM'in birlikteliği ve AIDS olmayan popülasyonda da NTM nedenli akciğer hastalığının giderek artan düzeyde görülmesidir. Üstelik, NTM önceden fark edilmemiş ortamlarda yeni klinik belirtilerle ortaya çıkmaktadır. İnsan patojeni olarak NTM'nin öneminin farkındalığının artmasına katkıda bulunan diğer önemli faktör, mikobakteriyoloji laboratuarındaki gelişmelerdir; bu gelişmeler, klinik örneklerden NTM'in izolasyonunun ve daha hızlı ve doğru idantifikasyonunun artmasına neden olmuştur.

Günümüzde, 125'den fazla mikobakteri türü belirlenmiştir (1,2). Son zamanlarda mikobakteriyel türlerin sadece total miktarında değil, aynı zamanda klinik olarak anlamlı tür miktarında da dramatik artış olmuştur (3).

Toprakta ve hem doğal hem de işlem görmüş su kaynaklarında bulunabilir. M.kansasii, M.xenopi ve M. simiae yaygın olarak şehir şebeke su kaynaklarından ve nadiren diğer çevresel kaynaklardan izole edilir (4,5).

NTM insanlarda hem asemptomatik hem de semptomatik hastalığa neden olur. NTM hastalıklarının insidans hızı 100.000 kişide 1.0-1.8 arasında değişir (6). Çoğu serilerde hastalığa neden olan en sık NTM türü M.avium kompleksi (MAC)'dir.

Laboratuvar İşlemleri

Hasta örneklemeleri sırasında çevresel kontaminasyondan (özellikle şebeke suyu ile kontaminasyondan) kaçınılmalıdır. Örnekler formol gibi fiksatif içermeyen, sızdırmaz, tek kullanımlık steril, hasta bilgileri ile etiketlenmiş kaplarda laboratuvara taşınmalı ve rutin olarak güvenlik düzeyi 2 olan biyoemniyet kabinlerinde çalışılmalıdır. Taşıyıcı besiyeri ve koruyucular genellikle önerilmez. Laboratuvara ulaştırma 1 saatten fazla zaman alacaksa, örneklerin 4 °C'de bulundurulması tercih edilir. Tanı için, ayaktan farklı günlerde birden fazla solunum yolu örneğinin toplanması gerekli olabilir. Soğukta bekletilmeyen örneklerde, toplandıktan birkaç gün sonra bile mikobakteriler üreyebilir. Makrolid ve kinolon gibi antibiyotiklerin kullanımı hasta örneğinden NTM üremesini engelleyebildiğinden mümkünse, NTM hastalıkların tanı koyucu işlemleri süresince antibiyotik kullanımı sınırlandırılmalıdır.

Solunum Yolu Örnekleri

NTM akciğer hastalıkları tanısında, farklı günlerde sabahın erken saatlerinde üç örnek alınması tercih edilir. Balgam çıkaramayan hastalarda, balgam indüklenebilir. İndüklenmiş balgam tüberküloz (TB) tanısında etkili bir yöntemdir; ancak NTM akciğer hastalığının tanısında balgam indüksiyonunun etkinliğini gösteren benzer veriler yoktur (7). Üstelik balgam indüksiyonu için en uygun yöntem de belirlenmemiştir. Balgam alınamazsa, bronkoskopi gerekli olabilir. NTM akciğer hastalığı ve TB arasındaki klinik benzerlikten dolayı, bu işlemler süresince TB'un nozokomiyal bulaşını engellemek için uygun önlemler alınmalıdır. Şebeke suyu ile kontaminasyondan kaçınma dahil bronkoskopilerin uygun temizlik ve yeterli düzey dezenfeksiyonunu sağlamak önemlidir.

Vücut Sıvıları, Abseler ve Dokular

Çoğu vücut sıvısı veya abse mayinin iğne aspirasyonu ile veya cerrahi işlemlerle aseptik koşullarda toplanması önerilir. Örneklemede sürüntü çubukları sınırlı örnek alınmasına yol açtığından ve üreme şansını azalttığından önerilmez. Doku ise hidrofilik özelliğinden dolayı gazlı beze sarılmamalı steril tüp içerisinde gönderilmelidir. Örneklenen doku miktarı az ise kurumasını önlemek için steril tüp içerisine küçük hacimde (0.5 ml) steril tuzlu su konulabilir.

Kan

Pıhtılı kan veya EDTA'lı kan örneği kabul edilmez. Kan örneğinin katı besiyerine doğrudan ekimi önerilmeyip hemen işlem görmeyecekse oda ısısında tutulmalıdır. BACTEC 12B sisteminde bulunan propilen glikol mikobakterileri inhibe ettiğinden BACTEC 12 B besiyerine ekim için izolatör kan sedimentleri kullanılmamalıdır. Geçmişte, İzolatör sistem ve BACTEC 13A kan kültür şişesi (Becton Dickinson, Sparks, MD) kan örneklerinden üretim için tek güvenilir sistem olmuştur. Yakın zamanda yapılmış bir çalışmada, BACTEC

MYCO/F LITIC (BD) VE MB/BacT ALERT (bioMerieux, Marcy-L'Etoile, France) gibi sürekli olarak izlenen sistemlerin izolatör sistem ve BACTEC 13A besiyerinden daha hızlı ve onlar kadar hassas olduğu gösterilmiştir(8). Hızlı Üreyen Mikobakteriler (HÜM) için özel sistemler gerekli değildir, çoğu rutin kan kültür sistemlerinde bile iyi ürerler (3).

Örneğin İşlenmesi

Kontamine bölgelerden alınan örnekler NTM'den daha hızlı üreyen flora üyesi mikroorganizmaları içerdiğinden zaman zaman aşırı üremeleri ile örnekte az sayıda bulunabilen mikobakteri üremelerini engeller veya gizler. Bu nedenle, kontaminasyonu veya bakteri ve mantarlarla aşırı üremeyi en aza indirmek için, steril olmayan vücut bölgelerinden toplanan örneklere dijesyon ve dekontaminasyon işlemleri uygulanmalıdır. NTM (özellikle HÜM), dekontaminasyona çok hassastır, bu işlemler potansiyel olarak mevcut mikobakterileri elimine edecek kadar ağır olmamalıdır. Normal olarak steril olan bölgelerden alınan doku veya sıvı örneklerine dekontaminasyon gerekli değil. Dokular steril fizyolojik su veya sığır albuminine aseptik olarak yerleştirilmelidir ve sonra doğrudan katı besiyerine ekilmelidir.

En yaygın kullanılan dijesyon-dekontaminasyon yöntemi NALC-NaOH ile yapılandır. Aerob Gram negatif basillerle özellikle Pseudomonas aeruginosa ile kontamine olan kistik fibrozisli veya bronşektazili hastaların örneklerinde, bu yöntem sıklıkla % 5 oksalik asid işlemi ile birlikte kullanılır ('çift işlem') (3).

Yayma Mikroskopi

Üç boyama tekniğide (florokrom, Ziehl-Neelsen ve Kinyoun) uygulanmaktadır, ancak florokrom tekniği kısa sürede daha fazla alan incelendiği için daha duyarlıdır. Gram boyama mikobakterilerin tayini için yeterli değildir. Birçok vakada, NTM özellikle HÜM, renk giderme işlemine daha hassas olabilir, dolayısıyla florokrom boya ile boyanmayabilir. Bu nedenle, HÜM'den şüphelenilirse, daha zayıf renk giderici işlem kullanmak ve karbol fuksin boyama ile yaymayı boyamak faydalıdır. Negatif yayma durumunda, o örnekte NTM (özellikle HÜM) olmadığı anlamına gelmez.

Yaymanın yarı kantitatif tetkiki tanıda faydalı olabilir. Yayma, +1'den +4'e kadar derecelendirilir (8). Örnekteki bakteri yükü, boyalı yaymanın mikroskobik incelenmesinde görülen bakteri miktarı ile yansıtılır. Çevresel kontaminasyon genellikle az miktarda bakteri içerir, nadiren pozitif yayma sonucuna neden olur. Yapılan çalışmalar, örnekte yüksek miktarda mikobakteri varlığında yayma pozitif olduğunu, aksine düşük miktarda mikobakteri varlığının ise pozitif yaymaya daha az olasılıkla neden olduğunu göstermiştir (9).

Kültür Teknikleri

Üremeyi artırmak ve belirlemek için hem sıvı hem de katı besiyerinin birlikte kullanımı önerilmektedir (10). Sıvı besiyeri kültürlerinin tek başına kullanımı kontamine olmuş bakterilerin aşırı üremelerinden dolayı uygun değildir. Sıvı besiyerindeki kültürler katı besiyerine göre daha yüksek oranda üreme ve daha hızlı sonuç sağlarlar. Katı besiyerinin sıvı besiyeri üzerine avantajları ise; koloni morfolojisinin gözlenmesi, üreme hızının gözlenmesi, birden fazla mikobakteri türü ile oluşan enfeksiyonların farkedilmesi ve enfekte eden mikobakterinin kantitasyonunun sağlanması ve sıvı besiyeri kültürleri kontamine olduğu zaman yedek olarak kullanılması olarak sıralanabilir.

Sıvı besiyeri: En yaygın kullanılan sıvı besiyerleri sistemlerinden biri nonradyometrik mikobakteri üreme indikatör tüpü (MGIT)(Becton Dickinson, Sparks, MD)'dir, floresanlı modifiye Middlebrook 7H9 sıvı besiyeri içerir. Mikobakteri üredikçe ve mevcut oksijeni tükettikçe, indikatör ultraviyole ışığına maruz kaldığı zaman floresan verir. Türkiye'de en yaygın kullanılan sistemlerden biri BACTEC 460 TB (Becton Dickinson, Sparks, MD) radyometrik sistemdir (11). Besiyerinde ^{1*}C-işaretli palmitik asid mikroorganizmalar tarafından CO_2´ e metabolize edilir. Gazın oluşturduğu $^{1*}CO_2$ miktarı ve hızı, besiyerindeki organizmanın üreme hızı ile orantılıdır. Yayma pozitif örneklerde birkaç gün içinde üreme olur. NTM'ler için ortalama tayin zamanı < 7 gün. Yayma negatif örnekler ve tedavi edilmiş hastalardan alınan örnekler için de üreme süresi kısadır. BACTEC 460 TB sisteminin kısıtlamaları; koloni morfolojisinin gözlenememesi, birden fazla tür mikobakteri bulunan kültürlerin fark edilmemesi, kontaminan mikroorganizmalar aşırı üreme olması, maliyet, radyoizotopların atılımı ve enjektörlerin yaygın kullanımı sonucu laboratuvar teknisyenleri arasında yaralanma potansiyeli olmasıdır (8).

Katı besiyeri: Önerilen ya Löwenstein-Jensen gibi yumurta bazlı ya da Middlebrook 7H10 ve 11 gibi agar bazlı besiyeridir. Agar bazlı besiyeri duyarlılık testi için de kullanılabilir.Septi-Chek System gibi bifazik besiyerleri çoğu NTM'nin üremesini sağlar, fakat hızlı tayin sistemleri değildir.

Katı besiyerinde NTM koloni sayımının yarıkantitatif bildirilmesi önerilmektedir. Koloni sayısı düşük tek bir solunum yolu örneğinde pozitiflik (örn. sadece sıvı besiyeri kültürü pozitif), koloni sayısı daha yüksek (örn. hem katı hem de sıvı besiyerinde üreme) olan bir örneğe göre klinik olarak anlamlı olması daha az olasıdır. Bu yaklaşım, tedaviye cevabı değerlendirmede de yardım eder. MAC akciğer hastalığının başarılı tedavisinden ve tedavi süresince en az 10 ay kültür negatifliğinden sonra, ARB yayma negatif ve düşük kültür pozitifliği (katı besiyerinde < 10 koloni altında üreme ve/veya sadece sıvı besiyerinde pozitiflik) olan tek pozitif kültür genel olarak ya kontaminasyonu

(yanlış pozitif kültür) veya geçici yeni enfeksiyonları gösterir, orijinal enfekte eden suşun relapsını göstermez (12, 13).

M. haemophilum, M. genavense, M. avium subsp. paratuberculosis (eskiden M. paratuberculosis) ve M. ulcerans kültürde üremeleri için besiyerine özel ilaveler gerektiren zor üreyen NTM'dendir. M. haemophilum ferik amonyum sitrat, hemin veya hemoglobin gibi demir içeren bileşikler besiyerine eklendiği zaman ürer. M. haemophilum deri ve ekstremiteleri tercih etmekte; deri lezyonlarından, eklemlerden veya kemiklerden alınan örnekler, bu türün üremesi için uygun ortamda kültürü yapılmalıdır. M. genavense ve M. avium subsp. paratuberculosis için mikobactin J gereklidir ve M. ulcerans yumurta sarısı ilavesi ile üretilebilir.

NTM'in Kültürlerinin İnkübasyonu

Çoğu NTM kültürü için optimal ısı 28-37 °C'dir. Klinik olarak anlamlı çoğu yavaş üreyen mikobakteriler aşağıda tanımlanan istisnalar dışında, birincil izolasyonda 35-37 °C' de iyi ürerler: Yeni tanımlanan M. conspicuum birkaç hafta süreyle 22-30 °C ısı gerektirir ve sıvı besiyerinde sadece 37°C' de üreyebilir. M. haemophilum 28-30°C arasındaki ısıda üremeyi tercih ederken, M. ulcerans 25-33 °C' de yavaş ürer. M. chelonae'nın bazı suşları ise 28-33 °C arasında ısıya ihtiyaç duyarlar (5). HÜM ve M. marinum kültürleri 28-30 °C'de inkübe edilmelidir. Deri, eklem sıvısı, kemik örneklerinin tümü 28-30 °C ile 35-37 °C' de kültürü yapılarak inkübe edilmelidir. Tüm türlerin optimal izolasyonu için kültür setleri her iki inkübasyon ısısında bekletilmelidir.

Yeni tanımlanan M. conspicuum birkaç hafta süreyle 22-30 °C ısı gerektirir ve sıvı besiyerinde sadece 37 °C'de ürer. M. haemophilum 28-30°C arasında ısı tercih eder, M. ulcerans 25-33 °C'de yavaş ürer ve M. chelonae'nın bazı suşları 28-33 °C arasında ısıya ihtiyaç duyar (5). HÜM ve M. marinum kültürleri 28-30 °C'de inkübe edilmelidir. Deri, eklem sıvısı, kemik örneklerinin hepsi 28-30 °C've 35-37 °C'de kültürü yapılmalıdır. Tüm türlerin optimal izolasyonu için kültür setlerinin iki inkübasyon ısısında da inkübasyonu gerekir.

Çoğu NTM pasaj yapılan kültürlerde 2-3 hafta içinde ürer. M. ulcerans veya M. genavense'ı tayin etmek için en az 8- 12 hafta süreyle inkübe etmek gereklidir. HÜM genellikle pasaj kültürünün 7 günü içinde üremektedir. Sıvı bazlı sistemlerle daha erken üreme görülebilmektedir.

NTM İdantifikasyonu

Antimikrobiyal duyarlılıktaki farklılıklardan dolayı tür seviyesinde idantifikasyon klinik olarak giderek önem kazanmaktadır (3).). Şu faktörlerin varlığı NTM izolatlarının klinik önemi olma olasılığını arttırmaktadır: Etkenin, birden fazla örnek veya bölgeden üretilmesi, örnekte yoğun üreme olması (ARB yayma pozitif olan örnekler) ile kan gibi normalde steril olan vücut bölgesinden üretilmesi. İlk izolatlarda tür idantifikasyonu yapmadan klinik önemini belirlemek bazen güçtür. Çoğu izolatın sadece grup düzeyinde (örn. M. chelonae/abscessus grup) değil tür düzeyinde de idantifikasyonu güçlü olarak önerilmektedir.

Klinik örneklerden elde edilen tüm izolatların tür düzeyinde idantifikasyonuna ihtiyaç duyulmayacağını bilmekte bir o kadar önemlidir. Klinisyen ve laboratuvar personeli arasındaki iletişim, tür düzeyinde belirlemenin gerekliliğinde kritik rol oynar.

NTM enfeksiyonlarının laboratuvar tanısında yaygın olarak kullanılan kültür yöntemlerinden biri olan BACTEC 460 TB sisteminde NAP (p-nitro-α-acetylamino-β-hydroxypropiophenone) testi ile, M. tuberculosis kompleksi ve NTM ayrımı yapılabilmektedir. Ancak bu test ile NTM türlerinin tür düzeyinde isimlendirilmesi mümkün olmamaktadır.

Tür belirlenmesinde, bakteri üretildikten sonra, genel olarak NTM izolatlarının fenotipik özellikleri araştırılmaktadır. İlk olarak, hızlı üreme özellikleri ve pigmentasyonuna göre ayrım yapılır. Bu, besiyeri seçimi ve inkübasyon ısısı gibi uygun işlemlerin seçimine yardımcı olabilmede önemlidir.

Pasaj ile elde edilen kültürde 7 günde veya daha kısa sürede koloni oluşturan NTM izolatları ''hızlı üreyen mikobakteri (HÜM)'' olarak adlandırılırken kültürde koloni oluşturmak için 7 günden daha uzun süre gerektiren NTM izolatları ''yavaş üreyen mikobakteri'' olarak tanımlanır. Mikobakteri değerlendirilmesinde birçok geleneksel test rutin olarak kullanılmamasına rağmen, üreme hızı ön sınıflamada hala önemli bir özelliktir.

Geleneksel olarak, NTM aynı zamanda pigment üretimine dayanılarak 3 gruba bölünür. Bu üreme özellikleri modern mikobakteri laboratuvarlarında nadiren detaylandırılır, fakat pigment oluşturma ve düz koloni morfolojisi, pigmentsiz ve kaba koloni oluşturan M. tuberculosis kompleksi izolatından hızla ayrımını sağlar.

Biyokimyasal testler NTM'in üreme hızına dayanan bir seri testlerden oluşur. Bu testlerde, genel olarak kültürde bakteri üretildikten sonra, NTM izolatlarının fenotipik özellikleri araştırılmaktadır. Ancak, fenotipik özellikler sadece sınırlı sayıda türün birbirinden ayırtedilebilmesini sağlayabilmektedir. Katalaz testi, M. tuberculosis, M. gastri ve M. kansasii'yi diğer mikobakterilerden ayırtedebilmektedir. Bu üç mikobakteri dışındaki tüm mikobakteriler katalaz deneyi ile olumlu sonuç verir. MacConkey agarda üreme testi, M.fortuitum ile M.chelonae'nin diğer mikobakterilerden ayrılmasını sağlar. Sadece bu iki mikobakteri türü MacConkey agarda üreme

gösterirler. Niasin testi, M. tuberculosis'in tanımlanmasını sağlar. M. tuberculosis'in üreme sırasında ortama saldığı niasin, siyanojen bromür veya anilin eriyiği gibi ayıraçlarla saptanarak M. tuberculosis varlığı doğrulanır. Diğer mikobakteriler niasin salgılamazlar. Pirazinamidaz testi, bazı mikobakterilerin pirazinamidi pirazinoik aside parçalaması esasına dayanır. Bu test ile M. tuberculosis, M.avium-intracellulare ve M. marinum pozitif sonuç verirken, M. bovis ile M. kansasii negatif sonuç verirler. Thiophene-2 karboksilik asid hidrazid testi, M. tuberculosis ile M. bovis'i birbirinden ayırmak amacıyla kullanılır. M. tuberculosis içinde thiophene-2 karboksilik asid hidrazid bulunan Middlebrook besiyerinde ürerken, M. bovis bu besiyerinde üremez.

Biyokimyasal testler ancak belli mikobakteri türlerinin birbirinden ayırtedilmesini sağlayabilmektedir. Kesin tanımlama için bu testlerin hepsinin bir arada uygulanması gerekmektedir. Son yıllardaki çalışmalar, sadece geleneksel biyokimyasal analizlerin rutinde kullanımının zaman alıcı olması nedeniyle tanıda önemli gecikmelere yol açtığını göstermektedir (14). Geleneksel testlerin tek başına kullanımı ile yeni tanımlanan NTM'in birçoğunun idantifikasyonu yapılamamaktadır. Bu nedenle HPLC ve moleküler yöntemleri içeren daha yeni yöntemler tanıda kullanılmalıdır.

KAYNAKLAR

1. McNabb AD, Eisler K, Adlie M, AmosM, Rodrigues G, Stephens WA, Black I, Renton J. Assessment of partial sequencing of the 65-kilodalton heat shock protein gene (hsp65) for routine identification

of mycobacterium species isolated from clinical sources. J Clin Microbiol 2004;42:3000–3011.

2. Tortoli E. Impact of genotypic studies on mycobacterial taxonomy: the new mycobacteria of the 1990's. Clin Microbiol Rev 2003;2:319–354.

3. Griffith DE, Aksamit T, Brown-Elliot BA, Catanzaro A, Daley C, Gordin F, Holland SM, Horsburgh R, Huitt G, Iademarco MF, Olivier K, Ruoss S, Von Reyn F, Wallace RJ, Winthrop K. An official ATS/IDSA statement: Diagnosis, Treatment, and prevention of nontuberculosis mycobacterial diseases. Am J Respir Crit Care Med 2007; 175:367-416.

4. Falkinham JO. Nontuberculous mycobacteria in the environment. Clin Chest Med 2002;23:520–551.

5. von Reyn CF, Waddell RD, Eaton T, Arbeit RD, Maslow JN, Barber TW, Brindle RJ, Gilks CF, Lumio J, Lahdevirta J. et al. Isolation of Mycobacterium avium complex from water in the United States, Finland, Zaire, and Kenya. J Clin Microbiol 1993;1:3227–3230.

6. Horsburgh CR Jr. Epidemiology of Mycobacterium avium complex. Korvick JA, Benson CA, editörler. Mycobacterium avium complex infection: progress in research and treatment. New York: Marcel Dekker; 1996. sy. 1–22.

7. Anderson C, Inhaber N, Menzies D. Comparison of sputum induction with fiber-optic bronchoscopy in the diagnosis of tuberculosis. Am J Respir Crit Care Med 1995;152:1570–1574.

8. Pfyffer GE. Mycobactriun: Genetal characteristics, Laboratory detection, and Ataining Procedures. Murray PR, Jorgensen JH, Baron EJ, Landry ML, Pfaller MA (eds): Manual of Clinical Microbiology. Ninth edition. ASM Pres, Washington DC. 2007: 543-571.

9. Wright PW,Wallace RJ Jr, Wright NW, Brown BA, Griffith DE. Sensitivity of fluorochrome microscopy for detection of Mycobacterium tuberculosis versus non-nontuberculous mycobacteria. J Clin Microbiol 1998;36:1046–1049.

10. National Committee for Clinical Laboratory Standards. Susceptibility testing of mycobacteria, nocardiae, and other aerobic actinomycetes. Approved Standard. Wayne, PA: NCCLS; 2003. Document No. M24-A.

11. Alp A. Non-Tüberküloz Mikobakteri infeksiyonlarında laboratuar tanı ve duyarlılık testleri. 21. Yüzyılda Tüberküloz Senpozyumu ve II. Tüberküloz Laboratuvar Tanı Yöntemleri Kursu, Samsun. 2003: 388-396.

12. Wallace RJ Jr, Zhang Y, Brown BA, Dawson D, Murphy DT, Wilson R, Griffith DE. Polyclonal Mycobacterium avium complex infections in patients with nodular bronchiectasis. Am J Respir Crit Care Med

1998;158:1235–1244.

13. Wallace RJ Jr, Zhang Y, Brown-Elliott BA, Yakrus MA, Wilson RW, Mann L, Couch L, Girard WM, Griffith DE. Repeat positive cultures in Mycobacterium intracellulare lung disease after macrolide therapy

represent new infections in patients with nodular bronchiectasis. J Infect Dis 2002;186:266–273.

14. Springer B, Stockman L, Teschner K, Roberts GD, Bo¨ ttger EC. Twolaboratory collaborative study on identification of mycobacteria: molecular versus phenotypic methods. J Clin Microbiol 1996;34:29.

Tüberküloz Dışı Mikobakteri İnfeksiyonları: Neredeyiz? Yeni Tanı Yöntemleri ve Sorunları

Prof. Dr. Süheyla SÜRÜCÜOĞLU
Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Manisa

Son yıllarda bağışık özürlü hasta sayısının artması ve HIV pandemisine bağlı olarak tüberküloz dışı mikobakteri (TDM) infeksiyonlarında artış gözlenmiştir (1, 2, 3). TDM infeksiyonlarının sağaltımının tüberkülozdan (TB) farklı olması ve ilaç duyarlılığının mikobakteri türleri arasında büyük farklılıklar göstermesi nedeni ile TDM'lerin hızlı ve güvenilir yöntemler ile doğru tanımlanması son derece önemlidir. Geleneksel olarak kullanılan biyokimyasal tanımlama yöntemleri zaman alıcıdır ve tek başına kullanıldıklarında her zaman doğru sonuç vermezler (4). Ayrıca yeni türlerin tanısında yetersiz kalırlar (5). Bu nedenle günümüzde daha yeni yöntemler olan moleküler yöntemler ve HPLC kullanılmaktadır.

HPLC (High Performance Liquid Chromotography)

HPLC yavaş üreyen TDM'lerin birçoğunu hızlı ve güvenilir olarak tanımlayabilen bir yöntemdir (5). Mikobakterilerin hücre duvarından elde edilen mikolik asitlerin kromotografik olarak değerlendirilmesine dayanır. Ancak M. chelonae-M. abscessus grubu üyelerini birbirinden ayırt edemeyebilir (5, 6). Bu grubun üyeleri için nükleik asit çoğaltma yöntemleri veya DNA dizi analizi yöntemi kullanılmalıdır. HPLC sıvı besiyerinde üreyen kültürlerde doğrudan uygulanabilir. Aynı zamanda ARB olumlu hasta örneklerinden MAC (M. avium-intracellulare kompleks) tanımlanması için de doğrudan kullanılabilir. Ancak yeni türlerin ayrımında HPLC yöntemi yeterli değildir. M. simiae kompleks içindeki türlerin ayrımında ve M. fortuitum ile M. smegmatis grubu içindeki bazı türlerin ayrımında zorluk olabilir.

HPLC ve moleküler yöntemlerin karşılaştırıldığı bir araştırmada (7), çalışılan TDM'lerin %42'sinin HPLC, %70'nin laboratuvar yapımı DNA dizi analizi, %80'nin ticari DNA dizi analizi ve %72'sinin line prob testi ile doğru olarak tanımlandığı belirtilmiştir. Her bir köken için test maliyetlerinin ise HPLC için 18 dolar, Laboratuvar yapımı DNA dizi analizi için 15 dolar, ticari DNA dizi analizi ve line prob testi için 34'er dolar olduğu belirtilmiştir. HPLC için başlangıçta gerekli donanım maliyetlerinin yüksek (yaklaşık olarak 50.000 dolar) olması ve otomatize olmayan bu sistemlerin kullanımının büyük deneyim gerektirmesine karşın, ticari moleküler sistemler ile karşılaştırıldığında test başına malzeme maliyeti ekonomiktir (8). Ancak mikolik asit analizleri moleküler yaklaşımların duyarlılık ve özgüllüğünü sağlayamaz. Bu nedenle yeni moleküler yöntemlerin yaygınlaşması ile TDM'lerin tanımlanmasında HPLC kullanımının giderek azalacağı düşünülmektedir.

Moleküler Yöntemler

a. Ticari Moleküler Problar

Bazı TDM türlerinin tanımlanmasında 16S rRNA'yı hedef alan akridiyum ester işaretli DNA problar yaygın olarak kullanılmaktadır (5,9). MAC (veya M. avium ve M. intracellulare için ayrı), M. kansasii, M. gordonae ve M. tuberculosis kompleks için ticari olarak problar vardır (AccuProbe; Gen-Probe Inc, San Diego) (5). Problar katı veya sıvı besiyerinde bulunan kökenlere uygulanabilir. Test süresi yaklaşık olarak iki saattir. Uygulanması kolay ve pahalı cihaz gerektirmeyen bir yöntemdir. Prob hibridizasyon yönteminin duyarlılığı %85-100, özgüllüğü ise %100 olarak bildirilmektedir (5). Bu yöntemin en önemli eksikliği az sayıda TDM türünü tanımlayabilmesidir. Ayrıca M. tuberculosis ile M. celatum arasında çapraz tepkime olabileceği dikkate alınmalıdır.

b. Line Prob Teknolojisi (Bant Testleri)

Line prob teknolojisi biotin ile işaretli primerlerin kullanıldığı polimeraz zincir tepkimesi (PZR) ve işaretli amplikonların bir membran bant üzerinde paralel hatlar olarak tespit edilmiş tamamlayıcı problar üzerine revers hibridizasyonu temeline dayalıdır (5, 8, 9). Test süresi yaklaşık olarak beş saattir. Inno LİPA Mycobacteria v2 (Innogenetics, Belçika) ve GenoType Mycobacterium (Hain Lifescience, Almanya) olmak üzere iki farklı ticari sistem vardır.

Inno LİPA yöntemi 16S-23S rRNA "internal transcribed spacer" bölgesini hedef alır. Tek bir bant test ile en sık rastlanan 17 mikobakteri türü (M. tuberculosis kompleks, M. avium, M. intracellulare, M. scrofulaceum, M. kansasii, M. xenopi, M. chelonae, M. gordonae, M. fortuitum kompleks, M. malmoense, M. genavense, M. simiae, M. smegmatis, M. haemophilum, M. marinum/M. ulcerans ve M. celatum) tanımlanabilmektedir (9). Testin duyarlılığı %100, özgüllüğü %94 olarak bildirilmiştir (10).

GenoType Mycobacterium yönteminde 23S rRNA'yı hedef alan multipleks PZR ve ardından line prob teknolojisinin kullanıldığı revers hibridizasyon işlemi uygulanmaktadır (9). Bu yöntem için geliştirilmiş üç ayrı kit vardır: M. tuberculosis kompleks üyelerinin birbirinden ayırt eden GenoType MTBC kiti, sık rastlanan mikobakterileri ayırt eden GenoType Mycobacterium CM kiti ve az rastlanan mikobakterileri tanımlayan GenoType Mycobacterium AS kiti. CM ve AS kitleri birlikte kullanıldığında, M. avium, M. chelonae, M. abscessus, M. fortuitum, M. gordonae, M. intarcellulare, M. scrofulaceum, M. interjectum, M. kansasii, M. malmoense, M. marinum, M. ulcerans, M. peregrinum, M. xenopi, M. simiae, M. mucogenicum, M. goodii, M. celatum, M. smegmatis, M. genovense, M. lentiflavum, M. heckeshornense, M. szulgai, M. phlei, M. haemophilum, M. gastri, M. asiaticum ve M. shimoidei gibi türleri de içeren 30'a yakın TDM tanımlanabilmektedir. Testin uygulanması ve yorumlanması kolaydır. Ancak zaman alıcı yıkama işlemleri gerektirdiğinden test süresi altı saat gibi uzundur. Otomatik yıkama cihazı olan Auto-LİPA (Innogenetics) ile bu süre kısaltılabilir (8). DNA dizi analizi ile karşılaştırıldığında CM kitinin duyarlılığı %97, özgüllüğü %92, AS kitinin duyarlılığı ve özgüllüğü %99 olarak bildirilmiştir (11).

PRA (Polimeraz zincir tepkimesi ve kesim enzim analizi)

TDM'lerin kültürden tanımlanmasına dayanan hızlı bir yöntemdir. Mikobakterilerin 65-kD ısı şok proteini kodlayan genin (hsp65) 441 bp büyüklüğünde dizisi önce PZR ile çoğaltılır ve ardından BstEII ve HaeIII kesim enzimleri kullanılarak RFLP (restriction fragment length polymorphism) yöntemi uygulanır (9). Kesim parçaları genellikle türe özgüdür. Ancak bazı türler için ek endonükleaz enzimleri ile çalışmak gerekebilir. Ayrıca M. gordonae ve M. kansasii'de birkaç farklı bant kalıbı gözlenebilmektedir (8).

Test hem katı, hem de sıvı kültür sistemlerinde çalışılabilir. Canlı bakteri gerekli değildir. Birçok türü tanımlayabilmesi, pahalı donanım gerektirmemesi testin olumlu yanlarıdır. Ancak jel yürütme durumundaki farklılıklar ve yorumlamada deneyim eksikliği sonuçların doğruluğunu etkiler. Bu sistemin ticari kiti olmadığından laboratuvarlarda günlük uygulama yerine referans laboratuvarlarında çalışılması daha verimli olur (5).

DNA Dizi Analizi

DNA dizi analizi mikobakterilerin tanımlanmasında altın standart olarak kabul edilmektedir (9). Bu yöntemde önce hedef gen bölgesi PZR ile çoğaltılır ve ardından otomatik dizileme cihazı kullanılarak amplikonların nükleotid dizileri belirlenir. Elde edilen dizi 16S rDNA tarafından kodlanan ve hem korunmuş, hem de oldukça değişken (hipervariabl) bölgeler içeren 16S rRNA genine ait bir dizidir. Mikobakterilerin tanımlanması için A ve B bölgeleri olarak bilinen iki değişken dizinin değerlendirilir (5). A bölgesinin dizi analizi genellikle TDM türlerinin çoğu için yeterli olmaktadır. Ancak bazen B bölgesinin de analizi gerekebilir. Özellikle tek başına A bölgesinin analizi ile birbirinden ayırt edilemeyen türler olan M. kansasii/M. gastri, M. ulcerans/M. marinum, M. shimoidei/M. triviale gibi türler için her iki gen dizisi de incelenir. M. chelonae ve M. abscessus ise her iki gen bölgesi ile ayırt edilemeyebilir. Bu iki tür için diğer 16S rRNA gen alanları analiz edilmelidir. Dizi analizi için kullanılabilecek GenBank, RIDOM (Ribosomal Differentiation of Medical Microsystems database) EMBL (European Molecular Microbiology Laboratory) gibi çeşitli veri tabanları internet aracılığı ile kullanılabilir. MicroSeq Sistemi (Applied Biosystems, CA) ticari bir 16S rDNA dizileme sistemidir (9). Bu sistem ile TDM'lerin 500 bp uzunluğunda DNA dizisi otomasyon ile belirlenebilmektedir. Bu sistemin en önemli eksikliği, izolatların veritabanındaki diziler ile tam olarak uyuşmamasıdır. Bu izolatlar, veritabanındaki diziler ile arasındaki farklılıklara göre "en yakın tür" olarak bildirilirler.

Pirosekanslama

Pirosekanslama (Biotage, Upsala, İsveç) DNA yapımı sırasında pirofosfat (PPi) salınımını saptayan yeni bir yarı otomatize DNA dizileme yöntemidir (9). Enzimatik tepkime görünür ışık olarak saptanabilmekte ve bu ışık luminometrik olarak ölçülmektedir. Işık miktarı bağlanan nükleotidlerin sayısı ile orantılıdır. Pirosekanslama kısa dizilerin (20-30 baz) hızla saptanmasında başarılı olmakla birlikte 300-500 bp dizilerin saptanmasında geleneksel DNA dizileme yöntemi (Sanger) kadar ayırt edici değildir. Pirosekanslama yönteminde 16S rRNA geninin değişken A bölgesinin 30 bp dizisi hedef alınır. Bao ve ark.ları (12) tarafından yapılan bir araştırmada 20 mikobakteri türünün 18'i pirosekanslama ile doğru olarak tanımlanabilmiştir. Sadece M. simiae ve M. scrofulaceum tanımlanamamıştır. Ayrıca çalışılan 25 Nocardia izolatının tümü cins düzeyinde doğru olarak adlandırılmıştır. Heller ve ark.ları (13) tarafından yapılan bir araştırmada ise 154 mikobakterinin 144'ü (%93) tür düzeyinde tanımlanabilmiştir. Bu yöntemi sınırlandıran en önemli sorun, diğer dizileme yöntemlerinde olduğu gibi kullanılan veritabanlarının kalitesinin ve güvenilirliğinin sorgulanabilir olmasıdır.

DNA Çipleri

Bu yöntem 16S rRNA genine özel probları içeren bir DNA çipine bilinmeyen bir kökenin floresan işaretli amplikonlarının hibridize edilmesi temeline dayanır (9). Çipin lazer floresan mikroskop kullanılarak taranması ile hibridizasyon kalıbı ve yoğunluğu belirlenir. Test süresi yaklaşık olarak iki saat sürer. Tek aşamada birçok kökenin tanımlanmasına olanak sağlar. M. tuberculosis'in rifampisin direncine yol açan rpoB gen mutasyonlarının belirlenmesinde ve TDM'lerin

tanımlanmasında kullanılmaktadır. Bu yöntemin en olumsuz yönü pahalı olmasıdır.

Sonuç olarak hızlı ve güvenilir olmaları nedeni ile moleküler yöntemler TDM'lerin tanısında büyük önem taşırlar. Moleküler yöntemler geleneksel yöntemlerin yerini tam olarak almasa da laboratuvar uygulamalarına dahil edilmelidir. Ancak test seçiminde maliyet göz ardı edilmemelidir. Ülkemiz için her laboratuvarda bu yöntemlerin uygulanması yerine öncelikli olarak M. tuberculosis kompleks'in tanımlanması ve diğer mikobakterilerin tiplendirme amacı ile referans laboratuvarına veya büyük ölçekli laboratuvarlara gönderilmesi daha akılcı bir yaklaşım olacaktır.

KAYNAKLAR

1. Couto I, Machado D, Viveiros M, Rodrigues L, Amaral L. Identification of nontuberculous mycobacteria in clinical samples using molecular METHODS: a 3-year study. Clin Microbiol Infect 2010; 16: 1161-1164.

2. Wu TL, Chia JH, Kuo AJ, Su LH, Wu TS, Lai HC. Rapid identification of mycobacteria from smear positive sputum samples by nested PCR-restriction fragment length polymorphism analysis. J Clin Microbiol 2008; 46: 3591-3594.

3. Williams KJ, Ling CL, Jenkins C, Gillespie SH, McHugh TD. A paradigm for the molecular identification of Mycobacterium species in a routine diagnostic laboratory. J Med Microbiol 2007; 56: 598-602.

4. Wang H, Yue J, Han M, Yang J, Zhao Y. Rapid method for identification of six common species of mycobacteria based on multiplex SNP analysis. J Clin Microbiol 2010; 48: 247-250.

5. Griffith DE, Aksamit T, Brown-Bliott BA, et al. An official ATS/IDSA statement: diagnosis, treatment, and prevention of nontuberculous mycobacterial diseases. Am J Respir Crit Care Med 2007; 175: 367-416.

6. Guarin N, Budvytiene I, Ghafghaichi L, Banaei N. Comparison of real-time polymerase chain reaction and conventional biochemical methods for identification of Mycobacterium chelonae-Mycobacterium abscessus group to the species level. Diagn Microbiol Infect Dis 2010; 67: 333-336.

7. Daley P, Petrich A, May K, et al. Comparison of in-house and commercial 16S rRNA sequencing with high-performance liquid chromatography and genotype AS and CM for identification of nontuberculous mycobacteria. Diagn Microbiol Infect Dis 2008; 61: 284-293.

8. Murray. Kısa Ö. 2009. Mycobacterium: Yavaş Üreyen Mikobakterilerin Laboratuvar Özellikleri. S. 573-588. Klinik Mikrobiyoloji Kitabı'nda, Başustaoğlu A (çeviri ed), Atlas Kitapcılık Tic. Ltd. Şti. Ankara.

9. Neonakis IK, Gitti Z, Krambovitis E, Spandidos DA: Molecular diagnostic tools in mycobacteriology. J Microbiol Methods 2008; 75: 1-11.

10. Tortoli E. Impact of genotyping studies on mycobacterial taxonomy: the new mycobacteria of the 1990s. Clin Microbiol Rev 2003; 16: 319-354.

11. Russo C, Tortoli E, Menichella D. Evaluation of the new GenoType Mycobacterium assay for identification of mycobacterial species. J Clin Micobiol 2006; 44: 334-339.

12. Bao JR, Master RN, Schwab DA, Clark RB. Identification of acid-fast bacilli using pyrosequencing analysis. Diagn Microbiol Infect Dis 2010; 67: 234-238.

13. Heler LC, Jones M, Widen RH. Comparison of DNA pyrosequencing with alternative methods for identification of mycobacteria. J Clin Microbiol 2008; 46: 2092-2094.

Non- Tüberküloz Mikobakteri İnfeksiyonları: Neredeyiz? Olgularla Klinik Tablolar ve Tedavi

Prof. Dr. Ayşe YÜCE
Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İzmir

Mycobacterium tuberculosis kompleksi dışında kalan tüm mikobakteriler, Nontuberculous mycobacteria (NTM) diye bilinir. 120'den 'den fazla tür bulunan bu grup bakterilerin yarısından çoğu insanda hastalık oluşturma yeteneğindedir.Bu bakteriler doğada sularda,toprakta,hayvan ve kuşlarda bulunur ve insanlara inhalasyon ve sindirim sisteminden bulaşarak gerek normal gerekse immun sistemi baskılanmış olan konaklarda çeşitli infeksiyonlar meydana getirir. Bunlar pulmoner infeksiyonlar, dissemine infeksiyonlar, lokalize deri ve yumuşak doku infeksiyonları, lenfadenitler,tendon-kemik-eklem infeksiyonları ve kateter infeksiyonlarıdır.

Pulmoner infeksiyonlar: HIV enfeksiyonu bulunmayan kişilerde kronik akciğer hastalığı, NTM ile oluşan en sık lokalize klinik hastalıktır. Bölgesel farklılıklar olmakla birlikte, erişkinlerde kronik bronkopulmoner hastalıklarda en sık saptanan etkenler M.avium complex (MAC), M. kansasii ve M. abscessus'dur. İlerlemiş HIV hastalığı, bronşiyektazi, kistik fibroz gibi akciğer problemi olanlarda da pulmoner NTM enfeksiyonları görülür.

Pulmoner NTM enfeksiyonlarında belirti ve bulgular değişken ve nonspesifik olduğu için tanı zordur. Radyolojik özelliklerinin farklılığına rağmen tüberküloz ile karışabilir.Klinik bulgular yanı sıra rutin akciğer filmi ve mikrobiyolojik kültürler gereklidir. Ağır nodüler bronşiyektazili hastalarda HRCT tanıya yardımcıdır. Tek bir balgam örneğinden NTM izolasyonu hastalığı kanıtlamaz.

Sigara ve alkol alan,50 yaş civarındaki erkeklerde radyolojik olarak üst lopta kaviter lezyonlar ile karakterize görünümlerde etken sıklıkla MAC ve M.kansasii iken, sigara içmeyen 60-70 yaşlarındaki kronik öksürüğü olan kadın hastalarda sağ orta lop ve lingular nodüller ve bronşiektaziden öncelikle MAC, M.abscessus ve M.kansasii sorumludur.Önceden bronşiektazi ve tüberkulozu olan kişilerde radyolojik olarak lokalize ve alveolar kaviteli lezyonlar da etken M.abscessus ve MAC,kistik fibrozlu hastalarda iyi tanımlanamayan lezyonların varlığında MAC ve M.abscessus düşünülmelidir. HIV pozitif hastalarda ise retikülonoduler tutulum öncelikle MAC infeksiyonlarını düşündürmelidir.

Dissemine enfeksiyonlar: AIDS'li kişilerde NTM ile bulaş, genellikle çevresel kaynaklardan, muhtemelen su kaynaklarından olur ve sonuçta genellikle MAC ile intestinal ya da pulmoner enfeksiyon gelişir. Ağız yolu ile alınan NTM direkt doku invazyonu yapar ve konak immunitesinin azaldığı durumlarda da yayılarak bakteriyemi meydana gelir. Dissemine hastalık, AIDS yanı sıra başka nedenlerle immun sistemi baskılanmışlarda, kronik kortizon kullananlarda, organ alıcılarında ve lösemililerde de görülür. Dissemine NTM hastalığının %95'inden fazlası AIDS'li olup en sık izole edilen etken MAC'dır. Ancak diğer NTM suşları da dissemine hastalık meydana getirebilir

MAC ile oluşan dissemine hastalık ateş ve kilo kaybı ile seyrederken, M.chelonae, M.abscessus ve M.haemophilum ile oluşanlarda diffuz subkutan nodüller veya abseler görülebilir. AIDS'li hastalarda dissemine hastalık yapan bazı izolatlar, immun sistemi normal hastalardan izole edildiğinde nonpatojenik gibi düşünülse de AIDS'lilerden izole edilen tüm NTM izolatları en azından başlangıçta potansiyel patojen olarak kabul edilmelidir. Semptomlar birkaç haftadır süren ateş, üşüme, diyare, zayıflama, bulantı, kusma, inatçı karın ağrısıdır. Fizik bakıda hepatosplenomegali, intraabdominal lenfadenopati, transaminaz ve alkalen fosfataz yüksekliği ile anemi görülür.

Lokalize deri ve yumuşak doku enfeksiyonları: Normal kişilerde çeşitli travmalar, cerrahi girişimler veya enjeksiyonlar vasıtasıyla kontamine su kaynakları ile direkt temas sonucu oluşan enfeksiyonlardır. Öncelikle M.marinum ve hızlı üreyen mikobakteriler etkendir. Kişiler balık veya deniz ürünlerini, klorlanmamış su havuzlarını veya su tanklarını temizlerken yaralanmalar sonucu enfekte olurlar. Kontamine ortamda, temastan 2-3 hafta sonra el ve kollarda küçük menekşe renginde papüler olarak başlar, derin olmayan kabuklu ülserler ve skar şekilleri oluşturur. Lezyonlar genellikle tektir, ancak bazen sporotrikoza benzer şekilde birden çok olabilir. Tanı, öykü, lezyondan alınan biyopsi örneğinin kültürü ve histopolojik incelenmesi ile konur.

Hastane kökenli sporadik NTM enfeksiyonları da tanımlanmıştır. Bu enfeksiyonlar uzun süre IV veya İP kateter kullanımı, enjeksiyon sonucu abse, cerrahi yara enfeksiyonlarından sonra görülebilir. Rezervuar, hastanelerde

kullanılan distile su kaynakları veya şehir suları olabilir. MAC, M.xenopi, M.fortuitum, M.absceessus kullanılan dezenfektan ve ısıya dirençlidir.

Lenfadenitler: Çocuklarda lokalize lenfadenopatinin en önemli nedeni NTM enfeksiyonlarıdır. En çok 1-5 yaşlarında görülür. Genellikle ön servikal lenf bezlerini tutar, tek taraflı ve ağrısız olup, lenf nodülleri hızla büyür, deriye fistülize olur ve uzun süre akar. Bazen baş ve ense dışında örneğin mediastinal lenf bezleri de tutulabilir. Kesin tanı lenf bezi ince iğne aspirasyonu sitolojisi ve mikroorganizma izolasyonu ile konur. Rutin biyopsi veya ekzisyon ve drenajdan kaçınılmalıdır. Çünkü bu işlemler sıklıkla fistül oluşumları ve kronik akıntı ile sonlanmaktadır.

Tendon kılıfları, kemik, eklem enfeksiyonları: Sıklıkla herhangi bir kaza sonucu direkt inokulasyon, yaralama, enjeksiyon v.b. girişimler ile mikroorganizma yerleşir. Hastaların çoğu immun olarak normal olmakla birlikte, M.chelonae ve M.haemophilum enfeksiyonları daha çok immun sistemi bozuk olanlarda görülür. MAC ve M.marinum el tenosinovitine neden olurken, M.kansasii, M.terrae complex kronik hastalığa neden olurlar. Kardiyak cerrahi sonrası M.fortuitum ve M.abscessus ile oluşan sternum osteomyelitleri bildirilmektedir Mikobakterilerle oluşan kemik-eklem enfeksiyonlarının gerek tanı, gerekse tedavisinde genellikle cerrahi debridman ve spesifik patojenler için ilaç gereklidir.

Kateterle ilişkili enfeksiyonlar: En sık karşılaşılan hastane kökenli NTM enfeksiyonlarıdır. Çoğu, uzun süre santral venöz kateter uygulanması sonucu görülür, ayrıca peritoneal ve şant kateterleri uygulanması sonucu da görülebilir. En sık soyutlanan etkenler hızlı üreyen NTM'lerdir. Bu enfeksiyonlar sıklıkla ateş, kateter bölgesi akıntısı, bakteriyemi ile seyreder, veya nadiren akciğer infiltratları ya da granülomatöz hepatit olarak görülebilir. Genellikle kateterin çıkarılması ve 6-12 haftalık uygun antibiyotik verilmesi tedavi için uygundur.

Nontuberküloz Mikrobakteri Enfeksiyonlarının Tedavi ve İzlemi

Son zamanlarda klaritromisin, azitromisin, rifabutin gibi ilaçların kullanıma girmesi ile bazı NTM enfeksiyonlarının tedavi sonuçlarında çok önemli düzelmeler saptanmıştır. NTM enfeksiyonlarında tedaviye yanıt invitro duyarlılık testleri ile paralellik göstermemektedir. O nedenle her NTM enfeksiyonunun tedavisi kendine özgüdür ve tedavi verilecek hastalar çok dikkatli bir şekilde değerlendirilerek seçilmelidir. Tablo 1'de pulmoner MAC enfeksiyonlarında tedavi önerileri görülmektedir.

Pulmoner NTM enfeksiyonları nedeni ile tedavi edilen hastalar semptomatik ve objektif yanıtın değerlendirilmesi yanısıra, ilaç toksisitesi yönünden de yakından izlenmelidir. Bu kapsamda seri balgam ARB bakısı takipte en önemli öğelerden biridir.

Pulmoner NTM enfeksiyonlarında ilaç tedavisine ek olarak bazı olgularda cerrahi rezeksiyon da önemli bir tedavi seçeneğidir. Ayrıca son zamanlarda sitokin tedavisinin umut verici olduğu, ancak daha çok araştırılması gerektiği bildirilmektedir.

Dissemine MAC infeksiyonlarında tedavi; AIDS için kullanılan proteaz inhibitörlerinin Rifampin ile etkileşmesi nedeni ile zordur. Yine özellikle MAC enfeksiyonlarının tedavisinde kullanılan Rifampin veya Rifabutin'in, Klaritromisin'in serum düzeylerini azaltabileceği anımsanmalıdır. Dissemine MAC için klaritromisin veya azitromisin ile birlikte etambutol kullanılabilir.Bu kombinasyona gerekirse rifabutin eklenebilir.

Bazı hastalarda öncelikle HIV enfeksiyonunu mu yoksa dissemine MAC enfeksiyonunu mu tedavi etmek gerekliliği konusunda karar vermek zordur. Ancak böyle hastalarda dissemine pulmoner MAC enfeksiyonları için etkili profilaktik ajanlar olan Rifabutin 300 mg/gün veya Klaritromisin 1 g/gün veya Azitromisin 1200 mg/hafta kullanılabilir.

M.kansasii ile oluşan pulmoner infeksiyonda izoniyazit,rifampisin ve etambutol kombinasyonu, M.abscessus ile oluşan pulmoner infeksiyonlarda amikasin,imipenem veya safoksitin ve klaritromisin kombinasyonu kullanılır.

M.abscessus ile kutanöz tutulumda klaritromisin, M.marinum ile oluşan kutanöz infeksiyonlarda ise klaritromisin veya minosiklin tek başına ya da rifampin ve etambutol kombinasyonu kullanılmalıdır.

Sonuç olarak giderek artan sıklıkta karşılaştığımız NTM enfeksiyonlarına klinik yaklaşımda her bir olgu ayrı olarak ele alınmalı ve değerlendirilmelidir.

KAYNAKLAR

1. Griffith DE: Nontuberculosis Mycobacteria. "D Armstrong, J Cohen (eds): Infectious Diseases", section 2 ch 31, Mosby, London (1999).

2. Brown-Eliott BA, Wallace Jr RJ. İnfections due to nontuberculous Mycobacteria other than mycobacterium avium-intracellulare. İn: Mandell, Bennett, Dolin, eds.Mandell, Douglas and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases. 7 th ed. Vol 2.Elsevier Churchill Livingstone inc.; 253: 2010:3191-3198

3. Arosteh KN, Cordes C, Ewers M, Simon V, Dietz E, Futh UM, Brockmeyer NH, Lage MP: HIV-related nontuberculous mycobacterial infection: incidence, survival analysis and associated risk factors, Eur J Med Res 30:5 (10):424 (2000).

4. Gordin FM,Horsburgh Jr CR. Mycobacterim avium complex. İn: Mandell, Bennett, Dolin, eds.Mandell, Douglas and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases. 7 th ed. Vol 2.Elsevier Churchill Livingstone inc.; 252: 2010:3177-3189

5. Raju B, Schluger NW: Significance of respiratory isolates of Mycobacterium avium complex in HIV positive and HIV negative patients, Int J

Infect Dis 413:134 (2000).

6. Phillips MS, Von Reyn CF: Nosocomial infections due to nontuberculous mycobacteria, Clin Infect Dis 15:33(8):1363 (2001).

7. Squier C, Yu VL, Stout JE: Waterborne nosocomial infections, Curr Infect Dis Rep 2(6):490 (2000).

8. Cutay AM, Horowitz HW, Pooley RW, Horn KV, Wormser GP. Infection of epicardial pacemaker wires due to Mycobacterium abscessus Clin Infect Dis 26:520 (1998).

9. Perlman DC, D'Amico R, Salomon N: Mycobacterial infections of the head and neck, Curr Infect Dis Rep 3(3):233 (2001).

10. Mahaisavariyo P, Chaiprasert A, Manonukul J, Khemngern S: Scrofuloderma and Sweet's syndrome, Int J Dermatol 41(1):28 (2002).

11. Hazra R, Floyd MM, Sloutsky A, Husson RN: Novel mycobacterium related to Mycobacterium triplex as a cause of cervical lymphadenitis, J Clin Microbiol 39(4):1227 (2001).

12. Haimi - Cohen Y, Zeharia A, Mimouni M, Soukhman M, Amir J: Skin indurations in response to tuberculin testing in patients with nontuberculous mycobacterial lymphadenitis, Clin Infect Dis 33(10):1786 (2001).

13. Arend SM, Janssen R, Gasen JJ, Waanders H, de Boer T, Ottenhoff TH, van Dissel JT: Multifocal osteomyelitis caused by nontuberculous mycobacteria in patients with a genetic defect of the interferon – gamma receptor, Neth J Med 59(3):140 (2001).

14. Greinert U, Schlach M, Rusch – Gerdes S, Flad HD, Ernst M: Low in vitro production of interferon – gamma and tumor necrosis faktor – alpha in HIV – seronegative patients with pulmonary disease caused by nontuberculous mycobacteria, J Clin Immun 20(6):445 (2000).

15. Wallace RJ Jr, Brown BA, Griffith DE, Girard W, Tanaka K: Reduced serum levels of claritromycin in patients treated with multidrug regimens including rifampin or rifabutin for Mycobacterium avium – M. intracellulare infection, J Infect Dis 171:747 (1995).

16. Craft JC, Notario GF, Grosset JH, Heifets LB: Clarithromycin resistance and susceptibility patterns of Mycobacterium avium strains isolated during prophylaxis for disseminated infection in patients with AIDS, Clin Infect Dis, 27:807 (1998).

17. Oldfield III EC, Fessel WJ, Dunne MW, Dickinson G, Wallace MR, Byrne W et al: Once weekly Azithromycin therapy for prevention of Mycobacterium avium complex infection in patients with AIDS: A randomized, double – blind, placebo - controled multicenter trial, Clin Infect Dis 26:611 (1998).

Tablo 1. Pulmoner MAC (Mycobacterium avium kompleks) enfeksiyonlarında tedavi önerileri

Nodüler ya da bronşektatik hastalık	Kaviter hastalık	Şiddetli ya da daha önce tedavi alan hastalarda
Klaritromisin 1000 mg haftada 2 kez ya da Azitromisin 500-600 mg haftada 2 kez + Ethambutol 25 mg /kg haftada 2 kez + Rifampisin 600 mg haftada 2 kez	Klaritromisin 500-600 mg/gün ya da Azitromisin 250-300 mg/gün + Ethambutol 15 mg/kg /gün + Rifampisin 600 mg/gün yoksa Streptomisin yada Amikasin[1]	Klaritromisin 500-1000 mg/gün ya da Azitromisin 250-300 mg/gün + Ethambutol 15 mg/kg/gün + Rifabutin 300mg/gün + Streptomisin ya da Amikasin[1]

[1]Amikasin ya da Streptomisin 25mg/kg tedavinin ilk 3 ayında haftada 3 kez An Official ATS/IDSA Statement: Diagnosis,Treatment, and Prevention of Nontuberculous Mycobacterial Diseases Am J Respir Crit Care Med Vol 175. pp 367–416, 2007

Sözel Sunumlar

[SS-01]

Sağlık çalışanlarının mesleki yaralanmalarının değerlendirilmesi ve yapılan eğitimlerin etkinliği

Selma Tosun[1], Serol Deveci[2], Ayşe Şen[3], Türkan Yılmaz[3], Habip Sarıkaya[4]

[1]Manisa Devlet Hastanesi İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Manisa
[2]Celal Bayar Üniversitesi Sağlık Yüksek Okulu, Halk Sağlığı; Manisa
[3]Manisa Devlet Hastanesi İnfeksiyon hemşiresi, Manisa
[4]Osmangazi Üniversitesi, Eskişehir

AMAÇ: Bu çalışmada hastanede görev yapan sağlık çalışanlarının mesleki yaralanma durumlarının değerlendirilmesi ve yapılan eğitimlerin etkinliğinin ölçülmesi amaçlanmıştır.
YÖNTEM: Manisa Devlet Hastanesi'nde görev yapmakta olan sağlık çalışanlarına Enfeksiyon Kontrol Komitesi Personel Sağlığı çalışma grubu tarafından işe başlayışta ve belli aralarla anketler yapılmakta; birçok farklı eğitimin yanı sıra mesleki yaralanmalar ve bu yaralanmaların azaltılması konusunda da eğitimler verilmektedir. Şu andaki mevcut durumunu saptamak amacıyla Aralık 2010 tarihinde yapılan anketin sonuları değerlendirilmiştir.
BULGULAR: Ankete yaşları 20-57, meslek yılları 1-40 yıl arasında değişen toplam 455 sağlık çalışanı katılmıştır. Sağlık çalışanlarının son bir yıl içindeki (2010 yılı) ve daha önceki üç yıl içindeki (2007-2009) mesleki yaralanma durumlarının meslek gruplarına ve değişik yaralanmalara göre dağılımı Tablo 1'de gösterilmiştir.
YORUM: Mesleki yaralanma sorunu tüm sağlık çalışanları için her zaman sorun oluşturmaktadır ve bazı kurallara uymakla en azından azaltılması mümkündür. Bu çalışmada hemşirelerde daha düşük oranda olmak üzere tüm meslek gruplarında mesleki yaralanmaların azaldığı belirlenmiştir. Mesleki yaralanmalarda en sık rastlanan kan alırken, iğnenin kapağını kapatırken ya da vacutainer ucunu çıkartırken iğne batması şeklindeki yaralanmaların eski yıllara oranla anlamlı şekilde azaldığı gözlenmiştir. Bununla birlikte özellikle kan alırken iğne batması konusunda düşüş hemşire grubunda diğer meslek gruplarına göre daha azdır. Bu durumun kan alma işlemlerinin daha sıklıkla hemşireler tarafından yapılmasına bağlı olduğu düşünülmüş ve bu oranları daha da azaltmak için yeni çalışmalar yapılması planlanmıştır.

Sağlık çalışanlarının mesleki yaralanmalarının yıllara ve mesleklere göre dağılımı

	DOKTOR	DOKTOR	HEMŞİRE	HEMŞİRE	SAĞ.MEM TEKNİSYEN ANEST *	SAĞ MEM TEKNİSYEN ANEST *	TEMİZLİK PERSONELİ	TEMİZLİK PERSONELİ
	SON 1 YIL İÇİNDE	DAHA ESKİ TARİHTE	SON 1 YIL İÇİNDE	DAHA ESKİ TARİHTE	SON 1 YIL İÇİNDE	DAHA ESKİ TARİHTE	SON 1 YIL İÇİNDE	DAHA ESKİ TARİHTE
MESLEKİ YARALANMA VAR	15	39	84	94	3	7	10	11
YARALANMA YOK	55	31	100	80	20	16	79	75
KAN ALIRKEN İĞNE BATMASI VAR	3	9	29	36	2	4	0	0
KAN ALIRKEN İĞNE BATMASI YOK	60	55	141	129	18	16	0	0
İĞNE KAPAĞI KAPATIRKEN BATMA VAR	2	5	18	33	0	0	0	0
KAPATIRKEN BATMA YOK	61	59	152	132	20	20	0	0
VACUTAINER UCU ÇIKARIRKEN BATMA VAR	0	0	2	6	1	1	0	0
VACUTAINER UCU ÇIKARIRKEN BATMA YOK	64	64	168	159	19	19	0	0

** Sağlık memuru, laboratuar teknisyeni, anestezi teknisyeni, biyolog*

[SS-02]

Sağlık çalışanlarının esici-delici tıbbi aletleri güvenli kullanımına yönelik tutum ölçeği

Nülüfer Uzunbayır Akel[1], Aynur Esen[2]

[1]Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Araştırma Uygulama Hastanesi Genel Cerrahi Anabilim Dalı, İzmir
[2]Ege Üniversitesi Hemşirelik Yüksekokulu, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, İzmir

Bu çalışmada; sağlık çalışanları için 'Sağlık Çalışanlarının Kesici-Delici Tıbbi Aletleri Güvenli Kullanımına Yönelik Tutum Ölçeği' geliştirilmiş, geçerlik ve güvenirliği araştırılmıştır. Bu ölçeği geliştirmek için literatür taraması yapılarak 54 madde oluşturulmuştur. Kapsam geçerliği için ölçek 8 uzman görüşüne sunulmuştur. Öneriler doğrultusunda maddeler değiştirilerek 54 maddeden oluşan denemelik ölçek hazırlanmıştır. Ölçek Ege Üniversitesi Araştırma ve Uygulama Hastanesi'nde çalışan (hekim, hemşire, tıbbi teknisyen, laborant) 414 sağlık çalışanına uygulanmıştır. Madde seçimi için yapılan açımlayıcı faktör analizi sonuçlarına göre madde-faktör yükü 0.40'tan küçük olan 29 madde ölçekten çıkarılmıştır. Böylece 25 maddelik ölçek oluşturulmuştur. Ölçeğin kararlı ölçmeler yaptığının belirlenmesi için test-tekrar test güvenirliği için yeni oluşturulan 25 maddelik nihai ölçek 12-14 gün arayla 51 sağlık çalışanına tekrar uygulanmıştır. Yapılan iki uygulamadan elde edilen puanlar arasında pearson korelasyon katsayısı hesaplanarak (0.96, $p<0.00$) test-tekrar test güvenirliği yüksek bulunmuştur. Bölünmüş test güvenirliği için yapılan split-half testiyle ölçeğin iç tutarlılık katsayısı (Spearman-Brown) 0.74 bulunmuştur. İç tutarlılık güvenirliği ise Cronbach Alfa (α) katsayısı ile hesaplanmıştır. Cronbach Alfa değeri 0.80 bulunmuştur. Analizler sonucu ölçeğin yeterli derecede güvenilir bir ölçek olduğunu göstermiştir. Yapı geçerliliği için 25 maddelik nihai ölçeğe yapılan açımlayıcı faktör analizi ile maddelerin öz değerleri bulunmuştur. Ölçek tek boyutlu bir ölçektir. Birinci boyut varyansın % 20.95'ini açıklamaktadır. Bu değer geliştirilen ölçek geçerliliği için yeterli ve yüksek bir değerdir. Uygulanan doğrulayıcı faktör analizi sonuçları da yapı geçerliliğinin sağlandığını göstermektedir. Geliştirilen 'Sağlık Çalışanlarının Kesici-Delici Tıbbi Aletleri Güvenli Kullanımına Yönelik Tutum Ölçeği' adlı ölçek sağlık çalışanlarının tıbbi alet kullanım tutumlarını ölçen geçerliği ve güvenirliği yüksek bir ölçektir.

[SS-03]

Solunum yolları infeksiyonlarında influenza A ve B tanı algoritması ve tedavide ön değerlendirme

Önder Ergönül, Tolga Taymaz, Erhan Palaoğlu, Aykut Köroğlu, Nilüfer Doğan, Sunay Sandıkçı, Berkan Gürakan, Rıfat Tokyay

Vehbi Koç Vakfı Amerikan Hastanesi

AMAÇ: Devam etmekte olan İnfluenza salgınının tanı ve tedavi yaklaşımının değerlendirilmesi ve doğru yaklaşımın belirlenmesi
YÖNTEM: Vehbi Koç Vakfı Amerikan Hastanesi Acil Servis, Çocuk Hastalıkları ve Dahiliye bölümlerine solunum yolları yakınmaları ile başvuran hastalarda Dünya Sağlık Örgütü'nün önerileri doğrultusunda tanı algoritması oluşturuldu. Laboratuvara gelen hızlı test ve hızlı PCR (Cepheid ©, USA) istekleri yapılan hastalar çalışmaya dahil edildi. Hastalara ait klinik bilgiler ilgili bilimlerle ortak çalışmalarla elde edildi.
BULGULAR: 2011 yılının ilk 8 haftasında laboratuvara influenza için istek yapılan hasta sayısı 415'dir. Bu hastaların 308'inden hızlı test istenmiştir. Hızlı test istenen hastaların 117'sinde (%38) test pozitif bulunmuştur. Bu hastaların 57'si İnfluenza A (%49) ve 60'ı İnfluenza B (%51) olarak saptanmıştır. Toplam 107 hastada hızlı PCR çalışılmış ve 37 hastada İnfluenza A pozitif H1N1 veya H3N2 (%35) bulunmuştur. Hastanemizde son 2 ayda toplam 154 hasta hızlı test veya hızlı PCR ile İnfluenza tanısı almıştır. Test istenen hastaların yaklaşık %30'unda İnfluenza saptanmıştır. Hasta sayısıları birinci haftadan başlayarak giderek artmıştır. Solunum yolları enfeksiyonu nedeniyle ayaktan başvuran hastalarda hospitalizasyon oranı %2'dir. Ayaktan hastalara antibiyotik başlama oranı %42, oseltamivir başlama oranı % 10'dur.
SONUÇLAR: Bu yıl, İnfluenza A H1N1, İnfluenza A H3N2 ve İnfluenza B olmak üzere2 farklı influenza türü hastalık etkeni olarak bulunmaktadır. Bir hastanın A ve B tipini ardışık oalrak geçirdiği saptanmıştır. Bu durum, sıkça yakınılan "uzun süren grip" durumunu açıklayabilir. Aşılanma oranının düşük olması nedeniyle bu yıl görülen hasta sayısı beklenenin üzerindedir. Gereksiz antibiyotik kullanımı oldukça yaygındır. Sonuçlarımız salgın bitiminde güncellenecektir.

[SS-04]

İstanbul'da pandemik influenza A H1N1 şüphesiyle yatırılan hastalarda fataliteyi belirleyen faktörlerin belirlenmesi

Önder Ergönül[1], Servet Alan[2], Öznur Ak[3], Fatma Sargın[4], Arzu Kantürk[5], Alper Gündüz[6], Derya Ergin[7], Oral Öncül[8], İlker İnanç Balkan[9], Bahadır Ceylan[10], Nur Benzonana[3], Saadet Yazıcı[4], Fatma Şimşek[5], Nuray Uzun[6], Asuman İnan[7], Gülhan Eren[10], Meral Ciblak[11], Kenan Midilli[12], Selim Badur[11], Serap Gencer[13], Ali İhsan Dokucu[13], Özcan Nazlıcan[2], Serdar Özer[3], Nail Özgüneş[4], Taner Yıldırmak[5], Turan Aslan[6], Paşa Göktaş[7], Neşe Saltoğlu[9], Muzaffer Fincancı[10], Haluk Eraksoy[14]

[1]Koç Üniversitesi Tıp Fakültesi, İnfeksiyon Hastalıkları Anabilim Dalı, İstanbul
[2]Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, İstanbul
[3]Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, İstanbul

[4]Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, İstanbul
[5]Okmeydanı Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, İstanbul
[6]Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, İstanbul
[7]Haydarpaşa Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, İstanbul
[8]Gülhane Askeri Tıp Akademisi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, İstanbul
[9]İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İstanbul
[10]İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, İstanbul
[11]İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi Viroloji Bölümü, İstanbul
[12]İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji Bölümü, İstanbul
[13]İstanbul Sağlık Müdürlüğü
[14]İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İstanbul

AMAÇ: İstanbul ilinde Pandemik İnfluenza A H1N1 şüphesiyle yatırılarak izlenen hastalarda fataliteyi belirleyen faktörlerin belirlenmesidir.
YÖNTEM: İstanbul'da 11 Sağlık Bakanlığı ve Üniversite Hastanesinde yatırılarak izlenen Pandemik İnfluenza A H1N1 olguları retrospektif olarak kaydedildi. Mayıs 2009 ve Ekim 2009 arasında yatırılan hastalar birinci grup, Ekim 2009 sonrası yatırılan hastalar ikinci grup olarak ayırdedildi. Birinci grupta yer alan 266 hasta karantina nedeniyle yatırıldığı için analiz dışı bırakıldı.
BULGULAR: Pandemik İnfluenza A H1N1 nedeniyle toplam 1131 hasta yatırıldı. Analize ikinci grupta yer alan toplam 866 hasta dahil edildi. Bu hastaların 268'i kesin H1N1 tanısı aldı (%31). Toplam 866 hastanın 45'i (%5) kaybedildi. Gebeler ve obez hastalarda ölüm oranı anlamlı olarak daha yüksek bulunmadı. Ölen grupta trombosit anlamlı olarak düşük, ALT, AST, CPK ve LDH anlamlı olarak yüksek bulundu. Ölen hastaların akciğer bulgularında anlamlı olarak daha fazla raller ve ronkus saptandı. Ölen hastaların akciğer grafilerinde belirgin olarak daha fazla diffüz infiltrasyon saptandı. Çok değişkenli analizde sekonder bakteriyel enfeksiyonlar (OR:11, GA:3.6-34.8), oseltamivirin semptomların başlangıcından 3 gün sonra kullanılması (OR:5.6, GA:1.24-25.6) anlamlı olarak etkili bulundu. İkinci dönemde olgular Ekim ayında başladı ve Kasım ayında tepe noktasına ulaşıldı. Şubat ayında ise oldukça azaldı. Toplam 5130 günlük tanımlanmış doz antibiyotik kullanıldı.
SONUÇ: Pandemik influenza A H1N1 salgınında hospitalize edilen erişkin hastalarda ölüm oranı % 5 olarak saptandı. Sekonder bakteriyel enfeksiyon gelişimi ve oseltamivirin geç başlanmasının ölüm oranını etkilediği ve uygunsuz antibiyotik kullanımının yaygın olduğu gözlendi.

[SS-05]

İlköğretim öğrencilerinde difteri, boğmaca, suçiçeği ve hepatit A virüs enfeksiyonlarına karşı serolojik olarak bağışıklık durumunun araştırılması; sonuçların sosyoekonomik düzey ve doğum yılları ile ilişkisinin değerlendirilmesi

Selma Tosun[1], Serol Deveci[2], Erhun Kasırga[3]

[1]Manisa Devlet Hastanesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji, Manisa
[2]Celal Bayar Üniversitesi Sağlık Yüksek Okulu, Halk Sağlığı, Manisa
[3]Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim dalı Gastroenterolojii Manisa

AMAÇ: Bu çalışmada 1996-2000 yılları arasında doğmuş olan ilköğretim okulu öğrencilerinin difteri, boğmaca, suçiçeği ve hepatit A virüs (HAV) ile ilgili bağışıklık durumlarının serolojik olarak tetkik edilmesi ve saptanan sonuçların sosyoekonomik durumla ilişkisinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.
YÖNTEM: Manisa il merkezindeki ilköğretim okullarında eğitim görmekte olan öğrenciler sosyoekonomik düzeye göre tabakalandırılarak belirlenmiş ve alınan serum örneklerinde mikro ELISA yöntemiyle difteri, boğmaca, suçiçeği ve hepatit A virüs IgG antikorları araştırılmıştır.
BULGULAR: Çalışmaya dahil edilen öğrenci sayısı 192'si kız, 197'si erkek olmak üzere toplam 389'dur. Saptanan sonuçlar tabloda gösterilmiştir. Boğmaca ve difteriye karşı saptanan IgG antikor sonuçları ile sosyoekonomik düzey arasında herhangi bir istatistiksel ilişki saptanmamıştır (boğmaca için p=0.255, difteri için p=0.099). Buna karşılık HAV enfeksiyonuna karşı saptanan IgG yapısındaki antikorlarla sosyoekonomik düzey arasında ileri düzeyde anlamlı farklılık saptanmıştır (Eğimde ki kare, p=0.000). Yine su çiçeğine karşı saptanan antikorlarla sosyoekonomik düzey arasında da ileri düzeyde anlamlı farklılık saptanmıştır (Pearson ki kare, p=0.021). Doğum tarihleri ile HAV antikor düzeyleri arasında anlamlı farklılık saptanmıştır (Pearson ki-kare, p=0.030). Benzer şekilde boğmaca antikor pozitifliği ile doğum tarihleri arasında da ileri düzeyde anlamlı farklılık olduğu belirlenmiştir (Pearson ki-kare, p=0.000).
YORUM: Difteri ve boğmaca aşıları rutin çocukluk aşıları arasında yer almakta olup difteri antikorlarının çok yüksek düzeyde pozitif saptanmış olması aşılanmada herhangi bir sorun olmadığını göstermektedir. Bununla birlikte boğmacaya karşı saptanan IgG yapısındaki antikorların öğrencilerin yaklaşık dörtte birinde negatif olması boğmaca antikorlarının zaman içinde azaldığını ve rapelin ihmal edilmemesi gerektiğini düşündürmektedir. Hepatit A ve suçiçeği aşıları ülkemizde henüz rutin aşı programında yer almamaktadır ve çalışma grubundaki hiçbir öğrenciye bu aşıların aileleri tarafından da yaptırılmadığı belirlenmiştir. Bu nedenle çalışmada saptanan anti HAV ve suçiçeği antikorlarının doğal enfeksiyonla kazanıldığı sonucuna varılmıştır. Saptanan sonuçların sosyoekonomik düzeyle ve yaşlara göre yapılan analizlerinin HAV ve suçiçeği ile karşılaşma yaşlarını gösterme açısından fikir verici olacağını düşünmekteyiz.

İlköğretim okul öğrencilerinin difteri, boğmaca, suçiçeği ve hepatit A virüse karşı bağışıklık durumu

Hastalık etkeni	IgG antikoru pozitif	IgG antikoru negatif	TOPLAM
Hepatit A virüs	230 (%59)	159 (%40.9)	389
Su çiçeği	328 (%85)	58 (%15)	389
Difteri	388 (%98.5)	6 (%1.5)	389
Boğmaca	285 (%73.2)	104 (%26.7)	389

[SS-06]

İlköğretim çağındaki çocuklarda beta hemolitik streptokok taraması ve izole edilen suşların antibiyotik hassasiyetleriyle emm tiplerinin belirlenmesi

Bülent Bozdoğan[1], Murat Tellİ[1], Erman Oryaşın[2], Esra Demir[2], Yasin Tiryaki[1], Yavuz Okulu[1]

[1]Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Aydın
[2]ADÜ BİLTEM Epidemiyoloji Birimi

GİRİŞ: Beta hemolitik streptokoklar arasında yeralan Streptococcus pyogenes çocuklarda en yaygın tonsillit ve faranjit etkenidir. Normal florada sağlıklı bireylerde % 5-15 oranında bulunabilmektedir. Floradaki bakteriler oto enfeksiyon etkeni olabildikleri gibi diğer bireylere aktarılarak enfeksiyon oluşturabilirler. Bu çalışmanın amacı ilkokul çağındaki çocuklarda beta hemolitik streptokok oranlarını, antibiyotik dirençlerini ve emm tiplerini belirlemektir.
MATERYAL VE YÖNTEM: Çalışmamızda 2007 yılında Aydın Yunus Emre İlköğretim okulunda 871 çocukta boğaz kültürü ile beta hemolitik streptokok taraması yapılmıştır ve izolatların antibiyotik duyarlılıkları agar dilüsyon MİK yöntemiyle vankomisin, tetrasiklin, penisilin, gentamisin, eritromisin, linkomisin, kloramfenikol, levofloksasin ve linezolid için %5 kanlı Mueller Hinton Agar besiyerlerinde saptanmıştır. Bakteriler Steer's aleti kullanılarak inoküle edilmiştir. Ayrıca tüm izolatlarda inaktivasyon yoluyla linkozamid direnci varlığı Gots' testi (Antibiyotik İnaktivasyon Testi) ile gözlenmiştir. İzole edilen beta hemolitik suşların tanısı 16S rRNA sekans analizi yapılmış ve sekans homolojileri Gen Bankası ile karşılaştırılarak tanımlanmıştır. İzole edilen suşlardan yirmi altısının M protein geni (emm) tiplendirmesi yapılmıştır. Bulgular. Taranan 7-14 yaş aralığındaki toplam 871 çocuk arasından 57 (%6,5) çocukta beta hemolitik streptokok üremesi saptanmıştır. 7-10 yaş arası 34 (%60) adet, 11-14 yaş arasında ise 23 (%40) adet suş izole edilmiştir. 16S rRNA sekans analizi için 46 adet beta hemolitik suş değerlendirmeye alınmış ve bunlardan 40 (%87) izolat Streptococcus pyogenes, 6 (%13) izolat ise Streptococcus dysgalactiae olarak tanılanmıştır. 16S rRNA ile tanılanan suşların tümü antibiyotik duyarlılıkları bakımından test edilmiştir. Streptococcus pyogenes suşlarının hiçbirinde test edilen antibiyotiklere direnç görülmezken, 3 adet Streptococcus dysgalactiae suşundan biri eritromisin, linkomsin ve tetrasikline dirençli iken, diğer iki suş tetrasikline dirençli bulunmuştur. İzolatlar diğer antibiyotiklere hassas olup Gots' negatif bulunmuştur. 26 suş için emm tiplendirmesi sonucunda en yaygın tipin (9 suşta) emm14 olduğu görülmüştür.
SONUÇ: Boğaz kültüründe izole edilen suşlarda antibiyotik hassasiyet oranı yüksek bulunmuştur. En yaygın emm tipi olan emm14 polivalan aşı içerisinde yer alan 26 emm tipinden birisidir.

[SS-07]

Pandemik influenza aşısı yaptırmış olan sağlık çalışanlarının pandemi sonrası dönemde influenza aşılamasına yaklaşımlarının değerlendirilmesi

Selma Tosun[1], Türkan Yılmaz[2]

[1]Manisa Devlet Hastanesi İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji, Manisa
[2]Manisa Devlet Hastanesi İnfeksiyon hemşiresi, Manisa

AMAÇ: Bu çalışmada geçtiğimiz influenza sezonunda tüm dünyada pandemiye yol açan H1N1 influenza A salgını sırasında H1N1 aşısı yaptırmış olan sağlık çalışanlarının bu influenza sezonunda influenza aşılamasına yaklaşımlarının ve aşı yaptırma durumlarının değerlendirilmesi amaçlanmıştır.
YÖNTEM: Manisa Devlet hastanesi'nde çalışmakta olan ve pandemi döneminde H1N1 aşısı yaptırmış olan sağlık çalışanlarına bir anket uygulanarak bu yıl ve önceki yıllarda influenza aşısı yaptırma durumları, aşıya bağlı oluşmuş olan yan etkileri hatırlayıp hatırlamadıkları ve bu influenza sezonunda aşı yaptırma/yaptırmama nedenleri sorulmuştur.
BULGULAR: Çalışmaya toplam 104 sağlık çalışanı dahil edilmiş olup 87'sinin (%84.5) bu sezonda influenza aşısı yaptırmadığı, 16'sının (%15.5) ise aşı yaptırdığı belirlenmiştir. Bu kişilerin geçen sezonda mevsimsel influenza aşısı yaptırma oranları %52 (54/104) olup hepsi H1N1 influenza A aşısı yaptırmıştır. Bu yıl grip aşısı yaptırmayanların gerekçeleri Tablo1'de, aşı yaptıranların gerekçeleri ise Tablo 2'de gösterilmiştir. Çalışmaya katılan 104 sağlık çalışanının önceki yıllarda influenza aşısı yaptırma alışkanlıkları sorulduğunda %18.2'sinin (19/104) her yıl kesin olarak influenza aşısı yaptırdığı, %37.5'inin (39/104) arada sırada aşılandığı,%11.5'inin (12/104) şimdiye kadar sadece bir kez aşılandığı, %31.7'sinin (33/104) ise hiçbir zaman influenza için aşılanmadığı belirlenmiştir.
Geçen sezonda yapılan mevsimsel influenza aşısı sonrası oluşan aşı sonrası yan etkiler sorulduğunda aşılananların %26.2'si hiç yan etki olmadığını, %2.9'u hatırlamadıklarını %70.9'u ise bir veya daha fazla yan etki olduğunu belirtmişlerdir. Aynı soru H1N1 influenza A aşısı için sorulduğunda aşılanmış olan 104 kişinin %43.3'ünde hiç yan etki olmadığı, %4.8'nin hatırlamadıkları, %51.9'unda ise bir veya daha fazla yan etki olduğu öğrenilmiştir.

SONUÇ: Sağlık çalışanlarının influenza aşısı yaptırmalarında rol oynayan faktörler arasında önceki yıllarda influenza aşısı yaptırma alışkanlığının ve influenza hastalığı hakkında yeterince bilgi sahibi olup aşılanarak kendisinin ve yakın çevresindeki kişilerin korunacağını bilmenin önemli rol oynadığı belirlenmiştir. İnfluenza aşısı yaptırmayan sağlık çalışanlarının ise influenza hastalığı, komplikasyonları ve influenza aşıları hakkında bilgilerinin yetersiz olduğu, genel olarak influenza aşısına inanmadıkları ve influenza hastalığını yeterince ciddiye almadıkları belirlenmiştir.

Tablo 1. Sağlık çalışanlarının 2010-2011 sezonunda influenza aşısı yaptırmama gerekçeleri

ANKET SORUSU	YANIT SAYISI (%) n:92
Aşı olduğum halde grip olduğum için yaptırmıyorum	20 (%21.8)
Grip aşısına inanmıyorum	15 (%16.3)
Grip aşısı yaptırmıyorum ama belli bir nedeni yok	13 (%14.2)
Grip olsam da hafif geçirdiğim için aşılanmıyorum	8 (%8.7)
Gripten korunmak için iyi beslenme ve el yıkama yeterlidir, aşı gerekmez	6 (%6.6)
Aşının yan etkisinden korkuyorum	5 (%5.4)
Bu yılın grip aşısının içinde domuz gribi aşısı da olduğu için yaptırmadım	5 (%5.4)
Grip aşılamasının firmaların yararına olduğunu düşündüğüm için aşılanmıyorum	5 (%5.4)
Grip aşılarının uzun vadede yan etkileri var dendiği için yaptırmıyorum	5 (%5.4)
Ülkenin ileri gelenleri aşılanmadığı için aşılanmıyorum	4 (%4.3)
Medyadaki haberlerden tedirgin olduğum için yaptırmadım	3 (%3.2)
Grip olup ölen kişi pek yok, o nedenle ciddiye almıyorum ve aşılanmıyorum	1 (%1.1)
Her yıl aşı yapılması gerektiği için yaptırmıyorum	1 (%1.1)
Diğer (allerjim olduğu için)	1 (%1.1)

Tablo 2. İnfluenza aşısı yaptıran sağlık çalışanlarının aşı yaptırma gerekçeleri

ANKET SORUSU	YANIT (%) n:62
Aşılandığım zaman hiç grip geçirmediğim ve kışı rahat geçirdiğim için aşılanıyorum	15 (%24.2)
Evde küçük çocuğum olduğu için aşılanıyorum	13 (%21)
Grip hastalığı ciddi sonuçlara yol açıyor bu nedenle aşılanıyorum	10 (%16.1)
Sağlık otoriteleri sağlık çalışanlarının aşılanması gerektiğini söylediği için aşılanıyorum	10 (%16.2)
Baktığım hastaları grip olmaktan korumak için aşılanıyorum	6 (%9.7)
Astımım/diyabetim var	5 (%8)
Evde yaşlı akrabam olduğu için aşılanıyorum	3 (%4.8)

[SS-08]

İnfluenza hastalarında TNF alfa, IL1 beta, IL6 düzeyleri

Yunus Gürbüz, Emin Ediz Tütüncü, Doğan Barış Öztürk, Aslı Haykır Solay, İrfan Şencan

S.B. Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Ankara

AMAÇ: İnfluenza zaman zaman tüm dünyayı etkileyen salgınlar oluşturmaktadır. 2009 yılında tüm dünyayı etkileyen H1N1 influenza salgını esnasında kliniğimizde de birçok hasta takip edilmiştir. Bu çalışmada kliniğimizde takip edilen H1N1 hastalarında, hastalığının erken döneminde bakılacak sitokinlerle hastalığın prognozunun tahmin edilmesi planlandı.
YÖNTEM: Hastaların tanısı referans tanı labaratuvarlarında postnazal sürüntü örnekleriyle konulmuştur. Çalışmaya dahil edilen hastalardan, hastalıklarının ilk beş günü içinde alınan serum örnekleri eksi seksen derecede saklandı. Kontrol gurubu için kan bankası ünitesine başvuran sağlıklı dönörlerden alınan serumlar kullanıldı. TNF alfa, IL1beta ve IL 6 sitokinleri aynı seansta ELİSA yöntemiyle çalışıldı. İstatistik analiz için SPSS 15.0 paket programı kullanıldı. Karşılaştırmalar için one-way ANOVA ve Mann-Whitney U testi kullanıldı. $p<0.05$ anlamlı olarak kabul edildi.
BULGULAR: Çalışmaya 57 hasta, 62 sağlıklı kontrol grubu dahil edildi. Hastaların 29'u erkek, 28'i kadın, kontrol grubunun ise 31'i erkek, 31'i kadındı. Hastaların yaş ortalaması 44,72 (SD: 17.80), kontrol grubunda 42,39 (SD: 9,06) olarak tespit edildi. Hastaların altısı (%10.52) takipleri sonunda hayatını kaybederken, 51 hasta (%89.48) şifa ile taburcu oldu. Hastalarda ve kontrol gruplarında ölçülen TNF alfa, IL1 beta ve IL6 sonuçları tabloda verilmiştir. Buna göre TNF alfa ve IL6 ölçümleri, H1N1 hastalarında, kontrol grubuna göre; hastalar arasında ise ölen hastalarda yaşayan hastalara göre yüksek tespit edildi ve aradaki fark istatistiksel olarak anlamlıydı (Tablo 1). IL1 beta değerleri ise kontrol grubunda 7,52 (SD:8,83), H1N1 hastalarında 6,54 (SD:17,66) olarak ölçüldü ve aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi (p=0.180). Hastalar arasında IL1 beta değerleri karşılaştırıldığında ise ölen hastalarda daha düşük düzeylerde ölçüldü ve aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi (Tablo 1).
SONUÇ: İnfluenza halen ölümlere ve iş kayıplarına neden olabilen en önemli hastalıklardandır. Çalışmamız sonucunda TNF alfa ve IL6 değerleri hastalığın başında hızla yükseldiği ve özellikle ölen hastalarda daha fazla yükseldiği izlenmiştir. TNF alfa ve IL6'nın prognoz belirleyicisi olarak kullanılabileceğini düşünüyoruz.

H1N1 hastalarında sitokin düzeyleri

	H1N1	H1N1		
	Yaşayan Hastalar n (SD)	Ölen Hastalar n (SD)	Kontrol Grubu n (SD)	p
TNF alfa	20,94 (47,84)	43,00 (43,20)	4,12 (2,29)	p=0.003
IL1 Beta	7,06 (18,61)	2,10 (1,85)	7,52 (8,83)	p=0.657
IL6	191,03 (507,92)	1074,12 (918,81)	36,12 (34,18)	P<0.001

[SS-09]

Ülkemizde yeni gündeme gelen bir infeksiyon hastalığı: Batı Nil virüs infeksiyonu

Selma Tosun[1], Handan Kalaycıoğlu[2], Özgür Öncül[2], Ayşegül Gözalan[2], Tuba Nur Özden[3], Aykut Özkul[4], Nurbanu Sezak[1], Gülay Korukluoğlu[2], Tamer Sami Pelitli[5], Mustafa Ertek[2]

[1]Manisa Devlet Hastanesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji, Manisa
[2]Refik Saydam Hıfzıssıhha Merkezi Başkanlığı, Ankara
[3]İl Sağlık Müdürlüğü, Manisa
[4]Ankara Veterinerlik Fakültesi, Ankara
[5]Sağlık Bakanlığı Temel Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü, Ankara

AMAÇ: Bu çalışmada ülkemizde vaka olarak ilk kez saptanan Batı Nil Virüsü (BNV) enfeksiyonu olgularının klinik, laboratuar ve epidemiyolojik özelliklerinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.
YÖNTEM: Manisa Devlet Hastanesi'ne Ağustos 2010 döneminde yüksek ateş, bilinç bulanıklığı, konfüzyon, ishal ve vücutta döküntü yakınmalarıyla getirilen; yaklaşık 20 gün içinde benzer özellikler gösteren toplam 12 olgu değerlendirilmiştir. Şüpheli olgulardan hastaneye yatışın ilk gününde ve daha sonra 8-14 veya 21. günlerde serum örnekleri alınarak ELISA ve IFA ile BNV'ye karşı olaşan IgM ve IgG antikorlarının varlığı araştırılmış; ayrıca Plak Redüksiyon Nötralizasyon Testi ile (PRNT) spesifik nötralizan antikorlar araştırılmıştır. Klinik bulguları ve epidemiyolojik hikaye ile birlikte ELISA ve IFA yöntemleriyle ve PRNT ile pozitiflik saptanan olgular "konfirme olgu"; PRNT ile doğrulanamayan olgular ise "olası olgu" olarak kabul edilmiştir.
BULGULAR: Ağustos-Eylül 2010 döneminde tanımlanan bulgularla ha staneye toplam 12 şüpheli olgu getirilmiş, olgulardan yedisi 1-57 gün içinde kaybedilmiştir. Ölen üç olgu ile taburcu edilen bir olguda BNV pozitifliği saptanmıştır. Bu olgulardan ikisinde IgM ve IgG, birinde sadece IgG pozitifliği, diğer olguda ise serolojik testler negatif iken PRNT ile pozitiflik saptanmıştır. PRNT ile kesin doğrulanmış olan üç olgu mevcut olup bunlardan ikisi ölmüştür. Şüpheli olguların yaş ortalaması 52 (min. 18, max. 86), olup yedi olguda altta yatan en az bir kronik hastalık daha mevcuttur. Hiçbir olguda kan ve/veya organ nakli hikayesi yoktur. Ana semptomlar, dokuz olguda yüksek ateş, sekiz olguda kusma ve altı olguda senkop/konvülsiyondur.

TARTIŞMA: Bu çalışmada ülkemizde ilk kez kümelenmiş insan BNV olguları saptanmış ve uluslararası bildirimi yapılmıştır. Daha sonra ülkemizin değişik bölgelerinden de doğrulanmış olgular bildirilmiş ve BNV enfeksiyonunun günümüzde ülkemiz için önemli ve izlenmesi gereken bir enfeksiyon hastalığı olduğu sonucuna varılmıştır. Bu nedenle, ülkemizde insanlar ve sivrisinek, kuş, at gibi hayvanlarla ilgili sürveyans çalışmalarının yapılması, havaların ısınması ile birlikte olgu tanımlamasına uyan özellikteki hastaların BNV enfeksiyonu açısından da değerlendirilmesi anlamlı olacaktır.

[SS-10]

Batı Nil ateşi:Türkiye'de bildirilen ilk salgının devamında kliniğimize başvuran dört olgu

Sema Alp Çavuş, Gülhan Çallı, Nedim Çakır, Ayşe Yüce

Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İzmir

AMAÇ: Batı Nil Ateşi, ateş, lenfadenopati ve döküntü ile karakterize, ansefalitle seyredebilen viral bir hastalıktır. Türkiye'de ilk salgın Ağustos 2010'da Manisa'da yaşanmış, resmi olarak ilk kez hastalığın varlığı açıklanmıştır. Bu ilk salgının devamında kliniğimize başvurarak batı nil ateşi tanısı alan hastaların epidemiyolojik, klinik ve laboratuvar bulguları sunularak hastalık hakkında farkındalığın arttırılması amaçlanmıştır.

OLGU: Olguların hepsi erkek olup yaş dağılımı 42-59 idi. Ana başvuru yakınması tüm hastalarda ateş yüksekliği (>38.5 0C) ve baş ağrısı idi. İki hastada eşlik eden döküntü, diğer iki hastada bilinç değişikliği vardı. Yaygın kas-eklem ağrısı, bulantı, kusma, ishal diğer belirtilerdi. Demografik, epidemiyolojik, klinik ve laboratuvar bulgular Tablo 1 ve 2'de özetlendi. Olguların tümünde brusella, salmonella, sifiliz, akut hepatit ve TORCH enfeksiyonları serolojik olarak dışlandı. Ateşli dönemlerinde alınan kan, idrar kültürlerinde üreme olmadı. Ansefalitli iki olgunun beyin MR görüntüleri normaldi; BOS, adenovirus, enterovirus, herpesvirus 1-2, VZV PCR testleri negatif bulundu, aside dirençli basil görülmedi, kültürlerinde üreme olmadı. İlk olgu tedavisiz izlendi. İkinci olguya riketsiyoz ön tanısı ile doksisiklin 2X100 mg po başlandı. Üçüncü olgu ansefalit tablosunda idi, listerya meningoansefaliti düşünülerek ampisilin 12 g/gün başlandı, kültürlerde üreme olmayınca sonlandırıldı. Bilinç bulanıklığı ile birlikte çift görme yakınması da olan dördüncü olguya iv asiklovir 7 gün verildi. Hastaların hepsi şifa ile taburcu edildi. Tüm hastalarda tanı, Batı Nil Ateşi öntanısı ile gönderilen serum örneklerinde ELISA IgM ve IgG testlerinin pozitif bulunması ile doğrulandı (S.B.Refik Saydam Hıfzıssıhha Merkezi Başkanlığı).

SONUÇ: 2010 Ağustos ayından başlayarak Türkiye'nin çeşitli illerinde batı nil ateşi olgularının varlığı resmi kurumlarca açıklanmıştır. Olasılıkla 2011 yazında da benzer olgu başvuruları olacaktır. Ateş yüksekliği, baş ağrısına eşlik eden döküntü veya bilinç değişikliği ile başvuran olgularda özellikle CK ve LDH yüksekliği de saptanmışsa batı nil ateşi ayırıcı tanıda yer almalıdır. Başta birinci basamak hekimleri ve enfeksiyon hastalıkları uzmanları olmak üzere tüm hekimlerin hastalık hakkında farkındalıklarının arttırılması sağlanmalıdır.

Tablo 1:Hastaların epidemiyolojik ve klinik özellikleri.

Özellik/Olgu	Olgu 1	Olgu 2	Olgu 3	Olgu 4
Yaş/Cinsiyet	42/E	51/E	56/E	59/E
Başvuru tarihi	29.08.2010	22.09.2010	21.09.2010	15.10.2010
Yaşadığı yer	İzmir	Balıkesir	İzmir	İzmir
Seyahat öyküsü	Manisa (Çalışıyor)	Yok	Söke, Marmaris	Kuşadası
Mesleği	Müteahhit	Çiftçi	Fotoğraf Sanatçısı	Mühendis
Ateş	+	+	+	+
Döküntü	+	+	-	-
Nörolojik bulgu	-	-	+	+

Tablo 2:Hastaların labortuvar özellikleri.

Özellik/Olgu	Olgu 1	Olgu 2	Olgu 3	Olgu 4
Kan Beyaz Küre Sayısı(/mm3)	3800	12100	16900	15700
Hb (g/dl)	15.7	12.4	13.0	13.0
Trombosit (/mm3)	107000	235000	175000	252000
CRP (0.1-8.2 mg/L)	36	103	62	8.4
Sedimentasyon (mm/h)	5	34	54	27
ALT (0-55 U/L)	32	98	42	34
AST (5-34 U/L)	51	145	53	17
CK (30-200 U/L)	762	35	50	607
LDH (125-243 U/L)	308	515	385	316
BOS/ Kan Glukoz (mg/dl)	-	-	62/105	56/107
BOS proteini (mg/dl)	-	-	174	70
BOS lökosit sayısı (mm3)	-	-	0	30
Batı Nil Virüsü ELISA IgM/IgG	+/+	+/+	+/+	+/+

[SS-11]

Kırım Kongo kanamalı ateşi tedavisinde ribavirinin yeri: Meta-analiz

Doğan Barış Öztürk[1], Önder Egönül[2]

[1]S.B. Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Ankara

[2]Koç Üniversitesi Tıp Fakültesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İstanbul

AMAÇ: Kırım Kongo kanamalı ateşi (KKKA) ölümlere neden olabilen önemli bir viral kanamalı ateş hastalığıdır. Hastalığın tedavisi, esas olarak destek tedavisidir. Bunyavirüslerailesinin tedavisinde antiviral tedavi olarak ribavirin kullanılabilmektedir. Bu derlemede, antiviral tedavi olarak ribavirin tedavisinin fataliteye etkisi değerlendirildi.
YÖNTEM: KKKA ve ribavirin anahtar kodlarıyla pubmed, turkishmedline ve googlescholar arama motorlarında İngilizce ve Türkçe aramalar yapıldı. Hastalara verilen ribavirin ve verildiyse hastalığının kaçıncı günü olduğu saptandı.
BULGULAR: Analiz sonucunda toplam 42 makale incelendi. Bunlardan 12'si olgu kontrol çalışması iken, 30'u olgu bildirimi ya da olgu serisiydi.12 kontrol çalışmasının yalnızca 3. ünde ribavirin başlanan grubun tedaviye ortalama başlama zamanı bildirilmişti. Bu çalışmalardan ikisinde ribavirin başlama zamanı ortalama 4.5 gün ve 2.6 gün olarak verilmişti ve ribavirin alan ve almayan gruplar arasında istatistiksel olarak fark saptanmamıştır. Diğer çalışmada iseribavirin alan grubun ve de özellikle 4. günden önce ribavirin tedavisi başlanan grubun fatalite oranının daha düşük olduğu bildirilmişti. Geriye kalan dokuz olgu kontrol çalışmasından ise iki çalışmada ribavirin tedavisi alan grupta fatalite oranı yüksek bulunurken, beş çalışmada ribavirin almayan grupta fatalite oranı daha yüksek bulunmuştur.
Olgu serilerinden ikisindeerken ribavirin tedavisinin fatalitesinin daha iyi olduğu gözlendi.Diğer 28 çalışmada toplam 70 hastaya ribavirin tedavisi verilmişken, 213 hastatedavi almamıştır. Ribavirin alan hastalardan üçü hayatını kaybederken (%4.2), ribavirin almayan hastalardan 30'u (%14.08) hayatını kaybetmiştir.
SONUÇ: Ribavirin tevdisinin fataliteyi arttırdığını gösteren yayınlar olduğu gibi, azatlığını gösteren yayınlarda mevcuttur. Ribavirin başlanan hastaların genel klinik durumları net olarak belirtilmediği için net bir sonuca ulaşmak zordur. Ancak ribavirin kullanılan hastalarda belirgin bir yan etki bildirilmemesi ve özellikle olgu bildirimlerindeki üstünlüğü göz önüne alındığında, ribavirin KKKA tedavisinde kullanılabilecek tek antiviral tedavi seçeneğidir. Özellikle hastalığın erken evrelerinde, viremi sürecinde ve henüz kanamalar başlamadan önce tedavinin başlanmasının etkili olabileceği göz önünde tutulmalıdır.

[SS-12]

Kırım Kongo kanamalı ateş hastalarının gözyaşı sıvılarında viral RNA varlığının araştırılması

Haydar Erdoğan[1], Aynur Engin[2], Atila Taner Kalaycıoğlu[3], Mustafa Kemal Arıcı[1], Mehmet Bakır[2]

[1]Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, Sivas
[2]Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Sivas
[3]Refik Saydam Hıfzıssıhha Merkezi Viroloji Laboratuvarı, Ankara

AMAÇ: Kırım Kongo Kanamalı Ateş (KKKA) tanılı hastaların gözyaşı sıvılarında, KKKA virus varlığının TaqMan real-time polimeraz zincir reaksiyonu (RT-PCR) yöntemiyle araştırılmasıdır.
METOD: Mayıs-Eylül 2010 tarihleri arasında, Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji servisinde yatırarak takip ettiğimiz KKKA tanılı 11 hasta çalışmaya alındı. KKKA tanısı, tipik klinik ve laboratuar bulguların yanısıra, ELISA ile KKKA spesifik IgM'in saptanması ve/veya KKKA virüsünün genomik segmentinin RT-PCR yöntemiyle gösterilmesi yoluyla konuldu. KKKA öntanılı 21 hastadan, akut dönem kan örneği ve gözyaşı sıvısı hastaneye yatışlarının ilk günü, konvelasan dönem kan örneği ise en az 7 gün sonra alındı. Serum örnekleri hastayı izleyen hekim tarafından alınırken, gözyaşı örneği göz hastalıkları uzmanı hekimi tarafından steril hematokrit tüpü kullanılarak alındı. Örnekler en kısa sürede Refik Saydam Hıfzıssıhha Merkezi Viroloji Laboratuvarı'na gönderildi. Serum ve gözyaşı örneklerinde KKKA virüs RNA'sı TaqMan RT-PCR yöntemi ile araştırıldı. KKKA tanısı kesinleşen 11 hasta çalışmaya dahil edildi.
BULGULAR: Onbir hastanın 8'i erkek, 3'ü kadındı, yaş aralığı 22-73 yıl, yaş ortalaması ise 51 yıldı. Bir hasta mortal seyretti. Hastaların şikayetlerinin başlaması ile gözyaşı örneğinin alınmasına kadar geçen süre en kısa 2 gün, en uzun 10 gündü. Çalışmaya alınan 11 hastanın 10 (%90.9) tanesinde, serumda RT-PCR yöntemiyle KKKA virüs RNA'sı saptandı. Bir hastada serumun yetersiz olması sebebiyle ilk kan örneğinde RT-PCR çalışılamadı. Bu hastanın konvelesan serum örneğinde ELISA ile KKKA virüsüne spesifik IgM saptandı. KKKA virüs RNA'sı hastaların tamamına yakınının (%90.9) serumunda saptanmasına rağmen aynı dönemde alınan gözyaşı örneklerinin hiçbirisinde viral RNA gösterilemedi.
SONUÇ: Vücut sıvıları pek çok viral hastalığın bulaşmasında önemlidir. KKKA hastalarında, tükrük ve idrar örneklerinden viral RNA daha önce gösterilmesine rağmen gözyaşında bugüne kadar yapılmış bir çalışma bulunmamaktadır. Bu çalışma, KKKA hastalarında gözyaşı sıvısında viral RNA'nın araştırıldığı ilk çalışmadır. Elde ettiğimiz bulgular, diğer vücut sıvıları ile karşılaştırdığımızda gözyaşı sıvısının hastalığın bulaşmasında daha az tehlikeli olabileceği ya da bulaşmada rol oynamayabileceğini düşündürmüştür.

[SS-13]

Kırım Kongo kanamalı ateş hastalarında akut stres bozukluğu

Esen Uz Gul[1], Doğan Barış Özturk[2], Serdar Gül[3], Murat Yeşilyurt[3], Önder Ergönul[4]

[1]S.B. Sorgun Devlet Hastanesi, Psikyatri Kliniği, Yozgat

[2]S.B. Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Ankara
[3]S.B. Sorgun Devlet Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Yozgat
[4]Koç Üniversitesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, İstanbul

Kırım Kongo Kanamalı Ateşi (KKKA), ülkemizde 2002 yılından bu yana izlenen önemli bir viral kanamalı ateş hastalığıdır. Hastalık için esas bulaş şekli kene temasının olmasıdır. Bu durum, hastaların büyük çoğunluğunun aktif çalışan genç yaşta ki hastalar olmasına neden olmaktadır. Aynı zamanda hastalığın ölümcül olması bölge insanını tedirgin etmekte ve de o bölgede yaşamaya devam etmek zorunda oldukları için pskolojik olarak etkilenme olasılıkları olmaktadır. Bu amaçla bu çalışmada, KKKA hastalığını geçiren hastalara akut stres bozukluğu (ASB) skalası uygulanması amaçlanmıştır. Çalışma psikyatrist eşliğinde yapıldı. ASB skalası DSM 4 klavuzlarına göre hazırlandı. Sonuçlar SPSS 15.0 paket programına kaydedilip, analiz için ki kare ve one-way ANOVA testi uygulandı.

Çalışmaya 33 KKKA hastası dahil edildi. Hastaların 17'si erkek (%51.51), 16'sı kadın (%49.49) hastaydı. Çalışma sonunda 12 hasta (%36.4) tamamen sağlıklı iken, 11 hastaya ASB (%33.3) tanısı konuldu, on hastada (%30.3) ise çeşitli seviyelerde psikyatrik semptomlar mevcuttu ve bu hastalar subklinik semptomları olan ASB'li hastalar (SAS) olarak değerlendirildi. SAS grubunda en çok irritabilite, kaçınma, dalgınlık, flashbek ve afallama semptomları izlendi. Tabloda, hastalar ASB'li hastalar, SAS'lı hastalar ve sağlıklı olan hastalar adı altında üç gruba ayrılıp, demografik bilgiler ve yapılan çeşitli tibbi müdahaleler düzeyinde karşılaştırılması gösterilmiştir. Buna göre bir hastanın hastanede kalış süresi uzadıkça, yoğun bakımda takip edildikçe, kanaması olunca ve kan transfüzyonu yapıldıkça ASB olma riski artmaktadır. Bunun yanında demografik özelliklerde gruplar arasında fark izlenmemiştir (Tablo 1).

KKKA'li hastalarda psikyatrik açıdan değerlendirildiği bu ilk çalışma gösterdi ki hastaların büyük çoğunluğunda SAS ya da ASB mevcuttu. Bu hastaların bir kısmının ilerde Post Travmatik stres bozukluğu (PTSD) olma ihtimalleri olabilir. KKKA nüksü olmayan bir hastalık olduğundan, hastaların taburculuk sonrası düzenli kontrolleri olmamaktadır. Biz KKKA tanısıyla takip edilip, taburcu edilen hastaların, düzenli olarak psikyatrik muayenelerinin yapılmasının, böylece tedaviye ihtiyacı olabilecek hastaların tespit edilmesinin önemli olduğunu düşünüyoruz.

KKKA hastalarında ASB ve SAS oluşumunu etkileyen faktörler

	ASB	SAS	Sağlıklı Kişiler	
	n/ortalama (%/SD)	n/ortalama (%/SD)	n/ortalama (%/SD)	p değeri
Cinsiyet				
Kadın	8	4	4	p=0.137
Erkek	3	6	8	
Yaş (yıl)	35.73 (15.94)	41.40 (9.41)	42.00 (16.10)	p=0.532
Evli Olmak				
Evet	10	10	10	p=0.400
Hayır	1	-	2	
Hastanede Kalış Süresi	11.55 (4.29)	9.80 (4.18)	6.58 (3.11)	p=0.015
Aile Öyküsü				
Evet	4	1	1	p=0.159
Hayır	7	9	11	
Yakını Ölen				
Evet	1	-	-	p=0.357
Hayır	10	10	12	
Yoğun Bakım İhtiyacı				
Evet	6	2	-	p=0.009
Hayır	5	8	12	
Kanama Öyküsü				
Evet	11	4	2	p<0.001
Hayır	-	6	10	
Transfüzyon İhtiyacı				
Evet	11	4	2	p<0.001
Hayır	-	6	10	

[SS-14]

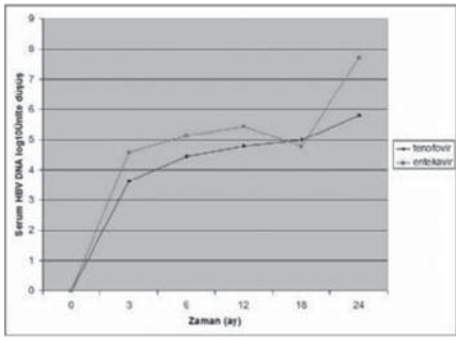
Tenofovir ve entekavir kullanan kronik HBV infeksiyonlu olguların viral kinetik, virolojik yanıt ve yan etki açısından

Bahadır Ceylan[1], Cem Yardımcı[1], Muzaffer Fincancı[1], Cüneyt Müderrisoğlu[2], Gülhan Eren[1], Ferda Soysal[1]

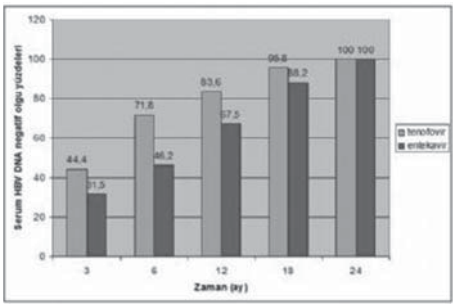
[1]İstanbul Eğitim Araştırma Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, İstanbul.
[2]İstanbul Eğitim Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği, İstanbul.

AMAÇ: Tenofovir ve entekavir kullanan kronik HBV infeksiyonlu olguların viral kinetik, yan etki ve virolojik yanıt açısından karşılaştırılması.
GEREÇ-YÖNTEM: Bu retrospektif çalışmaya kronik HBV infeksiyonu nedeniyle tenofovir veya entekavir tedavisi alan olgular alındı. Entekavir tedavisi öncesi lamivudin kullanmış veya tenofovir tedavisi öncesi adefovir kullanmış olan olgular çalışmaya alınmadı. Tenofovir ve entekavir kullanan olgu grupları bazal parametreler, tedaviye bağlı yan etkiler, tedavinin 3., 6., 12., 18. ve 24. aylarındaki HBV DNA düşüşü ve virolojik yanıt açısından karşılaştırıldı. Tedavinin 6. ve 12. ayındaki virolojik yanıta etki eden bağımsız değişkenler bulundu.
BULGULAR: Çalışmaya 79'u (%58,5) erkek, 56'sı (%41,5) kadın ve ortalama yaşı 43,79 olan 135 olgu alındı. Olgulardan 78 i (%57,8) tenofovir ve 57'si (%42,2) entekavir tedavisini değişik sürelerde kullanmışlardı. Entekavir kullanan olguların fibroz skoru ve serum HBV DNA düzeyleri tenofovir kullananlardan daha fazlaydı (fibroz skoru için ortanca değerler sırasıyla 3 ve 1, p=0,001; HBV DNA için ortanca değerler sırasıyla 32700 ve 1880, p=0,001) (Tablo). Entekavir kullanan olgularda tenofovir kullananlara göre tedavinin üçüncü ve 12. ayında serum HBV DNA düşüşü daha fazlaydı (üçüncü ay için sırasıyla 4,57 ve 3,63 log10ünite düşüş, p=0,001; 12. ay için sırasıyla 5,44 ve 4,79 log10ünite düşüş, p=0,036) (Şekil-1). Tenofovir kullanan grupta tedavinin altıncı ayında virolojik yanıt oranı entekavir kullananlardan daha fazlaydı (sırasıyla %71,8 ve %46,2, p=0,004) (Şekil-2). Tedavinin altıncı ve 12. ayında virolojik yanıtı belirleyen bağımsız değişken tenofovir kullanımıydı (altıncı ay için Odds oranı 0,433, %95 güven aralığı 0,195-0,961; 12. ay için Odds oranı 0,216, %95 güven aralığı 0,064-0,728). Tenofovir kullanan 7 olguda ve entekavir kullanan 3 olguda yan etki gelişirken olgu grupları arasında yan etki sıklığı açısından fark yoktu.
SONUÇLAR: 1-Entekavir serum HBV DNA düzeylerini 3. ve 12. aylarda tenofovire göre daha iyi düşürmektedir, 2-Tenofovirle tedavinin 6. ayında entekavire göre daha iyi virolojik yanıt alınmaktadır, 3-Tenofovir ve entekavir arasında yan etki sıklığı açısından fark görülmemiştir.

Şekil 1: Tenofovir ve entekavir kullanan olguların tedavinin değişik aylarındaki serum HBV



Şekil 2: Tenofovir ve entekavir kullanan olguların tedavinin değişik aylarındaki virolojik yanıt yüzdeleri.



Tablo: Tenofovir ve entekavir kullanan olgu gruplarının bazal değişkenler açısından karşılaştırılması.

	Entekavir kullanan olgular; n = 57 (% 42,2)	Tenofovir kullanan olgular; n = 78 (% 57,8)	p
Yaş (yıl)*	41,73 ± 13,22	45,15 ± 12,85	0,134
Cinsiyet (erkek); n (%)	33 (57,9)	46 (59)	0,9
Vücut-kitle indeksi**	25,5 (15,67-37,11)	25,86 (15,82-37,33)	0,776
Knodell skoru**	9 (5-14)	9 (2-14)	0,121
Fibroz skoru**	3 (0-4)	1 (0-4)	0,001
Evre 3-4 fibrozlu olgular; n (%)	32 (59,3)	28 (38,9)	0,023
Tedavi öncesi serum ALT düzeyi (Ü/ml)**	58 (10-264)	61,5 (13-284)	0,706
Tedavi öncesi HBV DNA düzeyi ($x10^3/mm^3$)**	32700 (0,17-18.200.000)	1880 (0,14-1.110.000)	0,001
Tedavi süresi (ay)**	11 (2-32)	12 (3-20)	0,091
HBeAg pozitif olgular; n (%)	14 (24,6)	18 (23,1)	0,841
Yan etki gelişen olgular; n (%)	3 (5,3)	7 (9)	0,518
Alkol kullanan olgular; n (%)	10 (17,5)	10 (12,8)	0,445

**: Ortalama ± standart sapma*
***: Ortanca (en alt ve en üst sınır)*

[SS-15]

Kronik HBV infeksiyonlu olgularda pegileinterferona bağlı nötrofil ve trombosit düşüşünün tedaviye yanıt üzerindeki etkisi

Bahadır Ceylan[1], Muzaffer Fincancı[1], Gülhan Eren[1], Cüneyt Müderrisoğlu[2], Ferda Soysal[1], Esra Paşaoğlu[3]

[1]İstanbul Eğitim Araştırma Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, İstanbul.
[2]İstanbul Eğitim Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği, İstanbul.
[3]İstanbul Eğitim Araştırma Hastanesi, Patoloji Kliniği, İstanbul.

AMAÇ: İnterferonun sitopeni yapıcı etkisi ile antiviral etkisinin interferona bağlı gen ekspresyonları aracılığı ile ilişkili olduğu ve bu nedenle interferonla daha az sitopeni gelişenlerde antiviral etkininde az olacağı öne sürülmüştür. Kronik HCV infeksiyonlu olgularda interferonla oluşan sitopeninin tedaviye yanıt üzerindeki etkisini inceleyen az sayıdaki çalışma olup bu çalışmalardan da çelişkili sonuçlar alınmıştır. Literatürde kronik HBV infeksiyonlu olgularda bu konuyla ilgili yapılmış bir çalışmaya ise rastlanmamıştır. Bu çalışmanın amacı pegile interferon tedavisi alan kronik HBV infeksiyonlu olgularda gelişen nötropeni ve trombositopeninin virolojik yanıt üzerindeki etkisinin incelenmesidir.
YÖNTEM: Oniki ay pegileinterferon alan kronik HBV infeksiyonlu olguların dosyaları geriye dönük olarak incelendi. Tedavi sonu ve kalıcı virolojik yanıtlı olan ve olmayan olgu grupları bazal parametreler ve tedavi öncesi ve tedavi sırasındaki lökosit, nötrofil ve trombosit sayıları açısından karşılaştırıldı.
BULGULAR: Kronik HBV infeksiyonlu 62 olgu (47 erkek, 15 kadın; ortalama yaş 41±10.91 yıl) çalışmaya alındı. Tedavi sonu virolojik yanıtlı olgular içinde erkek olguların oranı, önceden standart interferon kullanan olguların oranı ve tedavinin 3. ayı sonunda trombosit sayısı<100000/mm³ olan olguların oranı yanıtsız olgulara göre daha fazlaydı (erkek olguların sayısı sırasıyla 33 (%84,6) ve 14 (%60,9), p=0,035; önceden standart interferon kullanan olguların sayısı sırasıyla 13 (%33,3) ve 2 (%8,7), p=0,034; trombosit düşüşü olan olguların sayısı sırasıyla 11 (%28,2) ve 1 (%4,3), p=0,024). Tedavi sonu yanıtlı olgularda yanıtsızlara göre tedavi öncesi serum HBV DNA düzeyi daha düşüktü (p<0,005). Tedavi sonu yanıtlı olgulardan 1'i (%2,6) HBeAg pozitifken yanıtsız olgulardan 7'si (%30,4) pozitifti (p=0,003). Bu bulgular Tablo 1 ve 2' de özetlenmiştir. Tedavi sonu virolojik yanıtı etkileyen tek bağımsız değişken önceden standart interferon kullanımıydı (Odds oranı 8,157, p=0,048) (Tablo 3). Kalıcı virolojik yanıtlı ve yanıtsız olgu grupları arasında değerlendirmeye alınan değişkenler açısından fark bulunamadı.
SONUÇ: Önceden standart interferon kullanan olgularda naiv olgulara göre pegileinterferon tedavisine tedavi sonu yanıt daha iyidir.

Tablo 1: Pegileinterferon ile tedavi sonu virolojik yanıt alınan ve alınmayan olgu gruplarının karşılaştırılması ile ilgili veriler.

	Tedavi sonu virolojik yanıt alınan olgular; 39 (%62,9)	Tedavi sonu virolojik yanıt alınamayan olgular; 23 (%37,1)	p
Erkek cinsiyet; n (%)	33 (84,6)	14 (60,9)	0,035
Yaş (yıl)*	41,1±10,44	40,82±11,91	0,924
Vücut-kitle indeksi**	26,64 (18,52-32,87)	25,81 (18,69-47,96)	0,294
Histopatolojik aktivite indeksi**	9 (5-13)	7 (5-13)	0,221
Fibroz skoru**	1 (0-4)	1 (0-3)	0,939
Tedavi öncesi HBV DNA düzeyi (x1000İÜ/ml)**	176 (0,23-110000)	20300 (82-110000)	< 0,005
Tedavi öncesi serum alanin aminotransferaz düzeyi (Ü/L)**	75 (15-461)	67 (33-370)	0,531
HBeAg pozitifliği; n (%)	1 (2,6)	7 (30,4)	0,003
Alkol kullanımı; n (%)	12 (30,8)	2 (8,7)	0,061
Önceden standart interferon kullanımı; n (%)	13 (33,3)	2 (8,7)	0,034
Önceki standart interferonun toplam dozu (milyon ünite)**	324 (162-360)	349 (338,4-360)	0,121
İki interferon tedavisi arasındaki süre (ay)**	44 (12-93)	52 (24-81)	0,932
Hastanın aldığı toplam pegileinterferon dozu**,***	1,2 (0,854-1,2)	1,2 (0,775-1,2)	0,135

**Ortalama ± standart sapma **Ortanca (en düşük değer-en yüksek değer) ***Hastanın oniki ay boyunca alması gereken toplam pegileinterferon dozu 1,2 birim kabul edilerek hastaların aldığı toplam doz bu değer üzerinden hesaplanmıştır*

Tablo 2: Pegileinterferon ile tedavi sonu virolojik yanıt alınan ve alınmayan olgu gruplarının tedavi sırasında kan lökosit, trombosit ve nötrofil sayılarında oluşan değişiklikler açısından karşılaştırılması ile ilgili veriler.

	Tedavi sonu virolojik yanıt alınan olgular; n = 39 (%62,9)	Tedavi sonu virolojik yanıtsız olgular; n = 23 (%37,1)	p
Tedavinin 3. ayında kan lökositi < 3000/mm³ olan olgular, n (%)	6 (15,4)	3 (13)	1
Tedavinin 12. ayında kan lökositi < 3000/mm³ olan olgular, n (%)	7 (17,9)	3 (13)	0,731
Tedavinin 3. ayında kan nötrofili < 1500/mm³ olan olgular, n (%)	11 (28,2)	4 (17,4)	0,378
Tedavinin 12. ayında kan nötrofili < 1500/mm³ olan olgular, n (%)	12 (30,8)	3 (13)	0,138
Tedavinin 3. ayında kan trombositi < 100000/mm³ olan olgular, n (%)	11 (28,2)	1 (4,3)	0,024
Tedavinin 12. ayında kan trombositi < 100000/mm³ olan olgular, n (%)	9 (23,1)	3 (13)	0,508

Tablo 3: Tedavi sonu virolojik yanıtı belirleyen bağımsız değişkenleri inceleyen lojistik regresyon analizi sonuçları.

	Odds oranı	p
Cinsiyet	3,72	0,119
Tedavi öncesi serum HBV DNA düzeyi	1	0,128
HBeAg durumu	0,528	0,673
Daha önceden standart interferon kullanımı durumu	8,157	0,048
Tedavinin 3. ayı sonunda kan trombosit sayısının < 100000/mm³ olması durumu	0,192	0,161

[SS-16]

Helikobacter pylori infeksiyonunun kronik HCV infeksiyonlu hastalarda tedaviye kalıcı virolojik yanıt üzerindeki etkisi

Bahadır Ceylan[1], Hasan Bektaş[2], Gülhan Eren[1], Muzaffer Fincancı[1], Cüneyt Müderrisoğlu[3], Esra Paşaoğlu[4], Erol Rüştü Bozkurt[4]

[1]İstanbul Eğitim Araştırma Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, İstanbul.
[2]İstanbul Eğitim Araştırma Hastanesi, Genel Cerrahi Kliniği, İstanbul.
[3]İstanbul Eğitim Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği, İstanbul.
[4]İstanbul Eğitim Araştırma Hastanesi, Patoloji Kliniği, İstanbul.

AMAÇ: Helikobakter infeksiyonu sonucu ortaya çıkan sitokinlerin portal dolaşım yoluyla karaciğere gelip inflamasyonu artırdığı ve helikobakterin HCV' ye karşı T hücre cevabını azaltarak virus klirensini bozduğu öne sürülmüştür. Bu çalışmanın amacı Helikobacter pylori pozitifliğinin kronik HCV infeksiyonunun klinik, virolojik ve histolojik özellikleri ve pegileinterferon ve ribavirin kombine tedavisine yanıt üzerine etkisini incelemektir.
GEREÇ ve YÖNTEMLER: Bu retrospektif çalışmaya değişik nedenlerle üst gastrointestinal endoskopi ve gastrik mukozal biyopsi yapılmış ve pegileinterferon ve ribavirinden oluşan kombine tedaviyi tamamlayıp kalıcı virolojik yanıt değerlendirmesi yapılmış kronik HCV infeksiyonlu olgular alındı. Helicobacter pylori varlığı gastrik histoloji ile belirlendi. Olgular Helicobacter pylori pozitif ve negatif olan olgular olarak ve ayrıca kalıcı virolojik yanıt alınan ve alınmayan olgular olarak gruplara ayrıldı. Olgu gruplarının karşılaştırılmasıyla kronik HCV infeksiyonlu olgularda Helicobacter pylori pozitifliğinin kronik HCV infeksiyonunun klinik, histolojik ve virolojik özellikleri ve kalıcı virolojik yanıt üzerindeki etkisi incelendi.
BULGULAR: Bu retrospektif çalışmaya 38 kronik HCV infeksiyonlu hasta alındı (18 erkek ve 20 kadın, ortanca yaş 59, alt ve üst sınırlar 33-72). Olguların 30' u (% 78,9) Helicobacter pylori pozitif ve 8' i (% 21,1) negatifti. Helicobacter pylori pozitif ve negatif olan olgu grupları arasında değerlendirmeye alınan değişkenler açısından fark yoktu (Tablo 1). Kalıcı virolojik yanıt 12 hastada (% 31) elde edildi. Kalıcı virolojik yanıtlı olgular içinde HCV genotip 1 ve 4 ile infekte olan olguların oranı kalıcı virolojik yanıt alınmayanlardan daha azdı (genotip 1 ve 4 olan olgu oranları sırasıyla 8 (% 66,7) ve 24 (% 100), p = 0,008). Kalıcı virolojik yanıtlı olgularla yanıt alınmayan olgular arasında Helicobacter pylori pozitifliği açısından fark yoktu (Helicobacter pylori pozitifliği sırasıyla 7 (% 58,3) ve 23 (% 88,5), p = 0,081) (Tablo 2).
SONUÇ: Bu çalışmanın bulguları Helicobacter pylori pozitifliğinin kronik HCV infeksiyonunun klinik, virolojik ve histolojik özelliklerini ve tedaviye kalıcı virolojik yanıt oranlarını etkilemediğini düşündürmüştür.

Tablo 1: Mide biyopsisinde helikobakter pozitifliği olan ve olmayan olgu guruplarının karşılaştırılmasına ilişkin veriler.

	Mide biyopsisinde Helikobakter pylori pozitif olan olgular (n =30)	Mide biyopsisinde Helikobakter pylori negatif olan olgular (n = 8)	p
Erkek/kadın; n, (%)	15 / 15 (50 / 50)	3 / 5 (37,5 / 62,5)	0,697
Kalıcı virolojik yanıt; n (%)	7 (23,3)	5 (62,5)	0,081
Pegileinterferon dozunda azaltma yapılan olgular; n (%)	12 (40)	2 (25)	0,684
Ribavirin dozunda azaltma yapılan olgular; n (%)	9 (30)	1 (12,5)	0,653
Genotip 1, 4; n (%)	26 (92,9)	6 (75)	0,207
Alkol kullanımı varlığı; n (%)	3 (10)	0 (0)	1
Yaş (yıl)	59 (33-72)	61,5 (50-68)	0,420
Vücut-kitle indeksi	26,58 (22,86-43,75)	28,56 (20,31-31,96)	0,872
Knodell skoru	10 (1-16)	11 (9-16)	0,054
Fibroz skoru	3 (0-4)	3 (1-4)	0,240
Tedavi öncesi serum ALT düzeyi (Ü/L)	86 (15-458)	73,5 (16-176)	0,543
Tedavi öncesi serum HCV RNA düzeyi (x103 İÜ/ml)	2175 (100-22800)	1027 (2,28-56100)	0,252
Tedavi sırasında sitopeni gelişen olgular; n (%)	13 (43,3)	2 (25)	0,44
Önceki standart interferon ve ribavirine yanıtsız olgular; n (%)	1 (3,3)	0 (0)	1
Karaciğer yağlanması olan olgular; n (%)	12 (57,1)	4 (44,4)	0,681

Tablo 2: Kronik HCV infeksiyonunda tedavi ile kalıcı virolojik yanıt alınan ve alınamayan olgu gruplarının karşılaştırılmasına ilişkin veriler.

	Kalıcı virolojik yanıt alınan olgular (n = 12)	Kalıcı virolojik yanıt alınamayan olgular (n = 26)	p
Erkek/kadın; n, (%)	6 / 6 (50/50)	12 / 14 (46,2 / 53,8)	0,825
Mide biyopsisinde helikobakter pozitifliği; n (%)	7 (58,3)	23 (88,5)	0,081
Pegileinterferon dozunda azaltma yapılan olgular; n (%)	2 (16,7)	12 (46,2)	0,147
Ribavirin dozunda azaltma yapılan olgular; n (%)	3 (25)	7 (26,9)	1
Genotip 1, 4/ 2, 3; n/n (% / %)	8/4 (66,7/33,3)	24/0 (100/0)	0,008
Alkol kullanımı varlığı; n (%)	0 (0)	3 (11,5)	0,528
Yaş (yıl)	60 (33-71)	59,5 (36-72)	0,826
Vücut-kitle indeksi	25,75 (20,31-31,96)	25,58 (23,1-43,75)	0,064
Knodell skoru	11 (5-13)	10 (1-16)	0,721
Fibroz skoru	3 (1-3)	3 (0-4)	0,319
Tedavi öncesi serum ALT düzeyi (Ü/L)	91 (16-458)	66 (15-176)	0,695
Tedavi öncesi serum HCV RNA düzeyi (x103 İÜ/ml)	1180 (2,28-56100)	2285 (220-22800)	0,185
Önceki standart interferon ve ribavirine yanıtsız olgular; n (%)	0 (0)	1 (3,8)	1
Karaciğer yağlanması olan olgular; n (%)	6 (50)	10 (45,5)	0,8

[SS-17]

HIV-1 düzenleyici genlerini kalıcı olarak ifade etmesi sağlanmış Afrika yeşil maymunu hücre hatlarında, muhtemel HIV-1 kısıtlayıcı faktörlerin araştırılması

Burcu Şengez Sünbül, Alper Arslanoğlu

İzmir Yüksek Teknoloji Enstitüsü, Fen Fakültesi Moleküler Biyoloji ve Genetik Bölümü, İzmir

AMAÇ: Afrika yeşil maymununun (AGM) da içerisinde bulunduğu eski dünya primatları HIV-1 enfeksiyonuna karşı dirençlidirler. Bu memelilerde HIV-1'e karşı kısıtlayıcı etki gösteren bazı faktörlerin varlığı tesbit edilmiş olmasına karşılık başka faktörlerin de olabileceği düşünülmektedir. Primat genomunun % 8-10'unu endojen retroviral dizinlerin oluşturduğu göz önüne alındığında bazı retroviral kısıtlayıcı faktörlerin hücrede üretilebilmelerinin retroviral gen ifadelenmesini uyaran retroviral genlere bağlı olması muhtemeldir. Buna örnek, farelerde endojen retrovirüsler tarafından kodlandığı gösterilmiş ve fare retrovirüslerine karşı kısıtlayıcı etki gösteren Fv1 proteinidir. HIV-1'in de içinde bulunduğu kompleks retrovirüslerin genlerinin bir kısmının ifadelenebilmesi için virüsün kendisi tarafından üretilen Tat ve Rev proteinlerine gereksinimi vardır. Dolayısıyla bu proteinlerin, endojen retrovirüslerce taşınabilecek bazı genlerin ifadelenmesinde de rol alabileceklerini ve HIV'e dirençli primatlarda retroviral kısıtlayıcı etkilerinin de olabileceği ihtimalini düşünmekteyiz. Bu nedenle çalışmamızda öncelikle, HIV-1 Tat ve Rev proteinlerinin AGM hücrelerinde kalıcı olarak üretilmesi amaçlanmıştır. Daha sonra, belirlenen bu proteinlerin HIV-1 kısıtlayıcı özelliklerinin varlığı araştırılacaktır.

YÖNTEM: HIV-1 tat ve rev genleri, memeli ekspresyon vektörü olan pBudCE4.1'e klonlanıldıktan sonra AGM CV-1 hücre hatlarına lipofeksiyon yöntemiyle aktarılmıştır. Söz konusu vektörü homolog rekombinasyonla genomuna entegre etmiş CV-1 hücreleri antibiyotik kullanılarak seçilmiştir. Aynı esnada, Tat ve Rev proteinleri E. coli'de üretilip saflaştırıldıktan sonra, bu proteinlere karşı poliklonal antikor üretilebilmesi için tavşanlara enjekte edilmiştir.

BULGULAR: HIV-1 düzenleyici genleri tat ve rev'i ayrı ayrı ve birlikte kalıcı olarak ifade eden 5 adet AGM-CV1 hücre hattı oluşturulmuştur. İfadelenme hem RT-PCR yöntemiyle mRNA düzeyinde, hem de tavşanlarda üretilen poliklonal antikorlar kullanılarak western blotting yöntemiyle protein düzeyinde tespit edilmiştir.

SONUÇ: Oluşturulan hatlar şu anda HIV-1 Tat ve Rev proteinleri varlığında seçici olarak ifadelenen muhtemel AGM genlerinin saptanması için mikroarray analizleri ve 2D-PAGE yöntemleri kullanılarak test edilmektedir. Bulunacak her gen, daha sonra, insan hücrelerinde HIV-1 enfeksiyonuna karşı kısıtlayıcı bir etki gösterip göstermemesi yönünden incelenecektir.

[SS-18]

Enterococcus faecalis JH2-2 ve Escherichia coli DB10 suşlarında ermTR geninin izogenik koşullarda eritromisin ve klindamisin hassasiyetine etkisi

Erman Oryaşın[1], Bülent Bozdogan[2]

[1]Adnan Menderes Üniversitesi ADU BİLTEM 09100 AYDIN
[2]Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, 09100 Aydın

GİRİŞ: Streptokok suşlarında en yaygın olarak gözlenen makrolid direnci nedeni ermTR geni tarafından kodlanan metilazların varlığıdır. İzogenik koşullarda ErmTR metilazının etkisi bilinmemektedir. Bu çalışmada ermTR geni klonlanmış ve eritromisine hassas E. coli DB10 ve E. faecalis JH2-2 suşlarına aktarılmıştır. ermTR geni olan ve olmayan suşlarda eritromisin ve klindamisine hassasiyet ölçümü yapılmıştır.

YÖNTEM: S. pyogenes C1 suşundan total DNA izole edilmiş ve modifiye primerlerle ermTR geni çoğaltılmıştır. DNA ekstraksiyonu Instagene Matrix ile üretici firmanın direktifleri doğrultusunda yapılmıştır. Klonlamayı kolaylaştırmak için primerler restriksiyon yeri eklemek suretiyle modifiye edilmiştir. Amplikonlar ve pUC18 uygun enzimlerle kesilmiş ligasyondan sonra E. coli DH10B suşuna aktarılarak insert almış beyaz koloniler seçilmiştir. Konfirmasyondan sonra ermTR geni Gram pozitiflerde replike olabilen pJIM2246 plazmidine subklonlanmıştır. Rekombinant pJIM2246+ermTR E. faecalis JH2-2 suşunun transformasyonu için kullanılmıştır. Konstrüksiyon sürekli sentezi görebilmek için regülatör bölgeyi içermeyen ermTR geni klonlanarak yapılmıştır. Hassasiyet ölçümleri Mueller Hinton sıvı besiyerinde makrodilüsyon yöntemi ile yapılmıştır.

BULGULAR: Eritromisine hassas olan E. coli DB10 suşu ermTR geni olmadan MİK değeri klindamisine 8 ve eritromisine 0.5 mg/L iken ermTR genini alan DB10 suşunda MİK değeri klindamisin için >256 mg/L ve eritromisin için 16 mg/L. E. faecalis JH2-2 suşunda ise klindamisin MİK değeri 4mg/L den >256 mg/L ye yükselmiştir Eritromisin MİK değeri ise ermTR varlığında 2 mg/L den 32 mg/L ye yükselmiştir.

SONUÇ: Bu çalışma ErmTR ile diğer ermA ve ermB gibi diğer metilazlar arasında iki ana fark ortaya koymuştur. i) ErmTR'nin sağladığı eritromisin direnç düzeyi düşüktür. ii) Klindamisine direnç düzeyi makrolidler için sağladığı dirençten daha fazladır. ErmA ve ErmB eritromisine çok yüksek düzey direnç sağlamasına karşın yalnızca sürekli sentez halinde klindamisine yüksek düzey direnç sağlamaktadır. ErmA ve ErmB nin 23S rRNA 2058. Pozisyondaki adenini metillerler. Bu adeninin mutasyonu da yüksek düzey eritromisin direnci sağlar. ErmTR farklı direnç fenotipi gösterdiğinden A2058 dışında bir bazı metilleme olasılığı ileri çalışmalarla gösterilmelidir.

[SS-19]

Stafilokok ve enterokok izolatlarının linezolid, daptomisin, teikoplanin ve fusidik asit için in vitro duyarlılığı

Günay Tuncer Ertem[1], Doğan Barış Öztürk[1], Çiğdem Ataman Hatipoğlu[1], Korhan İpekkan[1], Fatih Erdem[1], Ali Kudret Adiloğlu[2], Necla Tulek[1]

[1]S.B. Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Ankara
[2]S.B. Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Tıbbi Mikrobiyoloji Kliniği, Ankara

AMAÇ: Bu çalışmada, hastane kaynaklı metisiline dirençli stafilokok ve enterokok izolatlarının linezolid, daptomisin, teikoplanin ve fusidik asit (enterokoklar hariç) için in vitro duyarlılığını karşılaştırmak amaçlanmıştır.
YÖNTEM: Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji ile Hastanemiz Mikrobiyoloji Laboratuvarlarında, 2008-2009 yılları arasında izole edilen hastane kaynaklı metisiline dirençli Staphylococcus aureus (MRSA), metisiline dirençli koagülaz negatif stafilokok (MR- KNS) ve Enterococcus spp. izolatları çalışmaya dahil edildi. İzolatların linezolid, daptomisin, teikoplanin ve fusidik asit için MİK değerleri Etest (Biomerieux, İsveç) yöntemiyle Mueller Hinton agar kullanılarak çalışıldı.
BULGULAR: Toplam 60 MRSA, 60 MR- KNS ve 52 Enterokok spp. çalışmaya dahil edildi. İzolatların elde edildiği klinik örnekler kan, intravenöz kateter, idrar, deri ve yumuşak doku, beyin omurilik sıvısı, periton, balgam, trakeal aspirat ve apse idi. İzolatların antibiyotiklere göre MİK aralığı, MİK50 ve MİK90 değerleri tabloda gösterilmiştir.
SONUÇ: MRSA izolatlarında en düşük MİK50 ve MİK90 değerleri daptomisin ve fusidik asite karşı bulunmuştur. Fusidik asit KNS izolatlarında MRSA'ya kıyasla daha yüksek MİK değerlerine sahip olup direnç oranı da fazla saptanmıştır. Stafilokok ve enterokok izolatlarında daptomisin ve linezolid direnci yokken, teikoplanine orta duyarlı veya dirençli az sayıda MR-KNS izolatı bulunmuştur.

Stafilokok ve Enterokok izolatlarında seçilen antibiyotiklerin antimikrobiyal aktivitesi

	MİK aralığı (mg/L)	MİK50 (mg/L)	MİK90 (mg/L)	DİRENÇ n (%)
MRSA				
Linezolid	(0,064-1,5)	0,5	0,75	-
Daptomisin	(0,016-0,94)	0,064	0,125	-
Teikoplanin	(0,08-12,0)	3	8	-
Fusidik asit	(0,01-24,0)	0,032	0,47	5 (8,3)
MRKNS				
Linezolid	(0,064-2,0)	0,38	0,75	-
Daptomisin	(0,16-0,94)	0,038	0,38	-
Teikoplanin	(0,38-96,0)	8	16	3 (5,0)
Fusidik asit	(0,016-32)	0,064	8	19 (31,7)
Enterokok spp.				
Linezolid	(0,38-3,0)	1	2	-
Daptomisin	(0,032-4,0)	0,25	1,5	-
Teikoplanin	(0,094-32,0)	0,64	4	2 (3,3)

[SS-20]

Kaspofungin ve vorikonazolün, piperasilin/tazobaktam veya sefaperazon/sulbaktam ile kombinasyon tedavisi etkinliğinin nötropenik invaziv kandidiyaz fare modelinde araştırılması

Sema Keçeli Özcan[1], Ayşe Willke[2], Gülden Sönmez Tamer[1], Özden Büyükbaba Boral[3], Neşe Sönmez[3]

[1]Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Kocaeli
[2]Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Kocaeli
[3]İstanbul Üniversitesi Çapa Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Kocaeli

AMAÇ: İnvaziv kandidiyaz düşünülen febril nötropenik hastaların empirik antifungal tedavisinde kaspofungin veya vorikonazol kullanılmaktadır. Bu hastaların antibiyotik tedavisinde sefaperazon/sulbaktam (S/S) ve piperasillin/tazobaktam (P/T) tercih edilebilmektedir. Bu çalışmada, bu antifungallerin SS veya PT antibiyotikleriyle kombinasyon tedavisi etkinliğinin nötropenik fare kandidiyaz modelinde araştırılması amaçlanmıştır.
GEREÇ-YÖNTEM: İn vitro çalışmalarda, tek başına antifungal, ve antifungal-antibiyotik kombinasyonlarının antifungal aktivitesinin saptanmasında CLSI M27-A3 mikrodilüsyon chequerboard yöntemi kullanıldı. Kombinasyon tedavisinin etkileşimi, in vitro çalışmalarda fraksiyonel inhibitör konsantrasyon indeks (FİKİ) değerlerine göre, in vivo çalışmalarda ise böbrek doku homojenizatlarındaki koloni sayımlarına göre değerlendirildi. İn vitro ve in vivo deneylerde C. albicans standart suşu (ATCC 90028) alındı. Fare modelinde, her grup için 10'ar adet BALB/C cinsi, erkek fareler kullanıldı. Fareler; enfekte fakat tedavisiz (grup 1:kontrol); sadece kaspofungin (grup 2); sadece vorikonazol (grup 3); kaspofuninle SS veya PT tedavisi (grup 4 ve 5) ve vorikonazolle SS veya PT tedavisi (grup 6 ve 7) verilenler şeklinde gruplandırıldı. Tüm farelerde siklofosfamidle 1. ve 4. gün nötropeni oluşturuldu. Beşinci gün fareler, C. albicans'la (104 koloni oluşturan birim (CFU/mL)) kuyruk veninden enfekte edildi ve 24 saat sonra tedaviye başlandı. Kaspofungin (1 mg/kg), SS (400 mg/kg) ve PT (80 mg/kg) intraperitoneal; vorikonazol (5 mg/kg) oral gavajla günde bir kez uygulandı. Tedavi sonrası 2., 3., 4., 5. ve 6. günlerde ikişer fare feda edilerek böbrekleri homojenize edildi. Seri dilüsyonları yapılan homojenizatların, Saboraud dekstroz agar'a ekimleri yapıldı. Agar plaklardaki koloni sayımları yapılarak CFU/gr değerleri karşılaştırıldı.
BULGULAR: Fare modelinde, SS veya PT antibiyotiklerinin kaspofunginle kombinasyonunda, tek başına kaspofungin tedavisine kıyasla, CFU/gr değerlerinde azalma saptandı. İn vitro testlerde de, sinerjistik etki saptandı (FİKİ değerleri<=0,5). Antibiyotiklerin vorikonazolle kombinasyonunda ise in vivo ve in vitro testlerde, sinerji saptanmadı.

SONUÇ: Kaspofungin ile SS veya PT, hem in vitro hem de fare modelinde sinerjistik etki göstermektedir. Bu etkinin febril nötropenik hastalardaki klinik öneminin belirlenmesi için daha ileri çalışmalara gereksinim vardır.

[SS-21]

Süreyyapaşa Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesinde takip edilen nonnötropenik KOAH'lı hastalarda galaktomannnan antijeni sonuçlarının değerlendirilmesi

Sibel Doğan Kaya, Adnan Yılmaz, Sevgi Yiğit, Semra Batı Kutlu, Naim Ulusan, Emine Aksoy

Süreyyapaşa Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İstanbul

AMAÇ: KOAH'lı hastalarda İnvazif Pulmoner Aspergilloz'un kesin tanısı çoğu zaman zordur.Teşhis genellikle klinik özellikler, radyolojik bulgular ve mikrobiyolojik sonuçlar ile serolojik bilgiler ışığında konulmaktadır. Bir çok araştırmacı KOAH 'lı hastalarda günlük steroid dozuyla İnvazif Aspergilloz gelişimi arasında ilişki olduğunu belirlemiştir. Hastanemiz Şubat 2010 ile Eylül 2010 tarihleri arasında göğüs hastalıkları servisleri, göğüs cerrahisi servisleri ve yoğun bakım ünitesinde yatan hastalardan alınan serum, bronkoalveoler lavaj veplevral mayilerde galaktomannan antijeninin (GM) sonuçlarının değerlendirilmesi amaçlanmıştır. EORTC/MSG tanı kriterlerine göre; kanıtlanmış, olası ve şüpheli invazif fungal infeksiyonu olanlar şeklinde sınıflandırılmıştır.
GEREÇ-YÖNTEM: Çalışmaya KOAH'lı, düzenli steroid kullanan, uzun süreli hastanede yatışı olan, geniş spektrumlu antibiyotik kullanan ve en az 3 gündür ateşi devam eden toplam 48 hastaya ait 99 ardışık örnekte (41 serum, 5 BAL, 2 plevral mayi) GM testi ELİSA yöntemi ile sonuçlar retrospektif olarak incelenmiştir. Toplam 20 (%42) hastada GM antijen pozitifliği, 28 (%58) hastada GM negatifliği saptanmıştır. Birer hastada silikozis (%2), myastenia graves (%2), multıple skleroz (%2), kistik fibrozis (%2) mevcuttu. Silikozisli hastanın mantar kültüründe aspergillus spp (%2) üredi. HRCT 'de halo belirtisi 1 hastada (%2), kavitasyon 5 hastada (%10) görüldü. 1 hastada(%2) kanıtlanmış İFİ olgusu saptanmıştır.12 hasta (%25) olası,3 hasta (%6) şüpheli İFİ olgusu olarak kabul edilmiştir.4 hasta exitus (%8) oldu.
SONUÇ: KOAH hastalarında aspergillus infeksiyonlarını daha iyi saptamak ve bu yıkıcı hastalığın neden olduğu mortaliteyi azaltmak için daha fazla çalışma gerekmektedir.

[SS-22]

İnfeksiyöz spondilodiskitlerde tanı ve tedavi yaklaşımı

Onur Özgenç[1], Berna Bozca[2], Meltem Avcı[1], Gülşen Mermut[1]

[1]Sağlık Bakanlığı İzmir Bozyaka Eğitim ve Araştırma Hastanesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği
[2]Sağlık Bakanlığı Afyonkarahisar Devlet Hastanesi İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği

AMAÇ: İnfeksiyöz spondilodiskitlerde tedavi protokollerini geliştirmek üzere, etken mikroorganizmalara yönelik hastalık bulgularının tanımlanması amaçlandı.

YÖNTEM: Yetmişiki olgu çalışma kapsamına alındı. Tanı klinik ve rutin laboratuvar bulguları eşliğinde mikrobiyolojik, histolojik ve radyolojik bulgular değerlendirilerek, kondu.
BULGULAR: Tedavi edilen olguların %28'i tüberküloz, %54'ü brusella ve %18'i piyojenik spondilodiskitti. Ortalama yaş 54.7+/-13.9 olup, olguların %53'ü kadın, %47'si erkekti. Ateş (%56.9), sırt ağrısı (%95.8) ve halsizlik (%27.7) en belirgin semptomlardı. Eritrosit sedimentasyon hızı, C-reaktif protein ve lökosit değerleri sırasıyla 61+/-31.5 mm/sa, 7.2+/-7.5 mg/dL ve 9000+/-3906.7 mm3 olarak saptandı. Hastaların %81.9'unda tanı mikrobiyolojik ve/veya histopatolojik bulgularla doğrulandı. En yaygın lokalizasyon %50 ile lomber vertebra tutulumu olarak saptandı. Bunu %26.4 ile lumbosakral vertebra ve %15.3 ile torakal vertebra tutulumu izledi. Olgular en az 12 hafta olarak ve 15 aya kadar uzayan sürelerle tedavi edildi. Dokuz olguda cerrahi girişim uygulandı. Tedavi tamamlanmasından sonraki bir yıllık izlemde, tüm hastalarda sekelsiz iyileşme gözlendi.

[SS-23]

Diyabetik ayak infeksiyonlarında dirençli bakteri, osteomiyelit, antibiyotik maliyeti ve tedavs onucuna etki eden faktörler; çok merkezli, prospektif İzlem çalışması

Bülent Ertuğrul[1], Oral Öncül[2], Necla Tülek[3], Ayşe Willke[4], Suzan Saçar[5], Özlem Güzel Tunçcan[6], Emel Yılmaz[7], Onur Kaya[8], Barçın Öztürk[1], Özge Turhan[9], Nur Yapar[10], Mevlüt Türe[11], Hüsrev Diktaş[12], Meliha Çağla Sönmezer[13], Esra Ulukaya[14]

[1]Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Aydın
[2]GATA Haydarpaşa Eğitim Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği Anabilim Dalı, İstanbul
[3]Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Ankara
[4]Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Kocaeli
[5]Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Denizli
[6]Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Ankara
[7]Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Bursa
[8]Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik

Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Isparta
[9]Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Antalya
[10]Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İzmir
[11]Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Biyoistatistik Anabilim Dalı, Aydın
[12]GATA Haydarpaşa Eğitim Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği (Yardımcı Araştırıcı), İstanbul
[13]Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği (Yardımcı Araştırıcı), Ankara
[14]Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı (Yardımcı Araştırıcı), Kocaeli

Diyabetik ayak ve infeksiyonları sık karşılaşılan, toplum sağlığı açısından önemli bir sorundur. Bu çalışma Klimik Derneği/ Diyabetik Ayak İnfeksiyonları Çalışma Grubu tarafından sorunun ortaya konması amacıyla 01.03.2010 – 31.12.2010 tarihleri arasında 10 merkezin katıldığı, prospektif izlem çalışmasıdır. Çalışmaya alınan hastaların verileri hazırlanan izlem formuna işlenmiş, dirençli bakteri, osteomiyelit, antibiyotik maliyeti ve tedavi sonucuna etki eden faktörler istatistiksel olarak analiz edilmiştir.

Çalışmaya 73'ü (%76) erkek 96 hasta alınmıştır. Hastaların yaş ortalaması 60,32 yıl (SD;12,96), ortalama diyabet süresi 15,1 yıl (SD;9,4), diyabetik ayak infeksiyon süresi ortancası 29 gün, ortalama hastanede yatış süresi 23,8 gün (SD;14,9), ortalama izlem süresi 33,2 gün (SD; 20,2), ortalama antibiyotik kullanım maliyeti 2475,70 TL idi. Osteomiyelit açısından inceleme yapılan 78 hastanın 48'inde (%61,5) osteomiyelit saptanmıştır.

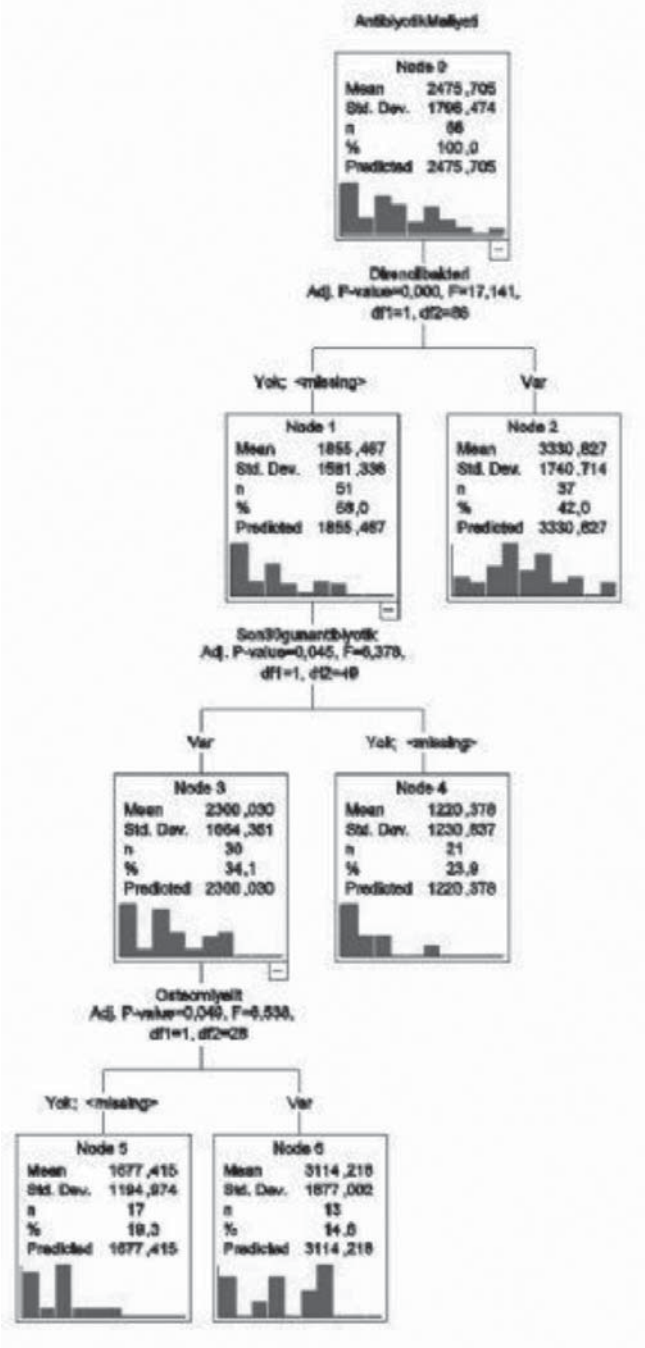
Mikrobiyolojik inceleme yapılan 86 hastanın 72'sinden 115 etken izole edildi. En sık etken stafilokoklar (n=24, %20,9) iken bunu Pseudomonas aeruginosa (n=21, %18,3) ve streptokoklar (n=19, %16,5) izledi. Etken saptanan hastaların 40'ında (%55,5) izole edilen bakteriler çalışma ölçütlerine göre dirençli bakteri idi.

Yapılan CHAID analizinde, kullanılan antibiyotik maliyetini artıran birinci faktör infeksiyon etkeni olarak dirençli bakteri izole edilmesi idi ve dirençli bakteri izole edilenlerde ortalama maliyet 3330,63 TL iken izole edilmeyenlerde 1855,47 TL olarak hesaplandı (p<0,001).

CHAID analizinde hastanede yatış süresini etkileyen birinci faktör hastada osteomiyelit tanısının olmasıydı ve osteomiyeliti olanlarda ortalama yatış süresi 29,25 gün iken olmayanlarda 17,7 gündü (p<0,001). Osteomiyeliti olmayanlarda ise yatış süresini yapılan cerrahi işlem belirliyordu. Cerrahi geçirmemiş veya ampütasyon yapılmış hastalar (ortalama yatış süresi 11,35 gün) yumuşak doku debridmanı yapılanlara göre (ortalama yatış süresi 20,92 gün) daha kısa sürede taburcu edilmişlerdi (p<0,001).

Yapılan çoklu değişkenli lojistik regresyon analizine göre dirençli bakteri üremesi için risk faktörleri önceden yapılmış ampütasyon ve son 30 gün içinde antibiyotik kullanımı, osteomiyelit için risk faktörü yara genişliğinin 4,5 cm² üzerinde olması, tedavi başarısızlığı için risk faktörü olarak da infeksiyon etkeninin dirençli bakteri olması bulunmuştur (Tablo).

CHAID analizine göre kullanılan antibiyotiğin maliyetine etki eden faktörler



Çoklu değişkenli lojistik regresyon analizine göre dirençli bakteri üremesi, osteomiyelit ve tedavi başarısızlığına etki eden faktörler

	Değişken	P	OR	%95 CI
Dirençli bakteri üremesi	Önceden yapılan ampütasyon	0,018	7,229	1,410-12,830
	Son 30 gün içinde antibiyotik kullanımı	0,032	3,796	1,123-12,83
Osteomiyelit	Yara genişliği 4,5 cm² üzerinde	0,041	2,8	1,044-7,509
Tedavi başarısızlığı	Dirençli bakteri üremesi	0,016	5,333	1,372-20,735

[SS-24]

Genç yetişkinde kalkaneus tutulumu ile seyreden bruselloz olgusu

Gürkan Mert[1], Ümit Savaşçı[1], Hatice Tuba Sanal[2], Can Polat Eyigün[1]

[1]GATA Tıp Fakültesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı
[2]GATA Tıp Fakültesi, Radyoloji Anabilim Dalı

20 yaşında erkek hasta, hayvancılıkla uğraşıyor.Hasta ateş, gece terlemesi, sol ayak bileğinde şişlik, ağrı, bel ağrısı şikâyetleri ile ilk önce ortopedi polikliniğine başvurmuş. Şikâyetleri gerilemeyen hasta romatoloji kliniğine yatırılmış. Enfeksiyon hastalıkları konsültasyonu sonucu yapılan tetkiklerinde rose bengal lam aglütinasyon testi pozitif, Wright tüp aglütinasyon testi 1/320 pozitif, brusella Ig G:10.35 (0-1), Ig M:4 (0-1), tam kan testinde beyaz küre 11600, CRP:11.8 mg/l, sedim:13 mm/saat, RF: <8.4 saptandı.
Hastanın fizik muayenesinde sol ayak bileğinde ödem, hassasiyet, düz bacak kaldırma testi pozitif, bel hareketlerinde hassasiyet mevcuttu.
Hastanın sakroiliak eklem MRI sonucunda her iki sakroiliak eklemin superior kesimlerinde iliak yüzeylerinde hafif düzensizlik ve skleroz, bu değişiklikler hasta öyküsü ile karşılaştırıldığında kronik sakroileit olarak değerlendirildi.
Tüm vücut kemik sintigrafisinde, sol ayak bileğinde tanımlanan artmış tutulumlar öncelikle inflamatuar artrit ile uyumlu olarak değerlendirildi.
Hastanın ayak bileğindeki şişlik, ağrı şikayetleri artarak devam ettiği için hastaya sol ayak bileği MRI planlandı. Sonucunda kalkaneusta orta lateral kesimi ilgilendiren yaygın kemik iliği ödemi, yine posterior subtalar eklem ve ayak bileği eklem içi sıvılarında artma olup, sinovyalarında normalde beklenenden biraz daha fazla kontrast tutulumun olduğu görüldü. Bulgular ve olgunun kliniği ışığında enfektif sinovit/septik artrit-osteomyelit düşünüldü.
Hastaya klinik, radyolojik ve laboratuar testleri sonucunda kalkaneusu tutan brusella enfeksiyonu tanısı konuldu. Rifampisin 1*600 mg kaps, doksisiklin 2*100 g kaps, streptomisin 1*1 gr flk IM başlandı. Streptomisin tedavisi 21 güne tamamlandı. Rifampisin ve doksisiklin tedavisi devam eden hastanın şikayetleri tedavi bitiminde tamamen ortadan kalktı, hasta şifa ile taburcu edildi.
SONUÇ: Ateşi olup eklem ağrısından dolayı hastaneye başvuran hastalarda Bruselloz ilk akla gelebilecek hastalıklardan biridir. Alışılmışın dışında eklem lokalizasyonlarında olabileceği göz ardı edilmemelidir. Süreci daha iyi takip edebilmek için klinik bulguların yanında serolojik ve görüntüleme yöntemlerinden istifade edilmelidir.

[SS-25]

Toplum kökenli Escherichia coli'ye bağlı üriner sistem infeksiyonlarının demografik, risk faktörleri ve antimikrobiyal duyarlılıklarının incelenmesi

Çağrı Büke[1], Esra Erdem Kıvrak[1], Arzu Nazlı[1], Hasip Kahraman[1], Feriha Çilli[2]

[1]Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İzmir
[2]Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İzmir

AMAÇ: Toplum kökenli Escherichia coli'ye bağlı üriner sistem enfeksiyonu tanısı alan olgularda genişlemiş spektrumlu beta laktamaz gelişimi ile buna neden olabilecek faktörler arasındaki ilişki araştırılmıştır.
GEREÇ-YÖNTEM: Bu çalışma 2009 ile 2010 yılları arasında E.coli'ye bağlı üriner sistem enfeksiyonu tanısı konulan yaşları 20 ile 70 arasında değişen 100 olgu ile yapılmıştır. Tanı alan olgulara hazırlanan anket formu uyarınca demografik bilgiler ile üriner sistem enfeksiyonu gelişimi açısından risk faktörü olabilecek bilgileri içeren sorular sorulmuş ve yanıtlar kaydedilmiştir. Ayrıca idrar kültürlerinde üreyen E.coli kökenlerinde antimikrobiyal duyarlılık sonuçları değerlendirilmiştir. Bu çalışma için Ege Üniversitesi etik kurulundan onay alınmıştır.
BULGULAR: Toplum kökenli E.coli'ye bağlı üriner sistem enfeksiyonu tanısı konulan 100 olgunun E.coli kökenlerinden 25'inin (%25) genişlemiş spektrumlu beta laktamaz (GSBL) salgıladığı saptanmıştır. Evde yaşayan kişi sayısı, daha önce üriner sistem enfeksiyonu geçirme öyküsü, üriner sistemde taş, anomali, diyabet, hamilelik, böbrek yetmezliği gibi risk faktörleri ve son üç ay içerisinde uygulanan invazif işler ile GSBL salınımı arasında bir ilişki saptanmamıştır. Buna karşın son üç ay içerisinde antibiyotik kullanma öyküsü bulunan kişilerde GSBL salgılayan E.coli kökenleri istatistiksel düzeyde anlamlı olarak yüksek bulunmuştur (p:0.09).
Toplum kökenli üriner sistem enfeksiyonu etkeni E.coli kökenleride gentamisine %31, sefazoline %29, levofloksasine %43 ve trimetoprim sülfametoksazole %40 direnç olduğu görülmüştür.
SONUÇ: Toplum kökenli üriner sistem enfeksiyonu E.coli kökenlerinde yüksek oranda GSBL salınımı saptanmıştır. Akılcı olmayan antibiyotik kullanımı bu direncin gelişmesine ve bunun sonucunda muhtemelen toplumda bu tür dirençli kökenlerin yayılımına neden olmaktadır. Hem solunum yolu hem de üriner sistem enfeksiyonu tedavisinde kullanılan kinolon türevi olan levofloksasin direnci oldukça yüksek saptanmış olup, bu durum levofloksasinin toplumda uygun ve akılcı olmayan kullanımını akla getirmektedir. Levofloksasin bu amaç için ampirik tedavi seçeneği olmaktan çıkmış gözükmektedir.

[SS-26]

Böbrek transplantı alıcılarında transplantasyon sonrası dönemde görülen infeksiyonların sıklığı ve özellikleri

Aslı Karadeniz[1], Haluk Eraksoy[1], Arif Atahan Çağatay[1], Halil Yazıcı[2], Halit Özsüt[1], Uluğ Eldegez[3], Mehmet Şükrü Sever[2]

[1]İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İstanbul
[2]İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Nefroloji Bilim Dalı, İstanbul
[3]İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi Anabilim Dalı, İstanbul

AMAÇ: Böbrek transplantasyonu, son dönem böbrek hastalıklarının tedavisinde kabul görmüş ve yaygın olarak kullanılan, başarılı bir tedavi modelidir. Böbrek transplantasyonu sonrası infeksiyöz komplikasyonlar önemli morbidite nedenidir. Çalışmada İstanbul Tıp Fakültesinde, böbrek transplantasyonu yapılan hastalarda transplantasyon sonrası gelişen infeksiyonların özellikleri incelenmiştir.
YÖNTEM: Ocak 2005-Aralık 2006 tarihleri arasında hastanemizde transplantasyon yapılan 91 hasta (71' i canlı, 20' si kadavradan) Aralık 2007 tarihine dek (ortalama 23.4±7.4 ay süreyle), retrospektif olarak değerlendirilmiştir.
BULGULAR: Böbrek transplantı alıcılarında saptanan infeksiyon oranı % 48.4'dir. Kadavradan organ alan hastalarda yoğun immünosüpresif tedavi, geniş spektrumlu ve uzun süreli uygulanan perioperatif profilaksi ve idrar sondasının uzun süre kalması gibi infeksiyon riski taşıyan uygulamalar dikkat çekmiş ve bu hastalarda infeksiyon sıklığı (% 70), canlıdan organ alanlara (% 42.25) göre daha yüksek bulunmuştur. İnfeksiyon zaman takvimine göre değerlendirildiğinde, posttransplantasyon dönemde en fazla infeksiyon 1-6 ay arası dönemde (% 43) görülmüştür. Üriner sistem infeksiyonları tüm dönemlerde en sık (% 68.6) saptanan infeksiyon olup bunu pnömoni (% 14) ve cerrahi alan infeksiyonları (% 9.3) izlemiştir. Sitomegalovirus infeksiyonu (n=2), herpes zoster (n=2), kandidemi (n=1) ve tüberkülöz epididimoorşit (n=1) diğer nadir infeksiyonlardır. Bakteriyel infeksiyonlar en sık saptanırken, Pseudomonas aeruginosa ve Escherichia coli en sık etkenlerdir.
SONUÇLAR: Böbrek transplantasyonunda immünosüpresyon tedavisi ve cerrahi tekniklerde elde edilen tüm gelişmelere rağmen, böbrek transplantı alıcılarında infeksiyonlar hâlâ önemli bir problemdir ve transplantasyon öncesi değerlendirme ve transplantasyon sonrası koruma ve kontrol önlemlerine uymak en iyi yaklaşım olacaktır

[SS-27]

Renal transplantasyonlu 1000 olguda real time PCR yöntemi ile CMV DNA pozitif olguların retrospektif olarak değerlendirilmesi

Hicran Güler[1], Ali Şengül[2], Murat Tuncer[3], Alper Demirbaş[3], Levent Yücetin[3], Mehtap Ülker Demirel[2]

[1]Medicalpark Antalya Hastane Kompleksi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Antalya
[2]Medicalpark Antalya Hastane Kompleksi, İmmünoloji Bölümü, Antalya
[3]Medicalpark Antalya Hastane Kompleksi, Organ Nakli Bölümü, Antalya

AMAÇ: Böbrek nakli hastalarında CMV proflaksisinde uygun sürenin belirlenmesine katkıda bulunmak amacıyla 1000 renal transplant hastasındaki, RT-PCR ile CMV DNA pozitifliği retrospektif olarak değerlendirildi.
GEREÇ-YÖNTEM: Kasım 2008-Kasım 2010 tarihleri arasında renal transplantasyon yapılan 1000 olgu; demografik özellikleri, vericileri ile birlikte CMV IgG pozitifliği, aldıkları profilaksi (valgansiklovir 1 x 900 mg / 90 gün, valasiklovir 3 x 1500 mg / 180 gün), rejeksiyon sayısı, indüksiyon ve rejeksiyon amaçlı ATG kullanımı ve CMV-DNA pozitifiği açısından değerlendirildi. RT-PCR yöntemi ile (Rotorgene 6000 ile Qiagen Artus PCR kitleri kullanılarak) 1000 hastada çalışılan toplam 3574 adet CMV DNA PCR test sonucu tarandı. CMV DNA değeri >=600 kopya/ml olan olgular pozitif kabul edildi. Pozitif olgular uygulanan profilaksi protokollerine göre; nakil sonrası viremi ayı, ATG tedavileri açısından karşılaştırıldı.
BULGULAR: Renal transplantasyon yapılan 1000 hastanın yaş ortalaması, cinsiyet dağılımı, vericileri ile birlikte CMV IgG serolojileri,aldıkları kemoprofilaksi ve CMV-DNA pozitiflikleri Tablo 1 ve Tablo 2'de görülmektedir.
TARTIŞMA VE SONUÇ: Çalışmamızda renal transplantasyon alıcısı 1000 hastanın %3.2'sinde CMV-DNA pozitifliği geliştiği tespit edildi. Kümülatif CMV-DNA pozitiflik oranının, 90 gün valgansiklovir ve 180 gün valasiklovir profilaksisi alan olgularda benzer olduğu tespit edildi. Valgansiklovir profilaksisi alanlarda CMV pozitifliğinin transplantasyonun 3-6. ayları arasında kümelendiği, valasiklovir profilaksisi alanlarda CMV-DNA pozitifliğinin transplantasyonun ilk üç ayında ve 3-6 ayları arasında benzer oranda dağıldığı görüldü. Transplantasyonun 3-6 ayları arasında; 180 gün valasiklovir proflaksisi alanlarda CMV-DNA pozitifliğinin (%18.2), 90. günde valgansiklovir profilaksisi sonlandırılan olgulara göre (%81.8) daha düşük oranda olduğu görüldü. 90 gün Valgansiklovir proflaksisi alan CMV-DNA (+) olguların %64.7 oranında rejeksiyon tanısı ile ATG tedavisi almış olduğu ve viremilerinin %64.3 oranında ATG tedavisi sonrasında geliştiği tespit edilirken bu oranların 180 gün valgansiklovir profilaksisi alan CMV-DNA (+) olgularda sırasıyla %35.3 ve %35.7 olduğu görüldü. Bu sonuçlara göre rejeksiyon atağı nedeniyle ATG tedavisi verilen hastalarda profilaksinin 90-180. günler arasında da sürdürülmesinin uygun olacağı değerlendirilmiştir.

Tablo 1. Renal transplantasyon yapılan 1000 olgunun demografik ve CMV-kemoprofilaktik verileri.

	Tüm olgular(n=1000)	Valgansiklovir kullananlar(n=569)	Valasiklovir kullananlar (n=431)
Yaş aralığı ortalaması	4-77 42	9-74 43	4-77 41
Erkek	666 (%66.6)	384 (%67.5)	282 (%65.4)
Kadın	334 (%33.4)	185 (%32.5)	149 (%34.6)
CMV IgG			
Alıcı - / Verici +	10 (%1)	3 (%0.5)	7 (% 1.6)
Alıcı + / Verici +	985 (%98.5)	564 (%99.1)	421 (%97.7)
Alıcı + / Verici -	3 (%0.3)	1 (%0.2)	2 (%0.5)
Alıcı - / Verici -	2 (%0.2)	1 (%0.2)	1 (%0.2)
CMV pozitifliği (> 600 kopya/ml)	32 (%3.2)	18 (%3.2)	14 (%3.2)

Tablo 2. CMV-DNA müspet 32 olgunun CMV-kemoprofilaksisine göre irdelenmesi.

	Tüm olgular(n=32)	90 gün Valgansiklovir (n=18)	180 gün Valasiklovir(n=14)
Nakil sonrası viremi ayı			
0 - 3	6 (%18.7)	0	6 (%42.8)
3 - 6	22 (%68.8)	18 (%100)	4 (%28.6)
> 6	4 (%12.5)	0	4 (%28.6)
CMV IgG			
Alıcı-/Verici +	1 (%3.1)	0	1 (%7.1)
Alıcı+/Verici+	31 (%96.9)	18 (%100)	13 (%92.9)
ATG Tedavisi			
İndüksiyon	24 (%75)	14 (%77.8)	10 (%71.4)
Rejeksiyon	17 (%25)	11 (%61.2)	6 (%42.8)
Rejeksiyonlu Hasta Sayısı	18 (%56.3)	12 (%66.7)	6 (%42.8)
CMV Viremisi	18 (%56.3)	12 (%66.7)	6 (%42.8)
CMV Hastalığı	14 (%43.7)	6 (%33.3)	8 (%57.1)
*ATG sonrası CMV pozitifliği	14 (%82.4)	9 (%50)	5 (%35.7)

**Rejeksiyon tedavisi sonrası*

[SS-28]

Edinsel immun yetmezlik tanılı hastalarda farklı tedavi rejimlerinin viral ve immunolojik yanıta etkisi

Nagehan Didem Sarı, Gülhan Eren, Bahadır Ceylan, Ferda Soysal, Muzaffer Fincancı

SB İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, İstanbul

Retrospektif olarak planlanan bu çalışmada Ocak 2002 - Nisan 2010 tarihleri arasında SB İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi Enfeksiyon Hastalıkları Polikliniği'ne başvuran tüm HIV/AIDS tanılı hastalar değerlendirmeye alınarak farklı tedavi protokollerinin viral ve immunolojik yanıtları arasındaki farklılıklar değerlendirildi.

Hastalar, tedavi alanlar, tedavi edilecek hastalık düzeyine ulaşmamış olanlar ve takiplerine devam etmeyenler olarak gruplandırıldı. Tedavi altındaki grup (n=75); tedavi kullanma sürelerine ve tedavi protokollerine göre ayrıldı. Oluşturulan bu gruplar incelenerek tedavinin başlangıcında ve tedavi başlandıktan sonra, ilk yapılan CD_* ve HIV-RNA tetkik sonuçları kaydedildi. Bu tetkiklerin tedavi süresince tekrarlanma kümelenmesi incelendi. Bu kümelenmelerin 12. hafta ve 24. haftada oldukları tespit edildi. Altı farklı protokollün uygulandığı görüldü. Uygulanan bu tedavi protokollerinin 12. haftada ve 24. haftadaki virolojik ve immunolojik yanıt açısından farklılıkları değerlendirildi.

Hasta kümelenmesinin en fazla olduğu Lopinavir/ritonavir temelli grupta (n=29) hastaların %86,2'sinde 24.haftada HIV-RNA düzeyinin saptanabilir düzeyin altında olduğu, bu esnada kanda HIV-RNA saptanabilir düzeyin üzerinde olan hastaların tedaviye uyumsuz oldukları görüldü. Hastalar bilinçlendirildikten 24 hafta sonra yapılan HIV-RNA tetkiklerinde; hastalardan birinde direnç geliştiği, diğerlerinde ise tedavinin başarılı olduğu tespit edildi.

Hasta kümelenmesinde ikinci sırada yer alan Efavirenz temelli grupta (n=18); hastaların %78'inde 24. haftada HIV-RNA düzeyinin tespit edilen sınırın altında olduğu, bu esnada kanda HIV-RNA'sı tespit edilen hastalarında tedaviye uyumsuz oldukları görüldü. Bilgilendirilen ve tedaviye uyumu arttırılan bu hastaların 12 hafta sonra HIV-RNA düzeyleri saptanabilir düzeyin altına inmişti. Bu grupta direnç gelişimi tespit edilmedi.

Bu çalışmada; tedavi öncesi HIV-RNA düzeyi, CD_* sayısı, cinsiyet, yaş ve uygulanan tedavi protokolünün tedavi başarısında önemli bir fark oluşturmadığı, tedavi başarısında en önemli faktörün hastanın tedaviye uyumu olduğu sonucuna varıldı.

Çeşitli antiretroviral tedavi rejimleri alan hastalarda tedaviye uyum ile virolojik yanıt arasındaki ilişki.

Tedavi rejimi	Hasta sayısı	24. haftada virolojik başarısızlık görülen hasta sayısı	İlk 24 hafta uyum göstermeyen hasta sayısı	24. haftadan sonra uyum sağlanmasına bağlı olarak 48. haftada virolojik yanıt gösteren hasta sayısı	48. haftada virolojik başarısızlık görülen toplam hasta sayısı
LPV/r + ZDV/3TC	29	4	4	4	0
EFV + TDF/FTC	18	4	4	4	0
EFV + ZDV/3TC	8	4	4	3	1
IDV + ZDV/3TC	5	1	1	0	1
NVP + ZDV/3TC	3	0	0	0	0
LPV/R + TDF/FTC	1	0	0	0	0
TOPLAM	64	13(%20)	13(%20)	11(%85)	2((%3)

(LPV/r:Lopinavir/ritonavir, ZDV/3TC:Zidovudin/Lamivudin, EFV:Efavirenz, TDF/FTC:Tenofovir/Emtrisitabin, IDV:İndinavir, NVP:Nevirapin)

[SS-29]

Hematolojik kanserli hastaların orofarenksinden izole edilen viridans streptokoklarda penisilin duyarlılığı

Selda Sayın Kutlu[1], Demet Ökke[2], Melek Demir[3], Ebru Tepeli[4], İsmail Sarı[5]

[1]Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Denizli
[2]Doçent Doktor Yaşar Eryılmaz Doğubeyazıt Devlet Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Ağrı
[3]Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Denizli
[4]Servergazi Devlet Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji, Denizli
[5]Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı, Denizli

GİRİŞ: Viridans streptokokların neden olduğu infeksiyonlar, hematolojik kanserli hastalarda önemli bir morbidite ve mortalite nedenidir. Bu hastalarda görülen mukozit gibi mukoza lezyonları florada yer alan bu bakterilerin kana geçişini kolaylaştırmaktadır. Bu çalışmada, hematolojik kanserli hastalarda, orofarenksten izole edilen viridans streptokoklarda penisilin ve teikoplanin duyarlılığının araştırılması ve direnç için risk faktörlerinin belirlenmesi amaçlanmıştır.
GEREÇ-YÖNTEM: Ocak 2007-aralık 2008 tarihleri arasında Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji polikliniğine başvuran ya da kliniğine yeni yatan hematolojik kanseri bulunan hastalar çalışma grubunu oluşturdu. Bu hastaların boğaz kültürleri alınarak, %5 koyun kanlı agara ekildi. Kültürde üreyen izolatlar, koloni morfolojisi, gram boyama, hemoliz varlığı yönünden değerlendirildi. Viridans streptokoklar konvansiyonel yöntemler ile tanımlandı. Tanımlanamayan suşların, VITEK (bioMe´rieux, Durham, NC) sistemi ile tanımlaması yapıldı. İzole edilen viridans streptokoklarda penisilin ve teikoplanin duyarlılığı E test yöntemi ile araştırıldı. Duyarlılık sonuçları Klinik ve Laboratuvar Standartları Enstitüsü kriterlerine göre yorumlandı. Penisilin MIC sınırları: duyarlı <=0.12 mg/L, orta düzeyde dirençli 0.25-2 mg/L, dirençli >=4 mg/L olarak değerlendirildi.
BULGULAR: Hematolojik kanseri olan 122 hastanın 75'inin orofarenksinden viridans grubu streptokok izole edildi. İzole edilen viridans streptokokların penisilin MIC değerleri 0.047-3 mg/L olarak saptandı. Bu bakterilerin 32 (%42.7)'si penisiline duyarlı bulundu. Hiçbir izolatta penisiline karşı yüksek düzey direnç (MIC>=4 mg/L) saptanmazken, 43 (%57)'ünde penisiline azalmış duyarlılık saptandı.
Azalmış penisilin duyarlılığı ile hastaların kanser tipi, kanser süresi, eşlik eden hastalıkları, son bir yıl içinde hastanede yatma öyküsü, hastanede yatış sayısı, son altı ay içinde antibiyotik kullanımı, immün baskılayıcı tedavileri, sitozin arabinosid ve fludurabin kullanımı ve sigara kullanımı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmadı. Viridans streptokokların hiçbirinde teikoplanin direnci görülmedi. Teikoplanin MIC değerleri 0.047-0.94 mg/L olarak bulundu.
SONUÇ: Hematolojik kanserli hastaların orofarenks florasında yer alan viridans grubu streptokokların antibiyotik duyarlılıklarının belirlenmesi, empirik tedavide yol gösterici olacaktır. Ülkelerin hatta hastanelerin kendi tedavi kılavuzlarını belirleyebilmesi için, bu konuyla ilgili daha fazla çalışmanın yapılmasının yararlı olacağı düşüncesindeyiz.

Sözel Sunumlar UYBİS

[SS-01]

Sağlık çalışanlarının el hijyeni ile ilgili beş endikasyona uyum oranlarının personelin haberi olmaksızın gözlenmesi ve sonuçların değerlendirilmesi

Selma Tosun[1], Türkan Yılmaz[2], Ayşe Şen[2], Beyhan Cengiz Özyurt[3]

[1]Manisa Devlet Hastanesi İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji, Manisa
[2]Manisa Devlet Hastanesi İnfeksiyon hemşiresi, Manisa
[3]Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi Halk Sağlığı Anabilim Dalı, Manisa

AMAÇ: Bu çalışmada sağlık çalışanlarının el hijyeni kurallarına uyumlarının habersiz olarak gözlenmesi ve değerlendirilmesi amaçlanmıştır.
YÖNTEM: Manisa Devlet Hastanesi'nde çalışmakta olan sağlık çalışanları bir ay boyunca haberleri olmaksızın el hijyeni endikasyonlarına uyum açısından gözlenmiştir. Doğru el hijyeni için gerekli beş endikasyon olan hastaya temas öncesi, aseptik işlem öncesi, hastaya temas sonrası, vücut sıvılarına temas sonrası ve hastanın çevresine temas sonrası el hijyenine uyum kriterlerinin her biri için her sağlık çalışanının on ayrı eylemi gözlenmiş ve kaydedilmiştir. El hijyenine uyum için el yıkama ve/veya alkol bazlı el dezenfektanı kullanımı esas alınmıştır.
BULGULAR: Toplam 205 sağlık çalışanı çalışmaya dahil edilmiştir. Hastaya temas öncesi el hijyenine uyumun en az olduğu meslek grubu temizlik şirketi personelidir, bunu hekim, sağlık memuru, hemşire ve anestezi teknisyenleri izlemektedir. Aseptik işlem öncesi uyumun en fazla olduğu meslek grubu hekimlerdir (%80.4). Vücut sıvılarıyla temas sonrası el hijyenine uyum tüm meslek gruplarında yüksek bulunmuştur (%47.2-%100). Hastaya temas sonrasında en yüksek uyumlu grup hemşireler (%85.6), en az uyumlu grup ise temizlik personelidir (%28.2). Hastanın çevresine temastan sonra el hijyenine uyumun tüm meslek gruplarında oldukça düşük bulunmuştur (max %25).
SONUÇ: Bu çalışmanın sonuçlarına göre el hijyenine uyumun en düşük olduğu endikasyonlar hastaya temas öncesi ve hastanın çevresine temas sonrasıdır. Hastaya temas öncesi el hijyenine yeterince uyulmamasının en önemli nedeninin sağlık çalışanlarının el yıkamadan doğrudan eldiven giymesi ve bunu el hijyeni için yeterli olarak kabul etmeleri olduğu belirlenmiştir. Vücut sıvılarına temas sonrası el hijyenine uyum oldukça yüksek olup hastaya temas sonrası el hijyenine uyum da iyi düzeydedir. El hijyenine en uyumlu grup hemşireler olup bunu anestezi teknisyeni, sağlık memuru, hekim ve temizlik şirketi çalışanlarının izlemektedir. Bundan sonraki aşamada sağlık çalışanlarına bu çalışmanın sonuçlarına yönelik olarak düzeltici faaliyetler ve farklı eğitimler yapılması planlanmaktadır.

Sağlık çalışanlarının el yıkama endikasyonlarına uyum oranları

	TEMİZLİK PERSONELİ	TEMİZLİK PERSONELİ	HEKİM	HEKİM	HEMŞİRE	HEMŞİRE	ANEST TKNS	ANEST TKNS	SAĞLIK MEMURU	SAĞLIK MEMURU
EYLEM	HİÇ UYMAYANLAR	10 KEZ UYANLAR	HİÇ UYMAYANLAR	10 KEZ UYANLAR	HİÇ UYMAYANLAR	10 KEZ UYANLAR	HİÇ UYMAYANLAR	10 KEZ UYANLAR	HİÇ UYMAYANLAR	10 KEZ UYANLAR
HASTAYA TEMAS ÖNCESİ	%59	%0	%37.2	%0	%25.3	%0	%9	%0	%38.4	%0
ASEPTİK İŞLEM ÖNCESİ	%52.4	%4.8	%0	%80.4	%1.2	%42.5	%0	%0	%0	%60
VÜCUT SIVISI İLE TEMAS SONRASI	%2.8	%47.2	%0	%69.6	%0	%92.8	%0	%100	%0	%92.3
HASTAYA TEMAS SONRASI	%12.8	%28.2	%6	%34	%0	%85.6	%0	%81.8	%23	%46.1
ÇEVREYE TEMAS SONRASI	%17.9	%15.4	%24	%6	%2.3	%25	%0	%9	%0	%20

Yapılan on gözlem sırasında el hijyenine hiç uymayan ve on kez uyan sağlık personelinin mesleklere göre dağılımı

[SS-02]

GATF Eğitim Hastanesi'nde MRSA infeksiyonu gelişiminde rol oynayan risk faktörlerinin değerlendirilmesi ve antibiyotik kullanımının MRSA infeksiyonu gelişimi üzerindeki rolü

Emine Günal[1], Bülent Ahmet Beşirbellioğlu[1], Filiz Ersöz[2], İsmail Yaşar Avcı[1], Can Polat Eyigün[1]

[1]GATF Eğitim Hastanesi İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

[2]KHO Savunma Bilimleri Enstitüsü Harekat Araştırması Anabilim Dalı

Bu araştırmanın amacı; MRSA gelişiminde etkili olabileceği düşünülen risk faktörlerini metisiline duyarlı ve dirençli suşlarla gelişmiş enfeksiyonlarda karşılaştırarak, metisilin direnci gelişiminde önemli rol oynayanları belirlemek, enfeksiyon öncesinde antibiyotik kullanımının MRSA enfeksiyonu gelişimi üzerine etkisini ve diğer risk faktörleri arasındaki yerini göstererek, MRSA oranlarını azaltmak için görüş ve önerilerde bulunmaktır.

Araştırma, retrospektif vaka kontrol çalışması olarak planlanmış olup, 2003–2008 yılları arasında GATF (Gülhane Askeri Tıp Fakültesi) Eğitim Hastanesi'nde yatan, S. aureus enfeksiyonu tanısı almış hastaların enfeksiyon gelişiminde rol oynadığı düşünülen risk faktörleri, MRSA ve MSSA gruplarında karşılaştırıldı.

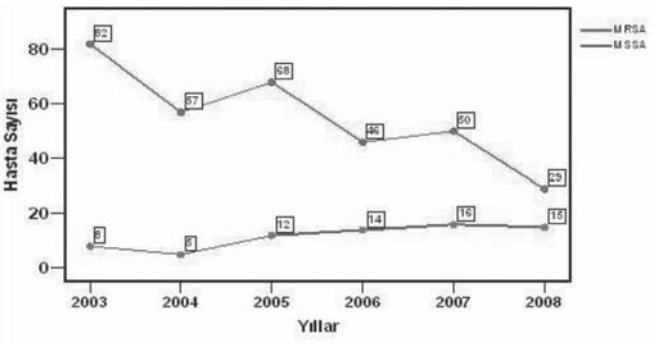
Hastanede yatış süresi, önceki yatış varlığı, önceki yatış sayısı, yoğun bakımda yatmak, aynı ortamda MRSA, polimikrobiyal enfeksiyon, akut travma, cerrahi, açık yara, herhangi bir damar yolu kateteri, üretral kateter, mekanik ventilasyon varlığı, invaziv aygıt sayısı, önceki antibiyotik kullanımı, kullanılan antibiyotik sayısı ve süresi, MRSA hastalarında istatistiksel olarak fazla bulundu ($p<0,05$). Sırayla kinolon kullanımı (OR, 2,56; %95 CI: 1,052–6,231; $p<0,05$), önceki antibiyotik süresi (OR, 2,343; %95 CI: 1,697–3,236; $p<0,05$), yatış sayısı (OR, 1,396; %95 CI: 1,235–1,578; $p<0,05$), önceki yatış süresi (OR, 0,992; %95 CI: 0,986–0,999; $p<0,05$), aynı ortamda MRSA varlığı (OR, 0,283; %95 CI: 0,13–0,618; $p<0,05$), MRSA gelişimi için bağımsız risk faktörleri olarak belirlendi.

Bu risk faktörlerinin kontrolü ve özellikle kinolon ve sefalosporin gibi seçilmiş antibiyotik sınıflarının kontrolsüz olarak reçetelenmesinin önüne geçilmesi veya kullanım oranlarının azaltılması, MRSA oranlarını düşürebilir.

Risk Faktörlerinin MRSA ve MSSA Hasta Grupları Arasında Karşılaştırılması

Risk faktörü	Tüm Staphylococcus hastaları (n = 402)	MRSA hastaları (n = 332)	MSSA hastaları (n = 332)	p değeri
Yaş ort. ± ss med (min - maks)	43,76 ± 23,33 41 (0 - 92)	44,05 ± 23,09 41,5 (0 – 92)	42,37 ± 24,57 40 (0 – 82)	0,300
Cinsiyet erkek (n= 136)	276 (% 68,6)	233 (% 70,2)	42 (% 60)	0,095
Cinsiyet kadın (n= 123)	127 (% 31,5)	99 (% 29,8)	28 (% 40)	0,095
Yatış süresi ort. ± ss med (min - maks)	35 ± 64,42 19 (2 – 664)	37,11 ± 67,5 16,5 (2 – 664)	25 ± 34,32 14 (2 – 165)	0,020
Önceki yatış varlığı	240 (% 59,7)	206 (% 62)	34 (% 48,6)	0,044
Yatış sayısı ort. ± ss med (min - maks)	4,1 ± 2,71 4 (1 – 12)	4,41 ± 2,71 4 (1 – 12)	2,57 ± 2,17 2 (1 – 11)	<0,001
Yoğun bakımda yatmak	210 (% 52,2)	186 (% 56)	24 (% 34,3)	<0,001
Aynı ortamda MRSA varlığı	140 (%34,8)	128 (% 38,5)	12 (% 17,1)	0,001
Altta yatan hastalık	238 (%59,2)	165 (% 69,7)	43 (% 61,4)	0,39
ASA skoru ort. ± ss med (min - maks)	3,95 ± 0,89 4 (1 – 5)	3,99 ± 0,89 4 (2 – 5)	3,79 ± 0,92 4 (1 – 5)	0,110
İmmün süpresif tedavi	119 (% 29,5)	95 (% 28,9)	23 (% 32,9)	0,512
Polimikrobiyal enfeksiyon	169 (% 42,3)	169 (% 51,8)	18 (% 25,7)	<0,001
Akut travma	109 (% 26,4)	98 (% 29,9)	10 (% 14,3)	0,007
Cerrahi operasyon	211 (% 26,4)	185 (% 55,7)	26 (% 37,1)	0,005
İmplant varlığı	66 (% 16,4)	58 (% 17,5)	8 (% 11,4)	0,140
Açık yara	144 (% 35,8)	128 (% 38,5)	16 (% 22,9)	0,013
Dekübit ülseri	60 (% 14,9)	52 (% 15,7)	8 (% 11,4)	0,361
PVK	260 (% 64,7)	220 (% 66,3)	40 (% 57,1)	0,147
SVK	226 (% 56,2)	192 (% 57,8)	34 (% 48,6)	0,156
Kateter	371 (% 92,3)	312 (% 94)	59 (% 84,3)	0,008
TPN	139 (% 34,6)	119 (% 35,8)	20 (% 28,6)	0,240
Transfüzyon	401 (% 99,8)	227 (% 68,4)	2 (% 100)	0,388
Hemodiyaliz	21 (% 5,2)	18 (% 5,4)	3 (% 4,3)	0,700
Nazogastrik kateter	90 (% 22,4)	74 (% 22,3)	16 (% 22,9)	0,510
PEG	35 (% 8,7)	29 (% 8,7)	6 (% 8,6)	0,590
Üretral kateter	263 (% 65,4)	224 (% 67,5)	39 (% 55,7)	0,040
Mekanik ventilasyon	110 (% 27,4)	98 (% 29,5)	12 (% 17,1)	0,020
İnvaziv aygıt varlığı	387 (% 96,3)	322 (% 97)	65 (% 92,9)	0,100
İnvaziv aygıt sayısı ort. ± ss med (min - maks)	2,9 ± 1,52 3 (0 – 8)	3,00 ± 1,53 3 (0 - 8)	2,29 ± 1,35 2 (0 - 5)	<0,001
Önceki antibiyotik kullanımı	339 (% 84,3)	302 (% 91)	37 (% 52,9)	<0,001
Önceki antibiyotik sayısı ort. ± ss med (min - maks)	1,95 ± 1,45 2 (0 – 7)	2,08 ± 1,43 2 (0 – 7)	0,74 ± 0,91 1 (0 – 4)	<0,001
Önceki antibiyotik süresi ort. ± ss med (min - maks)	1,85 ± 1,45 2 (0 – 7)	7,67 ± 4,10 7 (1 – 26)	4,88 ± 3,20 6 (1 – 14)	<0,001

S. aureus Enfeksiyonlarının Yıllara Göre Dağılımı ve MRSA Oranları



MRSA Enfeksiyonu İçin Risk Faktörü Olarak Belirlenen Antibiyotiklerin Lojistik Regresyon Analizi Sonuçları

Risk Faktörleri	Odds ratio	% 95 güven aralığı	p değeri
Sefalosporin	0,249	0,136 – 0,453	<0.001
Kinolon	0,137	0,063 – 0,298	<0,001

MRSA Enfeksiyonu İçin Risk Faktörlerinin Lojistik Regresyon Analizi Sonuçları

Risk Faktörleri	Odds ratio	%95 güven aralığı	p değeri
Kinolon kullanımı	2,560	1,052 – 6,231	0,038
Önceki antibiyotik süresi	2,343	1,697 – 3,236	<0,001
Yatış sayısı	1,396	1.235 – 1.578	<0,001
Önceki yatış süresi	0,992	0,986 – 0,999	0,019
Aynı ortamda MRSA varlığı	0,283	0,130 – 0,618	0,002

[SS-03]

Yanık ünitesinde infeksiyon etkenleri ve antibiyotik direnci

Bülent Kaya[1], Öznur Ak[1], Serdar Özer[1], Nur Benzonona[1], Sibel Doğan Kaya[2], Ahmet Hakan Acar[3]

[1]Dr. Lütfi Kırdar Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji, İstabul
[2]Niğde Devlet Hastanesi İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji, Niğde
[3]Dr. Lütfi Kırdar Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi Genel Cerrahi/Yanık Kliniği, İstanbul

GİRİŞ-AMAÇ: Hastane enfeksiyonları açısından, yanık ünitesinde yatan hastaların fiziksel, hücresel ve humoral savunma sistemlerinin bozulması mikroorganizmaların enfeksiyon oluşturma potansiyelini artırır. Çalışmamızda Dr. Lütfi Kırdar Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi Yanık Ünitesi'nde 1 Ocak-31 Aralık 2009 tarihleri arasında yatan hastalardan, izole edilen mikroorganizmaların sürveyans çalışması ve antibiyotik direnç profilinin retrospektif olarak değerlendirilmesi amaçlanmıştır.
GEREÇ-YÖNTEM: Yanık ünitesinden gönderilen preperatlardan %66.4'ü derin doku, %15.9'u kan, %9.8'i idrar, %4.9'u kateter ucu %3'ü diğer (trakeal aspirat, göz) idi. Üremesi olan kültürlerde mikroorganizma identifikasyonu için klasik mikrobiyolojik yöntemler ve Gram negatif bakteri identifikasyonu için API 20E (BIOMERİX) ve API 20NE (BIOMERİX) sistemleri kullanıldı. NCCLS-CLSI önerilerine göre Müller-Hinton Agar besiyerinde disk difüsyon metodu ile antibiyotik duyarlılıkları ve gereğinde sefaperazon-sulbaktam, tigesiklin ve kolistin E test (BIOMERİX) yöntemi ile çalışıldı.
BULGULAR: Bu süre içinde yanık ünitesinde 458 hasta yatırılarak takip edilmiş, 116 (%25.3) hastadan 327 mikroorganizma izole edilmiştir. Bunların %72.2'si Gram negatif bakteriler, %20.2'si Gram pozitif bakteriler, %7.6'sı mantarlardan oluşmaktadır. En sık izole edilen mikroorganizmalar Pseudomonas aeruginosa (%31.2), Acinetobacter baumannii (%29.4) olup, bunları Staphylococcus aureus (%9.2) ve Candida spp. (%7.0) takip etmektedir. Pseudomonas aeruginosa'nın en az dirençli olduğu antibiyotikler sırasıyla amikasin (%13.7), siprofloksasin (%24.7), meropenem (%28.2), gentamisin (%30.6) ve imipenem (%30.9) iken, en dirençli olduğu antibiyotikler sefoperazon-sulbaktam (%53.8) ve piperasilin-tazobaktam (%44.7) olarak bulunmuştur. Acinetobacter baumannii'nin en duyarlı olduğu antibiyotikler kolistin ve tigesiklin olup, kolistine direnç saptanmazken, tigesikline direnç %14.3 olarak tespit edilmiştir. Diğer tüm antibiyotiklere %90'dan fazla direnç söz konusudur. İzole edilen Staphylococcus aureus suşlarında metisilin direnci %83.3, Koagulaz negatif stafilokoklarda %87.7 tespit edildi. Üreyen Gram pozitif bakterilerin hiçbirisinde vankomisin, teikoplanin ve linezolid direnci saptanmamıştır.
SONUÇ: Yanık ünitemizde başta Pseudomonas aeruginosa ve Acinetobacter baumannii olmak üzere Gram negatif bakteriler hakim florayı oluşturmaktadır ve bu mikroorganizmalarda antibiyotiklere yüksek düzeyde direnç tespit edilmiştir. Empirik antibiyotik yaklaşımı için her ünite kendi enfeksiyon sürveyansını ve antibiyotik direnç oranlarını izlemelidir

Tablo 1: Etkenler ve Materyallerine Göre Dağılım

Mikroorganizma	Yara	Kan	İdrar	Kateter	Trakeal aspirat, göz	n	%
P.aeruginosa	80	9	6	3	4	102	31.2
A.baumannii	54	19	12	5	6	96	29.4
S.aureus	24	3		3		30	9.2
Candida spp.	1	10	8	4		23	7.0
Difteroid spp.	16	2		1		19	5.8
E.coli	12		4			16	4.9
Koagulaz negatif stafilokoklar	9	6				15	4.6
Proteus spp.	7					7	2.2
Citrobacter spp.	5	1				6	1.8
Klebsiella spp.	4	1				5	1.5
Enterobacter spp.	3	1				4	1.2
Enterococcus spp.	2					2	0.6
Aspergillus spp.	2					2	0.6
Toplam	219	52	30	16	10	327	100

Tablo 1: Etkenler ve Materyallerine Göre Dağılım

Mikroorganizma	Yara	Kan	İdrar	Kateter	Trakeal aspirat, göz	n	%
P.aeruginosa	80	9	6	3	4	102	31.2
A.baumannii	54	19	12	5	6	96	29.4
S.aureus	24	3		3		30	9.2
Candida spp.	1	10	8	4		23	7.0
Difteroid spp.	16	2		1		19	5.8
E.coli	12		4			16	4.9
Koagulaz negatif stafilokoklar	9	6				15	4.6
Proteus spp.	7					7	2.2
Citrobacter spp.	5	1				6	1.8
Klebsiella spp.	4	1				5	1.5
Enterobacter spp.	3	1				4	1.2
Enterococcus spp.	2					2	0.6
Aspergillus spp.	2					2	0.6
Toplam	219	52	30	16	10	327	100

[SS-04]

Acinetobacter spp. kaynaklı OXA-51 ve OXA-58 karbapenemaz genlerinin enterik bakterilerde saptanması: Karbapenemaz direncinde yeni bir boyut

Sinem Budak[1], Zerrin Aktaş[2], Ali Acar[1], Vedat Turhan[1], Oral Öncül[1], Levent Görenek[1]

[1]GATA Haydarpaşa Eğitim ve Araştırma Hastanesi İnfeksiyon Hastalıklar ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, İstanbul
[2]Istanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İstanbul

GİRİŞ: Karbapenem direncine neden olan, karbapenemazları kodlayan genlerin gram negatif enterik bakteriler arasında yayılımı giderek artmaktadır. Bu çalışmada yoğun bakım ünitesinde yatan iki hastadan izole edilen Acinetobacter kaynaklı OXA-51 ve OXA-58 genine sahip karbapenemaz aktiviteli ve çoklu ilaca dirençli (ÇİD) E.coli ve Klebsiella spp. suşları sunulmuştur.
GEREÇ-YÖNTEM: Yoğun bakım ünitesinde yatan iki hastadan izole edilen ÇİD bir E.coli ve bir K.pneumoniae suşunda ertapenem, meropenem, imipenem, doripenem için MİK değerleri, agar dilüsyon yöntemi ile çalışıldıktan sonra karbapenemaz aktivitesini fenotipik olarak belirlemek için Modifiye Hodge Testi (MHT), MBL E-test, EDTA kombine disk difüzyon yöntemi, Boronik Asit kombine disk difüzyon yöntemi uygulandı. Suşların karbapenem direnç genleri belirlenmek amacıyla PZR çalışıldı ve sonuçlar dizi analizi ile doğrulandı.
BULGULAR: Yoğun bakım ünitesinde takip edilen iki hastadan izole edilen ve disk difüzyon yöntemi ile çoklu ilaca dirençli olduğu belirlenen E.coli ve K.pneumoniae suşları için karbapenem MİK değerleri belirlendi. K.pneumoniae'da, en yüksek MİK değeri ertapenem için 8µg/ml, E.coli 'de imipenem için 2µg/ml olarak saptandı. Her iki suşun ertapenem ile MHT pozitif, MBL E-test, EDTA kombine disk difüzyon yöntemi negatif olarak sonuçlandı. K.pneumoniae için boronik asit kombine disk difüzyon yöntemi pozitif olarak sonuçlandı. Fenotipik yöntemleri takiben suşlar üzerinde PZR ile OXA karbapenemaz varlığı araştırıldı. E.coli suşunda OXA-58, K.pneumoniae suşunda da OXA-51 pozitif olarak belirlendi. Sonuçlar DNA dizi analizi ile doğrulandı.
SONUÇ: Bu çalışmada Acinetobacter kaynaklı olduğu bilinen ve şu ana kadar gram negatif enterik bakterilerde henüz gösterilmemiş olan OXA-51 ve OXA-58 geninden kaynaklanan karbapenemaz aktivitesi ilk kez bir K.pneumoniae ve bir E.coli suşunda gösterilmiştir. Bu sonuçlar enterik bakterilerde giderek artış gösteren karbapenemaz aktivitelerinin ülkemizde yaygın olarak görülen Acinetobacter suşlarıyla ilişkili olabileceğini, bu suşlara yönelik fenotipik ve genotipik araştırmaların direnç yayılımını kontrol altına almaya yönelik önemli bir adım olabileceğini göstermektedir.

[SS-05]

Hastane kaynaklı Legionella pneumophila pnömonisi

Süha Şen[1], Ayşe Erbay[2], Yasemin Tezer Tekçe[1], Hatice Çabadak[1]

[1]Türkiye Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları

ve Klinik Mikrobiyoloji Bölümü, Ankara
[2]Bozok Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Yozgat

AMAÇ: Legionella pneumophila toplum ve hastane kaynaklı pnömonilerin önemli bir nedeni olup, hastane kaynaklı infeksiyonlarda olgu fatalite hızı %30'a kadar ulaşabilmektedir. Hastane kaynaklı legionella olgularında infeksiyon kaynağının bulunması gereklidir. Bu çalışmanın amacı L. pneumophila'nın etken olduğu hastane kaynaklı pnömoni olgusunun yönetimi ve kaynak araştırmasının tanımlanmasıdır.
OLGU: Asendan aort anevrizması nedeniyle opere edilen 74 yaşında erkek hastada, hastaneye yatışından 11 gün, operasyondan ise 9 gün sonra ateş, öksürük ve dispne gelişti. Hastada başağrısı, göğüs ağrısı, hemoptizi, ishal veya miyalji bulunmamaktaydı. Fizik muayenede ateş 38.4 C idi. Sol akciğerde daha belirgin olmak üzere her iki akciğerde yaygın raller duyuldu. Laboratuar testlerinde kan lökosit sayımı 7800 /mm³ (%92 nötrofil) ve CRP 86 mg/dl (normal değer <5 mg/dl) saptandı. İdrarda legionella antijen testi pozitif bulundu. Akciğer grafisinde solda orta ve alt zonda infiltrasyon izlendi. Levofloksasin 2x500 mg iv başlandı. Tedavinin ikinci gününde ateş ve dispne geriledi. Hasta 14 günlük levofloksasin tedavisi sonrasında iyileşti.
KAYNAK ARAŞTIRMASI: Hastane kaynaklı legionella pnömonisi tanısı konulmasını takiben, kaynak araştırılması amacıyla hastane su sisteminden örnekler alındı. Hastanın odasının duş başlığından, kardiovasküler yoğun bakım lavabo musluğundan ve kardiyoloji kateter laboratuarı musluğundan alınan su örneklerinden L. pneumophila sg 2-14 izole edildi. Su depolarından alınan örnekler temiz bulundu. Hastane su sitemine yüksek düzey klorlama işlemi uygulanmasını ve pozitif bulunmuş olan musluk ve duş başlıklarının yenilenmesini takiben alınan kontrol su örnekleri temiz bulundu.
SONUÇ: Sunulmuş olan hastane kaynaklı legionella pnömonisi olgusu, hastane su sistemlerinin legionella açısından periyodik olarak kontrol edilmesinin gerekliliğini göstermektedir. Su sistemlerinin Legionella'dan temizliğinde yüksek düzey klorlama tercih edilebilecek etkin bir yöntemdir.

[SS-06]

20 KOAH'lı hastada invaziv pulmoner aspergilloz tedavisinin değerlendirilmesi

Sibel Doğan Kaya, Adnan Yılmaz, Emine Aksoy, Sevgi Yiğit, Semra Batı Kutlu, Meltem Çobanağca, Zuhal Karakurt

Süreyyapaşa Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi

AMAÇ: KOAH ve buna benzer şiddetli steroid bağımlı hastalığı bulunan hastalar için invaziv pulmoner aspergillozis (İPA) ihtimalinin erken dönemde fark edilmesi kritik öneme sahiptir. Süreyyapaşa Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi göğüs hastalıkları servisleri ve solunumsal yoğun bakım ünitesinde yatan KOAH'lı ve İPA tanılı hastaların tedavilerinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.
GEREÇ-YÖNTEM: Bu çalışmada Şubat - Eylül 2010 tarihleri arasında hastanemizde yatan KOAH'lı hastaların serum, bronkoalveoler lavaj ve plevral mayilerinde galaktomannan antijen testi (ELİSA, Platelia) yöntemi ile retrospektif olarak incelenmiştir. Optik yoğunluk duyarlılığı 1 ng/ml 'ye ayarlanmıştır. Kan örnekleri haftada iki kez alınmış olup, alt solunum yolu materyallerinden de mantar kültürleri istenmiştir. Radyolojik tetkiklerde en çok HRCT ile tanı ve tedavi takibi yapılmıştır.
BULGULAR: 20 hastanın EORTC/MSG tanım kriterlerine göre 1 hasta kanıtlanmış İPA (alt solunum yolu örneğinde pozitif Aspergillus spp kültürü), 19 hasta muhtemel İPA (ardışık iki pozitif serum galaktomannan testi, sürekli steroid tedavisi alan GOLD evre 3 veya 4 KOAH hastası, yakın zamanda dispne ile birlikte yönlendirici göğüs görüntülenmesi) olarak kabul edildi. Hastalara IV vorikonazol (ilk gün 6 mg/kg/gün yükleme dozu sonrası 2x4 mg/kg/gün) başlandı fakat solunumsal yoğun bakım ünitesinde yatan 4 muhtemel İPA'lı hasta planlanan tedavinin henüz başında iken exitus oldu. 1 hastada vorikonazole bağlı şiddetli halusinasyonlar, uykuya dalmada zorluk çektiği görüldü. 3 hastada vorikonazole bağlı hepatoksisite gelişti ve IV itrakonazole (ilk iki gün 2x2oo mg/gün, sonraki günler 1x200 mg/gün) geçildi. Karaciğer enzimleri kısa sürede normale dönen hastaların tedavisine itrakonazolle devam edildi. Hastalar externe edildikten sonra oral tedaviyle takip edildi. 1 yıldır tedavisi ve takibi yapılan kanıtlanmış İPA'lı 1 hasta exitus oldu.
SONUÇ: İPA'nın kötü prognozu dikkate alındığında, erken tanı ve tedavinin sağ kalım şansını arttırması, özellikle risk altındaki hastaların takibini gerekli kılmaktadır. Kronik steroid kullanan hastalar, çevresel aspergillus suşları içeren kaynaklardan nasıl korunabilecekleri hakkında bilgilendirilmeli ve takibini yapan doktorların bu konuya da dikkati çekilmelidir.

Poster Sunumları

[P01-01]

Bir üniversite hastanesinde infeksiyon etkeni enterokoklarda antibiyotik direnç paterni

Mükerrem Duygu Aksoy, Metin Alkan, Hamdi Murat Tuğrul

Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Edirne

AMAÇ: Bu çalışmada klinik örneklerden izole edilen entrokok suşlarında vankomisin ve yüksek düzey aminoglikozid(YDAGD) direnci sonuçlarının irdelenmesi amaçlandı.

GEREÇ-YÖNTEM: Trakya Üniversitesi Araştırma ve Uygulama Merkezi Hastanesi'nde Haziran 2009-Kasım 2010 tarihleri arasında yatan ve ayaktan takip edilen hastalardan izole edilen enterokok suşları retrospektif olarak değerlendirildi. Enterokoklar; kanlı besiyerindeki koloni morfolojileri, Gram boyamaları ve PYR testleri, %40 bile eskülin besiyeri ve NaCI içeren sıvı besiyerinde üreme özelliklerine göre tanımlandı. Tür düzeyinde tayini ve antibiyotik duyarlılık testleri Vitek 2 otomatize sistemi (Bio merieux Vitec, Inc, France) ile üretici firmanın önerileri doğrultusunda gerçekleştirildi. Vankomisin direnci E-test yöntemi (AB Biodisk, Solna, Sweeden) ile doğrulandı. Sonuçlar ki-kare testi ile değerlendirildi ve $p< 0.05$ anlamlı olarak kabul edildi.

BULGULAR: Çalışma süresinde 3173'ü(% 33.4) idrar, 2433'ü(% 25.6) kan, 3866'sı(%40.8) diğer (aspirasyon, endotrakeal aspirat, abse, doku, plevra, dren, intravenöz katater, yara) olmak üzere toplam 9472 örnekte üreme saptandı. Bu örneklerin %21'i yoğun bakım ünitesinden (YBÜ), %77'si diğer servislerden ve % 18 ayaktan hastalardan alınmıştır. Üreme saptanan 9472 örneğin 782'sinde(% 8.25) enterokok izole edildi. Bunlardan %60.3 E.faecalis, %36 E. faecium, ve %3.5 diğer enterokok türleri idiler. Enterokok izolasyon sıklığı idrarda YBÜ'nde yatan hastalarda(%18.1) diğer servislere(%11.5) göre daha yüksek saptanırken ($p<0.001$) diğer örneklerde servislerde yatan hastalarda daha yüksek bulundu ($p<0.0001$)(Tablo-1). Enterokok izolasyon sıklığı Cerrahi YBÜ gelen örneklerde(%8) Dahili YBÜ'nden gelen örneklere(%4.4) göre daha yüksekti ($p<0.05$). Enterokok suşlarında vankomisin direnci % 1.3 iken, yüksek düzey gentamisin ve streptomisin direnç oranları; sırasıyla %27.5 ve %44.2 olarak saptandı. Yüksek düzey gentamisin ve streptomisin direnci E.faecium suşlarında (sırasıyla %45.3 ve %77.3) E.faecalis suşlarına (sırasıyla %18.4 ve %27.1) göre daha yüksek olduğu görüldü ($p<0.0001$)(Tablo-2).

SONUÇ: Enterokoklar en sık idrarda izole edildi. YBÜ'nde enterokok oranı idrarda daha çok iken, servislerde diğer örneklerden daha yüksek oranda saptandı. Vankomisin ve YDAG direnci E.faecium suşlarında daha yüksek oranda bulundu.

Tablo 1: Enterokok türlerinin izole edildikleri kliniklere ve örneklere göre dağılımı

SERVİS	ÖRNEK	ÜREYEN TOPLAM	ENTEROKOK(%)
YBÜ	idrar	303	55(18.1)
	kan	840	79(9.4)
	diğer	863	13(1.5)
	toplam	2006	147
DİĞER SERVİSLER	idrar	2808	322(11.5)
	kan	1647	129(7.8)
	diğer	2894	171(5.9)
	toplam	7295	622

Tablo 2:Enterokok türlerinin izole edildikleri DYBÜ ve CYBÜ' de klinik örneklere göre dağılımı

Servisler	Örnek	Üreyen Toplam	Enterokok(%)
DYBÜ	İdrar	111	14(12.6)
	Kan	266	18(6.7)
	Diğer	392	2(0.5)
	Toplam	769	34(4.4)
CYBÜ	İdrar	89	16(17.9)
	Kan	316	30(9.4)
	Diğer	241	6(2.4)
	Toplam	646	52(8)

Tablo 3:İzole edilen enterokok suşlarında saptanan antibiyotik direnç oranları

Suş(sayı)	Yüksek Düzey Gentamisin direnci toplam(%)	Yüksek Düzey Streptomisin direnci toplam (%)	Vankomisin (%)
E. faecalis (472)	87 (18.4)	128 (27.1)	2(0.4)
E faecium (282)	128 (45.3)	218 (77.3)	6(2.12)
Diğer enterokoklar (28)	6 (21.4)	6 (21.4)	3(10.7)
Enterokok toplam (782)	221 (27.5)	352 (44.2)	11(1.4)

[P01-02]

Linkozamidlere inaktivasyonla direnç yaygınlığı ve transfer edilebilirliği

Emine Bilir[1], Erman Oryaşın[1], Mehmet Öztürk[1], Bülent Bozdoğan[2]

[1]Adnan Menderes Üniversitesi ADU BİLTEM 0910, Aydın
[2]Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı 09100, Aydın

GİRİŞ: Patojen bakteriler arasında stafilokoklarda, enterokoklarda ve streptokoklarda inaktivasyonla linkozamid direnci bildirilmiştir. Bu çalışmada çevre bakterileri arasında inaktivasyona bağlı direncin varlığı ve patojen bakterilere transfer edilebilirliği araştırılmıştır.

YÖNTEM: Çevreden izole edilen toplam 165 bakterinin klindamisini inaktive etme kapasitesi Gots testi ile araştırılmıştır. İnaktive eden izolatlarda bilinen inaktivasyon genleri olan linA, linB, lnuC ve lnuD varlığı araştırılmıştır. İnvers PCR ile linB içeren enterokok suşunda genetik supor araştırılmıştır.

BULGULAR: 165 izolat arasında 12 tanesi klindamisin inaktivasyonu açısından pozitif olarak bulunmuştur. Gots pozitifler arasında 16S rRNA sekansı ile 6 izolat E. faecium, 3 izolat E. faecalis, 1 izolat Bacillus pumilus ve 1 izolat Bacillus cereus olarak tanılanmış ve 1 izolat tanılanamamıştır. Tüm 6 E.

faecium izolatı linB geni, 3 E. faecalis arasından 1 tanesi linB geni içerdiği PCR yöntemiyle saptanmıştır. Tanılanamayan bakteri ise linC geni içermekteydi. Diğer 4 suş ise linA, linB, lnuC ve lnuD genlerini içermemekteydi. E. faecium suşları arasında linB içeren Enterococcus faecium ADU1 suşu tdirenç transfer becerisi açısından çalışılmıştır. ADU1 suşunun E. faecalis JH2-2 suşuna konjugasyonla linB genini aktardığı saptanmıştır. ADU1 suşunda linB geninin genetik suporunu bulmak için invers PCR yapılmış ve coğalan fragmanın sekans analizi daha önce tanılanmış ve pEF418 adı verilmiş bir plazmid üzerinde linB geninin yer aldığı gösterilmiştir. **SONUÇ:** Linkozamid antibiyotiklerin inaktivasyonu daha önce yalnızca insan ve hayvanlardan izole edilen suşlarda rapor edilmişti. Bildiğimiz kadarıyla çevre örneklerinde linkozamid inaktivasyonunun varlığı bildirilmemişti. Lin genlerinin kodladığı nükleotidil transferaz enzimlerinin çevre suşlarında varlığı bu çalışmayla gösterilmiştir. Bu genlerin transfer edilebilir genetik elemanlar üzerinde olması çevre bakterilerine ve patojen bakterilere yayılma riskini göstermiştir.

[P01-03]

CLSI 2010 Enterobacteriaceae/ sefalosporinler zon çapları önerileri. Neler değişti ?

Özlem Kurt Azap, Hande Arslan, Funda Timurkaynak, Ayşegül Yeşilkaya

Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Ankara

Klinik ve Laboratuvar Standartları Enstitüsü (CLSI) Enterobacteriaceae üyelerinin birçoğunun genişlemiş spektrumlu beta-laktamaz(GSBL) enzimi için taranması ve bulunması halinde sefalosporinlere dirençli olarak raporlanmasını 1999'dan beri istemektedir. Ocak 2010'da GSBL tarama ve doğrulama testinin rutin yapılması önerisi kaldırılmış, bazı sefalosporinler için yeni inhibisyon zon çapları yayımlamıştır. Bu çalışmada yeni CLSI önerilerine göre GSBL(+) Escherichia coli ve Klebsiella suşlarının antimikrobiyal duyarlılıklarının belirlenmesi amaçlanmıştır.

Bu çalışmada 2010 yılında değişik klinik materyallerden elde edilmiş 100 adet GSBL(+) E. coli suşu ile 92 adet GSBL(+) Klebsiella suşu kullanılmıştır. Antimikrobiyal duyarlılık testi disk difüzyon yöntemi ile 2010 CLSI kriterlerine göre yapılmıştır.

100 GSBL(+) E.coli suşunun 3 (%3) tanesi sefotaksime duyarlı, 13 (%13) tanesi seftazidime duyarlı, 16 (%16) tanesi sefepime duyarlı olarak bulunmuştur. E.coli izolatlarının hiçbiri seftriaksono, sefuroksime ve sefazoline duyarlı değildir. Yedi (%7) E.coli izolatı ampisilin-sulbaktama, 11 (%11) tanesi amoksisilin-klavulonat ve 45 (%45) tanesi piperasilin-tazobaktama duyarlıdır. Test edilen 92 Klebsiella spp. suşundan sadece 1 (%1) izolat seftriaksona, 5 (%5.4) izolat seftazidime, 21 (%22.8) izolat sefepime karşı duyarlıdır. Klebsiella izolatlarının hiçbiri sefotaksime, sefuroksime ve sefazoline duyarlı değildir. 92 Klebsiella suşunun 5 (%5.4) tanesi ampisilin-sulbaktama, 3 (%3.2) tanesi amoksisilin-klavulonata ve 19 (%20.6) tanesi piperasilin-tazobaktama karşı duyarlıdır.

GSBL üreten bakterilerin sebep olduğu infeksiyonların tedavisi uzun zamandır tartışma konusudur. GSBL(+) izolatların tedavisinde bütün sefalosporinlerin başarısız olacağını gösteren bir veri mevcut değildir. Öte yandan, direnç mekanizmalarını dikkate almaksızın, antimikrobiyal duyarlılığın sadece disk difüzyon veya minimum inhibisyon konsantrasyon değerlerine bakarak belirlenmesi, yanlış duyarlılık sonuçlarına sebep olabilir. Bu çalışma, sadece yeni inhibisyon zon çaplarına göre değerlendirilme yapıldığında örneğin sefepimin GSBL(+) suşların neden olduğu infeksiyonların yaklaşık %15-20'si için iyi bir tedavi alternatifi olabileceğini göstermektedir. Bu laboratuvar sonuçlarının klinik tedaviye etkisi titizlikle incelenmelidir.

[P01-04]

Mikrobiyoloji laboratuarında klinik örneklerden izole edilen bakterilerin antibiyotik duyarlılık testlerinin otomatize sistemlerle yapılması: Bir maliyet etkinlik analizi

Mehmet Uluğ

Özel Ümit Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Eskişehir

AMAÇ: Üriner sistem infeksiyonu (ÜSİ), toplumda ve hastanede kazanılmış infeksiyonlar içerisinde ilk sıralarda yer almaktadır. ÜSİ'larının büyük bir bölümünde etken tek bir bakteridir ve en sık Escherichia coli izole edilmektedir. Bu çalışmada, hastanemiz mikrobiyoloji laboratuarında idrar kültürlerinden izole edilen E. coli suşlarının, otomatize sistem ve disk difüzyon yöntemi ile yapılan antibiyotik duyarlılık test sonuçlarını karşılaştırılıp, iki yöntem arasındaki uyum ve maliyet etkinlik analizi yapılması amaçlanmıştır.

MATERYAL-METOD: Bu çalışmada, hastanemizde toplum kaynaklı üriner sistem enfeksiyonu tanısıyla takip edilen erişkin hastaların idrar örneklerinden izole edilen ve randomize olarak seçilen 100 E. coli suşunun antibiyotik duyarlılık sonuçlarına Vitek–2 compact otomatik sistemi (bioMerieux, Marcy I'Etoile, France) ve disk difüzyon yöntemi ile bakılmıştır. Orta duyarlı olarak tespit edilen suşlar dirençli olarak kabul edilmiştir. E. coli suşlarının identifikasyonu da Vitek–2 sistemi ile yapılmış olup, kalite kontrol suşu olarak da E. coli ATCC® 25922TM kullanılmıştır.

BULGULAR: İzole edilen E. coli suşlarının, Vitek–2 sistemi ve disk difüzyon yöntemi ile bakılan antibiyotik duyarlılık sonuçları arasındaki uyum analizi aşağıdaki tabloda gösterilmiştir. Vitek–2 sistemi ile çalışılan her suş için antibiyotik duyarlılık testinin kart (AST-N175) maliyeti 17 TL iken, disk difüzyon yöntemi ile bu maliyet yaklaşık olarak 2 TL olarak hesaplanmaktadır. Dolayısıyla her bir test için 15

TL fiyat farkı ortaya çıkmaktadır. Tablo 1'de de görüldüğü gibi iki yöntem arasında %96–100 arasında değişen uyum oranları izlenmektedir. Laboratuarımızda ayda ortalama 250 antibiyotik duyarlılık testi yapılmakta olup, bu sayede aylık 3750 TL kazanç sağlanmış olmaktadır.

SONUÇ: Ülkemizde, otomatize sistemlerde kullanılan bütün kart testler yurt dışından ithal edilmektedir. Antibiyotik duyarlılık test yöntemleri arasındaki bu yüksek uyum oranı, otomatize sistemlerin kullanımını gereksiz hale getirmektedir. Bununla birlikte, hastanemizde disk difüzyon yönteminin kullanımı sayesinde yıllık yaklaşık 21.000 Euro kazanç sağlanmaktadır.

	Disk difüzyon testi	Vitek-2 sistemi	Uyum oranı	
	n	n	n	%
AM	26	27	26/27	96
AMC	42	42	42/42	100
CAZ	79	81	79/81	97
CRO	69	69	69/69	100
CIP	66	66	66/66	100
ETP	99	100	99/100	99
GM	72	72	72/72	100
F	96	96	96/96	100
TMP-SXT	69	70	69/70	98

(n= Duyarlı suş sayısı, Ampisilin= AM, Amoksisilin-Klavulanik asit= AMC, Seftazidim= CAZ, Seftriakson= CRO, Siprofloksasin=CIP, Ertapenem= ETP, Gentamisin= GM, Nitrofurantoin= F, Trimetoprim-Sülfametoksazol= TMP-SXT)

[P01-05]

Ülkemizde 2007-2010 yılları arasında izole edilen Salmonella ve Shigella türlerinin antibiyotik dirençleri

Emel Azak[1], Ayşe Willke[1], Antibiyotik Direnci Çalışma Grubu Klimik Derneği[2]

[1]Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi, Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Anabilim Dalı, Kocaeli
[2]KLİMİK Derneği

AMAÇ: Bu çalışmada 2007-2010 yılları arasında ülkemizde insan enfeksiyonlarından izole edilen Salmonella ve Shigella türleri ile yapılan antibiyotik direnç çalışmalarının incelenerek, sonuçların irdelenmesi ve bir önceki dönemde çalışma grubunca yapılmış olan çalışma sonuçları ile karşılaştırılması amaçlanmıştır.

YÖNTEM: Ülkemizde 2007-2010 yılları arasında Salmonella ve Shigella türlerinin antibiyotik dirençlerinin çalışıldığı Pub Med ya da SCI- Expended' da yer alan uluslararası ve TÜBİTAK dizinine girmiş ulusal hakemli dergilerde yer alan makaleler taranmış, serbest bildiri ve olgu sunumları çalışma dışı bırakılmıştır. Makalelerde incelenmiş olan suşların 2007-2010 yılları içinde toplanmış olmasına dikkat edilmiş ve suşların toplandığı zaman belirtilmeyen çalışmalar değerlendirmeye alınmamıştır.

BULGULAR: Yapılan tarama sonucunda 29 çalışmaya ulaşılmıştır. Bu çalışmaların 12'si olgu sunumu, 1'i poster sunumu, 13'ü çalışmadaki suşların belirlenen tarihlere ait olmaması nedeniyle toplam 26'sı çalışma dışı bırakılmıştır. İnceleme koşullarını sağlayan üç makaleye ulaşılmıştır. Bu üç makalede 169'u S.enteritidis, 79'u S.parathyphi B, 37'si S.typhimurium, 37'si S.typhi olmak üzere toplam 444 Salmonella türü ve 362'si S.sonnei, 47'si S.flexneri, 7'si S.boydii, 2'si S.dysenteriae olmak üzere toplam 418 Shigella türü değerlendirilmiştir. Bu çalışmada bakterilerin antibiyotik dirençleri disk difüzyon yöntemi ile araştırılmış, sadece bir çalışmada E-test yöntemi ile tigesiklin direnci ve salmonellalarda GSBL üretimi araştırılmıştır. Salmonellalarda seftriakson, sefotaksim, amikasin ve aztreonama direnç bulunamamışken siprofloksasin direnci %0,5 ve tigesiklin direnci %3,5 saptanmış, GSBL üretimi tespit edilmemiştir. Çalışmalarda değerlendirilen Shigella türlerinde de siprofloksasin direnci %0,5 tespit edilmiştir.

TARTIŞMA: Salmonella ve Shigella türlerinin neden olduğu enfeksiyonların tedavisi, bu mikroorganizmaların tedavide kullanılan antibiyotiklere zaman içinde direnç geliştirmesi nedeniyle güçlük oluşturmaktadır. Bu çalışmanın sonuçları, Salmonella ve Shigella türlerinde kinolonlara duyarlılığın azalması sorununa dikkat çekmekte ve daha geniş çaplı çalışmalarla bu konunun araştırılması gereksinimi vurgulamaktadır. Ayrıca salmonella suşlarında GSBL enzimi üretiminin sorun oluşturmadığı ve tigesiklinin de alternatif tedavi seçenekleri içinde değerlendirilebileceği sonucuna varılmıştır. Son yıllarda ülkemizde yapılan az sayıdaki bu çalışmaların ışığında Salmonella ve Shigella türlerinin tedavi yaklaşımında değişikliğe gereksinim bulunmamaktadır.

[P01-06]

Diyabetik ayak infeksiyonu tanısı ile yatan hastalardan izole edilen aerop etkenler ve antibiyotik duyarlılıkları

Seniha Başaran[1], Harika Uğurtay[2], A. Atahan Çağatay[1], Halit Özsüt[1], Haluk Eraksoy[1]

[1]İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İstanbul
[2]İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi. İç Hastalıkları Anabilim Dalı, İstanbul

AMAÇ: Bu retrospektif çalışmayla 1 Ocak 2008- 31 Aralık 2010 arasında fakültemizin İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji AD'de diyabetik ayak(DA) infeksiyonu tanısıyla yatarak tedavi gören hastaların derin doku kültürlerindeki aerop etkenler ve antibiyotik duyarlılıklarının saptanması amaçlanmıştır.

YÖNTEM-GEREÇLER: DA infeksiyonu tanısıyla servisimize yatırılan 44 hastadan alınan derin doku örnekleri incelendi. Antibiyotik duyarlılık testleri CLSI M2-A10 ve M100-S18 ölçütlerine göre disk difüzyon yöntemiyle yapıldı. Orta duyarlı suşlar dirençli kabul edildi.
BULGULAR: 19'u kadın, 25'i erkek olmak üzere 44 hasta incelendi. Hastaların yaş ortalaması 63.45 idi. 31(%70) hastada başvurudan önceki 1 ay içinde antibiyotik kullanım öyküsü vardı. 11 hastada üreme saptanmazken, 18 kültürde tek, 13 kültürde iki, 2'sinde ise üç bakteri etken olarak saptandı. En sık izole edilen etken Pseudomonas aeruginosa (PA) (n=14,%28) idi. Bunu sıklık sırasına göre metisiline dirençli koagulaz negatif stafilokoklar(MRKNS) (n=7,%14), metisiline dirençli Staphylococcus aureus(MRSA) (n=6, %12) izledi. Metisiline duyarlı Staphylococcus aureus, Escherichia coli ve Enterococcus spp'den üçer, Proteus spp, Serratia spp, Acinetobacter spp, metisiline duyarlı koagulaz negatif stafilokok ve alfa hemolitik streptokoktan ikişer, Klebsiella sp, Enterobacter sp, Citrobacter sp ve Morganella sp'den ise birer suş izole edildi. PA suşları seftazidime ve sefepime %71, piperasilin-tazobaktama %64, imipeneme, meropeneme ve amikasine %86, siprofloksasine %64 oranında duyarlıydı. Stafilokoklarda metisilin direnci %72 idi. Bu suşlar glikopeptidlere %100, kotrimoksazole %56 ve fusidik aside %89 oranında duyarlı bulundu. Enterokok ve alfa hemolitik streptokoklarda penisilin direnci saptanmadı. Gram negatif çomaklar karbapenemlere %100, siprofloksasine %64 ve kotrimoksazole %45 duyarlı saptandı.
SONUÇLAR: Çalışmamızda DA infeksiyonu etkenleri olarak en sık PA, MRKNS ve MRSA izole edildi. PA suşlarında en yüksek etkinliğe sahip antibiyotikler karbapenemler ve amikasin, metisilin dirençli stafilokoklarda ise glikopeptidler ve fusidik asid oldu. Benzer çalışmalarda en sık MRSA, ikinci sırada PA izole edilirken bu çalışmadaki PA sıklığı hastane öyküsünün yüksek oranda olmasına bağlı olabilir. Sonuç olarak yıllar içinde gelişen etken ve duyarlılık değişimi yakın takip edilmelidir.

[P01-07]

Kan kültürü pozitifliği ve antibiyotik direncinin önemi

Asiye Yir, Esra Ünal Ciğeroğlu, Arif Atahan Çağatay, Seniha Başaran, Halit Özsüt, Ömer Haluk Eraksoy

İstanbul Ülniversitesi,İstanbul Tıp Fakültesi,İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İstanbul

AMAÇ: 1 OCAK 2010-1 OCAK 2011 tarihleri arasında kan kültürü (KK)'nde üretilen mikroorganizmaların sıklıkları, antibiyotik duyarlılıklarını saptamak amacıyla yapıldı.
YÖNTEM-GEREÇLER: KK' ları için üremeyi sinyalle saptayan otomatize BacT/Alert (Organon Teknika, Durham, N.C.) sistemi kullanıldı. KK' leri, yatan hastalardan alındı. Etkenlerin antibiyotik duyarlılıkları CLSI ölçütlerinde tanımlandığı gibi disk difüzyon yöntemi ile yapıldı.
BULGULAR: 429 hastadan 6049 KK alındı. 504 KK pozitifliği saptandı. Erkek/Kadın: 279 (%65.1)/ 150(%34.9) idi. KK üremelerinin 183'ü (%36.3) Gram pozitif kok (GPK)' lara, 284'ü (%56.3) Gram negatif çomak (GNÇ)' lara aitti. Gram negatif enterik çomak (GNEÇ) üremelerinde ilk üç sırayı E.coli (n:109, % 21.6), K.pneumoniae (n:90, % 17.8), Enterobacter spp. (n:29, % 5.7) oluşturuyordu. GPK üremelerinde ise ilk üç sırayı MRKNS (n:70, % 13.8), MSSA (n:37, % 7.3), enterokok (n:34, % 7.0) oluşturuyordu. Nonfermentatif Gram negatif çomaklar ise P.aeruginosa (n:7, % 1.3) ve Acinetobacter spp. (n:11, % 2.1) oranında idi. Candida spp. üreme oranı (n:37, %6.7) idi. Mikroorganizmaların antibiyotik duyarlılıklarına bakıldığında GSBL oluşturma oranı E.coli (n:66, % 60.5) K.pneumoniae (n:53, % 58.8), K.oxytoca (n:4, % 40) oranında idi.İBL oluşturma oranı Enterobacter spp (n:26, % 89.6) idi. Enterokoklarda vankomisine direnç oranı (n:8, %23.5), metisiline karşı direnç KNS için % 81.3, S.aureus için %30.1 idi. GNEÇ'lara en etkili bulunan antibiyotik karbapenem, gentamisin, netilmisindi. NFGNÇ' lara en etkili bulunan antibiyotikler netilmisin, tobramisin, siprofloksasin idi. K. pneumoniae'e karbapenemlere karşı direnç oranı imipenem için %4, meropenem %14, ertapenem %34 olarak saptandı. En sık KK pozitifliği saptanan servisler Genel Cerrahi birimi (n: 108, % 23.1), İç hastalıkları (n: 75, %16.0) ve Reanimasyon (n: 56, % 11.9) idi.
SONUÇLAR: KK' leri kan dolaşımı infeksiyonlarının tanısında ve optimal tedavinin düzenlenmesinde altın standart olma özelliğini korumaktadır. Karbapeneme dirençli Klebsiella ve vankomisine dirençli Enterokok' ların varlığı klinisyeni tedavi seçiminde zorlamakta, tedavi maliyeti ve personel ihtiyacını arttırmaktadır. Bu nedenle akılcı antibiyotik kullanımının önemi her geçen gün daha iyi anlaşılmaktadır.

[P01-08]

Febril nötropenik hastalardan izole edilen infeksiyon etkenleri ve antimikrobiyal duyarlılıkları

Birsen Mutlu[1], Aynur Aynıoğlu[1], Devrim Dündar[2], Abdullah Hacıhanefioğlu[3]

[1]Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Kocaeli
[2]Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji Anablim Dalı, Kocaeli
[3]Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi İç hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı, Kocaeli

AMAÇ: Enfeksiyonlar febril nötropenik hastalarda sık ve ciddi bir problem olarak karşımıza çıkmaktadır. Febril nötropenik hastalarda kültür için gerekli örnekler alındıktan sonra en kısa sürede ampirik antibiotik tedavisi uygulamanın mortaliteyi azalttığı gösterilmiştir.Bu çalışmada hastanemiz erişkin hematoloji kliniğinde izlenen febril nötropenik hastalardan izole edilen enfeksiyon etkenleri ve bunların antimikrobiyal duyarlılıkları değerlendirilmiştir.
YÖNTEM: Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi erişkin

hematoloji kliniğinde ocak 2010-aralık 2010 tarihleri arasında izlenen 118 febril nötropenik hastanın kültür sonuçları değerlendirilmiştir. Hastaların kan kültürleri için Bactec ® yarı otomatik kan kültürü sistemi, hastaların kan kültürleri için Bactec ® yarı otomatik kan kültürü sistemi, bakteri identifikasyonu ve antibiyogramı için VITEK 2 (bioMĕrieux, Fransa) otomatik sistemi kullanıldı, gerektiğinde klasik yöntemlere başvuruldu. Aynı hastaya ait tek bir örnek işleme alınmıştır.

BULGULAR: Hematolojik kanserli 118 hastanın 142 febril nötropeni epizotunda alınan toplam 1215 kültürden 205 mikroorganizma izole edilmiştir.Bunlardan 110 (%54)'u kan kültürü, 65 (%32) 'i idrar kültürü,12(% 6)'si deri-yumuşak doku, 9(%4)u' solunum sistemi örnekleri idi.Üreyen mikroorganizmaların 116 (%56.5) 'sı gram negatif bakteriler, 77 (%37.5)'si gram pozitif bakteriler, 12(%6)'si candida türleri idi. Tüm mikroorganizmalar sıklık sırasına göre incelendiğinde en sık 51 (%24.8) izolat koagülaz negatif stafilokok, daha sonra 42 izolat ile klebsiella spp (% 20.4) ve 35 (%17) izolat ile E.coli yer almaktadır.

Üreyen gram negatif bakterilerin büyük bir kısmını oluşturan enterik basillerde ampisilin/sulbaktam, piperasilin/tazobaktam, sefaperozon/sulbaktam, seftazidim, sefepim, imipenem, trimetoprim/sulfametoksazol, amikasin ve gentamısin duyarlılıkları sırasıyla %27, %52,%57, %66, %71, %98, %68,%83, %75'dir. Stafilokoklarda metisilin direnci %66 olarak belirlenmiştir.

SONUÇ: Hastanemizde 2006 ve 2007 yıllarındaki üremeler gram pozitif ağırlıklı olmakla beraber, 2009 yılında bu oranın eşitlendiği, 2010 yılında ise gram negatif bakteri oranının arttığı gözlenmiştir. Derin doku kültüründen izole edilen iki karbapenem dirençli klebsiella spp suşu oluşabilecek karbapenem direnci yönünden dikkati çekmektedir

Hastanemizde direnç sürveyansının her sene değerlendirilmesinin ve sonuçlarına göre ampirik tedavide sıkça kullanılan antibakteriyel ilaçların bu profile göre düzenlenmesinin yararlı olacağı sonucuna varılmıştır.

[P01-09]

Biyolüminesans genlerinin aktarıldığı bakterilerde yayılan ışığın ölçülmesi esasına dayanarak alternatif bir minimal inhibisyon konsantrasyonu (MİK) ölçüm yöntemi

Erman Oryaşın[1], Serhan Sakarya[2], Bülent Bozdoğan[3]

[1]ADÜ BİLTEM Epidemiyoloji Birimi
[2]Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Aydın
[3]Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Aydın

GİRİŞ: Disk difüzyon yöntemi 60 yıldır, mikrodilüsyon yöntemini kullanan otomatik sistemler ise son yıllarda laboratuarlarımızın vazgeçilmez parçaları olmuşlardır. Ne var ki; in vitro ölçüm yapan bu sistemler bakterilerin doğal ortamında değil laboratuar koşullarındaki hassasiyetlerini ölçmektedirler. Bu çalışmanın amacı antibiyotiklerin etkilerinin biyolüminesans ve floresans ölçüm yöntemleriyle belirlenmesini sağlayacak yöntem geliştirmektir. Materyal ve

YÖNTEM: Bu çalışmada içlerinde floresan veya görünen ışık yayan sistemler içeren bakteriler oluşturmak amacıyla rekombinant plazmidler hazırlanmıştır. Floresan kaynak olarak green floresans protein (gfp) pUC18 plazmidine, görünen ışık olarak da lüsiferaz genleri (luxCDABE) pUC18 ve pAT28 plazmidlerine klonlanmıştır. Böylece besi yerindeki canlı hücrelerin yaydığı ışığın ölçülmesi esasına dayanarak alternatif bir minimal inhibisyon konsantrasyonu (MİK) ölçüm yöntemi geliştirilmeye çalışılmıştır. Her bir antibiyotik grubu için pUC18+gfp, pUC18+luxCDABE ve pAT28+luxCDABE plazmidlerini içeren ve içermeyen E. coli DH10B bakterisi kullanılmıştır.

BULGULAR: gfp genini içermeyen bakteriler florimetrik ölçüm yapabilen cihazda 24 saatlik ölçüm boyunca ışıma vermemiş grafikleri doğrusal bir ivmeyle izlenmiştir. Ancak sadece canlı hücrelerde ışıma yapabilecek olan pUC18+gfp plazmidini içeren bakteriler antibiyotiğin hiç uygulanmadığı kontrol grubuna göre oldukça açılı bir eğimle pik yaptıkları gözlenmiştir. Aynı işlemler pUC18+luxCDABE ve pAT28+luxCDABE plazmidlerini içeren bakteriler içinde uygulanmıştır. İnhibe edici dozlarda grafik doğrusal bir yapı kazanmıştır. Işımanın alındığı bu konsantrasyonun bir üst dilüsyonu MİK değeri olarak kabul edilmiştir.. Grafikten elde edilen veriler ayrıca pleytin cihazdan çıkarıldıktan sonra gözle incelenerek pleyt üzerindeki bulanıklığa göre MİK değerleri alınmış ve fluorometer ile luminometer cihaz verilerinden elde edilen MİK değerleriyle aynı oldukları görülmüştür.

SONUÇ: Işımanın ölçülmesiyle MİK düzeyinin belirlenebileceği bu çalışma ile gösterilmiştir. Geliştirilmeye çalışılan bu yöntem antibiyotiklerin bakterisidal/bakteriostatik etkilerinin saptanmasında, antibiyotiklerin biyofilm içindeki bakterilere ve hücre içi patojenlere etkilerinin gözlenmesinde kullanım potansiyeli vardır.

[P01-10]

Kapsaisinin bazı bakteri ve mayalara karşı antimikrobiyal etkisinin araştırılması

Hatice Özbilge, Esma Gündüz Kaya, Ayşegül Seviçin

Erciyes Üniversitesi Eczacılık Fakültesi, Farmasötik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Kayseri

AMAÇ: Kapsaisin, kırmızı biberden (Capsicum spp.) elde edilen bir maddedir. Kapsaisinin antitümoral, antioksidan, antimikrobiyal, antiinflamatuar, immünmodülatör, analjezik, ülseri ve obeziteyi engelleyici etkileri olduğu bilinmektedir. Bu çalışmanın amacı, Staphylococcus aureus, Staphylococcus epidermidis, Helicobacter pylori, Escherichia coli, Pseudomonas aeruginosa, Candida albicans ve Candida glabrata' ya karşı kapsaisinin antimikrobiyal aktivitesini değerlendirmektir.

YÖNTEM: Antimikrobiyal aktivite testi olarak H.pylori için agar dilüsyon ve disk difüzyon testleri, diğer mikroorganizmalar

için agar dilüsyon ve makrodilüsyon testleri uygulandı. Kapsaisinin antimikrobiyal aktivitesi 1.95-375 µg/ml aralığındaki konsantrasyonlarda çalışıldı.

BULGULAR: Agar dilüsyon testi sonuçlarına göre, minimal inhibitör konsantrasyon (MİK) değerleri H.pylori için 125 µg/ml, S.epidermidis için 275 µg/ml, C.albicans, C.glabrata ve P.aeruginosa için 250 µg/ml olarak bulundu. Makrodilüsyon testi sonuçlarına göre, MİK değerleri P.aeruginosa, S.epidermidis, C.albicans ve C.glabrata için 250 µg/ml olarak bulundu. Her iki yöntemle de S.aureus ve E.coli için çalışılan tüm konsantrasyonlarda inhibisyon gözlenmedi. Disk difüzyon testine göre, H.pylori için kapsaisinin 15.6 µg/ml ve üzeri konsantrasyonlarında inhibisyon zonları gözlendi.

SONUÇ: Çalışmanın sonuçları kapsaisinin test edilen bazı patojen mikroorganizmalara karşı antimikrobiyal aktivitesi olduğunu göstermiştir.

[P02-01]

Şanlıurfa'da reçetesiz antibiyotik sıklığı ve reçetelenen antibiyotiklerin uygunluğu

Sera Kösanlioğlu[1], Süda Tekin Koruk[2], İbrahim Koruk[3], Margareta Hammarlund Udenaes[1]

[1]Uppsala Üniversitesi Eczacılık Fakültesi, Farmasötik Bilimler Departmanı, Farmakokinetik ve İlaç Tedavi Bölümü, Uppsala, İsveç
[2]Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Şanlıurfa
[3]Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi, Halk Sağlığı Anabilim Dalı, Şanlıurfa

GİRİŞ: Antibiyotikler kullanımında en fazla hata yapılan ilaçlardır. Reçete ile satılan ilaçlar olmasına karşın reçetesiz de satılabilmektedir. Bu çalışmada, Şanlıurfa ilinde reçetesiz satılan antibiyotik sıklığının saptanması ve reçetelenen antibiyotiklerin tanıya göre uygunluğunun belirlenmesi amaçlandı.

GEREÇ VE YÖNTEM: Çalışma kesitsel tiptedir. Eylül-Aralık 2010 tarihleri arasında Şanlıurfa il merkezinde yapıldı. Araştırma örneği küme örneklemesi ile seçildi. Kümeler, 186 eczaneden basit rastgele yöntemle seçilen 25 eczaneden oluşturuldu. Eczanelerde eczacı bilgileri, antibiyotik reçetesi olan hasta ve reçete bilgilerini içeren anket formları araştırmacılar tarafından dolduruldu. Eczanede reçetesiz antibiyotik istemi olup olmadığı kaydedildi. Antibiyotik yazılmış reçetelerde tanı ile yazılan antibiyotiğin uygun olup olmadığı enfeksiyon hastalıkları uzmanları tarafından kontrol edildi.

BULGULAR: Yirmibeş eczaneden toplam 373 antibiyotik reçetesi ve reçetesiz antibiyotik talebi değerlendirildi. Hastaların %62.7'si (n=234) Sosyal Güvelik Kurumu güvencesinde, %35.7'si (n=133) yeşil kartlı idi ve %1.6'sının sosyal güvencesi yoktu. Hastaların %86.6'sı şehir merkezinde yaşamakta idi. Hastaların %2.4'ünde (n=9) reçetesiz antibiyotik istediği tespit edildi. Reçetsiz antibiyotik isteyenlerin %11.1'inin sosyal güvecesinin olmadığı belirlendi ve olanlara göre farklılık istatistiksel olarak alamlı idi ($P<0.05$). Reçetesiz antibiyotik kullanımı ile yerleşim yeri, eğitim durumu ve sağlık merkezinin yürüme mesafesinde olup olmaması arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık yoktu ($P>0.05$). Reçetelenen antibiyotiklerin sadece %36.3'ünde tanı ile tedavi uyumlu idi. Kamu hastanelerinde reçetelenen atibiyotik uygunsuzluğu (%53.7), sağlık ocaklarından (%72.1) ve özel sağlık kuruluşlarından (%64.7) daha düşük olarak saptandı ($P<0.05$). Reçetelerin %4.7'sinde antibiyotik yazılmasına karşın infeksiyonla ilişkili bir tanı yoktu. En sık üst solunum yolu infeksiyonu (ÜSYE) (%44.5) tanısıyla antibiyotik yazılmıştı. Antibiyotiklerde uygunsuzluk ÜSYE tanısı konan reçetelerde en yüksek (%74.3) iken idrar yolu infeksiyonu tanısında (%30.3) en düşük olarak tespit edildi ($P<0.05$). En sık yazılan antibiyotik amoksisilin-klavulonik asit olarak belirlendi.

SONUÇ: Şanlıurfa'da reçetesiz antibiyotik kullanımının oldukça az olduğu saptandı. Ancak tanı ile uyumsuz antibiyotik reçetelerinin sık olduğu saptandı. Özellikle hekimlerin akılcı antibiyotik kullanımı konusundaki bilgilerinin pekiştirilmesi ve mezuniyet sonrasında eğitimlerin devam ettirilmesi gereklidir.

[P02-02]

Febril nötropenik hastalarda daptomisin kullanımı: 5 Olgunun sunumu

Ayşe Willke[1], Abdullah Hacıhanefioğlu[2]

[1]Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Kocaeli
[2]Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Anabilim Dalı, Kocaeli

Ülkemizde yeni kullanıma giren stafilokoklara etkili, sağ kalp endokarditi, bakteriyemi, deri ve yumuşak doku enfeksiyonlarının tedavisinde onay almış daptomisinin febril nötropenik olup teikoplaninden yarar görmeyen 5 hastada kullanımını ve sonuçlarını paylaşmak amacıyla bu olgu sunumları yapılmıştır.

Olguların hepsi Hematoloji servisinde yatarak tedavi görürken, nötropeni gelişen ve bu nedenle imipenemle tedaviye başlanan ancak stafilokok enfeksiyonu düşündüren sorunlarının olması nedeniyle tedaviye teikoplaninin eklendiği ateşi düşmediği için antifungal tedavi de başlanan erişkin hastalardır. Birinci hastada oral mukozit ve hemoroid, ikinci hastada görüntüleme yöntemleriyle sol omuz subcapsularis kas içinde muhtemel apse, üçüncü hastada sol bacakta sellülit kliniği, dördüncü hastada teikoplanin alırken peritonsiller apse gelişmesi, beşinci hastada sol kolda sellülit nedeniyle teikoplanin almakta iken sol koltuk altında apse gelişmesi ve sellülitin ilerlemesi nedeniyle teikoplanin kesilerek mevcut tedavi rejimine (imipenem ve antifungal ilaca) daptomisin eklenmiştir.

Febril nötropenisi olup imipenem başlanan, sonra teikoplanin ve antifungal tedavi eklenen bu beş hastaya deri ve yumuşak doku enfeksiyon bulgularının gerilememesi veya teikoplanin aldıkları halde yeni gelişmesi/ilerlemesi nedenleriyle teikoplanin kesilerek daptomisin tedavisi verilmiş ve hepsinde yanıt alınmıştır. Literatürde azalmış glikopeptid duyarlılığı son yıllarda güncel bir konudur ve bu hastalarda da aynı sorun

söz konusu olabilir ancak hastalara ait örneklerden yapılan kültürlerde üreme olmamıştır. Bu nedenle etken patojen ve antibiyotik duyarlılıkları incelenememiştir. Diğer yandan daptomisinin çabuk bakterisidal etkisi, doku penetrasyonun iyi olması, beta laktam antibiyotiklerle sinerjik etkili olması da etkinliğinde rol oynamış olabilir.
Bizim olgularımızda daptomisin teikoplaninle yanıt alınamayan hastalarda kullanılmıştır.
"Infectious Diseases Society of America" (IDSA) nın 15 Şubat 2011 tarihinde yayınlanan (CID 2011:52) febril nötropenik hastalarda antibiyotik kullanımıyla ilgili klavuzunda dirençli gram pozitif bakteri enfeksiyonu varlığında veya şüphelenildiğinde özellikle yüksek riskli hastalarda ilk seçenek olarak vankomisin veya linezolid veya daptomisinin kullanımı öneriler arasındadır.

[P02-03]

Orofarengeal tularemi nedeniyle streptomisin kullanımına bağlı vestibülotoksite gelişen bir olgu

Nail Özgüneş, Fatma Yılmaz, Selcen Aksoy

TC Sağlık Bakanlığı İstanbul Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İstanbul

Tularemi, Francisella tularensis'in neden olduğu zoonotik bir hastalıktır. Bakterinin giriş bölgesine göre klinik formlar değişiklik göstermektedir. Orofarengeal, ülseroglandüler, glandüler, tifoid, pnömonik ve okülоglandüler başlıca formlar arasındadır. Ülkemizde en çok görülen orofarengeal formdur. Tularemi tanısı konulan hastalarda antibiyotik tedavisi erken başlanmalıdır ve ilk tercih edilen antibiyotik streptomisindir. Alternatif olarak gentamisin, doksisiklin veya siprofloksasin tercih edilebilir. 55 yaşındaki bayan hasta boğaz ağrısı ve boyunda şişlik nedeni ile KBB polikliniğine başvurmuştur. Akut tonsillit nedeni ile hastaya ampisilin-sulbaktam başlanmış, bir hafta süreyle ilaçları kullanmasına rağmen şikayetleri geçmemesi üzerine KBB servisine yatırılmış ve klindamisin 2x600 mgr intramüsküler başlanmış fakat lezyonda hiçbir değişiklik olmadığı görülmüştür. Enfeksiyon konsultasyonu sonucu tularemi öntanısı ile servisimize alınan, boğaz ağrısı ve boyunda şişlik mevcut olan hastaya serolojik ve PCR yöntemi ile tularemi tanısı konulmuştur. Doksisiklin 14 gün verilmiş fakat hastanın boynundaki şişlikte değişiklik olmamış, boyun ve boğaz ağrısı devam etmiştir. Bunun üzerine streptomisin tedavisi başlanmıştır. Tedavi sonuna doğru streptomisine bağlı hafif düzeyde işitme kaybı ve belirgin baş dönmesi, yürüme ve denge bozukluğu gelişmesi üzerine tedavinin 10. gününde streptomisin kesilmiştir. Lezyonu süpüre olmaya başlayan hastaya siprofloksasin (2x500 mg, oral) tedavisi 14 gün verilmesinden sonra, lezyonu gerilemiş, bir ay sonra lezyon kapanmış, akıntı kesilmiştir. Denge bozukluğu hafiflemiş, baş dönmesi geçmiştir.

[P03-01]

İzmir Büyükşehir Belediyesi sınırları içinde yaşayan erişkinlerde bruselloz prevalansı

Hüseyin Tarakçı[1], Yusuf Engin Yaygın[2], Erhan Tümer[1]

[1]İzmir Büyükşehir Belediyesi Eşrefpaşa Hastanesi İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji, İzmir
[2]İzmir Büyükşehir Belediyesi Eşrefpaşa Hastanesi Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji, İzmir

AMAÇ: Bruselloz, Dünya Sağlık Örgütü verilerine göre yılda 500 binden fazla kişiyi etkileyen bir zoonozdur. Ülkemizde bruselloz endemiktir ve morbiditesi oldukça yüksektir. Hastalık, nonspesifik bulgularla seyrettiği için, kuşkulanılmadığında çoğu zaman atlanmakta, hastalar doğru olmayan tanılarla gereksiz tedaviler almakta ve hastalık ilerlediği için morbidite oranı yükselmektedir. Bruselloz düzeyinin saptanması, kontrolü ve olguların tedavisi için toplum tabanlı çalışmalar yapılmalıdır. Bu araştırma, İzmir Büyükşehir Belediyesi sınırları içinde yaşayan 18 yaş ve üzeri erişkinlerde, oturdukları bölgede venöz kan alınarak, tarama yoluyla bruselloz prevalansını saptamak için yapıldı.
YÖNTEM: 2009 ve 2010 yılları içinde toplam 26357 kişi araştırmaya alındı. Alınan serum örneklerinde, lam aglütinasyon testi yapıldı, sonucu pozitif saptanan bireylere, standart tüp aglütinasyon testi uygulandı. Ayrıca, lam aglütinasyon testi pozitif ancak tüp aglütinasyon testi negatif olup, yakınmaları ve fizik muayeneleri sonucunda kuvvetle ihtimal bruselloz düşünülen kişilere, coombs serumlu tüp aglütünasyon testi yapıldı. Çalışmada ayrıca, standart ve coombs serumlu tüp aglütinasyonu pozitif saptanan hastaların yakınmaları değerlendirildi, fizik muayeneleri yapıldı, sosyodemografik özellikleri incelendi, süt ve süt ürünleri tüketimi irdelendi.
BULGULAR: Alınan 26357 serum örneğinin 239 (%0.91)' unda lam aglütinasyon testi pozitif saptandı. Bunların 35 (%14.6)' inde uygulanan tüp aglütinasyon testinde 1/160 ve üzeri pozitiflik bulundu. Coombs serumu ile tüp aglütinasyon testi yapılan 9 olgunun 4'ünde de 1/160 ve üzeri pozitiflik belirlendi. Hastaların yaş ve cinsiyet dağılımında istatistik olarak anlamlı fark saptanmadı. 23 (%58.9) olgu ile hastaların en çok tükettiği ürün, pastörize edilmemiş sütten yapılan taze peynir olarak belirlendi. En fazla yakınma kas ve eklem ağrısı (15 olgu-%38.5) idi.
SONUÇ: Ülkemiz için endemik bir hastalık olan ve nonspesifik bulgularla seyreden brusellozun toplumdaki sıklığını ölçmek için duyarlılığı yüksek bir test olan lam aglütinasyon testi tarama testi olarak kullanılabilir. Seçiciliği düşük olan bu test ile hastalar atlanmayacaktır. İleri inceleme için tüp aglütinasyon testi kullanılarak, sağlam kişiler de hasta olarak değerlendirilmeyecektir.

[P03-02]

Türkiye'de laboratuvar ilişkili bruselloz

Murat Kutlu[1], Selda Sayın Kutlu[1], Önder Ergönül[2], Şerife Akalın[1], Tümer Güven[3], Yusuf Ziya Demiroğlu[4], Özlem Acicbe[5], Ayşegül Ulu[6], Orhan Bedir[7], Onur Kaya[8], Kamuran Türker[9], Esra Kazak[10], Özge Turhan[11], Gülşen Mermut[12], Sema Alp, Çavuş[13], Meltem Taşbakan[14], Aysel Çelikbaş[15]

[1]Pamukkale Üniversitesi, Tıp Fakültesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Denizli
[2]Koç Üniversitesi, Tıp Fakültesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İstanbul
[3]Atatürk Eğitim Araştırma Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Ankara
[4]Başkent Üniversitesi, Adana Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Adana
[5]Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Tıp Fakültesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Samsun
[6]Yıldırım Beyazıt Eğitim Araştırma Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Ankara
[7]Gülhane Askeri Tıp Akademisi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Ankara
[8]Süleyman Demirel Üniversitesi, Tıp Fakültesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Isparta
[9]Onkoloji Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Ankara
10Uludağ Üniversitesi, Tıp Fakültesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Bursa
[11]Akdeniz Üniversitesi, Tıp Fakültesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Antalya
[12]Bozyaka Eğitim ve Araştırma Hastanesi İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, İzmir
[13]Dokuz Eylül Üniversitesi, Tıp Fakültesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İzmir
[14]Ege Üniversitesi, Tıp Fakültesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İzmir
[15]Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Ankara

GİRİŞ: Brucella spp. laboratuvar ilişkili bakteriyel infeksiyonların başlıca nedenleri arasında yer almaktadır. Bruselloz, Türkiye'de endemiktir ve rutin laboratuvar çalışmaları sırasında hastalığın kazanılması için yüksek risk mevcuttur. Bununla birlikte endemik ülkelerde, rutin çalışmalar sırasında çok sayıda bulaşma kaynağı olabileceği için hastalığın bulaşma zamanı ve yolunu saptamak güçtür. Bu çalışmada, halen aktif sağlık çalışanlarında, laboratuar ilişkili bruselloz özelliklerinin ve risk faktörlerinin saptanması amaçlanmıştır.
GEREÇ-YÖNTEM: Çalışma, 2010 yılında, 15 ildeki 35 hastanede yürütüldü. Bu hastanelerde İnfeksiyon Hastalıkları ve Mikrobiyoloji laboratuvarlarında aktif olarak çalışmakta olan toplam 635 sağlık çalışanına anket uygulandı. Gönüllülerin tamamına anketin birinci bölümü uygulanırken bruselloz geçirmiş olan çalışanlara, anketin ikinci bölümü de uygulandı. Laboratuvar dışı bulaşma olasılığı nedeniyle, çiğ süt tüketimi, hayvan teması ve aile öyküsü olan bruselloz geçirmiş sağlık çalışanları çalışmadan çıkarıldı.
BULGULAR: Toplam 635 sağlık çalışanına anket uygulandı. Otuz beş laboratuar ilişkili bruselloz olgusu saptandı. Bu grupta yaş ortalaması 31,74 (SD±5,17) olarak bulundu. Olguların 19'u erkek ve 16'sı kadındı. Mesleksel dağılım 16 doktor, 14 teknisyen-biyolog, dört temizlik görevlisi ve bir sekreter şeklindeydi. Doktorların tümünde hastalık asistanlık dönemi ile ilişkili bulundu. Klinik özellikler değerlendirildiğinde; en sık yakınmalar olarak ateş ve eklem ağrısı bulunurken, üç olguda relaps ve ikisinde komplikasyon geliştiği saptandı. Kan kültürü pozitifliği oranı %57,1'di. İnhalasyon yolu ile bulaşma %40 oranında saptandı. Bir olguda konjuktival temas, bulaşma yolu olarak bulundu. Olguların %57,1'inde ise laboratuardaki bulaşma yolu net olarak saptanamadı.
SONUÇ: Laboratuar çalışmaları sırasında brusella bakterilerinin bulaşma riski endemik olan ülkemizde yüksektir. Bununla birlikte laboratuar ilişkili bruselloz ülkemizde nadir olarak raporlanmaktadır. Çok merkezde yürütülen bu çalışma ile 35 laboratuvar ilişkili bruselloz olgusunun özellikleri sunulmaktadır. Biyogüvenlik 2 kabinlerinin kullanıma girmesiyle sağlık çalışanlarında bruselloz enfeksiyonlarının azalması dikkat çekici bulunmuştur.

[P03-03]

23 akut bruselloz olgusunda hematolojik parametreler

Sibel Doğan Kaya, Bülent Kaya, Ayfer İmre

Niğde Devlet Hastanesi, Niğde

GİRİŞ: Bruselloz, ülkemizde endemik olarak görülen zoonotik bir hastalık olup, birçok sistemi etkileyerek, komplikasyonlara yol açabilmektedir. İnfeksiyon sıklıkla infekte hayvanların pastörize edilmemiş süt ve süt ürünlerinin tüketimi veya atıkları ile insanlara bulaşır. Bu çalışmanın amacı brusellozlu hastaların hematolojik parametrelerini değerlendirmektir.
YÖNTEMLER: Bu çalışmada Niğde Devlet Hastanesi İnfeksiyon Hastalıkları polikliniğine Ocak 2010 ile Aralık 2010 tarihleri arasında başvuran 23 akut bruselloz olgusu, geriye dönük olarak değerlendirildi. Bruselloz tanısı, klinik bulgularla beraber standard tüp aglütinasyon testi (titre >=1/160) ile konuldu.
BULGULAR: Olguların 2 (%8)'si kadın, 21 (%92)'i erkek olup, yaş ortalamaları 41.7 (yaş aralığı 15-73) yıl idi. Ortalama hematolojik değerler: Hb 13,5 g/dl (11,5-17,3), hematokrit %39,5 (34.5-48.8), lökosit 6900/l (4200-18700) ve trombosit 226000/l (132.000-331.000) olarak belirlendi. Hastaların %34'ünde mononükleer hücre ve %14'ünde nötrofil hakimiyeti gözlendi. Olguların %52,1'inde anemi tek başına bulunmaktaydı. Hastaların % 8.7'sinde trombositopeni, %8.7'sinde lökopeni, %8,7'sinde lökopeni ve trombositopeni birlikteliği gözlendi. Antibiyotik tedavisinin başlamasını takiben klinik bulguların, trombositopeni ve lökopeninin düzelmesi bir hafta içinde oluşurken, aneminin düzelmesi 3-4 hafta içinde gerçekleşti.
SONUÇ: Akut bruselloz olgularında anemi ve lökopeni sık gelişen hematolojik komplikasyonlardır. Farklı klinik formlarıyla karşımıza çıkan brusellozda erken tanı ve tedavi komplikasyonların azaltılmasında önemlidir ve bir halk sağlığı problemi olarak devam etmektedir.

[P03-04]

Brucelloz'lu 72 olgunun klinik değerlendirilmesi

Şükran Köse, Lütfiye Kuzucu, Gülgün Akkoçlu, Yıldız Ulu, Filiz Oğuz Gülcü

Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, İzmir

AMAÇ: Bu çalışmada ülkemizde halen morbiditesi yüksek bir zoonotik enfeksiyon olan brucellozun kliniğimizdeki hasta grubunda epidemiyolojik, klinik ve laboratuvar özelliklerinin değerlendirilmesi ve sonuçların literatür ışığında tartışılması amaçlandı.
YÖNTEM: İzmir Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniğinde yatırılarak izlenen 72 brucelloz olgusu değerlendirildi. Çalışma Ocak 2004-Temmuz 2010 tarihleri arasında gerçekleştirildi. Olgulara ait bilgiler kliniğimiz takip formları ve arşiv dosyaları retrospektif incelenerek elde edildi.
BULGULAR: Hastaların yaş ortalaması, 40'ı (%55,6) kadın, 32'si (%44,4) erkek olmak üzere 41,8 saptandı. Hastaların 28'inin (%38,9) kırsal kesimden, 44'ünün (%61,1) şehir merkezinden geldiği belirlendi. En sık bulaş yolu hastaların 45'inde (%62.5) çiğ süt ve süt ürünlerinin kullanımı, 27'sinde (%37.5) hayvancılıkla uğraş, 18'inde (%25) çiğ süt ve süt ürünleri tüketimi ile hayvancılıkla uğraş bir arada saptandı. Hastalarımız arasında aile içi bulaş 5 hastada (%6,9) belirlendi. Çalışmaya dahil edilen hastalarda görülen en sık başvuru yakınması; eklem ağrısı, ateş yüksekliği, halsizlik, bel ağrısı, gastrointestinal yakınmalar (iştahsızlık, karın ağrısı ve kusma) iken en sık saptanan fizik muayene bulguları sırasıyla; ateş yüksekliği, osteoartiküler tutulum, splenomegali, hepatomegali ve lenfadenopati idi. Olguların tamamında Rose Bengal pozitifliği, Wright testi ise 64'ünde (%88,9) 1/160 ve üzeri saptandı. 13 olguda (%18,1) kan kültüründe, 9 olguda (%12.5) kemik iliği kültüründe brucella spp üremesi görüldü. Olguların 6'sında (%8,3) sakroiliit, 4'ünde (%5.6) spondilodiskit, 2'sinde (%2.8) endokardit, 1'inde (%1.4) nörobrucelloz, 1'inde (%1.4) epididimorşit komplikasyonları saptandı.
SONUÇ: Brucelloz Türkiye için halen önemli bir halk sağlığı sorunudur. Hayvancılıkla uğraşan, çiğ süt ve süt ürünleri kullanan, uzun süren ateş ve eklem ağrısı ile başvuran olgularda öncelikle brucelloz düşünülmeli ve bu hastalığın çok farklı klinik tablolarla ortaya çıkabileceği unutulmamalıdır.

[P03-05]

Onbeş nörobruselloz olgusunun irdelenmesi

Özlem Akdoğan[1], Yasemin Ersoy[1], Funda Yetkin1, Üner Kayabaş[1], Yaşar Bayındır[1], Çiğdem Kuzucu[2], Şirvan Elmas Dal[1]

[1]İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Malatya
[2]İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Malatya

AMAÇ: Zoonotik bir hastalık olan bruselloz hala dünyanın birçok yerinde ve Türkiye'de endemik olarak görülmektedir. Brusellozda santral sinir sistemi tutulumu ender komplikasyonlardandır. Bu çalışmada kliniğimizde yatan nörobruselloz vakalarının iredelenmesi amaçlanmıştır.
YÖNTEM: Çalışmamızda 2005-2010 yılları arasında kliniğimizde nörobruselloz tanısıyla takip ve tedavi edilen 15 nörobruselloz olgusu klinik seyirleri, tanıları, başlıca laboratuar bulguları ve tedavileri yönüyle retrospektif olarak incelenmiştir.
BULGULAR: Nörobruselloz tanısı konan 15 olgunun altısı kadın, dokuzu erkek olup, yaş ortalaması 36.2 olarak bulunmuştur. Tanı öncesi hastalık süresi ortalama iki ay olarak saptanmıştır. Baş ağrısı ve ateş sırasıyla %66 ve %60 olarak en sık görülen semptom olmuştur. Görme bozukluğu olguların sekizinde (%53), sensörinöral işitme kaybı üçünde (%20) ve ataksi ikisinde (%13) tespit edilmiştir. İki olguda pansitopeni saptanmıştır. Olgulardan iki tanesi lomber ponksiyon (LP) yapılmasını kabul etmemiş. LP uygulanan 13 olgunun tamamında beyin omurilik sıvısı (BOS) proteininde artma ve pleositoz tesbit edilirken, %62'sinde BOS glikozunda düşüklük saptanmıştır. Olguları %80'sinde serum tüp aglitünasyon testi 1/160 veya üzerinde saptanırken, üç olgunun BOS kültüründe ve 5 olgunun kan kültüründe Brucella spp izole edilmiştir. Hastaların tamamı tetrasiklin, rifampisin,ve seftriakson/ ko-trimaksazol ile tedaviye başlanmıştır. Mortalite hiçbir olguda görülmemiş, ancak 2 olgu sekelle iyileşmiştir.
SONUÇ: Endemik bölgede yaşayan yada endemik bölgeden gelen hastalarda açıklanamayan ateş, baş ağrısı veya nörolojik semptomları olan hastalarda nörobruselloz akla gelmesi gereken bir tanıdır.

[P03-06]

Bruselloz: 88 olgunun değerlendirilmesi

Gönül Çiçek Şentürk[1], Merve Sefa Sarıbaş Sayar[1], Ferit Kuşçu[2], Ayşegül Ulu Kılıç[1], Yunus Gürbüz[1], Ediz Tütüncü[1], Yurdagül Albayrak[1], İrfan Şencan[1]

[1]Ankara Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim Araştırma Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Ankara
[2]Adana Numune Eğitim Araştırma Hastanesi, İnfeksiyon Kliniği, Adana

AMAÇ: Bu çalışmada kliniğimizde ayaktan ve yatarak izlenen bruselloz olgularının klinik ve laboratuar bulgularının irdelenmesi amaçlanmıştır.
YÖNTEM-GEREÇ: Hastanemiz enfeksiyon hastalıkları ve klinik mikrobiyoloji kliniği tarafından 2008-2011 yılları arasında ayaktan ve yatarak tedavi gören 88 bruselloz olgusu değerlendirildi. Kesin tanı uygun klinik bulguları olan hastalarda, standart tüp aglütinasyon testi(STA>1/160), Coombs'lu tüp aglütinasyon testi ve/veya herhangi bir kültür örneğinde üreme olması ile kondu. Kan kültürü için "Bactec

9050" otomatize kültür sistemi kullanıldı. STA için RSHM 'inden alınan Brucella abortus antijeni kullanıldı.

BULGULAR: Olguların 58(%66)'i erkek, 30(%34)'u kadın, yaş ortalamaları 42 idi. 47 olguda çiğ süt ve/veya süt ürünü tüketme öyküsü vardı. 43 olgu hayvancılık ile uğraşıyordu. Olguların 1'i hariç tümünde Rose-Bengal tarama testi pozitif idi. Bu olguda brusella STA ve Coombs'lu STA'da menfi ancak kan kültüründe üreme mevcuttu. Brusella STA olguların 80(%91)'inde müsbet idi. Brusella STA menfi olan 8 olgudan 7(%8)'sinde Coombs'lu STA müsbet idi. Olguların 15(%17)'inin kan kültüründe Brucella spp. üredi. Hastaların en sık başvuru şikayetleri artralji (%77), bel ağrısı (%75), yüksek ateş(%68)ve terleme(%56) idi. Olguların %19'unda anemi, %11'inde lökopeni, %11'inde lökositoz, %3'ünde trombositopeni saptandı. ALT yüksekliği hastaların %18'inde mevcuttu. Olguların %27'sinde CRP 30 mg/dl üzerinde, %21'inde eritrosit sedimentasyon hızı 50 mm/saat idi. 19(%21) hastada sakroileit, 12(%13)'sinde spondilodiskit tesbit edildi. Komplikasyon olarak hastaların 4'ünde epididimoorşit, birinde dalak apsesi, birinde nörobruselloz gözlendi.

SONUÇ: Bruselloz ülkemizin bazı bölgelerinde endemik olarak bulunan sistemik zoonotik bir hastalıktır. Bir çok farklı klinik tabloya yol açtığı için tanıda güçlüklerle karşılaşılmaktadır. Özellikle endemik bölgelerde nonspesifik bel ağrısı ve artralji şikayetleri ile başvuran hastalarda bruselloz ayırıcı tanıda düşünülmelidir. Klinik bulguları belirgin, STA menfi olan hastaların tanısında Coombs'lu tüp aglütinasyon ihmal edilmemelidir

[P03-07]

Bir devlet hastanesine başvuran relaps brusellozlu hastaların değerlendirilmesi

Hayati Demiraslan[1], Selçuk Aksöz[2]

[1]Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji
[2]Adıyaman Devlet Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji

Bruselloz, dünya çapında yaygın görülen bir zoonoz olmasına rağmen halk sağlığı ve hayvan sağlığı programları yeterince uygulanmayan ülkelerde daha sık görülür. Enfekte hayvanlara direk temas, kontamine aerosollerin solunması ve pastörize edilmemiş süt ve süt ürünlerinin tüketilmesi ile insanlara bulaşmaktadır.

Bu çalışmanın amacı polikliniğimize başvuran ve bruselloz tanısı alan hastalardan bruselloz geçirme öyküsü olanları değerlendirmektir.

Adıyaman Devlet Hastanesi Enfeksiyon Hastalıkları Polikliniğine 1 Eylül 2008 -31 Ocak 2010 tarihleri arasında başvuran brusellozlu hastalardan daha önce bruselloz geçirme öyküsü olanlar değerlendirildi.

Bruselloz tanısı ile takip edilen 213 hastanın daha önce bruselloz geçirme hikayesi olan 37'si (%17.4) değerlendirildi. Yaş ortalamaları 38 ±18.6 yıl ve kadınların oranı %59.5'ti. Taze peynir yeme öyküsü %91.9, çevresinde bruselloz geçiren kişi öyküsü olanların oranı %27 olarak saptandı. Hastalarda en sık görülen belirtiler eklem ağrısı, bel ağrısı, üşüme, titreme ve ateşti. Kemik-eklem tutulumu hastaların %29.7'sinde, ateş %13.5'inde görüldü. Üç hastada spondilodiskit, bir hastada lumbal bölgede internal sabitleyici yabancı cisimler vardı.

Hastaların %54.7'si tedavi sonrası ilk üç ay ve %70.2'si ilk altı ay içinde tekrar başvurmuştu. Ayrıca hastaların %67.6'sı doksisiklin+rifampisin tedavisi almıştı.

Sonuç olarak, daha önce tedavi geçirme öyküsü olan hastalarda relapslar, her zaman spondilodiskit veya menenjit gibi bir komplikasyona bağlı gerçekleşmez. Yaşanan bölgede riske tekrar veya sürekli maruz kalma, tedaviyi yetersiz veya düzensiz kullanma gibi faktörlerin katkısı düşünülebilir. Brusellozdan korunmak için halkın eğitilmesinin daha yararlı olacağı kanaatindeyiz.

Hastaların genel özellikleri, belirti ve bulguları

	Sayı,	%
Yaş (yıl) ortalama±ss	38 ±18.6	
Cinsiyet K/E	22/15	59.5/40.5
Alt hastalık	2	5.4
Hayvancılık	12	32.4
Taze peynir yeme	34	91.9
Çevrede bruselloz	10	27
Klinik		
Belirtisiz	1	2,7
Akut	28	75,7
Subakut	8	21,6
BELİRTİLER		
Eklem ağrısı	30	81,1
Bel ağrısı	23	62,2
Üşüme-titreme	22	59,5
Ateş öyküsü	21	56,8
Gece terlemesi	18	48,6
Baş ağrısı	17	45,9
Bulantı	15	40,5
Karın ağrısı	7	18,9
İdrar yanması	6	16,2
Kilo kaybı	5	13,5
Öksürük	3	8,1
BULGULAR		
Kemik-eklem tutulumu	11	29,7
Splenomegali	5	13,5
Ateş	5	13,5
Hepatomegali	3	8,1
Menenjit	1	2,7
Lenfadenopati	1	2,7

Hastaların laboratuar bulguları

Laboratuvar	Sayı,	%
*ESR >20mm/saat		
*CRP >6mg/dl	13	35,1
Beyaz küre normal	24	64,9
Lökopeni (<4600/mm3)	27	73,0
Lökositoz(>10200/mm3)	5	13,5
Anemi (Hb<12g/dl)	5	13,5
*ALT>40U/L	6	16,2
Brusella aglütinasyon	10	27
>=160	31	83,8
Kan kültürü pozitif/alınan	14/17	82,4

Tedavi seçenekleri ve tedavi bitiminden sonra geçen süreler

İlaç bileşimleri	Sayı,	%	Tedavi sonrası süre	Sayı,	%
Doksisiklin+Rifampisin	26	70,3	<1.5 ay	12	32,4
Doksisiklin+Streptomisin	7	18,9	1.5-3ay	9	24,3
Rifampisin+Kotrimoksazol	2	5,4	3-6ay	5	13,5
Siprofloksasin+ Kotrimoksazol	1	2,7	6ay-1 yıl	5	13,5
Diğer*	1	2,7	1-2 yıl	2	5,4
Toplam	37	100,0	>2 yıl	4	10,8

[P03-08]

Kanamayla başvuran bruselloz olgusu

Nur Efe İris[1], Funda Şimşek[1], Taner Yıldırmak[1], Erdinç Çavuş[1], Osman Yokuş[2]

[1]Okmeydanı Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Istanbul
[2]Okmeydanı Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Hematoloji Kliniği, Istanbul

GİRİŞ: Brusellozlu olguların bazılarında hematolojik hastalıklarla karışacak kadar ağır anemi, lökopeni, trombositopeni ve pıhtılaşma bozuklukları görülebilir.
OLGU: 20 yaşında, erkek hasta; diş etlerinde kanama, yüzündeki sivilcelerde kanama yakınması ile Acil Servise başvurdu ve trombositleri 1600 bulunarak ITP ön tanısıyla Dahiliye Servisi'nde interne edildi. Steroid tedavisi başlandı, ancak yatışının 3. gününde melena gelişmesi ve steroid tedavisine yanıt alınmaması üzerine IV İmmünglobulin tedavisine geçildi. Yaklaşık 40 Ünite trombosit süspansiyonu verilen hastanın trombosit sayısında belirgin bir yükselme saptanmadı ve Hematoloji Ünitesi kemik iliği biopsisi planladı. Fizik muayenesinde ateş aksiler: 37,2 C, NDS: 99/dk. ve ritmik bulundu. Bilateral servikal LAP, sol gözde subkonjuktival kanama, sol deltoidi kaplayan yaygın ekimoz ve enjeksiyon yerlerinde ekimotik lezyonlar mevcuttu. Kardiyak muayenesinde mezokardiyak odakta 2/6 sistolik üfürüm duyuldu. Laboratuvar tetkiklerinde, lökosit:4540 / mm3, hemoglobin: 10,3g/dL, trombosit: 4200/µL, sedimantasyon hızı: 34 mm/h, CRP: 13.8mg/L (N:0-5), AST: 44 U/L, ALT: 34 U/L, LDH: 508 U/L idi. Trombositopeni etiyolojisi açısından tetkikleri istenen hastada subfebril ateşlerinin olması üzerine istenen Brusella tüp aglütinasyon testi 1/160 titrede pozitif saptandı; hastaya Seftriakson tedavisi başlandı ve hemokültürleri alındı.. 4 gün sonra hemokültürde Brucella mellitensis üredi ve hasta Enfeksiyon Hastalıkları Kliniği'ne nakledildi. Tedavisine doksisiklin ve rifampisin eklendi, trombosit sayısı 2. günde 35.000, 5. günde 121.000 saptandı. Kardiyak üfürümü olan hastaya Ekokardiyografi yapıldı, endokardit saptanmadı. Seftriakson tedavisi 14 günde kesildi, doksisiklin ve rifampisin tedavisi 6 haftaya tamamlandı.
Ağır trombositopeni ve kanama bulguları olup, hematolojik malignite ön tanısıyla izlenen ve subfebril ateşi ile ön planda enfeksiyöz patoloji düşünülmeyen olgunun Bruselloz tanısını alması ve spesifik ilaçlarla başarıyla tedavisi sunulmaya değer bulunmuştur.

[P03-09]

Bruselloza bağlı akut hepatit olgusu

İlkem Acar, Semra Tunçbilek, Emin Tekeli

Ufuk Üniversitesi Tıp Fakültesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Ankara

GİRİŞ: Brusellozis değişik klinik form ve organ tutulumları ile seyredebilen zoonotik bir enfeksiyon hastalığıdır. Nadiren akut hepatit kliniği şeklinde ortaya çıkar/
OLGU: 32 yaşında erkek hasta yaklaşık on gündür devam yüksek ateş, baş ağrısı, ishal ve halsizlik yakınmaları ile polikliniğimize başvurdu. Öyküsünde, ateşinin özellikle geceleri üşüme ve titreme ile yükseldiği, bulantı ve iştahsızlığının olduğu ve yaklaşık bir ay önce çiğ sütten yapılan taze peynir yediği öğrenildi. Hastanın kliniğe kabulünde ateş: 38.9°C, TA:90/60 mmHg, nabız: 90/dk idi. Fizik muayenesinde cilt ve skleralar soluk görünümde, oral mukozada aftöz lezyonlar, karaciğer kot altında 1-2 cm palpabl ve sağ üst kadranda hassasiyet vardı. Diğer muayene bulguları normal idi. Laboratuvar incelemelerinde lökosit: 4400/mm3, hemoglobin: 14.4 gr/dL, trombosit: 95.000/mm3, AST: 434 U/L, ALT: 557 U/L, GGT: 199U/L, ALP: 183 U/L, total bilirubin: 0.88 mg/dL, sedimentasyon: 9 mm/saat, CRP: 74 mg/L, HBsAg, anti-HBc IgM, anti-HAV IgM, anti-HCV, EBV VCA IgM, HSV-Tip 1 IgM ve Gruber Widal test negatif idi. Tüm batın ultrasonografisinde karaciğer 16 cm ve diffüz hipoekoik, dalak 13 cm, diğer organlar normal idi. Hastanın yatışının 2.gününde brusella tüp aglütinasyon testinin 1/160 pozitif gelmesi üzerine streptomisin 1 gr/gün, doksisiklin 200 mg/gün başlandı. Hastanın kan kültürlerinde Brucella spp. üredi. Tedaviye başladıktan dört gün sonra hastanın ateşi kontrol

altına alındı. Streptomisin iki haftaya tamamlanarak kesildi. Rifampisin 600 mg/gün + doksisiklin ile tedaviye devam edildi. Tedavinin 14.gününde AST: 23 U/L, ALT: 47 U/L idi. Toplam tedavi süresi sekiz haftaya tamamlanıp kesildi. Hastanın altı ay sonundaki kontrolünde relaps bulgusu gözlenmedi.
SONUÇ: Ülkemizde endemik görülen brusellozis, yüksek ateş ile birlikte seyreden akut hepatitli hastaların ayırıcı tanısında akılda tutulmalıdır.

[P03-10]

Olgu sunumu: İki hasta nedeniyle, brucella endokarditi

Şükran Köse, Süheyla Serin Senger, Filiz Oğuz Gülcü, Lütfiye Kuzucu

Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, İzmir

GİRİŞ: Brusselloz, ülkemizde endemik olan, birçok sistemi etkileyen, farklı klinik tablolar ve semptomlarla ortaya çıkan, zoonotik bir enfeksiyondur. Endokardit, brusellozun en yüksek mortaliteye neden olan komplikasyonudur. Literatürde bruselloza bağlı endokardit % 1.2 oranında bildirilmiştir. Endokardit etiyolojisi araştırılırken Brucella da düşünülmesi gereken etkenlerdendir. Bu posterde kliniğimizde bruselloza bağlı endokardit gelişen iki olgu sunulmuştur.
OLGU 1: 35 yaşında erkek, halsizlik yakınması ile başvurdu. Çiftçilik ile uğraşan olgunun özgeçmişinde kalp kapak hastalığı mevcuttu. Fizik muayenesinde kardiyak üfürümü olan hastanın transtorasik ekokardiyografik incelemesinde aort kapağı üzerinde 1x1.4 cm çaplı vejetasyon saptandı. Yapılan laboratuvar tetkiklerinde Rose Bengal olumlu, S.Wright testi de 1/1280 titrede olumlu bulundu. Rifampisin, doksisiklin, seftriakson tedavisi başlanan hastaya 6 hafta antibiyoterapi sonrası kalp kapak cerrahisi planlandı. Tedavisinin 5. gününde solunum ve kardiyak arrest gelişen hasta eksitus oldu.
OLGU 2: 54 yaşında kadın, eşinde bruselloza bağlı epididimoorşit tespit edilmesi üzerine tetkik için başvurdu. Özgeçmişinde özellik olmayan hastanın fizik muayenesinde kardiyak üfürüm tespit edildi. Tetkiklerinde brusella tüp aglunitasyon testi 1/640 olumlu tespit edildi. Kan ve kemik iliği kültüründe Brucella melitensis üreyen hastanın transtorasik ekokardiyografik incelemesinde mitral kapakta 6x5 mm çaplı vejetasyon saptandı. Rifampisin, doksisiklin ve seftriakson tedavisi başlanan hastanın, bir ay sonra seftriakson tedavisi kesilip, trimetoprim sulfometaksazol eklendi. 9 ay antibiyoterapi planlanan hasta 45 gündür antibiyoterapisine devam etmektedir.
SONUÇ: Bizim olgularımızda, bruselloz tanısı sonrası endokardit tespit edilmiştir. Bizim bu olguları sunmaktaki amacımız bruselloz tanısı almış hastaların nadir, sistemik komplikasyonlar açısından değerlendirilmesi gerektiğini vurgulamaktır.

[P03-11]

İzole derin trombositopeniyle başvuran bruselloz olgusu

Şirvan Elmas Dal[1], Yasemin Ersoy[1], Funda Yetkin[1], Çiğdem Kuzucu[2], Özlem Akdoğan[1]

[1]İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Malatya
[2]İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Malatya

GİRİŞ: Bruselloz seyri sırasında anemi, lökopeni ve trombositopeni gibi hematolojik bulgularla karşılaşılabilir. Ancak derin izole trombositeopeni çok nadirdir.
VAKA: Kırkdokuz yaşında bir erkek hasta halsizlik, burun kanaması, vücutta döküntü şikayeti ile hastaneye başvurdu. Tam kan sayımında izole trombositopeni (4 000 /ml) görülmesi üzerine Hematoloji Kliniğinde idiyopatik trombositopeni tanısıyla takibe ve tedaviye alındı. Onbeş günlük steroid tedavisine rağmen tedaviden fayda görmeyen ve takip sırasında subfebril ateşi ortaya çıkan hasta serolojik testlerin pozitif olarak saptanması ve kan kültüründe Brusella spp. üremesi üzerine akut brusellloz tanısı konularak kliniğimizce devir alındı. Hastaya doksisiklin ve rifampisin tedavisi başlandı. Tedavinin üçüncü gününde trombosit sayısı 15 000 /ml' ye, 6. günde ise 41 000 /ml' ye yükseldi.
Sonuç olarak brusellozun endemik olduğu ülkemizde izole derin trombositopenide bruselloz akla gelmelidir.

[P03-12]

Romatoid artriti taklit eden bir bruselloz olgusu

Meryem Demirelli, Tuğba Sarı, Günay Ertem, Necla Tülek

S. B. Ankara Eğitimve Araştırma Hastanesi 1. İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji, Ankara

Brusellozda görülen kas iskelet sistem bulguları sırasıyla sakroileit, periferik artrit-artralji, spondilit, osteomyelit ve bursit şeklinde sıralanabilir. Artrit genellikle poliartiküler, gezici ve daha çok büyük eklemlerde olmaktadır. Burada küçük eklemlerde romatoid artrite benzer tutulumu olan bir bruselloz olgusu sunulmuştur. 46 yaşında bayan hasta her iki el ve ayak bileklerinde şişlik ve ağrı şikayeti ile hastanemize başvurdu. Hastanın öyküsünden kırsal kesimde yaşadığı, hayvancılıkla uğraşmadığı ve çiğ süt ve süt ürünlerini tüketmediği öğrenildi. Fizik muayenede ateş: 36.7 °C, her iki el ve ayak bileklerinde şişlik, pasif ve aktif hareketlerde ağrı saptandı. Diğer sistem muayeneleri normaldi. Laboratuvar tetkiklerinde lökosit sayısı: 8600/mm3, hemoglobin: 10.7 g/dL; eritrosit sedimentasyon hızı: 62 mm/saat; C-reaktif protein: 1.05 mg/L [0 - 0.8mg/L], serum ALT: 45 U/L, AST:39 U/L bulundu. Küçük eklem tutulumu olması nedeni ile istenen RF (-), ANA (-) ve Parvovirus B19 IgM (-) iken Rose Bengal testi

pozitif ve Wright aglütinasyon testi 1/320'de pozitif saptandı. Doksisiklin 2x100mg ve rifampisin 1x600mg tedavisi başlandı. Yatışının ikinci haftasında el ve ayak bileklerindeki ödem azaldı. Klinik ve laboratuar bulgularında düzelme saptanan hastanın tedavisi altı haftaya tamamlandı. Bruselloz Akdeniz, Ortadoğu ülkelerinde ve Türkiye'de endemik olarak görülen, farklı klinik bulgular ve semptomlarla ortaya çıkan sistemik bir hastalıktır. Sonuç olarak; bruselloz farklı semptom ve bulgularla karşımıza çıkmaktadır, küçük eklem tutulumu olan olgular romatoid artritle karıştırılabilir. Epidemiyolojik öykü ve klinik bulguların birlikte değerlendirilmesiyle benzer tablolarda brusellozun ayırıcı tanıda yer alması, olguların erken tanı ve tedavisini sağlayacaktır.

[P03-13]

Brusellozun nadir bir komplikasyonu; servikal spondilodiskit

Meryem Demirelli[1], Tuğba Sarı[1], Günay Ertem[1], Pınar Koşar[2], Necla Tülek[1]

[1]S. B. Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi 1. İnfeksiyon Hast. ve Klinik Mik., Ankara
[2]S. B. Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Radyoloji Kliniği, Ankara

Bruselloz süt ve süt ürünleri ile bulaşan zoonotik bir hastalıktır. Brusellozda osteoartiküler tutulum en sık görülen komplikasyonlardandır ancak servikal tutulum nadirdir. Burada atlantoaksiyal eklem, C2 ve C5-6 vertebralarda spondilodiskit saptanan bruselloz olgusu sunulmuştur. 41 yaşında erkek hasta iştahsızlık, kilo kaybı, ateş, boyun ve kol ağrısı şikayetiyle başvurdu. Öyküsünde pastörize olmayan süt ve peynir tüketimi ve iki yıl önce geçirilmiş ve tedavi almış bruselloz öyküsü vardı. Fizik muayenede ateş: 38.8°C, hepatosplenomegali, servikal bölgede hassasiyet, boyun hareketlerinde kısıtlılık ve her iki kolda duyu azalması saptandı. Laboratuvar tetkiklerinde lökosit sayısı 14000/mm3; hemoglobin, 13.4 g/dL; hematokrit, 39.1%; eritrosit sedimentasyon hızı, 70 mm/h; C-reaktif protein, 12.1 mg/L [0 - 0.8mg/L], serum ALT 45 U/L, AST:39 U/L, Rose Bengal testi pozitif ve Wright aglütinasyon testi 1/1280'de pozitif saptandı. Kan kültüründe Brucella melitensis üremesi oldu. Hastanın servikal MRG tetkikinde C2, C5-6 servikal intervertebral disk mesafesinde azalma, atlanto-aksiyal eklem, C2, C5-6 vertebralarda patolojik kontrast madde tutulumu, posterior longitudinal ligament ve epidural mesafede koleksiyon, her iki paraspinal kaslarda ödem izlendi. Hastaya rifampisin 1x600mg ve doksisiklin 2x100mg tedavisi başlandı. Beyin cerrahi tarafından hastaya perkütanoz endoskopik servikal dekompresyon ameliyatı yapıldı. Hastanın tedavisi 6 aya tamamlandı. Tedavi sonunda hastanın boyun ağrısı ve diğer semptomları geriledi. Laboratuar tetkiklerinde eritrosit sedimentasyon hızı 5 mm/h; C-reaktif protein, 0.2 mg/L; ve Wright aglütinasyon testi 1/640'a geriledi. Diğer laboratuvar tetkikleri normaldi. Bir yıl sonra tekrarlanan servikal MRG'de atlanto-aksiyal eklem, C2 ve C5-6'daki kontrast tutulumunda azalma ve posterior longitudinal ligament ve epidural mesafedeki koleksiyonda ve her iki paraspinal kaslardaki ödemde gerileme saptandı. Brusellozun osteoartiküler tutulumunda spondilodiskit en sık görülen formdur. En sık lomber vertebralar, daha sonra dorsal ve servikal vertebralar tutulur. Servikal spondilodiskit, bruselloza bağlı gelişen spondilodiskitler içerisinde nadir görülür. Ülkemiz gibi brusellozun endemik olduğu bölgelerde boyun ağrısı, kollarda uyuşma, duyu kaybı ve ateş şikayetiyle gelen hastalarda bruselloza bağlı servikal spondilodiskit tanısı göz önünde bulundurulmalıdır.

[P03-14]

BOS' ta brusella PCR ve ELİSA pozitifliği ile tanı konan nörobruselloz olgusu

Meryem Demirelli[1], Meliha Çağla Sönmezer[1], Behiç Oral[1], Selçuk Kılıç[2], Bekir Çelebi[2], Necla Tülek[1]

[1]S. B. Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi 1. İnfeksiyon Hast. ve Klinik Mik., Ankara
[2]S. B. Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Radyoloji Kliniği, Ankara

Bruselloz gelişmekte olan ülkelerde görülen pek çok sistemi tutabilen zoonotik bir infeksiyondur. Brusellozda nörolojik tutulum nadir görülür. Nörobrusellozda tanı beyin omurilik sıvısı (BOS)' nda bakterinin üretilmesi, BOS' ta antikor titresinin gösterilmesi ve BOS bulguları (lenfositik pleositoz, protein artışı, glukoz düşüklüğü) ile konur. Burada BOS Brusella aglutinasyonu negatif olup BOS PCR-ELİSA pozitifliği ile tanı konulan nörobruselloz olgusu sunulmuştur. Otuz yaşında erkek hasta acil servise baş ağrısı, bulantı-kusma, sağ kol ve bacakta uyuşma, sağ gözde kayma ve çift görme şikayeti ile başvurmuş. Hastanın özgeçmişinde hayvancılık ve çiftçilik öyküsü mevcuttu. Nörolojik muayenesinde bilateral papil ödem, sağ gözde laterale bakış kısıtlılığı vardı. Diğer sistemlerin muayene bulguları normaldi. Laboratuvar incelemelerinde; total kan sayımı, kan biyokimyası, eritrosit sedimantasyon hızı normal bulundu.Brucella standart tüp aglutinasyonu serumda 1/1280 pozitif, BOS' ta negatifti. BOS incelemesinde; hücre sayısı 350/mm3 lökosit, protein 1882 mg/dl, glukoz 35 mg/dl (eş zamanlı kan şekeri 112 mg/dl)idi. BOS Gram ve EZN boyamasında etken saptanmadı; BOS brusella ELİSA ve PCR pozitif bulundu (RSHM Laboratuarında çalışıldı). BOS ve kan kültüründe üreme olmadı. Kranial tomografisinde patolojik bulgu yoktu. Hastaya klinik ve BOS bulgularıyla nörobruselloz tanısı konuldu ve seftriakson, doksisiklin, rifampisin kombinasyon tedavisi başlandı. Tedavinin 14. gününde hastanın yakınmaları geriledi ve takiplerinde ateş yüksekliği olmadı. Hastanın kontrol BOS incelemesinde;hücre sayısı 60/mm3 lökosit, protein 1077 mg/dl, glukoz 41 mg/dl (eş zamanlı kan şekeri 137 mg/dl) idi. BOS rose bengal ve brusella aglütinasyon negatifti. Kliniğimizde yaklaşık 30 gün süreli takip edilen hastanın seftriakson tedavisi 28. gününde kesildi. Doksisiklin ve Rifampisin tedavisi 3 aya tamamlanmak üzere genel durumu düzelen hasta taburcu edildi. Nörobruselloz, brusellanın sık olmayan ancak ciddi bir komplikasyonudur. Semptom ve bulguların çeşitliliği tanıda

ve tedavide gecikmeye yol açabilir. Bu olguda Bruselloza bağlı menenjit tanısı BOS PCR ile konulmuştur. Nörobruselloz düşünülen olgularda BOS' ta PCR ve ELİSA ile antikor tayini tanıya yardımcı olabilir.

[P03-15]

B. melitensis Rev-1 aşısının kaza ile enjeksiyonu ve göz teması sonucu oluşan bruselloz vakası

Ayşe Albayrak, Resul Balkan, Sevtap Çelebi, Seda Sibel Günbey

Erzurum Bölge Eğitim Araştırma Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji, Erzurum

Bruselloz özellikle gelişmekte olan ülkeleri etkilemekle birlikte tüm dünyada görülen en yaygın zoonotik hastalıklardan birisidir ve önemli ekonomik kayıplara yol açmaya devam etmektedir. İnsanlarda hastalığı önleyen bir aşı henüz bulunamamasına rağmen hayvanlar için kullanılan etkili aşılar mevcuttur. Bu yazıda hayvanlara aşı uygularken kaza ile aşıya maruz kalan ve bruselloz hastalığı geçiren bir veteriner hekim vakası sunuldu: 22 yaşında erkek veteriner hekim. Liyofilize, canlı atenue bir aşı olan B. Melitensis Rev-1 genç aşısını hayvana uygularken enjektörü kaza ile eline batıran ve aynı zamanda aşıdan bir miktar da gözüne sıçrayan hastanın, olaydan yaklaşık 15 gün sonra halsizlik, iştahsızlık, ateş, terleme ve eklem ağrıları başlamış. Mevcut şikayetlerle polikliniğimize başvuran hastanın anamnezi ve kliniğinin Brusellozu düşündürmesi nedeniyle, yapılan Brusella tüp aglütinasyon testi 1/ 320 pozitif olarak bulundu. Kan kültüründe etken üretilemedi. Streptomicin (21 gün) ve Doksisiklin (42 gün) kombinasyonu ile tedavi edilen hastanın takibinde şikayetleri tamamen düzeldi. Bu vakayı sunmamızın amacı canlı atenue aşılar olan brusella aşılarının insanlarda hastalık yapabildiğine bir kez daha dikkat çekerek, özellikle veterinerlik işi ile ilgili hekim, öğrenci vs. kişilerin aşılama çalışmaları sırasında eldivenli çalışmalarının sağlanması ve aşının çevreye, el, yüz ve göze bulaştırılmamasına dikkat edilmesi gerekliliğinin hatırlatılmasıdır.

[P03-16]

Bruselloz komplikasyonu olarak sekiz epididimoorşit olgusu

Celal Çalışır, Süda Tekin Koruk, Hasan Karsen, Öznur Tavşan, Melek Hamidanoğlu

Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Şanlıurfa

AMAÇ: Bruselloz farklı organ ve sistemleri tutabilen zoonotik bir infeksiyon hastalığıdır. Ürogenital sistem tutulumu nadirdir ve en sık görülen klinik formu epididimoorşittir. Bu çalışmada Brucella epididimoorşiti tanısıyla takip edilen 8 olgunun epidemiyolojik, klinik ve laboratuvar özelliklerinin sunulması amaçlandı.

METOD: Kliniğimizde 2008-2010 tarihleri arasında Brucella epididimoorşiti tanısıyla takip edilen 8 olgu incelendi.

BULGULAR: Olguların yaş ortalamaları 37.8 (17-54) yıl idi. İlk yakınmaları ile tanı konulması arasında geçen süre ortalama 46.7 (3-90) gün arasında değişmekteydi. Olguların tamamında ateş, testislerde ağrı, kızarıklık ve şişlik mevcuttu. Testis tutulumu olguların dördünde (%50) sağ, üçünde (%37.5) sol, birinde (%12.5) bilateral idi. Altı (%75) olguda taze peynir yeme, üç (%37.5) olguda hayvan teması, bir (%12.5) olguda geçirilmiş bruselloz öyküsü vardı. İki (%25) olguda risk faktörü tespit edilemedi. Beş (%67.5) olguda eşlik eden eklem ağrıları, üç (%37.5) olguda splenomegali, bir (%12.5) olguda hepatomegali ve bir (%12.5) olguda testiste abse formasyonu mevcuttu.
Brusella standart tüp aglütinasyonu olguların hepsinde 1/160 titre ve üzerinde idi. Ortalama beyaz küre sayısı 8362 /mm3 olup üç (%37.5) olguda yükseklik görüldü. Ortalama eritrosit sedimentasyon hızı 29 mm/saat olup beş (%67.5) olguda yükseklik saptandı. Ortalama C-reaktif protein değeri 3.1 mg/dl (N:0.1-0.5) bulunmuş olup yedi (%87.5) olguda yükseklik tespit edildi. İki (%25) olgunun kan kültüründe Brucella spp üredi. Tedavi olarak olguların yedisine (%87.5) streptomisin 1 gr/gün parenteral, doksisiklin 200 mg/gün, rifampisin 600 mg/gün, bir (%12.5) olguya ise doksisiklin 200 mg/gün, rifampisin 600 mg/gün ve ko-trimoksazol 2x160 mg/gün verildi.. Bir (%12.5) olguya abse nedeniyle cerrahi olarak drenaj yapıldı. Tedavileri 3 aya tamamlandı. Tüm olguların yakınmaları geriledi ve hepsinde sekelsiz olarak tam iyileşme izlendi.
SONUÇ: Atrofi, sterilite, abse ve cerrahi olarak gereksiz orşiektomi gibi ciddi komplikasyonlar nedeniyle orşit kliniği ile başvuran hastaların ayırıcı tanısında bruselloz mutlaka düşünülmelidir.

[P03-17]

Medikal tedavi ile düzelen brusellar dalak absesi: İki olgu sunumu

Süda Tekin Koruk, Celal Çalışır, Hasan Karsen, Öznur Tavşan, Melek Hamidanoğlu

Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı, Şanlıurfa

GİRİŞ: Bruselloz ülkemizde endemik olarak bulunan ve farklı komplikasyonlarla seyredebilen zoonotik bir hastalıktır. Burada daha nadir komplikasyonu olan brusellar dalak absesinin, iki olgu nedeniyle sunulması amaçlanmıştır.
OLGU 1: Ondört yaşında kadın hastanın yakınmaları altı ay önce ateş, bulantı ile başlamış. Daha sonra karın ağrısı eklenmiş. Taze peynir yeme ve ailede geçirilmiş bruselloz öyküsü mevcuttu. Fizik muayenede ateş 38oC, palpasyonla batın sol üst kadranında hassasiyet ve hepatosplenomegali tespit edildi. Laboratuvar incelemesinde beyaz küre 3200/mm3, hemoglobin 10.5 gr/dL, trombosit 105000/mm3, aspartat aminotransferaz

(AST) 140 (5-42) U/L, C-reaktif protein (CRP) 8.9 (0.1-0.5) mg/dL ve brusella standart tüp aglutinasyonu 1/640 olarak bulundu. Yatışında alınan kan kültüründe Brucella spp. üredi. Batın ultrasonografisinde (USG) dalak parankiminde abse ile uyumlu, en büyüğü 10 mm olan çok sayıda hipoekoik lezyon izlendi. Hastaya streptomisin (1x1 g/g, 21 gün), doksisiklin (2x100mg/g) ve ampisilin-sulbaktam (4x1g/g) tedavisi başlandı. Üç haftanın sonunda ağızdan doksisiklin ve amoksisilin-klavulonik asit tedavisine geçilen hastanın tedavisi üç aya tamamlanarak kesildi. Yapılan kontrol USG'de lezyonların tamamen gerilediği izlendi.

OLGU 2: Dokuz yaşında erkek hastanın yakınmaları iki ay önce ateş ve baş ağrısı ile başlamış. Taze peynir yeme öyküsü mevcuttu. Fizik muayenede splenomegali dışında özellik yoktu. Laboratuvar incelemesinde beyaz küre 4363/mm3, hemoglobin 10.2 gr/dL, trombosit 365000/mm3, CRP 0.98 (0.1-0.5) mg/dL, eritrosit sedimentasyon hızı 39 mm/saat, brusella standart tüp aglutinasyonu 1/640 idi. Batın USG'de dalak parankiminde 3-4 adet en büyüğü 11 mm olan abse ile uyumlu hipoekoik lezyon tespit edildi. Doksisiklin, rifampisin ve ampisilin-sulbaktam alan hastanın yakınmaları 3 ay sonra tamamen geriledi.

SONUÇ: Bruselloz herhangi bir organ sisteminde tutulum ile seyredebilir. Nadir de olsa dalakta abse yapabileceğinden hastaların takibinde göz önünde bulundurulmalıdır.

[P03-18]

Tümör ile karışabilen brusellar testis ve epididim absesi: Bir olgu sunumu

Celal Çalışır[1], Süda Tekin Koruk[1], Hasan Karsen[1], Öznur Tavşan[1], Adem Altunkol[2]

[1]Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Şanlıurfa
[2]Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji Anabilim Dalı, Şanlıurfa

GİRİŞ: Bruselloz ülkemizde endemik olarak bulunan, sistemik, ciddi komplikasyonları olan ve farklı hastalıkları taklit edebilen zoonotik bir hastalıktır. Burada atipik yerleşim gösteren ve tümör ile karışan testis ve epididim abseli bir bruselloz olgusunun sunulması amaçlandı.

OLGU: Elli yaşındaki erkek hasta ateş, sol testiste şişlik yakınması ile polikliniğe başvurdu. Yakınmaları 20 gün önce ateş ve halsizlik ile başlamış, bir hafta sonra sol testiste şişlik, ağrı ve her iki kalça ekleminde ağrı tabloya eklenmiş. Bir hafta önce dış merkezde bruselloz tanısıyla rifampisin ve doksisiklin tedavisi verilmiş ancak yakınmaları devam etmiş. Özgeçmişinde taze peynir yeme, hayvan teması ve hayvanlarında yavru atma öyküsü vardı. Fizik muayenesinde hepatosplenomegali, her iki sakroiliak eklemlerinde hassasiyet, sol testiste şişlik, kızarıklık, ısı artışı, palpasyonla hassasiyet ve sol testis komşuluğunda yaklaşık 2x2 cm'lik kitle tespit edildi. Diğer sistemik muayene bulguları doğaldı. Laboratuvar incelemesinde beyaz küre 8600/mm3, hemoglobin 12.5 gr/dL, platelet 624 000/mm3, eritrosit sedimentasyon hızı 58 mm/saat, aspartat aminotransferaz (AST) 48 (N: 0-38) U/L, alanin amintransferaz (AST) 58 (N: 0-41) U/L, C- reaktif protein 3.9 (N: 0.1-0.5) mg/dL, Rose Bengal testi pozitif, brusella standart tüp aglutinasyonu 1/2560 idi. Kan kültürlerinde üreme olmadı. Testis ultrasonografisinde sol testiste 3 cm ve epididimde 4 cm boyutlarında tümöral kitle ile uyumlu görünüm izlendi. Hastanın tedavisine streptomisin, doksisiklin ve rifampisin ile başlandı. Tedavinin 8. gününde tekrarlanan testis ultrasonografisinde mevcut lezyon abse lehine yorumlandı. Üroloji tarafından abse drenajı yapıldı. Abse kültüründe üreme olmadı. Hastanın tedavisi üç aya tamamlandı ve yakınmaları tamamen geriledi.

SONUÇ: Birçok klinik tabloyu taklit edebildiğinden ve ülkemizde endemik bir hastalık olduğundan tümöral kitlelerin ayırıcı tanısında bruselloz akılda tutulmaldır

[P03-19]

Brusella epididimoorşitli dört vakanın değerlendirmesi

Merve Sefa Sayar[1], Gönül Çiçek Şentürk[1], Ferit Kuşçu[2], Ayşegül Ulu Kılıç[1], Yunus Gürbüz[1], Ediz Tütüncü[1], Yurdagül Albayrak[1], İrfan Şencan[1]

[1]Ankara Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Kliniği, Ankara
[2]Adana Numune Eğitim Araştırma Hastanesi, İnfeksiyon Kliniği, Ankara

AMAÇ: Brusella zoonotik bir hastalık olmasına rağmen infekte hayvanlarla ve hayvan ürünleriyle doğrudan ya da dolaylı temas olan insanlarda da enfeksiyon yapabilmektedir. Bruselloz farklı klinik tablolarla tüm sistemleri etkilemektedir. Brusella türlerinin neden olduğu epididimoorşit nadir görülen bir enfeksiyondur. Biz bu çalışmada 4 brusella epididimoorşitli olguyu retrospektif olarak irdeledik.

YÖNTEM: Olguların yaşları 49,52,32 ve 25 idi, ikisi işçi (biri kokoreç işinde çalışıyordu), biri emekli, diğeride çiftçi idi. Olguların hepsinde yüksek ateş, ikisinde gece terlemesi mevcuttu. Üç olguda miyalji ve artralji varken, birinde yoktu. Yalnızca bir olguda taze peynir yeme öyküsü vardı. Olguların hiçbirinde eklem tutulumuna ve hepatosplenomegaliye rastlanmadı. Dört olguda da testisler tek taraflı tutulmuştu, üç olguda sağ taraf testis tutulumu vardı. İki olgunun CRP değeri 100'ün üstündeydi(186 mg/l, 127 mg/l), üç olguda ALT değerleri hafif yükselmişti. Rose bengal testi olguların hepsinde pozitifti. Üç olguda brusella tüp aglütinasyon testi 1/320 ve üstü iken bir olguda 1/80 idi. Tüp aglütinasyon testi negatif olan hastaya Coombs'lu tüp aglütinasyon çalışıldı 1/160 titrede pozitif geldi. İki hastanın kan kültüründe Brusella sp. üredi. Hastaların dördünede doksisiklin 2x100 mgr ve rifampisin 1x600 mgr 6 hafta süre ile verildi. Bruselloz ülkemizde sık görülen bir hastalıktır. Bu çalışmadaki amaç epididimoorşit vakalarında brusellanın endemik olduğu bölgelerde ayrıcı tanıda brusellayı da akılda tutmayı sağlamaktır. Brusella tüp aglütinasyon negatif olsa da coombs'lu brusella tüp aglütinasyon mutlaka çalışılmalıdır.

[P03-20]

Anne sütü ile bulaş izlenen bruselloz olgusu

İbrahim Halil Şahin[1], Celal Çalışır[2], Hakkı Mustafa Güldüren[3], Süda Tekin Koruk[2], Yasin Doğrusoy[4]

[1]Eren Üniversitesi Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksek Okulu, Bitlis
[2]Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Şanlıurfa
[3]Bitlis Devlet Hastanesi İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Bitlis
[4]Bitlis Devlet Hastanesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği, Bitlis

GİRİŞ: Bruselloz enfekte hayvanların pastörize edilmemiş süt ve süt ürünlerinin tüketilmesi ya da sekresyonlarına maruziyet nedeniyle ortaya çıkan zoonotik bir hastalıktır. Ayrıca enfekte annenin sütü ile beslenme, ilk yıl içindeki bebeklerde nadir de olsa görülen sıra dışı bulaş yollarından birisidir. Sunduğumuz olgunun muhtemel bulaş yolu anne sütü ile beslenmeydi ve amacımız brusellozun bulaş yolunun böyle olabileceğini vurgulamaktır.
OLGU: Yirmibir yaşındaki anneden doğan 6 aylık erkek bebeğin yakınmaları annesinde ateş, eklem ağrıları gibi şikayetlerden bir hafta sonra başladı. Bebeğin ateş, emmede isteksizlik, huzursuzluk, halsizlik gibi yakınmaları mevcuttu. Sorgulamada annesinin taze peynir yeme ve pastörize edilmemiş süt tüketme öyküsünün olduğu, bebeğin anne sütü ile beslendiği, ek gıda almadığı öğrenildi. Fizik muayenede ateş 38 ºC, nabız 120/dk, solunum sayısı 34/dk idi. Orofarenks hafif hiperemik görüldü. Diğer sistemik muayene bulguları normal idi. Laboratuvar incelemesinde hem annenin hem de bebeğin Rose Bengal testi (++++), brusella standart tüp aglutinasyon (STA) testinin 1/1280 titrede pozitif olduğu tespit edildi. Anne ve bebeğin kan kültürlerinde BACTEC 9120 otomasyon sistemi (Becton Dickinson, Maryland, USA) ile Brucella melitensis üredi. Anne sütünün kültürü alınmadı. Bebeğin hemogram incelemesinde beyaz küre: 19600/mm3, sedimentasyon: 40 mm/h, aspartat aminotransferaz (AST): 66 U/L, alanin aminotransferaz (ALT): 42 U/L, C-reaktif protein (CRP): 24 mg/dl idi. Diğer değerler normal sınırlarda idi. Olgunun tedavisine 15 mg/kg/gün rifampisin ve 10 mg/kg/gün trimetoprim-sülfometoksazol olarak başlandı. Komplikasyon görülmeyen hastanın altı haftalık tedavi sonrası semptom ve bulguları geriledi.
SONUÇ: Enfekte anneden nadiren görülen bulaş yolları ile süt çocukluğu döneminde bruselloza ait klinik bulgular saptanabilir. Bu nedenle özellikle ülkemiz gibi brusellozun endemik olduğu bölgelerde anne sütü olası bulaş yolu olabileceğinden, bebeklik döneminde hastalıkların ayırıcı tanısında bruselloz düşünülmelidir.

[P03-21]

Brusella infeksiyonunun neden olduğu arteriyal emboli

Onur Kaya[1], Onur Ünal[1], Ulughbik Khayri[2], Füsun Zeynep Akçam[1], Önder Öztürk[2]

[1]Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi İnfeksiyon Hastalıkları Anabilim Dalı, Isparta
[2]Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, Isparta

AMAÇ: Bruselloz, Türkiye'de endemik olarak görülen, farklı klinik bulgularla ortaya çıkabilen, zoonotik bir hastalıktır. Birçok sistemi etkileyen komplikasyonlara yol açabilmektedir.
OLGU: 60 yaşında erkek hasta ateş, iştahsızlık, bulantı, kusma, baş ağrısı ve kilo kaybı şikâyetleri ile başvurdu. Hikâyesinden bir yıl önce bruselloz tanısını aldığı ancak düzenli takip ve tedavisinin yapılmadığı öğrenildi. Başvurusunda brusella tüp aglütinasyon testi 1/2560 titrede pozitif saptanan hastaya rifampisin ve doksisiklin tedavisi başlandı. Fizik muayenesinde mezokardiyak odakta 2/6 şiddette sistolik üfürüm olması üzerine planlanan ekokardiyografide aort ve mitral yetmezliği ile aort yapraklarında vejetasyon tespit edildi. Olguya 'Brusella endokarditi' tanısı konarak tedavisine seftriakson eklendi. Takibinde sağ bacağında ağrı ve uyuşukluk şikâyetlerinin olması üzerine yapılan arteriyal doppler tetkikinde arteriyal emboli tanısı konuldu. Arteriyal embolektomi uygulanan hasta, uygun tedaviye rağmen dissemine intravasküler koagülasyon tablosuyla kaybedildi.
SONUÇ: Bruselloz, sıklıkla kronik seyirli hastalık tabloları oluşturmakla birlikte ciddi komplikasyonlar nedeniyle ölümcül de olabilmektedir. Hastalara, tedaviye uyum konusunda yeterli bilgi verilmeli ve düzenli takipleri yapılmalıdır.

[P04-01]

Cerrahi örneklerden soyutlanan Streptococcus milleri grubu: İnvazif infeksiyon oluşumundaki rolleri

Onur Özgenç[1], Seher Ayten Coşkuner[1], Meltem Avcı[1], Melis Güngör[1], Mehmet Yıldırım[2]

[1]İzmir Bozyaka Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, İzmir
[2]İzmir Bozyaka Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Genel Cerrahi Kliniği, İzmir

AMAÇ: Viridans streptokoklar içinde yer alan Streptococcus milleri grubu (SMG) üyeleri, çoğunlukla gastrointestinal sistem olmak üzere, derin yerleşimli abselere veya pürülan infeksiyonlara yol açarlar. Streptococcus milleri grubu izolatlarının invazif infeksiyon oluşturmadaki rollerinin ortaya konması amaçlandı.
YÖNTEM: Klinik mikrobiyoloji laboratuvarına cerrahi kliniklerden gönderilen veya girişimsel yöntemlerle alınan örneklerden soyutlanan SMG izolatları 2004-2010 yıllarına ait laboratuvar kayıtları incelenerek, araştırıldı. Kültürler %5 koyun kanlı agarda %5 CO2'li ortamda 48 saat enkübe edildi. Anaerob kültür gerekliliğini klinisyen belirledi. İzole edilen streptokoklar koloni morfolojisi ve büyüklük (<0.5 mm) göz önüne alınarak, incelendi. İzolatlar Lancefield grup aglütinasyon testi ile (Streptococcal Grouping Kit; BD BBL, ABD) karşılaştırıldı. API Rapid ID 32 Strep sistemi (bioMérieux, Fransa) kullanılarak, suşlar tanımlandı. Streptococcus milleri grubu

olarak tanımlanan izolatlara ait hasta dosyaları değerlendirildi.
BULGULAR: Toplam 66 SMG izolatına ait hasta bilgileri incelendi ve izolatların tamamı hastalık etkeni olarak değerlendirildi. Olguların 46'sı erkek (%69.6), 20'si kadın (%30.4) olup, yaş ortalamaları 42±15 (yaş aralığı; 16-77) idi. Olguların 40'unda abse oluşumu (%60.6) ve 21'inde pürülan infeksiyon (%31.8) saptandı. İnfeksiyonların yerleşim bölgeleri; sıklık sırasına göre karın içi (%36.3), deri ve yumuşak doku (%21.2), baş ve boyun (%18.1), anorektal bölge (%12.1), toraks (%6), ürogenital sistem (%4.5), meme (%1.5) ve santral sinir sistemi (%1.5) olarak belirlendi. İki olguda dissemine infeksiyon gelişti. Olgulara antimikrobik tedavi eşliğinde cerrahi tedavi (%92) uygulandı. Sağkalım oranı %97 olarak gözlendi.
SONUÇ: Streptococcus milleri grubu üyesi mikroorganizmaların yol açtığı abse oluşumunda, cerrahi drenaj ile birlikte antimikrobik tedavi endikedir. Peritonit, ampiyem gibi ciddi invazif infeksiyonların prognozunda, cerrahi uygulamaların önemi yanı sıra, doğru antibiyotiklerin optimal sürede kullanılmasının önemi büyüktür. Bu etkenlerle oluşan infeksiyonların tedavisinde cerrah ve klinisyenin farkındalığı, SMG infeksiyonlarının prognozunu olumlu yönde etkileyecektir.

[P04-02]

Kronik böbrek yetmezliğine giden Weil hastalığı olgusu

Ayşe Batırel, Ferhat Arslan, Gülfem Akengin, Serdar Özer

Dr. Lütfi Kırdar Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji, İstanbul

GİRİŞ: Leptospirozda tubulointerstisyel nefrit ve akut tubuler nekroz nedeniyle akut böbrek yetmezliği gelişebilir. Erken başlanan antimikrobiyal ve destek tedavisi (hemodiyaliz) ile genellikle renal fonksiyonlar normale döner. Bu bildirinin amacı, akut renal yetmezlik ve ciddi hiperbilirubinemiyle başvuran bir Weil hastalığı olgusu özelinde, tüm medikal tedavilere rağmen geç dönemde kronik böbrek yetmezliği gelişebileceğini vurgulamaktır.
OLGU: 50 yaşında inşaat işçisi, bir haftadan beri halsizlik, bulantı, kusma, karın ağrısı, öksürük, gözlerde ve vücutta sarılık yakınmalarıyla acil servise başvurdu.Fizik muayenesinde ateş, takipne, yaygın peteşial döküntüler, ikter, bilateral akciğer bazallerde krepitan raller, hepatomegali mevcuttu. Fare ve çıkartılarıyla kontamine sular ile temas öyküsü olduğu öğrenildi. Nötrofilik lökositoz ve trombositopeni, hafif transaminaz ve ciddi bilirubin (T.bil: 26 mg/dl, D.bil:23 mg/dl), kreatinin yüksekliği ve akut böbrek yetmezliği saptanan hastada "leptospiroz" düşünüldü. Leptospira IgM ve IgG gönderildi. Ampirik seftriakson 2x1 gr IV başlandı ve hemodialize alındı. ELİSA testi ile Leptospira Ig M ve Ig G negatif olarak geldi. Test bir hafta sonra tekrarlandı. Leptospira Ig G titresinde 5 kat artış tespit edilince Leptosiroz için anlamlı olarak değerlendirildi. Nefroloji tarafından renal fonksiyon destek tedavisine devam edildi. Trombosit ve eritrosit süspansiyonu transfüzyonlarıyla hemodinamisi sağlandı. Takibinde ALT ve AST,direkt ve indirekt bilirubin, kreatin kinaz, lökosit ve CRP değerleri geriledi. Anemi ve trombositopenisi düzeldi. İdrar ve kan kültürlerinde üreme olmadı. Ateşsiz takibinde Seftriakson tedavisi 14. günde kesildi. Haftada üç gün hemodializ programına alınan hasta ayaktan takip edilmek üzere taburcu edildi. Oniki haftalık izlemde hastanın renal fonksiyonlarında düzelme olmayıp, halen hemodiyaliz programına devam etmektedir. Hastada, leptospiroz dışında kronik böbrek yetmezliğine sebep olabilecek başka bir neden saptanmamıştır.
TARTIŞMA: Her ne kadar Leptospiroz olgularında akut böbrek yetmezliği hemodiyaliz ve medikal tedavi ile geri dönüşümlü olarak bilinse de uzun süre ciddi hiperbilirubinemiyle seyretmiş olgularda kronik böbrek yetmezliğine gidiş görülebilmektedir. Ciddi hyperbilirubinemili olgularda, bilirubinin tubulopati yapıcı etkisi kronik böbrek yetmezliğine gidişte ek bir faktör olarak değerlendirilebilir.

[P05-01]

Akut solunum yolu İnfeksiyon belirtileri olan çocuklarda human Bocavirus sıklığı

Gülnur Şenyağcı[1], Sinem Akçalı[1], Nisel Yılmaz[2], Özlem Güler[3], Talat Ecemiş[1], Tamer Şanlıdağ[1], Murat Anıl[3]

[1]Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı
[2]Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi Mikrobiyoloji
[3]Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları

AMAÇ: Bu araştırmada bölgemizde akut solunum yolu enfeksiyon belirtileri bulunan çocuklarda human bocavirus sıklığının belirlenmesi amaçlanmıştır.
YÖNTEM: Çalışma grubu Aralık 2009-Mart 2010 tarihleri arasında, alt solunum yolu enfeksiyon belirtileri ile Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Acil Servisi ve Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği' ne başvuran, semptomları en fazla üç gündür devam eden, yandaş hastalığı olmayan ve önceden bağışık yetmezlik tanısı almayan 0-10 yaş arasındaki (ortalama: 18.5 ay) 144 hastadan (57 kız, 87 erkek) oluşturulmuştur. Bu hastalardan dakron eküvyonla alınan boğaz sürüntüleri, viral taşıma besiyeri (Universal transport medium (UTM) kit, Copan Diagnostics, Brescia, İtalya) içinde laboratuvara ulaştırılmış ve laboratuvar testleri uygulanıncaya kadar -80°C'de saklanmıştır. Bu örneklerde bocavirus varlığı DNA çip yöntemiyle (CLART® Pneumovir DNA array assay (Genomica, Coslada, Madrid, Spain)] Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji AD Moleküler Mikrobiyoloji laboratuvarında araştırılmıştır.
BULGULAR: Çalışılan 144 örneğin 7' si yöntemden kaynaklanan sebeplerle çalışma dışı bırakılmıştır. Kalan 137 örneğin 29' unda (% 21.1) bocavirus pozitif olarak saptanmıştır. Pozitif bulunan hastaların (13 kız, 16 erkek) yaş ortalaması 18.4 ay (yaş aralığı: 1 ay-7 yaş) olarak bulunmuştur. HBoV

pozitif hastalardan 1' i Aralık, 6' sı Ocak, 8' i Şubat, 14' ü de Mart ayında hastaneye başvurmuştur. Pozitiflik saptanan hastaların 26' sında bocavirusa eşlik eden en az bir başka virus varlığı tesbit edilmiştir. Respiratuvar Sinsityal Virus-B %55' lik oranla bocavirusla birlikte en sık saptanan virus olup, bunu %48.2' lik bir oranla parainfluenza 4, %37.9 ile human metapneumovirus-A, %31 ile Respiratuvar Sinsityal Virus-A izlemektedir.

SONUÇ: HBoV' un diğer solunum yolu patojenleriyle yüksek oranlarda birlikteliği çalışma bulgularımızla desteklenmektedir. HBoV enfeksiyonları ve klinik bulguları ile ilgili çok sayıda çalışma bulunmasına karşın, akut solunum yolu enfeksiyonlarında HBoV' nin rolü halen tartışılmaktadır. Bu konuda daha fazla çalışmaya gereksinim vardır.

[P05-02]

Yurtiçi salgın öncesinde saptanan influenza A (H1N1) olgularının demografik ve klinik özelliklerinin incelenmesi

Okan Derin, Ahmet Melih Şahin, Feyzullah Tuncer, Ahmet Sanlı Konuklar, Serhat Karaayvaz, Nuray Kes Uzun

Şişli Etfal Eğitim Araştırma Hastanesi İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, İstanbul

Türkiye'de İnfluenza A (H1N1)v salgını öncesi (01.08.2009-22.10.2009) 3 aylık bir dönemde poliklinik ve kliniğimize yönlendirilen 333 şüpheli vaka incelemeye alındı. Bu vakaların çoğunda endemik bölgeye seyahat veya kesin vaka ile temas öyküsü mevcuttu. Olası ve kesin vaka tanımları T.C. Sağlık Bakanlığı'nın yayınladığı genelge doğrultusunda yapıldı. Bu genelgede ifade edildiği şekilde: "kesin vaka ile teması olan ve koltukaltı ateş >=38°C ve/veya ateş >=38°C öyküsü olan ve yaygın vücut ağrısı, boğaz ağrısı, baş ağrısı, burun akıntısı, solunum güçlüğü bulgularından en az biri pozitif olan hastalar" çalışmaya dahil edildi. Hastalar yaş, cinsiyet, uyruk ve klinik semptom açısından değerlendirildi. Nazofarengeal sürüntü örnekleri alınarak ticari saklama ve transport ortamında 24 saat içinde referans laboratuara gönderildi. Tanı nasofaringeal sürüntü örneklerinin realtime PCR incelenmesi ile konuldu. Buna göre influenza A (H1N1) enfeksiyonunda anlamlı klinik bulgular ateş ve öksürük iken, boğaz ağrısı, burun akıntısı, baş ağrısı, solunum güçlüğü diğer grip benzeri hastalıklarla kıyaslandığında anlamlı bulunmadı. H1N1 pozitif olguların yaş ortalaması (27±8) ve negatiflerin yaş ortalaması 31±10 idi. Bu farklılık istatistiksel olarak anlamlıydı. Başvuran yabancı uyruklu hastaların %48'inde pozitiflik saptanırken, yerli hastaların %15'inde pozitiflik vardı. Bu fark istatistiksel olarak anlamlıydı. Solunum sıkıntısının incelenen hiçbir hastada mevcut olmaması hastalığın hafif seyirli geçtiğine işaret edebilir.

[P05-03]

2011 yılı influenza benzeri hastalık sıklığı ve influenza olgularının 2010 yılı Ocak-Şubat ayları ile ile karşılaştırılması

Meral Sönmezoğlu, Suat Biçer, Sevim Şen, Sezgin Sarıkaya, Yeşim Gürol, Gülden Çelik

Yeditepe Üniversitesi Hastanesi, İstanbul

2009 yılında pandemi alarmı verilen ve dünya ülkeleri ile beraber ülkemizde de salgın yapan influenza A H1N1 2009 virüs enfeksiyonu 2010 yılı başında hızını kesmişse de 2011 yılı ilk aylarında geçen yılın olgu sayılarını geçmiştir.

Çalışmamızda Hastanemizde 2010 yılı ilk iki ayında acil servis ve enfeksiyon hastalıkları polikliniği, ve ilgili farklı disiplinlerde izlenen influenza benzeri hastalık (IBH) ve doğrulanmış influenza olguları; sayı ve hasta yaş gruplarına göre 2011 ilk iki ay olguları ile karşılaştırıldı.

2010 yılı Ocak-Şubat aylarında poliklinikler ve Acil Servisde çocuk-erişkin 34725 solunum yolu enfeksiyonu tanısı kondu. Bunların 3696 (%10.6) IBH, ikisi doğrulanmış influenzaydı.

2011 yılı Ocak-Şubat aylarında 35057 solunum yolu enfeksiyonu olgusu görüldü. Bunların 5220 si (%14.9) IBH, 235 i doğrulanmış influenzaydı.

Olgunun ağır seyretmesi, izolasyon gerekliliği nedenleriyle burun sürüntüsü ile antijen testi yapılan hastalardan Ocak ayında 65 infuenza A, 17 influenza B pozitif bulundu. Şubat ayında hastaların 79 'u infuenza A, 68'i infuenza B pozitif bulundu. Dört hastada PCR ile Influenza A (H1N1)-2009 pozitifliği saptandı. Tüm hastaların % 49.6 sı 1-10 yaş arası, % 18.8 i 31-40; % 14.6 sı 21-30; % 9.4 ü 41-60; % 5.5 u 11-20 yaş aralığındaki hastalarda tespit edildi. Hastaların çoğunda 2010 sonbahar aylarında aşı yapılmamıştı.

Ayrıca, 2009-2010 yılı kış mevsiminde 10 hastane çalışanında influenza görülürken, 2011 yılı iki ayında 31 hastane çalışanına influenza tanısı kondu.

Sonuç olarak bir önceki mevsimden sayı olarak daha fazla IBH olguları görülürken influenza A olguları % 63, influenza B olguları % 37 oranında tespit edildi. Bakılan her influenza A olgusunda A H1N1 2009 (+) bulundu.

2009-2010 kış mevsiminde Ekim-Aralık aylarında pik yapan influenza olguları, iklimsel nedenler ve Eylül ayında aşı yapılmaması nedenleriyle 2011 Ocak-Şubat aylarında geçen senenin olgularını sayı olarak aştığı görüldü. Hiç bir olguda ölüm görülmedi. Tüm olguların % 31.5'unun 0-4 yaş arası olması ve komplikasyonlu seyretmesi bir sonraki sene için aşılamanın önemini vurgulamaktadır.

Influenza olguları

Yaş aralığı	Olgu sayıları	Olgu sayıları
	Influenza A	Influenza B
0-10	74	42
11-20	7	6
21-30	27	7
31-40	31	14
41-60	7	15
60-	3	2
Toplam	149	86

2011 yılı olguları

[P05-04]

Aydın ilinde endemik bölgede yaşayan kişilerde Kırım Kongo kanamalı ateşi seroprevalansı

Bülent Ertuğrul[1], Sevin Kırdar[2], Özlem Meryem Ersoy[1], Mevlüt Türe[3], Nermin Erol[4], Barçın Öztürk[1], Serhan Sakarya[1]

[1]Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Aydın
[2]Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Aydın
[3]Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Biyoistatistik Anabilim Dalı, Aydın
[4]Sağlık Bakanlığı, İl Sağlık Müdürlüğü, Aydın

Kırım Kongo Kanamalı Ateşi (KKKA) dünyada geniş bir coğrafyada görülen ve ölümle sonuçlanabilen viral bir hastalıktır. Hastalık ülkemizde özellikle kuzeydoğu Anadolu'da görülmektedir. Aydın ili nonendemik kabul edilmesine karşın ilk olgular 2006 yılında saptanmış ve 2006 – 2010 yılları arasında olgu sayısı 38'e ulaşmıştır.

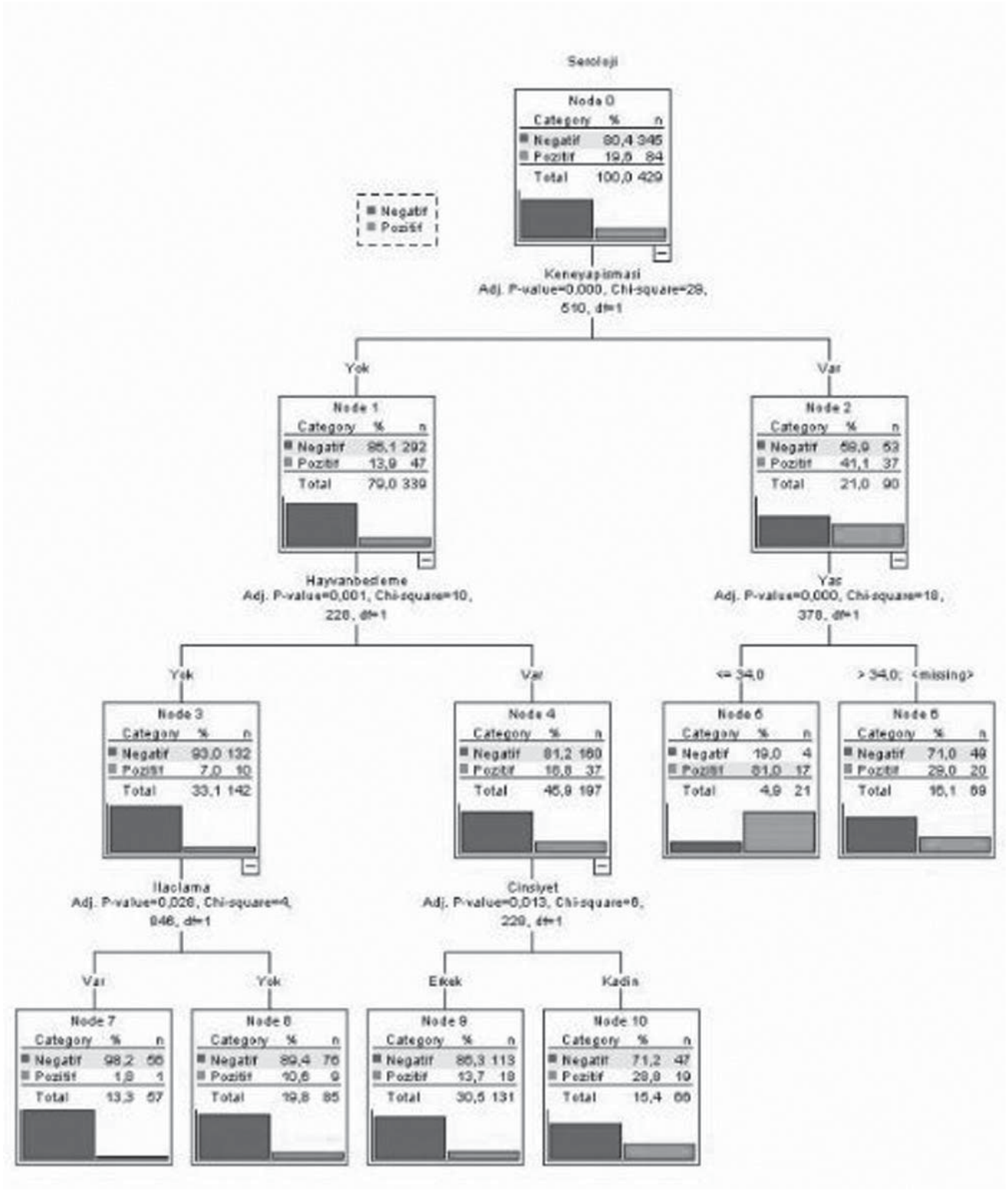
Çalışmamızda, Aydın ilinde hastalığın endemik olduğu üç yerleşim biriminde çalışmaya gönüllü katılan 429 kişide KKKA virusuna karşı gelişen IgG serolojisi ELİSA yöntemiyle araştırılmıştır. Çalışma sonucunda katılanların 84'ünde (%19,6) IgG pozitifliği bulundu. Yapılan CHAID analizinde IgG pozitifliği ile birinci derecede ilişkili olan faktör kene yapışmasıydı ve kene yapışması olmayanlarda IgG pozitiflik oranı %13 iken kene yapışması olanlarda bu oran %41,1 idi (p<0.001). Kene yapışması olmayanlarda (n=339) ise seropozitifliği belirleyen birinci faktör kişinin hayvan beslemesiydi ve hayvan beslemeyenlerde pozitiflik oranı %7 iken, hayvan besleyenlerde bu oran %18,8 olarak bulundu (p<0.001). Kene yapışması olmayıp hayvan besleyen bu grupta kadınlarda IgG pozitifliği erkeklere göre daha fazlaydı (p=0,013). Kene yapışması olanlarda (n=90) ise pozitifliği belirleyen birincil faktör yaştı ve yaşı 34 ve altı olan bireylerde pozitiflik oranı %81 iken bu oran 34 yaşın üzerindekilerde %29 olarak bulundu (p<0.001).

Çalışmamız sonucunda çıkan %19,6 IgG pozitiflik oranı uluslararası literatürdeki en yüksek oranlardan biridir. Bu durum, Aydın ilinin KKKA hastalığı açısından ülkemizdeki önemli riskli bölgelerden biri olduğunu, ancak hastaların sağlık kuruluşlarına başvurmadığını veya hastalanan kişilere yeteri kadar ulaşılamadığını göstermektedir.

Bu çalışma Adnan Menderes Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi tarafından desteklenmiştir (Proje No: TPF-09024)

	Özellik (N)	IgG pozitif N (%)	IgG negatif N (%)	P
Cinsiyet	Erkek (265)	42 (15,8)	223 (84,2)	0.013*
	Kadın (164)	42 (25,6)	122 (74,4)	
Meslek	Çiftçi (167)	33 (19,8)	134 (84,2)	0.163
	Ev hanımı (133)	32 (24,1)	101 (75,9)	
	Diğer (129)	19 (14,7)	110 (85,3)	
Eğitim	Okuma-yazma bilmiyor (36)	8 (22,2)	28 (77,8)	0.419
	Okuma-yazma biliyor (15)	2 (13,3)	13 (86,7)	
	İlköğretim (326)	60 (18,4)	266 (81,6)	
	Lise (45)	11 (24,4)	34 (75,6)	
	Üniversite (7)	3 (43)	4 (57)	
Yerleşim yeri	Köy (371)	70 (18,9)	301 (81,1)	0.347
	İlçe merkezi (58)	14 (24,1)	44 (75,9)	
Hayvan besleme	Var (266)	66 (24,8)	200 (75,2)	< 0.001*
	Yok (163)	18 (11)	145 (89)	
Beslenen hayvanda kene (266)	Var (134)	39 (29,1)	95 (70,9)	0.102
	Yok (132)	27 (20,5)	105 (79,5)	
Kene tutunması öyküsü	Var (90)	37 (41,1)	53 (58,9)	< 0.001*
	Yok (339)	47 (13,9)	292 (86,1)	
Çevrede hastalık geçiren	Var (51)	15 (29,4)	36 (70,6)	0.059
	Yok (378)	69 (18,3)	309 (81,7)	
Çevrede ilaçlama yapılması	Var (243)	50 (20,6)	193 (79,4)	0.552
	Yok (186)	34 (18,3)	152 (81,7)	
Avcılık uğraşı	Var (50)	9 (18)	41 (82)	0.764
	Yok (379)	75 (19,8)	304 (80,2)	
Seyahat öyküsü	Var (170)	27 (15,9)	143 (84,1)	0.118
	Yok (259)	57 (22)	202 (78)	
Araştırma Bölgesi	Hamzabali (203)	34 (16,7)	169 (83,3)	0.135
	Akçaova (149)	37 (24,8)	112 (75,2)	
	Karacahayıt (77)	13 (16,9)	64 (83,1)	

CHAID analizine göre IgG pozitifliğini etkileyen faktörler



[P05-05]

Kocaeli'nde görülen ilk Kırım-Kongo kanamalı ateşi olgusu

Meliha Meriç Koç, Ayşe Willke Topçu

Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Kocaeli

GİRİŞ: Kırım Kongo Kanamalı Ateşi (KKKA) ülkemizde özellikle İç Anadolu ve Kuzeydoğu Anadolu bölgelerinde endemik olarak görülmektedir. Son yıllarda Marmara bölgesinde de sporadik KKKA olguları bildirilmeye başlanmıştır. Burada Kocaeli'de saptanan ilk KKKA olgusu sunulmuştur.
OLGU: Kocaeli' nin Kandıra ilçesinde yaşıyan, 40 yaşındaki bayan hastanın, sekiz gün önce baş ağrısı, kas ağrısı, halsizlik ve ateş yakınmaları başlamış. Şikayetlerinin başlangıcından dört gün sonra bir sağlık kuruşuna başvuran hastanın yapılan tetkiklerinde trombositopenisinin olduğu saptanarak yatırılmış. İki torba trombosit süspansiyonu verilen hasta dört gün yatırıldığı bu sağlık kuruluşundan hastanemize sevk edildi. KKKA ön tanısı ile servisimize yatırılan hastanın genel durumu iyi, oryante, koopere, vücut sıcaklığı: 36.6°C, Nabız: 82/dk, TA: 110/70 mmHg idi. Fizik muayenesinde, sert damak ve ekstremitelerde minik peteşiler mevcuttu. Vücudunda kene görmediğini tarifleyen hastanın gluteal bölgesinde kene tutunmasını düşündüren hiperemik lezyon saptandı, kene gözlenmedi. Laboratuar testlerinden patolojik olan sonuçlar; Plt: 69400/mm3, ALT: 194 U/L, AST:499 U/L, GGT: 384 U/L, LDH:1290 U/L, CPK:436 U/L idi. Kuagülometrik testler normal sınırlardaydı. Hastanın hikayesinden üç gün önce normal gününde menstürel kanamasının başladığı, ama şiddetli olmadığı öğrenildi. Hastanın kan örneklerinin KKKA açısından yapılan PCR sonucu pozitif geldi. Hastanın yatışı boyunca hiç ateşi olmadı. Menstürel kanaması yatışının ikinci günü kesilen hastanın trombosit sayısı transfüzyon yapılmaksızın tedricen artarak normal sınırlara yükseldi (264000/mm3). Diğer patolojik laboratuar değerleri düzelme eğiliminde olan hasta 5.ci günde taburcu edildi.
TARTIŞMA: Bu olgu Kocaeli bölgesinde görülen ilk KKKA olgusu olması açısından epidemiyolojik önem taşımaktadır. Endemik olmayan bölgelerde de trombositopeni ve ateş şikayeti ile başvuran hastalarda, ayırıcı tanıda KKKA düşünülmelidir.

[P05-06]

İzmir ilinde suçiçeği prevalansı

Şükran Köse[1], Süheyla Serin Senger[1], Yıldız Ulu[1], Gülsün Çavdar[1], Aliye Mandıracıoğlu[2], İlhan Gürbüz[3], Şenol Sarıavcı[3], Neşe Nohutçu[3]

[1]Tepecik Eğitim Araştırma Hastanesi , İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, İzmir
[2]Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, İzmir
[3]İl Sağlık Müdürlüğü, İzmir

AMAÇ: Suçiçeği, varisella zoster virusunun (VZV) neden olduğu ateş ve jeneralize veziküler döküntülerle karakterize enfeksiyöz bir hastalıktır. Zona ise dorsal kök gangliyonlarında latent kalan VZV'nin neden olduğu ağrılı veziküler lezyonlar ve nevraljiyle karakterize klinik bir tablodur.
Bu çalışma ile İzmir ili genelinde VZV seroprevalansının tespit etmeyi amaçladık.
YÖNTEM: İzmir ilinde yaşayan on dört yaş üstü 540 sağlıklı kişi ve bunların ikişer yedeği İzmir İl Sağlık Müdürlüğü verilerinden rastgele örnekleme yöntemi ile belirlendi. Bu kişilerden alınan serum örneklerinde ELİSA (Diasorin, İtalya) yöntemi ile anti-VZV IgG çalışıldı.
BULGULAR: Çalışmaya yaş ortalaması 38 olan, 190 (%35.2) ı erkek, 350 (%64.8) si kadın toplam 540 kişi dahil edildi. Olguların 445 (%82.4) ünde anti-VZV IgG pozitifliği saptandı.
SONUÇ: VZV'nin çocukluk döneminde %90'lara varan oranlarda görüldüğü bildirilmekte olup erişkinlerde primer enfeksiyona nadir rastlanır. Çok bulaşıcı olan suçiçeği önlenebilir, genellikle selim seyirli bir hastalık olarak bilinmekle birlikte bazı komplikasyonları özellikle infant ve erişkin dönemde yaşamı tehdit eder boyutta olabilmektedir. Bu sebeple VZV seroprevalansının bilinmesi, duyarlı olanların tespit edilerek koruyucu önlemlerin alınması açısından önemlidir.

[P05-07]

Sağlık çalışanlarının kızamık, kızamıkçık, kabakulak ve suçiçeği infeksiyonları ile karşılaşma durumlarının değerlendirilmesi

Selma Tosun[1], Serol Deveci[2], Habip Sarıkaya[3]

[1]Manisa Devlet Hastanesi İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Manisa
[2]Celal Bayar Üniversitesi Sağlık Yüksek Okulu, Halk Sağlığı
[3]Osmangazi Üniversitesi

AMAÇ: Sağlık çalışanlarının akut olarak geçirdiği bulaşıcılığı yüksek enfeksiyon hastalıkları, kendileri kadar bakım verdikleri hastaları da yakından ilgilendirdiği için aşıyla korunulabilen enfeksiyon hastalıkları ile ilgili durumlarının öğrenilmesi ve gerektiğinde aşılanarak korunmaları önerilmektedir. Bununla birlikte ülkemizde tüm hastanelerde bu enfeksiyon etkenleri ile karşılaşma durumunu anlamayı sağlayacak serolojik tetkikler (genellikle ekonomik ve teknik nedenlerle) yapılamamaktadır. Bu durumda çoğunlukla sağlık çalışanlarının beyanına ve hafızasına dayanarak fikir edinmeye çalışılmaktadır. Bu çalışmada, hastanede görevli sağlık çalışanlarının aşıyla korunulabilen ve bulaşıcılığı yüksek enfeksiyon hastalıklarından olan kızamık, kızamıkçık, kabakulak ve suçiçeği enfeksiyonları ile karşılaşma durumları ile ilgili bilgilerin kendi beyanlarına dayalı olarak belirlenmesi ve bu hastalıklarla ilgili aşılanma hikayelerinin öğrenilmesi amaçlanmıştır.
YÖNTEM: Manisa Devlet hastanesinde çalışmakta olan sağlık çalışanlarına uygulanan bir anketle kızamık, kızamıkçık, kabakulak ve suçiçeği geçirip geçirmediklerine ve bu hastalıklarla ilgili aşı durumlarına ilişkin sorular sorulmuştur.
BULGULAR: Ankete katılan sağlık çalışanı 455 olup alınan yanıtlar tabloda gösterilmiştir.

YORUM: Sorgulanan enfeksiyon hastalıkları genellikle çocukluk döneminde geçirilen hastalıklar olduğu ve hafıza faktörü işin içine girdiği için sağlık çalışanlarının önemli bir kısmının bu hastalıkları geçirip geçirmediklerini hatırlamadığı belirlenmiştir. Bununla birlikte kabakulak ve suçiçeğinin hatırlanma oranları kızamık ve kızamıkçık enfeksiyonlarına göre daha yüksektir. Sağlık çalışanlarının bu hastalıklarla ilgili serolojik tetkik yaptırma oranlarının da oldukça düşük olduğu dikkat çekicidir. Bunun en önemli nedeni, birçok hastane laboratuarında bu tetkiklerin rutinde kullanılmıyor oluşudur. Ayrıca kızamık kızamıkçık kabakulak üçlü aşısı yapılmış sağlık çalışanı sayısı da oldukça düşüktür. Değerlendirilen bu enfeksiyon hastalıkları hem genç yaştaki seronegatif sağlık çalışanlarında akut enfeksiyona yol açabilmeleri hem de akut enfeksiyon geçirirken bakım verdikleri hastalara bulaşma riski açısından önemlidir ve personel sağlığı çalışmaları kapsamında değerlendirilmeleri ihmal edilmemelidir. Ayrıca özellikle genç yaştaki sağlık çalışanlarının bu hastalıklarla karşılaşma durumlarının serolojik olarak tetkik edilmesi için Bölge Laboratuarları kurularak tüm il genelindeki hastanelere daha ekonomik bir şekilde hizmet verilmesi planlanabilir. Tetkikler sonucunda seronegatif çıkan sağlık çalışanları da aşı programına alınmalıdır.

Sağlık çalışanlarının kızamık, kızamıkçık, kabakulak, suçiçeği enfeksiyonları ile karşılaşma durumları ile ilgili bilgiler

SAĞLIK ÇALIŞANININ BEYANI	KIZAMIK	KIZAMIKÇIK	KABAKULAK	SU ÇİÇEĞİ
Hastalığı geçirdiğini hatırlıyor	105	45	185	129
Ailesi hastalığı geçirdiğini söylemiş	139	59	77	108
Hatırlamıyor	203	320	177	205
Kızamık Kızamıkçık Kabakulak aşısı yapılmış	8	4	3	0
Serolojik tetkikte pozitif çıkmış	0	8	0	0
Serolojik tetkikte negatif çıkmış	0	6	0	0
TOPLAM	455	442	442	442

[P05-08]

HIV İnfeksiyonu tespit edilen hastalarda erken tanıda tarama testlerinin önemi

Nagehan Didem Sarı, Gülhan Eren, Bahadır Ceylan, Ferda Soysal

SB İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği,İstanbul

AMAÇ: HIV/AIDS hastalığının erken tanınması, hem toplumda bulaştırıcılığın kontrol edilmesi, hem de tedavinin etkin uygulanabilmesi için önemlidir. Bir çok seropozitif birey semptomatik aşamaya gelene dek fark edilmemektedir. Tarama testleriyle hastalara immun fonksiyonları bozulmadan erken dönemde tanı konulabilmektedir. Bu çalışmada HIV/AIDS tanısı almış hastaların polikliniğe başvuru esnasındaki kliniklerini ve CD4 düzeylerini incelemeyi amaçladık.

YÖNTEM- GEREÇ: Ocak 2002- Nisan 2010 tarihleri arasında İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi Enfeksiyon Hastalıkları polikliğine kayıtlı HIV/AIDS tanısı mevcut 115 hasta çalışma kapsamına alındı. Hastaların yaş, cinsiyet bilgileri, başvuru kliniği ve CD4 lenfosit sayıları poliklinik dosyaları incelenerek retrospektif olarak değerlendirildi.

BULGULAR: yaklaşık 8 yıllık HIV/AIDS tanısı ile polikliniğine başvuran hastaların 86' sı (% 74. 8) erkek, 29' u (%25. 2) kadındı. Hastaların 60'ı (%52) semptomatikti, 55'inde (%48) tanı tarama ve gönüllü HIV tarama testleri ile konulmuştu. 55 hastanın 18'i eşi HIV pozitif tespit edilince, 3'ü şüpheli ilişki sonrası yaptırdığı gönüllü HIV testi ile tanı almıştı. 10'u kan bağışı sırasında, 5'i iş başvurusu esnasında, 4'ü gebelik, 4'ü preop hazırlık aşamasında, 3'üne de evlilik başvurusunda yapılan zorunlu tarama testleriyle tanı konmuştu. 8'i Adalet Bakanlığına bağlı tutukevlerinden getirilen,yabancı uyruklu tutuklulardı ve ilk tespitlerinin hangi şartlarda ve nasıl olduğu anlaşılamamıştır. Semptomatik olan 60 hastanın 26'da nonspesifik enfeksiyonların tedavisi sırasında, 3'ü malignite tetkikleri aşamasında tespit edilmişti. Diğer hastaların 22'si DSÖ'nün yaptığı sınıflamaya göre AIDS tanımlayan hastalık kliniğiyle, 9'u kategori A ve B olarak ile tespit edilmiştir. Zorunlu yapılan HIV tarama testlerinden en düşük CD4 lenfosit 120 ortalaması Tutuklularken, en yüksek CD4 lenfosit ortalaması 452 ile gebelerdeydi.

SONUÇ: Verilerimiz HIV enfeksiyonlu hastaların yaklaşık yarısında enfeksiyonun asemptomatik olduğunu göstermiştir. Risk grubundaki bireylerin gönüllü tarama testi yaptırmaya teşvik edilmesi, tanının erken konmasıyla mortalitede azalma ve HIV epidemisinin sınırlanmasında etkili olacağını düşündürmektedir.

[P05-09]

Türkiye'de solid organ nakil alıcılarında ve adaylarında sitomegalovirus seroprevalansı

Hande Arslan[1], Hamiyet Demirkaya[1], Ayşegül Yeşilkaya[1], Özlem Azap[1], Sezen Özkök[1], Sema Aktaş[2], Mehmet Haberal[2]

[1]Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, İnfeksiyon Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara
[2]Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi Anabilim Dalı, Ankara

AMAÇ: Sitomegalovirus (CMV) infeksiyonları organ nakil alıcılarında morbiditenin önemli nedenlerinden biridir. Bu çalışmanın amacı solid organ nakil alıcıları (SON) ve böbrek nakil adaylarındaki sitomegalovirus seroprevalansının belirlenmesidir.
YÖNTEM: 2001-2010 yılları arasında organ nakil operasyonu geçirmiş 450 hasta ile son bir yıl içindeki 131 böbrek nakil adayının CMV serostatusu retrospektif olarak incelenmiştir. Serum örnekleri ELISA yöntemi ile (Viroimmun kit, Dynex, Almanya) çalışılmıştır.
SONUÇLAR: Yaşları 8 ay ile 65 yıl arasında değişen 450 SON alıcısının, %67.1'i erkeklerden oluşmaktadır. SON operasyonu öncesinde, kalp alıcılarının 45/45 (%100)'ünde, karaciğer alıcılarının 248/250 (%98.8)'inde, böbrek alıcılarının 147/155 (%94.9)'unda CMV IgG pozitif saptanmıştır. Bütün SON alıcıları arasında CMV seropozitifliği %97.7; böbrek nakil adayları arasında ise CMV seropozitifliği 128/131 (%97.8) olarak saptanmıştır.
CMV dünya genelinde yaygın olan önemli bir patojendir. Literatürde CMV prevalansının, popülasyonun sosyoekonomik durumu ile ters orantılı olduğu bildirilmektedir. Dünyada CMV seroprevalansı %30-97 arasında iken, Türkiye'de sağlıklı kan donörlerinde %97.2'dir. Türkiye'de yapılan bir çalışmada, CMV seropozitivitesi hemodiyaliz hastalarında %99.6, sağlıklı kontrol grubunda ise %82.9 olarak bulunmuştur. Yayınlanmış diğer çalışmaların verileri ile bizim verilerimiz uyumludur. Ayrıca, nakil adayları üzerinde ülkemizde yapılmış olan en geniş çalışmadır. CMV hastalığı greft kaybına yol açabildiğinden nakil alıcılarında CMV hastalığının önlenmesi çok önemlidir. Bu amaçla yaygın olarak kullanılan iki strateji preemptif tedavi ve universal profilaksidir. CMV hastalığının önlenmesinin ilk adımı alıcı adaylarının ve vericilerin serolojik durumlarının belirlenmesidir. SON hastalarının nakil operasyonu sonrasında rutin kontrollerinde CMV hastalığı için takip çok önemlidir.

[P05-10]

İzmir ilinde sağlıklı kişilerde hepatit B ve hepatit C virüs seroprevalansı

Şükran Köse[1], Ayhan Gözaydın[1], Yıldız Ulu[1], Melda Türken[1], Aliye Mandıracıoğlu[2], Neşe Nohutçu[3], İlhan Gürbüz[3], Şenol Sarıavcı[3]

[1]Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, İzmir
[2]Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Halk Sağlığı Ana Bilim Dalı, İzmir
[3]İl Sağlık Müdürlüğü, İzmir

AMAÇ: Dünyada ve ülkemizde sarılıklı olguların en önemli nedeni viral hepatit virüsleridir. Hepatitler arasında ülkemiz açısından en önemli problem hepatit B enfeksiyonu dünyada halen 400 milyon ülkemizde ise yaklaşık 4 milyon kişi hepatit B ile enfektedir. Ülkemizde kronik hepatitlerin etiyolojisinde Hepatit C virüsünün (HCV) rolü son yıllarda giderek artmaktadır. Bu çalışmada İzmir ilinde rastgele seçilen sağlıklı kişilerde hepatit B ve hepatit C seroprevalansının saptaması amaçlandı.
YÖNTEM: İzmir ilinde yaşayan on dört yaş üstü 2942 sağlıklı kişi ve bunların ikişer yedeği İzmir İli Sağlık Müdürlüğü verilerinden rast gele örnekleme yöntemi ile belirlendi. Bu kişilerden alınan serum örneklerinde ELİSA (Diasorin, İtalya) yöntemi ile HBsAg, Anti-HBs, Anti HBc total, Anti-HCV testleri çalışıldı.
BULGULAR: Toplam 2942 (>14 yaş) kişiden kan örnekleri alnındı. HBsAg pozitifliği % 2,6 Anti HBs pozitifliği %0,7 Anti HBcTotal %21,6 Anti-HCV pozitifliği % 0,1 ve izole Anti-HBc IgG pozitifliği ise % 12,1 saptandı.
SONUÇ: Ülkemizde yapılan HBV ve HCV seroprevalans çalışmalarının çoğunda hedef grup kan bağışçılarıdır. Ülkemizde rastgele örnekleme yöntemi ile yapılan çalışmalar az sayıdadır. Biz rastgele örnekleme yöntemi ile yaptığımız bu çalışmada hepatit B ve hepatit C sıklığını İzmir ilinde bazı merkezlerde kan bağışçılarında yapılan çalışmalardaki oranlara benzer bulundu.

[P05-11]

İzmir ilinde sağlıklı kişilerde hepatit A seroprevalansı

Şükran Köse[1], Gülsün Çavdar[1], Yıldız Ulu[1], Aliye Mandıracıoğlu[2], Neşe Nohutçu[3], İlhan Gürbüz[3], Şenol Sarıavcı[3]

[1]Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, İzmir
[2]Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Halk Sağlığı Anabilim Dalı, İzmir
[3]İl Sağlık Müdürlüğü, İzmir

AMAÇ: Hepatit A infeksiyonu, tüm dünyada yaygın olarak görülen ve çocukluk çağında asemptomatik geçirme oranı yüksek iken yaş ilerledikçe semptomatik seyir artarak, fulminan hepatit gibi komplikasyonların görülme ihtimali yükselen bir hastalıktır.
Biz bu çalışmada İzmir ilinde hepatit A infeksiyonu prevalansını saptamayı ve çeşitli sosyal ve ekonomik faktörlerle olan ilişkisini belirlemeyi amaçladık.
YÖNTEM: İzmir ilinde yaşayan on dört yaş üstü 540 sağlıklı kişi ve bunların ikişer yedeği İzmir İl Sağlık Müdürlüğü verilerinden rastgele örnekleme yöntemi ile belirlendi. Bu kişilerden alınan serum örneklerinde ELİSA (Diasorin, İtalya) yöntemi ile anti-HAV IgG çalışıldı.
BULGULAR: Çalışmaya yaş ortalaması 38 olan, 190 (%35.2) ı erkek, 350 (%64.8) si kadın toplam 540 kişi dahil edildi.

Olguların 493 (%91.2) ünde anti-HAV IgG pozitifliği saptandı.
SONUÇ: Hepatit A gibi geniş kitleleri ilgilendiren, özellikle erişkin yaş grubunda önemli morbidite ve mortaliteye sebep olan bir hastalıkta, koruyucu önlemleri belirlemek için hastalığın prevalansının gösterilmesi ve yıllar içindeki değişimin belirlenmesinin önemli olduğunu düşünmekteyiz.

[P05-12]

Gebelerde viral hepatit seroprevalans çalışması

Şükran Köse[1], Selma Gül[1], Bengü Gireniz Tatar[1], Gülgün Akkoçlu[1], Sabri Atalay[1], Cüneyt Eftal Taner[2]

[1]Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, İzmir
2Ege Doğumevi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İzmir

AMAÇ: Türkiye' de gebeler üzerinde yapılan viral hepatit çalışmaları yetersizdir. Bu çalışmada gebelerde viral hepatit A, B ve C enfeksiyonlarının seroprevalansını saptamayı amaçladık.
YÖNTEM: İzmir Ege Doğumevi Eğitim ve Araştırma Hastanesine Nisan 2010-Şubat 2011 tarihlerinde başvuran 12 - 39 haftalık gebeliği olan 1550 kadın tarandı. Alınan serum örnekleri HBs Ag, Anti HBs, Anti HBcIgG, Anti HAV IgG, Anti HCV ELISA yöntemiyle incelendi. HBV DNA ve HCV RNA düzeyleri polimeraz zincir reaksiyonu yöntemiyle incelendi.
BULGULAR: Başvuran 1550 gebenin 207 (%13.36)'sinde HAV IgG (-), 1343 (%86.64)'ünde HAV IgG (+) saptandı. Onbir (%0.7) gebede izole Anti HBc IgG (+) saptandı. Yüzsekiz (%6.96)'inde Anti HBc IgG ve Anti HBs (+) saptandı ve geçirilmiş HBV enfeksiyonu olarak kabul edildi. Elli üç (%3.41) gebede Anti-HBs (+) saptandı ve gebeler aşılı olarak kabul edildi. On üç (%0.8) gebede Anti-HCV (+) saptandı. Anti-HCV pozitifliği saptanan 7 hastada HCV RNA negatif olarak saptandı, diğer 6 hastanın HCV RNA'sına bakılamadı. On dokuz (%1.22) gebede HBs Ag (+) saptandı. HBV DNA değerleri 101-103 kopya/mL olarak saptandı.
SONUÇ: Yenidoğanı HBV enfeksiyonundan uzak tutabilmek amacıyla gebelerdeki kronik HBV prevelansının bilinmesi son derece önemlidir. Bu amaçla özellikle hiperendemik bölgelerdeki gebelerin antenatal izlemde HBV enfeksiyonu açısından taranması gerekmekte olup, HBV enfeksiyonu saptanan annelerin bebeklerine immunoprofilaksi uygulanmalıdır. Hepatit A enfeksiyonu çoğunlukla çocukluk döneminde asemptomatik geçirilmektedir. Yetişkin hastalarda Hepatit A enfeksiyonu semptomatik geçirilmekte ve fulminan seyir gösterebilmektedir. Yetişkin grupta Hepatit A geçirmemiş olanların aşılanması önerilmektedir. Çalışmamızın sonuçları Türkiye verileriyle uyumlu bulunmuştur.

[P05-13]

Tunceli Devlet Hastanesine başvuran kişilerde HBsAg ve anti-HCV seroprevalansının değerlendirilmesi

Ali Asan[1], Suzan Saçar[2], Hüseyin Turgut[2]

[1]Tunceli Devlet Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Tunceli
[2]Pamukkale Üniversitesi, Tıp Fakültesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Denizli

AMAÇ: Bu çalışmada Tunceli Devlet Hastanesi'nde 01 Ocak-31 Aralık 2010 tarihleri arasında HBsAg ve anti-HCV seropozitiflik oranlarının araştırılması amaçlandı.
YÖNTEM-GEREÇLER: Hastane polikliniklerine başvuran hastalardan istenmiş olan hepatit göstergeleri değerlendirildi ve, Kemiluminesans immunoasssey (Architect i2000, Abbott, USA) yöntemi ile tespit edilen HBsAg ve anti-HCV düzeyleri retrospektif olarak incelendi.
BULGULAR: HBsAg değerlendirilen 6478 olgunun 274'ünde (%4.22), anti-HCV değerlendirilen 6187 olgunun 59'unda (%0.95) seropozitiflik saptandı. Cinsiyete göre değerlendirme yapıldığında HBsAg seropozitiflik oranı erkeklerde %4.99 (158/3164), kadınlarda %3.50 (116/3314), anti-HCV seropozitiflik oranı erkeklerde %0.98 (30/3046), kadınlarda % 0.92 (29/3141) olarak tespit edildi. Yaş gruplarına göre değerlendirildiğinde; HBsAg seropozitifliği; hem erkeklerde (%13) hem de kadınlarda (%9.92) en sık 50-59 yaş grubunda saptandı. Yaş gruplarına göre anti-HCV seropozitifliği değerlendirildiğinde; ilk sırada hem erkeklerde (%4.20), hem de kadınlarda (%2.91) 70 yaş ve üzeri kişiler yer alıyordu. Anti-HCV seropozitif olan kişilerin %54.23'ünü 50 yaş ve üzeri grup oluşturdu. Yerleşim alanlarına göre değerlendirme yapıldığında HBsAg pozitif saptanan kişilerin %68.24'ünün, anti-HCV pozitif saptanan kişilerin %67.80'inin (40/59) kent merkezinde yaşadıkları tespit edildi.
SONUÇLAR: Sonuç olarak HBsAg ve anti-HCV seropozitifliği ülke ortalamasına uygun bulundu. Toplum genelinde yapılmış, iyi planlanmış çalışmalar ülke genelindeki prevalansı belirlemede ve karşılaştırma yapmada yararlı olacaktır.

HBsAg ve Anti-HCV seropozitifliğinin dağılımı

	Pozitif	Pozitif	Negatif	Negatif	Toplam	
	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%
HBsAg	274	4.22	6204	95.78	6478	100
Anti HCV	59	0.95	6128	99.05	6187	100

HBsAg pozitifliğinin yaş ve cinsiyete göre dağılımı

	HBsAg Pozitifliği	HBsAg Pozitifliği	HBsAg Pozitifliği	HBsAg Pozitifliği	HBsAg Pozitifliği	HBsAg Pozitifliği
Yaş grupları	Erkek	Erkek	Kadın	Kadın	Toplam	Toplam
	Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde
9 ve altı	2/418	0.47	0/184	0	2/602	0.33
10-19	2/244	0.81	5/299	1.67	7/543	1.28
20-29	49/1136	1.67	24/926	2.59	73/2062	3.54
30-39	38/491	7.73	31/792	3.91	69/1283	4.59
40-49	28/343	8.16	22/442	4.97	52/785	6.62
50-59	27/205	13.17	23/299	7.69	50/504	9.92
60-69	3/101	2.97	7/159	4.40	10/260	3.84
70 ve üstü	9/226	3.98	4/213	1.87	13/439	2.96
Toplam	158/3164	4.99	116/3314	3.50	274/6478	4.22

Anti HCV pozitifliğinin yaş ve cinsiyete göre dağılımı

	Anti HCV Pozitifliği	Anti HCV Pozitifliği	Anti HCV Pozitifliği	Anti HCV Pozitifliği	Anti HCV Pozitifliği	Anti HCV Pozitifliği
Yaş Grupları	Erkek	Erkek	Kadın	Kadın	Toplam	Toplam
	Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde
9 ve altı	1/427	0.23	0/213	0	1/640	0.15
10-19	0/240	0	0/285	0	0/525	0
20-29	5/1097	0.45	5/871	0.57	10/1968	0.50
30-39	6/469	1.27	6/757	0.79	12/1216	0.98
40-49	2/320	0.62	2/392	0.51	4/712	0.56
50-59	4/183	2.18	9/274	3.28	13/457	2.84
60-69	3/96	3.12	4/152	2.63	7/248	2.82
70 ve üstü	9/214	4.20	3/197	1.52	12/411	2.91
Toplam	30/3046	0.98	29/3141	0.92	59/6187	0.95

[P05-14]

Sağlık çalışanlarının aşıyla korunulabilir hastalıklar için aşılanma durumunun değerlendirilmesi

Selma Tosun[1], Türkan Yılmaz[2], Ayşe Şen[2]

[1]Manisa Devlet Hastanesi İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Manisa
[2]Manisa Devlet Hastanesi İnfeksiyon hemşiresi Manisa

AMAÇ: Bu çalışmada hastanede görev yapan sağlık çalışanlarının farklı aşılarla aşılanma durumlarının belirlenmesi amaçlanmıştır.

YÖNTEM: Manisa Devlet Hastanesi Enfeksiyon Kontrol Komitesi Personel Sağlığı Çalışma Grubu tarafından görevli tüm sağlık çalışanlarına göreve başladıkları zaman belli tetkikler yapılmakta, aşılanması gereken personelin de aşılanması sağlanmaktadır. Bu çalışmada bir anket ile sağlık çalışanlarının şimdiye kadar yaptırdıkları aşıların belirlenmesi amaçlanmıştır. Kişilere uygulanan anketin yanı sıra sağlık çalışanlarının tetkik sonuçları da Enfeksiyon Kontrol Komitesinin kayıtlarından çıkartılmıştır.

BULGULAR: Yapılan ankete yaşları 20-57, meslek yılları 1-40 yıl arasında değişen; hekim, hekim dışı sağlık çalışanı, idari personel, temizlik personeli ve otomasyon birimi gruplarından olmak üzere toplam 463 sağlık çalışanı katılmıştır. Sağlık

çalışanlarının yaptırdıkları aşılar tabloda gösterilmiştir.
YORUM: Sağlık çalışanlarının en çok yaptırdıkları aşının hepatit B aşısı olduğu, bunu tetanoz ve daha sonra da grip aşısının izlediği belirlenmiştir. Diğer aşıların yapılma oranları oldukça düşük olup genellikle yurt dışı seyahat için veya sağlık sorunu nedeniyle yapılan aşılar olduğu saptanmıştır. Gerek hepatiit B gerekse hepatit A açısından tetkik yaptırma ve aşılanma oranının en düşük olduğu meslek gruplarının temizlik şirketi, otomasyon birimi çalışanları ve idari personel olduğu saptanmıştır. Bunun önemli nedenlerinden birisi bu birimlerde çalışan kişilerin genellikle sözleşmeli olması ve sıklıkla iş değişikliği sorunu yaşanması, ikinci nedeni de bu gruptaki çalışanların hastayla yakın temasları olmadığı düşüncesiyle kendilerini güvende sanmaları ve aşılanmayı gereksiz görmeleri olarak belirlenmiştir.

Anti HCV pozitifliğinin yaş ve cinsiyete göre dağılımı

AŞI	YAPILDI	YAPILMADI	HATIRLAMIYOR	TOPLAM
HEPATİT B	313	74	12	463
TETANOZ	306	7	140	453
İNFLUENZA (SON 5 YILDA)	218	191	54	409
H1N1 INFLUENZA A (2009)	148	288	27	436
HEPATİT A	21	274	115	410
PNÖMOKOK	16	387	12	415
KUDUZ	12	394	0	406
MENİNGOKOK	10	410	3	423
SU ÇİÇEĞİ	9	394	8	411
KIZAMIK KIZAMIKÇIK KABAKULAK	8	428	9	445
SARI HUMMA	5	435	0	440

[P05-15]

Aksaray ili kan donörlerindeki tarama testlerinin sonuçları: 2006-2010

Turhan Togan[1], Zehra Ortarık[2], Burhan Çolak[2], Belgin Avşar Kılıç[3], Fatma Aysel Kara[4]

[1]S.B. Aksaray Devlet Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji, Aksaray
[2]S. B. Aksaray Devlet Hastanesi Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji, Aksaray
[3]S. B. Aksaray Devlet Hastanesi İnfeksiyon Kontrol Komitesi, Aksaray
[4]S.B. Aksaray Devlet Hastanesi, Kan Bankası, Aksaray

AMAÇ: Kan tranfüzyonları çeşitli hastalıkların tedavisinde yaygın olarak kullanılmaktadır. Kan donörlerinde HbsAg, Anti HCV, Anti HIV ve VDRL seropozitifliği transfüzyon öncesi mutlaka araştırılmaktadır. Serolojik taramalar transfüzyona bağlı gelişebilecek infeksiyon riskini azaltmaktadır.Kan donörlerinin serolojik verileri toplumdaki bu hastalıklara bağlı seropozitifliğinin dolaylı bir göstergesi olarak değerlendirilebilir. Bu nedenle 2006-2010 yılları arasında Aksaray ilinde transfüzyon merkezimize başvuran kişilerin seropozitiflik oranlarının araştırılması amaçlandı.
GEREÇ-YÖNTEM: Aksaray Devlet Hastanesi trasfüzyon merkezine 2006-2010 yılları arasında başvuran kan bağışçıları arasında HbsAg, Anti HCV, Anti HIV ve VDRL seropozitiflik oranı değerlendirilerek yıllar içindeki dağılımı ve yaş ortalaması incelenmiştir
BULGULAR: Kan transfüzyon merkezinin kayıtlarına göre 2006 ile 2010 yılları arasında 8981 donör başvurmuştur. Donörlerdeki ortalama HbsAg pozitifliği % 1.62, Anti HCV %0.32 ve VDRL % 0.09 bulundu. Anti HIV pozitifliği saptanmadı. Donörlerin yaş ortalaması HbsAg pozitif olanlarda 40.73, Anti HCV(+)' lerde 40.82 ve VDRL (+)' lerde 38' idi. Yıllara göre seropozitiflik oranı ve yaş dağılımı sırasıyla Tablo 1 ve Tablo 2' de gösterilmiştir.
SONUÇ: Transfüzyonla bulaşan hastalıkların önlenmesinde tarama testleri son derece önemlidir.
Bulaşabilecek hastalıkların önemi göz önüne alındığında halkın bilinçlendirilmesi ve aktif immunizasyon programlarının uygulanması son derece önemlidir. Genç nüfusun risk altında olması nedeniyle kontrolsüz cinsel ilişkinin önlenmesi ve sağlık merkezlerindeki cerrahi malzemelerin uygun steril edilmesinin önemi artmaktadır.

[P05-16]

Hastanemizde yedi yıl içerisinde görülen kesici delici alet yaralanmalarının epidemiyolojisi

Hale Turan[1], Emine Soylu[2], Funda Timurkaynak[1], Hande Arslan[1]

[1]Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Ankara
[2]Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, İnfeksiyon Kontrol Hemşiresi, Ankara

AMAÇ: Bu çalışma Başkent Üniversitesi Konya Uygulama ve Araştırma Merkezinde yedi yıl içerisinde görülen kesici-delici yaralanmalarının epidemiyolojisini ve korunmaya yönelik önlemlerin etkinliğini belirlemek amacıyla yapıldı.
GEREÇ-YÖNTEM: Çalışma 2003-2010 yılları arasında hastanemiz sağlık personelinde gelişen kesici-delici yaralanmalarına ait kayıtlar retrospektif incelerek gerçekleştirildi. Elde edilen veriler yüzdelik hesaplama ve ki-kare testi kullanılarak değerlendirildi.
BULGULAR: Araştırma grubunda yer alan yaralanmaya maruz kalan 133 personelin cinsiyet dağılımı; %54'ü kadın, %46'sı erkek idi. Görev dağılımı incelendiğinde %65.4'ü sağlık personeli (n:87 -14 doktor, 66 hemşire, 7 laboratuvar teknisyeni) ve %34.6'sının temizlik personeli (n:46) olduğu gözlendi. Eğitim durumlarına bakıldığında %40.8'i yüksekokul veya üniversite % 32.3'ü ilköğretim, %27'si lise mezunu idi. Çalışmamızda perkütan yaralanma şekilleri incelendiğinde %48.9 oranıyla iğne ucu batmasının birinci sırada yer aldığı görüldü. Çalışma kapsamına alınan dönemde yaralanma yüzdesi %9.7-15 arasında değişmekte idi (Grafik). Yıllar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi. 30 personel HBs pozitif hasta ile temas, 31 personel Anti-HCV pozitif hasta ile temas, 15 personel ise kime ait olduğu bilinmeyen malzeme ile iş kazasına maruz kaldı. HBs pozitif hastanın iğnesi batan 30 personelin altısına hepatit B immunglobulini uygulandı. Kalan 24 personel önceden Hepatit B'ye karşı aşılı ve Anti-HBs düzeyleri pozitifti.
TARTIŞMA: Araştırmamızda yıllar arasında istatistiksel fark göstermeyen yaralanma oranlarının olması hastanemizde eğitim verilen personelin sürekli değişmesi ve hastaneden ayrılması sonucunda tecrübeli elemanların kaybı ile açıklanabilir. HBsAg ve Anti HCV pozitifleşen olgu olmaması sevindiricidir. Sağlık çalışanlarının mevcut risk durumlarının belirlenmesi, yeni işe başlayan her sağlık çalışanına eğitim verilmesi ve sonuçlarının takip edilmesi yaralanmaların doğuracağı istenmeyen sonuçların engellenmesi açısından önemlidir.

[P05-17]

Üçüncü trimester gebelerde ve yenidoğan bebeklerinde Grup B streptokok taşıyıcılığının araştırılması

Çiğdem Arabacı[1], Berivan Tunca[1], Nur Efe İris[1], Taner Mirza[2], Taner Yıldırmak[1], Yılmaz Güzel[2]

[1]Okmeydanı Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, İstanbul
[2]Okmeydanı Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, İstanbul

AMAÇ: Grup B Streptokoklar (GBS), gebelerde idrar yolu enfeksiyonu, endometrit ve bakteriyemi
gibi enfeksiyonlara yol açarken, doğum sırasında yenidoğana geçerek yenidoğanda; pnömoni, sepsis ve menenjite sebep olabilir. Bu çalışma, üçüncü trimesterdeki gebe kadınlarda GBS'nin taşınma oranını saptamak ve yenidoğan bebeklerine GBS'nin vertikal geçişini incelemek amacıyla planlandı.
YÖNTEM: 1.Ocak- 31 Mart /2010 tarihleri arasında hastanemiz Kadın Doğum Servisi, doğum polikliniğine başvuran toplam 125 gebe kadının vajinal süruntü örnekleri ve yenidoğan bebeklerinin boğaz süruntü örnekleri GBS açısından incelendi. Doğumdan hemen önce bakteriyolojik inceleme için annelerden vajina arka forniksinden ve yenidoğan bebeklerden doğumdan sonra boğaz süruntü kültürleri alındı. Örnekler, içinde nalidiksik asit ve gentamisin içeren selektif Todd-Hewitt sıvı besiyerinde, 35-37 ° C'de, aerop ortamda, 18-24 saat süre ile inkübasyona bırakıldı. Kanlı agar plaklarına yapılan pasajlarda beta hemoliz oluşturan koloniler işleme alındı.Gram boyamada gram pozitif görünen, katalaz reaksiyonu negatif bulunan kolonilere CAMP testi uygulandı.CAMP testi pozitif kökenler lateks aglütinasyon testi (Avipath-strep/ OMEGA) ile tiplendirildi.
BULGULAR: Taranan 125 gebe kadının 5'inde (%4) GBS taşıyıcılığı saptandı. Yenidoğanların hiçbirinin boğaz kültüründe GBS üremedi.
SONUÇ: Üçüncü trimesterdeki gebelerde düzenli olarak vajinal kültür taramasının yapılması ve gerekli durumlarda uygun terapinin düzenlenmesi ile yenidoğanlarda enfeksiyon riskinin azalacağı düşünülmektedir.

[P05-18]

ESBL-pozitif Klebsiella pneumoniae infeksiyonu olan hastaların epidemiyolojik özellikleri, mortaliteye etki eden risk faktörleri ve uygulanan tedavilerin karşılaştırılması

Safiye Koçulu[1], Haluk Eraksoy[2], Halit Özsüt[2], Arif Atahan Çağatay[2], Zuhal Avcı Yeşilbağ[2]

[1]Prof. Dr. A. İlhan Özdemir Giresun Devlet Hastanesi
[2]İstanbul Üniveristesi, İstanbul Tıp Fakültesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İstanbul

1 Ocak 2008-1 Ocak 2009 tarihleri arasında, İstanbul Tıp Fakültesi Hastanesi'nde yatarak tedavi gören, ESBL-pozitif Klebsiella pneumoniae infeksiyonu olan hastaların saptanması, epidemiyolojik özelliklerinin, mortaliteye etki eden risk faktörlerinin belirlemesi ve uygulanan tedavilerin karşılaştırılması amaçlanmıştır.
İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı Laboratuvarına gelen klinik örneklerden izole edilen ESBL-pozitif K.pneumoniae'ye bağlı nozokomiyal infeksiyonu olan 116 hasta değerlendirilmiştir. Hastaların geçirdikleri infeksiyonlar sırasındaki tanı ve tedavi önerilerinin bulunduğu konsültasyon notları İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı kayıtlarından ve yatarak tedavi gördükleri dönemlere ait dosyaları yatmış oldukları servislerin arşivlerinden bulunarak incelenmiştir. Antibiyotik duyarlılık testi Clinical and Laboratory Standards Institute önerileri doğrultusunda degerlendirildi. Nozokomiyal infeksiyonlar Centers for Diseases Control and Prevention tanımlamalarına göre belirlenmiştir. Hastaların epidemiyolojik verileri, yattığı süre içerisinde hastanede uygulanan işlemler, infeksiyon riskini artıran durumlar, tedavi sonuçları, kültür ve antibiyogram sonuçları ve biyokimyasal tetkikleri kaydedilmiştir.
ESBL-pozitif K.pneumoniae'nin en sık izole edildiği servisin Genel Cerrahi Servisleri (%25.8); en sık saptanan infeksiyonun, semptomatik üriner sistem infeksiyonu (%25.9) olduğu görülmüştür. Çok değişkenli analizde, mortalilite üzerine etkili değişkenlerin BUN değerindeki yükseklik, Yoğun bakım biriminde yatmış olmak ve böbrek yetmezliği olduğu saptanmıştır. ESBL-pozitif K.pneumoniae'de direnç oranları; piperasilin-tazobaktam %67.2, TMP-SXT %62.9, sefoperazon-sulbaktam %60.4, tobramisin %51.7, siprofloksasin %50.9, gentamisin %42.2, netilmisin %19.0, amikasin %17.2, meropenem %4.3 ve imipenem %3.4 idi. İnfeksiyonlarının tedavisine yönelik en sık imipenem (%35), meropenem (%18.8) ve piperasilin-tazobaktam (%14.5) kullanılmıştır.
İnfeksiyon riskini artıran durumların ve hastanede uygulanan işlemlerin mortalite üzerine etkisi anlamlı bulunmuştur. ESBL-pozitif bakteri infeksiyonlarını sınırlandırmak amacıyla uygun ve akılcı antibiyotik kullanımın ülke genelinde bir sağlık politikası haline getirilmesi, tüm hastanelerin sürveyans çalışmalarını düzenli olarak yapması, bakterilerin yayılımının engellenebilmesi için gerekli olan sterilizasyon, dezenfeksiyon ve antisepsi uygulamalarında titiz ve bilgili hareket edilmesi gerekmektedir.

[P05-19]

Hematoloji hastalarının klinik örneklerinin bakteriyolojik kültür sonuçları, epidemiyolojik ve klinik korelasyonu

Özlem Güler[1], Seniha Başaran[1], Arif Atahan Çağatay[1], Halit Özsüt[1], Haluk Eraksoy[1], İpek Yönal[2], Meliha Nalçacı[2]

[1]İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İstanbul

[2]İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı Hematoloji Bilim Dalı, İstanbul

AMAÇ: Bu çalışmada, empirik ve profilaktik antibiyoterapide yol göstermesi amacıyla ve ayrıca febril nötropenide glikopeptid antibiyotik kullanım ihtiyacını sorgulamak için, Hematoloji BD'nda, yatan hastalara ait son üç yılın klinik materyallerinin kültür sonuçları retrospektif olarak taranarak yerel mikrobiyolojik veriler elde edilmiştir.
YÖNTEM: 01.01.2008 ile 01.01.2011 tarihleri arasında İç Hastalıkları Hematoloji BD'nda yatan hastalara ait toplam 2450 klinik materyalin kültür sonucu retrospektif olarak taranmıştır.
BULGULAR: Yıllara göre örneklerin, 257'si 2008 yılında, 421'i 2009 yılında, 1630'u 2010 yılında, 2'si de 2011 yılında gelmiştir. Örneklerin 989'u kadın, 1461'i erkek hastalara aittir. En küçük hasta yaşı 16, en büyüğü ise 84'tür. Hastaların ortalama yaşı 42.74 olarak saptanmıştır. 2450 kültür örneğinin 616'sında üreme olmuştur. Üremesi olan örneklerin 378'i nötropenik dönemde alınmıştır. Örnek cinsine göre ise 1000 adet hemokültür, 58 adet kateter ucu, 1091 adet idrar, 221 adet balgam, 6 adet plevral sıvı, 11 adet BOS, 62 adet abse, doku ve 1 adet asit sıvısı kabul edilmiştir. İncelenen örnekler en fazla AML'li hasta grubuna aittir(751 örnek). Tüm üremeler içinde, en fazla E. coli (% 28.6), ikinci sıklıkta ise K. pneumoniae (%17.5) izole edilmiştir. Hemokültürlerden izole edilen bakterilerde de bu sıralama bozulmamakta ve stafilokoklar hemokültürden izole edilen bakteriler içinde sıklık açısından üçüncü sırada yer almaktadır. Toplamda sadece 4 adet MRSA üremesi olmuştur. En sık saptanan infeksiyon odağı üriner sistem iken, ikinci sıklıkta solunum sistemi gelmektedir. Kinolon direnci açısından siprofloksasin taranmıştır ve 416 Gram-negatif bakterideki direnç oranı %34'tür.
SONUÇ: Son yıllardaki yayınlara göre, Gram-pozitif infeksiyonların insidansı artıyor olsa da, bazı verilere göre bu durum tersine dönmektedir. Gram negatif infeksiyonlardaki artış, direnç nedeniyle, florokinolonların profilakside daha az kullanımına bağlı olabilir. Bizim çalışmamızda da Gram-negatif bakterilere bağlı infeksiyon oranı daha fazla bulunmuştur. Tüm Gram-negatif bakteriler içinde siprofloksasin direnci % 34 olarak saptanmıştır. Bu verilerle florokinolon profilaksisinin, yüksek riskli nötropenik hastalarda Gram-negatif infeksiyonlara bağlı mortalite oranını azaltabileceği sonucuna varılmıştır.

[P05-20]

Ufuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi'nin beş yıllık kan kültürü sonuçlarının irdelenmesi

İlkem Acar, Semra Tunçbilek, Emin Tekeli

Ufuk Üniversitesi Tıp Fakültesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Ankara

AMAÇ: Çalışmamızda 2006-2011 yılları arasında hastanemiz

kliniklerinde yatan hastalardan Mikrobiyoloji laboratuvarımıza gönderilen kan kültürü örneklerinde üretilen mikroorganizmaları ve bunların antibiyotik duyarlılıklarını ortaya koymayı amaçladık.

YÖNTEM: Mikrobiyoloji laboratuvarımıza gönderilen kan kültürleri otomatize BACTEC 9050 sisteminde değerlendirildi. Üreme tespit edilen örneklerden insan kanlı, EMB agar besiyerlerine pasajlar alındı. Üreyen bakteriler konvansiyonel yöntemler ve API (BD BBL Crystal) sistemi ile tanımlandı ve antibiyotik duyarlılık testleri CLSI kriterleri doğrultusunda yapıldı.

BULGULAR: Toplam 3168 kan kültürü örneğinin 421(%13.2) 'inde üreme tespit edildi. Yalnızca 1 örnek polimikrobiyaldi. 96 (%3.03) adet üreme kontaminasyon olarak değerlendirilirken 325 (%10.25) üreme anlamlı kabul edildi. Toplam 325 suşun 173 (%53.23)'ü gram negatif basillere, 131 (%40.3)'i gram pozitif koklara, 21(%6.46)'i mantarlara aitti. Gram pozitif koklar içinde metisilin dirençli koagülaz negatif stafilokok (%45), gram negatif basiller içinde Escherichia coli (%54.9), mantarlar içinde Candida albicans (%85.7) en sık üreyen mikroorganizma idi. Stafilokokların ve enterokokların tamamı vankomisine duyarlı iken, stafilokoklarda metisilin direnci %63.6 olarak belirlendi. Escherichia coli'lerin %44.2'si ESBL pozitif, Acinetobacter spp'lerin %96.5'i çoklu ilaç dirençli olarak bulundu. Yıllar içinde bakterilerin dağılımına bakıldığında Acinetobacter spp'nin, 2009 yılından itibaren bakteriyemi etkeni olarak görülmeye başlandığı, ayrıca ESBL pozitif E.coli suşlarının sayısında anlamlı bir artış olduğu fark edildi.

SONUÇ: Çalışmamızın sonunda hastanemizde izlenen bakteriyemilerde gram negatif basillerin ön planda olduğunu gözledik. Özellikle ESBL pozitif E.coli ve çoklu ilaç dirençli asinetobakter suşlarında tedavi seçeneklerinin azalması yıllar içinde dikkati çeken diğer bulguydu.

[P05-21]

Enterobacteriacea üyelerinde plazmit aracılı kinolon direnç determinantlarının araştırılması; çok merkezli bir çalışma

Ahmet Yılmaz Çoban[1], Okan Kadir Nohut[2], Yeliz Tanrıverdi Çaycı[1], Gülçin Bayramoğlu[3], Müjgan Pirinççiler[4], Ebru Çetinkaya[5], Çiğdem Çekiç Cihan[6], Bülent Bozdoğan[7], Belma Durupınar[1]

[1]Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Samsun
[2]Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Fen Edebiyat Fakültesi, Biyoloji Bölümü, Samsun
[3]Karadeniz Teknik Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Samsun
[4]Çanakkale Devlet Hastanesi, Klinik Mikrobiyoloji Laboratuvarı, Çanakkale
[5]Dr. Nafiz Kören Sincan Devlet Hastanesi, Klinik Mikrobiyoloji Laboratuvarı, Ankara
[6]Çorum Göğüs Hastalıkları Hastanesi, Klinik Mikrobiyoloji Laboratuvarı, Çorum
[7]Adnan Menderes Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Aydın

Kinolonlar uzun yıllardır kullanımda olan bakterisidal etkili sentetik kemoterapotik ajanlardır. Yıllar içinde kimyasal yapılarında yapılan değişiklikler sonucu sadece gram negatif enterik bakterilere etkiliyken günümüzde gram pozitif, anaerop ve genişlemiş gram negatif etkinlikleri vardır. Kinolonlara direnç mekanizmalarına son yıllarda plazmitle aktarılan 'qnr gen'leri de eklenmiş ve birçok farklı ülkeden bildirilmiştir. Bu çalışmada 4 farklı merkezden toplanmış 647 Enterobactericeae ailesine ait bakteriyel izolatlarda qnrA, qnrB, qnrC ve qnrS gen varlığı multipleks PZR ile araştırıldı.

Çalışmada, 99 izolatta qnrA, 157 izolatta qnrB, 17 izolatta qnrC ve 46 izolatta qnrS pozitif olarak saptandı. Elde edilen pozitif sonuçların büyük çoğunluğu üniversite hastanesinden elde edilen izolatlarda tanımlandı.

Kinolon direncinin yaygın hale gelmesinde transfer edilebilir qnr genlerinin rolü giderek artmaktadır. Özellikle üniversite hastanelerinde yaygın olduğu çalışmamızda da saptanan qnr genlerinin sürvey çalışmalarıyla yayılımının belirlenmesi, bu direncin yaygınlaşmasını engellemek için önlem alınmasında yardımcı olabilir.

[P05-22]

Klinik örneklerden izole edilen Pseudomonas aeruginosa suşlarında çoklu antibiyotik direncinin saptanması ve RAPD yönteminin uygulanması

Sinem Diken Gür, Nilüfer Aksöz

Hacettepe Üniversitesi Fen Fakültesi, Biyoloji Bölümü, Biyoteknoloji Anabilim Dalı, Ankara

AMAÇ: Pseudomonas aeruginosa yüksek mortalite ve morbidite ile seyreden nazokomiyal infeksiyonların başlıca etkenlerindendir. Son yıllarda da çoklu antibiyotik direncine sahip P. aeruginosa suşlarının neden olduğu infeksiyonların görülme sıklığında artış meydana gelmiştir. Bu nedenle bu suşların antibiyotik direnç profillerinin belirlenmesi ve klonal ilişkilerinin hızlı ve güvenilir yöntemler kullanılarak tesbit edilmesi önem kazanmaktadır. 1990 yılında tanımlanan RAPD PZR yöntemi pek çok mikroorganizmanın genotipik analizinde kullanılabilmektedir. Çalışmamızda da RAPD PZR ile elde edilen ürünlerin elektroforez ile ayrımı sonucunda bantların benzerlik/farklılık dereceleri belirlenerek polimorfizm hakkında bilgi elde edilmesi amaçlanmaktadır.

YÖNTEM-GEREÇLER: Çalışmada klinik örneklerden izole edilen P. aeruginosa suşlarının identifikasyonlarının ardından, antibiyotik direnç profillerinin belirlenmesi amacıyla klinik laboratuvarlarda rutin olarak kullanılan antibiyotikler seçildi ve Kirby Bauer disk difüzyon yöntemi uygulandı. Suşlar arasındaki klonal ilişki RAPD PZR yöntemiyle belirlendi. PZR yönteminin uygulanabilmesi için EZ-10 Spin Column Genomic DNA Minipreps Kit (Bio Basic, BioGen) kullanılarak DNA izolasyonu gerçekleştirildi. PZR aşamasında DNA izolasyonuyla elde edilen genomik DNA'lardan farklı büyüklüklerde rasgele parçalar çoğaltılması amacıyla literatürde yaygın olarak kullanılan 2 primer seçildi. PZR'den sonra amplifikasyon

ürünlerinin analizi agaroz jel elektroforezi ile yapıldı.
BULGULAR: Çoklu antibiyotik direncine sahip suşlar tesbit edildi. Bu suşların izole edildikleri servislere ve klinik materyallere göre dağılım oranları belirlendi. En sık izole edildikleri servisler yoğun bakım, ortapedi ve estetik cerrahi olarak, klinik materyaller ise yara yeri ve idrar olarak bulundu. Yapılan genotiplendirme işlemi sonucunda suşların %24' ünün aynı genotipte yer aldığı belirlendi. Bu genotipte yer alan suşların çoğunlunun yoğun bakım ünitesinde yatan hastalardan izole edildiği belirlendi. Suşların 4'ünde, çalışılan tüm antibiyotiklere direnç belirlendi.
SONUÇ: İzole edildikleri servisler, klinik materyaller, antibiyotik direnç profilleri ve moleküler ilişkileri bir arada değerlendirilerek izolatların aynı veya farklı kaynaklardan köken aldığı belirlendi. Aynı genotipte yer alan bu dirençli suşlar arasındaki klonal ilişkinin yüksek olmasının direncin klonal yolla yayılmış olmasından kaynaklanmış olduğu ileri sürülmektedir.

[P05-23]

Amasya ilinde tularemi olgularının değerlendirilmesi

Keramettin Yanık[1], Mustafa Önder Uzun[1], Muzaffer Sarıoğlu[2], Uğur Biçer[1], Ahmet Yılmaz Çoban[3], Halil Seçilmiş[4]

[1]Sabuncuoğlu Şerefeddin Devlet Hastanesi, Amasya
[2]Merzifon Karamustafa Paşa Devlet Hastanesi, Amasya
[3]Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı. Samsun
[4]İl Sağlık Müdürlüğü, Bulaşıcı Hastalıklar Şubesi, Amasya

Zoonotik bir hastalık olan tularemi Francisella tularensis'in neden olduğu epidemik salgınlara neden olan bir hastalıktır. Zaman zaman bölgemizde görülen bu hastalık birçok hastalıkla karışıp, hastaların gereksiz ve yanlış tedavi almalarına neden olmaktadır. Çalışmamızda Merzifon ilçesi ve il merkezindeki Devlet Hastane'sine iki yılda başvuran tularemi şüpheli olguların test sonuçlarını değerlendirmeyi, coğrafi bölgelerini ve var olan yaygınlığını literatür eşliğinde değerlendirerek klinisyelere tanı ve tedavide yardımcı olmayı amaçladık.
Merzifon ve Amasya Merkez Devlet Hastane'lerine 2009-2010 yıllarında başvuran tularemi şüpheli hastaların test sonuçları retrospektif olarak değerlendirildi. Aglütinasyon test sonucu 1/160 ve yüksek olan olgular pozitif kabul edildi. Pozitif vakaların tespit edildiği köyler belirlendi. Hastalığın mevsimsel özellik gösterip göstermediği hastaların başvuru tarihine göre değerlendirildi.
Çalışmamızda 121 şüpheli hastadan 69'unun (%57) test sonuçları 1/160 üzeri pozitif geldi. Pozitif hastaların dağılımına bakıldığında en fazla hastanın Merkeze bağlı Doğantepe köyünden tespit edilmiş olup bunları 11 hasta ile Suluova ilçesine bağlı Bayırlı köyü ve 10 vaka ile Merzifon ilçesine bağlı Çavundur köyü izlemiştir.
Epidemik salgın bölgesinde bulunan Amasya ilinde tulareminin önemi halen devam etmekte olup, bazı köylerin ön plana çıktığını saptanmıştır.

[P05-24]

Kayseri ve çevresinde tularemi: Epidemiyolojik, klinik ve tedavi özelliklerinin değerlendirilmesi

Haydar Ürün, Suat Ali Doğan, Çiğdem Ağkuş, Hayati Demiraslan, Orhan Yıldız, Bilgehan Aygen

Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim, Kayseri

Gram negatif bir patojen olan Francisella tularensis'in neden olduğu ara sıra insanları, esas olarak hayvanları tutan bir hastalıktır. Son yıllarda ülkemizde tularemi olgu sayısında artış gözlenmekte, Marmara ve Karadeniz bölgeleri dışında da olgularla karşılaşılmaktadır. Polikliniğimize başvuran hastaların demografik özellikleri, klinik ve laboratuar özelliklerinin irdelenmesi amaçlanmıştır.
Aralık 2010 ile Şubat 2011 tarihleri arasında Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Enfeksiyon Hastalıkları Polikliniği'ne başvuran, klinik tablosu tularemi ile uyumlu ve F. tularensis aglütinasyonu >= 1/160 olan hastalar çalışmaya alındı. Hastalardan lenf nodu biyopsisi veya drenajı yapılanların örneklerinden ayırıcı tanıya yönelik tetkikler yapıldı. Toplam 21 hasta değerlendirildi. Hastaların yaş ortalaması 49.3 ± 15.1 (16-78 yıl) ve %28.6'sı kadındı. Şikayetler başladıktan polikliniğimize başvuruncaya kadar geçen süre ortalama 31.1 ± 9.8 (20-45) gündü. Olguların %61.9'u kırsal kesimde yaşıyordu. Kayseri'nin kuzeyinde Sarıkaya/Yozgat, Şarkışla/Sivas ve Özvatan/Kayseri arasındaki bölgeden 14 olgu, Niğde ve Gülşehir/Nevşehir'den birer olgu, Gürün/Sivas'tan bir, Develi/Kayseri'den iki ve Kayseri/merkezden iki olgu başvurdu. Hayvan teması olan üç hasta tavşan eti yemiş, bir tanesi ayrıca tavşanın derisini yüzmüştü.
Hastalarda en sık görülen şikayetler boyunda şişlik, ateş ve boğaz ağrısıydı. Lenfadenopatilerin %52.4' ü sol, %23.8'i sağ ve %23.8'i bilateral servikal yerleşimli idi. En sık orofaringeal formda hastalık görülürken, sadece bir hastada okuloglandüler tularemi görüldü.
Laboratuvar bulgularında en sık eritrosit sedimentasyon hızında (ESH) artış, CRP artışı ve lökositoz görüldü. En sık tercih edilen tedavi seçeneği %61.9 ile siprofloksasin idi. Ortalama tedavi süresi 14.5 gündü. Hastaların %81'ine lenf nodu drenaji yapıldı ve beş olguda ikinci kez drenaj yapıldı.
Sonuç olarak, ülkemizde önemli bir halk sağlığı sorunu haline gelen tularemiyle İç Anadolu bölgesinde de sıkça karşılaşılmaya başlanmıştır. Beta-laktam antibiyotik tedavisine cevap vermeyen tonsillofarenjit ve/veya servikal lenfadenopati olgularının ayırıcı tanısında tularemi düşünülmelidir.

[P05-25]

Konya bölgesinde izlenen tularemi olgularının irdelenmesi

Nebahat Dikici[1], Onur Ural[1], Kayhan Öztürk[2], Şua Sümer[1], Özge Albayrak

Yiğit[1], Eda Katlanır[1], Bahar Keleş[2]
[1]Selçuk Üniversitesi Selçuklu Tıp Fakültesi İnfeksiyon Hastalıkları Ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Konya.
[2]Selçuk Üniversitesi Selçuklu Tıp Fakültesi Kulak Burun Boğaz Anabilim Dalı, Konya.

GİRİŞ: Tularemi, Franciella tularensis'in neden olduğu, daha çok kemiricilerde görülen, bir zoonozdur. İnsanlara hayvan ya da böcek ısırığı, kontamine su ve hayvan ürünleri ile bulaşır. Mikroaglutinasyon testi ve polimeraz zincir reaksiyonu (PCR) ile tanı konulabilir. Bu bildiride Konya'da izlenen iki epidemi ve polikliniğimize başvuran tularemi olguları sunulmuştur.

MATERYAL-METOD: Polikliniğimize Emen ve Yukarıçiğil kasabalarından boyunda kitle ile başvuran hastalar olması üzerine, Konya İl Sağlık Müdürlüğü ile birlikte bu bölgelere gidildi. Kullanılan su kaynaklarından örnekler alındı. Şüpheli görülen olgular polikliniğimize davet edilerek, alınan serum ve boğaz süruntü örnekleri, aspirasyon materyali, "Tularemi Olgu Sorgulama Formu" ile birlikte Refik Saydam Hıfzısıhha Merkezi'ne gönderildi. Mikro-aglütinasyon yöntemi ile tularemi antikorları araştırıldı. Kültür ve PCR incelemeleri yapıldı. Tularemi tanısı alan olgulara, 10 gün streptomisin verildi. Lenf bezi ileri derecede büyük olan, süpürasyon gösteren veya rahatsızlık oluşturanlarda cerrahi eksizyon veya direnaj uygulandı. Patolojik inceleme yapıldı.

BULGULAR: Emen Kasabası'nda 14, Yukarı Çiğil Kasabası'nda 21 olgu ve sporadik olarak 5 olgu olmak üzere toplam 40 olguda tularemi tespit edildi. En sık başvuru şikayetleri 1-2 aydır devam eden boyunda kitle, boğaz ağrısı, üşüme ve titreme idi. Olguların 34'ünde öncesinde değişik tanılar ile beta laktam antibiyotik tedavisi almıştı. En sık saptanan muayene bulgusu servikal lenfadenopati (n:34) idi. Olguların 8'inde tonsillit ve farenjit, 6'sında cilt lezyonları ve 3'ünde konjunktivit tespit edildi. Lökositoz 8 olguda, C-reaktif protein yüksekliği 19 olguda tespit edildi. Tularemi agglutinasyon titresi 1/160-1/1280 arasında idi. Boğaz süruntü ve aspirat kültürlerinde üreme olmadı. Üç olgunun aspirat PCR incelemesi pozitif sonuçlandı. Epidemi bölgelerinde, içme sularının klorlanmasında aksaklıklar izlendi. Alınan toplam 33 su örneğinde F. tularensis saptanmadı. Olguların şikayetleri, epidemiyolojik verileri ve fizik muayene bulguları Tablo 1 ve 2'de özetlenmiştir. Patolojik inceleme 12 olguda yapıldı. Beş olguda granülomatöz iltihap, diğerlerinde enfeksiyon veya apse ile uyumlu bulgular tespit edildi.

SONUÇ: Bölgemizde antibiyotik tedavisine cevap vermeyen lenfadenopati, tonsillit izlenen olgularda ayırıcı tanıda Tularemi'nin düşünülmesi uygun olacaktır.

Tularemi saptanan hastaların epidemiyolojik verileri

	1. epidemi (n:14) n(%)	2. epidemi (n:21) n(%)	Sporadik (n:5) n(%)	Toplam (n:40) n(%)
Yaş ortalaması	33.9	40.9	33.8	37.6
Kadın	8 (57)	14(67)	3 (60)	25 (63)
Erkek	6(43)	7(33)	2 (40)	15 (37)
Şebeke suyu kullanan	8(57)	11(52)	2 (40)	21 (53)
Doğal kaynak kullanan	6(43)	2(10)	2 (40)	10(25)
Şebeke+doğal kaynak kullanan	-	8(40)	2 (40)	9(23)
Göl veya dere suyu ile temas	-	8(40)	1 (20)	10(25)
Kırsalda yaşama	9(64)	16 (76)	2 (40)	27(68)
Hayvan besleme	8(57)	11(52)	2 (40)	21(53)
Av hayvanı ile temas	1(7)	3(15)	2 (40)	6(15)
Evde kemirici varlığı	12(86)	16(76)	2 (40)	30(75)
Kemirici hayvan veya dışkısı ile temas	12(86)	15(75)	2 (40)	29(73)
Çevrede kene varlığı	-	1(5)	1 (20)	2(5)
Böcek ısırığı	2(14)	9(45)	1 (20)	12(30)

Tularemi saptanan hastaların şikayetleri ve fizik muayene bulguları

	1. epidemi (n:14) n (%)	2. epidemi (n:21) n (%)	Sporadik (n:5) n (%)	Toplam (n:40) n (%)
Şikayetler				
Boğaz ağrısı	7 (50)	14 (67)	4 (80)	25 (63)
Yüksek ateş	5 (36)	15 (75)	3 (60)	23 (58)
Üşüme-titreme	5 (36)	15 (75)	4 (80)	24 (60)
Halsizlik	6 (43)	12 (57)	3 (60)	21 (53)
Kas ve eklem ağrıları	5 (36)	10 (48)	3 (60)	18 (45)
Lenf bezinde büyüme	13 (93)	18 (86)	5 (100)	36 (90)
Baş ağrısı	6 (43)	11 (52)	2 (40)	19 (48)
Gözde şişlik, kızarıklık	3 (21)	4 (20)	1 (20)	8 (20)
Öksürük	6 (43)	6 (29)	1 (20)	13 (33)
Cilt lezyonu	1 (7)	2 (10)	-	3 (8)
Fizik muayene bulguları				
Ateş	-	1 (5)	-	1 (3)
Tonsillit-farenjit	1 (7)	5 (24)	2 (40)	8 (20)
Oral mukoza lezyonu	-	2 (10)	-	2 (5)
Lenfadenopati	13 (93)	17 (81)	4 (80)	34 (85)
Konjonktivit	2 (14)	1 (5)	-	3 (8)
Cilt lezyonu	-	6 (29)	-	6 (15)

[P06-01]

Hematoloji ve kemik iliği ünitesinde yatan hastaların klinik izolatlardan saptanan Candida türleri, antifungal duyarlılıkları

Müzalin Çiğdem Erbay[1], Emre Tekgündüz[2], Ayla Yenigün[3], Gülşen İskender[1], Nuran Akay[1], Mesudiye Bulut[2], Murat Çınarsoy[2], Şerife Koçubaba[2], Meltem Yüksel[2], Fevzi Altuntaş[2]

[1]Sağlık Bakanlığı DR. Abdurrahman Yurtarslan Ankara Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi İnfeksiyon Kontrol Komitesi
[2]Sağlık Bakanlığı DR. Abdurrahman Yurtarslan Ankara Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi Hematoloji ve Kemik iliği Nakil Ünitesi
[3]Sağlık Bakanlığı DR. Abdurrahman Yurtarslan Ankara Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi Mikrobiyoloji Ünitesi

AMAÇ: Bu çalışmanın amacı ocak 2009-ocak 20011 tarihleri arasında Ankara Onkoloji Hastanesi Hematoloji ve Kök Hücre Nakil ünitelerinde yatan hastaların çeşitli klinik örneklerinden izole edilen 40 maya suşunun tür tanımlaması ve antifungal duyarlılıklarının belirlenmesidir.
YÖNTEM: İzolatların tanımlanması API C32 (BioMerieux) kiti ile yapılmış olup, VİTEK 2 COMPACT fungus kiti ile suşların flusitozin, amfoterisin B, flukanazol, ve vorikonazole karşı antifungal duyarlılıkları belirlenmiştir.
BULGULAR: 40 suş balgam (%88), idrar (%8) ve kan (%4) örneklerinden izole edildi. Suşların türlere göre dağılımında en sık C.cruzei (%40), ikinci sıklıkta C.albicans (%35), üçüncü sıklıkta C.tropicalis (%18), dördüncü sıklıkta C.kefyr (%7) izole edildi (Tablo 1). C.albicans suşlarında vorikonazol direnci saptanmazken, % 7 oranında flukanazol direnci saptandı. C.tropicalis ve C. keyfri suşlarında değerlendirlen hiçbir antifungale direnç saptanmadı. Diğer candida türlerinin antifungal direnç sonuçları Tablo 2'de özetlenmiştir.
SONUÇ: Nötropenik hasta gruplarında Candida infeksiyonlarının etkin tedavisi, yüksek riskli nötropenik hasta grubunda flukanazol proflaksisinin etkinliğinin değerlendirilmesi için tür tayinin yapılması ve antifungal duyarlılığın belirlenmesi önerilmektedir. Son yıllarda C.albicans dışı flukonazol dirençli Candida infeksiyonlarının sıklığının artışı dikkat çekmektedir. Bu durum primer proflakside flukonazol kullanımının yeni veriler ışığında yeniden değerlendirlmesi gerektiğini düşündürmektedir.

Tablo 1: Klinik izolatlardan saptanan candida türlerinin sınıflandırılması

Candida spp	idrar	kan	kateter	Balgam
C.albicans	1	1	-	14
C.crusei	-	1	-	15
C.tropicalis	2	-	-	5
C.kefyr	2	-	-	1

Tablo2: Candida türlerinin antifungal duyarlılıkları

Candida spp	Flucytosine S R	Amphotericin B S R	Flucanazol S R	Voricanozol S R
C.albicans	14 -	14 -	13 1	14 -
C.crusei	16 -	16 -	- 16	16 -
C.tropicalis	7 -	7 -	7 -	7 -
C.kefyr	3 -	3 -	3 -	3 -

[P06-02]

Bipolaris spp.'nin etken olduğu fungal sinüzit olgusu

Suat Ali Doğan[1], Süleyman Durmaz[2], İsmail Koçyiğit[3], Bilgehan Aygen[1], Ayşe Nedret Koç[2], İsmail Külahlı[4], Orhan Yıldız[1], Bülent Tokgöz[3]

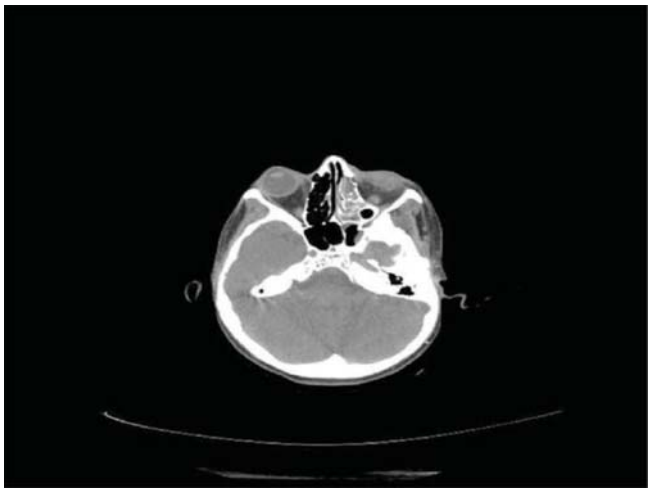
[1]Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Kayseri
[2]Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Kayseri
[3]Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Kayseri
[4]Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Kulak Burun Boğaz Hastalıkları Anabilim Dalı, Kayseri

GİRİŞ-AMAÇ: İmmünsüpresif hastalarda fungal sinüzite en sık sebep olan etkenler Aspergillus spp ve Zygomycetes'dir. Nadir olarak Phaeohyphomycosis (pleosparaceae) ailesinden Bipolaris (Drechslera), Alternaria, Curvularia, Cladophialophora bantiana, Exhophiala ve Exserohilum türleri de etken olarak bildirilmiştir.

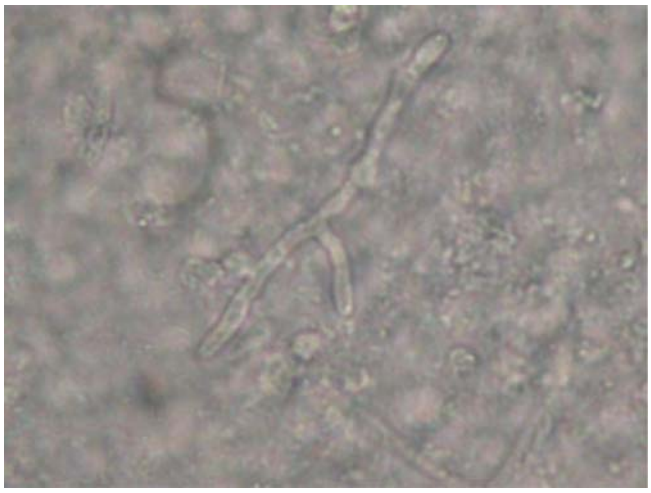
Bu olguda böbrek nakli sonrası gelişen Bipolaris'nın neden olduğu paranazal fungal sinüzit enfeksiyonu sunulması amaçlanmıştır.

OLGU: Kronik böbrek yetmezliği tanısı ile 20 yıldır takip edilen 30 yaşında ki bayan hastaya 45 gün önce canlı vericiden böbrek nakli yapılmıştır. Bir haftadır yüzünün sol yarısında ağrı, şişlik, uyuşukluk şikâyetleri ile Nefroloji polikliniğine başvuran hastanın çekilen paranazal sinüs bilgisayarlı tomografisinde (BT) sol ethmoid ve maksillar sinüste mukozal duvar kalınlaşması tespit edildi (Resim 1). Mucormikozis ön tanısı ile lipozomal amfoterisin B (Lp-AmB) başlandı ve Kulak Burun Boğaz (KBB) tarafından drenaj yapıldı. Sol orta konkadan alınan biyopsi materyali Patoloji ve Mikoloji laboratuarına gönderildi. Biyopsi örneğinin PAS boyamasında ve %15-20 KOH ile muamele edilen direkt bakısında mantar elemanları görüldü (Resim 2). Mantar kültürün beşinci gününde Bipolaris spp. üredi (Resim 3). Üreyen mantarın antifungal minimal inhibitör konsantrasyonları (MIK) sırasıyla amfotersin B, vorikonazol, kaspofungin, itrakonazol, posakonazol, flukonazol için; 0.125 µg/mL, 0.064 µg/mL, 0.125 µg/mL, 0.125 µg/mL, 0.03 µg/mL, >256 µg/mL olarak bulundu. Toplam 30 gün parenteral Lp-AmB tedavisi alan, üç kez debritman yapılan ve kontrol kültüründe üreme olmayan hasta haftalık poliklinik kontrolü ve oral vorikonazol 2X200 mg/gün tablet tedavi önerileri ile taburcu edildi. Hastanın poliklinik takiplerinde şikayetlerinin geçmesi, KBB muayenesi ve radyolojik görüntülemesinde iyileşme saptanması sonucu hastanın antifungal tedavisi 14 haftaya tamamlanıp sonlandırıldı.

SONUÇ: İmmünsüpresif hastalarda sinüzit etkeni olarak nadir fungal patojenlerden Bipolaris türleride düşünülmelidir.



Resim 1. Paranazal sinüslerin BT görüntüsü



Resim 2. Biyopsi örneğinin %15-20 KOH ile muamele edilen direkt bakısı

Resim 3. Kültürde Bipolaris spp.'nin mikroskobik morfolojisi

[P06-03]

Romatoid artritli hastada gelişen invaziv pulmoner aspergilloz olgusu

Selda Sayın Kutlu[1], Veli Çobankara[2], Çağrı Ergin[3], Fatma Evyapan[4], Doğaç Uğurcan[1], Hülya Sungurtekin[5]

[1]Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Denizli
[2]Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Romatoloji Bilim Dalı, Denizli
[3]Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Denizli
[4]Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, Denizli
[5]Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Anesteziiyoloji ve Reaminasyon Anabilim Dalı, Denizli.

GİRİŞ: Romatolojik hastalarda uygulanan immün baskılayıcı tedaviler, invaziv fungal infeksiyonların gelişmesinde risk oluşturmaktadır. Bu bildiride immün baskılayıcı tedavi alan romatoit artirit (RA)'li hastada gelişen invaziv aspergilloz olgusu sunulmuştur.
OLGU: Romatoloji polikliniğinde, oral kandidiyaz nedeniyle flukonazol başlanan, 19 yıldır RA nedeniyle takip edilen 70 yaşındaki erkek hasta, öksürük ve balgam yakınmaları gelişince romatoloji tarafından yatırıldı. Hastaya sulbaktam-ampisilin ve klaritromisin tedavisi başlandı. Hastanın anamnezinde 15 yıl süre ile metotreksat ve prednizolon tedavisi ile izlemi vardı. Son dört yıldır leflunomid ve prednizolon (>=12.5 mg) kullanmakta olan hastanın tedavisine üç ay önce anti-TNF alfa grubundan adalimumab eklendi. Adalimumab sonrası pulmoner toksisite gelişmesi nedeniyle, yüksek doz steroid verilen ve kliniği rahatlayan hasta, 55 gün sonra bir başka üniversite hastanesinde primer hastalığına bağlı akciğer tutulumu düşünülerek yüksek doz steroid tedavisi ile izlenmiş ve taburcu edilmişti. Hastanemize yatışının dördüncü gününde hastanın ateşinin yükselmesi üzerine bölümümüzce yapılan değerlendirmesinde; ateş 38.7ºC, akciğerin sol orta-alt zonlar ile sağda alt zonda krepitan raller saptandı. Tedavisi piperasilin-tazobaktam olarak değiştirilen hastada, hipoksi ve akciğer grafisinde yaygın infiltrasyon saptanması üzerine, Pneumocystis jiroveci pnömonisi ön tanısıyla, tedaviye trimetoprim-sulfametaksazol eklendi. Hipoksi nedeniyle bir gün sonra entübe edilen hasta yoğun bakım bölümüne alındı. Flukonazol kesilerek amfoterisin B deoksikolat başlanan hastada, bir gün sonra kreatinin yüksekliği nedeniyle kaspofungine geçildi. Hastanın balgam kültüründe zigomiçet küf şüphesi üzerine tedavi, lipozomal amfoterisin B ile değiştirildi. Serum galaktomannan antijeni 3.3 olarak saptandı. Hasta bir gün sonra kaybedildi. Balgam kültüründe üreyen küf Aspergillus flavus olarak tanımlandı ve ölümünden bir gün önce alınan balgam kültüründe ESBL pozitif Klebsiella pneumoniae üredi.
SONUÇ: Romatoid artrit gibi hastalıkların tedavisinde yer alan steroid ve anti-TNF alfa kullanımı, invaziv aspergillozun gelişmesine neden olabilmektedir. Sunulan olguda steroid kullanımının ve anti-TNF alfa tedavisinin invaziv aspergillozun ortaya çıkmasında etkili olduğu düşünüldü. Steroid ve anti-TNF alfa kullanan romatolojik hastalarda aspergilloz gibi fırsatçı infeksiyonların gelişme olasılığı nedeniyle klinik ve laboratuvar bulguları yakın takip edilmelidir.

[P06-04]

İmmunsuprese olmayan konakta Rhodotorula mucilaginosa fungemisi: Olgu sunumu

Şerife Barçın Öztürk[1], Bülent Bozdoğan[2], Ayşe Ünal Eşiyok[1], İbrahim Kurt[3], Serkan Öncü[1], Mustafa Bülent Ertuğrul[1], Serhan Sakarya[1]

[1]Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Aydın
[2]Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Aydın
[3]Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, Aydın

GİRİŞ: Rhodotorula, özellikle immunsuprese ve cerrahi hastalarda görülebilen fırsatçı bir patojendir. İnsan kommensal florasında bulunabilir, cilt, tırnak ve gastrointestinal kontaminasyon nedeni olabilir. Kateter ilişkili fungemi,endokardit, peritonit, menenjit, ventrikülit etkeni olarak olgu sunumu şeklinde bildirilmiştir.
OLGU: 22 yaşında erkek hasta 1 aydır sol kalçada ağrı, şişlik ve son 1 haftadır ateş yakınması yatırıldı. Ateşi 38.8° C olarak saptanan hastanın sol inguinal bölgeden başlayarak uyluk boyunca ödem, hiperemi, ısı artışı mevcuttu. Kan kültürleri alınarak ampisilin -sulbaktam ve gentamisin tedavisi başlandı. Kan kültüründe Metisilin duyarlı Staphylococcus aureus (MSSA) üremesi üzerine sefazolin tedavisine geçildi. Abdominal ultrasonografide sol iliak kas lokalizasyonunda apse ile uyumlu koleksiyon alanı izlenmesi üzerine tedaviye metranidazol eklendi. Alınan apse materyalinde MSSA üredi. Akciğer grafisinde bilateral yaygın infiltrasyon ve kaviter görünüm olan hasta, solunum sıkıntısı gelişmesi ve arteriyel oksijen satürasyonu düşmesi üzerine entübe edilerek

mekanik ventilatör desteğine alındı. Yapılan transözofagial ekokardiyografi tetkikinde vejetasyon izlenmedi. Ateşsiz geçen 15 günden sonra tekrar ateş yüksekliği başlaması üzerine alınan kan kültürlerinde maya üremesi saptandı. Sabouraud dekstroz agar besiyerinde sarı-turuncu renkte koloniler yapan mayanın germ tüp testi negatif olarak saptandı. Hastaya konvansiyonel amfoterisin B 0,7 mg/kg dozundan başlandı. Yapılan antifungal duyarlılık testinde amfoterisin B MIC değeri 0.25 µg/ml olarak saptandı. Kültürden 3-4 koloni alındı, İnstagen Matrix (Biorad) kullanılarak DNA ekstraksiyonu yapıldı. ITS1 ve ITS4 primerleri kullanılarak PCR yöntemi ile çoğaltılan fragmanların sekans analizi gen bankası sekans sonuçları ile karşılaştırıldı ve % 99 oranında Rhodotorula mucilaginosa ile homoloji gösterdiği saptandı. İliak ve gluteal gölgedeki apse nedeniyle 3 kez opere edilen hasta salah ile taburcu edildi.

SONUÇ: Rhodotorula HIV (+) liği, malignite gibi immunsupresyon varlığında fungemi etkeni olabilen bir fırsatçı patojendir. En önemli risk faktörü santral venöz kateter kullanımıdır. Olgumuz bilinen immunsupresyonunun olmaması ve santral venöz kateterinin bulunmaması nedeniyle özellik taşıyan bir olgu olup, antifungal tedaviye başlarken nadir görülebilen diğer etkenlerin de göz önünde bulundurulmasının gerekliliğini vurgulamaktadır.

[P07-01]

Amasya yöresinde çocuk ishallerinde Rotavirüs pozitifliği

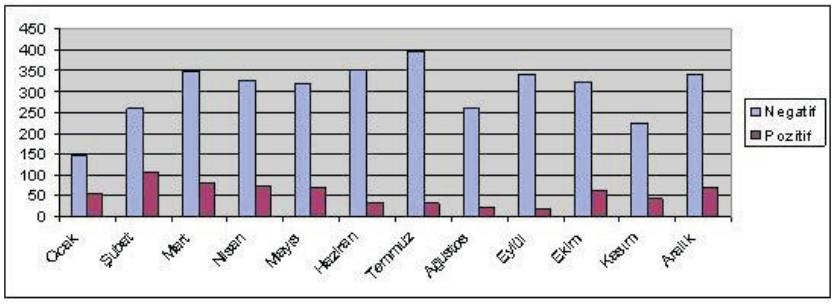
Keramettin Yanık[1], Üzeyir Söylemez[1], Şaban Abdullah Kaya[2], Uğur Biçer1, Erhan Şahin[1]

[1]Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Aydın
[2]Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Aydın
[3]Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, Aydın

Rotavirus, çocukluk çağı ölümlerinden sorumlu akut gastro-enteritlerin en önemli viral etkenlerinden biridir. Özellikle 6-24 aylık çocuklardaki viral gastro-enteritlerin en sık etkenidir. Bu çalışmanın amacı, S.Ş. Devlet Hastanesine başvuran çocuk hastalar arasında ishalli olgulardan alınan dışkı örneklerinde, rotavirus Ag-ELISA yöntemi ile enfeksiyonun pozitifliğini ve olguların mevsimsel dağılımını saptayarak bölgemizde örnek bir çalışma daha önce yapılmadığından bu çalışmayla klinisyenlere fikir vermektir. Çalışmaya 2495'i (%56) erkek, 1927'si (%44) kız 4422 çocuk hasta alındı. Hastaların yaşları 0-14 arasındaydı. Olgular içinde rotavirus Ag pozitif olan çocuk sayısı 675 (%15,3) olarak saptandı. Hastalarda bölgesel olarak soğuk geçen aylarda özellikle Şubat % 16, Mart %12 ayları olmak üzere rotavirus pozitifliğinin daha fazla olduğu belirlendi. Pozitif olgular en fazla 1 yaşın altında (%39,3) görülmekle birlikte 1-2 yaş aralığı (%26,2) onu izlemiştir. Yaş ilerledikçe ve sıcak aylarda pozitif olgu oranı düşmüştür.

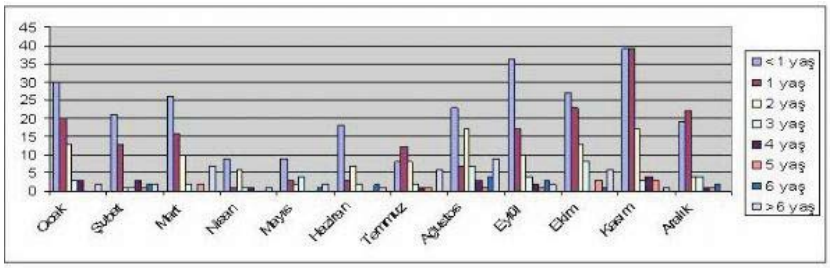
Sonuç olarak, özellikle kış aylarında oluşan çocuk gastro-enteritlerinde ayırıcı tanıda rotavirus infeksiyonunun akla gelmesi gerektiği düşünüldü. Gereksiz antibiyotik kullanımını önleme açısından, akut infeksiyon tanısında rotavirus Ag-ELISA testlerinin uygulanabilir ve duyarlı olduğu kanısına varıldı.

Tablo 1



Aylara göre göre Rotavirüs pozitifliği

Tablo 2



Yaşa göre Rotavirüs pozitifliği

[P07-02]

Propolisin etanolik ekstresinin Helicobacter pylori'ye karşı antimikrobiyal etkisinin araştırılması

Esma Gündüz Kaya, Hatice Özbilge, Ersin Karabulut

Erciyes Üniversitesi Eczacılık Fakültesi, Farmasötik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Kayseri

AMAÇ: Helicobacter pylori, gastrit, duodenal ve peptik ülser, gastrik karsinoma ve mukoza ile ilişkili lenfoid doku lenfoması gibi pek çok gastrointestinal hastalıklara neden olan bir bakteridir. Günümüzde H. pylori'nin eradike edilmesi için çeşitli çoklu antibiyotik rejimleri kullanılmakta, ancak gerek direnç sorunu gerekse istenilen yanıtın her vakada alınamaması yeni tedavi arayışlarının ortaya çıkmasına ve böylece doğal kaynaklara yönelimin hızlanmasına neden olmuştur. Propolis, bal arıları tarafından bitkilerden toplanan doğal bir ürün olup, biyolojik aktivitesi toplandığı bitkiye, coğrafik bölgeye, mevsime ve toplayan arı türüne bağlı olarak değişmektedir. Bu çalışmada, Kayseri ve çevresinden toplanan propolisin H. pylori üzerine antimikrobiyal aktivitesinin in vitro olarak araştırılması amaçlanmıştır.
YÖNTEM: Çalışmada, propolisin etanol ile hazırlanan ektresi kullanıldı. Propolisin etanolik ekstraktının 16-1024 µg/ml aralığında iki kat artan konsantrasyonları hazırlandı ve H. pylori üzerine antimikrobiyal aktivitesi disk difüzyon ve agar dilüsyon yöntemleri kullanılarak araştırıldı.
BULGULAR: Disk difüzyon testine göre 64 µg/ml ve üzeri konsantrasyonlarda belirgin inhibisyon zonları gözlenirken, agar dilüsyon yönteminde minimal inhibitör konsantrasyon 128 µg/ml olarak belirlendi.
SONUÇ: Sonuç olarak Kayseri ve çevresinden toplanan propolisin H. pylori'ye etkili olduğu gösterilmiş olup, bu çalışmanın propolisin H. pylori eradikasyonunda kullanımı ile ilgili deneysel ve klinik çalışmaların önünü açacağı düşünülmüştür.

[P08-01]

Toplum kökenli üriner sistem infeksiyonlarında ESBL üreten gram negatif mikroorganizmaların yeri

Çiğdem Törüner İneli[1], Özge Turhan[1], Betül Özhak Baysan[2], Ata Nevzat Yalçın[1]

[1]Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi İnfeksiyon Hastalıkları Anabilim Dalı, Antalya
[2]Akdeniz Üniversitesi Tıp fakültesi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Antalya

AMAÇ: Genişlemiş spektrumlu beta laktamaz üreten gram negatif mikrorganizmaların neden olduğu infeksiyonlar; güç tedavi edilmesi, mortalitenin yüksek olması ve ciddi ekonomik kayıplara neden olması açısından önemlidir. Bu çalışmada kliniğimizde takip edilen toplum kökenli üriner sistem infeksiyonlu olguların epidemiyolojik, klinik özellikleri ve tüm etkenler arasında ESBL üreten gram negatif mikroorganizmaların 2008, 2009, 2010 yıllarındaki dağılımının sunulması amaçlanmıştır.
YÖNTEMLER: Ocak 2008 – Aralık 2010 arasında toplum kökenli üriner sistem infeksiyonu tanısı ile kliniğimizde izlenen 94 erişkin hasta retrospektif olarak incelendi.
BULGULAR: Olguların 52'si (%55) bayan, 42'si (%45) erkekti. 24 (%25,5) hasta 50 yaş altı, 70 (%74,5) hasta 50 yaş üstündeydi. Hastalarda nefrolitiazis veya üriner sistem anomalisi bulunması ile idrar kültürlerinde ESBL üreten gram negatif mikroorganizma üremesi arasında istatistiki olarak bir ilişki bulunmazken, bakım hastası olma durumunda ESBL üreten gram negatif mikroorganizmaların etken olma sıklığı 11 (%52,4) olarak bulunmuştur ($p<0,05$). Yine komplike edici faktörlere bakıldığında 15' inde (%71,4) diabet ($p<0,05$), 6 'sında (%28,6) malignite varlığı anlamlı ($p<0,05$), 9'unda (%42,9) üriner kateter anlamlı ($p<0,05$) iken, daha önceden antibiyotik kullanım öyküsü, ürolojik girişim öyküsü, ESBL üreten gram negatif mikroorganizma ile infeksiyon sıklığı arasındaki ilişki anlamsız bulunmuştur. 2008' de kliniğimizde takip edilen toplum kökenli ESBL üreten gram negatiflerin neden olduğu olgu beş (%26), 2009 'da sekiz (%20), 2010' da sekiz (%22) olarak bulunmuştur. Çalışmamızda ESBL oranı E.coli suşlarında (%19), Klebsiella spp. (%4) olarak bulunmuştur.
TARTIŞMA: Gram negatiflerdeki ESBL enzimi hastane kaynaklı infeksiyonlarda önemi bir problem olsa da toplum kökenli suşlarda da sıklığı giderek artmakta ve bu da tedavi zorluklarına neden olmaktadır.
SONUÇLAR: Çalışmamızda son yıllarda ESBL üreten gram negatiflerle ilgili toplum kökenli üriner infeksiyonlarda sıklığının giderek arttığını görmekteyiz.Ancak bu artış istatistiki olarak anlamlı bulunmamıştır.Gram negatif mikroorganizmalarda Tedavisi güç ve pahalı olan infeksiyonlara neden olmaları sebebiyle bu mikroorganizmaların ESBL üretme oranları sürekli izlenmeli,infeksiyonların tedavisinde kullanılan geniş spektrumlu beta laktam antibiyotikler dikkatli kullanılmalıdır.

[P08-02]

İzmir Tepecik Eğitim Araştırma Hastanesi İnfeksiyon Hastalıkları kliniğinde izlenen üriner sistem infeksiyonlarının değerlendirilmesi

Şükran Köse, Sabri Atalay, Pelin Adar, Gülgün Akkoçlu

Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, İzmir

AMAÇ: Üriner sistem enfeksiyonları (ÜSE) her iki cins ve tüm yaş gruplarında sık karşılaşılan enfeksiyonlardandır. Etkenler çoğunlukla bakteriler olup, tüm yaş gruplarında en sık etken E.coli'dir. Bu çalışmada enfeksiyon hastalıkları kliniğinde ÜSE tanısı ile yatarak tedavi gören hastaların risk faktörleri, etkenlerin direnç durumu ve uygulanan tedavinin

değerlendirilmesi amaçlandı.
YÖNTEM: Kliniğimizde Nisan 2010-Ocak 2011 tarihlerinde yatan, alınan idrar kültüründe üremesi olan, klinik ve mikrobiyolojik özellikleri ile ÜSE tanısı konan hastalar retrospektif olarak tarandı.
BULGULAR: ÜSE tanısı konan hasta sayısı 100 idi. Yaş ortalaması 61 olan olguların %50'si kadındı. Hastanede yatma (%72), ürolojik girişim (%58), tekrarlayan ÜSE (%47) ve diyabet (%28) en sık görülen risk faktörleriydi. Başvuru yakınmaları sıklık sırasına göre ateş (%71), dizüri (%43), bilinç bulanıklığı (%28) idi. Hastaların laboratuvar tetkiklerinde %50 hastada lökositoz, %2 hastada lökopeni saptandı. Akut faz reaktanları olguların %46'sında yüksek bulundu. En sık izole edilen etken E.coli (%62) olarak bulunurken, bunu sıklık sırasına göre Pseudomonas aeruginosa (%9), enterokoklar (%9), Klebsiella spp. (%8), Proteus spp. (%5), maya mantarı (%5), Morganella morganii (%2) izledi. Hastaların %5'inde eş zamanlı alınan kan kültürlerinde de üreme saptandı, etkenlerin tamamı E.coli idi. E.coli ve Klebsiella spp. izolatlarında genişlemiş spektrumlu beta laktamaz (GSBL) sıklığı sırasıyla %57 ve %38 olarak bulundu. İzole edilen enterokoklar arasında glikopeptit direnci saptanmadı. GSBL salgılayan suşlarla gelişen enfeksiyonların tedavisinde kullanılan antibiyotikler 26 (%68) hastada karbapenemler, 11 (%29) hastada beta laktam/beta laktamaz inhibitör kombinasyonları ve 1 (%3) hastada da aminoglikozit idi. İzole edilen maya matarları Candida spp. olarak bildirildi, tümü duyarlı oldukları flukonazol ile tedavi edildi. Olguların tamamında tedavi ile klinik ve mikrobiyolojik yanıt alındı.
SONUÇ: Kliniğimizde tedavi edilen hastalarda en sık etken E.coli olarak bulunmuştur. GSBL sıklığı yüksek bulunmuş ve tedavide daha geniş spektrumlu antibiyotikler kullanılmıştır. Son yıllarda ÜSE etkeni olarak daha sık karşılaştığımız enterokok ve mayalarda direnç oranları düşük bulunmuştur. Akılcı antibiyotik kullanımının dirençli bakterilerle gelişen ÜSE'yi azaltacağı düşünülmektedir.

[P08-03]

İstanbul Tıp Fakültesi servislerinde yatan hastalardan alınan idrar örneklerinden izole edilen mikroorganizmaların dağılımları

Didem Taşçıoğlu, Halit Özsüt, Zeynep Memiş, Atahan Çağatay, Haluk Eraksoy

İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İstanbul

AMAÇ: Üriner sistem infeksiyonları hastanede yatan hastalarda sık görülmeleri nedeniyle konsültasyonlarımızda oldukça önemli yer kaplamaktadır. Ayrıca üreyen bakterilerin sıklığı, antibiyotiklere karşı direncin saptanması ve izlenmesi ampirik tedavi açısından yardımcı olacaktır. Bu çalışmada idrar kültürlerinde üreyen etkenlerin mikroorganizmaların dağılımlarını ve direnç durumunu saptamayı hedefledik.
GEREÇ-YÖNTEM: Ocak 2010-Şubat 2011 yılı içerisinde hastanemizde yatan hastaların idrar örneklerinden izole edilen bakterilerin dağılımları ve duyarlılıkları retrospektif olarak değerlendirilmiştir. Hastalardan alınan idrar örnekleri 0.05 ml'lik özeler ile %5 koyun kanlı agar ve EMB agarına ekim yapıldıktan sonra, etüvde 24-48 saat 35°C'de inkübe edilmiştir. E.coli suşları EMB agarında metalik parlaklık oluşturmalarına ve indol yapımına bakılarak adlandırılmıştır. Besiyerlerinde üreyen ve bu şekilde adlandırılamayan diğer suşlar rutin laboratuvar yöntemleriyle tanımlanmıştır. Mikroorganizmaların antibiyotik duyarlılıkları disk difüzyon yöntemi ile CLSI M100-S19'da tanımlandığı biçimde değerlendirilmiştir.
BULGULAR: Tabloda gösterilmiştir.
SONUÇ: Üriner sistem infeksiyonlarında en sık görülen etken halen E.coli olmakla birlikte geçen yıllara göre oranında azalma görülmektedir. Bu durum bazı mikroorganizma dağılımlarını diğer Gram-negatif enterik çomaklar, Non-fermentatif çomaklar ve Candida spp lehine de değiştirmiştir. Hastanede yatış süresinin uzaması, antibiyotik kullanımının artması hastanede yatan hastalarda Kandida kolonizasyon ve infeksiyonu insidansını da arttırmıştır. Bölgesel dirençleri belirleme doğru tedavi seçeneğini belirlemek için gereklidir. Yatan hastalarda direnç gelişimi en aza indirgemek amacıyla; tedaviye başlama indikasyonu çok iyi belirlenmeli ve ampirik tedavilerde, eldeki verilere göre antibiyotikler seçilmelidir.

Mikroorganizmaların dağılımları

Mikroorganizmanın adı	n	%
Echerichia coli	1223	40.7
Candida spp	613	20.4
Enterococcus spp	359	12.0
Klebsiella spp	306	10.2
Pseudomonas spp	177	5.9
Acinetobacter spp	72	2.4
Enterobacter spp	58	1.9
Non-hemolitik streptokok	48	1.6
Proteus spp	46	1.5
Koagülaz-negatif stafilokok	24	0.8
Staphylococcus aureus	24	0.8
Nonfermentatif Gram-negatif çomak	21	0.7
Gram-negatif enterik çomak	18	0.6
Morganella spp	8	0.3
α ve β-hemolitic streptokok	7	0.2
Toplam	3004	100

[P08-04]

2007-2010 yılları arasında klinik örneklerden izole edilen Pseudomonas aeruginosa suşlarında çeşitli antibiyotiklere duyarlılık sonuçları

Çağrı Büke, Derya Çağlayan Serin

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Bornova-İzmir

AMAÇ: Bu çalışmada; 2007-2010 yılları arasında Türkiye'de yapılmış olan çalışmalarda, klinik örneklerden izole edilen Pseudomonas aeruginosa suşlarında çeşitli antibiyotiklere olan duyarlılık sonuçlarının toplanması amaçlanmıştır.

GEREÇ-YÖNTEM: Yayınlanmış olan makaleler ulusal veri tabanları (Ulakbim Türk Medikal Literatür veri tabanı, Türk Medline: Ulusal Biomedikal Süreli Yayınlar Veritabanı) ve uluslar arası (Pubmed ve Science Citation Index) veri tabanlarında taranmıştır. Pubmed'de yayınlanmış üç makale, ülkemizde yayınlanmış iki makale belirlenen tarihlerdeki suşları içermediği için, yine ülkemizde yayınlanmış iki makalede izolatların hangi örneklerden alındığı açık olarak belirtilmediği için bu çalışmaya alınmamıştır.

BULGULAR: Tümü ulusal dergilerde yayınlanan toplam sekiz makalede 1103 P.aeruginosa kökenine ait veriye ulaşılmıştır. Çalışmalardaki tüm izolatlar hastanede yatan hastalara ait örneklerden toplanmış ve dağılımı tablo 1'de gösterilmiştir. Antibiyotik duyarlılıkları CLSI kriterlerine göre beş çalışmada disk difüzyon yöntemi ile, diğer üç çalışmada ise ticari mikrodilüsyon yöntemi ile çalışılmıştır. Sekiz makalenin sadece ikisinde antibiyogram sonuçları duyarlı (S), orta duyarlı (I) ve dirençli (R) olarak verildiği için gruplamada orta duyarlı suşlar diğer makalelerde olduğu gibi dirençli olarak alınmıştır. Ampisilin, ampisilin-sulbaktam ve amoksisilin-klavulanik asitin son dört yıl içerisinde direnç oranlarının yüksek, rutinde anti-psödomonas etkili olarak sık kullanılan antibiyotiklerden karbapenem, kinolon, aminoglikozit grupları ile piperasilin-tazobaktam ve sefoperazon-sulbaktamda direnç oranlarının daha düşük olduğu gözlenmiştir.

SONUÇ: Hastane enfeksiyonları içerisinde önemli bir yer tutan Pseudomonas aeruginosa'da giderek artan direnç oranları nedeniyle her hastane belirli aralarla kendi antibiyotik duyarlılık sonuçlarını irdelemeli ve direnç oranlarını sınırlamak için gerekli önlemleri almalıdır. Ampirik tedavide anti-psödomas etkili beta-laktam+ beta laktamaz inhibitörleri, kinolonlar ve çoklu ilaca dirençli suşlarda kolistin seçenek olabilmektedir.

[P09-01]

Güneydoğu Anadolu Bölgesinde takip edilen kronik hepatit B hastalarının yaş ile ilişkili HBeAg pozitifliği oranları

Celal Ayaz[1], Mustafa Kemal Çelen[1], Duygu Mert[2], Özcan Deveci[3], Tarık Irmak[2], Kubilay Yapıcı[2], Oya Eren Kutlusoy[4], Aytaç Bilgiç[2], Ebru Kurşun Oruç[5]

[1]Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi, Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Diyarbakır
[2]Batman Devlet Hastanesi, Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Kliniği, Batman
[3]Kızıltepe Devlet Hastanesi, Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Kliniği, Kızıltepe
[4]Mardin Devlet Hastanesi, Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Kliniği, Mardin
[5]Başkent Hastanesi, Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Kliniği, Adana

GİRİŞ: Dünya genelinde yaklaşık 2 milyar insan HBV ile infekte olup 350-400 milyon kronik hepatit B hastası mevcuttur. Ülkemizde HBsAg pozitifliği orta endemik (%2-7) olarak kabul edilmektedir. Ülkemizde HBsAg pozitifliği çeşitli çalışmalarda %3-4 oranında saptanmıştır. Ancak ülkemizin doğu ve güneydoğu bölgesinde bu oranın daha yüksek olduğu düşünülmektedir. HBeAg pozitif hasta sayısı ülkemizin batısında %15-25 aralığında olmasına rağmen, Güneydoğu Anadolu Bölgesinde bu oran %41,2 olarak bulunmuştur.

AMAÇ: Bölgemizdeki Hepatit B hastalarına ait dermografik özelliklerin HBeAg ile olan ilişkisini ortaya koymak.

METOD: Bu çalışmada Dicle üniversitesi Tıp Fakültesi İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji polikliniği tarafından 1999-2010 yılları arasında izlenen 2338 kronik hepatit B hastasının demografik özelliklerinin değerlendirilmesi amaçlandı. Çalışmamızda hastaların yaş, cinsiyet, HBeAg pozitifliği ve başvurduğu illere göre analizi yapılmıştır. Hastaların çoğu Diyarbakır, Batman, Mardin ve Siirt illerini kapsamaktadır. Gelen hastaların yaşı ile HBeAg pozitifliğinin ilişkisi araştırıldı.

BULGULAR: Polikliniğimizde takip ve tedavi altında olan 2338 hasta demografik özellikleri açısından değerlendirildiğinde; hastaların 1594'ü erkek (%68,2), 744'ü bayan (%31,8) olduğu belirlendi. Hastaların yaş ortalamaları erkeklerde 36,2±20,2, bayanlarda ise 34,7±15,9 olarak belirlendi. Kronik hepatit B ile izlenen hastaların 967 tanesi (%41,36) HBeAg pozitif iken 1371 hasta HBeAg negatif olarak saptandı. Hastaların başvurduğu illere göre dağılımı tablo 1' de, hastaların ayrıntılı yaş analizi tablo 2'de gösterildi.

TARTIŞMA: Güneydoğu Anadolu Bölgesinde çok merkezli olarak takip edilen kronik hepatit B hastalarında yapılan analiz sonucuna göre HBeAg pozitifliği % 41,4 olarak saptandı. Ülkemizin batı bölgelerine göre HBeAg pozitifliği oranının daha yüksek olduğu görülmektedir. Bu durum vertikal geçişin yüksek olduğu ve kalabalık aile yaşamının hakim olduğu bölgede erken yaşta horizontal geçişin varlığı ile izah edilebilir. Özellikle enfeksiyon yakalanm yaşı erken olan bölgede hastaların çoğu immuntoleran dönem veya immun-temizlenme döneminin başında saptanmaktadır. Mevut çalışmada erken yaşlarda HBeAg olmasına karşın bu oran yaş ilerledikçe azalmaktadır.

Kronik Hepatit B hastalarının illere göre dağılımı

HASTANIN GELDİĞİ İL	HASTA SAYISI	YÜZDE DAĞILIMI
DİYARBAKIR	1074	%45,93
BATMAN	499	%21,34
SİİRT	272	%11,63
MARDİN	185	%7,91
ŞANLIURFA	74	%3,16
DİĞER İLLER	234	%10
TOPLAM HASTA SAYISI	2338	

Yaş Aralığına Göre Hbeag Oranları

YAŞ ARALIĞI	HASTA SAYISI	HBEAG POZİTİF	(%)
0-10	145	141	97,2
11-20	345	254	73,6
21-30	439	289	65,8
31-40	898	209	28,3
41-50	310	54	17,4
51-60	156	18	11,5
61-70	45	2	4,4

[P09-02]

Diyabet hastalarında hepatit C prevalansı

Şükran Köse, Gülsün Çavdar, Gürsel Ersan, Bülent Soylamış

Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, İzmir

AMAÇ: Diyabet, dünya nüfusunun önemli bir kısmını etkileyen hiperglisemi ile karakterize kronik, metabolik bir hastalıktır. Diyabet için risk faktörleri arasında ileri yaş, HCV genotip 3, ağır karaciğer fibrozu, ailede diyabet öyküsü ve karaciğer/böbrek nakli yer almaktadır. HCV infeksiyonu, karaciğer yağlanmasını indüklemekte ve tümör nekroz faktörü-α'yı artırarak, insülin direnci ve bunu takiben tip 2 diyabet gelişimine neden olabilmektedir. Biz bu çalışmada diyabet hastalarında anti-HCV sıklığını tespit ederek, diyabet ve HCV arasındaki ilişkiyi saptamayı amaçladık.
YÖNTEM: İzmir Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi dahiliye servisinde izlenen toplam 96 hasta çalışmaya alındı. Bütün olguların diyabet süreleri, diyabet için kullandıkları tedavi, diyabetin kronik komplikasyonları, daha önce geçirdiği operasyonlar, kan transfüzyonu, parenteral ilaç kullanımı ve aile içi hepatit öyküsü sorgulandı. Hastaların serum örneklerinde anti-HCV testi ELISA (Liaison, Diasorin, İtalya) yöntemiyle çalışıldı.
BULGULAR: Toplam 96 olgunun 94'ü (%97,9) tip-2, 2'si (%2,1) tip-1 diyabetik olup; 54'ü (%56,2) oral antidiyabetik,42'si (%43,7) insülin tedavisi almaktaydı. Hastaların 56'sı (%58,3) kadın,30'u (%31,2) erkekti. Yaş ortalaması 62'di. Çalışmaya alınan 96 hastadan 1'inde anti-HCV pozitifliği saptandı.
SONUÇ: HCV'nin diyabete yatkınlık oluşturma etkisi net olmamakla beraber, HCV ile diyabet arasındaki bağlantı, önemli bir halk sağlığı problemi halini alabilir. HCV ile ilişkili diyabeti tespit etmeyi, önlemeyi ve tedavisini hedefleyen daha başka ve geniş çaplı çalışmalara gereksinim vardır.

[P09-03]

Sağlık personelinde Hepatit A, B ve C taraması

Gülşen İskender[1], Cihat Oğan[1], Ece Bilen Dirim[2], Ayla Yenigün[2], Müfide Çimentepe[2], Sema Batı[2], Şaziye Kaya[3], Dilek Satılmış[3]

[1]Ankara Onkoloji Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları Bölümü, Ankara
[2]Ankara Onkoloji Hastanesi, Mikrobiyoloji Laboratuvarı, Ankara
[3]Ankara Onkoloji Hastanesi, Sağlık Personeli İzlem Hemşiresi, Ankara

AMAÇ: Bu çalışmada hastanemizde çalışan sağlık personelinin hepatit virüsleri (A, B, C) ile karşılaşma durumları ve bağışıklık oranlarını değerlendirdik.
YÖNTEM: Hastanemizde sağlık personeli izlem polikliniği aktif olarak çalışmakta,sağlık personelinin Hepatit A, B ve C taramaları ve çalıştıkları alana göre periyodik tetkikleri yapılmaktadır. Hepatit markerleri mikrobiyoloji laboratuarında ELISA (Abott Axsym) yöntemiyle ölçülmektedir.
BULGULAR: Değerlendirilen 422 sağlık personelinin %66,1'i kadın, %33,9'u erkekti. Anti-HAV IgG pozitiflik oranı %80,6 iken anti-HCV pozitifliği saptanmadı. Hepatit B ile ilgili tespit edilen oranlar; aşılı %54,7, aşısız %28,4, doğal bağışık %15,2, HBsAg pozitif %0,5, izole anti-HBc IgG pozitif %1,2 idi. Bu oranları meslek yıllarına göre değerlendirdiğimizde; 0-5 meslek yılında aşısızlar %45,8 ile aşılılara (%40,1) üstünlük gösterirken sonraki meslek yıllarında aşılıların oranı daha fazla bulundu. 26-30 meslek yılında aşısız personel saptanmadı. Doğal bağışıkların oranı ise en fazla 21-25 meslek yılında tespit edildi (%33,3). HBsAg pozitifliği 6-15 meslek yılında olan 2 personelde görüldü.Yaş gruplarına baktığımızda 20 yaşın altında olan personelin hepsi aşısızken diğer yaş gruplarında aşılıların aşısızlara oranla çoğunlukta olduğu görüldü. Doğal bağışıklar en fazla 21-30 yaş arasında saptandı. HBsAg pozitifliği olan 2 personel 31 yaş üzerindeydi. Cinsiyete göre değerlendirdiğimizde; kadınlarda %63,4 oranıyla aşılılar çoğunluktayken erkek personelde aşısızlar daha fazla bulundu (%45,5). Aşılıların %76,7'si kadın ve %23,3'ü erkekti. HBsAg pozitifliği ve doğal bağışıklık oranları iki cinsiyette yakın bulundu.
SONUÇ: HCV ve HBV infeksiyonlarında risk gruplarından biri sağlık personelidir.Sonuçlarımıza bakılırsa kadınlar,erkeklerden çok takibe gelmiş ve hepatit B aşılıların çoğunu kadınlar oluşturmaktadır. Meslek yılları ve yaş ilerledikçe aşılılar aşısızlara kıyasla üstünlük göstermiştir. Bu da sağlık takibi ve aşılamaya yönelik yapılan girişimler ve eğitimlerin zaman içinde etkili olduğunu gösteriyor. Doğal bağışıklık oranının yaş ve meslek yılı arttıkça çoğalmasını,aşısızların zamanla daha fazla HBV ile karşılaşma şansı olduğuna bağlayabiliriz. Sonuç olarak,Hepatit C için henüz bir aşı mevcut değildir lakin Hepatit B aşısı koruyucu etkiye sahiptir ve sağlık personeli dahil olmak üzere tüm risk gruplarında önerilmektedir.

Sağlık personelinde meslek yıllarına göre Hepatit B'e karşı bağışıklık ve taşıyıcılık durumu

Meslek yılları	Aşısız (%)	Aşılı (%)	Doğal bağışık (%)	HBsAg +(%)	İzole anti-HBcIgG+	Toplam(%)
0-5	65/142 (%45,8)	57/142 (%40,1)	17/142(%12,0)	0/142(%0,0)	3/142(%2,1)	142/422(%33,6)
6-10	22/86(%25,6)	55/86(%54,0)	8/86(%9,3)	1/86(%1,2)	0/86(%0,0)	86/422(%20,3)
11-15	15/77(%19,5)	48/77(%62,3)	13/77(%16,9)	1/77(%1,2)	0/77(%0,0)	77/422(%18,2)
16-20	14/63(%22,2)	37/63(%58,7)	12/63(%19,0)	0/63(%0,0)	0/63(%0,0)	63/422(%15,0)
21-25	3/33(%9,1)	18/33(%54,5)	11/33(%33,3)	0/33(%0,0)	1/33(%3,0)	33/422(%7,8)
26-30	0/13(%0,0)	9/13(%69,2)	3/13(%23,1)	0/13(%0,0)	1/13(%7,7)	13/422(%3,0)
>31	1/8(%12,5)	7/8(%87,5)	0/8(%0,0)	0/8(%0,0)	0/8(%0,0)	8/422(%1,9)
Toplam(%)	120/422(%28,4)	231/422(%54,7)	64/422(%15,2)	2/422(%0,5)	5/422(%1,2)	422/422(100)

Sağlık personelinde yaş gruplarına göre Hepatit B'e karşı bağışıklık ve taşıyıcılık durumu

Yaş grupları	Aşısız(%)	Aşılı(%)	Doğal bağışık(%)	HBsAg+(%)	Izole anti-HBcIgG+(%)	Toplam(%)
16-20	3/3(%100)	0/3(%0,0)	0/3(%0,0)	0/3(%0,0)	0/3(%0,0)	3/422(%0,7)
21-25	12/31(%38,7)	17/31(%54,8)	2/31(%6,4)	0/31(%0,0)	0/31(%0,0)	31/422(%7,3)
26-30	32/86(%37,2)	49/86(%57)	5/86(%5,8)	0/86(%0,0)	0/86(%0,0)	86/422(%20,4)
>31	73/302(%24,2)	165/302(%54,6)	57/302(%18,9)	2/302(%0,7)	5/302(%1,7)	302/422(%71,6)
Toplam(%)	120/422(%28,4)	231/422(%54,7)	64/422(%15,2)	2/422(%0,5)	5/422(%1,2)	422/422(%100)

Sağlık personelinde cinsiyete göre Hepatit B'e karşı bağışıklık ve taşıyıcılık durumu

Cinsiyet	Aşısız(%)	Aşılı(%)	Doğal bağışık(%)	HBsAg+(%)	Izole antiHbc IgG+(%)	Toplam(%)
Kadın	55/279(%19,7)	177/279(%63,4)	45/279(%16,1)	1/279(%0,4)	1/279(%0,4)	279/422(%66,1)
Erkek	65/143(%45,5)	54/143(%37,8)	19/143(%13,3)	1/143(%0,7)	4/143(%2,8))	143/422(%33,9)
Toplam(%)	120/422(%28,4)	231/422(%54,7)	64/422(%15,2)	2/422(%0,5)	5/422(%1,2)	422/422(%100)

[P09-04]

Ruh sağlığı hastanesinde yatarak tedavi gören hastalarda kronik hepatit B ve hepatit C sıklığı ile buna etkili faktörlerin değerlendirilmesi

Nurbanu Sezak[1], Selma Tosun[2], Nilgün Eriş[3], Ahmet Ayer[4]

[1]İzmir Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi İnfeksiyon Hastalıkları Kliniği
[2]Manisa Devlet Hastanesi İnfeksiyon Hastalıkları Kliniği
[3]Manisa Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Hastanesi Biyokimya Laboratuvarı
[4]Manisa Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Hastanesi Psikiyatri Kliniği

Hepatit B (HBV) ve Hepatit C virüs (HCV) enfeksiyonları, ülkemizde oldukça önemli sağlık sorunlarıdır. Mental durum bozukluğu olan kişilerin toplu yaşadığı yerlerde bulaş riskinin yüksek olduğu bildirilmektedir. Bu çalışmada, Türkiye'deki altı bölge ruh sağlığı hastanesinden biri olan Manisa Ruh ve Sinir Hastalıkları Hastanesi'nde yatırılarak hastalarda HBV ve HCV enfeksiyonu sıklığının ve buna etkili faktörlerin değerlendirilmesi amaçlanmıştır. Çalışma geriye dönük olarak planlanmış ve 01 Ocak 2009- 31 Aralık 2009 tarihleri arasında Manisa Ruh ve Sinir Hastalıkları Hastanesi'nde yatırılarak izlenen hastalara ait hastane bilgisayar kayıtları değerlendirilmiştir. Cinsiyet, yatış tanısı bilgisi, yatırıldığı servis bilgileri gibi demografik verileri ve serolojik göstergelerden HBsAg, antiHBc, antiHBs, antiHCV parametreleri incelenmiştir. Çalışmaya dahil edilen kişi sayısı 1343 olup bunların 429'u (% 31.9) kadın, 914'ü (% 68,1) erkektir. Hastaların 36'sında (% 2.7) HBsAg, 410'unda (% 30.5) antiHBs, 213'ünde (%15.9) antiHBc, 24'ünde (% 1.8) antiHCV pozitifliği saptanmıştır. Hepatit B taşıyıcılığı oranı, kadınlarda %2, erkeklerde %2.9 olarak bulunmuş olup iki grup arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir farklılık saptanmamıştır. Kronik hepatit C oranı, kadınlarda %1.6, erkeklerde %1.8 olarak bulunmuş olup iki grup arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir farklılık saptanmamıştır. Hastalar yatış tanılarına göre değerlendirildiğinde, opiad kullanımı olan hasta grubunda, kronik hepatit C oranı, diğer gruplara oranla istatistiksel açıdan anlamlı derecede yüksek bulunmuştur ($p<0.005$). Çocuk servisinde izlenen hastaların %80.7'sinde tek başına antiHBs pozitifliği saptanmış, bu grupta aşılama oranı diğer gruplardakine oranla istatistiksel açıdan anlamlı derecede yüksek bulunmuştur ($p=0.0001$). Bu çalışmada taşıyıcılık oranları, Türkiye'den bildirilen diğer psikiyatri hastalarıyla ilgili çalışmalardakine oranla düşük görünmekte ve genel toplum taramalarındaki orana benzemektedir. Bunun sebebi, hasta sayısının diğer çalışmalardan çok daha yüksek olmasına ve zaman içinde aşıyla korunmanın yaygınlaşmasına bağlanabilir. Sonuç olarak, bu çalışma, bu kadar çok psikiyatri hastasının dahil edildiği ülkemizde yapılan ilk çalışmadır. Kronik infeksiyon oranlarının geçmişte benzer hasta gruplarıyla yapılmış olan çalışmalardakinden düşük olması, koruyucu önlemlerin ve serolojik takibin artmış olduğunu yansıtması nedeniyle sevindiricidir.

[P09-05]

Niğde Devlet Hastanesi sağlık çalışanlarında hepatit B ve hepatit C serovalansı

Sibel Döğan Kaya, Bülent Kaya, Ayfer İmre, Meryem Üçler Özlü, Gülay Kocaöz

Niğde Devlet Hastanesi, Niğde

AMAÇ: Hepatit B virus (HBV) infeksiyonu ülkemizde karaciğer hastalıklarının en
önemli nedenlerinden biridir. Bu çalışmada; hastanemizin farklı bölümlerinde 957 sağlık çalışanında HBsAg, hepatit B yüzey antikoru (anti-HBs) ve HCV antikoru (antiHCV) oranlarının belirlenmesi ve takiben HBsAg antijeni ile anti-HBs antikoru negatif saptanan bireylerin aşılanması amaçlanmıştır.
GEREÇ-YÖNTEM: Ocak - Aralık 2011 tarihleri arasında çalışmaya alınan 957 sağlık çalışanının cinsiyet oranları: erkek: 322 (%33.7), kadın: 635 (%66.3). Tüm serum örnekleri HBsAg, anti-HBs ve anti-HCV açısından tetkik edildi. Enzym-linked immunosorbant assay (ELISA), VİTROS (USA) kullanılarak tetkik edildi. Sağlık çalışanları mesleklerine göre gruplara ayrılmışlardır.
BULGULAR: HBsAg seroprevalansı doktorlarda %0.5 (5), hemşirelerde %0,1 (1), laborantlarda %0, teknisyenlerde %0, sağlık memurlarında %0 (0) ve diğer birimlerde çalışanlarda %0 (0) olarak saptanmıştır. Anti-HCV seroprevalansı doktorlarda %0, hemşirelerde %0.1 (1), laborantlarda %0, teknisyenlerde %0, sağlık memurlarında %0 ve diğer birimlerde çalışanlarda %0 olarak saptanmıştır.
SONUÇ: HBV'ye bağlı gelişen akut hepatit, kronik hepatit, karaciğer sirozu ve hepatosellüler kanser gibi tablolar, medikal-cerrahi tedavileri ve ciddi komplikasyonları ile tıbbın birçok alanını ilgilendiren ve sağlık sorunları arasında önemli yer tutan bir hastalık grubunu oluşturur. HBV ile sağlık çalışanlarının infeksiyonu kan ürünlerine maruz kalma, infekte kesici/delici alet ile yaralanmalar, yaş, ırk ve ülkeleriyle ilişkilidir. Sağlık çalışanları hepatit B virüsü ve hepatit C virüsünü de kapsayan, kanla bulaşan patojenlerle infeksiyon riski altındadırlar. HBV'nin seroprevalans oranları doktorlar, diş hekimleri, diyaliz çalışanları ve laboratuar çalışanları arasında genel nüfustan daha yüksektir.

[P09-06]

Değişik bölgelerden gelen erişkin HBsAg pozitif hastalarda anti-HAV seropozitifliği

Mesut Ortatatlı[1], Ramazan Gümral[2], Hüseyin Üçkardeş[3], Levent Kenar[1]

[1]GATA KBRN Bilim Dalı, Ankara
[2]GATA Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Ankara
[3]Mareşal Çakmak Asker Hastanesi, Erzurum

AMAÇ: Bu çalışmada, değişik bölgelerden gelen HBsAg pozitif hastalarda hepatit A virüs (HAV) seropozitiflik oranının saptanması ve ileri yaşlarda artmış olan mortalitesi nedeniyle aşı

politikalarının belirlenebilmesi amaçlanmıştır.

GEREÇ-YÖNTEM: Hastanemize 2009 yılında gelen ve HBsAg pozitif olan, daha önce HAV aşısı yapılmamış 20 yaş grubundaki 137 erkek hasta çalışmaya alındı. Serum örnekleri EIA (Abbott/AxSYM) yöntemi ile çalışıldı. Serolojik verilerin değerlendirilmesinde $\chi 2$ testi kullanıldı. Risk faktörü değerlendirilmesi lojistik regresyon testi ile yapıldı.

BULGULAR: Serum örneklerinde anti-HAV IgG pozitifliği Türkiye genelinde %83.2 (114/137), Marmara Bölgesinde %61.5 (8/13), Ege Bölgesinde %83.3 (10/12), Akdeniz Bölgesinde %81.3 (13/16), İç Anadolu Bölgesinde %84.6 (22/26), Karadeniz Bölgesinde (KB) %66.7 (8/12), Doğu Anadolu Bölgesinde %87.5 (21/24), Güneydoğu Anadolu Bölgesinde (GAB) %94.1 (32/34) olarak saptanmıştır (Şekil). Güneydoğu Anadolu Bölgesi ile Marmara ve Karadeniz Bölgeleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark varken (sırasıyla $\chi 2$: 7.88, p=0.005 ve $\chi 2$: 5.89, p=0.015), diğer bölgelerin kendi arasında anlamlılık yoktur.

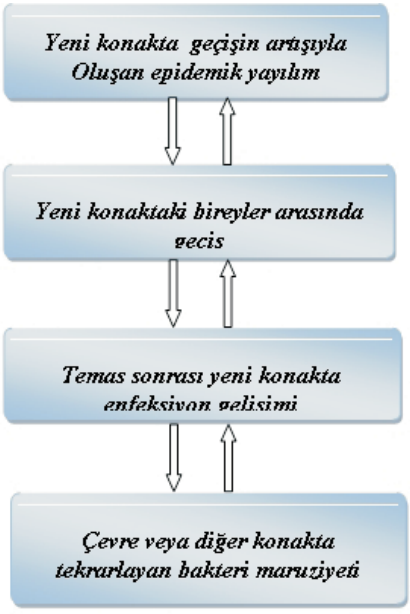
TARTIŞMA: Hepatit A farklı ülkelerde, hatta aynı ülkenin farklı bölgelerinde prevalansı değişmektedir. Sağlıklı bireylerde yapılan çalışmalarda en önemli risk faktörlerinin yaş, sosyoekonomik düzey, kalabalık ortamda bulunmak olduğu belirtilmektedir. Çalışmamızda farklı olarak HBsAg pozitif hastalarda anti-HAV seropozitifliği araştırılmış, Güneydoğu Anadolu Bölgesinde yaşamanın Marmara ve Karadeniz Bölgelerine göre sırasıyla OR=10 kat (%95 güven aralığı 1.63-61.33) ve OR=8 kat (%95 güven aralığı 1.24-51.69) risk artışı getirdiği saptanmıştır. Değişik yaş gruplarında yapılan çalışmalarda okul çağına gelmiş çocuklara HAV IgG antikor tayini yapılmaksızın aşı yapılması önerilmektedir. Özellikle HBsAg pozitif hastalarda sağlıklı bireylere göre daha ağır komplikasyonların görülebileceği ve mortalitesinin daha yüksek olacağı beklenmesi nedeniyle HBV yönünden takip edilen tüm hastalarda anti-HAV IgG bakılıp, negatif olanların aşılanmasının gerekli olduğu kanısına varılmıştır.

Bölgelere göre Anti-HAV seropozitifliği

Tablo1: Türkiye'de değişik zaman ve yerlerde HAV seropozitifliği

Şehir	Tarih	Yaş grubu	HAV seropozitifliği (%)	Kaynak
İstanbul	1996	5-9	36.1	Aldeniz (18)
		10-14	57.7	
		15-19	92.6	
	1998	5-9	26,7	Sidal (19)
		10-15	49,6	
	2005	5-9	11,4	Koçdoğan (10)
		10-14	29	
		15-19	49,7	
Malatya	2000	0-6	35	Sönmez (20)
	2006	3-6	17,5	Özen (21)
		7-16	32,1	
Adana	1998	1-3	35,7	Mıstık (8)
		4-7	54,5	
		8-11	73,7	
		12-15	76,1	
	2001	2-6	28,8	Yapıcıoğlu (22)
		7-11	49,8	
		12-16	68	

Tablo 2: Hepatit A vaka ve ölüm sayıları, morbidite ve mortalite hızları, Türkiye, 1990-2001 23



Şekil 1: Yeni patojenlerin veya patojenler virülansının ortaya çıkmasının teorik şeması

[P09-07]

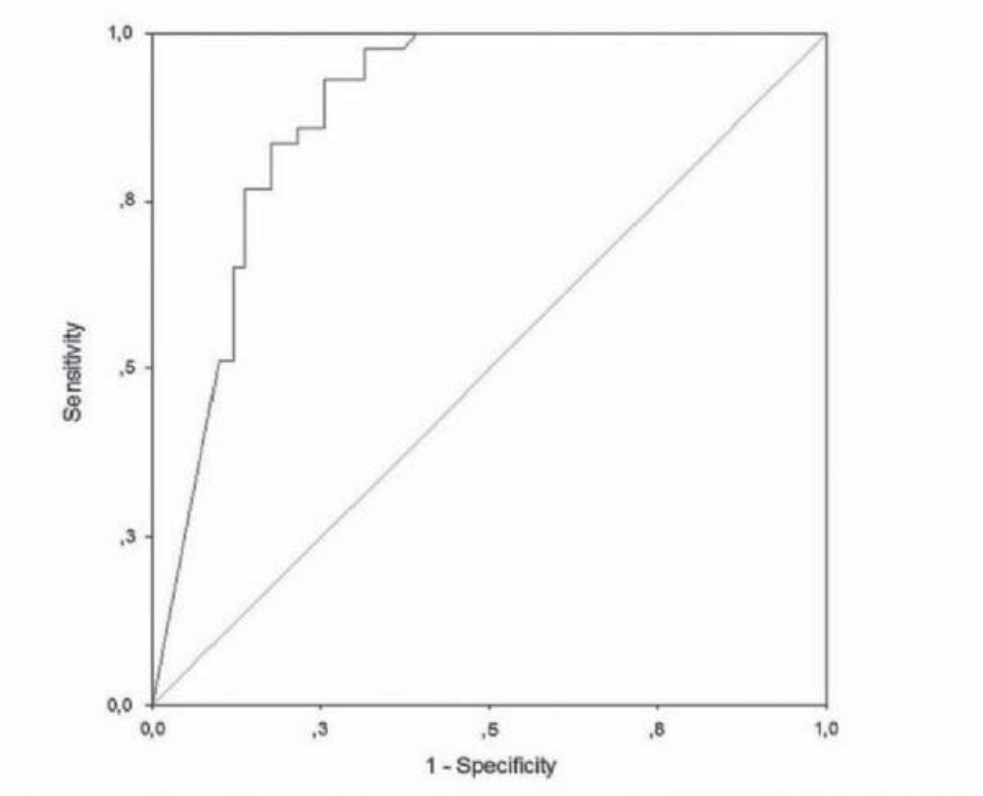
HMGB-1 kronik hepatitte yeni bir indirekt fibrozis göstergesi ve tedavide yeni bir terapotik hedef olabilir mi ?

Ayşe Albayrak[1], Muhammet Hamidullah Uyanık[2], Serkan Cerrah[3], Sare Altaş[4], Hakan Dursun[3], Mehmet Demir[5], Hakan Uslu[2]

[1]Erzurum Bölge Eğitim Araştırma Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Erzurum
[2]Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Erzurum
[3]Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Gastroenteroloji Bilim Dalı, Erzurum
[4]Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı, Erzurum
[5]Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Gastroenteroloji Bilim Dalı, Hatay

GİRİŞ: Kronik hepatit B enfeksiyonu (KHBV), enflamasyonla ilişkili proenflamatuar sitokinlerin iştirak ettiği bir süreçle karaciğer fibrozisinin geliştiği, bunun devamı ile karaciğer sirozuna neden olabilen viral bir enfeksiyondur. Hepatit B virüsünün (HBV) kendisi sitopatik olmayıp, HBV ile enfekte hepatositlere karşı immün cevap hepatosit hasarının nedenidir. Karaciğer, karaciğer fonksiyonunu etkileyebilen bir çok sitokinin kaynağıdır. High-mobility group box 1 (HMGB-1) enflamatuar bir sitokin olarak tanımlanmıştır. KHBV'nun patogenezinde de tümor nekrozis faktör, transforming growth faktör β-1 ve interlökin 10 gibi antienflamatuar sitokinlerin rol oynadığı bildirilmektedir. HMGB-1 tüm çekirdekli hücrelerde bulunmakta ve çeşitli hücrelerden aktif olarak sekrete edilmekte, ayrıca nekrotik hücrelerden de pasif olarak açığa çıkmaktadır.
AMAÇ: Bu çalışmamızda nekroza uğrayan hücrelerin ve fibrozisin göstergesi olabileceği düşünerek, KHBV olan hastalardaki serum HMGB-1 seviyeleri ile karaciğer fibrozisi arasında ilişki olup olmadığını araştırmayı amaçladık.
YÖNTEM: Erzurum Bölge Eğitim ve Araştırma Hastanesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği ile Gastroenteroloji Kliniği ve Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Gastroenteroloji Kliniğine başvuran 67 naiv KHBV hastasına yapılmış olan karaciğer biyopsileri ile rutin tetkikleri sırasında alınmış olan serumlarından ELISA yöntemi ile ölçülen HMGB-1 seviyeleri arasındaki ilişki araştırıldı. İstatistiki değerlendirmeler karaciğerdeki fibrozis, düşük fibrozis (fibrozis skoru 1-2 olanlar) ve yüksek fibrozis (fibrozis skoru 3-4 olanlar) şeklinde ikiye ayrılarak yapıldı.
SONUÇLAR: KHBV'li hastaların ve kontrol grubundaki sağlıklı bireylerin yaş, cinsiyet, HMGB-1, ALT ve KHBV'lilerin HBV-DNA sayıları Tablo 1'de verilmiştir. Düşük fibrozisli grubun serum HMGB-1 seviyesi, yüksek fibrozisli gruptan daha yüksek olarak bulundu. Düşük fibrozis ile yüksek fibrozisin ayrımı için HMGB-1 seviyesinin kesim değeri (cut-off) 60 pg/ml alındığında, sensitivite 0.54, spesifite 0.86 olarak bulundu. HMGB-1'in fibrozis derecesinin ayrımı için Receiver Operating characteristic Curve altındaki alan 0.754 idi ve şekil 1 de gösterilmiştir.
TARTIŞMA: Çalışmamızda serum HMGB-1 seviyesinin, KHBV de düşük derecedeki fibrozisle, yüksek fibrozisi ayırmada kullanılabilir bir yöntem olabileceği gösterilmiştir. Ayrıca KHBV enfeksiyonunda fibrozisin ilerlemesinin önlenmesinde HMGB-1'e yönelik tedavi yöntemlerinin de yeni tedavi hedefleri arasında olabileceğini düşündürmüştür.

Şekil: Kronik hepatitde düşük ve yüksek fibrozisin ayrımında serum HMGB-1 seviyesinin Receiver Operating characteristic eğrisi (ROC)



Tablo 1: Hasta ve kontrol grubunun laboratuar ve demografik özellikleri

	Hasta (n=67)	Düşük fibrozisli Hastalar (n=43)	Yüksek fibrozisli Hastalar (n=24)	Kontrol grubu (n=67)	p *Value*[a]
Yaş	42.9 ± 14.6	40.1 ± 14.1	42.9 ± 14.6	42.7 ± 18.8	NS
Cinsiyet (E/K)	45/22	31/12	14/10	18/9	NS
HMGB-1 (pg/ml)	450.7 ± 335.1	552.9 ± 300.2[b]	267.5 ± 321.7	9.2 ± 10.4	$p = 0.000$
ALT (IU/L)	117.6 ± 153.0	123.4 ± 165.8	107.3 ± 129.8	26.9 ± 8.4	$p = 0.000$
HBV-DNA (kopya/mL)	$2.7\times10^7 \pm 1.1\times10^8$	$3.2\times10^7 \pm 1.4\times10^8$	$1.8\times10^7 \pm 4.6\times10^7$	0	NC

[P09-07]

[P09-08]

Kronik HBV infeksiyonlu olgularda karaciğerdeki inflamatuvar aktivite ve fibrozisin derecesi ile mide mukozasındaki histopatolojik değişikliklerin derecesi arasındaki ilişki

Bahadır Ceylan[1], Hasan Bektaş[2], Gülhan Eren[1], Muzaffer Fincancı[1], Cüneyt Müderrisoğlu[3], Esra Paşaoğlu[4], Erol Rüştü Bozkurt[4]

[1]İstanbul Eğitim Araştırma Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, İstanbul.
[2]İstanbul Eğitim Araştırma Hastanesi, Genel Cerrahi Kliniği, İstanbul.
[3]İstanbul Eğitim Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği, İstanbul.
[4]İstanbul Eğitim Araştırma Hastanesi, Patoloji Kliniği, İstanbul.

AMAÇ: Kronik HBV infeksiyonlu olgularda karaciğer sirozu gelşimini belirleyen risk faktörleri iyi bilinmektedir. Bunların yanında kronik gastritli olgularda düzeyleri artan IL-1, IL-6, IL-8, TNF-alfa ve IFN-gama gibi sitokinlere bağlı olarak da karaciğer dokusunda inflamasyonun arttığı gösterilmiştir. Ayrıca Helicobacter pylori infeksiyonunun IL-1, IL-6 ve ICAM-1 düzeylerini artırarak lenfositlerin karaciğer dokusunda toplanması ve sonuçta hepatosit hasarını artırdığı öne sürülmüştür. Bu çalışmanın amacı Kronik HBV infeksiyonlu olgularda gastrik mukozadaki histopatolojik değişikliklerin derecesi ile karaciğerdeki inflamatuvar aktivite ve fibrozisin derecesi arasında korelasyon olup olmadığının belirlenmesi ve Helicobacter pylori infeksiyonunun karaciğer biyopsisindeki histopatolojik değişiklikler üzerindeki etkisinin değerlendirilmesidir.

GEREÇ ve YÖNTEMLER: Bu retrospektif çalışmaya daha önce karaciğer biyopsisi ve herhangi bir nedenle üst gastrointestinal endoskopi ve mide biyopsisi yapılmış kronik

HBV infeksiyonlu olgular alındı. Helicobacter pylori pozitifliği histolojik değerlendirme ile, karaciğer biyopsi örnekleri Modifiye Knodell skorlama sistemine göre ve mide biyopsi örnekleri Sydney Sınıflandırmasına göre değerlendirilmişti. Helikobakter pylori pozitif ve negatif olan olgu grupları karaciğer biyopsisindeki inflamatuvar aktivite ve fibroz skoru değerleri, cinsiyet, alkol kullanımı, sigara kullanımı, yaş, vücut-kitle indeksi, karaciğer yağlanması, serum alanin aminotransferaz ve HBV DNA düzeyi, mide biyopsisinde kronik inflamasyon ve nötrofil inflamasyonu açısından karşılaştırıldı. Mide mukozasındaki histopatolojik değişikliklerinin derecesi ile karaciğer biyopsisindeki fibroz skoru ve inflamatuvar aktivite arasında korelasyon olup olmadığı değerlendirildi.

BULGULAR: Bu çalışmaya 93 (63 erkek 30 kadın, ortalama yaş 42,78 ± 10,91 yıl) kronik HBV infeksiyonlu olgu alındı. Helicobacter pylori pozitif ve negatif olan hasta grupları arasında karaciğer biyopsindeki inflamatuvar aktivite ve fibroz skoru açısından fark yoktu ($p > 0,05$) (Tablo 1). Karaciğer biyopsisindeki inflamatuvar aktivite ve fibroz skoru ile mide biyopsisindeki histopatolojik değişikliklerin derecesi arasında korelasyon bulunmadı ($p > 0,05$) (Tablo 2 ve 3).

SONUÇ: Bu çalışmanın sonuçları bize Helicobacter pylori infeksiyonun ve gastrik mukozadaki inflamatuvar değişikliklerin karaciğer biyopsisindeki inflamasyon ve fibroz skoru üzerinde etkisi olmadığını düşündürmüştür.

Tablo 1: Kronik HBV infeksiyonlu olgular içinde Helicobacter pylori pozitifliği olan ve olmayan olgu gurupları arasındaki farklılıklara ilişkin veriler

	Mide biyopsisinde Helikobakter pylori pozitif olan olgular (n =78)	Mide biyopsisinde Helikobakter pylori negatif olan olgular (n =15)	p
Erkek/kadın; n, (%)	53/25 (67,9/32,1)	10/5 (66,7/33,3)	0,923
HBeAg pozitifliği; n (%)	8 (10,3)	1 (6,7)	1
Alkol kullanımı varlığı; n (%)	13 (16,7)	3 (20)	0,718
Sigara kullanımı varlığı; n (%)	30 (38,5)	5 (33,3)	0,707
Yaş (yıl)*	41,96 ± 11,24	47,06 ± 8,06	0,097
Vücut-kitle indeksi **	26,4 (15,8-37,8)	26,5 (23-37,7)	0,665
Knodell skoru**	9 (4-14)	10 (3-14)	0,183
Fibroz skoru**	3 (0-4)	0 (0-3)	0,652
Karaciğer yağlanması olan olgular; n (%)	15 (23,1)	2 (16,7)	1
Evre 3, 4 fibroz varlığı; n (%)	63 (80,8)	13 (86,7)	0,73
Tedavi öncesi serum ALT düzeyi (Ü/L)**	80 (18-600)	79 (17-427)	0,316
Mide biyopsisi öncesi interferon kullanımı; n (%)	60 (76,9)	13 (86,7)	0,511
Tedavi öncesi serum HBV DNA düzeyi (x103 İÜ/ml)**	6552 (0,31-19400000)	739 (1,4-346032)	0,148
Mide biyopsisinde kronik inflamasyon; n, (%)	78 (100)	13 (86,7)	0,025
Mide biyopsisinde nötrofil infiltrasyonu; n, (%)	71 (91)	2 (13,3)	< 0,005

Tablo 2: Karaciğer biyopsisinde Knodell skoru ile mide biyopsi bulguları arasındaki korelasyonla ilgili veriler

	r	p
Kronik inflamasyon	0,084	0,332
Nötrofil infiltrasyonu	-0,032	0,705
Helicobacter pylori	0,045	0,591

Tablo 3: Karaciğer biyopsisinde fibroz skoru ile mide biyopsi bulguları arasındaki korelasyonla ilgili veriler

	r	p
Kronik inflamasyon	0,66	0,486
Nötrofil infiltrasyonu	0,047	0,609
Helicobacter pylori	0,068	0,463

[P09-09]

Kronik aktif hepatit B infeksiyonunda serum prokalsitonin seviyeleri

Süda Tekin Koruk[1], Hasan Karsen[1], Celal Çalışır[1], Nurten Aksoy[2]

[1]Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Şanlıurfa
[2]Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi, Biyokimya Anabilim Dalı, Şanlıurfa

AMAÇ: Kalsitonin hormonunun prekürsörü olan prokalsitonin (PCT), sepsis başta olmak üzere bakteriyel infeksiyonlar ve yüksek ateşi olan hastalarda arttığı gösterilmiştir. Bu çalışmada kronik aktif hepatit B tanısı almış olan hastalarda serum PCT düzeylerinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.
Gereç ve yöntem Çalışma, Ocak-Aralık 2010 tarihleri arasında takip edilen 30 kronik aktif hepatit B (KAHB) hastası ile, çalışmaya gönüllü olarak katılan 30 sağlıklı erişkinde yapıldı. Hastalara tanı, 2009 AASLD Viral Hepatit rehberindeki kriterleri uygun olarak konuldu. Hastalardan alınan karaciğer biyopsi örneklerinin histopatolojik değerlendirilmesi, inflamasyonun yoğunluğu ve fibrozisin derecesi İshak'ın önerdiği Modifiye Knodell sistemine göre yapıldı. Katılımcılarda kan örneklerinin alınması esnasında herhangi bir infeksiyon geçirmediklerinden emin olundu. PCT aktivitesinin ölçümü için antiviral tedavi başlanmadan önce hastalardan alınan kanların serumları ayrıştırılarak (-80) derecede saklandı. PCT Enzyme-Linked Immunosorbent Assay (Ray Bio® Human Procalcitonin ELISA Kit, Norcross GA, USA) ile ölçüldü.
BULGULAR: Çalışmaya, yaşları 15 ile 65 yıl arasında değişen, %61.7'si (n=37) erkek olmak üzere toplam 60 kişi dahil edildi. Tüm katılımcıların yaş ortalaması 29.0±12.0 yıl idi. Çalışma grupları yaş ve cinsiyet açısından karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı farklılık olmadığı görüldü (P>0.05). KAHB hastalarının laboratuvar ve patoloji sonuçları Tablo 1'de gösterilmiştir. Hastalarda ortalama PCT seviyesi (0.63±0.12 ng/mL), kontrol grubuna göre (0.37±0.08 ng/mL) yüksek bulundu ve aradaki farklılık istatistiksel olarak anlamlı idi (P<0.05). Hastaların karaciğer biyopsilerinin histolojik aktivite indeksi ve fibrozisi ile PCT arasında korelasyon saptanmadı (sırasıyla τ: -0.007, P= 0.957, τ: 0.153, P=0.282).
SONUÇ: Çalışmada, kronik aktif süreçte olan hepatit B hastalarında PCT seviyeleri sağlıklı kontrol grubundan daha yüksek tespit edilmiştir. Artan inflamasyon ve fibrozis derecesi ile PCT seviyelerinde artış saptanmamıştır. Bakteriyel infeksiyonlarda oldukça yüksek değerlere ulaşan PCT seviyeleri KAHB hastalarında da artış göstermektedir, ancak bu konuda ileri fibrozisli fazla sayıda hastayla yapılacak çalışmalara da ihtiyaç vardır.

Tablo 1. Kronik aktif hepatit B hastalarının laboratuvar ve patoloji sonuçları

Özellikler	Hastalar (n=30)
ALT (U/L)	88.3±55.5
AST (U/L)	51.4±23.7
HBV-DNA (kopya/mL)x10*5	925.9±1701.8
Grade (0-18)	5.1±1.9
Stage (0-6)	1.8±1.1
PCT (ng/mL)	0.63±0.12

[P09-10]

HBeAg ve anti-HBe pozitif kronik hepatit B hastalarında HBV DNA düzeyleri ile karaciğer histopatolojisinin ilişkisi

Esin Çevik[1], Birol Baysal[2], Şule Poturoğlu[2], Hayat Kumbasar[3], Özcan Nazlıcan[3]

[1]Batman Kadın Doğum ve Çocuk Hastalıkları Hastanesi İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Batman
[2]Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi I.Dahiliye Kliniği Gastroenteroloji Kliniği, İstanbul
[3]Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, İstanbul

AMAÇ: HBeAg ve anti-HBe pozitif kronik hepatit B (KHB) hastalarında HBV DNA değerlerinin histolojik aktivite indeksi (HAİ) ve fibrozis değerleri arasında ilişkiyi araştırmaktır.
YÖNTEM: Çalışmaya 271 (187 erkek, 84 kadın) kronik hepatit B hastası alınmıştır. Hastalar HBeAg pozitif (n:137) ve anti-HBe pozitif (n:134) olmak üzere 2 gruba ayırılmıştır.Bu iki grupta HAİ ve fibrozis ile HBV DNA düzeyleri arasında ilişki, HBV DNA'nın altı farklı seviyesinde değerlendirildi.
BULGULAR: HBeAg pozitif (n:137; 93 erkek,44 kadın) grupta yaş ortalaması 29.6 ± 11.6 yıl, ALT:136 ± 133 IU/L, AST:78 ± 76 IU/ L, HAİ:5.9 ± 2.7 ve fibrozis:1.2 ± 1 idi. Anti-HBe pozitif (n:134; 94 erkek, 40 kadın) grupta yaş ortalaması 38.6± 10.9 yıl, ALT:116 ± 101 IU/L, AST:71 ± 55 IU/L, HAİ:7.8 ± 3.5 ve fibrozis:1.8 ± 1.2 idi (Tablo 1).
HBeAg pozitif gurupta HBV DNA seviyesi 104 -105 kopya/mL olan hasta saptanmadı. HBV DNA 105-106 kopya/mL olan 4(%2,9), 105-106 kopya/mL 17(%12,5), 107-108 kopya/mL olan 24(%17,6), 108-109 kopya/mL olan 61(%44,9) ve HBV DNA> >109 kopya/mL olan 30(%22,1) hasta mevcuttu. Anti-HBe pozitif gurupta HBV DNA seviyesi 104 -105 kopya/mL olan 11(%8,1), 105-106 kopya/mL olan 10(%7,4), 105-106 kopya/mL 27(%20), 107-108 kopya/mL olan 32(%23,7), 108-109 kopya/mL olan 42(%31,1) ve HBV DNA> 109 kopya/mL olan 13(%9,6) hasta mevcuttu (Tablo 2).
HBeAg pozitif grupta HBV DNA düzeyi ile HAİ ve fibrozis arasında bir korelasyon saptanmadı. Anti-HBe pozitif grupta

HAİ ile zayıf bir korelasyon mevcuttu (r = 0.178, p = 0.039) ancak fibrozis ile korelasyon saptanmadı. En yüksek HAİ ve fibrozis değeri HBV DNA seviyesi en düşük olan (104 -105 kopya/mL) anti-HBe pozitif hastalarda saptandı (HAİ:8,7± 3,1 fibrozis:2,3 ±0,8).

SONUÇ: HBeAg ve anti-HBe pozitif kronik hepatit B hastalarında HBV DNA ile HAİ ve fibrozis değerleri arasında kuvvetli bağıntı saptanmamıştır. Tedaviye başlanmadan önce karaciğer biyopsisi yapma kararı alınırken HBV DNA tek başına karar verici değer olarak alınmamalıdır.

Tablo-1: Hastalara ilişkin genel bilgiler

	anti-HBe (+)	HBeAg (+)	p
n (%)	134 (%49)	137 (%51)	<0.001
Yaş (Yıl)	38.6 ± 10.9	29.6 ± 11.6	0.687
Cinsiyet E/K	94/40	93/44	0.204
ALT (IU/L)	116 ± 101	136 ± 133	0.943
AST (IU/L)	71 ± 55	78 ± 76	0.943
HAİ	7,8 ± 3,5	5,9 ± 2,7	<0.001
Fibrozis	1,8 ± 1,2	1,2 ± 1	<0.001

Tablo 2. HBeAg ve Anti-HBe Pozitif Kronik Hepatit B Hastalarında farklı HBV DNA Düzeylerindeki HAİ ve fibrozis değerleri

		anti-HBe (+)			HBeAg (+)	
HBV DNA (Kopya/mL)	n (%)	HAİ	Fibrozis	n (%)	HAİ	Fibrozis
104 -105	11(8,1)	8,7 ± 3,1	2,3 ± 0,8	0	0	0
105-106	10(7,4)	7 ± 4	1,6 ± 1,8	4(2,9)	7,7 ± 5,7	1,3 ± 1,2
106-107	27(20)	6,2 ± 3,2	1,5 ± 1,9	17(12,5)	5,8 ± 2,1	1 ± 0,9
107-108	32(23,7)	7,9 ± 3,8	1,9 ± 1,3	24(17,6)	6,5 ± 2,2	1,3 ± 1,1
108-109	42(31,1)	8,8 ± 3,3	1,8 ± 1,2	61(44,9)	5,4 ± 2,8	1,2 ± 1,1
>109	13(9,6)	8,1 ± 3,3	2 ± 1,2	30(22,1)	6,5 ± 2,8	1 ± 0,9

[P09-11]

Tedavi almamış kronik Hepatit B hastalarında HBV DNA İle karaciğer histolojisi arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi

Pınar Elbir[1], Demet Yalçın[2], Tuba Zengin Elbir[3], Nail Özgüneş[4], Saadet Yazıcı[4]

[1]Çorum İskilip Devlet Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji, Çorum
[2]Şırnak Silopi Devlet Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji, Şırnak
[3]Muş Devlet Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji, Muş
[4]SB.İstanbul Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji, İstanbul

AMAÇ: Kronik hepatit B enfeksiyonunun hangi evrede olduğunu saptamak amacıyla biyokimyasal, serolojik, moleküler yöntemler ve karaciğer biyopsisi yaygın olarak kullanılmaktadır. Bu çalışmada, tedavi almamış kronik hepatit B hastalarında serum HBV DNA düzeyi ile histolojik aktivite, fibrozis skoru,yaş, cins ve ALT arasındaki ilişki, hastalar HBeAg negatif (1.grup) ve HBeAg pozitif (2.grup) olmak üzere iki gruba ayrılarak araştırılmıştır.

Materyal (Hasta) ve METOD: Çalışmaya Ocak 2003-Nisan 2009 tarihleri arasında kliniğimize başvuran en az altı aydır HBsAg pozitifliği bilinen ve tedavi görmemiş, 165'i (%66.3) erkek ve 84'ü (%33.7) kadın olmak üzere toplam 249 olgu alındı. Olguların ortalama yaşları 35.01±11.39 idi. Hastalar, HBeAg negatif (1.grup) ve HBe Ag pozitif (2.grup) olmak üzere iki grup şeklinde sınıflandırıldı. HBV DNA düzeyleri RT-PCR yöntemi kullanılarak incelendi. Karaciğer biyopsileri modifiye Knodell sınıflaması kullanılarak değerlendirildi.

BULGULAR: Hastaların % 68.3' ü 1.gruptadır. Erkeklerde HBe Ag negatifliği kadınlara göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksekti ($p<0.05$). HBe Ag negatif olguların yaş ortalaması HBe Ag pozitif olgulardan daha yüksek bulundu ($p<0.05$). HBe Ag pozitif olguların HBV DNA düzeyleri negatif olanlardan istatistiksel olarak anlamlı yüksekti ($p<0.01$). Her iki grupta ALT düzeyleri arasında anlamlı fark bulunmadı. HBe Ag negatif hastalarda HBV DNA ile ALT düzeyi arasında istatiksel olarak anlamlı bir ilişki olduğu saptanırken, pozitif olgularda ise ilişki saptanmadı. Her iki grupta da, HBV DNA ile karaciğer fibrozisi ve nekroinflamasyonu arasında anlamlı bir ilişki bulunmadı.

SONUÇ: Viral yük ile karaciğer fibrozu ve histolojik aktivite arasında anlamlı bir ilişki bulunmaması, kronik hepatit B'nin klinik durumunu belirlemede karaciğer biyopsisinin önemini göstermektedir. Kronik hepatit B'li bir hastada hastalığın durumunu belirlemek için bütün parametrelerin birlikte değerlendirilmesi gerekir.

HBeAg'ye göre çalışma parametrelerinin değerlendirilmesi

	HBeAg(-) Ort±SD (Medyan)	HBeAg(+) Ort±SD (Medyan)	p
ALT (U/L)	131,40±97,00 (100)	143,77±108,41 (109)	0,468
HBV DNA (kopya/ml)	455729646,24± 79220958,71 (2438922)	254891888,75± 239937924,76 (123627900)	0,001*
Nekroinflamasyon	6,50±3,16 (7)	6,14±2,63 (6)	0,619
Fibroz skoru	1,06 ± 1,00 (1)	0,93± 0,76 (1)	0,092

*Mann Whitney U test kullanıldı. * p<0.01*

[P09-12]

Kronik hepatit B hastalarında Fibrotest-Actitest ile karaciğer biyopsisinin karşılaştırılması

Demet Yalçın[1], Pınar Elbir[2], Tuba Zengin Elbir[3], Nail Özgüneş[4], Saadet Yazıcı[4]

[1]Şırnak Silopi Devlet Hastanesi
[2]Çorum İskilip Devlet Hastanesi
[3]Muş Devlet Hastanesi
[4]İstanbul Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi

AMAÇ: Günümüzde halen karaciğer biyopsisi karaciğerdeki fibrozis ve nekroinflamasyonun gösterilmesi için altın standarttır. Bununla beraber karaciğer biyopsisi invaziv bir işlemdir ve nadir de olsa komplikasyonlar gözlenmektedir. Hastaların invaziv işlemden kaçınması, patologlar arası değerlendirme farklılığı, hastanede yatma zorunluluğu ve maliyet artışı, karaciğer biyopsisine alternatif olabilecek noninvaziv ve objektif yöntem arayışına sebep olmaktadır. Fibrotest-Actitest kronik hepatitli hastalarda karaciğer biyopsisine alternatif olarak geliştirilmiş, özel hesaplama algoritmasına dayanan bir testtir.

GEREÇ-YÖNTEM: Fibrotest ve Actitest'in karaciğer biyopsisine alternatif olarak kullanılabilirliğini araştırdığımız çalışmaya 30 kronik hepatit B'li hasta alındı. Serum örnekleri alınan hastalara, aynı gün karaciğer iğne biyopsisi yapıldı. Modifiye knodell skorlama sistemlerine göre fibrozis ve hepatik aktivite düzeyleri belirlendi. Hasta serumlarından biyokimyasal belirleyicilerle elde edilen, Fibrotest-Actitest, histopatolojik değerlendirme ile elde edilen fibrozis ve hepatik aktivite düzeyleri ile istatistiksel olarak karşılaştırıldı.

BULGULAR: Çalışma toplam 30 olgu üzerinde yapılmıştır. Olguların yaşları 18 ile 65 arasında değişmekte olup ortalama yaş 43,83±12,57'dir. Fibrozis ile fibrotest skoru arasında istatistiksel olarak uyumsuzluk yoktur (p>0,05). Fibrozis evre 0-1-2 olanları hafif fibrozis, evre 3-4 olanları ise ağır fibrozis şeklinde sınıflayarak yapılan değerlendirmede; olguların duyarlılık (sensitivite) %86,95; özgüllük (spesifite) %28,57. İleri evre fibrozisi ayırt etmede p değeri ise 0,078; olarak saptanmış olup, tanısal değerlilik açısından Fibrotest etkili bulunmamıştır.HAI skor ile actitest skoru arasında istatistiksel olarak uyumsuzluk vardır (p<0,05). İki ölçüm arasında %14,2 düzeyinde ilişki görülmektedir, ancak bu ilişki istatistiksel olarak anlamlı değildir (p>0,05). Toplamda 30 olgunun 16'sı doğru yakalanmıştır.

SONUÇ: Çalışmamızın sonuçlarına göre, noninvaziv biyokimyasal testlerin, karaciğerde oluşan fibrozis ve nekroinflamatuvar aktivitenin gösterilmesinde, karaciğerin histopatolojik incelenmesine tam anlamıyla uygun bir alternatif olmadığı, bu testlerin halen yetersiz yönlerinin olduğu görülmüştür. Günümüzde fibrozis ve histolojik aktiviteyi belirlemede karaciğer biyopsisi halen altın standart olarak önemini korumakla birlikte noninvaziv biyokimyasal testler ile yapılan çalışmalar da umut vermektedir. Tüm bulgular değerlendirildiğinde biyopsi yapılamayan veya biyopsi tekrarını gerektiren durumlarda, noninvaziv testlerin kullanımının da yararlı olabileceği görülmektedir.

Tablo 1: Tanımlayıcı özelliklerin dağılım tablosu

	min-max	ortalama	standart sapma
yaş (yıl)	20-65	43,83	12,57
		hasta sayısı	hasta yüzdesi
erkek		14	46,6
kadın		16	53,7
total		30	100

[P09-13]

Kronik hepatit B hastalarında antiviral ilaç direnci ve ALT/HBV-DNA kırılma 'breaktrough' sürelerinin araştırılması

Tuba Zengin Elbir[1], Nail Özgüneş[2], Pınar Elbir[3], Demet Yalçın[4], Saadet Yazıcı[2]

[1]Muş Devlet Hastanesi
[2]İstanbul Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi
[3]Çorum İskilip Devlet Hastanesi
[4]Şırnak Silopi Devlet Hastanesi

AMAÇ: Bu retrospektif çalışmanın amacı kliniğimizce takip edilen, antiviral tedavi alan kronik hepatit B hastalarında hastanemiz laboratuvarında çalışılmış antiviral direnç paternlerinin, antiviral almış hastalarda ALT/HBV-DNA negatifleşme ve ALT/HBV-DNA breakthrough (tedavi altındaki hastalarda ALT/HBV-DNA 'da tekrar yükselme) sürelerinin ve demografik özelliklerinin saptanmasıdır.

GEREÇ-YÖNTEM: Çalışmamıza kliniğimizce, Ocak 1999- Temmuz 2010 tarihler arasında, üç aylık periyotlarla takip edilmiş ve antiviral tedavi başlanmış olan 197 kronik hepatit B hastası dahil edilmiştir. Çalışmaya alınan hastaların hepsinin tedavi başında; yaşı, cinsiyeti, serum ALT ve HBV-DNA düzeyleri, biyopsi yapılan hastalarda (%64,9) karaciğer biopsisindeki Knodell skoru, HBeAg durumu kayıt edildi. ALT seviyelerinin ilk defa normal ve HBV DNA < 2000 IU/ml düzeylere indiği aylar kaydedildi. Daha sonra hastalarda ALT ve HBV DNA kırılması 'breakthrough' gerçekleşen aylar saptandı. Olgularda tedavi öncesi serum HBV DNA düzeyi RT-PCR, HBeAg ve antiHBe durumları mikro ELISA, ALT düzeyleri OlympusAU 5200 otoanalizatöründe ölçülmüştür.

BULGULAR: Antiviral tedavi başlanan hastaların tedavi öncesi ortalama HBV DNA 'sı 249357160,54 ±2337049942,85 IU/ml, ALT' si 133,72 ± 96,331 IU, HAİ 6,69 ± 3,32 olarak tespit edilmiştir.Elli sekiz hastada (% 29,4) direnç gelişmiştir. Direnç gelişen ve gelişmeyenler arasında, yaş, cinsiyet, tedavi öncesi ALT, HAİ ve HBV DNA düzeyleri arasında istatistiksel anlamlılık bulunmamıştır. HBeAg pozitifliği ile direnç gelişimi arasındaki ilişki anlamlı bulunmuştur. Mono lamivudin tedavisi öncesi INF / Peg IFN ile kombine tedavi alan hastalarda daha az direnç geliştiği gözlenmiştir. Lamivudine direnç gelişen hastaların HBV DNA breakthrough ortalama ortaya çıkış süresi 34,4 ay, ALT breakthrough ortalama ortaya çıkış süresi 37,3 ay olarak saptanmıştır. Birinci yılın sonunda % 7 olarak saptanan lamivudin direnci, beşinci yıl sonunda ise % 60'a kadar çıkmıştır.

SONUÇ: HBeAg pozitifliği tedavi esnasında direnç gelişebileceğinin en önemli öngördürücüsüdür. Monoantiviral tedavi öncesinde ise INF / Peg IFN ile kombine tedavi vermek viral yükü düşüreceği için direnç gelişimi riskini azaltır. Beş yıllık kullanımla lamivudin direnci gelişimi riski % 60'lara çıkmaktadır.

Tablo 1: HBeAg durumuna göre tedavi öncesi HAİ, fibrozis, HBV-DNA ve ALT düzeyleri

	HBeAg Negatif	HBeAg Pozitif	p değeri
Tedavi öncesi HAİ	7,3 ± 3,5	6,0±2,9	0,024
Tedavi öncesi fibrozis	1,2 ± 1,1	0,8±0,9	0,034
Tedavi öncesi HBV DNA IU/ml	68828456,2 ± 468119698,2	443187979,9 ± 3328610832,3	0,262
ALT IU	135,6 ± 85,4	131,8 ± 107,0	0,786

Tablo 2: Lamivudin kullanan ve direnç gelişen hastalarda HBeAg durumlarına göre ALT ve HBV DNA breakthrough süresi

	Direnç		
	HBeAg negatif	HBeAg pozitif	
HBV DNA breakthrough süresi (ay)	34,5±19,6	34,45±20,3	p>0.5
ALT breakthrough süresi (ay)	36,14±20,9	38,21±22,8	p>0.5

Tablo 3: Lamivudin kullanan hastalarda tedavi süresine göre direnç gelişme sıklığı

Tedavi süresi (ay)	Toplam hasta sayısı	Direnç gelişen hasta sayısı	Direnç gelişen hasta %
12	126	9	7
24	117	18	23
36	99	11	38.3
48	88	7	51.1
60	81	4	60
72	77	5	71.4
84	71	1	80.2
96	69	1	84

[P09-14]

Pegile-interferon tedavisine yanıtta basal core promoter (bcp) ve precore codon 28 mutasyonlarının rolü

Şükran Köse, Gülsün Çavdar, Pelin Adar, Gürsel Ersan

Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, İzmir

AMAÇ: Pegile-interferon, kronik hepatit tedavisinde önemli bir yere sahip olup, tedaviye yanıtı etkileyen birçok faktör bulunmaktadır. Bunlar arasında viral genomik mutasyonlarla ilgili yapılan çalışmalar son zamanlarda artmaktadır. Bu çalışmada, precore ve basal core promoter (BCP) mutasyonlarının peg-interferon tedavisine yanıttaki etkilerini saptamayı amaçladık.
YÖNTEM: Çalışmaya kronik hepatit B tanılı 78 hasta dahil edildi. Tedavi öncesi precor ve BCP mutasyonları nested PCR yöntemiyle çalışıldı. 48 hafta süreyle peg-interferon tedavisi uygulanan hastaların virolojik ve biyokmyasal yanıt oranları hesaplandı.
BULGULAR: Hastaların 22'sinde pc codon 28 mutasyonu, 10'unda BCP (A1762/T1764) yada BCP (T1762/A1764) mutasyonu, 19'unda pc codon 28 mutasyonu ile birlikte BCP mutasyonu saptanırken 27 hastada herhangi bir mutasyon saptanmadı. Virolojik yanıt oranları pc codon 28 mutasyonu saptanan grupta %68,1, BCP mutasyonları saptanan grupta %80, heriki mutasyonun birlikte bulunduğu grupta %73,7; mutasyon saptanmayan grupta ise %70,4 olarak hesaplandı.
SONUÇ: Bu sonuçlara göre BCP mutasyonlarının peg-interferon tedavisine yanıtta avantajlı olduğunu söyleyebiliriz. Ancak interferon tedavisine yanıtta etkili bir kriter olabilmesi için çok daha geniş hasta gruplarıyla birçok yeni çalışmanın gerektiğini düşünmekteyiz.

[P09-15]

HBsAg titrasyonunun pegile interferon tedavi yanıtındaki önemi

Şükran Köse, Gülsün Çavdar, Yıldız Ulu, Gürsel Ersan, Pınar Şamlıoğlu

Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, İzmir

AMAÇ: HBsAg, hepatit B enfeksiyonu tanısında uzun yıllardır kullanılan en önemli tanı göstergelerinden birisidir. HBV tedavisinde mortalite ve hastalık progresyonu üzerine interferon tedavisinin henüz uzun dönem etkileriyle ilgili sonuçlar sınırlı olmakla birlikte tedavi sonu virolojik yanıtı belirleyen birçok faktör tanımlanmıştır. Biz bu çalışmada HBV tedavisinde pegile interferon yanıtını belirlemede tedavi öncesi HBsAg titrasyonunun önemini saptamayı amaçladık.
YÖNTEM: Çalışmaya İzmir Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji polkliniği tarafından takipli 48 hafta süreyle pegile interferon tedavisi planlanan 43 kronik HBV hastası alındı. Olguların tedavi öncesi ALT, AST, HBsAg, HBV-DNA düzeylerine bakıldı, her olguya karaciğer biyopsisi uygulandı. Hastaların tedavi sonu ALT, HBsAg ve HBV-DNA düzeyleri değerlendirilerek, biyokimyasal ve virolojik yanıtları belirlendi.
BULGULAR: Hastaların %60,5'i erkekti. Peg-IFN tedavisi alan 43 hastadan 28'inin başlangıç HBsAg titresi 5000 IU/ml'nin üzerinde bulundu. Bu olgu grubunun tedavi sonu virolojik yanıt oranı %28,6 ve %78,6'sının tedavi sonu HBsAg titresi 5000 IU/ml'nin üzerinde bulundu. HBsAg titresi 5000 IU/ml'nin altında (ort. 2242 IU/ml) olan 15 hastanın tedavi sonu virolojik yanıt oranı %53,3 olup, tedavi sonu HBsAg titre ortalaması 1381 IU/ml olarak hesaplandı.
SONUÇ: Sonuç olarak, kronik hepatit B tedavisinde tedavi öncesi başlangıç parametreleri yanıtı önemli derecede etkilemektedir. Serum HBsAg titresinin saptanması HBV hastalarının peg-IFN ile tedavi yanıtını öngörmede ve izleminde önemli bir belirteç olduğunu düşünmekteyiz.

[P09-16]

Kronik hepatit B hastalarında 2 yıllık entekavir tedavi sonuçları

Şükran Köse, Melda Türken, Yıldız Ulu, Süheya Serin Senger, Gülgün Akkoçlu

Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, İzmir

AMAÇ: Ülkemizde 2007 yılından beri kronik hepatit B (KHB) tedavisinde kullanılmakta olan entekavirin iki yıllık tedavi sonuçlarını değerlendirdik.
YÖNTEM: Kronik Hepatit B tanısıyla iki yıl süreyle entekavir tedavisi alan 38 hasta çalışmaya alındı. Hastalara entekavir tedavisi öncesi HBsAg, anti HBs, HBeAg, antiHbe, makro ELISA ile, HBV DNA real time PCR yöntemiyle bakıldı. Karaciğer testleri ve karaciğer biyopsisi değerlendirildi. Lamivudin ve adefovir için direnç testi revers hibridizasyon yöntemiyle (oto LİPA) yapıldı. Entekavir dozu 0.5 mg/gün; iki hastada lamivudin direnç mutasyonu saptandığı için 1 mg/gün verildi. HBeAg pozitif ve negatif hastaların, üçüncü ay, altıncı ay, birinci yıl ve ikinci yıl biyokimyasal, virolojik ve serolojik yanıt durumları karşılaştırıldı.
BULGULAR: Tüm hastaların 14'ünde (%36.8) HBe Ag pozitif, 24'ünde(%63.2) HBe Ag negatifti. HBeAg pozitif hastaların 11'i (%78.6) naive, 3'ü (%21.4) daha önceden nükleoz(t)id analoğu (NA) tedavisi almıştı. Hiçbirinde direnç mutasyonu yoktu. Birinci yıl biyokimyasal yanıt (BY) %100 ve virolojik yanıt (VY) %57.1, serolojik yanıt (SY) 35.7; ikinci yıl BY %100, VY %50, SY %42.8 saptandı. HBeAg negatif hastaların 15'i (%62.5) naive, 9'u (%60) NA tedavisi almıştı; iki hastada lamivudin direnç mutasyonu saptandı. Birinci yıl BY %95.8, VY %83.3, ikinci yıl BY %100, VY %83.3 saptandı.
SONUÇ: Çalışmamızda iki yıllık entekavir tedavisi sonucunda, özellikle HBeAg negatif hastalarda tedaviye yüksek oranda yanıt sağlanmıştır. HBeAg pozitif hastalarda da biyokimyasal

yanıt oranları yüksekti. HBeAg serokonversiyonu yapılan çalışmalara oranla daha yüksek saptanmıştır.

[P09-17]

Lamivudin tedavisi altında direnç gelişen 8 kronik hepatit B olgusunda tenofovir add-on tedavisinin değerlendirilmesi

Arzu Kantürk, Funda Şimşek, Taner Yıldırmak

SB. Okmeydanı Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, İstanbul

AMAÇ: Tenofovir, wild tip ve lamivudin dirençli HBV enfeksiyonlarının tedavisi için kullanılmakta olan bir nükleotid analoğudur. Çalışmamızda, lamivudin tedavisi sırasında YMDD mutasyonu tespit edilen kronik hepatit B olgularında tenofovir add-on tedavisinin etkinliğinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.
YÖNTEM: Lamivudin tedavisi sırasında, lamivudin direnci saptanan ve tedaviye tenofovir eklenen 8 olgu biyokimyasal, virolojik yanıt ve HbeAg serokonversiyonu açısından değerlendirildi. Sağ böbrek agenezisi olan bir olguda böbrek fonksiyon bozukluğu gelişmesi üzerine kombine tedavinin 5. ayında lamivudin kesilerek tedaviye tek başına tenofovir ile devam edildi. Kalan 7 olgunun 6'sında 12. aya, 1 olguda 6. aya ulaşıldı.
BULGULAR: 8 olgunun 3'ü kadın, 5'i erkek, yaş ortalamaları 49.25±9.54, başlangıç ALT ortalamaları 76.62±60 U/L, HBV DNA ortalamaları 513 739±1 328 371 IU/ml, karaciğer biyopsisi yapılan 6 olguda HAİ ortalamaları 4.66±3.82, fibrozis ortalamaları 1.66±1 idi. Tüm olgularda YMDD mutasyonu saptandı ve 2 olgu tedavi öncesinde HbeAg pozitif idi (tablo 1). Tedavinin 6. ayında; ALT normalizasyonu 4/7 (%57), HBV DNA negatifleşmesi 5/7 (%71), HbeAg serokonversiyonu 1/2 (%50) saptandı (tablo 2). Tedavinin 12. ayında ise ALT normalizasyonu 6/6 (%100), HBV DNA negatifleşmesi 5/6 (%83), HbeAg serokonversiyonu 2/2 (%100) olarak bulundu (tablo 3). Sağ böbrek agenezisi olan 8 no'lu olguda böbrek fonksiyon bozukluğu gelişmesi üzerine kombine tedavinin 5. ayında lamivudin kesilerek tedaviye tek başına tenofovir ile devam edildi. Bu olguda, tenofovir tedavisinin 6. ayında HBV DNA negatif ve ALT değeri normal bulundu. Lamivudin kesildikten 1 ay sonra böbrek fonksiyonları normale döndü. Diğer olgularda böbrek fonksiyon bozukluğu saptanmadı.
SONUÇ: Lamivudin tedavisi altında direnç gelişen olgularda tedaviye tenofovir eklenmesi etkin bir tedavi seçeneği olarak görülmektedir. Ayrıca lamivudin ve tenofovir kombinasyon tedavisinde böbrek fonksiyonları yakından izlenmelidir

Tablo 1: HBeAg durumuna göre tedavi öncesi HAİ, fibrozis, HBV-DNA ve ALT düzeyleri

Hasta no	Cinsiyet	Yaş	YMDD mutasyonu	ALT (U/L)	HBV DNA IU/mL	HbeAg/ Anti Hbe
1	K	64	M 204I	40	108 000	-/+
2	E	47	M 204I	44	70 800	-/+
3	E	42	M204V,L80V	120	23 500	-/+
4	K	39	M204I,L80V/I	203	3 800 000	+/+
5	E	40	M 204I	23	5370	-/+
6	E	48	M 204I	53	24 300	+/+
7	E	52	M204I,L80I	90	74 500	-/+
8	K	62	M 204I	40	3440	-/+

Tablo 2: Olguların tenofovir tedavisi 6.ay bulguları

Hasta no	ALT (U/L)	HBVDNA (IU/mL)	HbeAg/ Anti Hbe
1	47	negatif	-/+
2	26	negatif	-/+
3	24	9.8	-/+
4	50	23.9	-/+
5	31	negatif	-/+
6	59	negatif	+/-
7	27	negatif	-/+

Tablo 3: Olguların tenofovir tedavisi 12.ay bulguları

Hasta no	ALT (U/L)	HBVDNA (IU/mL)	HbeAg/ Anti Hbe
1	31	negatif	-/+
2	30	negatif	-/+
3	22	38	-/+
4	14	negatif	-/+
5	47	negatif	-/+
6	44	negatif	+/-

[P09-18]

Kronik hepatit B tedavisinde hasta uyumu

Ediz Tütüncü[1], Rahmet Güner[2], Yunus Gürbüz[1], Ayşe Kaya Kalem[2], Barış Öztürk[1], İmran Hasanoğlu[2], İrfan Şencan[1], Mehmet A Taşyaran[2]

[1]SB Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Ankara
[2]SB Ankara Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Ankara

AMAÇ: Tedaviye uyum, hastanın tedavi önerilerine ne derecede uygun davrandığı biçiminde tanımlanabilir. Kronik hepatit B (KHB) tedavisinin, belirli hasta gruplarında ömür boyu sürmesi gerekmektedir. Bu noktada, hastanın antiviral tedaviye uyumu, gerek uzun dönemde viral baskılanmanın etkin biçimde sürdürülmesi, gerekse direnç sorunu ile karşılaşmamak adına son derece önemlidir. Bu çalışmada, KHB tanısı ile oral antiviral tedavi kullanmakta olan hastalarda tedaviye uyumun belirlenmesi ve uyuma etki edebilecek faktörlerin gözden geçirilmesi amaçlanmıştır.
YÖNTEM: Çalışma, Ocak 2010-Haziran 2010 tarihleri arasında iki ayrı merkezde prospektif olarak yürütülmüştür. Hazırlanan standart soru formu, 18 yaş üzerinde KHB tanısı ile en az 3 aydır oral antiviral tedavi kullanan 85 hastaya yüz yüze uygulanmıştır. İstatistiksel analizler SPSS 15.0 paket programı kullanılarak yapılmıştır.
BULGULAR: Çalışmaya katılan hastaların yaş ortalaması 45.12 (SD:11.56, 24-75); ortalama antiviral tedavi süresi 22.8 (SD:17.4, 3-108) ay olarak belirlenmiştir. Naiv hastaların oranı %45'tir. Son bir ayda 24 (%28.2) hastanın ilaç almayı unuttuğu saptanırken; dokuz hasta (%10.6) yalnızca bir doz atladığı için kabul edilebilir uyumlu, 15 (%17.6) hasta ise birden fazla doz atladığı için uyumsuz olarak nitelendirilmiştir. Buna göre, tedaviye uyum %82.4'tür.
KHB'nin ömür boyu süren bir durum olduğunu ve siroz ya da kansere ilerleyebileceğini bilen hastalarda, bilmeyenlere göre uyum daha yüksek bulunmuştur (sırasıyla, %86'ya %67, p=0.214 ve %88'e %63, p=0.044). Naiv hastalar ile tedavisi 12 aydan daha kısa süredir devam eden hastalarda uyum daha düşüktür (sırasıyla, %71'e %91, p=0.014 ve %64'e %94, p<0.001).
İzlemi her zaman aynı hekim tarafından yapılan hastaların uyumu anlamlı olarak daha yüksektir (%91'e %57, p<0.001). KHB konusunda daha fazla bilgiye ihtiyacı olduğunu ifade eden hastaların tedaviye uyumlarının daha düşük olduğu belirlenmiştir (%70'e %92, p=0.007).
SONUÇ: KHB tedavisinde hasta uyumunun tedavinin süresinin uzamasıyla ve hastalık konusunda hastanın bilgi düzeyinin artmasıyla yükseldiği dikkat çekmektedir. Hastaların izlemlerinin olanaklı olduğu ölçüde aynı hekim tarafından yapılması; her kontrolde KHB ve tedaviye uyum konusunda hastanın bilgilendirilmesinin, uyumu artıracağı düşünülmektedir.

[P09-19]

Kronik hepatit infeksiyonu ve glikoz metabolizması bozukluğu

Sıla Akhan[1], Betül Kalender[2], Nilsun Altunol[1], Elif Altunok[1]

[1]Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi İnfekiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Kocaeli
[2]Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Merkez Laboratuarı PCR Ünitesi, Kocaeli

Yapılmış birçok çalışmaya karşın kronik hepatit B veya C infeksiyonları ile glikoz intoleransı arasındaki ilişki halen tartışmalıdır. İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji polikliniğinde kronik hepatit tanısı almış 19 hastaya oral glikoz tolerans testi ile insülin değerlerine baktık. HOMO değerini formüle göre hesapladık. Bozulmuş başlangıç açlık kan değeri 100mg/dl ve üzeri olanlar 4 hasta idi. Bu hastalarda 3'ünün ikinci saat değerleri de 2 tanesinde bozulmuş glikoz tolerans testi olarak (2.saat kan glikozu <200mg/dl) diğeri ise diyabetik olarak (2.saat kan glikozu >200mg/dl) olarak geldi. Diyabetik olan hastada HOMO değeri 2.7< olduğu için insülin direnci söz konusuydu. Hastanın yaşlarının orta yaş ve tip 2 diyebet insidansının da yüksek olması göz önüne alınırsa gene de kronik hepatit B ve C hastalarından raslantısal seçilerek yapılan bu araştırmada %5 aşikar diyabetes mellitus ve %16 da glikoz intoleransı saptandı.

[P09-20]

Yüksek genetik bariyerli antivirallerle tedavi edilen KHB hastalarında gözlenen yan etkiler

Neşe Demirtürk, Tuna Demirdal

Kocatepe Üniversitesi, Tıp Fakültesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabili Dalı, Afyonkarahisar

GİRİŞ: Bu çalışmada, kliniğimizde kronik hepatit B (KHB) tanısı alarak yüksek genetik bariyerli iki antiviralden (entekavir / tenofovir) biri ile tedavi edilen hastalardaki yan etkiler incelendi.
YÖNTEM: Çalışmada KHB tanısı alarak en az 6 aydır entekavir ya da tenofovir alan hastalar belirlenerek dosya bilgileri retrospektif olarak değerlendirildi. Düzenli olarak en fazla üçer aylık periyodlarla poliklinik kontrolüne gelen hastalar çalışmaya dahil edildi. Dosya bilgilerinden hastaların tedavi başlandıktan sonra ortaya çıkan yakınmaları, her kontrolde fizik muayene bulguları ve laboratuar bulguları (AST, ALT, hemogram, kolesterol, trigliserid kreatinin ve amilaz) incelendi.
SONUÇLAR: Çalışma sonunda entekavir ile tedavi edilen 33, tenofovir ile tedavi edilen 26 hasta olduğu tespit edildi. Entekavir alanların 22'si (%66.7) erkek, 11'i (%33.3) kadın; tenofovir alanların ise 12'si (%46.2) erkek, 14'ü (%53.8) kadın olup her iki grupta da hastaların yaşları 20-60 arasında değişiyordu. Entekavir alan hastaların 20'sinde (%60.6), tenofovir alanların ise 12'sinde (%46.2) hiçbir yan etki gözlenmedi. Entekavir alan 12 (%36.3), tenofovir alan 8 (%30.8) hastada tedaviden önce

görülmeyen ve başka bir nedenle de açıklanamayan halsizlik yakınması tespit edildi. Entekavir alan hastalarda tespit edilen diğer yan etkiler; ellerde uyuşma (n=1), baş dönmesi (n=1), karın ağrısı (n=2), bulantı (n=1), kusma (n=1), kaşıntı (n=1) ve baş ağrısı (n=1) olarak belirlendi. Entekavir alan bir hastada tedavinin 2. ayında amilaz değeri 3 kat yükselmişti ve bu yükseklik hastanın tedavi aldığı 48 ay süresince devam etti. Ancak hastanın takiplerinde amilaz yüksekliği dışında semptomatik bir sorun yaşanmadı. Tenofovir alan hastalardaki yan etkiler ise kaşıntı (n=1), baş ağrısı (n=2), halsizlik (n=8), karın ağrısı (n=1), ağızda kuruluk (n=1) ve gastroözefajial reflu (n=1), hemoptizi (n=1), pretibial ödem (n=1) olarak belirlendi.

TARTIŞMA: Bizim hastalarımızda, her iki ilaç grubunda da en sık gözlenen yan etki halsizlik olarak tespit edildi. Hastalarımızın hiçbirinde yan etki nedeni ile doz değişikliği ya da ilaç kesilmesi gerekmemesi, tenofovir ve entekavirin güvenli ilaçlar olduğunu düşündürmektedir.

[P09-21]

C-kit pozitif hepatik progenitör hücrelerinin varlığı kronik hepatit C infeksiyonunun takibinde önemli olabilir mi?

Süda Tekin Koruk[1], İlyas Özardalı[2], Dilnur Dinçoğlu[2], Muhammed Emin Güldür[2], Celal Çalışır[1]

[1]Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Şanlıurfa
[2]Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı, Şanlıurfa

AMAÇ: Kronik hepatit C virüsü (HCV) enfeksiyonu dünya nüfusunun yaklaşık %3 kadarını etkileyen önemli morbidite ve mortalite nedeni olan bir hastalıktır. Bir proto-onkogen olan c-kit'in (CD117) karaciğer progenitör hücrelerinde pozitifliğinin görüldüğü ve bu hasarlı oval hücreler için bir marker olarak kullanılabileceği belirtilmektedir. Bu çalışmada, kronik C hepatiti olgularında, karaciğer dokusundaki c-kit ekspresyonu ile hastaların klinikopatolojik özelliklerinin karşılaştırılması amaçlanmıştır.

GEREÇ-YÖNTEM: Çalışma, 61 kronik hepatit C enfeksiyonu olgusunun karaciğer biyopsi örneklerinde yapılmıştır. Anti-HCV ve HCV RNA pozitifliği olan olgulara ait klinik ve laboratuvar bilgileri takip dosyalarından elde edilmiştir. Boyalı karaciğer biyopsi lamları incelenerek her olguda inflamasyonun yoğunluğu ve fibrozisin derecesi belirlenmiştir. Anti c-kit antikoru kullanılarak immunhistokimyasal boyama yapılmıştır. C-kit pozitif oval hücre varlığı açısından, olguların almış oldukları toplam hepatik aktive indeksi puanına göre oluşturulmuş olan 4 farklı grup (minimal, hafif, orta, ağır) ve fibrozis derecesine göre oluşturulmuş olan 2 grup (yok-hafif, orta-ağır) arasında farklılık değerlendirilmiştir.

BULGULAR: Çalışmada 61 olgunun 30'unda (%49.1) c-kit pozitif oval hücreler saptanmıştır. C-kit boyanma durumu ile ALT, AST ve HCV RNA açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamıştır. Hepatit derecesi arttıkça c-kit pozitifliği artmaktadır (P=0.00). Orta- ağır derecede fibrozis gösteren olgularda, fibrozis göstermeyen ve hafif derecede fibrozis gösteren olgulara göre c-kit pozitifliği daha yüksek bulunmuştur (P=0.02). Olgularda saptanan bu hücrelerin tamamı portal alanlarda veya portal alan lobulus sınırında görülmüştür. Orta-ağır derecede fibrosizli olgulardan c-kit pozitif oval hücre içeren olguların büyük çoğunluğunda bilier epitel hücrelerinde de değişen derecelerde c-kit pozitifliği izlenmiştir.

SONUÇ: Çalışmada, artan inflamasyon ve fibrozis derecesi ile c-kit pozitif hepatik progenitör hücrelerin sayısında artış saptanmıştır. Bulgularımız, hepatit C olgularında c-kit pozitif oval hücre varlığının hastaların takibinde belki de bir kriter olabileceğini düşündürmektedir. Ancak bu alanda daha çok hasta ile yapılacak çalışmalara ihtiyaç vardır.

[P09-22]

Kronik hepatit C hastalarında serum ferritin düzeyleri ve tedavi yanıtıyla ilişkisi

Hüseyin Şener Barut[1], Özgür Günal[1], Ünal Erkorkmaz[2], Ayfer Göral[1], Abdülkerim Yılmaz[3]

[1]Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Tokat
[2]Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi, Biyoistatistik Anabilim Dalı, Tokat
[3]Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Tokat

AMAÇ: Ferritin hem vücuttaki demir depolarını yansıtan bir parametre hem de bir akut faz reaktanıdır. İnterferon tedavisinden sonra serum ferritin (SF) düzeylerinde yükselme olduğu daha önceki çalışmalarda bildirilmiştir. Bu çalışmada peginterferon ve ribavirin tedavisi verilen kronik hepatit C (KHC) hastalarında tedavi öncesinde ve tedavi sırasındaki ferritin değerlerinin kalıcı virolojik yanıtla (KVY) ilişkisi değerlendirilmiştir.

YÖNTEM: 2005-2010 yılları arasında kliniğimizde KHC nedeniyle peginterferon ve ribavirin alan hastalar retrospektif olarak incelendi. Bu hastaların büyük bir kısmına tedavi öncesi ve tedavisi sırasında özellikle ilk 6 ay birer ay arayla ferritin düzeyi çalışılmıştı. Tedavi bitiminden 6 ay sonra HCV RNA negatif bulunan hastalar KVY alınmış olarak kabul edildi. Diğer hastalar tedavi yanıtı olmayan grubu oluşturmuştur.

BULGULAR: Değerlendirmeye alınan 97 hastanın 64'ünde KVY vardı, 33 hastanın ise tedavi yanıtı yoktu. İki grup arasında yaş ve cinsiyet olarak anlamlı farklılık yoktu. Bütün hastaların %83.5i kadın idi. Tedavi öncesi SF düzeyi KVY'ye ulaşan hastalarda daha düşüktü ($p<0.05$). Tedavi başlandıktan sonra SF düzeylerinde, en yükseğe 1-4 ay arasında ulaşan hızlı bir artış olmakta daha sonra ferritin düzeyleri yavaşça düşmekte ancak normal düzeylere tedavi bittikten sonra inmektedir. Tedavi sırasında ferritin artış oranı değerlendirildiğinde (tedavi sırasındaki ferritinin başlangıç ferritine oranı) 2. haftadan başlamak üzere tüm tedavi süreci boyunda KVY'si olan hastalarda artış oranı daha yüksek bulunmuştur ($p<0.05$); örneğin KVY'si olan hastalarda 3. ayda ferritin ortalama 6.43

kat artarken bu oran tedavi yanıtsızlarda 4.42'dir. SF ile ilgili sonuçlar tablo 1de verilmiştir.

SONUÇ: Sonuç olarak SF düzeylerindeki belirgin artış tedaviye olumlu yanıtla korele görünmektedir. Bu durum makrofaj aktivasyonuyla ferritin arasındaki ilişkiden kaynaklanıyor olabilir.

Kalıcı viral yanıt (KVY) alınan ve alınmayan hastaların başlangıç ve tedavi sırasındaki serum ferritin düzeylerinin karşılaştırılması.

	KVY yok		KVY var		
Serum ferritin*	n	Ortalama±SD	n	Ortalama±SD	p
Tedavi öncesi*	32	135.98±82.15	55	86.35±68.03	0.005
2. hafta	15	3.47±1.88	29	5.65±3.85	0.015
1. ay	29	4.13±2.29	50	6.21±3.86	0.004
2. ay	25	3.87±2.48	38	6.86±3.91	<0.001
3. ay	31	4.42±3.00	55	6.43±3.65	0.011
4. ay	19	3.73±2.18	40	7.03±5.84	0.003
6. ay	31	3.97±3.29	50	6.61±4.00	0.003
12. ay	19	3.22±1.59	46	4.87±3.70	0.014

[P09-23]

Kronik C hepatitinde kalıcı virolojik yanıtı gösteren yeni bir prediktif faktör

Atahan Çağatay[1], Esra Ciğeroğlu[1], Seniha Başaran[1], Mahir Kapmaz[1], Filiz Akyüz[2], Çetin Karaca[2], Yonca Çağatay[3], Halit Özsüt[1], Sabahattin Kaymakoğlu[2], Haluk Eraksoy[1]

[1]İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İstanbul
[2]İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Gastroenterohepatoloji Bilim dalı, İstanbul
[3]Sağlık Bakanlığı Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi, 5. No Dahiliye Kliniği, İstanbul

AMAÇ: Erken virolojik yanıtı (EVY) saptamamıza yarayan HCVRNA'da 12. haftada 2 log düşme saptanmasına paralel olarak bir başka laboratuvar verisindeki değişkenlik gözleminin pozitif prediktivitesini ortaya koymak amaçlandı.

GEREÇ-YÖNTEM: İTF İHKM Anabilim Dalı ve GEH Bilim dalı tarafından takip edilen kronik HCV hepatitli hastaların verileri kullanılmıştır. Hastaların ilaçları, hemogramları, HCVRNA'ları, karaciğer biyopsisi sonuçları incelenmiştir. Tedavi öncesi kan sayımları kaydedilmiştir. Çalışmaya, pegile-interferon alfa-2a veya pegile-interferon alfa-2b ile ribavirin tedavisi verilen 57 hasta kabul edilmiştir. EVY ve sonra tam kür (TK) saptanan hastaların bazal lenfosit değerlerinin ilk ay içinde artışlar gösterdiği dikkati çekmiştir. Bazal lenfosit değerleri (sayısal ve yüzde olarak) ile tedavi başladıktan sonra 1.,2.,4.,8. ve 12.haftalardaki lenfosit değerleri arasındaki artışlar incelendi.

SONUÇLAR: 24 kadın, 33 erkek çalışmaya alındı. 43'ü TK, 14'ü primer yanıtsız (PY) hastaydı. TK olan hastanın 42'si EVY'li, 1'i kısmi yanıtdı. İlk 4 haftada 1.,2. veya 4.haftadan herhangi birinde bazal değerine göre %10'luk lenfosit artışı olan hasta sayısı TK'li hastalarda 40, PY'de 2, %10 fark olmayan hastalar TK'de 3 hasta, PY'de 12 hasta saptandı. TK ve PY hastaları ile tedavide bazal değerlere göre lenfositlerin %10 artış göstermesi arasında istatistiksel fark saptanmıştır(P=0.000). %10'luk lenfosit farkı ile EVY arasında bir oran bakıldığında yanıtsız hasta sayısı 1'dir. EVY ile PY grubu arasında %10'luk lenfosit artışı açısından istatistiksel fark anlamlı düzeydeydi(P=0.000).

TK hastalarında, bazal değere göre ilk bir ayı içinde %10 oranında lenfosit sayısında artışın duyarlığı %93.02 (%95CI=0.61-0.85), özgüllüğü %85.71 (%95 CI=0.79-0.98) saptanırken aynı ölçütün erken virolojik yanıt sağlanan hastalarda duyarlığı %95.34 (%95CI=0.82-0.99), özgüllüğü %92.85 (%95CI=0.64-0.99) saptandı. Lenfosit bazal değerinin tedavinin 1.ayı içinde %10 oranında artmasının tam kür olan hastalardaki pozitif prediktif değeri %95.23 (%95CI=0.82-0.99) iken EVY sağlanan hastalarda %97.61 (%95CI=0.85-0.99) idi.

İrdeleme: Kronik HCV'de ilk bir ay içindeki bazal değere göre %10'luk lenfosit artışı HCVRNA'nın takipteki değerine yakın oranda pozitif prediktivite göstermiştir. Bu konudaki ileri çalışmaların tedaviye yeni hedefler koyacağı düşüncesindeyiz.

[P09-24]

HCV kor antijeni düzeylerinin tedavi alan ve almayan hastalarda HCV-RNA düzeyleri ile ilişkisi

Sezin Zorlu Şahin[1], Reşit Mıstık[1], Güher Göral[2], Raziye Ülker[2]

[1]Uludağ Üniversitesi İnfeksiyon Hastalıkları Anabilim Dalı, Bursa
[2]Uludağ Üniversitesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Bursa

AMAÇ: Anti-HCV pozitif olan bireylerde aktif enfeksiyonun belirlenmesi ve antiviral tedavinin izlenmesinde HCV-RNA (PCR) altın standarttır. Günümüzde HCV kor antijenini saptayan testler, moleküler testlere alternatif olarak geliştirilmiştir. Bu çalışmada tedavi alan ve almayan Anti-HCV pozitif hastalarda HCV kor antijen düzeyleri ile HCV-RNA ilişkisinin araştırılması amaçlanmıştır

YÖNTEM: Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji Laboratuvarına gönderilen ve Anti-HCV pozitif saptanan 84 hastanın serum örneğinde HCV-RNA (PCR) ve HCV kor antijeni düzeyleri çalışıldı. Anti-HCV düzeyi ARCHITECT Anti-HCV (Abbott), HCV kor antijen düzeyi yeni jenerasyon ARCHITECT HCV Core antijen kiti (Abbott) ve HCV-RNA düzeyi Cobas Taq Man 48 (Roche) kiti ile üretici firmaların önerileri doğrultusunda çalışıldı. HCV-RNA pozitif bulunan hastaların tedavi bilgileri araştırıldı.

BULGULAR: Anti-HCV antikoru pozitif saptanan 84 örneğin 24' ünde HCV-RNA pozitif, 60 örnekte HCV-RNA negatif saptandı. HCV-RNA negatif saptanan 60 örnekte HCV kor antijeni negatif; HCV-RNA pozitif 24 örneğin 16'sında HCV kor antijeni pozitif bulundu. Bu 16 hastanın, 13'ünün antiviral tedavi almadığı, HCV-RNA >15 IU/ml olup HCV kor antijeni negatif saptanan 8 hasta mevcuttu. Bunlardan 6 tanesi antiviral tedavi alan hastalardı.

SONUÇ: Tedavi almayan HCV-RNA pozitif tüm hastalarda HCV kor antijeni pozitif saptandığından bu hastalarda HCV kor antijeninin, HCV-RNA ile uyum gösterdiği düşünüldü. Tedavi alan ve HCV-RNA düşük düzeyde pozitif saptanan olgularda HCV kor antijeni bir olgu hariç negatif bulundu. PCR testleri vital bir mikroorganizmadan çok viral nükleik asit miktarını göstermektedir. Tedavi alan ve HCV-RNA' sı düşük düzeyde pozitif bulunan olgularda HCV kor antijeninin negatif olması bu viral partiküllerin vital olmadığını düşündürebilir. Bu hastalarda HCV kor antijeninin kaybı tedavi etkinliği açısından da anlamlı olabilir

[P09-25]

Kronik hepatit C hastalarında tedavi yanıtı

Gülşen İskender[1], Cihat Oğan[1], Bilgin Arıbaş[2], Kamuran Türker[1], Çiğdem Erbay[1], Sema Batı[3], Ayla Yenigün[3], Müfide Çimentepe[3], Ece Bilen Dirim[3]

[1]Ankara Onkoloji Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları Bölümü, Ankara
[2]Ankara Onkoloji Hastanesi, Radyoloji Bölümü, Ankara
[3]Ankara Onkoloji Hastanesi, Mikrobiyoloji Laboratuvarı, Ankara

AMAÇ: Bu çalışmada Kronik hepatit C (KHC)tanılı hastaları ve tedaviye yanıt oranlarını değerlendirmeyi amaçladık.

YÖNTEM: KHC tanısı ile 48 hafta tedavi almış hastalar; yaş, cins, anti-HBs, anti-HAV IgG, tedavi öncesi HCV- RNA, HCV genotipi, karaciğer biyopsi (Bx) sonucu ve tedavi sonuçları açısından değerlendirildi. Hepatit markerleri ELISA (Abott Axsym), HCV-RNA ise kantitatif RT-PCR ile çalışıldı. Karaciğer Bx'de modifiye Knodell skorlaması kullanıldı. Anti-HCV ve HCV-RNA pozitif,karaciğer Bx'de kronik karaciğer hastalığı tespit edilenlerde KHC tanısı ile pegile interferon alfa (PEG INF)+ ribavirin 48 hafta süre ile uygulandı. Tedaviye yanıt HCV-RNA düzeylerine bakılarak değerlendirildi.

BULGULAR: Hastaların %70'i erkek, %30'u kadın,yaş ortalaması 46,30 ± 10,94 idi. Anti-HBs ve anti-HAV IgG seroprevalansı %20 ve %90 bulundu. HCV-RNA değerleri 104- 107 kopya/ml ve genotip 1 olarak saptandı. Tedavi öncesi karaciğer Bx sonuçlarında histolojik aktivite indeksi 5-7 ve fibrozis evresi 1-4 arasında tespit edildi. Erken virolojik yanıt (EVY), tedavi sonu virolojik yanıt (TSVY) ve kalıcı virolojik yanıt (KVY) oranları sırasıyla %85, %65 ve %47 olarak saptandı. EVY'li hastaların %70,85'inde TSVY ve %57,14'ünde KVY'a ulaşıldı. EVY göstermeyen hastalarda TSVY%33,5 bulunup, KVY tespit edilmedi. Tedavi öncesi düşük viral yükü olanlarda yüksek viral yükü olanlara kıyasla (<2x106 kopya/ml, >= 2 x 106 kopya/ml'e karşı) TSVY ve KVY daha fazla bulundu (%70 ve %60 vs %60 ve %40).

SONUÇ: KHC'de %20 hastada özellikle ileri yaşlarda siroz gelişir. Sirozlu hastaların %25'inde hepatoselüler kanser, transplantasyon ihtiyacı veya ölüm ortaya çıkar. Bu nedenle hepatit C'li hastaların tedavisi büyük önem taşımaktadır. Tedaviye yanıt HCV-RNA düzeyine bakılarak değerlendirilir. KVY genotip 1 hastalarında %42-51 iken bu oran genotip 2/3'de %76-82'e çıkmaktadır.Hastalarımızın hepsi genotip 1 olup, KVY oranı %47 olarak saptandı. EVY gösterenlerde ve düşük viral yüke sahip olanlarda TSVY ve KVY'ın yüksek olduğunu saptadık, ki yapılan bir çok araştırma bu sonucu desteklemektedir. Sonuç olarak KHC(özellikle genotip 1), günümüzde üzerinde daha fazla araştırma yapılması gereken konulardan biri olarak yerini korumaktadır.

[P09-26]

Kronik hepatit B infeksiyonu olan ailede tedavi ile serokonversiyon gelişimi: 4 Olgu Sunumu

Sıla Akhan[1], Ekrem Çelik[1], Murat Sayan[2], Erdem Gürel[1]

[1]Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Kocaeli
[2]Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Merkez Laboratuarı PCR Ünitesi, Kocaeli

Önce annede olmak üzere aile taraması ile üç kızında da kronik hepatit B infeksiyonu saptandı. Hepsine karaciğer biyopsisi yapıldı ve kronik hepatit tanısı aldılar. Anne ve iki kızına standard interferon ile başlanıp pegile interferona geçerek bir yıl tedavi uygulandı.

Annede interferondan sonra HBV DNA tekrar yükselince tedaviye lamivudin ile devam edildi. Lamivudin tedavisi sürerken annede HBsAg negatif ve antiHBs negatif saptandı. Tedaviye 6 ay daha devam edilip kesildi. Takiplerinde hem HBsAg hem de antiHBs halen negatif devam etti. Hastaya Hepatit B aşısı 3 doz uygulandı ve hastada antiHBs pozitif oldu. Kızlarından birinde interferonunun son ayında serokonversiyon

gelişti ve anti HBs pozitif oldu. Diğer interferon kullanan kızı tedaviden sonraki takiplerinde HBV DNA 2000 IU/ml'nin altında tedavisiz izlenirken anti HBs gelişti. Üçüncü kızında ise interferon tedavisine başlanmasına karşın haşitirotoksikoz geliştiği için tedaviyi ay kadar kullanabildi. Hastaya bunun üzerine entekavir tedavisi başlandı. Hastanın tedavi sırasnıda HBeAg pozitif iken negatifleşip anti HBe oluştu. Halen entekavir kullanan hastada henüz anti HBs gelişmedi.
Pegile interferon tedavisi ile anti HBs serokonversiyonu gelişme oranı %3-5, lamivudin ile %1 iken yeni etkin oral antiviraller ile bu oran %6-8'lere çıkmaktadır. Ancak bir aileden 4 kişiden üçünde anti HBs gelişmesi oldukça interferondan yarar gördüklerini ve ailesel bir özelliklerini olduğunu göstermektedir.

[P09-27]

Akut kolestatik viral hepatit tablosuna benzeyen seronegatif otoimmün hepatit

Nevin Sarıgüzel[1], Özdal Ersoy[2], Önder Peker[3], Sabahattin Kaymakoğlu[2]

[1]Acıbadem Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Bölümü, İstanbul
[2]Acıbadem Hastanesi, Gastroenteroloji Kliniği, İstanbul
[3]Acıbadem Hastanesi, Patoloji Kliniği, İstanbul

Daha önceden herhangi bir sağlık ile ilgili yakınması olmayan 40 yaşındaki erkek hasta son 9 gün içinde gelişen idrar renginde koyulaşma, bulantı ve sarılık şikayetleri ile başvurdu. Konjunktiva ve deride sarılık dışında fizik muayene bulguları normal, yapılan tetkiklerinde ALT 1467 U/l, AST 513U/L, T. Bilirubin 16.5 mg/dl, D. Bilirubin 14 mg/dl tesbit edildi. Bilinen viral hepatit belirleyicileri (Hepatit A, B, C, E virüs, Cytomegalovirüs, Epstein-Barr virüs, Adenovirüs, Herpes Simplex Tip 1 ve 2 virüs, Parvovirüs B 19, Enterovirüs (Coxackie, ECHO)) ve oto immün hepatit belirleyicileri (Anti nükleer, düz kas, Liver kidney mikrozomal, mitokondri, Endomisyum, doku transglutaminaz antikorları, p-ANCA) negatif, IgG 2603 mg/dl ile hafif yüksek IgM normal sınırlarda, protein elektroforezinde albumin % 48.07 ile hafif düşük, gamma globulin % 28.20 ile hafif yüksek saptandı. Yapılan karaciğer biopsisinin sonucunun otoimmün hepatiti düşündürmesi ve saptanmış olan uzamış kolestazın steroide yanıt vermesiyle seronegatif otoimmün hepatit tanısı konuldu.
Otoimmün hepatit alışılmadık şekilde akut kolestatik hepatitle ortaya çıkabilir. Akut viral hepatitten farklı olarak immünsüpresif ilaçlar ile tedavi edilmesi gerektiği için, ayırıcı tanıda enfeksiyon hastalıkları uzmanlarının otoimmün hepatiti düşünmesinin önemi vurgulanmıştır.

[P09-28]

HIV infeksiyonu ile akut hepatit B ya da alevlenme: Olgu sunumu

Sıla Akhan[1], Elif Altunok[1], Murat Sayan[2]
[1]Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Kocaeli
[2]Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Merkez Laboratuvarı PCR Ünitesi, Kocaeli

20 yaşında erkek hasta sarılık, halsizlik, baş dönmesi, bulantı, kusma ve karın ağrısı şikayeti ile İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji polikliniğine başvurdu. Fizik muayenede skleralar ve vücut ikterik olması dışında organomegali saptanmadı. Genel durumu iyi olmayan hasta servisimize yatırıldı. Hastanın Şubat 2010 tarihinde yapılan Haydarpaşa Numune Hastanesi'nde yapılan tetkiklerinde tesadüfen anti HIV pozitif bulunmuş. Hasta tanı doğrulandıktan sonra takiplere gitmemiş, hiç ilaç kullanmaış. Hastada HBsAg pozitif, HBeAg pozitif, anti HBcIgG pozitif, anti HAV IgG pozitif; anti HAV IgM negatif, anti HBe negatif, anti HBcIgM negatif saptandı. ALT 577, AST 361, direkt bilirübin 6.09, indirekt 0.59, GGT 73, LDH 196 idi. HIV PCR 270600IU/ml, HBV DNA 3600 IU/ml, CD4 sayısı 593/mm3, CD8 2692/mm3 idi. Hastaya tenofovir 1x300mg, lamivudin 1x150mg, efavirenz 1x600mg başlandı. Taburcu olup tedaviye devam eden hastanın takipleri yapılıyor. Koinfeksiyon morbiditeyi önemli derecede artıran bir faktördür. HIV ve HBV infeksiyonu oranı ABD' %5-10, Asya ve orta Afrika'da %20-30 oranlarında görülürken, ülkemiz için oldukça nadir karşılaştığımız bir durum olmayı korumaktadır.

[P09-29]

Kronik hepatit B tedavi sürecinde ortaya çıkan idiyopatik trombositopenik purpura: Olgu sunumu

Sıla Akhan[1], Aynur Aynıoğlu[1], Murat Sayan[2]

[1]Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Kocaeli
[2]Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Merkez Laboratuvarı PCR Ünitesi, Kocaeli

65 yaşında kadın hasta 2000 yılından bu yana bilinen HBsAg pozitifliği bulunuyor. 2005 yılında İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji polikliniğine başvuran hastada HBV DNA 84600000 IU/mL ve karaciğer biyopsisi (Modifiye Scheuer yöntemi: Grade 1-2, Stage1) ile kronik hepatit tanısı konularak önce standard interferon haftada 3 kez başlanıp daha sonra pegile interferon ile tedaviye devam edildi. Tedavi sırasında kaşıntı şikayeti olması üzerine Dermatoloji tarafından cilt biyopsisi yapılarak Duhring hastalığı tanısı konularak buna yönelik tedavi başlandı. İnterferon tedavisine iyi yanıt veren hastada HBV DNA negatifleşti. Tedavi bitiminden sonraki takiplerinde HBV DNA tekrar yükselince 2006 yılında lamivudin tedavisi başlanan hasta bu tedavi altında iken, 2008 yılında Hematoloji tarafından idiyopatik trombositopenik purpura tanısı aldı. Hasta bu aşamada lamivudin tedavisini kesmiş ve kontrollere de gelmemiş. 2010 yılında akut alevlenme ile servisimize yatırıldı. HBV DNA 36000000 IU/ml, ALT: 332 ve AST:246 olmuştu. Hastaya lamivudin başlandı. Lamivudin direnci saptanmadığı halde HBV DNA sayısında önemli bir değişiklik olmaması üzerine tedaviye tenofovir eklendi. HBV DNA takiplerinde düşerek negatifleşti.

Hastanın yıllara göre kan değerleri

	2005 İnterferon öncesi	2006 Lamivudin	2007 Lamivudin	2008 İTP tanısı	2009 Lamivudin	2010 Lamivudin+ tenofovir
Hemoglobin	15,1	13,1	14,8	14,4	14,2	13
Trombosit	191000	87800	67800	52000	81200	208000
Lökosit	6840	3610	5430	6890	6810	7390

[P09-30]

Anti nükleer antikor pozitifliği varlığında interferon tedavisi uygulanan; HBsAg kaybı ve anti-HBs oluşumu gözlenen bir kronik hepatit B olgusu

Yeşim Alpay

Avukat Cengiz Gökçek Devlet Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Gaziantep

GİRİŞ: ANA (Anti Nükleer Antikor) pozitifliği, otoimmün hastalıkların yanısıra viral hepatitlerin seyrinde de gözlenebilmektedir. Tedavinin planlanması açısından bu ayırım önem taşımaktadır. Bu olguda ayırıcı tanıya gidilerek; ANA (+) liğinin HBV infeksiyonuna bağlı, eşlik eden ALT alevlenmesi ile de kronik hastalığın immün aktif bir dönemde olduğu düşünülüp, iyi prognostik gösterge olarak kabul edilerek interferon tedavisi başlanan ve tedavi sonrası HBsAg kaybı ve Anti-HBs oluşumu gözlenen bir olgu sunulmaktadır.

OLGU SUNUMU: 26 yaşında erkek hasta 10 yıldır HBsAg (+) liği mevcut olması dolayısıyla kontrol amaçlı başvurdu. Laboratuvar tetkiklerinde HBsAg (+), HBeAg (-), Anti-HBe (+), Anti-HBc IgG (+), ALT:233 HBV DNA 57000000 IU/ml olarak saptandı. AFP değeri normal, USG; de parankimal kc hastalığı düşünülen hastanın, kc biyopsisinde ISHAK skorlamasına göre nekroinflamatuvar aktivite 8/18, fibroblastik aktivite 3/6 olarak tespit edildi. Siroz lehine bulgu saptanmadı.

Tedavi planlanan hastanın yapılan diğer tetkiklerinde Anti-Delta (-), ANA (+), Anti-dsDNA (-), ANA IFA test (+), Anti-dsDNA IFA test (-) olarak saptandı. ANA (+) liğine neden olan diğer hastalıklar klinik ve laboratuvar olarak dışlandı ve pegile-interferon-α-2a tedavisi sık gözlem altında başlandı. Tedavi kesmeyi gerektiren yan etki ve ALT alevlenmesi gözlenmedi.

Tedavinin 24.haftasında ALT normale döndü. HBV DNA 36 IU/ml, ANA Borderline ANA IFA test (+) olarak gözlendi. 48. hafta sonunda ise HBV DNA (-) liği, HBsAg kaybı, Anti-HBs oluşumu (6.5 IU/ml) ve ANA ve ANA IFA testlerinin (-) leştiği gözlendi. Tedavi sonrası 1. yılını dolduran hastanın takiplerinde laboratuvar değerleri son haliyle devam etmektedir.

SONUÇ: ANA pozitifliği; her zaman interferon tedavisi için kesin bir kontrendikasyon olarak değerlendirilmemelidir. Dikkatli bir ayırıcı tanıya gidilerek, hepatit infeksiyonuna bağlı oluşan bir pozitiflik kararına varılırsa ve bu olguda olduğu gibi diğer göstergelerin de eşliğinde kronik infeksiyonun immün aktif dönemde olduğu düşünülmekte ise, sık gözlem altında interferon kullanımı ile, tedaviye iyi yanıt göstergesi dahi olabilir

[P09-31]

İnsan immun yetmezlik virusu ile infekte bir olguda kronik hepatit C koinfeksiyonunun pegile interferon ve ribavirin ile sağaltımı

Figen Kaptan[1], Nesrin Türker[1], Bahar Örmen[1], Sibel El[1], Hüseyin Can Hekimoğlu[1], İlknur Vardar[1], Serap Ural[1], Aslı Gamze Şener[2], Nejat Ali Coşkun[1]

[1]İzmir Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, İzmir
[2]İzmir Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Laboratuvarı, İzmir

AMAÇ: İnsan immun yetmezlik virusu (HIV) ve hepatit C virusu (HCV) koinfeksiyonu, bulaş yollarının benzer olması nedeniyle sık görülmektedir. Koinfekte hastalarda KHC infeksiyonunun progresyonu hızlanmaktadır. Ülkemizde de önümüzdeki yıllarda bu konunun öneminin daha da artacağı düşünülerek HIV/HCV koinfeksiyonu tanısıyla tedavi edilen bir hasta sunuldu.

OLGU: Bu çalışmada HIV / HCV koinfeksiyonu saptanan 44 yaşında bir erkek hasta değerlendirildi.

Yurt dışında HIV infeksiyonu tanısı ile 5 yıl süreyle tedavi alan hasta, son 6 aydır Türkiye'deki başka bir merkezde izlenmekte olup zidovudin (600 mg/gün), lamivudin (300 mg/gün) ve lopinavir/ritonavir (200/50 mg 2*2) tedavilerini kullanmaktaydı. HIV-RNA (RT-PCR) < 50 kopya/mL ve CD4+ T lenfosit sayısı 877 hücre/mm3 saptandı. AST 32 Ü/L, ALT 66 Ü/L, ALP 95 Ü/L, total bilirubin 0.64 mg/dL, GGT 209 Ü/L, total protein 7.9 g/dL, albumin 4.7 g/dL, INR 1.07 ve AFP 4,68 İÜ/mL saptandı. HBsAg negatif, anti-HBs negatif, anti-HBc IgG negatif, anti-HAV IgG pozitif ve anti-HCV pozitif olarak bulundu. Plazma HCV-RNA (RT-PCR) 651311 IU/mL olan hastanın genotipi 1b olarak saptandı.

Karaciğerde hemanjiyomlar saptanması üzerine karaciğer biyopsisi yapılamadı. KHC tedavisi sırasında oluşabilecek ilaç etkileşimleri göz önünde bulundurularak antiretroviral tedavi tenofovir (300 mg/gün), emtrisitabin (200 mg/gün) ve lopinovir/ritonavir (200/50 mg 2*2) şeklinde düzenlendi. KHC tedavisi olarak pegile interferon alfa 2a (Peg-IFNα2a) 180 mcg haftada bir ve ribavirin 1000 mg/gün başlandı. Tedavinin 12. haftasında HCV-RNA negatif bulunan hastanın tedavisi 48 haftaya

tamamlandı. KHC tedavisi sırasında herhangi bir yan etki gözlenmedi. Tedavi sonrası 24. haftada ALT normal sınırlarda ve HCV-RNA negatifti. Kalıcı virolojik yanıta ulaşıldı.
SONUÇ: Sonuç olarak HIV/HCV koinfeksiyonu olan olguların izlemi sadece HIV veya HCV infeksiyonu olan olgulardan daha zordur. Hangi infeksiyonun öncelikli olarak tedavi edilmesi gerektiğine hasta bazında karar verilmelidir. Antiretroviral tedavide kullanılan ilaçlar ile pegile interferon ve ribavirin arasındaki olası etkileşimler göz önünde bulundurularak tedavi sırasında hastalar uyum ve yan etkiler açısından dikkatli izlenmelidir.

[P09-32]

Kolestatik hepatitle seyreden Salmonella typhi vakası

Ayşe Albayrak[1], Seda Sibel Günbey[1], Ferda Aktaş[2]

[1]Erzurum Bölge Eğitim Araştırma Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Erzurum
[2]Erzurum Bölge Eğitim Araştırma Hastanesi, Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Erzurum

Salmonella enfeksiyonları hala birçok gelişmekte olan ülkede önemli bir halk sağlığı problemidir. Enfeksiyon karaciğer dahil hemen tüm organları tutabilmektedir. Fakat akut hepatit gibi seyreden ciddi karaciğer hastalığı nadir görülmektedir. Biz kolestatik seyirli akut hepatitle seyreden bir salmonelloz vakasını sunduk: 39 yaşında erkek hasta ateş, halsizlik, iştahsızlık, baş ağrısı ve karın ağrısı ve öksürük şikayetleri ile başvurdu. Fizik muayenede 39.2 derece ateş, skleralarda hafif ikter ve batın sağ üst kadran hassasiyeti mevcutu. Laboratuar bulguları tabloda sunulmuştur. Akut viral hepatitlere ait serolojik ve viral markerlar negatifti. C-reactive protein (CRP) değeri 199 mg/dL (normal sınır. 0–6) idi. Gruber-Widal testinde, TO ve TH 1/800 olarak geldi.Abdominal ultrasonografi normaldi. Gastroenteroloji konsültasyonu sonucu istenen Manyetik Resonans Kolanjiyografi de normal olarak bulundu. Kültürleri alındıktan sonra ampirik olarak Seftriakson 2x1 gr. intravenöz olarak başlandı. Tedavinin 4. gününde kan kültüründe salmonella typhi üredi. Antibiyogramda izolat seftriakson'a duyarlı, ciprofloksasin'e dirençli olarak rapor edildi. Tedaviye seftriaksonla devam edildi. Ateş 5. günden sonra düşme eğilimine girdi. Karaciğer fonksiyon testleri ve CRP değerleri geriledi. 10 günlük tedavi sonucunda hasta kontrole çağrılarak taburcu edildi. Salmonellanın endemik olduğu bir bölgeden başvuran ateşli bir hepatit vakasında salmonella hepatiti akla gelmeli, uygun kültür ve serolojik tetkikler istenerek tanı ve tedavide gecikilmesi önlenmelidir.

[P09-33]

Olgu sunumu: "Hepatit C ve eritema nodozum"

Mustafa Kemal Çelen, Celal Ayaz

Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi, Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Anabilim Dalı, Diyarbakır

GİRİŞ: Kronik Hepatit C'nin takibi ve gereğinde tedavi edilmesi için uzun süreli hasta takibi yapılmalı ve her vaka ayrı olarak değerlendirilmelidir.
Kronik hepatit C tedavisinde; Pegile-interferon alfa-2a ve ribavirin kombinasyonu kullanılmaktadır. Bölgemizde yaygın olan genotip 1b ve genotip 4'de tedavi süresi 12 aydır. Olgu
İki yıl önce HCV tanısı almış olan 44 yaşındaki ev hanımı, Ocak 2009'da polikliniğimize başvurdu. Siverek'te ikamet eden M.Ç. dört çocuk annesi olup, eşinde ve çocuklarında Anti-HCV negatif saptanmış. Anti-HCV pozitif olan naiv hastanın; HCV-RNA 258.000 IU/ML, Genotip 4, ALT 34 U/L ve ko-infeksiyonu yok. Üç ay boyunca takip edilen hastanın HCV-RNA değeri pozitif olduğu için hastaya "Pegile-interferon alfa-2a ve ribarivirin" kombinasyon tedavisi başlandı. Tedavinin 12.haftasında HCV-RNA titresinde 2 log düşüş saptanan hastanın 24.haftasında HCV-RNA negatif bulundu. Mevcut "Sağlık Uygulama Tebliği"'ne göre tedavi 48 haftaya tamamlandı. Hasta tarafından tedavi süreci boyunca; halsizlik, ateş, kilo kaybı, kas ve eklem ağrıları tolere edilebilir ölçülerde olduğu bildirildi. Tedavi kesildikten 24 hafta sonra da HCV-RNA negatif olarak saptandığı için "Kalıcı Viral Yanıtlı" hasta olarak kabul edildi. Tedaviyi kestikten yedi ay sonra yani, Aralık 2010'da hasta her iki diz altının ön yüzeyinde ağrılı kızarıklıkların oluştuğunu bildirdi. Yapılan inceleme sonucunda da hastanın bir lezyonundan biyopsi alındı. Biyopsi örneğinde; subkutan yağ dokusunda fibrotik genişleme ile seyreden inflamasyon saptandı. Patoloji raporu lezyonu "Eritema nodozum" olarak değerlendirdi.
İRDELEME: Kronik hepatit C tedavisinde kullanılan Pegile-interferonun birçok yan etkisinin yanında, neden olduğu antijenik uyarım sonucunda 3-6 hafta içerisinde geliştirebileceği "Gecikmiş tipte aşırı duyarlılık reaksyonu" sonucunda "Eritema nodozuma" neden olabilmektedir. Eritema nodozum; genellikle tibianın ön yüzüne yerleşen, iki taraflı ve 3-6 haftada ülserleşmeksizin kendiliğinden iyileşen, deriden kabarık, kırmızı ve sıcak basmakla çok ağrılı deri nodülleridir. Etyolojik sebepler arasında; Tüberküloz, sarkoidoz, inflamatuar barsak hastalıkları, streptokokal infeksiyonlar bulunmasına karşın birçok durumda sebep bulunamamaktadır. Literatür verilerine bakıldığında Kronik hepatit C'de kullanılan pegile-interferonunda buna neden olduğu görülmüştür.

[P09-34]

Tenofovir kullanımına bağlı trombositopeni

Tuba Zengin Elbir, Aziz Ahmad Hamidi

Muş Devlet Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Muş

Tenofovir disoproksil fumarat, ön ilaç olan tenofovir disoroksilin fumarat tuzudur. Oral yolla verildikten sonra absorbe olur ve

bir nükleotid monofosfat analoğu olan etkin madde tenofovire dönüşür. Daha sonra ise hücresel enzimlerle etkin metaboliti olan tenofovir difosfata dönüştürülür. Yarı ömrü aktif periferal kan mononükleer hücrelerinde 10 saat, dinlenme halindeki periferal kan mononükleer hücrelerinde 50 saattir. Doğal deoksiribonükleotid substratı ile doğrudan bağlanma rekabeti yaparak viral DNA'ya girdikten sonra DNA zincirinin uzamasını sonlandırır. Adefovir gibi bir asiklik nükleotid analoğudur ancak daha az nefrotoksiktir.

Olgumuz 28 yaşında erkek hasta. Biyolog ve vekil öğretmen olarak çalışıyor.2004 yılında HBsAg pozitifliği ortaya çıkmış. Bu dönemde HBeAg pozitif, HBV-DNA 90.000.000 IU/ml, karaciğer biyopsisinde HAİ:8 Evre:1. Hastaya klasik interferon tedavisi başlanmış fakat yoğun depresif semptomlar nedeniyle kesilerek adefovire geçilmiş. 3 yıl adefovir kullanan hasta bu sürenin sonunda HBV-DNA negatif olması üzerine ilacı bırakıyor. Ocak 2010'da halsizlik şikayetiyle doktora başvuran hastanın yapılan tetkiklerinde HBV-DNA >110.000.000 IU/ml ALT: 672 IU, AST:366 IU HBE Ag pozitif olarak saptanmış. Tenofovir tb 245 mg başlanmış. Temmuz 2010'da hasta vücutta morluklar ve halsizlikle polikliniğimize başvurdu. Hastanın başka bir şikayeti ve fizik muayene bulgusu yoktu. Yapılan tetkiklerde trombosit:76000 olması dışında bir patolojiye rastlanmadı. Batın USG'sinde hepatosplenomegali yoktu. Üst GİS endoskopisi normal olarak raporlandı. Tenofovir kesildi.1 hafta sonra hastanın trombosit sayısı normale döndü. 4 hafta sonra tenofovire tekrar başlandı. Ve 2 hafta içinde hastada tekrar trombositopeni (80.000) gelişti. Bu gelişme üzerine Sağlık Bakanlığı ve üretici firma ile bağlantıya geçilerek gerekli formlar düzenlendi. Bildirimler yapıldı ve hastanın tenofoviri kesilerek entecavir'e geçildi. Hasta 6 aydır sorunsuz olarak, HBV-DNA negatif ve normal trombosit değerleri ile izlenmektedir.

Tenofovir halen en yeni nükleotid analoglarından biridir ve yan etki profili klinisyenleri şaşırtabilir. Bu konu yıllar içinde yapılan araştırmalarla aydınlatılacaktır kanaatindeyiz.

[P10-01]

Hematolojik kanserli hastalarda hakteriyemi etkenleri ve kinolon direnci

Müzalin Çiğdem Erbay[1], Emre Tekgündüz[2], Müfide Çimentepe[3], Nuran Akay[1], Gülşen İskender[1], Ayşegül Tetik[2], Mehmet Özen[2], Şerife Koçubaba[2], Meltem Yüksel[2], Fevzi Altuntaş[2]

[1]Sağlık Bakanlığı DR. Abdurrahman Yurtaslan Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi Enfensiyon Kontrol Komiresi, Ankara
[2]Sağlık Bakanlığı DR. Abdurrahman Yurtaslan Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi Hematoloji ve KİT ünitesi, Ankara
[3]Sağlık Bakanlığı DR. Abdurrahman Yurtaslan Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi Mikrobiyoloji Ünitesi, Ankara

AMAÇ: Ankara Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi Hematoloji kliniği ve Kemik iliği nakil
(KİT) ünitesinde son 2 yılda takip edilen hastaların kan kültürlerinde üreyen patojenlerin dağılımı ve bu patojenlerin kinolon direnci irdelendi.

YÖNTEM: Ocak 2009-Ocak 2011 tarihleri arasında Ankara Onkoloji Hastanesi erişkin Hematoloji ve Kök Hücre Nakil kliniklerinde tedavi gören hematolojik kanser tanılı ve kök hücre transplantasyonu (KHN) uygulanan ardışık nötropenik hastaların mikrobiyolojik verileri incelendi.

BULGULAR: Çalışma sürecinde toplam 151 hastada, 206 bakteriyemi atağı saptandı. Yüksek riskli hematolojik kanserli hasta grubunda 111 hasta, düşük risk grubunda 40 hasta çalışmaya alındı. (Gram negatif üreme toplam 118(%57), gram pozitif 88(%43). Gram (-) 118 bakterinin 105 (%89) tanesinde siprofloksasin direnci saptandı. Gram pozitif üreme 88 bakterinin 83(%94) tanesinde siprofloksasin direnci satandı.

SONUÇ: Hemotolojik malignite tanısı ile yüksek doz kemoterapi ve kök hücre nakli uygulanan hastalarda kemoterapiye bağlı ağır ve uzun süreli nötropeni gelişmektedir. Yedi günden uzun ve derin nötropenili hastalarda kinolon proflaksisinin enfeksiyonlara bağlı ve tüm nedenlere bağlı mortaliteyi, ampirik tedavi gereğini ve febril nötropenik atak hızını düşürdüğü gözlenmiştir. Ancak kinolonların toplumda sık ve kontrolsüz kullanımı ülkemizde kinolon direncinin yaygınlaşmasına ve yüksek riskli grup hastalarda beklenen yararının sorgulanmasına yol açmaktadır.

Tablo1 Hemotolojik hastalarda bakteremi etkenleri ve kinolon direnci

Kan kültüründe üreyen Bakteriler	Kinolon dirençli/Toplam bakteri(Yüksek riskli hasta	Kinolon dirençli/Toplam bakteri sayısı(Düşük riskli hasta)
Gram negatif bakteriler	74/89	20/29
Escherichia coli	60/61	16/18
Klebsiella pneumoniae	10/12	1/2
Pseudomonas aeruginosa	1/1	1/2
Acinetobacter baumannii	11/11	4/6
Stnotrofomonas Maltophilia	0/3	0/1
Diğer gram negatifler	1/1	-
Gram pozitifler	36/51	28/37
Koagulaz (-) stafilokok	36/37	27/30
Enterekok	0/9	0/5
Staphylococcus aureus	0/4	1/2
Streptokok türleri	0/1	-

[P10-02]

Aksaray Devlet Hastanesin'de 2010 yılı içerisinde kan kültürlerinden izole edilen mikroorganizmaların değerlendirilmesi

Zehra Ortarık[1], Turhan Togan[2], Burhan Çolak[1], Belgin Avşar Kılıç[3]

[1]Sağlık Bakanlığı Aksaray Devlet Hastanesi Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji, Aksaray
[2]Sağlık Bakanlığı Aksaray Devlet Hastanesi İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji,Aksaray
[3]Sağlık Bakanlığı Aksaray Devlet Hastanesi İnfeksiyon Kontrol Komitesi, Aksaray

AMAÇ: Kan kültürleri; bakteriyemilere yol açan mikroorganizmaların izole edilmesi amacıyla hala en güvenilir yöntem olma özelliğini korumaktadır. Bu çalışmada çeşitli servislerden gelen ve üreme saptanan hastaların kan kültürleri retrospektif olarak değerlendirildi.
GEREÇ-YÖNTEM: 2010 yılı Ocak ve Aralık tarihleri arasında Aksaray Devlet Hastanesinin farklı servislerinde yatan 422 hastanın kan örnekleri, Bactec 9050 (Becton Dickinson) otomatize sistem ile değerlendirilmiştir. Aerop şişelerin beş, anaeorp şişelerin yedi günlük inkübasyonu esnasında üreme sinyali olan örneklerin gram preperatı hazırlanıp mikroorganizma görülen örnekler %5 koyun kanlı agara ve Eosin Methylene Blue (EMB) agara ekilmiş ve üreme tespit edilenler pozitif kabul edilmiştir. İnkübasyon süresince üreme sinyali olmayanlar negatif olarak bildirilmiştir.
BULGULAR: Kan kültürü üreme sonuçları Tablo 1'de ve üreme olan kan kültürlerinin mikroorganizma dağılımı Tablo 2'de gösterilmiştir. Bakteriyemi ile seyreden sistemik infeksiyonlarda; özellikle kateterler gibi çeşitli implantların sıkça kullanılması neticesinde daha önceki yıllarda daha sık görülen Gram negatif bakterilerin yerini Gram pozitif bakteriler almıştır. Kontaminasyon olarak değerlendirilen koagülaz negatif stafilokokların özellikle immun sistemi baskılanmış hastalarda etken patojen olduğu görülmüştür. Kan kültürlerinde üreyen nonfermenter bakteriler ve Stafilokoklardaki direnç oranları sırasıyla Tablo 3 ve Tablo 4'de gösterilmiştir.
SONUÇLAR: Kan kültürü sonuçlarını etkileyen birçok etken vardır. Kanın alınışı, şişelere aktarılması, laboratuvara taşınması, inkübasyonu, izolatların identifikasyonu ve antibiyogram çalışma prensibi ayrıca sonuçların raporlanmasını da içeren tüm adımların kalite kontrollerinin düzenli olarak yapılması önemlidir. Servislerdeki klinisyenler ile laboratuvar çalışanlarının sürekli iletişim ve uyumlu işbirliği içerisinde olması; kan kültürü sonuçlarını olumsuz etkileyebilecek faktörlerin azaltılmasını sağlayacağı gibi, kalite kontrollerinin düzenli yapılması sonuçların doğru çıkmasını olumlu yönde etkileyecektir. Uygunsuz antibiyotik kullanımı sonucunda direnç oranlarında artış saptanmaktadır. Pseudomonas ve Acinetobacter gibi dirençli mikroorganizmaların tedavisinde başarı ile kullanılan karbapenemlere direncin hızla artması nedeniyle her kurumun karbapenem direnç sürveyansını yapması gerekmektedir. Bu veriler sayesinde dirençli suşların yayılmasını engelleyecek önlemlerin alınması ve yeni tedavi politikalarının belirlenmesi mümkün olacaktır.

[P10-03]

Brusella endokarditi: 11 olgunun değerlendirilmesi

Serap Şimşek Yavuz[1], Funda Koçak[2], Mehmet Eren[3], İbrahim Yekeler[4]

[1]Siyami Ersek Göğüs, Kalp ve Damar Cerrahisi Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Bölümü
[2]Başakşehir Devlet Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği
[3]Siyami Ersek Göğüs, Kalp ve Damar Cerrahisi Hastanesi, Kardiyoloji Kliniği
[4]Siyami Ersek Göğüs, Kalp ve Damar Cerrahisi Hastanesi, Kalp-Damar Cerrahisi Kliniği

AMAÇ: Endokardit, brusellozun nadir görülen, ancak yaşamı tehdit eden bir komplikasyonudur. Genellikle altta yatan kapak hastalığı olan kişilerde ortaya çıkar. Bu çalışmada, hastanemizde izlenmiş 11 brusella endokarditi olgusunun klinik, tanı ve tedavi özellikleri değerlendirilmştir.
YÖNTEM: Siyami Ersek Göğüs, Kalp ve Damar Cerrahisi Hastanesi'nde 2000-2010 yılları arasında Brucella spp.'ne bağlı infektif endokardit nedeniyle yatarak tedavi edilmiş olgular retrospektif olarak değerlendirilmiştir.
BULGULAR: 2000-2010 yılları arasında toplam 11 brusella endokarditi olgusu belirlenmiştir. Olguların 4'ü kadın, 7'si erkek olup, yaş ortalaması 47 (30-71)'dir. Tutulan kapak 5 olguda mitral, 4 olguda aort, 1 olguda hem aort hem mitral, bir olguda ise triküspit (pace tel endokarditi)'tir. Toplam 10 olguda yabancı cisim (9 yapay kapak ve 1 pace teli) vardır, 1 olguda ise doğal kapak endokarditi sözkonusudur. Olguların 8'inde kan kültüründe Brucella spp. üremiş, tümünde Wright aglütinasyon testi 1/160 ve üzerindeki titrelerde pozitif belirlenmiştir. Ekokardiyografide olguların tümünde İE düşündürecek bulgular saptanmıştır. Antimikrobiyal tedavi olarak 6 olguda doksisiklin, rifampisin, trimetoprim-sulfametaksazol; 4 olguda gentamisin (ilk 3 hafta), doksisiklin, rifampisin, trimetoprim-sulfametaksazol (gentamisin kesildikten sonra); bir olguda ise streptomisin (ilk 3 hafta), doksisiklin, rifampisin ve trimetoprim-sulfametaksazol (streptomisin kesildikten sonra) kullanılmıştır. Antimikrobiyal tedavi en az 1 yıl sürdürülmüştür. 9 hastada antimikrobiyal tedavinin yanında tutulan kapağa yönelik (8 hasta) veya pace teli çıkarılması (1 hasta) şeklinde cerrahi girişim de yapılmıştır. Hastaların tümü şifa ile taburcu edilmiş, 1 yıl sonunda herhangi bir komplikasyon görülmemiştir.
SONUÇ: Yapay kapak, pace teli gibi kalp içi yabancı cisim bulunan kişilerde bruselloz komplikasyonu olarak endokardit gelişebileceği anımsanmalıdır. Brusella endokarditi uygun antimikrobiyal tedavi ve cerrahi girişimle başarılı bir şekilde tedavi edilebilmektedir.

Tablo 1. Brusella endokarditi olgularının demografik, klinik ve tedavi özellikleri.

Yaş/Cins	Tutulan kapak/Türü	Kan Kültürü/Wright aglütinasyon testi	Eko bulguları	Antimikrobiyal tedavi	Cerrahi girişim	Sonuç
71/E	Triküspid/ Doğal (pace teli)	B.melitensis/ Pozitif*	Vejetasyon	GM+RD+DOX+SXT	Var	Taburcu
66/E	Yapay/Aort	Brucella spp./Pozitif*	Yapay kapakta ayrılma	RD+DOX+SXT	Var	Taburcu
30/Ê	Yapay/Mitral	Brucella spp./Pozitif*	Vejetasyon	RD+DOX+SXT	Var	Taburcu
44/K	Yapay/Mitral	B.melitensis/ Pozitif*	Vejetasyon	GM+RD+DOX+SXT	Yok	Taburcu
51/E	Yapay/Aort	B.melitensis/ Pozitif*	Vejetasyon	GM+RD+DOX+SXT	Yok	Taburcu
30/K	Doğal/Mitral+Aort	Brucella spp./Pozitif*	Vejetasyon	S+RD+DOX	Var	Taburcu
50/E	Yapay/Aort	Brucella spp./Pozitif*	Vejetasyon Abse	RD+DOX+SXT	Var	Taburcu
57//K	Yapay/Mitral	Üremedi/Pozitif*	Vejetasyon	RD+DOX+SXT	Var	Taburcu
40/K	Yapay/Mitral	Üremedi/Pozitif*	Vejetasyon Yapay kapakta ayrılma	GM+RD+DOX+SXT	Var	Taburcu
43/E	Yapay/Aort	Üremedi/Pozitif*	Vejetasyon Abse	RD+DOX+SXT	Var	Taburcu
40/E	Yapay/Mitral	Brucella spp./Pozitif*	Vejetasyon	RD+DOX+SXT	Var	Taburcu

**Wright aglütinasyon testi sonucu 1/160 titre veya üzerindedir. GM: Gentamisin 5 mg/kg/gün/İV-İM S: Streptomisin 1gr/gün/İM RD: Rifampisin 1X600 mg/ oral DOX: Doksisiklin 2X100 mg/gün/oral SXT: Trimetoprim+sulfametaksazol fort tb 2X1/gün/oral*

[P10-04]

Kandida endokarditi: 10 olgunun değerlendirilmesi

Serap Şimşek Yavuz[1], Aygül Doğan Çelik[2], Ayfer Şensoy[1], İbrahim Yekeler[3]

[1]Siyami Ersek Göğüs Kalp Damar Cerrahisi Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, İstanbul
[2]Trakya Üniversitesi Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Edirne
[3]Siyami Ersek Göğüs Kalp Damar Cerrahisi Hastanesi, Kalp-Damar Cerrahisi Kliniği, İstanbul

GİRİŞ: Kandida endokarditi sık görülmeyen, ancak oldukça ciddi mortaliteye yol açan bir infeksiyondur. Son yıllarda kandidemi sayılarında görülen artış, özellikle yapay kapağı olan hastalar için endokardit komplikasyonu riskini de beraberinde getirmektedir.

OLGU: Bu sunumda 2004-2010 yılları arasında, 8'i Siyami Ersek Göğüs Kalp Damar Cerrahisi Hastanesi'nde, 2'si ise Trakya Üniversitesi Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi'nde yatarak tedavi gören toplam 10 kandida endokarditi olgusu değerlendirilmiştir.

Olguların 3'ü kadın, 7'si erkektir. Yaş ortalaması 54 (17-77)'tür. Olguların 8'inde yapay, 2'sinde doğal kapak endokarditi sözkonusudur. Yapay kapak endokarditi olan 8 olgunun 7'sinde kapak takılmasından sonraki ilk 1 yıl içinde kandidaya bağlı erken yapay kapak endokarditi gelişmiştir. 5 olgu (%50) nosokomiyal endokardit olarak değerlendirilmiştir. Tutulan kapak 1 olguda triküspid, 3 olguda mitral ve 6 olguda ise aorttur. Olguların 4'ü, kandida endokarditinden önce, son 6 ay içinde başka bir etkenle endokardit tanısı almış ve tedavi edilmiştir. Olguların tümü Duke kriterlerine göre 2 majör kriterle kesin endokardit olarak değerlendirilmiştir. Etken kökenlerin 5'i C.albicans, 3'ü C.parapsilosis, 1'i C.famata, 1'i ise C.lusitinea'dir. Olguların 6'sına antifungal tedavinin yanında, tutulan kapağa yönelik cerrahi girişm de yapılmıştır, 3 olguda sadece antifungal tedavi uygulanmış, postmortem tanı konulan bir olguya ise sadece cerrahi girişim uygulanmıştır. Antifungal tedavi en az 6 hafta sürdürülmüştür. 7 olguda (%70) komplikasyon görülmüştür. Hastaların 6'sı taburcu olurken, 4'ü kaybedilmiştir (mortalite oranı %40). Tablo 1'de olgulara ait demografik, klinik ve tedavi özellikleri verilmiştir.

SONUÇ: Kandida türlerinin neden olduğu endokarditlerde genellikle yapay kapak tutulumu sözkonusudur, etkenler sıklıkla C. albicans veya C.parapsilosis'tir. Bu olgularda komplikasyon ve mortalite oranları yüksektir. Daha önce infektif endokardit geçirmiş hastalarda ikinci bir infektif endokardit atağı geliştiğinde veya ilk 1 yıl içinde gelişen yapay kapak infektif endokarditi olgularında kandida türlerinin de etken olabileceği akılda tutulmalıdır.

Tablo 1. Kandida endokarditlerinin demografik, klinik ve tedavi özellikleri.

Yaş/Cins	Tutulan kapak/türü	6 ay içinde geçirilmiş İE öyküsü	Kan kültürü	Eko bulguları	Antifungal tedavi	Cerrahi girişim	Komplikasyon	Sonuç
77/K	Aort/ Doğal	Yok	C.albicans	Vejetasyon	Kaspofungin	Var	Aksiller emboli, endoftalmit	Taburcu
64/K	Triküspid/Doğal	Var	C.parapsilosis	Vejetasyon	ABDC	Var	Periferik emboli	Taburcu
42/E	Mitral/Doğal	Yok	C.parapsilosis	Abse, vejetasyon, fistül	Flukonazol	Var	Geçici iskemik atak, endoftalmit	Taburcu
53/E	Mitral/Yapay	Yok	C.albicans	Paravalvüler ayrılma	Yok (postmortem tanı)	Var	Kafa içi kanama KKY	Ölüm
17/E	Aort/Yapay	Yok	C.albicans	Vejetasyon	Flukonazol	Var	Yok	Taburcu
42/E	Aort/Yapay	Yok	Candida spp.	Vejetasyon, abse, paravalvüler ayrılma	Kaspofungin	Var	Yok	Taburcu
76/K	Aort/Yapay	Var	C.famata	Vejetasyon	Flukonazol	Yok	Yok	Taburcu
62/E	Mitral/Yapay	Var	C.albicans	Vejetasyon	ABLC	Yok	KKY	Ölüm
55/E	Aort/Yapay	Var	C.albicans	Abse	Flukonazol	Var	KKY Rekürrens Kafa içi kanama	Ölüm
57/E	Aort/Doğal	Yok	C.parapsilosis	Vejetasyon	LAB	Yok	KKY	Ölüm

K: Kadın E: Erkek İE: İnfektif endokardit ABDC: Amfoterisin B deoksikolat ABLC: Amfoterisin B lipid kompleks LAB: Lipozomal amfoterisin B KKY: Konjestif kalp yetmezliği

[P10-05]

Kytococcus schroeteri'ye bağlı bir yapay mitral kapak endokarditi olgusu

Serap Şimşek Yavuz[1], Kenan Midilli[2], Ali Rıza Karaci[3], İbrahim Yekeler[3]

[1]Siyami Ersek Göğüs, Kalp ve Damar Cerrahisi Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları Ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği
[2]İstanbul Üniversitesi, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İstanbul
[3]Siyami Ersek Göğüs, Kalp ve Damar Cerrahisi Hastanesi, Kalp-Damar Cerrahisi Kliniği

GİRİŞ: Kytocuccus schroeteri, 1995 yılında tanımlanmış, Dermacoccaceae ailesine üye Gram pozitif bir koktur. Bu organizmaya bağlı literatürde, ilki 2002 yılında olmak üzere toplam 6 infektif endokarditi olgusu bildirilmiştir. Bildirilmiş olguların tümü yapay kapak endokarditidir.

OLGU: 21 yaşındaki kadın hasta ateş, yorgunluk ve çarpıntı yakınmaları ile polikliniğimize başvurdu. Öyküsünde 2004 yılında romatizmal kapak hastalığı nedeniyle mitral kapak replasmanı yapıldığı öğrenildi. Fizik incelemede 37.80C ateş, anemi, ve 2/6 sistolik üfürüm dışında özellik yoktu.

Ekokardiyografik incelemede, yapay mitral kapak üzerinde 7X8 mm vejetasyon belirlendi. Kan kültürleri alındıktan sonra hastaya ampirik ampisilin sulbaktam 12gr/gün ve rifampisin 600mg/gün tedavisi başlandı. Başvurusunda alınmış toplam 4 adet kan kültüründe, inkübasyonunun 48. saatinde üreme uyarısı oldu. Yapılan pasajlarda koyun kanlı agarda yavaş üreyen (ilk 24 saatte küçük koloniler, 48 saat sonunda 1-2 mm'lik koloniler şeklinde) katalaz pozitif, küme yapmış Gram pozitif koklar üredi. API STAPH (Biomerieux, Fransa) ile yeterli duyarlılıkta sonuç alınamayan kökenin 16S RNA bölgesi PCR yöntemi ile çoğaltıldı. Elde edilen ürünün DNA dizisi cycle-sequencing (big-dye terminator kit Ver.1.1, Applied Biosystems) ABI 310 DNA dizi analiz cihazı ile belirlendi. Elde edilen DNA dizileri gen bankasındaki dizilerle karşılaştırıldı ve buna göre bakteri Kytococcus schroeteri olarak tanımlandı. İzole edilmiş kökenin antimikrobiyal duyarlılık testinde, penisilin, oksasilin, ampisilin sulbaktam, sefuroksime dirençli, vankomisin, teikoplanin, rifampisin ve trimetoprim sulfametaksazole duyarlı olduğu gözlendi. Tedavi, vankomisin 2gr/gün ve rifampisin 600mg/gün olacak şekilde değiştirildi. Bu tedavinin 6. gününde kapak replasmanı ameliyatı yapıldı, toplam tedavi süresi 6 haftaya tamamlandı. 1 yıl sonra yapılan TEE'de hastanın mitral kapak fonksiyonlarının normal olduğu gözlendi.

SONUÇ: Endokardit düşünülen yapay kapaklı hastaların kan veya kapak kültürlerinde yavaş üreyen, katalaz pozitif, beta laktam dirençli Gram pozitif koklarla karşıldığında bu bakteri akla gelmelidir. Mevcut ticari idantifikasyon sistemleri bu kökenleri ayırdedemediği için, sözkonusu organizmaların tanımlanmasında 16SrRNA geninin sekanslanması şu anda en hızlı ve güvenilir yöntemdir.

[P10-06]

İntrakraniyal infarkt ile gelen infektif endokardit olgusu

Meltem Öner Torlar[1], Emel Aslan[1], Ali Rıza İlbaşı[1], Diğdem Özer[1], Özlem Taşkapılıoğlu[2], Bahattin Hakyemez[3], Emel Yılmaz[1]

[1]Uludağ Üniveritesi Tıp Fakültesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Bursa
[2]Uludağ Üniveritesi Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, Bursa
[3]Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyoloji Anabilim Dalı, Bursa

GİRİŞ: İnfektif endokardit (İE), bakteriyel, viral veya fungal ajanlara bağlı olarak gelişen, endokard veya endotelyal dokunun enfeksiyonudur. En sık etkenler streptokoklar (%60-80) ve stafilokoklardır (%20-35). Yaşlılarda, endokardite Enterococcus faecalis ve Streptococcus bovis gençlere göre daha sık neden olur.Tıkayıcı beyin damar hastalığı(TBDH) tanısı ile nöroloji kliniğinde takip edilen hastanın çekilen kranyal BT sinde multipl septik emboli olması üzerine infektif endokardit tespit edilen olguyu sunmayı amaçladık.
OLGU: N.T., 60 yaşında erkek hasta,şuur bulanıklığı,genel durum bozukluğu ve ateş yüksekliği ile dış merkezden TBDH tanısı ile fakültemiz nöroloji kliniğine sevk edilmiş. Hastanın çekilen kraniyal MR ında multipl septik enfarkt ile uyumlu görünüm saptanması üzerine tarafımızca konsulte edildi. İnfektif endokardit şüphesi ile alınan 5 kan kültürünün hepsinde enterokok üremesi olması üzerine infektif endokardit ön tanısı ile ampisilin 4x3gr iv ve gentamisin 2x80mg iv tedavi başlandı. Yapılan EKO da 3° mitral yetmezlik, 2° triküspit yetmezlik, 1°-2° aort yetmezliği saptandı. Takiplerinde ateşi düşen ve kan kültürlerinde üreme olmayan,genel durumu düzelen hastanın gentamisin tedavisi 17. günde,ampisilin tedavisi 42.günde kesildi. Hastaya medikal tedavinin bitiminden sonra kapak replasmanı yapıldı.(AVR+MVR)
SONUÇ: İnfektif endokardit farklı klinik tablolarla karşımıza gelebilir. Embolik olaylar akut İE'nin önemli bulgularındandır ve konjestif kalp yetmezliğinden sonra en sık görülen komplikasyondur. İleri yaşlarda doğal kalp kapağı olan ve ateş yüksekliği, septik emboli tablosu ile gelen hastalarda enterokokların infektif endokardit yapabileceği unutulmamalıdır.

[P11-01]

Pyojenik spinal infeksiyonlarda etkenlerin dağılımı ve hastaların klinik özellikleri

Aziz Ahmad Hamidi[1], Halit Özsüt[2], Seniha Başaran[2], Arif Atahan Çağatay[2], Haluk Eraksoy[2]

[1]Muş Devlet Hastanesi İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Muş
[2]İstanbul Tıp Fakültesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İstanbul

AMAÇ: Pyojenik spinal infeksiyonu olan vakaların klinik özellikleri, laboratuvar bulguları ve etkenlerin dağılımının saptanması amaçlandı.

YÖNTEM: 1 Ocak 1998 ile 31 Temmuz 2009 tarihleri arasında İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalında pyojenik spondilodiskit tanısı ile izlenen vakaların, klinik ve laboratuvar özellikleri geriye dönük olarak incelendi. Hastaların yaşı, cinsiyeti, başvuru şikayeti, eşlik eden hastalıkları, fizik muayene bulguları, laboratuvar bulguları, radyolojik bulgular ve etyolojik etken hazırlanan forma kaydedildi. Formdaki bilgilerin tamamı bulunmayan hastalar çalışmaya alınmadı. Hastalar radyolojik incelemelerde tutulan infeksiyon bölgesine göre spondilit, diskit, epidural apse, paraspinal apse ve spondilodiskit olarak sınıflandırıldı.
BULGULAR: Çalışmaya 37 hasta alındı. Ortalama yaş 55.80±15.16 (34-73) idi. Hastaların 13'ü (%35.1) kadın, 24'ü (%64.9) erkek olarak saptandı. Hastaların klinik özellikleri Tablo1'de gösterilmiştir. En sık başvuru şikayeti bel ağrısı idi. En sık eşlik eden hastalık DM idi. 7 hastada nörolojik defisit saptandı. Hastaların laboratuvar bulguları Tablo 2'de gösterildi. %67.6 oranı ile lomber bölge en sık tutulan bölge idi. Hastaların tümünde spondilodiskit saptanırken ek olarak 4 hastada epidural apse, 6 hastada paraspinal apsenin de eşlik ettiği saptandı. 28 hastada örnekleme yapıldı. 9 hastanın kültüründe üreme olmazken 19'unda etken saptandı. %40.5 oranı ile en sık saptanan etken S.aureus olarak saptandı. 15 vakada S.aureus üredi, 6'sında metisilin direnci saptandı.
SONUÇ: Fizik muayenede ağrı, hareket kısıtlığı, lokalize kızarıklık ve ısı artışı saptandı. Lökosit sayısı, nötrofil sayısı, CRP ve ESH gibi akut faz reaktanların yüksekliği dikkati çekmektedir. En sık lomber bölgesinin tutulum gösterdiği ve en sık etkenin S.aureus olduğu saptandı.

Tablo 1.Hastaların Klinik Özellikleri

	sayı	%
Ortalama Yaş	55.80±15.16	
Cinsiyet		
Erkek	24	64.9
Kadın	13	35.1
Şikayet		
Bel ağrısı	35	94.5
Bacak ağrısı	6	16.2
Ateş	11	29.7
Yara yeri akıntısı	5	13.5
Eşlik eden hastalık		
DM	7	19
KBY	2	5
Maliniğte	4	11
KOAH	1	2
Geçirilmiş vertebra cerrahisi	12	32,4
Fizik muayene		
Isı artışı	7	19
Kızarıklık	8	22
Ağrı	33	89
Hareket Kısıtlılığı	27	73
Nörolojik defisit	7	18,9

Tablo 2.Hastaların Laboratuvar Özellikleri

	Sayı	%
Tutulan Bölge		
Lomber	25	67.6
Torakal	2	5.4
Lumbosakral	10	27
Apse varlığı		
Epidural apse	4	10.8
Paraspinal apse	6	16.2
Örnekleme		
BT eşliğinde biyopsi	19	51.4
İntraoperatif örnekleme	9	23.4
Kültür sonuçları		
S.aureus	15	40.5
E.coli	2	5.4
P.aeruginosa	1	2.7
E.faecium	1	2.7
Lökosit (/mm3)	9910	
Nötrofil (/mm3)	6500	
Hemoglobin (gr/dl)	11	
Hematokrit (%)	35	
Trombosit (/mm3)	275000	
CRP (mg/dl)	44	
ESH (mm/saat)	82	
Tüberkülin testi (mm)	9,5	

[P11-02]

Tüberküloz'a bağlı spinal infeksiyonu vakalarında klinik ve laboratuvar özellikleri

Aziz Ahmad Hamidi[1], Halit Özsüt[2], Seniha Başaran[2], Arif Atahan Çağatay[2], Haluk Eraksoy[2]

[1]Muş Devlet Hastanesi İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Muş [2]İstanbul Tıp Fakültesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İstanbul

AMAÇ: Tüberküloz'a bağlı spinal infeksiyonu vakaların klinik özellikleri, laboratuvar bulguları ve etkenlerin dağılımının saptanması amaçlandı.

YÖNTEM: 1 Ocak 1998 ile 31 Temmuz 2009 tarihleri arasında İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalında Tüberküloz spondilodiskit tanısı ile izlenen vakaların, klinik ve laboratuvar özellikleri geriye dönük olarak incelendi. Hastaların yaşı, cinsiyeti, başvuru şikâyeti, fizik muayene bulguları, laboratuvar bulguları ve radyolojik bulgular hazırlanan forma kaydedildi. Formdaki bilgilerin tamamı bulunmayan hastalar çalışmaya alınmadı. Hastalar radyolojik incelemelerde tutulan infeksiyon bölgesine göre spondilit, diskit, epidural apse, paraspinal apse ve spondilodiskit olarak sınıflandırıldı.

BULGULAR: Çalışmaya 46 hasta alındı. Ortalama yaş 46.59±16.64 idi. Hastaların 28'i kadın 18'i erkek idi. Hastaların tümünde spondilodiskit saptanırken ek olarak 2 hastada epidural apse, 3 hastada psoas apsesi ve 18 hastada paraspinal apsenin de eşlik ettiği saptandı. Hastaların klinik özellikleri Tablo1'de gösterilmiştir. En sık başvuru şikâyeti bel ağrısı idi. 10 hastada nörolojik defisit saptandı. Hastaların laboratuvar bulguları Tablo 2'de gösterildi. Geçirilmiş akciğer tüberkülozu %4.8 (5 vakada) oranında saptandı. Geçirilmiş ekstrapulmoner tüberküloz saptanan 2 hastanın birinde intestinal tüberküloz diğerinde ise renal tüberküloz öyküsü saptandı. Örnekleme yapılan 36 hastadan 13'ünde etken saptanırken 23 hastada ise kültür sonucu steril kaldı. Histopatolojik incelemesi yapılan 36 vakanın tümünde granülomatöz iltihap bulguları rastlandı.

SONUÇ: Vakalarda yaş ortalamasının daha düşük olduğu, kadınların daha sık görüldüğü, lomber ve torakal bölge tutulumunun sık olduğu saptandı. Tanıda kültürün yanı sıra histopatolojik incelemenin önemli rol oynadığı, PPD deri testi değerinin yüksek olduğu, paraspinal apseler ve yumuşak doku tutulumunun yüksek oranda eşlik ettiği dikkati çekmekte idi.

Tablo 1. Hastaların Klinik Özellikleri

	Sayı	%
Ortalama Yaş	46.59±16.64	
Cinsiyet		
Erkek	18	64.9
Kadın	28	35.1
Şikayet		
Bel ağrısı	38	82.6
Bacak ağrısı	8	17.4
Ateş	2	4.3
Gece terlelmesi	8	17.4
Geçirilmiş pulmoner tbc	5	10.8
Geçirilmiş ekstrapulmoner tbc	2	4.3
Fizik muayene		
Isı artışı	1	2.1
Kızarıklık	1	2.1
Ağrı	37	80.4
Hareket Kısıtlığı	23	50
Nörolojik defisit	10	21.7

Tablo 2. Hastaların Laboratuar Özellikleri

	Sayı	%
Tutulan bölge		
Lomber	21	45.7
Torakal	19	41.3
Lumbosakral	2	4.3
Servikal	4	8.7
Apse varlığı		
Epidural apse	2	4
Paraspinal apse	18	40
Psoas apsesi	3	6
Örnekleme		
BT eşliğinde biyopsi	15	32.6
İntraoperatif örnekleme	21	45.7
Kültür sonuçları		
M.tuberclosis üredi	13	28.3
Üreme olmadı	23	50
Lökosit (/mm3)	4750	
Nötrofil (/mm3)	4600	
Hemoglobin (gr/dl)	12	
Hematokrit (%)	38	
Trombosit (/mm3)	309000	
CRP (mg/dl)	16	
ESH (mm/saat)	16.5	
Tüberkülin testi (mm)	19	

[P11-03]

Diyabetik ayak infeksiyonlarının erken tanısında inflamatuarların rolü

Müzalin Çiğdem Erbay[1], Gülşen İskender[1], Cihat Ogan[1], Tulu Özturan[2], Ömer Faruk Turan[3], Derun Ertuğrul[4]

[1]Sağlık Bakanlığı DR. Abdurrahman Yurtaslan Ankara Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi Enfeksiyon Hastalıkları Ünitesi, Ankara
[2]Sağlık Bakanlığı Keçiören Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kalp Damar Cerrahi Ünitesi, Ankara
[3]Sağlık Bakanlığı Keçiören Eğitim ve Araştırma Hastanesi Plastik Cerrahi Ünitesi
[4]Sağlık Bakanlığı Keçiören Eğitim ve Araştırma Hastanesi Endokrinoloji Ünitesi

AMAÇ: Diyabetik ayak infeksiyonlarının erken tanısı, klinisyenler için tedavinin yönetemi açısından oldukça

önemlidir. Tedavi edilmemiş infekte diyabetik ayak ülserleri diyabetik hastalar için önemli morbidite ve mortalite nedeni olup, genellikle ekstremitelerin amputasyonu ile sonuçlanmaktadır

YÖNTEM: İnfeksiyon hastalıkları kliniğine yatmış olan diyabetik ayak ülserli 24hastada, klinik olarak pürülan sekresyonu olan veya kızarıklık, şişlik, ısı artışı ve agrı gibi infeksiyon semptomlarından en az iki semptomu olan hastalardan CRP, PCT, ESR, BK için kan örnekleri alındı ve derin ülseri olup osteomyelit şüpdesi olan hastalarda direk grafi ve MR çekimleri yapıldı. Klinik tanımlama(InfectiousDiseasesSociety of America International WorkingGroupon ontheDiabeticFoot) göre yapıldı.

SONUÇ: 19 hastada hafif ve orta derecede yumuşak doku infeksiyonu, 5 hastanında MR daki bulgulara göre osteomyeliti vardı. Hastalardan 19(%79) erkek, 5(%21) 'i kadın, ortalama yaş aralıkları (41-71) di. CRP konsantrasyonu 21(%88) hastada 0.8mg/dLnin üzerinde, ESR 23(%96) hastada 15mm/h üzerinde, BK sayısı 8(%33) hastada normalin üstünde, fakat PCT konsantrasyonu yalnızca 2(%8) si 0.5ng/mL üzerinde saptandı.Tablo:1

TARTIŞMA: Diyabetik ayak infeksiyonlarının erken tanısı ve tedavisi diyabetik hasta grubunda enfeksiyonlara bağlı mortalite ve morbiditeyi azaltacaktır. Bizim hastaların sonuçlarında diyabetik ayak enfeksiyonlarının tanısında CRP ve ESR sonuçları BK ve PCT göre daha güvenilir markırlar olarak görülüyor.

Tablo:1 Diyabetik ayak infeksiyonu ile takip edilen hastaların kan sonuçları

YAŞ	CİNS	KŞ	ALT/AST	ESR	CRP	PCT	BK
41	ERKEK	316	77/33	68	1.2	0.3	10.8
61	KADIN	163	13/11	48	4.2	0.1	7.1
67	KADIN	178	10/15	120	36	1.5	8.0
65	ERKEK	203	29/62	76	8.2	0.1	26.0
65	ERKEK	279	29/25	57	2.2	0.1	8.4
68	ERKEK	350	12/8	69	1.6	0.1	5.5
67	ERKEK	194	16/12	42	4.7	0.1	11.6
83	ERKEK	120	14/23	41	1.8	0.1	8.0
66	ERKEK	160	52/89	120	4.5	0.1	6.7
75	ERKEK	143	20/16	26	0.3	0.1	6.9
59	KADIN	370	9/12	89	1.4	0.1	8.4
72	KADIN	165	17/15	14	0.1	0.1	10.5
47	KADIN	152	21/12	69	2.1	0.1	8.5
83	ERKEK	160	22/20	30	0.5	0.1	5.9
51	ERKEK	ERKEK	8/9	39	1.5	0.1	7.9
54	ERKEK	135	16/23	120	1.1	0.1	8.0
60	KADIN	184	16/13	86	10.3	0.1	12.5
48	ERKEK	177	32/19	70	3.7	0.1	7.8
70	ERKEK	181	31/18	63	2.4	0.1	10.7
54	ERKEK	329	6/16	120	27.6	0.7	18.6
73	ERKEK	346	29/12	30	0.3	0.1	4.7
48	ERKEK	314	16/12	76	11.3	0.1	14
63	ERKEK	356	7/8	60	1.14	0.1	12.8
53	KADIN	189	5/6	30	0.9	0.1	5.9

[P11-04]

Ayak şeklinin diyabetik yara oluşumuna etkisi

Murat Korkmaz[1], Dilşad Amanvermez Şenarslan[2], Mehmet Balcı[3], Neziha Yılmaz[3], Hayati Öztürk[4]

[1]Bozok Üniversitesi Tıp Fakültesi, Ortopedi Anabilim Dalı, Yozgat
[2]Bozok Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kalp Damar Cerrahisi Anabilim Dalı, Yozgat
[3]Bozok Üniversitesi Tıp Fakültesi, İnfeksiyon hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Yozgat
[4]Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi, Ortopedi Anabilim Dalı, Sivas

AMAÇ: Diyabetik ayak lezyonları tedavisi zor, maliyeti yüksek hastalıklardır. Diyabet hastalarında ayaklarda gelişen yaraları tedavi etmek yerine önlemek, eğitim vermek önemlidir. Çalışmamızda ayak şeklinin diyabetik yara oluşumuna etkisini belirlemeyi amaçladık.

GEREÇ-YÖNTEM: 2006 – 2009 yılları arasında tek ayağında ön ayak diyabetik yara nedeniyle tedavi edilen hastalar incelendi. Hastalar Wagner sınıflamasına göre sınıflandırıldı. Ortalama 23 ay takip edildi. Yaranın oluş nedenleri ve anatomik olarak yerleri belirlendi. Hastaların sağlam ayaklarına göre, metatarslar arasındaki ilişkiyle ayak indeksleri belirlendi, 3 farklı ayak şekline göre sınıflama yapıldı. Bu bulgulara göre etyoloji, ayak yapısı ve yaranın anatomik yerleri arasındaki ilişki incelendi.

BULGULAR: Yaş ortalaması 60,9 yıl olan 14 erkek, 5 kadın toplam 19 diyabetik ön ayak yarası olan hasta incelendi. Hastaların ortalama 15.1 yıllık tip 2 diyabet öyküleri vardı. İncelemelerde hastaların 12'sinde (% 63) diyabetik nöropati mevcuttu. Etyolojide en sık neden % 26,3'le uygun ayakkabı kullanılmaması sonucu oluşan bası yaralarıydı. Bunu % 15,7'le travma, %10,5'le yanık, % 10,5'le tırnaklarda oluşan yara, % 5,2 sinide nasır ve ayak deformitesine bağlı yaralar oluşturmaktaydı. Hastaların % 26,3'ünde neden bulunamadı. Wagner'e göre evre 1 bir hasta (% 5,2), altı hasta evre 2 (% 31,5), beş hasta evre 3(% 26,3) ve yedi hasta (% 36,2) evre 4 de idi, hiç evre 5 hasta yoktu. Ayak şekillerine göre hastaların % 15,7'si 1. tip ayak yapısına, % 63,1'i 2. tip ayak yapısına, % 21'ide 3. tip ayak yapısına sahipti. Yaraların anatomik olarak incelemesinde % 21'i 1. parmak, % 31,5 2. parmak hizasında, % 10,5'i 3. parmakta, % 15,7'si 4. parmak, % 21'ide 5.parmak hizasındaydı. 2. parmakta yarası olanları % 83,3'ü 2. tip ayak yapısına sahibiyken 1.ayakta yarası olanların % 75'ide 1. tip ayak yapısına sahipti.

SONUÇ: Diyabet hastalarının ayak tipinin belirlenmesinin ön ayaklarında ilerde gelişebilecek yaranın sıklıkla nerede oluşabileceğinin tahmin kolaylaştırabileceği, uygun eğitim ve ayakkabı verilerek bunların önlenebileceği görüşündeyiz.

[P11-05]

İnfeksiyon hastalıkları polikliniğindeortopedik infeksiyonlu hastaların izlenmesi

Didem Taşçıoğlu, Halit Özsüt, Zeynep Memiş, Atahan Çağatay, Haluk Eraksoy

İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İstanbul

AMAÇ: Ortopedik infeksiyonlar takip, tedavi bakımından hem hastayı hem de hekimi zorlayan kronik hastalıklardandır. Bu hastaların polikliniklerde takipleri oldukça güçtür ve zaman gerektirir. Polikliniğimize başvuran bu hastaların dağılım ve özelliklerini değerlendirmeyi amaçladık.
YÖNTEM: 2005- 2011 yılları arasın da polikliniğimize başvurmuş 86 hastayı retrospektif olarak inceledik. Vakaların yaşı, cinsiyeti, ek hastalıkları, tanı yöntemleri, lökosit sayıları, eritrosit sedimantasyon hızları, tedavi ve takip sonuçları kaydedildi.
BULGULAR: Polikliniğimize başvurmuş olan 30'u kronik osteomiyelit, 25'i total protez infeksiyonu (TPİ), 22'si spondilodiskit, 9'u septik artrit olmak üzere toplam 86 (36 kadın, 50 erkek)ortopedik infeksiyonlu hasta çalışmaya dahil edildi. Hastaların 23'ünde travma öyküsü, 6'sında malignite olup 13'u immünosüpreseydi. Bu hastaların yaş ortalaması 48.6 olup, 35'i akıntı, 53'i ağrı, 19'u ateş şikayeti ile başvurmuş, 50 hastanın alınan kültürlerinde üremesi olmuş, 48 hastada tanı sintigrafi ve MR ile desteklenmiştir. Bu hastaların ortalama lökosit değeri 8259 /mm3, ortalama sedimantasyon 47 mm/saat ve CRP 23 mg/dl olarak saptandı. Hastaların 52'si tedavi amacıyla cerrahi işlem görmüş, 19'una antibiyotikli sement konmuştu. Vakaların 35'i yatırılmadan ayaktan parenteral tedavi (APAT) ile tedavi edildi. Vakaların ortalama takip süreleri 3.6 yıldı, hastalar ortalama 6.7 kez polikliniğimizi ziyaret etmişti.
SONUÇ: Ortopedik infeksiyonların tedavisi zor ve uzun takip gerektirir. Hastalar defalarca muayeneye gelmek zorundadır. Tedavileri zaman gerektirdiği halde tamamen iyileşmeleri zordur. Çoğu kez yaşamları boyunca takip ve tedavi edilmeleri gerekir. Zaman zaman hastaların hastanede yatmaları gerekir. Uzun yatışlar hastane infeksiyonu riskini de beraberinde getirir. Ayrıca hastaneye her yatış sosyal yaşamlarından ve ailelerinden uzak kalmaları nedeniyle depresif kılar. APAT bu hastalar için yaşamlarını kolaylaştıran ve onları hastane infeksiyonlarından uzak tutan, ayrıca tedavi toplam giderlerini ciddi anlamda düşüren bir seçenek olmaktadır.

[P11-06]

Hamilelik ilişkili piyojenik sakroileit ve sakroiliak eklem ve çevreleyen kaslar arasında abse

Ayşegül Yeşilkaya[1], Hava Yılmaz[2], Coşkun Zater[i3], Nuray Voyvoda[4]

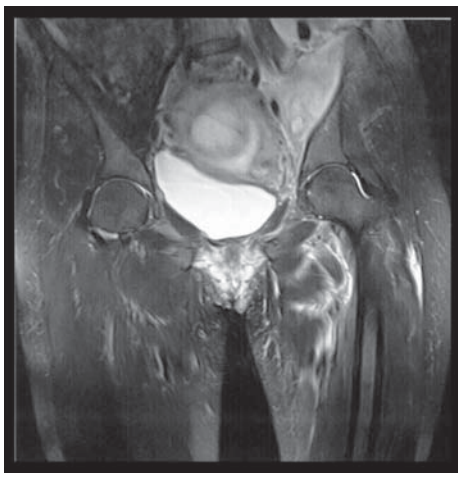
[1]Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Ankara
[2]Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp fakültesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Samsun
[3]Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı, Çanakkale
[4]Karaelmas Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyodiagnostik Anabilim Dalı, Zonguldak

GİRİŞ: Peripartum dönemde piyojenik sakroileit sık karşılaşılan bir durum değildir. Hem nadir insidansı hem de bel ağrısı gibi gebelikte sık görülen ancak nonspesifik olan semptomları nedeniyle gebelikle ilişkili piyojenik sakroileitin tanısını koymak güç olmaktadır.
OLGU: Nisan 2008 tarihinde 25 yaşında gravida-3, para-2, 33 haftalık gebe kadın polikliniğe 1 aydır olan, sol bacağa yayılan sol kalça ağrısı nedeniyle başvurdu. Sol kalça hareketleri kısıtlı olan kadın yürüyemiyor ve oturamıyordu. Özgeçmişinde sigara, alkol, ilaç kullanımı, travma öyküsü mevcut değildi. Ateşlenen hasta üşüme ve titreme tariflemiyordu. Fizik muayenede 38oC ateşi ölçülen hastaya imkanları kısıtlı Güneydoğu Anadolu'da hizmet veren hastanemize yatırdık. Kan kültürlerini (bir set) alarak hastaya ampirik seftriakson 2gr/gün başladık. Laboratuvar tetkik sonuçlarında artmış eritrosit sedimentasyon hızı (120mm/saat), lökositoz (16x103 WBC K/ul, %84 PMNL), ve artmış C-reaktif protein (31,3 mg/dl) (normal range, 0-0.8mg/dl) olan hastanın brusella tüp agglütinasyonu negatif idi. Hareket kısıtlılığı nedeniyle optimum değerlendirme yapılamamakla birlikte, yatışının 2. gününde çekilen sol kalça ultrasonografisinde solda, posterior pelvik kemik ile çevre kas dokuları arasında 40mmx25mm boyutunda heterojen hipoekoik lezyon tespit edildi. Gebelik nedeniyle kontrastsız çekilen sol kalça MR'ında 40mm x 20mm boyutunda, sol sakroiliak eklem inferoposterioru ile çevre kas dokuları arasında loküle sıvı; yaygın miyofasiit ve sol sakroileit saptandı. Koleksiyon abse lehine yorumlanarak, seftriakson tedavisi ampisilin-sulbaktam 4gr/gün olarak değiştirildi. Girişimsel ulaşımı güç olduğundan koleksiyondan örnek alınamadı. Ampirik parenteral 6 haftalık antimikrobiyal tedavi altında ateşi gerileyen, ağrısı düzelen hastanın kalça hareketi ve laboratuvar sonuçları normale döndü. Kan kültürlerinde üreme olmadı.Ultrasonografik takibinde koleksiyon küçülerek, kayboldu. Taburculuk sonrası hasta sağlıklı vajinal doğum gerçekleştirdi.
SONUÇ: Peripartum dönemde ateş ve ciddi lokalize ağrı ile başvuran gebelerde piyojenik sakroileit düşünülmelidir. Gebelere uygulanacak medikal tedavi gebe olmayanlarala benzer olup, 4-6 haftalık tedavi yeterli olmaktadır.

Resim1

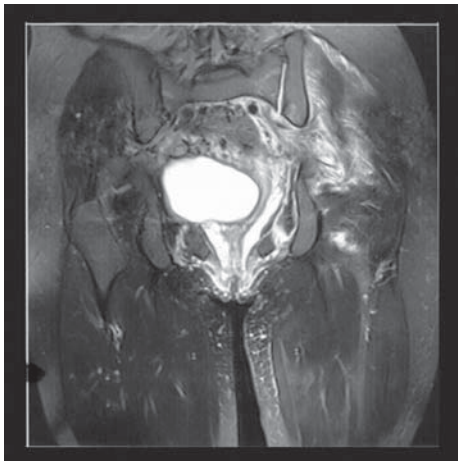
Koronel yağ baskılı T2 ağırlıklı görüntüde iliopsoas kas planları arasında sıvı intensitesinde sinyal artışları.

Resim2



Koronel yağ baskılı T2 ağırlıklı görüntüde iliopsoas kas ve derin pelvik kas planları arasında sıvı ile uyumlu sinyal artışları.

Resim3



Koronel yağ baskılı T2 ağırlıklı görüntüde sakroiliak eklemde sıvı ve komşu iliak kemikte inferiorda sinyal artışı.

[P11-07]

Abdominal duvarın nekrotizan fasiitisi: Nadir görülen bir olgu

Tuna Demirdal[1], Coşkun Polat[2], Neşe Demirtürk[1], Yüksel Arıkan[2]

[1]Kocatepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Afyonkarahisar
[2]Kocatepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi Anabilim Dalı, Afyonkarahisar

AMAÇ: Nekrotizan fasiitis (NF), deri, deri altı dokusu, derin fasya ve kasların tutulumu ile ortaya çıkan ve hayatı tehdit eden yüksek mortaliteye sahip bir enfeksiyon hastalığıdır. NF bir travma veya cerrahi girişimden sonra ortaya çıkabilir. Bu çalışmamızda geçirilmiş bir intestinal operasyondan sonra karın duvarında ortaya çıkan ve mortal seyreden, nadir görülmesi nedeniyle de rapor edilmesi uygun görülen bir tip II NF olgusu sunulmuştur.
OLGU: 78 yaşında bir bayan hasta, dört yıldan beri devam eden ve karnında oluşan bir fistülden gaita gelmesi yakınması ile Genel Cerrahi kliniğine başvurdu. Hastanın özgeçmişinde diabetes mellitus, kronik obstrüktif akciğer hastalığı ve beş yıl önce nedeni öğrenilemeyen, ama benign bir nedenle (ileus, volvulus vs) yapılmış olduğu tahmin edilen intestinal operasyon geçirme öyküsü vardı. Sterkoral fistülünün bulunduğu alana rezeksiyon ve tamir işlemi uygulandı. Operasyondan altı gün sonra cerrahi alanda seröz bir akıntı ortaya çıktı. Yapılan muayenede cilt, cilt altı ve fasyayı tutan nekrotik bir lezyon tespit edildi. Hastanın genel durumunda bozulma oldu ve ateşi 39.5 °C olarak saptandı. Akıntıdan yapılan Gram boyama incelemesinde Gram-pozitif koklar gözlemlendi. Laboratuvar değerlendirmesinde lökosit: 21000/mm3 (%82 parçalı), hemoglobin: 13,6 gr/dl, hematokrit: %40.14, trombosit: 230 000/mm3, AST: 56 U/L, ALT: 53 U/L olarak bulundu, diğer parametreleri özellik göstermiyordu. Bu bulgularla NF tanısı konulan hastaya acil cerrahi debritman uygulandı, beraberinde 3X900 mg IV klindamisin ve 6X4 milyon Ü IV kristalize penisilin G tedavisi başlandı. Lezyonun bulunduğu bölgeden alınan kültürde Grup A streptokok üredi ve tedavide bir değişikliğe gidilmedi. Tedavinin beşinci gününde solunum fonksiyonları bozulan hasta entübe edildi ve entübasyondan beş gün sonra da olgu kaybedildi.
SONUÇ: Sonuç olarak abdominal bölgeyi tutan NF nadir görülmesine rağmen, özellikle ek hastalığı olan yaşlılarda mortalite ile sonuçlanabilir. Yüz güldürücü sonuçlar için klinikler arası işbirliği, erken cerrahi debritman ve uygun antibiyotik tedavisinin vazgeçilmez ön koşullar olduğu unutulmamalıdır.

[P11-08]

İmmünsuprese hastada Salmonella enteritidis apsesi

Tülay Şener Özvatan[1], Serkan Ceylan[2], Özdemir Özkan[3], Türkay Kırdak[2], Emel Yılmaz[1]

[1]Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji

Anabilim Dalı, Bursa
[2]Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Anabilim Dalı, Bursa
[3]Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Bursa

GİRİŞ: Salmonelloz tüm dünyada yaygın olarak görülen, gelişmekte olan ülkeler için önemli bir sağlık sorunu olan farklı klinik bulgu ve komplikasyonlar ile seyreden zoonotik bir hastalıktır. Klinik formları enterokolitler, sistemik enfeksiyonlar veya çeşitli ekstraintestinal organ-sistem tutulumları şeklinde olmaktadır. S enteritidis besin zehirlenmesi ve gastroenterit olgularında ilk sırada yer alan etken olarak izlenmektedir. Burada immünsuprese hastada İM enjeksiyon sonrası gelişen S enteritidis apsesi olgu olarak sunulmuştur.

OLGU: 44 yaşında bayan hasta. 18 yıldır SLE ve 1 yıldır RA tanısı alan hasta 6 yıldır düzenli immünsüpresif tedavi almasına rağmen eklem ağrıları devam ettiği için sık sık NSAİİ İM enjeksiyon yaptırmaktadır. Son 1,5 aydır sol kalçada şişlik başlamış, 10 gün önce son yaptırdığı İM enjeksiyondan sonra özellikle ağrısı artmış, cilt üzerinde hiperemi gelişmesi üzerine hasta 01.08.2010'da acil servise başvurmuş. Yapılan tetkiklerde wbc: 11 600/mm³ ³(% 95 PNL), % 95 pnl, Hb: 10 g/dL, PLT: 346 000/mm³, üre:71 mg/dL, kreatinin:1.7 mg/dL, AST: 11 IU/L, ALT: 12 IU/L, CRP:6,8 mg/dL idi. Çekilen yüzeyel doku USG'da ise sol kalçada 4 cm derinliğinde, 6 cm çapında komplike sıvı koleksiyonu tespit edildi. Genel Cerrahi kliniğine yatırılan hastaya aynı gün apse drenajı ile birlikte VAC takıldı ve ampisilin-sülbaktam 4*1,5 gr İV tedavi başlandı. 3 gün sonra alınan yara kültüründe Salmonella enteritidis üremesi üzerine ampisilin-sülbaktam kesilip siprofloksasin 2*200 mg İV başlandı. Gönderilen gaita kültürü: E coli, normal flora olarak sonuçlandı, Gruber-Widal testi ise S typhi O: 1/100 pozitif; S typhi O, S paratyphi A ve S paratyphi B negatif olarak sonuçlandı. Yapılan tüm abdominal USG normal olarak raporlandı. Postop 10.günde VAC sökülüp yara dikildi. 15 gün parenteral tedaviden sonra hasta taburcu oldu, 12 gün po siprofloksasin kullandıktan sonra tedavisi kesildi.

SONUÇ: Non tifoid salmonella enfeksiyonları tüm dünyada artmaktadır. Hastaların çoğunda kendini sınırlayan komplikasyonsuz enfeksiyonlara sebep olurken immün sistemi baskılanmış kişilerde farklı klinik tablolara yol açabileceği unutulmamlıdır.

[P11-09]

Salmonella typhimurium'un etken olduğu spondilodiskit ve iliak arter psödoanevrizma olgusu

Ebru Kurşun[1], Tuba Turunç[1], Uğur Özkan[2], Yusuf Ziya Demiroğlu[1], Hande Arslan[1]

[1]Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, İnfeksiyon Hastalıkları Ana Bilim Dalı
[2]Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyoloji Ana Bilim Dalı

AMAÇ: Tifo dışı Salmonella infeksiyonlarının en ciddi ekstraintestinal sistem tutulum yerlerinden biri endovasküler sistemdir ve sıklıkla anevrizmalara neden olmaktadır. Bu yazıda Salmonella typhimurium'un etken olduğu nadir görülen spondilodiskit ve iliak arter rüptürüne bağlı psödoanevrizma ile izlenen olgunun sunulması amaçlanmıştır.

OLGU: 57 yaşında diyabet, hipertansiyon tanıları olan erkek hasta son 15 gündür yürüyememe, sol bacakta ağrı ve hissizlik yakınması ile acil servisimize başvurdu. Hastanın öyküsünden; son bir aydır ateş yüksekliği nedeniyle birçok antibiyotik kullandığı, dış merkezde idrar yolu infeksiyonu tanısıyla izlenirken abdominal ultrasonografisinde aortta anevrizma saptandığı, sol alt ekstiremite periferik arter nabızlarının alınamadığı ve bu nedenle hastanemize yönlendirildiği öğrenildi. Acil polikliniğimizde değerlendirilen hastanın fizik muayenesinde ateşi 38°C, TA: 130/80mmHg, genel durumu orta bilinç açık, koopere ve oryante idi. Sol alt ekstiremitesi parestezik ve periferik nabızları alınamıyordu. Laboratuvar incelemelerinde Hb:9.0 gr/dl, lökosit:10.700/mm3, trombosit: 359.000/mm3, CRP: 205 mg/lt, eritrosit sedimentasyon hızı: 72 mm/saat kretainin: 0.7 olarak saptandı. Angiografik abdomen tomografisinde; sol ana iliak arter rüptürü, sol retroperitoneal 10x6 cm boyutlarında psödoanevrizma tespit edildi. Girişimsel radyoloji tarafından sol ana iliak arter ve ilişkili psödoanevrizma endovasküler girişimle stent greft yerleştirilerek kapatıldı, psödoanevrizmaya drenaj kateteri yerleştirildi. Hematom kültürü ve kan kültürleri alındıktan sonra ampirik teikoplanin ve meropenem tedavisi başlandı. Bel ağrısı olan hastaya spondilodiskit şüphesi ile lomber manyetik rezonans görüntüleme yapıldı ve L4 ve L5 vertebra korpus anterior kesiminde patolojik sinyal değişikliği ve kontrastlanma saptandı. Hastanın hematomdan alınan kültürü ve kan kültürlerinde Salmonella typhimurium üremesi oldu. Hastanın kültür antibiyogram sonucuna göre aldığı antibiyotikleri kesilerek siprofloksasin başlandı. Siprofloksasin 2x750mg tabletle taburcu edilen hastanın tedavisinin beşinci haftasında yapılan angiografik abdominal tomografisinde hematom boyutalarında küçülme saptandı.

SONUÇLAR: Bu olgu Türkiye'den bildirilmiş ilk spondilodiskit ve iliak arter psödoanevrizmasının birlikte olduğu Salmonella typhimurium enfeksiyonudur. Olgumuz nadiren de olsa S. typhimurium'un spondilodiskit ve psödoanevrizmalara neden olabileceğini vurgulamak için sunulmuştur.

Şekil 1. Kontrastlı abdomen BT; İliak arter rüptürüne bağlı psödoanevrizma

Şekil 2. Kontrastlı lomber MR tetkiki: L4-L5 spondilodiskit

[P11-10]

Citrobacter koseriye bağlı bir osteomyelit olgusu

Kader Arslan, Server Yağcı, Zeliha Kocak Tufan, Cemal Bulut, Sami Kınıklı, Ali Pekcan Demiröz

Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi İnfeksiyon Hastalıkları Kliniği, Ankara

GİRİŞ: Citrobacter türleri, immünyetmezlikli hastalarda ve yenidoğanlarda hastane kökenli enfeksiyonlara neden olabilmektedir. Citrobacter koseri, daha önce literatürde yenidoğanlarda beyin apsesi ve menenjit etkeni olarak bildirilmiştir. Burada C. koseri'ye bağlı gelişen bir erişkin osteomyelit hastası sunulmuştur.

OLGU: Altmış-sekiz yaşında erkek hasta sol ayağında akıntılı yara şikayeti ile polikliniğimize başvurdu. Hastanın şikayetleri 3 ay önce başlamış. Doktora başvuran hastaya amoksisilin-klavulonat 1000 mg 3x1 tb tedavi verilmiş. 3 ay boyunca oral tedaviye devam etmiş ancak şikayetlerinde gerileme olmamış. Polikliniğimize başvuran hasta hospitalize edildi. Hastanın fizik muayenesinde ateşi yoktu, sol ayak 1. metatarsta pürülan akıntılı, nekroze-ülsere yarası mevcuttu. Hastanın tüm vücut kemik sintigrafisi sonucu sol ayak 1. metatarsel kemikte osteomyelit saptandı. Sulbaktam ampisilin 4x1.5 gr IV ve siprofloksasin 1x400 mg IV tedavi ampirik olarak başlandı. Yara kültüründe E.coli üredi, mevcut tedaviye duyarlı idi. Ancak bir haftalık tedaviye rağmen akıntıda gerileme olmadı. Hastanın kemik kültürleri alındı. Kanlı ve eozin metilen blue besiyerlerine ekim yapıldı. Kültürler aerob ve anaerob ortamda 37C'de inkübe edildi. Aerop ve anaerop kemik kültürlerinde Citrobacter koseri üredi. Sulbaktam ampisiline orta düzeyde dirençli ve siprofloksasin duyarlı idi. Ancak klinik yanıt alınmadığından tedavi piperasilin-tazobaktam 3x4.5 gr (IV) ile değiştirildi. Takibinde hastanın akıntısı geriledi, şişliği azaldı. Hasta üç haftalık IV tedaviden sonra toplam tedavi 6 haftaya tamamlanmak ve 3 hafta oral moksifloksasin 1x400mg almak üzere taburcu edildi.

SONUÇ: Diabetik ayak enfeksiyonlarında yara kültürleri yanıltıcı olabilmektedir. Mutlaka hastalardan kemik kültürleri alınmalı ve tedaviye uygun antibiyotikle devam edilmelidir.

[P11-11]

Bir brusella olgusu nedeniyle otomatize kültür sistemlerinin idantifikasyonlarının sorgulanması

Nevin Sarıgüzel[1], Işın Akyar[2], Adnan Abbasoğlu[3], Ayşe Sesin Kocagöz[2]

[1]Acıbadem Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları Kliniği, İstanbul
[2]Acıbadem Üniversitesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Bilim Dalı, İstanbul
[3]Acıbadem Hastanesi, Ortopedi ve Travmatoloji Kliniği, İstanbul

10 yıl önce total kalça protezi takılan bölgede son 15-20 gündür kalça ağrısı, kasılma ve pürülan akıntı şikayetleri ile başvurmuş. Öyküde ateş veya başka herhangi bir şikayet tanımlamayan, 57 yaşındaki kadın hastanın pürülan akıntısının mikroskobisinde; 3-4 lökosit, Gram pozitif kok saptanmış. Alınan püy kültüründe Gram negatif kokobasil üremesi, Oligella urethralis olarak otomatize sistemde tanımlanarak antibiyotik duyarlılık sonuçlarına göre (amoksisilin/klavulanik asid, augmentin tablet) antibiyoterapi başlanmış, antibiyotik tedavisine 10 gün devam edilmiş. Tedaviden yanıt alınmaması üzerine enfeksiyon hastalıklarına yönlendirilen hastanın sorgulanmasında Erzincan'lı olduğu ve taze köy peyniri yeme öyküsü olduğu öğrenildi. Yapılan Brusella Serum Aglutinasyon Testi'nde (Coombs'lu Wright Testi) yüksek titrede (1/5120) pozitiflik, akıntı kültüründe Brusella PCR pozitif saptandı. Brusella yumuşak doku enfeksiyonu tanısı konuldu. Rifampisini tolere edemeyen hastaya doksisiklin ve streptomisin tedavisi 21 gün uygulandı. 21 gün sonra streptomisin kesildi, doksisiklin ve siprofloksasin tedavisine geçildi, tedavi 6 haftaya tamamlandı. Hasta tamamen iyileşti. 3 yıllık izlem sürecinde proteze herhangi bir cerrahi işlemi gerektirecek problem yaşanmadı.

Otomatize kültür sistemlerinde yanlış pozitiflik düşük oranda bildirilmektedir, ancak sonuçları hasta için çok ciddi olabilir.

Bu olgu nedeniyle, otomatize kültür sistemlerinde alışılmamış bakteri üremesi durumunda hastanın yeniden değerlendirilmesi, mikrobiyoloji laboratuvarı ile iletişime girerek kültürde üreyen bakterinin doğru tanımlanması için ek sistemlerin kullanılması önemlidir.

[P11-12]

Meme tümörünü taklit eden bir aktinomikoz olgusu

Gönül Çiçek Şentürk[1], Yurdagül Albayrak[1], Ayşegül Ulu Kılıç[1], Fulya Köybaşıoğlu[2], Yunus Gürbüz[1], Ediz Tütüncü[1], İrfan Şencan[1]

[1]Ankara Dışkapı Yıldırım Beyazıt EAH, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği
[2]Ankara Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim Araştırma Hastanesi, 1. Patoloji Kliniği

GİRİŞ: Aktinomikoz türleri mükoz membranların endojen florasında bulunur. İnsanların hemen hepsinde 2 yaşına kadar oral kavitede kolonize olurlar. İnsandan insana geçiş bildirilmemiştir. Endojen florada bulunduklarından dolayı mukozal bariyer hasarı patogenezde kritik öneme sahiptir. Primer meme aktinomikozu nadir görülen bir durumdur.
OLGU: Yirmialtı yaşında bayan hastanın sağ memesinde şişlik ve kanlı pürülan akıntı olmuş. Birinci basamak perifer hastanesinde hastaya 14 gün siprofloksasin tedavisi verilmiş. Şikayetleri gerilememiş. Hastanın fizik muayenesinde sağ memede saat 4 hizasına uyan kadranda 1 cm, sert ağrılı, hareketsiz şişlik, saat 6 hizasına uyan kadranda 0,5 cm sert ağrısız hareketsiz şişlik tesbit edildi. Sağ aksillada 1x1 cm ağrısız mobil lenfadenopati tesbit edildi.
Hastanın hematolojik ve biyokimyasal testleri normal idi. Meme ultrasonografik görüntülemesinde sağ memede 13x7 mm boyutlarında cilt ile bağlantısı olan milimetrik anekoik alanlar içeren, posterior akustik güçlenmesi olan organize hipoekoik solid alanlar, sağ aksillada 12x7 mm boyutlarında lenfadenopati ile uyumlu hipoekoik solid kitle tesbit edildi. Hastaya meme biyopsisi yapıldı. Biyopsi sonucu kronik aktif inflamasyon Aktinomiçes kolonizasyonu olarak yorumlandı.
Hastaya başka bir merkezde ondört gün oral penisilin tedavisi verilmiş. Tedavi sonrası hasta tekrar değerlendirildi. Hastadan tekrar USG istendi. Sonuçta malign patoloji ekarte edilemediği için USG eşliğinde ince iğne aspirasyon biyopsisi tekrar edildi. Patoloji sonucu aktinomiçes enfeksiyonu ile uyumlu geldi.
Hastaya ampisilin tedavisi 1 ay iv takibinde 3 ay oral verildi. Kontrol USG'de lezyonlar tamamen kayboldu.
SONUÇ: Primer meme aktinomikozu nadir görülen bir durum olsa da meme apse ve tümörlerinde akla getirilmelidir.

[P12-01]

Akut merkezi sinir sistemi infeksiyonları: 154 hastanın geriye dönük değerlendirmesi

Derya Tozlu Keten, Kenan Hızel, Murat Dizbay, Nuran Sarı, Özlem Güzel Tunçcan

Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Anabilim Dalı

GİRİŞ-AMAÇ: Beyin zarları veya beyin parankiminin inflamasyonu merkezi sinir sistemi (MSS) infeksiyonları olarak bilinmektedir. MSS infeksiyonları, hızla ilerleyerek ölüme veya ciddi kalıcı problemlere neden olabilir. Bu nedenle tanı ve tedavinin de hızlı olması gerekir. Bu çalışmada bir üniversite hastanesinde akut MSS enfeksiyonu tanısı olan erişkin hastaların hazırlayıcı faktörleri, klinik özellikleri ve hastalığın prognozu geriye dönük incelenmiş ve bu hastaların tedavisinin ayırıcı tanılarının nasıl daha hızlı ve etkin olabileceğine ait verilerin saptanması amaçlanmıştır.
GEREÇ-YÖNTEM: 154 hastaya ait dosyadaki çeşitli veriler Ki-kare testi ile istatistiksel olarak değerlendirlimiştir.
BULGULAR: İncelemeye alınan hastaların 96 (%62,3) menenjit, 42 (%27,3) ensefalit ve 15 (%9,7) i beyin apsesi olarak belirlenmiştir. Menenjit ve ensefalit olan hastalarda en sık rastlanan mikroorganizmalar sırasıyla Streptococcus pneumoniae ve Herpes simpleks virüsü'dür. Bir hastada prion hastalığı tespit edilmiştir. 15 beyin apsesinin yalnız birinde S.aureus saptanabilmiştir. Moleküler yöntemler ensefalite neden olan etkenin belirlenmesinde en yararlı yöntem olarak bulunmuştur. Meninks iritasyon bulguları, apse tanısı alan hastalarda anlamlı düzeyde düşük saptanmıştır (p=0,004). Menenjitli hastalarda; baş dönmesi (p=0,003), kafa travması (p=0,01), lökosit > 10 000/mm3 (p <0.001) ve BOS / serum glukoz seviyesi oranı <0.5 (p <0.001) ensefalit ve beyin apsesine göre anlamlı derecede yüksek bulunmuştur. Tüberküloz menenjiti ile nörolojik komplikasyon ve mortalite arasında anlamlı ilişkili saptanmıştır (p = 0.005).
SONUÇ: Akut MSS enfeksiyonu çok geniş klinik şekiller ile karşımıza çıkmaktadır. Mevcut tüm tanı yöntemleri MSS enfeksiyonlarının uygun yönetimi için kullanılmalıdır. Tüberküloz halen nörolojik komplikasyon ve mortalite gelişimi için en önemli MSS hastalığıdır.

[P12-02]

Akut bakteriyel menenjit tanısı ile takip edilen 110 olgunun retrospektif olarak irdelenmesi

Hüsrev Diktaş[1], Mustafa Hatipoğlu[1], Vedat Turhan[1], Ali Acar[1], Oral Öncül[1], Nafiz Koçak[2], Levent Görenek[1]

[1]GATA Haydarpaşa Eğitim Hastanesi İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği
[2]Derince Asker Hastanesi İnfeksiyon Hastanesi Kliniği

Bu çalışma, akut bakteriyel menenjit (ABM) tanısı ile kliniğimizde takip edilen olguların epidemiyolojik ve klinik özelliklerini, risk faktörlerini, tanıya yardımcı laboratuar bulgularını ve tedavi süresi ile mortalite oranlarını irdelemek amacıyla yapılmıştır.
Kliniğimizde son 20 yılda ABM tanısı ile takip edilen 110 olgu retrospektif olarak incelenmiştir. Olguların demografik, klinik ve laboratuar bulgularına dosya incelemesi sonucunda ulaşılmış ve istatistiksel analizler için SPSS 15.0 programı kullanılmıştır. 110 olgunun ortalama yaşı 22,5 ± 5,93 (min. 14, mak. 59) olarak saptandı. Olguların şikayetlerinin başlaması ile hastaneye başvurmaları arasında geçen süre ise 3,5 ± 4,1 gün idi. Daha önce geçirilmiş menenjit hikayesi olan olgu sayısı 10 (%9,1) idi. Başvuru esnasında tespit edilen en önemli şikayetler ateş (%98,1), bulantı (%88,2) ve kusma (%88,2) olarak tespit edildi. En önemli FMB ise ateş yüksekliği (%89,1), ense sertliği (% 95,5) ve kerning brudzinski pozitifliği (%84,5) iken, konfüzyon (% 64,5) ise en önemli nörolojik bulgu olarak tespit edildi. Olgulardaki ort. BK sayısı 18,723 /ul, CRP 86,84 mg/l ve ESR ise 50,43 /h olarak saptandı. BOS incelemeleri neticesinde saptanan ort. hücre sayısı ise 7609 /mm³ iken %

100'ü PMNL olarak tespit edildi. Ortalama BOS proteini 2017 mg/l iken, BOS şekeri ise 33 mg/dl idi. BOS'un mikrobiyolojik incelemeleri neticesinde; gram boyama ile olguların % 40'ında etken gösterilebilirken bunların % 75'i gram negatif kok, % 25'i ise gram pozitif kok morfolojisinde tespit edildi. Kültür incelemeleri neticesinde % 27,3 olguda üreme tespit edildi. (Pearson analizi ile r=0,467; p <0,005) ort. tedavi süresi 12,53±3,53 gün; tedavi altında iken ateş yüksekliği'nin kontrol altına alınması 5,07±2,43 gün iken SSS bulguları'nın kontrol altına alınma süresi 4,18±2,53 gün idi. Olgularımızda % 96,4 oranında sağ kalım mevcut idi. Komplikasyon ise sadece 5 olguda gelişmiş ve en önemli komplikasyon ise beyin absesi olarak tespit edildi.

[P12-03]

Yirmi dokuz erişkin bakteriyal menenjit olgusunun irdelenmesi

Ayşegül Ulu Kılıç, Sema Sarı, Ediz Tütüncü, Yunus Gürbüz, Gönül Çiçek Şentürk, İrfan Şencan

Ankara Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi

AMAÇ: Son üç yıl içinde takip ettiğimiz bakteriyal menenjitli olguların klinik ve laboratuvar bulguları ile değerlendirilmesi amaçlandı.
YÖNTEM: Kasım 2007- Ocak 2011 yılları arasında takip edilen 29 bakteriyal menenjit olgusu retrospektif olarak değerlendirildi.
BULGULAR: Olguların 15'i (%51) erkek, 14'ü (%49) kadındı. Yaş ortalaması 41.3 (14-72) olarak belirlendi. Ateş, bilinç bulanıklığı, başağrısı, senkop, bulantı, kusma, ajitasyon, konuşma bozukluğu başvuru sırasında saptanan semptom ve bulgulardı. Yapılan tetkiklerde beyaz küre ortalama 15600 (5300-37000)olarak saptandı. Beyin omurilik sıvısı (BOS) incelemesinde; lökosit sayısı ortalama 3660 (70-16000), protein ortalama 387 (56-1430), glukoz ortalama 21 (2-75) olarak tespit edildi. BOS kültüründe olguların 9'unda (%31) pnömokok, 7'sinde (%24) Acinetobacter baumannii, 4'ünde (%13.7) koagülaz negatif stafilokok, 2'sinde (%6.8) E.coli, 2'sinde (%6.8) Pseudomonas aeruginosa saptandı. Ondokuz (%65) olguda santral sinir sistemine girişim öyküsü mevcuttu. Altı olguda neoplazm, beş olguda intrakraniyal kanama, beş olguda travma, üç olguda ventriküloperitoneal şant nedeniyle cerrahi girişim öyküsü vardı. Toplum kökenli düşünülen olgularda diyabetes mellitus, kronik böbrek yetmezliği, kafa travması, HIV infeksiyonu ve kronik otitis media kolaylaştırıcı faktörler olarak düşünüldü. Nozokomiyal etkenlerde gram negatiflerde meropenem direnci 5/14 (%35) olarak saptandı, stafilokoklarda metisilin direnci 3/4 (%75) tespit edildi. Pnömokok menenjiti olan 9 hastanın ikisinde (%22) penisilin direnci saptandı. Tüm olgularda mortalite oranı 8/29 (%27.5) olarak saptandı.
SONUÇ: Bakteriyal menenjit etkin antimikrobiyal tedaviye rağmen morbidite ve mortalitesi yüksek bir enfeksiyon hastalığıdır. Nozokomiyal menenjitlerde dirençli mikroorganizmalar ve hastane florası göz önünde bulundurularak geniş spektrumlu antibiyotikler ampirik tedavide tercih edilmelidir.

[P12-04]

Şant infeksiyonlu olguların değerlendirilmesi

Suzan Saçar[1], Ali Asan[1], Ergun Mete[2], Selmin Dirgen Çaylak[1], Bayram Çırak[3], Şerife Akalın[1], Hülya Aybek[4], Hüseyin Turgut[1]

[1]Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Denizli
[2]Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Denizli
[3]Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroşirürji Anablim Dalı, Denizli
[4]Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Biyokimya Anabilim Dalı, Denizli

AMAÇ: Eksternal ventriküler drenaj ve ventriküloperitoneal şant yerleştirilmesi kafa içi basıncını monitörize etmek, beyin omurilik sıvısı drenajı ve beyin omurilik sıvısı akımının yolunu değiştirmek için kullanılmaktadır. Bu çalışmada; 6 yıllık süre içerisinde nöroşirürji kliniğinde takip edilen şant infeksiyonu tespit edilen olguların klinik bulgular, etken mikroorganizma ve sonuçları açısından değerlendirilmesi amaçlandı.
YÖNTEMLER: Çalışmaya 2005–2010 yılları arasında şant infeksiyonu gelişen olgular dahil edildi. Yaş, cinsiyet, altta yatan hastalık, şant infeksiyonu atak sayısı, etken mikroroganizma, biyokimyasal parametreler ve klinik sonuçlar hasta dosyalarının ve bilgisayarda kayıtlı epikrizlerin incelenmesi sonucu elde edildi.
BULGULAR: Takip edilen 40 hastanın (19'u erkek, 21'i kadın), 17'si 2 yaş altında olup diğer 23 hastanın yaş ortalaması 39.8 (9-77) olarak bulundu. Şant uygulanmasının nedenleri; konjenital hidrosefali-myelomeningosel (21), intrakranial hemoraji (7), travma (6), intrakranial kitle (4) ve normal basınçlı hidrosefali (2) olarak saptandı. Tek bir atak geçiren olgu sayısı 31 (%77.5), 2 atak 6 (%15.0), 3 atak 3 (%7.5) olarak tespit edildi. İnfeksiyon ataklarının %50'sinin erken dönemde (<1 ay), %46.2'sinin 1 ay-1 yıl arasındaki dönemde ve %3.8'inin geç dönemde ortaya çıktığı görüldü. Alınan BOS kültürlerinde üreyen mikroorganizmaların koagülaz negatif stafilokok (14 MRKNS, 4 MSKNS), streptokoklar (3), Acinetobacter spp (3), S. aureus (2 MSSA, 1 MRSA), Stenotrophomanas maltophilia (1), E. coli (1), K. pneumoniae (1), B. cepaciae (1), E. aerogenes (1), C. amycolatum (1), Enterococcus spp (1) olarak tespit edildi. Bu infeksiyonların tedavisinde geniş spektrumlu antibiyotikler kullanıldı ve bazı olgularda cerrahi girişim uygulandı.
SONUÇ: Kliniğimizde takip edilen şant infeksiyonlarının yüksek oranda literatürle de uyumlu olarak, erken dönemde ve gram pozitif mikroorganizmalar tarafından ortaya çıktığı tespit edildi.

[P12-05]

İki ay içinde soyutlanan üç listeria monocytogenes kan izolatının irdelenmesi

Onur Özgenç[1], Seher Ayten Coşkuner[1], Gülten Sop[2], Melis Güngör[1]

[1]İzmir Bozyaka Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği
[2]İzmir Bozyaka Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği

AMAÇ: Listeria monocytogenes toplumumuzda sık görülmeyen bir infeksiyon hastalığı etkenidir. Ancak yaşamı tehdit eden bakteriyemi ve meningoensefalitlerin önemli nedenidir. Oluşturduğu klinik tablolar ve besin kaynaklı salgınlara yol açması bakımından toplum sağlığı açısından da önemli bir patojendir. İki ay içinde soyutlanan üç Listeria monocytogenes kan izolatına ait hastaların değerlendirilmesi amaçlandı.
YÖNTEM: Klinik mikrobiyoloji laboratuvarına gelen kan kültür örnekleri BacT/ALERT kan kültür sistemi ile değerlendirildi. Kan kültür pasajları %5 koyun kanlı agarda 48 saat enkübe edildi. Kasım-Aralık 2010 aylarında çift kan kültürlerinden soyutlanan üç izolat, tamamlanmamış beta hemoliz yapmış, fakültatif anaerop, sporsuz, katalaz pozitif, oksidaz negatif, gram pozitif "difteroid" basil morfolojisinde bakteri olarak, tanımlandı. Bu izolatlar Coryne API sistemi (bioMérieux, Fransa) ile L. monocytogenes olarak tanımlandı. Suşlar Refik Saydam Hıfzıssıhha Merkezi Başkanlığı'nda L. monocytogenes olarak konfirme edildi ve serogrup 4b olarak tiplendirildi. Listeria monocytogenes olarak tanımlanan izolatlara ait hasta dosyaları değerlendirildi.
BULGULAR: Listeria monocytogenes üretilen üç hastaya ait dosya bilgileri incelendi. İlk iki izolatın iki gün arayla, üçüncü izolatın birinciden 40 gün sonra üretildiği hastalarda, listeriyoza spesifik risk faktörlerinin üç olguda da ileri yaş (>65) ve diabetes mellitus olduğu belirlendi. İki olgudan birinde romatoid artrit ve diğerinde idyopatik trombosit purpuraya bağlı uzun süreli kortikosteroid kullanım öyküsü vardı. Prognozu ağırlaştırıcı faktör olarak hastalardan ikisi dekompanse kalp yetmezliğine yönelik tedavi görmekteydi. Üç olguda sepsis, iki olguda hepatit kliniği vardı ve olgulardan birinde beyin absesi saptandı. Olgulardan ikisi yatışlarının birinci ve üçüncü günü içinde kaybedildi. Bir olgu üç hafta süreyle meropenem tedavisi aldı ve iki aylık izlemde infeksiyon tekrarı gözlenmedi. Komplikasyon olarak bir hastada ARDS, DIC ve bir hastada akut böbrek yetmezliği gelişti.
SONUÇ: Üç ayrı olguya ait izolatta da L. monocytogenes serotip 4b'nin saptanmış olması, konunun epidemiyolojik boyutunu ortaya koymaktadır. Klinik olarak bakteremi ve santral sinir sistemi infeksiyonu olan hastalarda antimikrobik tedavi kombinasyonuna, L. monocytogenes'e etkin bir ajanın eklenmesi, invazif komplikasyonların önlenmesinde etkili olabilecektir.

[P12-06]

S.pyogenes'e bağlı akut pürülan menenjit olgusu

Şükran Köse, Pelin Adar, Sabri Atalay, Gülgün Akkoçlu

Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, İzmir

GİRİŞ: S.pyogenes genelde orofarinkste kolonize olan üst solunum yolu enfeksiyonları, yumuşak doku enfeksiyonları, osteomiyelit, sepsis ve toksik şok sendromuna yol açabilen bir etkendir. Son yıllarda insidansı artmakta olup, fulminan seyredebilir. Bu posterde, erişkin hastada fulminan gidişli ve fatal seyreden S.pyogenes'e bağlı akut bakteriyel menenjit olgusu sunulmuştur.
OLGU: Seksen dokuz yaşında kadın, bilinç bulanıklığı ve ateş yüksekliği ile başvurdu. Öyküsünde beş gün önce burun tıkanıklığı, öksürük ve ateş, son iki gündür bulantı-kusma mevcut. Özgeçmişte serebrovasküler hastalık, kronik bronşit mevcut. Fizik bakıda genel durum kötü, bilinç açık, konfü, nonkoopere ve nonoryante idi, ense sertliği olumlu, Kernig ve Brudzinski olumsuzdu. Ateş: 38.4°C, TA: 130/80 mmHg, Nb:112/dk, solunum:17/dk idi. Solunum muayenesinde ekspiryum uzamıştı. Laboratuvar değerleri; lökosit: 19.3 K/uL (%85 PNL), diğer parametreler normaldi. Kraniyal BT'de serebral atrofi, kronik enfarkt ve pons lateralinde enfeksiyon ile uyumlu görünüm tespit edildi. Hastaya meningoansefalit ön tanısıyla lomber ponksiyon yapıldı. BOS basıncı artmış, görünüm bulanık, Pandy +4 idi. Doğrudan mikroskobide 710 lökosit/mm3 görüldü. Boyalı incelemede parçalı lökositler ve gram olumlu zincir yapmış koklar görüldü. BOS biyokimyasında protein 503 mg/dL, glukoz: 8 mg/dL, klor:110 mmol/L idi. Hastaya akut bakteriyel menenjit tanısı kondu ve kültürleri alındıktan sonra sefotaksim 4 x 2 gr ve ampisilin 4x3 gr tedavi başlandı. Hastanın BOS ve kan kültürlerinde S.pyogenes üredi. Ancak uygulanan tedaviye yanıt vermeyen hasta bir gün sonra eksitus oldu.
SONUÇ: S.pyogenes'e bağlı menenjit nadirdir. Genelde altta yatan hastalığı olanlarda, bazen de herhangi bir risk faktörü bulunmayan bireylerde menenjite neden olabilir. S.pyogenes menenjiti klinik olarak diğer pürülan menenjitlere benzer. Olgumuzda septik şok gelişti ve hasta kaybedildi. S.pyogenes birçok antibiyotiğe duyarlıdır ve penisilin tedavide ilk seçenektir. Üçüncü kuşak sefalosporinler tedavide düşünülebilir. Olgumuzda sefotaksim ve ampisilin başlandı. Ancak olgu uygun ve erken tedaviye rağmen kaybedildi. Hastamızın ileri yaşı, altta yatan hastalıklarının varlığı mortaliteye katkıda bulunmuş olabilir. S.pyogenes akut pürülan menenjit tanılı olgularda akılda tutulması gereken bir etkendir.

[P12-07]

Salmonella sp'nin etken olduğu menenjit olgusu

Sibel Aydın Bolukçu[1], Yavuz Aras[2], Halit Özsüt[1], Talat Kiris[2], Seniha Başaran[1], Haluk Eraksoy[1]

[1]İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı, İstanbul
[2]İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, Nöroşirurji Ana Bilim Dalı, İstanbul

AMAÇ: İlk Salmonella menenjiti 1907 yılında bildirilmiştir. Bilinen risk faktörü olmayan ve immünokompetan hastalarda Salmonella spp'nin etken olduğu menenjit vakası literatürde nadir olarak bildirilmiştir. Bu bildiride Salmonella spp.'nin etken olduğu menenjit olgusunu sunmayı amaçladık.
OLGU: Öncesinde bilinen bir hastalığı olmayan 65 yaşında, ev hanımı; baş ağrısı şikayetiyle başvurdu. Fizik muayenesinde normaldi. Kranyal BT'de subaraknoid aralıkta kanama; kranyal MR'de ise sağ serebellar hemisfer yerleşimli, 1 cm çapında A-V malformasyon saptandı. Kraniotomi ile A-V malformasyon çıkarıldı ve V/P şant takıldı. Ameliyat sonrası 10. günde ateş, akut faz yanıtı ve lökositozu olması üzerine kan, idrar ve BOS kültürü alındı. Ense sertliği ve meninks iritasyon saptanmayan hastaya sepsis tanısı ile ampirik sefoperazon-sulbaktam 4 gr/gün, İV ve vankomisin 2 gr/gün, İV başlandı. Hemokültürde Salmonella spp. üredi. Vankomisin kesilerek sefoperazon-sulbaktam. Akut faz yanıtı ve ateşi geriledi, tedavi 14.günde kesildi. İzleminde 15 gün sonra ateş, lökositoz, akut faz reaktanlarında artış ve şuur bulanıklığı gelişti. Şanttan alınan BOS'un incelemesinde 3190/mm³ PNL, glikoz 3mg/dl, protein 5889mg/dl saptandı. Nozokomiyal menenjit tanısı ile ampirik vankomisin 2gr/gün İV ve meropenem 6gr/gün İV başlandı. Şant infeksiyonu düşünülen hastada, hidrosefalinin devam etmesi üzerine şantın batın ucu serbest drenaja alındı. V/P şantı çıkarılarak, eksternal ventriküler drenaja alındı. Şant kültüründe üreme olmadı. BOS kültüründe Salmonella sp. üredi. Tedaviye meropenemle devam edildi. Meropenem tedavisinin 44. gününde klinik yanıt alınmasına karşın pleositozu devam ediyordu, suşun duyarlı olduğu seftriakson 4gr/gün İV tedavisine geçildi. Kontrol BOS incelemesinde 2/mm³ PNL ve 8/mm³ lenfosit sayıldı. BOS kültüründe üreme olmadı. Ateşi normal ve genel durumu iyiydi. Seftriakson tedavisi 26. gününde kesildi, şifayla taburcu edildi.
SONUÇ: Salmonella menenjiti nadir görülen bir klinik tablodur, vakamız postoperatif dönemde gelişmiş bir durumdur. Vakanın nozokomiyal veya toplum kökenli olduğu tartışmalıdır. Vaka olası Salmonella taşıyıcısıdır. Başlangıçta postnöroşirürjikal menenjit düşünüldüğünden ve ampirik antibiyotik başlandığından dışkı kültürü yapılmamıştır. Ülkemizde salmonelloz görülen bir klinik tablo olduğundan, hasta immünokompetanda olsa Salmonella menenjiti görülebilir.

[P12-08]

Spinal anestezi sonrası gelişen menenjit olgusu

Ahmet Rıza Şahin, Alper Gündüz, Ahmet Sanlı Konuklar, Ahmet Melih Şahin, Serhat Karaayvaz, Nuray Kes Uzun

Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji

Daha öncesinden sağlıklı olduğu bilinen 40 yaşında erkek hasta sağ inguinal herni tamir operasyonu uygulanıyor.Oral hijyeni iyi, operasyon öncesinde infeksiyon odağı düşündürecek bir bulgusu yok, Spinal anestezi uygulanan operasyonun 20 saat sonrasında kusmanın eşlik ettiği başağrısı ve fotofobi gelişiyor. Hasta bilinci kapanıyor. Ense sertliği saptanan hastanın ateşi: 38,8, lokositleri 14.000/mm3, hastaya LP yapılıyor. BOS bulguları lokosit: 560/mm3, albumın 123 mg/dl, glukoz 46 mg/dl (eş zamanlı kanda bakılan glukoz 90 mg/dl) BOS gram boyamasında mikroorganizma saptanmadı. Seftriakson 2x2 gr iv başlandı. BOS kültüründe S vestibularis üredi. Yapılan antibiyogramında penisilin dirençli, seftriakson E test sonucu hassas olarak geldi. Kan kültüründe üreme olmadı. Hastanın oral kavitesinden, bel ve koltukaltı derisinden alınan kültürlerde S salivarius üretilemedi. Hastanın 5. gunden sonra başağrısı dahil bütün şikayetler geriledi. Tedavisi 14 gune tamamlanarak hasta şifa ile taburcu edildi.
Olgumuzun patogenezinde bakterinin spinal anestezi sırasında iğne ile beraber BOS'a inoküle edilmesi veya o esnada mevcut bakterininin spinal anestezi sırasında mikrokanamalarla BOS'a geçişi düşünülmüştür. Operasyon öncesi antibiyotik kullanımı, kan kültüründe üreme olmaması daha büyük ihtimalle spinal anestezi uygulaması sırasında hijyen kurallarına tam uyum gösterilmediği yönündedir.
Spinal anestezi sonrası menenjit gelişen olgumuz; operasyon odasındaki herkesin maske takması, % 10 luk povidon iyotun lomber bölgeye uygulanması, anestezistin steril eldiven kullanması, spinocan iğnenin kontamine edilmeden kullanılmasına özel gösterilmesi, gereksiz konuşmalardan kaçınılması, hijyen şartları ve üniversal önlemlere tam olarak riayet etmenin önemini bir kez daha ortaya koymuştur.

[P12-09]

Meningoensefalit ile seyreden bir Q ateşi olgusu

Turhan Togan[1], Nebahat Dikici[2], Şua Sümer[2], Özge Yiğit Albayrak[2], Onur Ural[2]

[1]Sağlık Bakanlığı Aksaray Devlet Hastanesi İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji, Aksaray, Türkiye
[2]Selçuk Üniversitesi Selçuklu Tıp Fakültesi İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Konya

GİRİŞ: Q ateşi, Riketsia grubunda yer alan Coxielle burnetti'nin neden olduğu bir zoonozdur. Akut ve kronik şekilde klinik tablolara yol açabilir. Q ateşi seyrinde meningoensefalit nadiren izlenmektedir. Bu bildiride Coxielle burnetti meningoansafaliti tanısı ile izlenen bir olgu sunulmuştur.

OLGU: 31 yaşında kadın hasta; bir haftadır devam eden baş ağrısı, bulantı, kusma, ateş yüksekliği ve baş dönmesi şikayetleri ile 2010 Aralık ayında S.B.Aksaray Devlet Hastanesi Acil servisine başvurdu. Hastanın fizik muayenesinde ense sertliği ve menengiyal irritasyon bulguları mevcut idi. Fizik muayenesinde başka patolojik bulgu yok idi. Lomber ponksiyonunda BOS protein artışı ve lenfomonositer hücre artışı dışında özellik yok idi. Hemogram ve biyokimyasal tetkikleri normal idi. BOS kültüründe üreme olmadı. Ampirik seftriakson ve asiklovir tedavisi başlandı. Ateş, ense sertliği ve baş ağrısı gerilemeyince tedavisine vankomisin ilave edildi. Sonrasında listeria veya brusella menenjiti olabileceği düşünülerek tedaviye ko-trimaksazol eklendi ve seftriakson, meropenem ile değiştirildi. Onbeş gün süresince ateşi düşmeyen hastanın, genel durumu düzelip daha ayrıntılı anamnezi alındığında, şikayetlerin güvercin pisliği, ölüleride içeren kirli bir çatı arasını temizledikten 1 hafta sonra başladığı öğrenildi. Yüksek doz flukonazol başlandı. Tedavinin 21. günü genel durumu ve fizik muayene bulguları düzelen hastanın tedavileri kesildi. Ertesi gün ateşinin tekrar 390C olması ve baş ağrısının hafif olarak başlaması üzerine Selçuk Üniversitesi Selçuklu Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları Kliniğine sevk edildi. Yapılan BOS incelemesi aseptik menenjit ile uyumluydu. Aldığı tedaviler ve anamnezi değerlendirilerek, C. burnetii menenjiti düşünülerek siprofloksasin ve doksisiklin tedavisi başlandı. Criptococcus neoformans antijeni, ANA, anti-dsDNA negatif bulundu. BOS'ta C. burnetii IgG pozitifliği saptanması üzerine hastaya Q ateşine bağlı gelişen meningoensefalit tanısı konuldu. Klinik ve laboratuar iyileşme tespit edilen hastanın tedavisi 6 haftaya tamamlandı. Sekel izlenmedi.

SONUÇ: Tedaviye yanıtsız menengit olgularında nonspesifik etkenler göz önüne alınmalıdır. Ülkemizde tüm illerimizde görülebilen Q ateşi, anamnezi uyumlu olgularda ayırıcı tanıda düşünülmelidir.

[P12-10]

Nocardia farcinica'nın neden olduğu beyin apse olgusu

Süleyman Durmaz[1], Suat Ali Doğan[2], Bülent Tucer[3], Duygu Perçin[1], Burcu Uysal[2], A. Nedret Koç[1], Bilgehan Aygen[2]

[1]Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Kayseri
[2]Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Kayseri
[3]Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Beyin,Sinir ve Omurilik Cerrahisi Anabilim Dalı, Kayseri

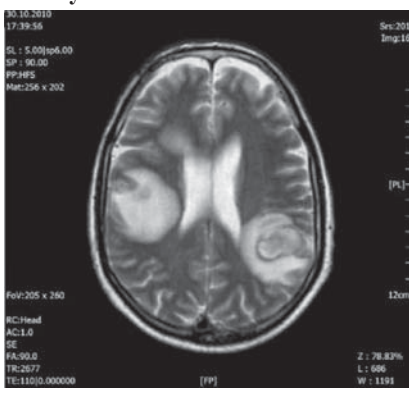
GİRİŞ-AMAÇ: Nocardia spp. doğada ve toprakta buluunan, aerop, gram pozitif ve dallanan çomak morfolojisi gösteren saprofitik Actinomycetes'lerdendir. En sık yerleşim yeri solunum sistemidir. SSS tutulumu nadir olup genellikle akciğer enfeksiyonuna sekonder gelişir.

Bu olguda bir yıldır Sistemik Lupus Eritematozis (SLE) nedeniyle immünsupresif ve iki aydır akciğer tüberkülozu nedeniyle anti-tüberküloz tedavisi alan bir hastada N.farcinica'nın etken olduğu beyin apsesi olgusu sunulması amaçlanmıştır.

OLGU: SLE tanısı ile bir yıldır azatioprin ve prednizolon, akciğer tüberkülozu ile 2 aydır anti-tüberküloz tedavi kullanan 48 yaşında erkek hasta, on gündür dilde uyuşma şikayeti ve nöbet geçirme sonucu acil servise başvurmuş. Fizik muayenesinde genel durumu orta, şuuru açık, kooperasyon tam olarak kurulamayan ve sol kolda ve bacakta 3-4/5 kuvvet kaybı (+) mevcut olup diğer muayene bulguları normal olan hastanın kontrastlı kranial MR incelemesinde her iki hemisferde çok odaklı 5-25 mm büyüklüğünde subkortikal yerleşimli etrafında kontrastlanma olan apse saptandı (şekil 1). Sterotaksik yöntemle apse boşaltıldı. Kültürde Nocardia spp. üredi (şekil 2). Suş 16S rRNA analiziyle N.farcinica olarak tanımlandı. Suş ko-trimaksazol, amikasin, netilmisin, linezolide duyarlı, meropeneme dirençli ve seftriaksona orta duyarlı olduğundan, ampirik başlanan seftriakson tedavisine trimetoprim/sülfometaksazol (TMP/SMZ) eklendi. Takiplerinde hastanın yutma güçlüğü, fasial paralizi gibi 7,8,9,10. kafa sinirleri tutulumu ile ilgili klinik ortaya çıkınca tekrar kraniyal MR çekildi. Apse boyutlarında progresyon saptanınca opere edilen hastanın sağ temporoparyetal bölgedeki dört adet apse kapsülleriyle beraber çıkartıldı, tedaviye linezolid eklendi ve seftriakson kesildi (şekil 3). Operasyon sonrası takiplerinde kliniği ve sol hemiplejisi belirgin düzelen, oral almaya başlayan, hasta TMP/SMZ tablet ile taburcu edildi.

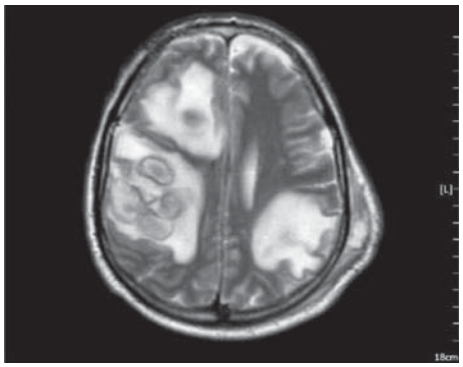
SONUÇ: Serebral Nocardia apsesi tedaviye oldukça dirençli olup özellikle immünitesi bozuk hastalarda göz¬lendiğinde mortalitesi oldukça yüksektir. Serebral nokardiyozda tanının erken konularak uy¬gun tedavinin başlanması mortalitenin önlenmesi açısından prognostik öneme sahiptir. Bu yüzden immün sistemi bozuk kişilerde karşılaşılan beyin apsesi olgularında Nocardia açısından da klinik ve laboratuvar değerlendirmenin yapılması unutulmamalıdır.

Kraniyal MR



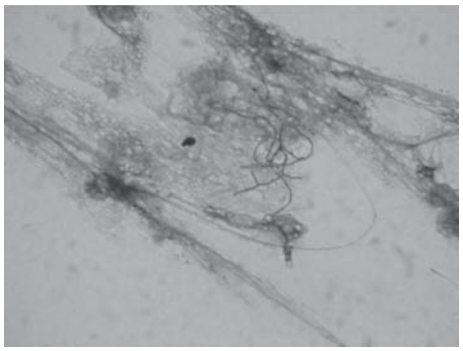
Hastanın gelişinde çekilen kraniyal MR görüntüsü

Kraniyal MR 2



Hastanın progresyon gösteren kraniyal MR görüntüsü

Kültürde üreyen Nocardia'nın mikroskobik görüntüsü



Dallanmış çomak morfolojisi

Tablo 1. Antibiyotik duyarlılık sonuçları

Duyarlı	Orta Duyarlı	Dirençli
Ko-trimaksozol	Seftriakson	Meropenem
Amikasin		Gentamisin
Netilmisin		Tobramisin
Linezolid		Streptomisin

[P12-11]

Multiple intrakraniyal apse ile gelen kistik fibrozis olgusu

Meltem Öner Torlar, Emel Aslan, Faruk Karakeçili, Emel Yılmaz, Halis Emin Akalın, Reşit Mıstık, Safiye Helvacı

Uludağ Üniveritesi Tıp Fakültesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

GİRİŞ: Beyin apsesi, beyin parankiminin süpüratif fokal enfeksiyonudur.Semptomları; baş ağrısı, bulantı,kusma ve yüksek ateştir.Beyin apsesi, bronşektazili olgularda nadir görülen bir komplikasyondur.

OLGU: Z.G., 18 yaşında kistik fibrozis tanısı olan erkek hasta, UÜTF acil servise bulantı, kusma ve baş ağrısı şikayeti ile başvurdu. Acil serviste çekilen kraniyal BT ve diffüzyon MR da en büyüğü 4 cm e ulaşan intrakraniyal multipl apse saptandı.Hemogramında lökosit:19200 hb:11mg/dl plt:337000 biyokimya değerleri normal idi. Saatler içerisinde GKS 5 e kadar gerileyen hastaya kliniğimizde ampirik olarak vankomisin 2x1gr IV ve meropenem 3x2gr IV tedavi başlandı. Bronşektazili hastalarda sıklıkla Pseudomonas aureginosa, S. aureus ve mantarlara bağlı enfeksiyonlar olabileceğinden tedaviye 6. günde vorikanazol eklendi. Epileptik nöbetleri olan ve şuur komponentleri bozulan hastaya çekilen kranyal BT de intrakranyal apselerin sebat ettiği görüldü ve soldan sağa 7 mm'lik shift izlendi. Hasta antibiyotik tedavisinin 21.günü beyin cerrahisi tarafından apseleri boşaltmak amacıyla opere edildi.Apseden alınan kültürde Klebsiella oxytoca üredi, bu nedenle ampirik başlanan vankomisin tedavisi kesildi..Çekilen toraks BT de yaygın hava sıvı seviyesi, enfekte bronşektazi tespit edilmesi ve balgam kültüründe Pseudomonas aureginosa üremesi nedeniyle meropenem tedavisine devam edildi. Hasta toplam tedavinin 100.günde kliniğimizden taburcu edildi.

SONUÇ: SSS yakınmaları ile başvuran kistik fibrozisli olgularda komplikasyon olarak beyin apsesi gelişebileceği ve bu olgularda antibiyotik tedavisi ile birlikte cerrahi tedavinin birlikte uygulanması gerektiği sonucuna varılmıştır.

[P12-12]

Şifa ile taburcu edilen bir jeneralize tetanoz olgusu

Hande Aydemir, Nihal Pişkin, Deniz Akduman, Güven Çelebi, Mihriban Çığcı

Zonguldak Karaelmas Üniversitesi Tıp Fakültesi, İnfeksiyon Hastalıkları Anabilim Dalı, Kozlu, Zonguldak

GİRİŞ: Tetanoz, akut başlangıçlı, Clostridium tetani'nin ekzotoksini ile meydana gelen bir hastalıktır. Tonik kas kasılmalarıyla karekterize olup, yüksek morbidite ve mortaliteye sahiptir. Jeneralize tetanozda mortaliteye sebep olan en ciddi sorun solunumsal tutulumdur. Solunum yetmezliği ve havayolu obstrüksiyonu olan hastalarda sıklıkla ventilatör desteği gerekmektedir. Bu yazıda temas sonrası eksik profilaksi nedeniyle jeneralize tetanoz tanısı alan, iyi bir bakımla komplikasyon gelişmeden şifa ile taburcu edilen 60 yaşında bir erkek hasta sunulmuştur.

OLGU: Hasta acil servise çenesini açamama, yutma güçlüğü, nefes almada zorluk ve yüksek ateş yakınmalarıyla başvurdu. Hikayesinden yedi gün önce sol ayak parmağından paslı çiviyle yaralandığı öğrenildi. Tek doz tetanoz aşısı yapılmıştı ancak tetanoz immünglobülini verilmemişti. Önceki aşı durumunu

bilmiyordu. Tetanoz tanısı koyulan hasta, yoğun bakımda takip edildi. İntravenöz olarak metronidazolle ve 6000 IU at kaynaklı tetanoz immünglobülinle tedavi edildi. Jeneralize kas spazmları için midazolam verildi. Mekanik ventilatörde 11 gün süreyle kaldı. Hastaneye yattıktan 28 gün sonra şifa ile taburcu edildi.
SONUÇ: Bu olguyla ülkemizde erişkin yaşta tetanoz her ne kadar unutulmuş bir hastalık gibi görünse de önceki aşılamanın bilinmediği, olmadığı veya eksik olduğu durumlarda hatırlanması gerektiği tekrar vurgulanmak istenmiştir. Ayrıca yaralanmayla başvuran hastaların hem eski aşılama şemaları sorulmalı hem de aşı ve immünglobülin açısından doğru değerlendirmelerinin yapılması gerekmektedir

[P12-13]

Herpes simplex virus tip 1 ensefaliti sonrası gelişen operküler sendrom

İlker Alakuş[1], Elif Şahin Horasan[1], Gülden Ersöz[1], Şeyda Öztürk Özal[2], Arda Yılmaz[2], Ali Kaya[2]

[1]Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları Anabilim Dalı, Mersin
[2]Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, Mersin

GİRİŞ: Operküler sendrom, yüz, dil, çiğneme ve yutma kaslarının bilateral paralizisiyle seyreden ender nörolojik tablodur. Tipik olarak, akut inme yada korteksin çeşitli konjenital malformasyonlarıyla ilişkili olarak görülür, nadiren herpes ensefaliti ile ilişkiside tanımlanmıştır.
OLGU: Yirmi yaşında bayan hasta, 4 gündür baş ağrısı, ateş, bulantı, nöbet öyküsü ile acil servise başvurdu. Fizik muayenesinde ateş: 38,7 C, şuur kapalı, ense sertliği yok, diğer sistem muayeneleri doğaldı. Hasta santra sinir sistemi infesiyonu ön tanısıyla lomber ponksiyon yapıldı. Beyin omurilik sıvısı (BOS) mikroskopisinde mm3de 1000 lökosit, %100 lenfosit görüldü, gram boyamasında mikroorganizma görülmedi. BOS biyokimyasında hafif protein artışı vardı, glukozu normaldi. Hasta viral ensefalit ön tanısı ile servisimize yatırıldı. Hastaya asiklovir 3x10 mgr/kg dozdan başlandı. Serebral MR incelemede, her iki serebral hemisferde viral ensefaliti düşündüren değişiklikler saptandı. BOS, Herpes simplex virus (HSV) -1 PCR pozitif, HSV-2 PCR negatif bulundu. Tedavinin birinci haftasından itibaren şuuru açılan ateşi düşen hasta oral almaya başladı. 3haftaya tamamlanarak taburcu edildi. Hasta taburcu olduktan 1 ay sonra konuşamama ve yutma güçlüğü nedeni ile başvurdu hastaya tekrar lomber ponksiyon yapıldı. BOS mikroskopisinde eritrosit görülmedi, mm3de 10 lökosit görüldü BOS biyokimyası normaldi. BOS HSV 1 PCR negatif bulundu. Tekrar çekilen serebral MR'da solda belirgin olmak üzere her iki temporal lobda ve sol singulat girus düzeyinde klinikte belirtilen ensefalit ile uyumlu olabilecek değişiklikler önceki MR tetkiki ile karşılaştırıldığında temporal lobda tanımlanan ödemin gerilediği ve lateral ventrikülün normal genişliğine geldiği izlendi. Lezyonların boyutlarında belirgin değişiklik saptanmamıştır şeklinde raporlandı. Operculer sendrom tanısı ile hastaya tekrar asiklovir 3 x10 mgr/kg ve steriod 1 mgr/kg dan başlandı.
SONUÇ: Operkuler sendromu destekleyen klinik bulgular varlığında, BOS bulguları normal bile olsa etyolojide HSV'nin de olabileceği akılda tutulmalıdır.

[P12-14]

Optik nöritli nörobruselloz: Olgu sunumu

Gülay Çekiç[1], Nesrin Kebabcı[1], Emel Aslan[1], Emel Yılmaz[1], Özlem Taşkapılıoğlu[2], Reşit Mıstık

[1]Uludağ Üniveritesi Tıp Fakültesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Bursa
[2]Uludağ Üniveritesi Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, Bursa

GİRİŞ: Brusellozda nörolojik tutulum olguların %5'inden azında görülür. Nörobruselloz çok farklı nörolojik klinik semptom ve bulgularla karakterize bir hastalıktır. Erken ve ayırıcı tanı hastalığın prognozu yönünden önemlidir. Burada optik nörit ve leptomeningeal tutulum ile seyreden bir nörobruselloz olgusu sunulmuştur.
OLGU: 35 yaşında, kadın hasta, bacaklarda güçsüzlük şikayeti olan ve semptomatik tedavi alan hastanın 6 ay sonra şikayeti yeniden başlamış ve 1 ayda yürüyemez hale gelmiş. Çift görme ve idrar kaçırma şikayetleri de olan hasta dış merkezde MS ön tanısı ile yatırılarak 10 gün yüksek doz steroid almış. Steroid tedavisinden kısmen fayda gören hasta ileri tetkik amaçlı fakültemiz nöroloji kliniğine yatırıldı.
Fizik muayenede genel durumu iyi, ense sertliği (+), kerning (+), bilateral alt ekstremiteleri paraparezik olan hastanın çekilen kranial MR'ında patoloji saptanmadı. Torakal MR'ında orta torakal düzeyden başlayarak üst lomber düzeye dek devam eden leptomeningeal kontrast tutulumu mevcuttu. Ense sertliği (+) olan hastaya yapılan lomber ponksiyonda BOS ksantokromik; Hücre: 230 /mm³ lökosit (%80 lenfosit), 10/mm³ eritrosit, BOS glikozu: 23 mg/dL (eş zamanlı kan şekeri: 89 mg/dL), protein: 598 mg/dL, LDH:159 IU/mL, Cl: 114 mmol/L olarak saptandı. Kronik menenjit düşünülen hastada BOS'da Rose Bengal (+), Brucella aglütinasyonu: 1/256(+); eş zamanlı kanda Rose Bengal (+), Brucella aglütinasyonu: 1/ 320 (+) idi.
Hastaya brusella menenjiti tanısı ile seftriakson 2x2 gr iv + doksisiklin 2x100 mg po + rifampisin 1x600 mg po başlandı. BOS kültüründe Brucella spp üredi.
Orbital MR da bilateral 3. ve 6. kraniyal sinirde tutulum saptandı. Parenteral 43 gün tedavi verilen hasta şikayetleri gerileyince oral tedavi ile taburcu edildi. Tedavisi 6 aya tamamlandı. Hasta sekelsiz iyileşti.
SONUÇ: Brusellozun endemik görüldüğü ülkemizde kronik menenjit etkenleri arasında ayırıcı tanıda öncelikli olarak tüberküloz menenenjit ile birlikte brusella menenjiti

de düşünülmelidir. Nadir komplikasyon olarak optik nörit gelişebileceği de unutulmamalıdır.

[P12-15]

Menenjit ayırıcı tanısında düşünülebilecek bir olgu: Metakromatik lökodistrofi

Meliha Çağla Sönmezer[1], Meryem Demirelli[1], Günay Ertem[1], Suzan Bindal[2], Serap Üçler[2], Necla Tülek[1]

[1]S.B. Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, 1. İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mik.
[2]S.B. Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nöroloji Kliniği

Metakromatik lökodistrofi aril sülfataz A eksikliği ile karakterize, serebral beyaz cevherde yaygın simetrik demiyelinizasyonla seyreden ve otozomal resesif geçiş gösteren bir hastalıktır. Burada santral sinir sistemi (SSS) enfeksiyonu klinik ve laboratuar bulguları ile başvuran sonrasında metakromatik lökodistrofi tanısı alan genç erişkin erkek hasta sunulmaktadır. Otuz bir yaşında erkek hasta bilinç bulanıklığı ve ense sertliği yakınması ile acil servise başvurmuş. Özgeçmişinde çocukluk döneminde birkaç kez olan epileptik nöbet yakınması mevcut. Hekime başvurmamış ve herhangi bir tedavi almamış. O dönemden beri agresif davranışlar ve unutkanlık yakınmaları olan hasta ilkokul döneminde okul başarısızlığı olduğundan eğitimine devam etmemiş. Son 3-4 aydır yürümesinde dengesizlik, konuşmasında bozulma şikayetinin eklenmiş olduğu öğrenilen hastada ateş yüksekliğinin ve ense sertliğinin olması üzerine SSS enfeksiyonu düşünülerek lomber ponksiyon (LP) planlandı. Beyin omurilik sıvısı (BOS) protein yüksekliği (2300 mg/dl) ve BOS 'ta 155 lökosit görülmesi ve hemogramında milimetreküpte 15800 lökositozunun olması üzerine kliniğimize yatırılan hastaya amprik seftriakson ve asiklovir kombine antibiyotik tedavisi başlandı. Kan ve BOS kültürlerinde üreme olmadı. Takiplerinde ateşi olmayan hasta geçirilmiş nöbet hikayesi ve agresif davranışları nedeniyle Nöroloji kliniğine konsülte edildi. Planlanan Kraniyal manyetik rezonans (MR) görüntülemesinde bilateral sentrum semiovale düzeyinde periventriküler ve subkortikal beyaz cevher alanlarında bilateral eksternal kapsül düzeyinde ve internal kapsül arka bacağı düzeyinde hiperintens lezyon alanları dikkati çekmiş olup beyaz cevher hastalığı düşünülmüştür. Bu fizik muayene ve MR bulguları ile Nöroloji kliniğine konsülte edilen hastaya metakromatik lökodistrofi tanısı kondu ve takibi önerildi. Takiplerinde ateş yüksekliği ve lökositozu gerileyen hasta kontrollere gelmek üzere taburcu edildi. Erişkin çağda başlayan metakromatik lökodistrofi, nöbet geçirme ve kişilik değişiklikleri ile kendini gösterebilir.
Bu yazıda metakromatik lökodistrofinin, klinik görünümü ile SSS enfeksiyonu ayırıcı tanısında düşünülebileceğini vurgulamak istedik.

[P13-01]

Metisiline dirençli Staphylococcus aureus (MRSA) suşlarında mecA genini saptamaya yönelik yöntemlerin karşılaştırılması

Emin Özel[1], Onur Kaya[1], Gülgün Tınaz[2], Füsun Zeynep Akçam[1], Emel Sesli Çetin[3], Güler Yaylı[1]

[1]Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Isparta
[2]Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Fen-Edebiyat Fakültesi Moleküler Biyoloji Anabilim Dalı, Isparta
[3]Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Isparta

AMAÇ: Staphylococcus aureus kökenlerindeki metisilin direnci, mecA gen kompleksi tarafından kodlanan değişmiş bir penisilin bağlayan protein olan Penisilin Bağlayıcı Protein 2a (PBP2a) ile ilişkilidir. Günümüzde metisilin direncinin saptanmasında mecA geninin moleküler yöntemlerle saptanması altın standart olarak kabul edilmektedir. Bu çalışmada MRSA'nın erken tanımlanmasında, lateks aglutinasyon testi, EVİGENE testi ve PZR testlerinin karşılaştırılması amaçlanmıştır.
YÖNTEM: Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Araştırma ve Uygulama Hastanesinde, hastane infeksiyonu tanısı ile izlenen hastaların çeşitli klinik örneklerinde üreyen ve fenotipik yöntemlerle tanımlanan 30 MRSA suşu çalışmaya alındı. Metisilin direnci, CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute) önerileri doğrultusunda sefoksitin 30µg diski kullanılarak tanımlandı. Stafilokoklardaki beta-laktamaz varlığının araştırılması için nitrosefin diski (Oxoid®) kullanıldı. Çalışmada fenotipik yöntemlerle MRSA olduğu anlaşılan 30 suşda mecA geninin varlığı PZR yöntemi kullanılarak araştırıldı. Aynı suşlara EVİGENE Testi (Savaş Medikal) ve Latex aglutinasyon testi (Oxoid®) uygulandı.
SPSS programına yüklenen sonuçlara McNemar Ki-Kare testi uygulandı.
BULGULAR: Sefoksitin için direnç gösteren 30 MRSA suşunun 9'unun oksasiline karşı orta duyarlı olduğu saptanmıştır. Metisilin direnci bulunan 30 suşta nitrosefin diskiyle 23 ünde beta-laktamaz pozitifliği saptandı. MRSA izolatlarının 10'unda PZR yöntemiyle bandta ilerleme gözlendi. Bu, suşların mecA geni taşımalarının göstergesiydi. Kırmızı renk değişimi gözlenen 14 suşta EVİGENE yöntemiyle mecA pozitif MRSA izolatları tespit edildi. PBP2a latex aglutinasyon testi ile 10 suşta aglutinasyon gözlendi. Çalışmada, mecA geninin tespitinde altın standart kabul edilen PZR yöntemine göre EVİGENE testinin, mecA pozitif ve negatif suşların tespitinde %90 duyarlı, %75 seçici olduğu saptandı. EVİGENE testinin pozitif prediktif değeri %64, negatif prediktif değeri %94 olarak bulundu. PZR yöntemine göre PBP2a lateks aglutinasyon testinin %80 duyarlı, %90 seçici olduğu tespit edildi. PBP2a lateks aglutinasyon testinin pozitif prediktif değeri %80, negatif prediktif değeri %90 olarak saptandı.
SONUÇ: Sonuç olarak mecA geninin tespitinde EVIGENE

ve PBP2a lateks aglutinasyon testlerinin alternatif yöntemler olarak kullanılabileceğini ancak bu konuyla ilgili daha geniş çalışmalara ihtiyaç olduğunu düşünmekteyiz.

[P13-02]

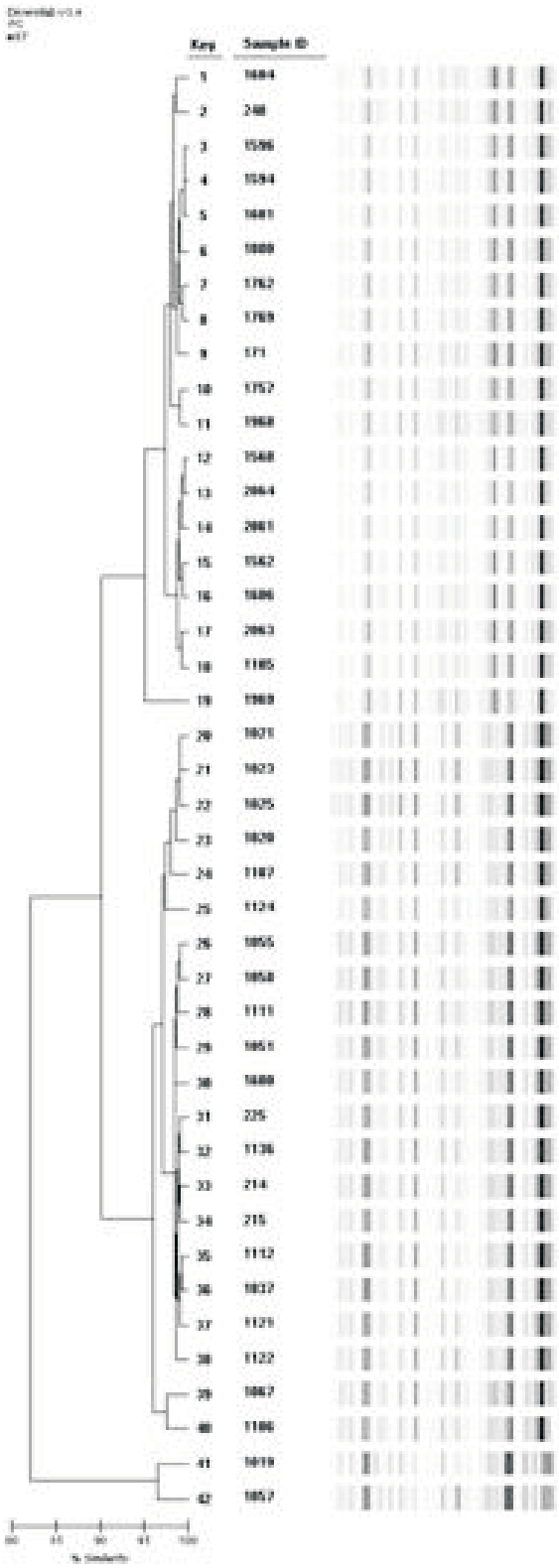
Vankomisine dirençli enterokok izolatlarının yarı otomatize repetitif PCR yöntemiyle genotiplendirilmesi ve klonal yakınlıklarının değerlendirilmesi

Cemal Bulut[1], Server Yağcı[1], Çiğdem Ataman Hatipoğlu[1], Ali Kudret Adiloğlu[2], Ali Pekcan Demiröz[1]

[1]Ankara Eğitim ve Araştırna Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji, Ankara
[2]Ankara Eğitim ve Araştırna Hastanesi, Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji, Ankara

AMAÇ: Vankomisine dirençli enterokok (VRE) enfeksiyonları özellikle immünkompromize hastalarda önemli bir mortalite ve morbidite sebebidir. Risk grubunda yer alan hastalarda VRE kolonizasyonunun belirlenmesi hastane salgınlarının önlenmesinde önemli bir basamaktır. Kolonize olan suşların genotipik yakınlıklarının araştırılması, suşların hastane içindeki yayılımını göstererek salgınların değerlendirilmesinde yol gösterici olabilir. Bu çalışmada hastanemizde kolonize suş olarak değerlendirilen VRE izolatlarının yarı otomatize repetitif PCR yöntemiyle (Diversilab®) genotiplendirilmesi ve klonal yakınlıklarının değerlendirilmesi amaçlanmıştır.
YÖNTEM: Hastanemizde rutin olarak yapılan VRE taramaları sırasında 15.09.2010 ile 01.02.2011 tarihleri arasında rektal süürüntü örneklerinden izole edilen 42 vankomisine dirençli Enterococcus faecium suşunun yarı otomatize repetitif PCR yöntemiyle (Diversilab®) DNA ekstraksiyonu, amplifikasyonu ve genotiplendirilmesi firmanın önerileri doğrultusunda gerçekleştirilmiştir. Elde edilen veriler Diversilab Sistem yazılımı ile analiz edilmiştir. %95 ve üzeri benzerlik gösteren suşlar aynı klon olarak değerlendirilmiştir.
BULGULAR: Enfeksiyon hastalıkları ve klinik mikrobiyoloji kliniği, dahiliye yoğun bakım (DYBÜ), yenidoğan yoğun bakım (YDYBÜ), anestezi ve reanimasyon yoğun bakım ve dahiliye kliniklerinden izole edilen suşlar genotiplendirilmiştir. Değerlendirilen suşların 3 farklı klonda toplandığı görülmüştür (Şekil 1). Klonlardan bir tanesi sadece Enfeksiyon hastalıkları ve klinik mikrobiyoloji kliniğindeki hastalarda saptanırken ikinci klonun Enfeksiyon hastalıkları ve klinik mikrobiyoloji kliniği de dahil belirtilen servis ve yoğun bakım ünitelerinde de kolonize olduğu görülmüştür. Üçüncü klon ise biri YDYBÜ ve DYBÜ olmak üzere üç ay arayla sadece iki hastada saptanmıştır.
SONUÇ: Enfeksiyon hastalıkları ve klinik mikrobiyoloji kliniğinde da iki farklı şuşun bulunduğu saptanmıştır. Hastanenin farklı bölümlerinde aynı şuşun izole edilmiş olması bu izolatların hastaların servisler arası nakilleri ile, hastane personeli aracılığı ile veya ortak kullanılan cihazlar ile taşınmış olabileceğini düşündürmektedir. Bu durumun aydınlatılması için daha ileri çalışmaların yapılması planlanmıştır.

VRE izolatlarının dendogramı



[P13-03]

Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Laboratuvarında izole edilen gram pozitif izolatların daptomisin duyarlılığı

Pınar Şamlıoğlu, Gülfem Ece Terek, Şükran Köse

Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, İzmir

AMAÇ: Daptomisin, siklik lipopeptid bir antibakteriyel olup 2003 Eylül ayında komplike cilt ve yumuşak doku enfeksiyonları için onay almıştır. Gram pozitif izolatlara in vitro aktivitesi vardır. Kemik ve eklem enfeksiyonlarında etkilidir. Bakteriyemi, sağ kalp endokarditinde olumlu sonuçlar bildirilmiştir. Bu çalışmada İzmir Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi yoğun bakım (YB) birimlerinden izole edilen Gram pozitif izolatların daptomisine ve diğer antibiyotiklere olan duyarlılıklarını saptamayı amaçladık.
YÖNTEM: Çalışmamızda, yoğun bakım birimlerinde (Anestezi YB, Dahiliye YB, Pediatrik YB, Cerrahi YB) yatarak tedavi gören hastaların 16.04.2010-15.12.2010 tarihlerinde gönderilen çeşitli klinik örneklerden (kan, idrar, yara) izole edilen Gram pozitif izolatlarda daptomisin duyarlılığı E-test (AB Biodisk, Sonla, İsveç) ile incelenmiştir. Konvansiyonel yöntemler ve otomatize Vitek 2 sistemi (BioMerieux, Fransa) ile identifikasyon yapılmıştır.
BULGULAR: Çalışmamıza, hastanemiz yoğun bakım birimlerinden gönderilen çeşitli örneklerden (kan,yara, idrar, solunum örnekleri) izole edilen toplam 151 tane Gram pozitif izolat alınmıştır. Bu izolatların 28 tanesi Metisilin duyarlı Koagulaz negatif Stafilokok (MSKNS), 72 tanesi Metisilin dirençli Koagulaz negatif Stafilokok (MRKNS), sekiz tane Metisilin dirençli S. aureus (MRSA), on iki tanesi Metisilin duyarlı S.aureus (MSSA), 17 E. faecalis, ve 14 E. faecium'dur (dört tanesi vankomisin dirençli). Bu izolatların tamamı daptomisine duyarlıdır. Vankomisine dirençli dört izolat haricinde diğer tüm izolatlar glikopeptid antibiyotiklere duyarlıdır.
SONUÇ: Daptomisin, Gram pozitif etkinliği ile klinikte kullanılan bir antibiyotiktir. Etki spektrumu glikopeptidlere benzemekle birlikte vankomisine duyarlılığı azalmış bakterilere de etkilidir. Bu çalışmamızda hastanemiz yoğun bakım birimlerinden farklı örneklerden izole edilen Gram pozitif izolatların tümü daptomisine duyarlı saptanmıştır. Günde tek doz kullanımı önemli bir avantajıdır. Komplike yumuşak doku enfeksiyonları ve S. aureus bakteriyemilerinde onaylı bir antibiyotiktir.

[P13-04]

Alt solunum yolu örneklerinden izole edilen Pseudomonas aeruginosa suşlarının çeşitli antibiyotiklere duyarlılıkları

Hörü Gazi[1], Semra Kurutepe[1], Şebnem Şenol[2], Nuray Çalışkan Gürsev[1], Süheyla Sürücüoğlu[1]

[1]Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı
[2]Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

AMAÇ: Pseudomonas aeruginosa hastane infeksiyonlarına sık neden olan bakterilerden biridir. Son yıllarda kullanılan birçok antibiyotiğe karşı direnç geliştirmesi nedeniyle infeksiyonlarının tedavisinde sorunlar yaşanmaktadır.
Bu çalışmada Ocak - Aralık 2008 ve Ocak - Aralık 2010 yılları arasında hastanemizde yatarak tedavi gören hastaların alt solunum yolu örneklerinden izole edilen Pseudomonas aeruginosa suşlarının antibiyotiklere duyarlılıkları retrospektif olarak incelenmiştir.
GEREÇ-YÖNTEM: Belirlenen süre içerisinde farklı kliniklerden gönderilen alt solunum yolu örnekleri (BAL, ETA, KOF, balgam) kanlı agar ve EMB agar besiyerleri ekilerek 37°C'de 18-24 saat inkübe edilmiştir. Üreyen bakteriler konvansiyonel yöntemlerle ve otomatize sistemle (Phoenix Becton Dickinson ID), antibiyotik duyarlılıkları CLSI (Clinical Laboratory Standards Institute) kriterleri temel alınarak Kirby-Bauer disk difüzyon yöntemi ve otomatize sistem ile (Phoenix Becton Dickinson ID) belirlenmiştir.
BULGULAR: İzole edile Pseudomonas aeruginosa (n=233) suşlarının en duyarlı oldukları antibiyotikler sırasıyla amikasin (%84.1), netilmisin (%81.6), meropenem (%75.1) ve piperasilin/tazobaktam (%73.8) olmuştur. Test edilen diğer antibiyotiklere karşı direnç oranları % 27.9-37.8 arasında bulunmuştur.
SONUÇ: Antibiyotik direnç oranlarının hastaneden hastaneye hatta servisten servise değişiklik gösterebilmesi nedeniyle, dirençli bakterilerin duyarlılık oranlarının bilinmesi etkene yönelik antibiyotik kullanımında yararlı olacağı düşünülmüştür.

[P13-05]

Tüberküloz tanısında polimeraz zincir reaksiyonu (PCR), Bactec kültürü, Löwenstein-Jensen besiyerinde kültür ve Ehrlich Ziehl Nielsen (EZN) boyama yöntemlerinin karşılaştırılması

Şükran Köse, Lütfiye Kuzucu, Pınar Şamlıoğlu, Nisel Yılmaz, Selim Topaloğlu

Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, İzmir

AMAÇ: Löwenstein-Jensen besiyerinde kültür yöntemi tanıda altın standart olmasına rağmen tanı süresinin uzaması nedeniyle daha kısa sürede tanı koymayı sağlayan farklı

yöntemler geliştirilmiştir. Ehrlich Ziehl Nielsen (EZN) boyama ile mikroskopta tüberküloz basillerinin saptanması, tüberküloz hastalığının tanısını koymak için en hızlı, en ucuz ve pratik yöntemdir. Bactec kültür yöntemi ile bilgisayar destekli otomatize sistemlerde üremenin saptanması değerlendirmeyi daha standart ve objektif hale getirmiştir. Polimeraz zincir reaksiyonu (PCR) ile kısa sürede tanı konmakta ancak maliyet çok artmaktadır. Bu çalışmada tüberküloz tanısında altın standart kabul edilen klasik kültür yöntemi ile daha hızlı tanıyı sağlayan PCR, Bactec kültür yöntemi ve EZN boyama yöntemlerinin karşılaştırılması amaçlanmıştır.

YÖNTEM: İzmir Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Laboratuvarına kabul edilen 67 örnek tüberküloz açısından moleküler yöntem ile test edildi. (PCR BD Probe Tec ET/Becton Dickinson, ABD) Örnekler aynı zamanda EZN boyama, Bactec kültür (Bact/Alert 3D Biomerieux/Fransa) ve Löwenstein-Jensen besiyerinde Salubris) kültür yöntemleri ile incelendi.

BULGULAR: Çalışmada 67 örnek incelendi. Örneklerin 15'i (%22.4) idrar, 15'i (%22.4) mide açlık sıvısı, 12'si beyin omurilik sıvısı, 7'si (%10.4) apse, 7'si (%10.4) plevra sıvısı, 5'i (%7.5) balgam ve 6'sı (%8.9) diğer vücut örneklerini içermekteydi. Örneklerin 3'ünde (4.47) Löwenstein-Jensen besiyerinde üreme saptandı. Aynı örneklerin PCR, EZN boyama, Bactec kültür yöntemleri de pozitif saptandı. Bir örnekte Bactec kültür yöntemi pozitif saptanırken diğer üç yöntem negatifti.

SONUÇ: Tüberkülozun ön tanısı klinik verilere dayanmakla beraber kesin tanı laboratuar yöntemlerle konulmaktadır. Bu çalışmada PCR, EZN boyama, Bactec ve Löwenstein-Jensen besiyerinde kültür yöntemleri arasında belirgin farklılık saptanmamıştır. Örnek sayısının fazla olduğu çalışmaların yapılmasına gereksinim duyulmaktadır.

[P13-06]

İzmir Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji laboratuvarında üreyen maya mantarlarının değerlendirilmesi

Pınar Şamlıoğlu, Sabri Atalay, Gülfem Ece, Gülgün Akkoçlu, Şükran Köse

Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, İzmir

AMAÇ: Son yıllarda immunsüpresif hastaların sayısının artması, transplantasyon cerrahisinin gelişmesi, geniş spektrumlu antibiyotiklerin kullanımı, yoğun bakım ünitelerinde hasta sayısının artması ve uygulanan invazif işlemler nedeniyle nozokomiyal Candida enfeksiyonlarının insidansı artmıştır. Candida türleri içinde insanlarda hastalığa en sık neden olan tür Candida albicans'tır. Bunun yanında son yıllarda C.albicans dışı kökenlere bağlı enfeksiyonlar da artmaktadır. Bu kökenler içinde en sık görülenler C. tropicalis, C. krusei ve C. parapsilosis'tir. Candida albicans dışı türlerde, özellikle C. glabrata ve C. krusei'de azol grubu antifungallere direnç yüksektir. Bu çalışmada çeşitli klinik örneklerden izole edilen Candida türlerini saptamayı amaçladık.

YÖNTEM: Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Mikoloji Laboratuvarına gelen klinik örneklerden maya üremesi saptanıp Gram boyama ile maya hücresi tespit edilenler değerlendirildi. Üreyen koloniler Sabouraud Dekstroz Agar ve CHROM agar Candida besiyeri¬ne (Oxoid, İngiltere) pasajlandı. Üreyen Candida kökenleri germ tüp testi, mısır unu-Tween 80 agardaki mikroskobik görünümü ve kromo¬jenik agardaki koloni rengi ile tanımlanamazsa, API ID32C (BioMérieux, Fransa) ticari kiti ile tür tayini yapıldı. Aynı Candida türünün tekrarlayan üremelerinde izole edilen kökenler¬den biri çalışmaya alındı.

BULGULAR: 13.01.2010- 07.02.2011 tarihlerinde 522 kültür örneğinde maya izole edildi. Gelen örneklerin 262'si idrar, 209'u kan, 29'u yara, 17'si solunum, beşi vajen sürüntüsüydü. İzole edilen kökenlerin 143'ü C.albicans, 379'u C.albicans dışı olarak identifiye edildi. C.albicans dışı olup, tür tayini yapılanların 27'si C.tropicalis, 21'i C. parapsilosis, 19'u C. glabrata, beşi C.krusei, dördü C.kefyr, ikisi C. guillermondii, biri C.dubluniensis olarak tanımlandı.

SONUÇ: Son yıllarda Candida'ya bağlı invazif enfeksiyonlarda artış gözlenmektedir. Özellikle bağışıklık sistemi baskılanmış, organ nakli yapılan, yoğun bakım ünitelerinde yatan hastalarda daha sık görülmektedir. Çalışmamızda izole edilen kökenlerin çoğu C.albicans'tır. C.albicans dışı izolatlarda azollere dirençli oldukları bilinen C.krusei ve C.glabrata oranı düşüktür. Bu nedenle antifungal tedavi seçiminde azollerin kullanılabileceğini düşünülmektedir. Çalışmamızda tür tayini yapılamayan birçok köken mevcuttur. Daha çok sayıda örneğin identifiye edilmesi ve antifungal duyarlılık sonuçlarının test edilmesi tedavi seçimini belirlemeye yardımcı olacaktır.

[P14-01]

Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi genel cerrahi kliniğinde gelişen cerrahi alan infeksiyonları: 2007-2010 verilerinin irdelenmesi

Emel Azak, Ayşe Willke, Meliha Meriç Koç

Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi, Klinik Mikrobiyoloji ve infeksiyon Hastalıkları AD, Kocaeli

AMAÇ: Cerrahi kliniklerinde yatan hastalarda cerrahi alan enfeksiyonları (CAE), operasyon sonrası morbidite, mortalite, hastanede yatış süresi ve maliyet artışının önemli bir nedenidir. Bu çalışmada Genel Cerrahi kliniğinde gelişen CAE'lerin yıllar içindeki insidansını, etken mikroorganizmaları ve bu mikroorganizmaların antibiyotik duyarlılıklarını değerlendirmek amaçlanmıştır.

YÖNTEM: Bu çalışmada 1 Ocak 2007-31 Aralık 2010 tarihleri arasında Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi'nde Genel Cerrahi kliniğinde opere edilen hastalar, CAE gelişimi açısından hedefe yönelik aktif prospektif sürveyans yöntemiyle hastanede yattığı sürece ve taburculuk sonrası 30 gün hastane bilgisayar sistemi aracılığıyla izlenmiştir. CAE'lerin tanımlanmasında Centers for Disease Control and Prevention (CDC) kriterleri kullanılmıştır. Bakteri identifikasyonu ve antibiyogramı için VITEC 2® (bioMerieux, Fransa) otomatize identifikasyon sistemi kullanılmış, gerektiğinde klasik tanı yöntemlerinden yararlanılmıştır.

BULGULAR: Bu çalışmanın yapıldığı dört yıllık süre boyunca toplam 7074 hasta opere edilmiştir. İzlenen hastaların 164 (%2,3)'ünde postoperatif CAE saptanmıştır. CAE'lerden 75(%46)'i derin CAE, 50(%30)'si insizyonel CAE ve 39(%24)'u organ-boşluk CAE olarak tespit edilmiştir. En sık CAE kontamine operasyonlardan sonra gelişmiştir ki kirli operasyon sonrası toplam enfeksiyon hızı %5.3 saptanmıştır. Etken mikroorganizmalar incelendiğinde %57.7'sini gram negatif bakterilerin, %38.5'ini gram pozitif bakterilerin ve %4'ünü mantarların oluşturduğu gözlenmiştir. E.coli (%28), Klebsiella spp. (%21), S.aureus (%15) ve enterokoklar (%15) en sık izole edilen mikroorganizmalardır. Genel Cerrahi kliniğinde saptanan etkenler ve yıllar içindeki dağılımı tablo 1'de gösterilmiştir. ESBL pozitifliği E.coli'de %81 ve Klebsiella spp.'de %83 tespit edilmiştir. S.aureus'ta metisilin direnci %52 saptanmıştır.

TARTIŞMA: Genel Cerrahi Kliniği'nde CAE'lerin etyolojilerinin büyük bölümünden gram negatif bakterilerin ve başlıca sorun mikroorganizmaların E.coli ve Klebsiella spp. olduğu dikkati çekmiştir. Genel Cerrahi kliniğinde CAE'lerin aktif sürveyans ile izlenmesi, sık görülen etkenlerin ve bunların direnç durumlarının belirlenmesi ve epidemiyolojik verilerin geri bildiriminin yapılması empirik tedaviyi yönlendirme, direnç gelişimini önleme ve etkin enfeksiyon kontrol stratejilerinin geliştirilmesine katkıda bulunacaktır.

Tablo1. Genel Cerrahi kliniğinde saptanan CAE etkenleri ve yıllar içindeki dağılımı

Etken	2007 sayı(%)	2008 sayı(%)	2009 sayı(%)	2010 sayı(%)	Toplam sayı(%)
Gram negatifler	16(53.6)	20(61)	32(56)	20(61)	88(57,5)
Escherichia coli	8(27)	9(27)	15(26)	10(30.3)	42(28)
Klebsiella spp.	-	3(9)	9(16)	1(3.3)	13(8)
Pseudomonas aeuroginosa	6(20)	2(6)	1(1)	5(15)	14(9)
Acinetobacter spp.	1(3.3)	6(18)	2(4)	1(3.3)	10(6,5)
Enterobacter spp.	-	-	3(5)	2(6)	5(3)
Diğer	1(3.3)	-	2(4)	1(3.3)	4(3)
Gram pozitifler	13(43.2)	11(33)	22(39)	13(39)	59(38,5)
S.aureus	9(30)	4(12)	6(11)	4(12)	23(15)
Koagülaz negatif stafilokok	1(3.3)	-	3(5)	3(9)	7(4,5)
Enterococcus faecium	1(3.3)	4(12)	3(5)	3(9)	11(7)
Enterococcus faecalis	1(3.3)	1(3)	8(14)	2(6)	12(8)
Diğer	1(3.3)	2(6)	2(4)	1(3.3)	6(4)
Mantarlar	1(3.3)	2(6)	3(5)	-	6(4)
Candida albicans	1(3.3)	1(3)	2(4)	-	4(3)
C.albicans dışı Candida spp	-	1(3)	1(1)	-	2(1)
Toplam	30(100)	33(100)	57(100)	33(100)	153(100)

[P14-02]

Bir üniversite hastanesi genel cerrahi anabilim dalında cerrahi alan infeksiyonu (CAİ) surveyansı

Bengisu Ay, Vildan Avkan Oğuz

Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İzmir

GİRİŞ-AMAÇ: Hastanemiz genel cerrahi servisinde ameliyat edilen hastalarda gelişen CAİ' nın sürveyansı ve CAİ gelişen hastalarda infeksiyon risk faktörlerinin belirlenmesi amaçlandı.
GEREÇ-YÖNTEM: Bu prospektif gözlemsel çalışmaya Üniversitemiz Tıp Fakültesi Hastanesi Genel Cerrahi Anabilim Dalı'nda Şubat-Nisan 2010 tarihleri arasında ameliyat edilen 469 hasta alındı. CAİ, Amerika Birleşik Devletleri Ulusal Sağlık İstatistikleri ve Ulusal Hastane İnfeksiyonları İzlem Sistemi verilerine dayanılarak tanımlandı. Hastalar hazırlanan "Cerrahi Hasta İzlem Formu" ile cerrahi alan infeksiyonu açısından postoperatif 1, 2, 7, 14, 21 ve 30. günlerde muayene edildi. İstatistiksel analiz için ki kare testi, t test ve ileriye doğru çoklu lojistik regresyon analizi yapıldı.
BULGULAR: Çalışmaya alınan 469 hastadan 65(%13.9) 'inde CAİ gelişti. CAİ gelişen hastaların; 39(%60)'u erkekti, 49(%75.3)'u fazla kiloluydu, 33(%50.8)'ünde malinite vardı ve 47(%72.3)'si antibiyotik profilaksisi almıştı. 226 temiz ameliyatın 18(%8) 'inde, 197 temiz-kontamine ameliyatın 33(%16.8)'ünde, yedi kontamine ameliyatın 2(%28.6) ve 39 infekte ameliyatın 12(%30.8)'sinde CAİ saptandı. Temiz ameliyat kategorisindeki herni onarımı olan 34 hastada mesh kullanıldı, bu hastaların sadece birinde CAİ saptandı. Operasyon süresi 36(%55.3) hastada üç saatten uzundu. Oral beslenmeye 55(%84.6) hastada ilk 24 saat içinde başlandı. Üriner kateter 61(%93.8) hastada vardı ve laboratuar testi bakılan 42 hastanın 22(%52.3)'sinde alkalen fosfataz ve gama glutamil transferaz yüksekliği saptandı. Alınan kültürler içinde derin doku örneği kültürünün duyarlılık ve seçiciliği en yüksekti. Çoklu lojistik regresyon analizinde cinsiyetin erkek olması, vücut kitle indeksinin yüksekliği, operasyon süresinin uzaması, postoperatif erken oral beslenme başlanmaması, üriner kateter varlığı ve karaciğer fonksiyon testleri yüksekliği CAİ oranlarını arttıran anlamlı risk faktörleri olarak belirlendi.
SONUÇ: Bu çalışmada CAİ sıklığı literatür ile uyumlu bulundu. Özellikle temiz ve temiz kontamine operasyonlarda oranların yüksek olmasında uygunsuz antibiyotik profilaksisinin ve postoperatif izlemdeki sağlık bakımı ile ilgili risk faktörlerinin rol oynadığı saptandı. Bu veriler hastanemizdeki CAİ'nın önlenebilmesi için gerekli önlemlerin alınmasını kolaylaştırdı. Bu nedenlerle her hastanenin kendi verilerini çıkartarak, gerekli ve uygun önlemlerin alınması önerilir.

[P14-03]

Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi'nde 2008-2010 yılları arasındaki hastane infeksiyonları

Suzan Saçar[1], Şerife Akalın[1], Selmin Dirgen Çaylak[1], Ayşegül Kartal[1], Fatma Tefçi[2], Hüseyin Turgut[1]

[1]Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Denizli

[2]Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, İnfeksiyon Kontrol Komitesi Hemşiresi, Denizli

AMAÇ: Bu çalışmada hastanemizde 2008-2010 yılları arasında yoğun bakım üniteleri dışında gelişen hastane infeksiyon (Hİ) hızları irdelenmiştir.
YÖNTEM-GEREÇLER: Çalışma 352 yataklı Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi'nde yapılmıştır. İnfeksiyon kontrol komitesince aktif ve laboratuvara dayalı olarak prospektif sürveyans yöntemi ile izlenen ve infeksiyon tanıları "Centers for Disease Control and Prevention" kriterlerine göre belirlenen hastalar değerlendirilmiştir. Hastane İnfeksiyon Dansitesi= (Hİ Sayısı/Hasta günü)X1000 formülleri kullanılarak hesaplanmıştır. Elde edilen veriler Ulusal Hastane İnfeksiyonları Sürveyans Sistemi Programı ile değerlendirilmiştir.
BULGULAR: İzlenen birimlerde hastane infeksiyonu atak sayısı (yoğun bakımlar hariç) yıllara göre sırasıyla 706, 616 ve 431 olarak saptanmıştır. Tüm yıllarda hematoloji servisinde Hİ dansitesinin ilk sıralarda olduğu görülmüştür. Ayrıca üroloji, onkoloji, kalp ve damar cerrahisi ve nefroloji servislerinde de dansitelerin diğer birimlere göre daha yüksek olduğu gözlenmiştir (Tablo-1).
SONUÇLAR: Hastanemizde 2008-2010 sürveyans verileri incelendiğinde hastane infeksiyon dansitelerinin özellikle sık invaziv girişim yapılan birimlerde yüksek olduğu saptanmıştır. Hastanelerde sürveyans için bazı kliniklerin öncelikle seçilmesi, Hİ'larının izlenmesi, önlenmesi ve kontrolü açısından daha doğru ve yararlı olacaktır.

Sürveyans yapılan kliniklerde yatış günü, Hİ sayıları ve Hİ dansitelerinin yıllara göre dağılımı

Birim	Hasta Günü	Hasta Günü	Hasta Günü	İnfeksiyon Sayısı	İnfeksiyon Sayısı	İnfeksiyon Sayısı	Hİ Dansitesi	Hİ Dansitesi	Hİ Dansitesi
	2008	2009	2010	2008	2009	2010	2008	2009	2010
Beyin Cerrahisi	5.572	4.295	4.343	57	32	31	10.2	7.45	7.14
Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları	4.013	4.464	4.356	55	11	21	13.7	2.46	4.82
Fizik Tedavi Ve Rehabilitasyon	3.517	1.837	2.169	20	19	14	5.69	10.34	6.45
Genel Cerrahi	5.873	4.593	5.845	75	37	25	12.8	8.06	4.28
Hematoloji	3.532	3.081	3.311	93	121	98	26.3	39.27	29.60
Kadın Hastalıkları Ve Doğum	8.334	6.705	6.611	58	93	46	6.96	13.87	6.96
Kalp Ve Damar Cerrahisi	4.755	7.834	4.010	83	80	70	17.5	10.21	17.46
Nefroloji	5.696	2.230	3.408	68	43	22	11.9	19.28	6.46
Onkoloji	2.829	2.654	2.237	69	39	12	24.4	14.69	5.36
Organ Nakli Ünitesi	720	875	990	15	12	4	20.8	13.71	4.04
Ortopedi	4.308	3.706	4.506	28	29	19	6.5	7.83	4.22
Üroloji	5.019	2.993	2.828	85	100	69	16.9	33.41	24.40

[P14-04]

Pamukkale Üniversitesi Hastanesinde izlenen prosedür spesifik cerrahi alan infeksiyonları

Hüseyin Turgut, Şerife Akalın, Suzan Saçar, Selmin Dirgen Çaylak, F. Banu Karahasanoğlu, Berna Başkan

Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Denizli

AMAÇ: Bu çalışmada hastanemizde izlenen prosedür spesifik cerrahi alan infeksiyonlarının incelenmesi amaçlanmıştır.
YÖNTEM-GEREÇLER: Çalışmada 01.01.2009-31.12.2010 tarihleri arasında koroner arter by-pass cerrahisi (göğüs ve bacak insizyonu ile yapılan) (KBGB) ve ventriküler şant cerrahisi (VSHN), 01.01.2010-31.12.2010 tarihleri arasında ise kalça protezi cerrahisi (KPRO) kategorilerinde gelişen cerrahi alan infeksiyonları (CAİ) izlenmiştir. CAİ Hızı= (Belirli bir ameliyat türünde gelişen CAİ sayısı/Aynı türdeki ameliyat sayısı) X100 formülü kullanılarak hesaplanmıştır. Hastalar; her gün infeksiyon kontrol hemşireleri tarafından aktif prospektif, hasta ve laboratuvara dayalı sürveyans yöntemi ile takip edilmiştir. Taburculuk sonrası sürveyans yapılmamıştır. Ancak poliklinik başvurusunda tespit edilen hastalar dahil edilmiştir. CAİ'larının tanısında "Centers for Disease Control and Prevention" kriterleri esas alınmıştır. Elde edilen veriler Ulusal Hastane İnfeksiyonları Sürveyans Sistemi Programı ile değerlendirilmiştir.
BULGULAR: Son iki yıl içindeki KBGB ile VSHN ve son bir yıl içindeki KPRO kategorilerinde gelişen CAİ hızları tespit edilmiştir (Tablo-1).
SONUÇLAR: Veriler ulusal oranlarla kıyaslandığında CAİ hızlarının yüksek persentillerde olduğu görülmüştür. CAİ oranlarının azaltılması için infeksiyon kontrol önlemleri alınmalıdır. Ayrıca taburculuk sonrası daha sıkı takip ile hastalar daha komplike CAİ'larından korunabilmektedir.

Ameliyat tipine özgü CAİ hızları

NNIS Kodu	2009	2009	2010	2010
	CAİ Hızı %	Persentil %	CAİ Hızı %	Persentil %
KBGB	8.51	>90	7.87	75-90
KPRO	-	-	1.23	50-75
VSHN	32.00	>90	14.29	>90

KBGB: Koroner arter by-pass cerrahisi (göğüs ve bacak insizyonu ile yapılan) KPRO: Kalça protezi VSHN: Ventriküler şant

[P14-05]

Ameliyat spesifik cerrahi alan infeksiyonları sürveyans alışması ve taburculuk sonrası izlem

Çınar Öztürk, Emel Yılmaz, Safiye Helvacı, Halis Akalın, Yasemin Heper, Reşit Mıstık

Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, İnfeksiyon Hastalıkları Anabilim Dalı, Bursa

Cerrahi alan enfeksiyonları (CAE) hastane enfeksiyonları

içinde en fazla görülen ilk üç enfeksiyondan biridir. Sürveyans çalışmaları CAE'nın insidansını azaltan en etkili yöntemlerden biridir. Bu çalışmada 1 Şubat 2009 - 31 Ocak 2010 tarihleri arasında hastanemizde belirli prosedürlerdeki CAE oranlarını ve ilişkili risk faktörlerini belirlemeyi amaçladık.

Opere edilen 1123 hasta prospektif olarak 1 ay boyunca, protez uygulanan hastalar ise 1 yıl boyunca takip edildi. Cerrahi alan enfeksiyonu tanımlamaları ve hastaların izlemi Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezi [Center for Disease Control and Prevention (CDC)]'nin Ulusal Hastane Enfeksiyonları Sürveyans [National Nosocomial Infections Surveillance(NNIS)] sistemi kriter ve metodları temel alınarak yapıldı.

Takip edilen 1123 operasyonun 143 (%12,7)'ünde CAE tespit edildi. Yüzeyel insizonel CAE, derin insizyonel CAE ve organ/boşluk CAE oranlarısırasıyla %48,2 (n=69), %37,8 (n=54) ve %14,0 (n=20) olarak bulundu (Tablo1). Ameliyat türlerine göre CAE oranları ve bunların yerleşim yerleri Tablo2'de verildi. Hastaların %59,4'ü hastanede yatarken, %40,6'sı ise taburcu olduktan sonra CAE tanısı aldı. Operasyon öncesi hastane yatış süresinin uzaması, operasyon süresinin 2 saatin üzerinde olması, cerrahi yaranın kontamine veya kirli olması, NNIS risk skorunun yüksekliği, yoğun bakım yatışı, transfüzyon uygulanması, reoperasyon, yandaş hastalık varlığı, malignite öyküsü, yüksek Amerikan Anestezistler Derneği [American Society Anesthesiologists (ASA)] skoru, serum albümin düşüklüğü ve anemi varlığı CAE gelişimi ile anlamlı olacak şekilde ilişkili bulundu.

Temiz cerrahi operasyonlarda izole edilen bakterilerin %57,1'i gram pozitif bakteriler olarak tanımlandı. Temiz-kontamine, kontamine ve kirli ameliyatlarda izole edilen etkenler içinde gram negatif bakterilerin baskın olduğu görüldü.

Sonuç olarak, ameliyat tiplerine göre CAE oranlarımız diğer çalışmalarla kıyaslandığında daha yüksek bulunmuştur. Taburculuk sonrası cerrahi enfeksiyonların takibinin bunda etkili olduğu düşünülmektedir. Uygun sürveyans yönteminin uygulanması, risk faktörlerinin belirlenmesi ve gerekli önlemlerin alınması ile CAE insidans azaltılabilir.

Tablo1. CAE oranları ve lokalizasyonlarına göre dağılımı

CAE		YCAE		DCAE		O/B	
Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%
143	12,70	69	48,2	54	37,8	20	14,0

YCAE: Yüzeyel cerrahi alan enfeksiyonları, DCAE: Derin cerrahi alan enfeksiyonları, O/B: Organ-boşluk cerrahi alan enfeksiyonları

Tablo 2. Ameliyat türlerine ve yerleşim yerlerine CAE oranları

		CAE		YCAE		DCAE		O/B CAE	
Operasyon	Sayı	n	%	n	%	n	%	n	%
APPEN	82	4	4,9	2	2,4	2	2,4	0	0
BİLİ	112	35	31,2	12	10,7	16	14,3	7	6,2
MEME	166	9	5,4	8	4,8	1	0,6	0	0
KOLE	188	2	1,1	1	0,5	1	0,5	0	0
KOLO	234	52	22,2	12	5,1	30	12,8	10	4,3
KBGG	25	3	12,0	2	8	0	0	1	4
KBGGB	177	29	16,4	24	13,6	3	1,7	2	1,1
KPRO	30	1	3,3	1	3,3	0	0	0	0
DPRO	35	4	11,4	4	11,4	0	0	0	0
NEFR	74	4	5,4	3	4,0	1	1,4	0	0

APPEN: Apendektomi, BİLİ: Safra-karaciğer ve pankreas cerrahisi, MEME: Meme cerrahisi, KOLE: Kolesistektomi, KOLO: Kolon cerrahisi, KBGG: Sadece göğüs insizyonlu koroner by pass grefti, KBGGB: Safen ven insizyonuyla birlikte olan koroner by pass grefti, KPRO: Total kalça protezi, DPRO: Total diz protezi, NEFR: Nefrektomi

[P14-06]

Cerrahi alan infeksiyonları ve risk faktörleri: Bir Doğu Anadolu Devlet Hastanesi sonuçları

Kasım Çağlayan[1], Ahmet Bal[1], Mehmet Balcı[2], Neziha Yılmaz[2]

[1]Bozok Üniversitesi Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi Ana Bilim Dalı, Yozgat
[2]Bozok Üniversitesi Tıp Fakültesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı, Yozgat

AMAÇ: Cerrahi alan infeksiyonları (CAİ), cerrahi sonrası en büyük problemlerden biridir. Bu durum hasta konforunun bozulmasına, morbidite ve mortalitenin artmasına, hastanede yatış süresinin uzamasına ve hastane maliyetlerinin artmasına neden olur.Bu çalışma ile cerrahi sonrası gelişen CAİ nedenlerini ortaya koymak ve etki eden faktörleri belirlemek amaçlanmıştır.
GEREÇ YÖNTEM: Kasım 2007 ve Ağustos 2009 yılları arasında Kars Devlet Hastanesinde ameliyat edilen 1040 kişi yara yeri infeksiyonu ve risk faktörleri açısından retrospektif olarak incelendi.
Vakalarda yaş, cinsiyet, ASA skorları, anestezi şekli, cerrahinin uygulama zamanı ve cerrahi yaranın tipi incelendi. Çalışmanın istatiksel analizleri SPSS 13.0 programı ile yapıldı. Dağılımın anormal olduğu parametreler için Mann-Whitney U testi kullanılırken diğer parametreler için Chi-Square testi kullanıdı.
BULGULAR: Hastaların yaş ortalaması 36.1 ±15.8 yıl (aralık:4-82) idi. Vakaların %43'ü kadın, %57'si ise erkekti. Opere edilen hastaların % 5.6'sı 65 yaş ve üstünde iken %94.4'ü 65 yaş altında idi. Hastaların %36.4'ü acil şartlar altında opere edilirken % 63.6'sı elektif şartlarda opere edildi. Hastaların %5.2'si lokal, %38.7'si spinal, % 56.2'si genel anestezi ile opere edildi. Anestezi risk skoruna göre hastalarıın %73.6 ASA I, %21.3 ASA II, %5 ASA III, %0.1 ASA IV olarak ameliyat edildiği görüldü. CAİ oranı %5.1 (n:53) olarak bulundu. Yara yeri infeksiyonu gelişen hastaların %3'ü temiz grupta iken %13.7'si kirli grupta idi. CAİ olan hastalarda staphylococcus aureus %39.2 ile en sık izole edilen patojendi. CAİ gelişen hastalarda hastanede yatış süresi ortalama 7 gün iken CAİ olmayan hastalarda bu oran 2.7 gün olarak bulundu(tablo 1).
SONUÇ: Yaşın 65 yaş ve üstünde olması, cerrahi yara tipinin kirli-kontamine grupta olması, ASA skorunun III-IV olması, ek hastalık varlığı ve uygulanan anestezi şeklinin CAİ gelişmesi için risk faktörü olduğu saptandı ($p<0.05$). CAİ gelişen hastalarda hastanede kalış süresinin CAİ olmayanlara göre anlamlı şekilde uzadığı tespit edildi ($p<.0.05$).

Tablo-1: Hastaların demografik özellikleri

		hasta sayısı (n)	yüzde değeri
Yaş	<65	982	94.4
	>65	58	5.6
Cinsiyet	erkek	593	53.0
	kadın	447	47.0
CAI	evet	51	4.9
	hayır	989	95.1
ASA	I	765	73.6
	II	222	21.3
	III	52	5.0
	IV	1	0.1
Anestezi şekli	Local	54	5.2
	Spinal	402	38.6
	Genel	584	56.2
Ameliyat zamanı	Acil	379	36.4
	Elektif	661	63.6
Cerrahi yara tipi	Temiz	397	38.2
	Temiz-Kontamine	558	53.6
	Kontamine	34	3.3
	Kirli	51	4.9

[P14-07]

Sb.dr. Abdurrahman Yurtaslan Ankara Onkoloji Eğitim Araştırma Hastanesi kemik iliği transplantasyon ünitesi 2010 yılı hastane infeksiyonları ve etken dağılımı

Hürüye A. Özen[1], Sevil Yeşim Yiğit[1], Fevzi Altuntaş[2], Ayşegül Tarla[1], Ayşe Turgut[1], Nuran Akay[1], Kamuran Türker[1], Cihat Ogan[1], Gülşen İskender[1], Müzalin Çiğdem Erbay[2]

[1]Ankara Onkoloji Eğitim Araştırma Hastanesi infeksiyon Kontrol Komitesi
[2]Ankara Onkoloji Eğitim Araştırma Hastanesi Kemik İliği Transplantasyon Ünitesi

İmmün sistemi baskılanmış hastaların izlendiği kemik iliği transplantasyon ünitesinde(KİT) hastane enfeksiyonları önleme çalışmaları büyük önem taşımaktadır.Hastanemiz kemik iliği ve transplantasyon ünitesinin(KİT) 2010 yılı hastane enfeksiyonlarının ve etken mikroorganizmaların sınıflandırılması yapılmıştır.
Hastanemiz Kemik iliği transplantasyon ünitesinde hasta odaları tek kişilik olup pozitf basınçlı ve HEPA-FİLTRELİ havalandırma sistemi ile havalandırılmaktadır. ünite çalışanları hasta bakımında maksimum bariyer önlemleri almakta olup el hijyenine uyum oranı 2010 EKK el hijyeni uyum takiplerinde % 100 olarak izlenmiştir.Hastane enfeksiyonu tanıları CDC

Kriterlerine Göre Konmaktadır.Ünitede Aktif Sürveyans uygulanmaktadır.

Toplam 3137 hasta gününde 187 hasta yatışı olmuştur. Bu hastalarda 61 hastane enfeksiyonu tespit edilmiştir. Bunların 8'i(%13,11) üriner sistem enfeksiyonu, 1'i(%1,64)nozokomiyal pnomoni,46 sı(% 75,41)kan dolaşımı enfeksiyonu,6 sı(%9,84) Cilt ve yumuşak doku enfeksiyonu saptanmıştır. (Tablo: 1 – Grafik: 1)

Etken mikroorganizmalarda E.Coli 24(%39,34) ve KNS 22(%36,07) enfeksiyonunun toplam enfeksiyonların % 75,40 'nı oluşturduğu enfeksiyonları grupladığımızda ise % 75,41'ini kan dolaşımı enfeksiyonlarının oluşturduğu görülmüştür. (Tablo: 1 – Grafik: 1)

Kemik İliği Transplantasyon Ünitelerinde Endojen kaynaklı mikroorganizmalarla hastaların enfekte olmalarını engellemek için ünite çalışanlarının enfeksiyon kontrol önlemlerine uymaları, katater takılması ve bakımında aseptik kurallara uyulması' hastaların da kişisel hijyen ve enfeksiyon kontrol önlemlerine uymaları önemlidir.Bu nedenle hasta ve hasta yakınlarının eğitimi aralıksız sürdürülmelidir.

ETKEN MİKROORGANİZMALARIN SINIFLANDIRILMASI

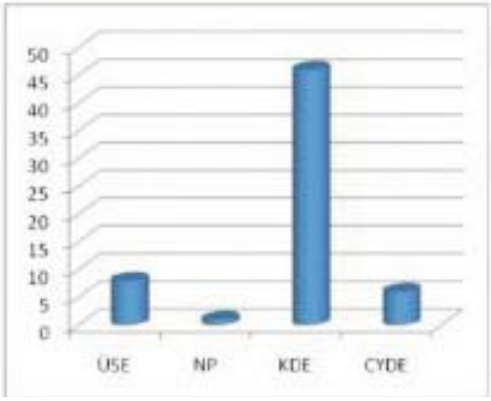
Tablo: 1 KİT ÜNİTESİ HASTANE ENFEKSİYONLARININ

VE

Etken Mikroorganizmalar	ÜSE	NP	KDE	CYDE	%
A.Baumannii			3		4,92
E.Coli	2		22		39,34
KNS	2	1	14	5	36,07
E.Faecium	1		1	1	4,92
E.Faecalis	1				1,64
K.Pneumoniae			3		4,92
D.Klops.Türleri	2				3,28
C.Krusei			1		1,64
S.Aureus			1		1,64
S.Maltophilia			1		1,64
	8	1	46	6	

KİT ÜNİTESİ 2010 HASTANE ENFEKSİYONU DAĞILIMI

Grafik: 1



[P14-08]

Açık kalp cerrahisinden sonra gözlenen cerrahi alan infeksiyonlarının azaltılması

Serap Şimşek Yavuz[1], Özlem Tarçın[2], Sema Ada[1], Fatoş Dinçer[1], Songül Toraman[1], Satı Birbudak[1], Ergin Eren[1], İbrahim Yekeler[1]

[1]Siyami Ersek Göğüs Kalp ve Damar Cerrahisi Hastanesi, İnfeksiyon Kontrol Komitesi, İstanbul

[2]Siyami Ersek Göğüs Kalp ve Damar Cerrahisi Hastanesi, Endokrinoloji Uzmanı, İstanbul

Açık kalp cerrahisinden sonra sternal ve damar grefti çıkarılan bölgede (safen, aksiler vb) görülen cerrahi alan infeksiyonları (CAİ) sık karşılaşılan, ciddi morbidite ve mortaliteye yol açan infeksiyonlardır. Tüm sağlık hizmeti ile ilişkili infeksiyonlarda olduğu gibi, bu infeksiyonlar da uygun kontrol önlemleri ile azaltılabilir.

Bu çalışmada, Siyami Ersek Göğüs Kalp ve Damar Cerrahisi Hastanesi'nde 2005-2010 yılları arasında yapılmış toplam 10167 açık kalp cerrahisi ameliyatından sonra gözlenen CAİ'nın hastaya ve laboratuara dayalı prospektif surveyansı yapılmıştır. CAİ'larının tanımlanmasında CDC kriterleri kullanılmıştır. Alınan infeksiyon kontrol önlemleri ve uygulama yılları şunlardır: Sefazolinle ameliyatta antimikrobiyal proflaksi (2005-2010), yoğun bakım ünitelerinde alkol temelli el dezenfektanı kullanımı (2005-2010), tüm servislerde alkol temelli el dezenfektanı kullanımı (2006-2010), yabancı cisim içeren ameliyatlarda antimikrobiyal proflakside sefazolinle birlikte vankomisin kullanımı (2006-2009), ameliyat öncesi burunda MRSA taşıyıcılığının araştırılması ve pozitif hastaların dekolonizasyonu (2007-2010), ameliyata özgü CAİ oranlarının cerrahi ekiplere geri bildirimi (2007-2010), peroperatif kan şekeri düzenlenmesinin uygun şekilde yapılması (2008-2010), el hijyeni kampanyası ve el hijyenine uyumun gözlenmesi (2008-2010), ameliyat türüne ve risk indeks kategorisine göre CAİ'nın cerrahi ekiplere geri bildirimi (2009-2010), ameliyat öncesi burunda MSSA taşıyıcılığının araştırılması ve pozitif hastaların dekolonizasyonu (2009-2010), cilt temizliğinde %2/70 klorheksidin/alkol solüsyonunun kullanımı (2010 son 6 ay) 2005-2010 yıllarında hastanemizde açık kalp cerrahisinden sonra gözlenen CAİ oranları tablo 1'de verilmiştir. Açık kalp cerrahisi sonrası gözlenen CAİ'ları, 2005 yılı ile karşılaştırıldığında, 2010 yılında belirgin olarak azalmıştır ($p<0.05$).

Açık kalp cerrahisi sonrası gözlenen CAİ'ları, ilgili rehberlerde önerilmiş olan infeksiyon kontrol önlemleri ile azaltılabilir. Hastanemizde CAİ'da gözlenen azalma 2008 yılından itibaren belirgindir. Bu nedenle 2008 yılından itibaren alınan önlemlerin (kan şekeri kontrolü, el hijyeni kampanyası ve uyumun gözlenmesi) daha etkili olduğu söylenebilir. Ancak bu önlemlerin hangisinin daha etkili olduğu konusunda kesin bir sonuca ulaşabilmek için ek çalışmalara gereksinim vardır.

Açık kalp cerrahisi sonrası gözlenen cerrahi alan infeksiyonları.

Yıllar	Açık kalp cerrahisi ameliyat sayısı	Yüzeysel cerrahi alan infeksiyonu sayısı	Derin cerrahi alan infeksiyonu sayısı	Organ boşluk cerrahi alan infeksiyonu sayısı	Toplam cerrahi alan infeksiyonu sayısı (%)
2005	2440	76	27	27	130 (5.32)
2006	2384	64	26	19	109 (4.57)
2007	2264	56	40	18	114 (5.03)
2008	2352	35	23	8	66 (2.87)
2009	2433	15	35	11	61 (2.52)
2010	2042	8	31	10	49 (2.43)

[P14-09]

Koagülaz negatif stafilokok kökenlerinin yıllık metislin direnci oranlarının vamkomisine dirençli enterokok sıklığı açısından fenotipik bir indikatör olarak değerlendirilmesi

Özhan Tarım, Gülay Ülkü Özkantar, Ayşe İnci, Muzaffer Fincancı

İstanbul Eğitim Araştırma Hastanesi İnfeksiyon Hastalıkları Kliniği Klinik Mikrobiyoloji Laboratuvarı, İstanbul

Hastanemizde 2008-2009 ve 2010 yıllarında hastalardan izole edilen Vankomisine Dirençli Enterokok (VDE) olguları listelendi. Vitek 2 sisteminin kayıtları kullanılarak aynı yıllarda hastanemizde izole edilen Stafilokok kökenlerinin metisilin direnci oranları en sık karşılaşılan dört tür için sefoksitin tarama sonuçları esas alınarak (S.aureus, S.haemolyticus, S.hominis, S,epidermidis) çıkartıldı. S.aureus için metisilin direncinde son üç yılda bir artış saptanmazken (yaklaşık % 40), S.haemolyticus için yıllara göre sırası ile % 81-97-94; S. hominis için % 67-74-79, S. epidermidis için ise % 57-82-89 olarak düzenli bir artış olduğu görüldü.VDE izolatlarının sayısı ise sırası ile 2008 için 1, 2009 için 2 ve ve 2010 için ise 7 idi. Bu bulgular ışığında VDE sıklığının özellikle Koagülaz Negatif Stafilokok (KNS) türlerinde hızla artan metisilin direnci oranları ile bir paralleliği işaret ettiği düşünüldü. 2008 yılında sporadik olarak saptanan bir VDE olgusunun, KNSlerde metisilin direnci arttıkça epidemik olma eğilimine girdiği ve fenotipik direnç kriterlerine dayanarak da, VDE epidemilerinde birden fazla klonun aynı anda olabileceği yada kısa süre içinde birbiri ardına ortaya çıkabileceği saptandı. KNS ler ile VDE ler arasında direkt bir ilişki kurmaktan ziyade; metisilin direnci, bakteri duvar kalınlaşması ve genel anlamda floradaki tüm bakterilerde PBP lerdeki yapısal değişiklikleri işaret eden dolaylı bir genel indikatör olarak düşünüldü. Yoğun seftriakson kullanımının VDE ile karşılaşılma riskini artırması da aynı şekilde yorumlandı. Metisilin direncini artıran ve sürdüren faktörler minimize edilerek VDE epidemilerinin gerek frekansı gerekse şiddeti kısmen düşürülebilir.

[P14-10]

Yeni bir hastanedeki eski hastane enfeksiyonları

Şebnem Şenol[1], Özlem Tünger[1], Sibel Yorulmaz[1], Deniz Özer Türk[1], Çiğdem Banu Çetin[1], Dilek Özten[1], Cennet Ertürk[1], Hörü Gazi[2], Semra Kurutepe[2]

[1]Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı
[2]Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

AMAÇ: Acinetobacter spp., ülkemizin diğer merkezlerinde olduğu gibi hastanemizde de nozokomiyal infeksiyonlardan en sık soyutlanan mikroorganizmalardan biridir. Önemli mortalite ve morbidite nedeni olan bu bakteriler kullanılan birçok antibiyotiğe karşı direnç geliştirmeleri nedeniyle ciddi tedavi sorunlarına neden olmaktadırlar.
Bu çalışmanın amacı 2010 Haziran ayından bu yana yeni binada yeni techizatlar ile hizmet vermeye başlamış olan Celal Bayar Üniversite Hastanesi'deki fiziki koşullardaki iyileşmenin yoğun bakım ünitelerinde gelişen Acinetobacter spp. enfeksiyonları üzerine etkinliğini araştırmaktır.
GEREÇ-YÖNTEM: Yeni binanın aktif olarak kullanılmaya başlandığı Haziran-Kasım 2010 dönemi ile geçen yılın aynı dönemindeki altı aylık süre içinde anestezi ve cerrahi yoğun bakım ünitelerinde laboratuvar ve hasta bazlı aktif sürveyans ile saptanan Acinetobacter spp. türleri ile oluşan bakteriyemiler karşılaştırılmıştır.
BULGULAR: 2009 yılı Haziran-Kasım aylarını kapsayan dönemde,145 hasta 1616 hasta günü takip edilmiş olup sekiz Acinetobacter spp. bakteriyemisi ile karşılaşılımıştır. 2010 yılında aynı dönemde 161 hastanın 1314 hasta günü için bu sayı dokuz olarak gözlenmiştir. Belirlenen dönemlere ait 2009 ve 2010 yıllarında Acinetobacter spp.bağlı bakteriyemi insidans dansitesi sırası ile 4,9 ve 6,8 olarak bulunmuştur. İzole edilen suşların antimikrobiyal direnç durumları değerlendirildiğinde ise biri dışında tüm suşların çoğul direnç özelliği gösterdiği saptanmıştır.

SONUÇ: Çalışmamızda yoğun bakım ünitelerindeki ortam şartlarının iyileştirilmesinin çoğul dirençli Acinetobacter spp.ile oluşan enfeksiyonları etkileyen bir faktör olmadığı gözlenmiştir. Bu nedenle hastane kökenli enfeksiyonların önlenmesinde ortam şartlarının iyileştirilmesinden çok kişisel el hijyeni alışkanlıklarının ve izolasyon önlemlerinin önemini bir kez daha vurgulamak istedik.

[P14-11]

Karbapeneme dirençli Acinetobacter baumannii infeksiyonlarına atfedilen ölüm oranı ve risk faktörleri

Hande Aydemir[1], Güven Çelebi[1], Nihal Pişkin[1], Nefise Öztoprak[2], Ayşegül Seremet Keskin[3], Elif Aktaş[4], Deniz Akduman[1]

[1]Zonguldak Karaelmas Üniversitesi Tıp Fakültesi, İnfeksiyon Hastalıkları Anabilim Dalı, Kozlu, Zonguldak
[2]Sağlık Bakanlığı Antalya Eğitim Araştırma Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Antalya
[3]Sağlık Bakanlığı Anamur Devlet Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Anamur, Mersin
[4]Zonguldak Karaelmas Üniversitesi Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Kozlu, Zonguldak

AMAÇ: Bu çalışmanın amacı karbapeneme dirençli Acinetobacter baumannii enfeksiyonlarındaki ölüm oranıyla karbapeneme duyarlı Acinetobacter baumannii enfeksiyonlarındaki ölüm oranını karşılaştırmaktır. Ayrıca çalışmada karbapeneme dirençli Acinetobacter baumannii enfeksiyonlarındaki risk faktörleri saptanmış ve hem karbapeneme duyarlı, hem de karbapeneme dirençli Acinetobacter baumannii enfeksiyonlarındaki mortalite risk faktörleri değerlendirilmiştir
YÖNTEM: Bu retrospektif vaka-kontrol çalışması 01 Ocak 2005-30 Aralık 2006 tarihleri arasında Zonguldak Karaelmas Üniversite Hastanesi'nde yapıldı. Çalışmaya karbapeneme dirençli (imipenem veya meropeneme dirençli) Acinetobacter baumannii enfeksiyonu saptanan110 hasta ve karbapeneme duyarlı (imipenem ve meropeneme duyarlı) Acinetobacter baumannii ile enfekte 55 hasta alındı. Karbapeneme dirençli veya duyarlı Acinetobacter baumannii ile enfekte hastaların ilk izolatları değerlendirildi. Dirençli Acinetobacter baumannii ile enfekte olan hastalar vaka grubu, duyarlı suşlarla enfekte hastalar kontrol grubu olarak belirlendi.
BULGULAR: Karbapeneme dirençli Acinetobacter baumannii ile enfekte hastaların ölüm oranı %61.8 iken, bu oran duyarlı suşlarla enfekte olan grupta %52.7 idi (p=0.341). Karbapeneme dirençli Acinetobacter baumannii ile enfekte hastalarda entübasyon (odds ratio (OR) 3.249; %95 güvenlik aralığı (GA) 1.041-10.136; p=0.042) ve yüksek APACHE II skoru (OR 1.203; %95 GA 1.091-1.327; p=0.000) çok varyasyonlu analizde mortalite risk faktörü olarak saptandı. Önceden karbapenem kullanımı (OR 3.696; %95 GA 1.606-8.509; p=0.002) ve aminopenisilin kullanımı (OR 5.251; %95 GA 1.734-15.899; p=0.003) karbapenem direncinde bağımsız risk faktörü olarak belirlendi.
SONUÇLAR: Bu çalışmada karbapeneme dirençli Acinetobacter baumannii suşlarıyla enfekte hastaların ölüm oranları duyarlı suşlarla enfekte olanlardan daha yüksek olarak saptandıysa da fark istatistiksel olarak anlamlı değildi. Önceden karbapenem ve aminopenisilin kullanımı da karbapenem direçli suşla enfeksiyon gelişimi açısından bağımsız risk faktörüydü.

[P14-12]

Ralstonia picketti'nin etken olduğu bir epidural abse ve osteomyelit olgusu

Sema Sarı[1], Ayşegül Ulu Kılıç[1], Yunus Gürbüz[1], Ediz Tütüncü[1], Gönül Çiçek Şentürk[1], Derya Altun[2], İrfan Şencan[1]

[1]Ankara Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji
[2]Ankara Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi Mikrobiyoloji Kliniği

Ralstonia picketti aerob, nisbeten daha düşük virulansı olan non fermentatif gram negatif bir basildir. Yoğun bakım ünitelerinde kontamine distile su ile ilişkili salgınlara neden olduğu bildirilmiştir. Su kaynakları, cilt dezenfektanları ve yara bakımı için kullanılan serum fizyolojik solüsyonlarını kontamine eder. Psödobakteriyemi ve asemptomatik kolonizasyona neden olabilir.
Dört ay önce intrakranial kitle nedeni ile opere olan 47 yaşında erkek hasta, operasyon yerinde akıntı şikayeti ile başvurdu. Epidural abse düşünülerek takip edilen hastanın yapılan tetkiklerinde beyaz küre: 12900(%72 nötrofil), C- reaktif protein: 60mg/l, kranial magnetik rezonans görüntülemesinde ise sağ sfenoid büyük kanatta harabiyet, orta kranial fossada 3,5cm çapında yumuşak doku dansitesinde ekstraparankimal lezyon saptandı. Hastaya cerrahi drenaj yapıldı ve ampirik olarak Meronem 2 gr (8 saatte bir) ve vankomisin 1 gr (12 saatte bir) intravenöz tedavisi başlandı. Operasyon esnasında alınan abse materyalinin gram boyamasında bol lökosit saptandı. Kültüründe ise gram negatif, nonfermantatif, oksidaz pozitif ve indol negatif bakteri üredi. Üreyen mikroorganizma VİTEK 2 Compact (Biomerieux,Fransa) sistemi ile Ralstonia picketti olarak adlandırıldı. Disk difüzyonla yapılan antibiyotik duyarlılık testlerinde Amikasin, Seftazidim, Siprofloksasin, Gentamisin, İmipenem, Meropenem, Netilmisin, Piperasilin-tazobaktam duyarlı, sefaperazon sulbaktam, sefepim dirençli tespit edildi. Üç hafta intravenöz meropenem tedavisi sonrası oral siprofloksasin tedavisi ile tedavisi sekiz haftaya tamamlandı. Hastanın takibinde komplikasyon gözlenmedi.
Ralstonia picketti, daha az klinik önemi olan non fermentatif

gram negatif bir basildir. Ancak bu mikroorganizma ile bakteriyemi, menenjit ve osteomyelit olguları bildirilmektedir. Bu olgu Ralstonia picketti'nin etken olduğu ciddi enfeksiyonlara dikkat çekmek amacıyla sunulmuştur.

[P14-13]

Immünsuprese olmayan olguda Burkholderia cepacia sepsisi

Nesrin Kebabcı[1], Gülay Çekiç[1], Ali Rıza İlbaşı[1], Bülent Özbek[2], Emel Yılmaz[1], Yasemin Heper[1], Safiye Helvacı[1]

[1]Uludağ Üniveritesi Tıp Fakültesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Bursa
[2]Uludağ Üniveritesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Bursa

GİRİŞ: Bağışıklık sistemi baskılanmış kişilerde Bulkholderia cepacia hastane kaynaklı salgınlara neden olduğu bilinmektedir. Hastane ortamında kullanılan dezenfektanlar, nebülizer sıvılar ve tıbbi aletlerin kontaminasyonları sonrasında nozokomiyal enfeksiyonlara yol açabilir. Burada bağışıklık sistemi baskılanmamış hastada üriner endoskopik girişim sonrası gelişen B. cepacia sepsisli bir olgu sunulmuştur.
OLGU: 40 yaşında kadın hasta. Serviks kanseri nedeniyle opere olan hasta, üç ay önce nefrolitiazis nedeni ile taş kırma ve dış merkezde D-J kateter takılma hikayesi mevcut. Kliniğimize başvurmadan 10 gün önce D-J kateteri çekilmiş. 1 haftadır üşüme-titreme ile olan ateş yüksekliği, bulantı-kusması olması üzerine acil servise başvurmuş. Genel durumu orta, yapılan fizik muayenesinde batında yaygın hassasiyet olup sağda daha belirgin olan bilateral kostovertebral açı hassasiyeti mevcuttu. Laboratuarında hemogram; beyaz küre: 4730 / mm³(%78 PNL), Hb:9.6 g/dL, PLT:155000 /mm³; CRP:17mg/dL, prokalsitonin: 28ng/mL, üre:50 mg/dL, kreatinin:1.8 mg/dL, AST:26 IU/L, ALT:21 IU/L idi. Tam idrar tetkikinde 10 eritrosit/HPF, 130 lökosit/HPF mevcuttu. Batın USG'de bilateral grade III hidronefroz tespit edildi. Piyonefroz ön tanısı ile imipenem 4x250 mg IV tedavi başlandı. Hastanın yatışında alınan idrar ve kan kültürlerinde Bulkholderia cepacia üremesi oldu. Kültür antibiyogramında imipenem orta duyarlı, meropenem ve trimetoprim-sülfometaksazol duyarlı tespit edildi. Meropenem 3x1 gr IV ve trimetoprim-sülfometaksazol 2x1 (80/400 mg) IV tedaviye geçildi. Takiplerinde tedavinin 14. gününde kuşak tarzında karın ağrısı, bulantı kusma gelişmesi üzerine hasta akut pankreatit ön tanısı ile oral alım kesilerek nazogastrik dekompresyon uygulandı.Yapılan tetkiklerinde kanda amilaz 165 IU/L olarak geldi. Pankreatit tablosunun trimetoprim-sülfometaksazol tedavisine bağlı olabileceği de düşünülerek 14. günde trimetoprim-sülfometaksazol tedavisi kesildi. Meropenem tedavisi üç haftaya tamamlandı. Hastanın karın ağrısının gerilemesi ateş yanıtının alınması ve kontrol kültürlerinde üreme saptanmaması üzerine taburcu edildi.
SONUÇ: Bağışıklık sistemi baskılanmamış hastalarda da Bulkholderia cepacia nadiren sepsis etkenidir. Hastane ortamında kullanılan çeşitli aletlerin kontaminasyonu sonucu nozokomiyal B. cepacia enfeksiyonları görülebileceği akılda tutulmalıdır.

[P15-01]

Renal transplant alıcılarında polyomavirus BK ve sitomegalovirus tespiti

Şükran Köse, Süheyla Serin Senger, Yıldız Ulu, Pelin Adar

Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, İzmir

AMAÇ: Renal transplant alıcılarında polyomavirus reaktivasyonu ile meydana gelen polyomavirus ilişkili nefropati, renal greft kaybının önemli bir nedenidir. Sitomegalovirus (CMV) infeksiyonları, transplant alıcılarında en sık görülen fırsatçı infeksiyonlardan birisidir. Bu çalışmada, merkezimizde renal transplant alıcılarında son bir yıldaki polyomavirus BK ve CMV sonuçlarını ve bu sonuçların klinik ile ilişkisini değerlendirdik.
YÖNTEM: Ocak 2010-Ocak 2011 tarihleri arasında İzmir Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi Organ nakli polikliniğinde takipli 118 renal transplant alıcısında, transplantasyon sonrası ilk 3 ay her poliklinik vizitinde rutin olarak ve CMV infeksiyonundan şüphelenildiğinde CMV PCR, transplantasyon sonrası ilk 2 yıl içinde olanlardan, üç ayda bir rutin olarak ve her kreatinin yükselmesinde polyomavirus BK PCR istenerek plazmada çalışıldı. Hastaların demografik bilgileri dosyalarından alındı.
BULGULAR: 61' i (%51.6) kadın, 118 renal transplant alıcısı çalışmaya alındı. Olguların yaş ortalaması 37 (17-55 aralığında) idi. 12 olguda BK virus DNA (1.20E+1-5.43E+6 kopya/mL) saptandı. Olguların 5'inde (5/12) kopya sayısı kanda eşik değer olarak kabul edilen 105'in üzerinde olup bu olguların biri transplantasyon sonrası 0-6 ay, biri 6-12 ay, üçü >12 ay dönemde idi. Sadece iki olguda kreatinin yükselmesi tespit edildi. Bu 2 olgunun böbrek biyopsisi viral infeksiyon lehine saptandı. Bu olguların uzun süreli takiplerinde immünsupresyonun azaltılması ile BK virüs DNA ve kreatinin değerlerinde düşme gözlendi. Hiçbir olguda rejeksiyon gelişmedi. 3 olguda eş zamanlı CMV infeksiyonu saptandı ve gansiklovir ile tedavi edildi. Toplam 23 olguda CMV DNA (8.28E+1-6.68E+3 kopya/mL) saptandı. CMV DNA kopya sayısı 0-500 kopya/mL olan 19 (%82.6), 500-1000 kopya/mL olan 3 (%13) ve >1000 kopya/mL olan 1(%4.34) olgu tespit edildi. Olguların hiçbirinde organ tutulumu saptanmayıp CMV reaktivasyonu olarak değerlendirildi ve gansiklovir tedavisi verildi.
SONUÇ: Latent infeksiyon oluşturan ve immün sistemi baskılanmış olgularda reaktive olarak ciddi infeksiyonlara yol açabilen polyomaviruslar ile immün sistemi baskılanmış olgularda fırsatçı infeksiyonlara yol açabilen CMV'nin organ nakilli olgularda yakın tetkik ve takibi önem taşımaktadır.

[P15-02]

Hematoloji servisinde bakteriyal direnç

Gülşen İskender[1], Cihat Oğan[1], Çiğdem Erbay[1], Sema Batı[2], Ayla Yenigün[2], Ece Bilen Dirim[2], Müfide Çimentepe[2], Meltem Yüksel[3], Emre Tekgündüz[3], Nuran Akay[4], Hürüye Özen[4], Yeşim Yiğit[4], Ayşe Turgut[4]

[1]Ankara Onkoloji Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları Bölümü, Ankara
[2]Ankara Onkoloji Hastanesi, Mikrobiyoloji Laboratuvarı, Ankara
[3]Ankara Onkoloji Hastanesi, Hematoloji Bölümü, Ankara
[4]Ankara Onkoloji Hastanesi, İnfeksiyon Kontrol Hemşireliği, Ankara

AMAÇ: Bu çalışmada 2010 yılında hastanemizde yatarak tedavi gören hematolojik maligniteli hastalarda gelişen hastane infeksiyonları ve antibiyotik direnç oranları değerlendirilmiştir.
YÖNTEM: Hastalar hastane infeksiyonu gelişimi açısından aktif sürveyans yapılarak izlenmiştir. Mikroorganizma tanımlaması merkez mikrobiyoloji laboratuvarında klasik yöntemlerle yapılmış, Vitek tam otomatize sistem ile teyit edilmiştir.
BULGULAR: Hematoloji servisinde tedavi gören 654 hastada 108 Hİ gelişmiştir. Hİ hızı ve insidansı %16,21 ve 13,05 bulunmuştur. En sık görülen Hİ'ları sırayla kan dolaşımı infeksiyonları (%79,6), üriner sistem infeksiyonları (%12,96), cilt/yumuşak doku infeksiyonları (%5,55), ve pnömoni (%2) olmuştur. İzolatların %54,6'sı gram negatif ve %45,3'u gram pozitif olarak saptandı. En sık izole edilen gram negatifler; Ecoli(%32,4), Acinetobacter.spp(%10,18), Klebsiella.spp(%6,48) ve Pseudomonas.spp(%3,70) olup,en sık izole edilen gram pozitif ise koagulaz negatif stafilokok(KNS) (%37) olmuştur. Kan dolaşımı infeksiyonlarında en sık izole edilen etkenleri; KNS (%43,02) ve E. coli (%26,74) oluşturmakta, üriner sistem infeksiyonlarında ise E. coli (%64,2) çoğunluktaydı.
Antimikrobiyal direnç oranlarına baktığımızda; en sık izole edilen gram negatiflerden E. coli ve Klebsiella.spp'de kinolon ve trimetoprim-sulfametoksazol (TMP-SMX) direnci yüksek (%97, %85,7), piperasilin-tazobaktam (Pip-Tazo) ve 3. kuşak sefalosporin direnci %30 civarında bulunmuş, amikasin direnci saptanmadı. Tüm E.coli suşları imipeneme duyarlı bulunurken, Klebsiella.spp'de imipenem direnci %14,28 idi. Acinetobacter. spp'de imipenem ve kolistin direnciyle karşılaşmadık, tigecyclin direnç oranı %16,6, amikasin direnci %36,36, kinolon, Pip-Tazo, 3.k.sefalosporin ve TMP-SMX direnci %100 bulundu. Pseudomonas.spp'de aminoglikozit ve ve Pip-Tazo'a direnç saptanmazken, imipenem, kinolon ve seftazidime karşı direnç oranı %25 olarak saptandı.
Gram pozitif izolatlarda; koagulaz negatif ve pozitif stafilokokların hepsi metisiline dirençli, glikopeptidlere ve linezolide ise duyarlı bulundu. Enterokoklarda glikopeptid direnci %16,6 iken linezolid direnci saptanmadı.
SONUÇ: Birçok merkezde olduğu gibi bizim merkezde de hematoloji hastalarında en sık saptanan infeksiyon etkenleri; Ecoli, Acinetobacter.spp, Klebsiella.spp, Pseudomonas. spp ve KNS'ler olmuştur. Antimikrobiyal direnç oranlarına baktığımızda tüm dünyada olduğu gibi, çoklu antibiyotik dirençli bakteri infeksiyonları ile yakın gelecekte daha sık karşılaşacağımızı tahmin edebiliriz.

Hematoloji Kliniği Hİ Etken Dağılımı

	E. coli	KNS	Klebsiella spp	Pseudomonas spp.	Enterokok	Proteus spp.	Acinetobacter spp.	Gram (-) basil	Streptococcus spp.	S. aureus	TOPLAM
Üriner inf. (n = 14)	9 (64,20)	1 (7,14)	1 (7,14)	1 (7,14)	1 (7,14)	1 (7,14)	- (0,00)	- (0,00)	- (0,00)	- (0,00)	**14 (12,96)**
Pnömoni (n = 2)	1 (50,00)	- (0,00)	- (0,00)	- (0,00)	- (0,00)	- (0,00)	1 (50,00)	- (0,00)	- (0,00)	- (0,00)	**2 (1,85)**
Kan dolaşımı inf. (n = 86)	23 (26,74)	37 (43,02)	6 (6,97)	1 (1,16)	6 (6,97)	- (0,00)	10 (11,62)	1 (1,16)	1 (1,16)	1 (1,16)	**86 (79,62)**
Cilt/y. doku inf. (n = 6)	2 (33,33)	2 (33,33)	- (0,00)	2 (33,33)	- (0,00)	- (0,00)	- (0,00)	- (0,00)	- (0,00)	- (0,00)	**6 (5,55)**
TOPLAM	**35 (32,40)**	**40 (37,00)**	**7 (6,48)**	**4 (3,70)**	**7 (6,48)**	**1 (0,92)**	**11 (10,18)**	**1 (0,92)**	**1 (0,92)**	**1 (0,92)**	**108 (100,00)**

Hematoloji Kliniği Gram Negatif Mikroorganizmalarda Direnç Oranları (%)

	Amikasin	Gentamisin	Netilmisin	Amp-Sulb.	Imipenem	Levofloksasin	Siprofloksasin	Nitrofurantoin	Tip-Tazo	Sefotaksim	Seftazidim	Tigesiklin	TMP-SMX	kolistin
E. coli	0,00	56,00	4,00	36,00	0,00	94,00	97,00	0,00	32,00	32,00	-	0,00	97,00	-
Klebsiella spp.	0,00	42,80	25,00	42,80	14,28	83,33	85,71	0,00	28,50	33,33	42,85	0,00	85,71	-
Pseudomonas spp.	0,00	0,00	0,00	-	25,00	33,00	25,00	-	0,00	75,00	25,00	100,00	100,00	-
Acinetobacter spp.	36,36	63,63	0,00	100,00	0,00	72,73	100,00	-	100,00	100,00	100,00	16,66	100,00	0,00

	Gentamisin	Klindamisin	Levofloksasin	Siprofloksasin	Linezolid	Metisilin	Rifampisin	Vankomisin	Teikoplanin	TMP-SMX	Penisilin
KNS	62,00	61,00	100,00	91,00	0,00	100,00	12,00	0,00	0,00	75,00	
Enterokok	66,66	-	100,00	100,00	0,00	-	100,00	16,66	16,66	-	
S. aureus	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	100,00	0,00	0,00	0,00	0,00	100,00

[P15-03]

Hematolojik maligniteli olgularda febril nötropeni atakları ve sekonder infeksiyonlar

Seyit Ali Büyüktuna[1], Rabin Saba[2], Özge Turhan[2], Dilara İnan[2], Zahide Aşık[2], Erhan Kocalar[2], Adem Köse[2], Anıl Aktaş[3], Ayşen Timurağaoğlu[4]

[1]Sivas Devlet Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları Kliniği, Sivas
[2]Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı, Antalya
[3]Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Biyoistatistik ve Tıp Bilişimi Anabilim Dalı, Antalya
[4]Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Hematoloji Bilim Dalı, Antalya

AMAÇ: Bu çalışmada yatarak tedavi gören hematolojik maligniteli olgularda gelişen febril nötropeni (FEN) ataklarını izlemek, FEN atağı sonrasında gelişen sekonder infeksiyonları irdelemek ve elde ettiğimiz lokal sonuçlara göre mevcut uygulamalarımızı gözden geçirmek amaçlanmıştır.

METOD: Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Hematoloji Kliniğinde 01.01.2007- 31.12.2008 tarihleri arasında 795 hasta yatışı izlenmiştir. Etken mikroorganizmalar, 1000 nötropeni günü ve 1000 hasta gününe düşen febril nötropeni oranları, mortalite gelişiminde rol oynayan faktörler, FEN atağı sonrasında gelişen sekonder infeksiyonlar prospektif olarak incelenmiştir.

BULGULAR: Hastalar primer atak ve sekonder infeksiyon olarak değerlendirilmiş ve 188 hematolojik maligniteli hastada 366 (% 46) febril nötropeni atağı gelişmiştir. Bin nötropeni gününe düşen FEN atak oranı 74,3 ve 1000 hasta gününe düşen FEN oranı 24,4 olarak bulunmuştur. FEN ataklarının % 67,7'sinde klinik veya mikrobiyolojik olarak dökümente infeksiyon görülmüş, bunların % 14,7'lik kısmını kan dolaşım yolu infeksiyonları oluşturmuştur. Tüm patojen izolatların % 57,8'i gram-negatif bakteri, % 39,4'ü gram-pozitif bakteri olarak bulunmuştur. Primer FEN ataklarının % 24,5'inde sekonder infeksiyon gelişmiştir. Bin nötropeni gününe düşen

sekonder infeksiyon atağı oranı 14,6 ve 1000 hasta gününe düşen sekonder infeksiyon oranı 4,8 olarak hesaplanmıştır. Sekonder infeksiyon atakları gelişen hastaların % 94,5'inde klinik veya mikrobiyolojik olarak dökümente edilmiş infeksiyon saptanmıştır. Sekonder atakların % 32,5'inde gram-negatif bakteriler, % 60'ında gram-pozitif bakteriler etken olarak bulunmuştur. FEN atakları sonrası infeksiyona bağlı mortalite hızı % 9,8 olarak saptanmıştır. Mortaliteyi; nötropeni süresinin 10 günden uzun olması 7 kat, MASCC skorunun < 21 olması da 8 kat arttırmaktadır. Yeni tanı olguların remisyonda olup kemoterapi alanlara göre 9 kat mortal seyrettiği görülmüştür. Sekonder atak sonrası infeksiyona bağlı mortalite hızı % 27,8 olarak bulunmuş, sekonder ataklar sırasında gelişen mantar infeksiyonlarının mortaliteyi 17 kat arttırdığı görülmüştür.

SONUÇ: Hastanemizde primer FEN ataklarında gram-negatif organizmaların öne çıktığı ve GSBL sentez oranının yüksek olduğu, sekonder infeksiyonlarda ise gram-pozitif etkenlere bağlı infeksiyonlarda artış olduğu ve mantar infeksiyonlarının mortalite üzerinde etkili olduğu görülmüştür.

[P15-04]

Febril Nötropeni gelişen akut lösemi hastalarında infeksiyon odakları ve etkenleri

Müge Tokatlı Çoban, Mustafa Taner Yıldırmak, Funda Şimşek, Habip Gedik, Sinan Öztürk

Okmeydanı E.A.H. İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji, İstanbul

GİRİŞ-AMAÇ: Akut lösemili hastalarda altta yatan hastalığa ve kullanılan yoğun immunsupresif tedavi sonucu oluşan nötropeniye bağlı infeksiyon en önemli mortalite ve morbidite nedeni olmaktadır. Bu çalışmada 1 yıllık süre boyunca akut lösemi hastalarında izlenen enfeksiyon odakları ve etkenler araştırıldı.

MATERYAL-METOD: Eylül 2009-Ekim 2010 yılları arasında Okmeydanı E.A.H. Hematoloji Kliniği'nde akut miyeloid lösemi ve akut lenfoblastik lösemi tanısı ile kemoterapi gören ve kliniğimiz tarafından da takip edilen febril nötropenili 37 olguda 60 atak çalışmaya alındı. Hastaların enfeksiyon odakları ve izole edilen mikroorganizmalar incelendi.

BULGULAR: Yaşları 16–73 arasında değişen, 19 kadın, 18 erkek hastanın 60 febril nötropeni atağı çalışmaya alındı. Atakların 46 (%76,7)'nı AML, 14 (%23,3)'nu ALL oluşturdu.

Hastalardan izole edilen mikroorganizmalar Tablo I'de bakteriyemi etkeni olarak izole edilen mikroorganizmalar görülmektedir.

Ataklarda kan dışı mikrobiyolojik olarak gösterilebilen infeksiyon etkenleri ve odaklar; K.pneumoniae (1 perianal abse ve 1 balgam), P.aeroginosa (1 perianal apse, 1 katater, 1 balgam), E.coli (1 idrar), S.marcessens (1 idrar), candida spp (2 balgam ve 1 idrar), enterococcus spp (3 idrar) şeklinde tespit edildi.

SONUÇ: Çalışmamızda atakların 17 (%28)'si kan dolaşım infeksiyonu, 7 (%12)'si kan dışı mikrobiyolojik olarak ispatlanmış infeksiyon, 25 (%42)'i klinik olarak gösterilmiş infeksiyon, 11 (%18) atak da NBA olarak kabul edildi. Bakteriyemi etkeni olarak ve diğer odaklardan izole edilen mikro-organizmalardan %63 ve %53,8 oranlarında en sık gram negatif bakteriler görülmüştür. Gram pozitif bakteriler sırasıyla %21 ve %23,1 oranında belirlenmiştir.

Tedavide hasta özelliklerinin yanı sıra hastanenin ve söz konusu ünitenin mikro-organizma profilinin bilinmesi tedavi etkinliğinin artırılması, sonuçta da ölüm riskinin azaltılması açısından önem arz etmektedir.

Bakteriyemi etkenleri

Etkenler n(sayı) %
Gram pozitif mikroorganizmalar 4 (21) MRKNS* 4 21 Gram negatif mikroorganizmalar 12 (63) E.coli 5 26 P.aeruginosa 2 11 K.pneumonia 2 11 Proteus spp. 1 5 Acinetobacter spp. 1 5 S.maltophilia 1 5 Mantarlar 3 (16) Candida spp 2 11 G.capitatum 1 5
Toplam 19 100

**MRKNS: Metisiline Dirençli Koagülaz Negatif Stafilokok*

[P15-05]

Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji kliniğinde izlenen 65 yaş üstü hastalardaki infeksiyonların değerlendirilmesi

Şükran Köse, Sabri Atalay, Pelin Adar, Gülgün Akkoçlu

Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, İzmir

AMAÇ: Yaşlılarda immün yetersizlik, kronik hastalıklar nedeniyle enfeksiyon sıklığı artmaktadır. Bu çalışmada Enfeksiyon Hastalıkları Kliniğinde yatarak tedavi gören 65 yaş üstü hastalardaki enfeksiyonlar ve etkenlerinin araştırılması amaçlandı.

YÖNTEM: Nisan 2010-Ocak 2011 tarihleri arasında kliniğimizde izlenen 65 yaş üstü 60 olgu retrospektif olarak incelendi.

BULGULAR: 60 olgunun yaş ortalaması 74, 24'ü (%40) kadındı. Olguların tamamında altta yatan en az bir yandaş hastalık mevcuttu. Hipertansiyon (% 46.6) oranla en fazla eşlik

eden hastalıktı, bunu sırasıyla diyabet (%30) ve kalp yetmezliği (%25) izledi. Hastalarda, hastanede yatmış olmak 43 (%71.6), operasyon öyküsü 35 (%58.3), immobilizasyon 28 (%46.6) ve üriner kateter 14 (%23.3) gibi risk faktörleri mevcuttu. Olguların başvurusunda en sık yakınması %50 ateş, %25 dizüri ve %13.3 de deri lezyonu olarak saptandı. En sık saptanan enfeksiyonlar sırasıyla; 25 (%41.6) hastada üriner sistem enfeksiyonu(ÜSE), 10 (%16.6) hastada yumuşak doku enfeksiyonu (YDE), 7 (%11.6) hastada akciğer enfeksiyonu, 7'şer (%11.6) hastada da akut bruselloz ve akut gastroenterit olarak bulundu. 24 hastadan alınan kan kültürlerinden 16'sında (%66.6) üreme oldu. 7 (%43.7) hastadan izole edilen Brucella melitensis en sık izole edilen etken olup, bunu 5 (%31.2) hastada üreyen kolagülaz olumsuz stafilokoklar takip etti. Diğerleri ise birer hastada E.coli, P.aeruginosa, Klebsiella spp. ve menenjitli bir olgudan izole edilen S.pyogenes'ti. İdrar kültürü alınan 29 olgunun 22'sinde (%75.8) üreme tespit edildi, en sık izole edilen bakteri E.coli idi. YDE tanılı 10 hastanın 8'inden kültür alındı, 3'ünde E.coli ürerken, 1 hastada metisiline duyarlı S.aureus üredi.

SONUÇ: Çalışmamızda olguların altta yatan en az bir risk faktörünün olması enfeksiyonların ortaya çıkmasında ana faktör olmuştur. %41.6 oranında en sık ÜSE gözlenmiş olması birçok hastanın immobil ve üriner kateterinin olmasına bağlandı. Bruselloz tanılı hastaların tamamında üreme saptanmış, bu durum otomatize kültür sistemleri ile etkenin tespit edilme olanağının arttığını göstermektedir. Olgulardan izole edilen etkenlerde direnç oranları yüksek bulunmuş, bu durum hastanede yatış öyküsü ve uzun süreli kateterizasyona bağlanmıştır.

[P15-06]

Bir allogeneik kök hücre alıcısında CMV antijenemisi için gansiklovir alırken gelişen Herpes zoster infeksiyonu

Mahir Kapmaz[1], Seniha Başaran[1], Tuğba Öbekli[2], Muharrem Müftüoğlu[2], Sevgi Kalayoğlu Beşışık[2], Halit Özsüt[1], Haluk Eraksoy[1]

[1]İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İstanbul
[2]İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı, İstanbul

GİRİŞ: Kök hücre alıcısı hastalarda CMV en sık karşılaşılan viral patojendir. VZV de nadir değildir. Gansiklovirin VZV'ye karşı in vitro etkinliği bilinmekle birlikte in vivo çoğunlukla etkili olmamaktadır. Bu yazıda CMV antijenemisine yönelik parenteral gansiklovir almakta iken tedavinin ikinci haftasında zona gelişen allogeneik kök hücre alıcısı bir hasta sunulmaktadır.

OLGU: 32 yaşında erkek hastaya MDS zemininde AML-M6 tanısı ile kemoterapiye (3+7 protokolü/yüksek doz sitarabin) yanıtsızlık nedeniyle iki ay önce allogeneik kök hücre nakli yapılmış; izlemde uzun süreli ishalin belirgin olduğu akut graft versus host hastalığı (GvHH) gelişmiş; 'pulse' metilprednizolon ve idame steroid ile GvHH kontrol altına alınmıştı. Birinci ayda PCR (COBAS Amplicor) ile CMV 4.180 kopya/ml saptanarak preemptif gansiklovir tedavisi intravenöz olarak başlandı. Bir ay sonra yaygın deri tutulumlu akut GVHD gelişmesi üzerine steroide ek olarak mikofenolat verildi. PCR ile CMV antijenemisi iki kez negatif saptanınca gansiklovir 25.günde kesildi. Taburcu olduktan bir hafta sonra K.pneumoniae'ye bağlı idrar yolu infeksiyonu ile tekrar yatırıldı. PCR ile CMV 5.360 kopya/ml saptanması üzerine gansiklovir verildi. Gansiklovirin ikinci haftasında sağ omuz ve skapula üzerinde kolun lateraline yayılan veziküler lezyonlar gelişti. "Punch" biyopside keratinositlerde çekirdek irileşmesi, berraklaşma, intranükleer inklüzyonlar ve multinükleer dev hücrelerin VZV infeksiyonu ile uyumlu olduğu bildirildi. Gansiklovire devam edildi. İzlemde derin lökopeni gelişti. Serum siklosporin seviyesi terapötik düzeyin üstünde saptanınca kesildi; mikofenolat dozu düşürüldü. Süregiden CMV antijenemisi nedeni ile gansiklovire devam edildi. İmmünosüpresiflerin azaltılması ile lökopenide iyileşme görüldü ve gansiklovire rağmen 34.000 ve 69.100 kopya/ml'ye kadar çıkmış olan CMV düzeyi geriledi, ayrıca zona lezyonlarında da regresyon izlendi.

TARTIŞMA: Allogeneik KİT hastalarında ilk 120 gün içinde görülebilecek en ölümcül komplikasyon CMV pnömonisidir. CMV antijenemisinde gansiklovir ile preemptif tedavi önerilmektedir. GvHH de CMV reaktivasyonuna eğilim yaratır. Yine bir herpesvirus olan VZV olgumuzda görüldüğü üzere gansiklovir tedavisi altında da eşzamanlı hastalığa yol açabilir. Bu iki viral infeksiyonun başarı ile tedavi edilebilmesi için immünosüpresyon dozunun azaltılması ve gansiklovir tedavisinin sürdürülmesi gerekir.

[P15-07]

Bir adet cilt lezyonundan üç HIV infeksiyonlu olgusunun tanısına

Ali Acar[1], Mustafa Hatipoğlu[1], Birgül Mete[2], Vedat Turhan[1], Zafer Küçükodacı[3], Abdullah Haholu[3], Oral Öncül[1], Levent Görenek[1]

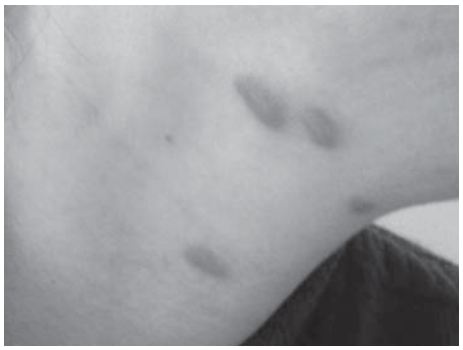
[1]GATA Haydarpaşa Eğitim Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Servisi, İstanbul
[2]İ.Ü Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İstanbul
[3]GATA Haydarpaşa Eğitim Hastanesi, Patoloji Servisi, İstanbul

Dünyada pandemi haline gelen HİV enfeksiyonu ülkemizde de ilk kez saptandığı 1985 yılından itibaren giderek artmaktadır. Burada kaposi sarkomu geliştikten sonra tanısı gerçekleşen HİV /AIDS olgusu sunulmuştur. İstanbul da yaşamakta olan, 36 yaşında, evli, dört çocuklu, ev hanımı, kadın hasta kolda boyunda ve yüzde 3 aydır var olan papülo-nodüler, mor renkli lezyonlar ile dermatoloji polikliniğine müracaat etmiş. Hastaya sarkoidoz ön tanısı ile cilt biyopsisi uygulanmış ve ilk yapılan patolojik değerlendirme hemanjiom olarak sonuçlanmış. Rutin

tetkiklerinde anemi, lökopeni ve sedim yüksekliği ile dahiliye polikliniğine yönlendirilen hastada yapılan değerlendirmede yaygın LAP saptanması üzerine lenfoma ön tanısı ile hastadan sol servikal LAP eksizyonu yapılmış. Patolojik inceleme sonucu "metastatik Kaposi sarkomu" olarak belirlenmiş. Daha önceki cilt biyopsi yeniden değerlendirildiğinde primer odağın cilt olduğu gözlendi. Bunun üzerine hastada ANTİ HİV pozitifliği gösterilerek Western Blott testi ile doğrulandı. CD4 sayısı 84 hücre/mm3 olarak sonuçlanan hastaya HAART başlandı. Ayrıca hastanın ailesi tarandığında eşinde ve en küçük çocuğunda da HİV enfeksiyonu saptandı. Hasta tedavinin birinci ayında klinik ve radyolojik olarak doğrulanan P.jiroveci' nin etken olduğu pnömoni atağı geçirmiş ve antibiyoterapi sonrası salah ile taburcu edilmiştir.

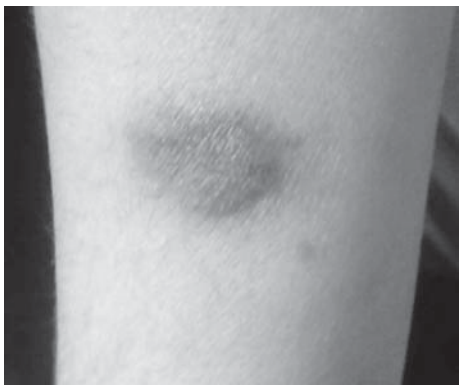
Bu olgu kaposi sarkomunun HİV açısından tanısal öneminin hatırlatılması ve ayırıcı tanısının tartışılması amacıyla sunulmuştur.

Resim A1



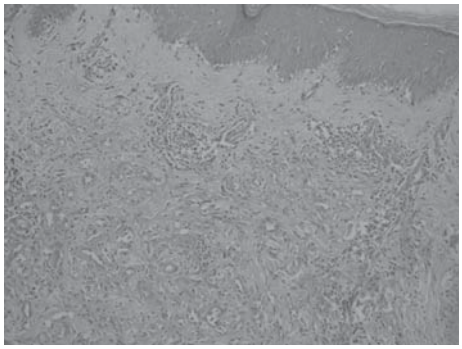
Boynunda 4 adet mavi- mor-kırmızımtırak plak şeklinde lezyon

Resim A2



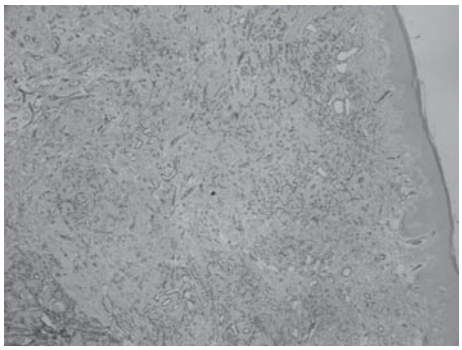
Kolda lezyon görünümü

Resim B1



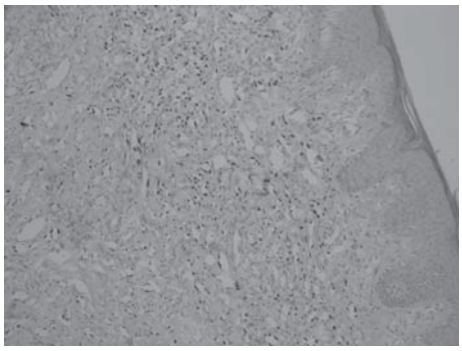
Deri lezyonundan örnekde HE x100

Resim B2



Deri CD34 pozitif boyamaları. X40

Resim B3



Deri HHV-8 boyamada Pozitifliği x100

[P15-08]

Bir olgu sebebiyle HIV ile infekte hastalarda psikiyatrik bozuklukların ve direnç durumunun incelenmesi

Nail Özgüneş, Fatma Sargın

SB Göztepe Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, İstanbul

İnsan İmmünyetmezlik Virüsü (HIV) ile infekte hastalarda

direnç gelişimi giderek daha da önemli hale gelmektedir. Direnç gelişiminde en önemli ve önlenebilir faktör tedaviye uyumsuzluktur. Psikiyatrik bozukluğun varlığında HIV infeksiyonunun, HIV infeksiyonunun varlığında psikiyatrik bozukluğun yönetimi oldukça güçtür.

Dört yıl önce akciğer infeksiyonu sebebiyle yattığı hastanede yapılan tetkiklerinde anti HIV pozitifliği saptanmış olan hasta erkek, 30 yaşında ve bekar. Bulaş açısından dövme ve korunmasız heteroseksüel ilişki gibi risk faktörleri tanımlamakta. Atipik duygu durum bozukluğu, Atipik psikoz tanıları ile psikiyatri uzmanı tarafından takip edilmekte olan hastanın kendini asma girişimi sonrası hipoksiye bağlı gelişen hemiparezisi mevcut.

Lamivudin/zidovudin + indinavir, lamivudin/zidovudin + nevirapin, lamivudin/zidovudin + lopinavir/ritonavir tedavilerine rağmen HIV RNA düzeyi baskılanamamış olan hastadan istenen HIV ilaç direnci testinde lamivudin/zidovudin, indinavir ve lopinavir/ritonavire direnç bildirilmiştir. Direnç testi sonrasında kliniğimize başvuran hastaya duyarlılık sonuçları değerlendirilerek tenofovir/emtrisitabin + efavirenz + stavudin tedavisi başlanmıştır. 3. ayda HIV RNA 7487 ıu/ml, CD4 sayısı 600/mm³, 7. ayda HIV RNA 253 269 ıu/ml, CD4 sayısı 588/mm³, saptanmış, detaylı sorgulama yapıldığında hastanın ilk rejimlerde olduğu gibi bu rejimi de düzenli kullanmadığı öğrenilmiştir.

HIV direnç testlerinin az sayıda merkez tarafından çalışılması, Türkiye'deki HIV direnç oranlarının bilinmiyor oluşu, antiretroviral ajan çeşitliliğinin azlığı, psikiyatrik bozukluğun eşlik ettiği HIV pozitif hastalarla ilgili yeterli deneyimin olmayışı ülkemiz için önemli sorunlardır. Bu olgu sebebiyle ülkemizde HIV direnci ve HIV pozitif hastalardaki psikiyatrik bozukluklara yaklaşım ile ilgili çalışmalara ihtiyaç olduğunu söylemek mümkündür.

[P15-09]

Renal transplant alıcısında gelişen dissemine Varisella zoster infeksiyonu

Aslı Kuru, Banu Karaca, Aslı Akder, Gülşen Mermut, Onur Özgenç

S.B. İzmir Bozyaka Eğitim ve Araştırma Hastanesi. İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği

AMAÇ: Varisella zoster virüsünün (VZV) neden olduğu infeksiyon, uzun süreli immunsüpresyona bağlı gelişen, organ transplantasyonunun bir komplikasyonu olarak görülebilir; ender ancak mortalitesi yüksek bir infeksiyon oluşturur. Renal transplantasyonlu hastada dissemine VZV infeksiyonu olgusunun irdelenmesi amaçlandı.

OLGU: Yirmidört yaşında kadın hasta, 2006'da kadavradan renal transplant alıcısı; yaklaşık bir haftadır devam eden bulantı yakınması ile organ nakli servisine yatırıldı. Üçlü immunsüpresif tedavi almaktaydı. Kan ve biyokimyasal değerleri normal ya da normalin üst sınırında ılımlı yüksek bulundu. Yatışından bir gün sonra ateş yüksekliği, saç diplerinde ve yüzde başlayan kaşıntılı maküler, papüler ve veziküler döküntüler, gövde de yoğunlaştı. Olgu varisella zoster infeksiyonu tanısı ile İnfeksiyon Hastalıkları Kliniğine nakil alındı. Fizik bakıda tüm vücutta yaygın veziküler, papüler döküntüleri vardı ve solunum sistemi muayenesinde sağ akciğer bazalde raller alınıyordu. Diğer sistem bakıları olağan bulundu. Lökosit 4900/mm3 (%80 nötrofil), üre 62 mg/dL, kreatinin 1.8 mg/dL, AST 709 U/L, ALT 187 U/L, ALP 195 U/L, GGT 271 U/L, LDH 1438 U/L. Tam idrar bakısında ılımlı proteinüri ve eritrositüri görüldü. Akciğer grafisinde sağ bazalde infiltratif görünüm rapor edildi. Asiklovir 3X500 mg IV olarak tedaviye başlandı. Böbrek ve karaciğer fonksiyonları giderek yükselen olgunun, ateş yüksekliği de devam ettiğinden, immunsüpresif tedavisi yeniden düzenlendi. Serum CMV DNA PCR negatif ve vezikül sıvısı VZV DNA PCR pozitif saptandı. Olgunun izleminde ateş yüksekliği geriledi, böbrek ve karaciğer fonksiyonları normal düzeylere indi ve akciğer ve idrar bakısı olağanlaştı. Olgunun asiklovir tedavisi 10 güne tamamlandı. Olgu immunsüpresif tedavisinin düzenlenmesi amacı ile organ nakli servisine devredildi.

SONUÇ: Erişkin renal transplant alıcılarında varisella infeksiyonu ender görülen ancak mortalitesi yüksek bir hastalıktır. Varisella zoster pnömonisi, hepatiti ve nefriti ile dissemine infeksiyon olarak karşımıza çıkan bu olguda, erken tanı ve tedavi prognozu olumlu yönde etkilemiştir.

[P15-10]

Febril nötropenik bir hastada ektima gangrenozum ve benzeri lezyonlar: Eş zamanlı Pseudomonas sepsisi ve dissemine fusariosis

İlker İnanç Balkan[1], Seven Uludokumacı[1], Neşe Saltoğlu[1], Selda Aydın[1], Şeniz Öngören[2], Bilgül Mete[1], Reşat Özaras[1], Teoman Soysal[2], Fehmi Tabak[1]

[1]İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İstanbul

[2]İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı, İstanbul

GİRİŞ: Fusarium spp., immündüşkün hastalarda dissemine enfeksiyonlara yol açabilen ve ektima gangrenozum benzeri lezyonlarla seyredebilen fırsatçı bir küf mantarıdır. Aşağıda, febril nötropeni atağı sırasında ektima gangrenozum benzeri cilt lezyonları gelişen, eş zamanlı pseudomonas sepsisi ve dissemine fusariosis tanısı konulan bir olgu sunulmaktadır.

OLGU: 27 yaşında, AML tanılı kadın hasta, febril nötropenik atak nedeniyle değerlendirilerek ampirik olarak seftazidim başlandı. Yatışının 5. gününde ateşi devam eden hastaya konvansiyonel amfoterisin B eklendi. Çekilen toraks bilgisayarlı tomografi (BT)'sinde sağ akciğerde yaygın nodüller saptandı. Genel durumu bozulan ve solunum sıkıntısı gelişen hastada seftazidim kesilerek, meropenem+levofloksasin+trimetoprim/

sulfametoksazol başlandı. Tedavinin 1. ayında toraks BT'de; bilateral, asiner nodüller ve konsolidasyonlar saptandı. Ardışık serum galaktomannan düzeyleri 2 kez pozitif olarak bulundu. Yüksek olasılıklı invaziv pulmoner aspergillosis ön tanısıyla vorikonazole geçildi. Toraks BT'sinde progresyon saptanan hastanın bronkoalveolar lavaj kültüründe Candida glabrata ve Chryseobacterium indologenes üredi. Ateş ve CRP yüksekliği devam eden hastada üreyen etkenlerin duyarlılıklarına göre tedavi kaspofungin + piperasilin/tazobaktam olarak değiştirildi. Ateşi ve nötropenisi devam eden hastanın sağ gluteal bölgesinde, ortası nekrotik eritemli bir lezyon, sol kalçada, eritematöz nodüller saptandı. Hemokültürde Pseudomonas aeruginosa üredi. Duyarlılık paternine göre tedavi piperasilin/tazobaktam (sürekli infüzyon)+siprofloksasin +amikasin olarak düzenlendi. Sağ kalçadaki lezyondan alınan doku örneğinin histopatolojik incelemesi, Pseudomonas bakteriyemisi ile ilişkili ektima gangrenozum ve eşlik eden sistemik fungal enfeksiyon ile uyumlu olarak bulundu. Sol gluteal bölgedeki lezyonlardan alınan doku örneğinin histopatolojik incelemesinde fungal enfeksiyon ile uyumlu olarak saptandı, kültüründe Fusarium spp. üredi. Kaspofungin tedavisine lipozomal amfoterisin eklendi ancak ciddi allerjik reaksiyon gelişince kaspofungin + vorikonazol kombinasyonuna geçildi.

Konvülziyon geçiren hastanın kraniyal MR incelemesinde dissemine mantar enfeksiyonu lehine bulgular gözlendi. İki hafta sonra kraniyal MR'da gerileme saptandı. Bir aylık kombinasyon tedavi sonrası, hasta oral vorikonazol ile ayaktan takip edilmek üzere taburcu edildi.

Sonuç olarak; immundüşkün hastalarda ortaya çıkan ektima gangrenozum, P. aeruginosa ile ilişkili olarak yorumlanmakla birlikte benzer lezyonlara Fusarium spp.'nin de yol açabileceği akılda bulundurulmalıdır

[P15-11]

Kemik iliği transplantlı hastada dissemine fuzaryozda vorikonazol tedavisi

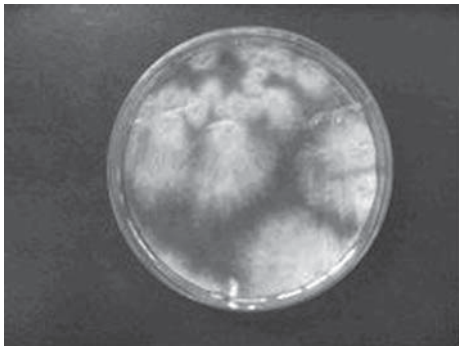
Esra Zerdali[1], Uluhan Sili[1], Bilgül Mete[1], Neşe Saltoğlu[1], Şeniz Öngören[2], Teoman Soysal[2], Burhan Ferhanoğlu[2]

[1]İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi İnfeksiyon Hastalıkları
[2]İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Hematoloji

Otolog KİT yapılan 32 yaşında hasta transplantasyondan 2 gün sonra 38.2 ºC ateşle infeksiyon hastalıkları tarafından değerlendirildi. Fizik muayenede başka özellik yoktu. Kan kültürleri alınan hastaya Meropenem 3X1 g başlandı. Takibinde E. coli izole edildi. İyileşme döneminde bir hafta sonra yüzünün sağ tarafında gelişen ağrı nedeni ile yeniden değerlendirildi. Nazal septumda nekrotik lezyonlar saptandı ve mukormikoz olabileceği düşünülerek SUT önerilerine gore ampirik Konvensiyonal amfoterisin-B deoksikolat1mg/kg başlandı. Takibinde hastanın gövde ve ekstremitede makülopapüler döküntüler saptandı. Nazal septumdaki lezyonların. Sinüs CT'de sinüslerde herhangi bir turulum görülmedi. Hastanın cilt biyopsilerinden yapılan incelemede derin fungal enfeksiyon belirlendi, kültürde Fusaryum üredi Batın USG incelemesinde splenik fungal infeksiyonla uyumlu mikroapseler görüldü. Hastanın tedavisi mevcut lezyonlarda progresyon olması ve ateşin yüksek devam etmesi üzerine vorikonazol i.v uygulama ile değiştirildi. Bir ay sonunda hasta durumunun düzelmesi ile uzun süreli supresyon vorikonazol oral tedavi ile taburcu edildi. Sonuç olarak, Vorikonazol invazif fusaryoz tedavisinde uygun bir seçenektir. KİT yapılmış derin mantar infeksiyonu düşünülen hastada erken ve uygun tedavi mortaliteyi önemli oranda azaltabilir.

fusaryum deri döküntüleri

Kültürde fusarium



[P16-01]

Cerrahi olarak tedavi edilmiş 445 karaciğer kist hidatik vakasının değerlendirilmesi

Yavuz Albayrak[1], Belkız Aylu[1], Ayşe Albayrak[2], İsmail Demiryılmaz[3], İbrahim Cengiz Güzel[1], Asiye Yenisolak[4], Taylan Uğurlu[5], Serdar Aslan[1], Bünyami Özoğul[1]

[1]Erzurum Bölge Eğitim Araştırma Hastanesi, Genel Cerrahi Kliniği, Erzurum
[2]Erzurum Bölge Eğitim Araştırma Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Erzurum

[3]İbn-i Sina Hastanesi, Genel Cerrahi Kliniği, Kayseri, Türkiye
[4]Trabzon Eğitim Araştırma Hastanesi, Genel Cerrahi Kliniği, Trabzon
[5]Buhara Hastanesi, Genel Cerrahi Kliniği, Erzurum

Kist hidatik (KH) ekinokokus granülaris'in sebep olduğu bir paraziter hastalıktır ve bazı ülkelerde hala bir halk sağlığı problemidir. Çalışmamızda Erzurum Numune ve Erzurum Bölge Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde 20 yıllık bir periyotta tedavi edilen 445 karaciğer kist hidatiği vakası klinik, radyolojik ve laboratuar özellikleri açısından retrospektif olarak incelendi ve tedavi seçenekleri ve sonuçları tartışıldı. Hastaların 322 (%72.4)'si kadın, 123 (%27.6)'ü erkekti. Yaşları 11-94 arasında idi (ortalama 38.8±16.2). 445 hastanın 424'ünde (%95.3) sadece karaciğer, 21'inde (%4.7) ise karaciğer ve karaciğer dışı dokular etkilenmişti. Hastaların 68'inde (% 15.3) multipl kistler mevcuttu. Hastalığın tanısı ultrasonografi, bilgisayarlı tomografi ve seroloji ile konuldu ve histopatoloji ile doğrulandı. 87 hastada Casoni testi, 64 hastada Weinberg testi yapıldı. Hastalara cerrahi işlem olarak karaciğer rezeksiyonu, kistektomi, parsiyel kistektomi, kapitonaj, omentoplasti, omentoplasti ve tüp drenajı, marsupializasyon, Roux-en-Y kistojejunostomi uygulandı. Hastalara cerrahi işlemden 1 hafta önce proflaktik olarak 4 hafta süreyle günde 2 kez 15-20 mg/ kg oral Albendazol verildi. Bilier sistemle kist arasında ilişki olduğu düşünülen 38 vakaya (% 8.5) preoperatif veya postoperatif ERCP yapıldı. En fazla izlenen komplikasyon 55 hastada (%12.3) görülen uzun süreli tüp drenajı idi. Diğer komplikasyonlar insizyon yeri enfeksiyonu (%23), akciğer enfeksiyonu(%2.2), kolanjit (%1.3), karaciğer apsesi (%1.1), sarılık (%0.9), septik şok (%0.9), diyafragma rüptürü (% 0.4), miyokard enfarktüsü (% 0.4), karaciğer parankim kanaması (%0.2) idi. Hastaların 5'i (%1.12) kaybedildi. Bölgemizde hastalık insidansının fazla olması, bölgedeki inek ve koyun populasyonunun fazlalığına bağlı olabilir. KH fazla olduğu ülkelerde koyunların bakım ve yaşam şartlarının düzeltilmesi, insanların kullandığı piknik alanı gibi alanların hayvanların beslenme ve yaşam alanlarından uzaklaştırılması, ineklerin veteriner bakımlarının daha sıkı ve iyi şekilde yapılması ve etlerin uygun pişirilmesi ile hastalık oluşması azaltılabilir.

[P16-02]

Kan donörlerinde paraziter infeksiyon etkenlerinin araştırılması

Gülden S. Tamer[1], Birsen Mutlu[2]

[1]Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Kocaeli
[2]Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi, enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Kocaeli

AMAÇ: Toxoplasma gondii, plasmodium spp., babesia spp. gibi kan ve kan ürünleriyle bulaşan paraziter enfeksiyon etkenleri özellikle immün yetmezlikli hastalarda büyük önem taşımaktadır. Dünyada kan donörlerinde paraziter enfeksiyon seroprevalansıyla ilgili pek çok çalışma yapılmıştır. Ancak ülkemizde bu konuda yapılan çalışmalar kısıtlıdır. Bu çalışmanın amacı kan donörlerinde paraziter enfeksiyon etkenlerinin seroprevalansını araştırmaktır.

GEREÇ-YÖNTEM: Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Kan Bankası'na başvuran ve yaşları 19 ile 59 arasında değişen toplam 180 donör çalışma kapsamına alınmıştır. Serolojik testler için ayrılan serum örnekleri -20 C°'de saklanmıştır. Sıtma açısından ince/kalın yayma ve immunokromotografik dipstik testi (OptiMAL®, DiaMed®), babesiasis yönünden ince yayma ve IFAT (Fuller®, USA) ile etkenler araştırılmıştır. Toxoplamosis'e karşı Ig G ve Ig M antikorı ELISA (DRG®, Germany) yöntemiyle araştırılmıştır. Ayrıca çalışmaya alınan tüm olgulara anket formu dağıtılarak risk faktörleri açısından (Endemik bölgede yaşama, endemik bölgeye yapılan seyahat öyküsü vs.) sorgulanmıştır

BULGULAR: Çalışmaya alınan 180 donörün 167'si erkek, 13'ü kadın olup, yaş ortalamaları 32.3±12 idi. Anti-Toxoplasma IgG antikorları 57 (%31.7), anti-Toxoplasma IgM antikorları ise 6 (%3.3)örnekte seropozitif olarak saptanmıştır. Örneklerin hiçbirinde babesiasis ve sıtma açısından pozitifliğe rastlanmamıştır.

SONUÇ: Kan ve kan ürünleriyle bulaşan paraziter etkenler özellikle bağışıklığı baskılanan hastalarda transfüzyon sonrası oluşabilecek enfeksiyonlar açısından önemlidir. Güvenli bir kan transfüzyonu açısından parazitlerin risk oluşturabileceği özellikle endemik bölgelerde donörler uygun yöntemlerle incelenmelidir.

[P16-03]

Sağ ventrikül yerleşimli rüptüre kist hidatik olgusu

Meliha Çağla Sönmezer[1], Gül Gürsoy[2], Süleyman Alkan[2], Ahmet Cimbek[2], Necla Tülek[1]

[1]S.B.Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi 1.İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği
[2]S.B.Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi 3. Dahiliye Kliniği

Kist hidatik insanların ara konakçısı olduğu Echinococcus granulosus' a bağlı gelişen paraziter bir hastalık olup ülkemizde endemik olarak görülmektedir. E.granulosus'un insanda en sık yerleşim yeri karaciğerdir. Kalp ise miyokardın kontraksiyonları nedeniyle kist hidatik larvalarının nadiren yerleşebildiği bir organdır. Bu yüzden kardiak yerleşimli kist hidatik olguları nadir görülür ancak yüksek mortaliteye sahiptir. Burada genç erişkin erkek hastadaki sağ ventrikül içerisinde yerleşik rüptüre kist hidatik olgusu sunulmaktadır. 27 yaşında erkek, belediye temizlik işçisi olan hasta, ani başlayan nefes darlığı ve çarpıntı yakınmasıyla hastanemiz acil servisine başvurmuş. D-Dimer yüksekliği (4300 ng/ml) olması ve pulmoner anjio

tomografisinde trombüsle uyumlu görünüm olması üzerine hastanemiz 3. Dahiliye kliniğine pulmoner tromboemboli ön tanısı ile yatırıldıktan sonra ateş yüksekliği olması üzerine Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji konsültan hekimi tarafından değerlendirilen hastanın fizik muayenesinde ateş yüksekliği haricinde anormallik yoktu.Laboratuar testlerinde; periferik yaymasında % 20 eozinofili, KCFT 'de yükseklik, hemostaz markerlarının yüksek olması ve hastanın köpek dışkısı dahil riskli temas öyküsünün de olması üzerine kist hidatik ön tanısı ile indirekt hemaglutinasyon (İHA) ile titre bakılması ve beraberinde ekokardiyografi yapılması planlandı. Ayrıca hastaya amprik olarak Albendazol tedavisi başlandı. Hastanın kist hidatik İHA titresinin 1/16384 olarak sonuçlanması ve ekokardiyografisinde sağ ventrikül içerisinde rüptüre kist hidatikle uyumlu görünüm olması üzerine hasta KVC kliniği olan bir merkeze cerrahi yapılmak üzere sevk edildi. Takibinde operasyonu başarılı geçen sorunsuz bir şekilde taburcu edilmiş. Hasta tarafımızca görüşülerek kontrole çağrıldı. Kontrolünde titresinde azalma saptandı. Abdomen USG' de karaciğerde kist hidatikle uyumlu görünüm saptanmadı. Ülkemiz koşullarında, epidemiyolojik öyküsü olan, açıklanamayan dispne ve çarpıntı yakınmaları olan hastalarda kardiak kist hidatik tanısının da göz önüne alınması, gerekirse ekokardiyografik tetkik ile hastaların değerlendirilmesinin uygun olacağını düşünmekteyiz

[P16-04]

Multiple akciğer ve karaciğer kist hidatiği ile seyreden bir Behçet hastası olgusu

Zeliha Kocak Tufan[1], Gülbin Canpolat[1], Esin Ata Ölçücüoğlu[2], Pınar Nergis Koşar[2], Ünal Sakıncı3, Sami Kınıklı[1], Ali Pekcan Demiröz[1]

[1]Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği
[2]Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Radyoloji Kliniği
[3]Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Göğüs Cerrahisi Kliniği

GİRİŞ: Kist hidatik, Echinococcus granulosus'un neden olduğu bir zoonotik hastalıktır. En sık karaciğer tulumu görülür (%57). Akciğer tutulumu daha nadirdir. Burada daha önce herhangi bir bulgusu yok iken bir yıl içerisinde hızla gelişen, akciğer ve karaciğer multiple kist hidatik ile seyreden bir olgu sunulmuştur.
OLGU: Behçet tanısıyla takipli 48 yaşında bayan hasta acil servise karın ağrısı ve ateş yüksekliği şikâyetiyle başvurmuş. Yapılan batın ultrasonografisinde karaciğerde multiple kistler saptanınca hasta kliniğimize yönlendirildi. Akciğer grafisinde şüpheli lezyonlar saptanması üzerine toraks ve batın tomografisi çekildi. Toraks BT'de sağ akciğer üst lob apikal segmentinde bir tanesi kavitasyon gösteren dağınık yerleşimli düzgün kontürlü en büyüğü 2x1 cm boyutunda ölçülen multiple kistik lezyonlar; batın BT'de karaciğer parankiminde en büyüğü sağ lob posteroinferior segmentte 54x45 cm boyutunda ölçülen, düzgün kontürlü, multiple kistik lezyonlar izlendi. Bir yıl önce Behçet ve astım tanısı ile kontrol amaçlı çekilen toraks tomografisi normal sınırlardaydı. Kist hidatik hemaglutinin testi: 1/ 2048 (+), total IgE 239 IU/mL saptandı ve 2x400 mg po albendazol başlandı. Alınan kan-idrar kültürlerinde üreme olmadı, kan periferik yaymasında %13 eozinofilisi mevcuttu. Takipli olduğu dermatoloji kliniğine danışıldı ve Behçet hastalığının aktif olmadığı öğrenildi. Göğüs cerrahisi ve genel cerrahi konsültasyonları yapıldı. Göğüs cerrahisi tarafından akciğerdeki kistlere operasyon önerildi. Hasta göğüs cerrahisi bulunan bir hastaneye sevk edildi ve iki ayrı seansta sağ ve sol akciğer torakotomiyle kistler alındı aynı operasyonda KC üst poldeki 2 büyük kist alındı. Karaciğerdeki kistlerin çok sayıda olması nedeni ile medikal tedavi önerildi, operasyon önerilmedi. Albendazol tedavisine operasyon sonrası da devam eden hastanın tedavisi bir yıla tamamlandı. Takibinde USG'de kistler inaktif olarak değerlendirildi.
SONUÇ: Behçet tanısıyla dermatoloji kliniğinden takipli olan hastanın takip amaçlı bir yıl önce çekilen toraks tomografisi tamamen normalken kliniğimize başvurusunda yaygın akciğer ve karaciğer kistlerinin olması Behçet gibi immunsupresyona neden olan hastalıklarda bu hastalığın çok hızlı ilerleyebileceğini göstermektedir.

[P16-05]

Artemether ile tedavi edilen yurt dışı kaynaklı Plasmodium falciparum olgusu

Yusuf Önlen[1], Şule Şahin[1], Ömer Evirgen[1], Vijdan Köksaldı Motor[1], Burçin Özer[2], Gülnaz Çulha[3]

[1]Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Hatay
[2]Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Hatay
[3]Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi Parazitoloji Anabilim Dalı, Hatay

Yirmi dört yaşında erkek hasta 10 gündür geçmeyen halsizlik, yaygın vücut ağrıları, öksürük, boğaz ve baş ağrısı, ateş şikâyetleriyle başvurdu.
Fizik muayenesinde ileri derecede bitkin, GD orta, şuur açık, koopere, orofarenks hiperemik, pürülan geniz akıntısı mevcuttu. TA:100/70 mm hg nabız:98/dk ritmik, aksiler ateş:39,6 C idi. Hepatosplenomegalisi (HSMG) mevcuttu. Diğer sistem muayeneleri normaldi.
Özgeçmiş: Sudan'da çalışıyormuş. 1,5 ay önce Türkiye ye dönmüş. Gelmeden önce orada da ateşlenmiş. Ateş etiyoloji sıtma, leptosipiroz, viral enfeksiyon, İTP ön tanıları ile yatırıldı. Laboratuar bulgularında anemisi mevuttu CRP: 8.37 mg/dl, PLT:34,000 /µL. Salmonella –brucella tüp agl. testleri: negatif, ANTİ CMV IGM:0,76 (ara değer)(referans aralığı:0,7-0,9), ANTİ HBS (+). PA akciğer grafisi normaldi.
Kan, idrar kültürleri alındı. Ateşli dönemde alınan kalın damla

ve periferik yaymada P. Falciparum gametositleri ve ring formu görüldü. Hastaya üç günlük artemether tb tedavisi verildi. Günlük periferik yayma ve kalın damla preparatları hazırlandı. Tedavinin 3. günü parazit görülmedi. Takiplerinin 3. günü burun akıntısı başladı ve öksürükleri arttı. Kontrol PA akciğer grafisi normaldi. Hastanın takiplerinde plateletleri ve CRP'si normale döndü.

Cmv IgM ara değer gelen hastanın tekrarlanan tetkiklerinde; Anti CMV Ig M:1,05 (pozitif), Anti CMV Ig G:39 (pozitif), CMV DNA sonucu negatif geldi. Kan kültüründe: KNS üredi. Batın USG: HSMG, portal ven çapında artış saptandı. Hastanın tedavisinin 7. günü genel durumunun düzelmesi üzerine taburcu edildi.

Sıtma anofel cinsi sivrisineklerin insanı sokmasıyla bulaşır. Geri kalmış ve gelişmekte olan ülkelerde her yıl 200-300 milyon sıtma olgusu ve 2-3 milyon ölüm görülmektedir. En önemli klinik özelliği ateş, anemi ve splenomegali ile seyretmesidir. Akut başlangıçlıdır, tedavi edilmediğinde kronikleşme gösterebilir. Periferik yayma ve kalın damlada parazitin görülmesi tanın esasını oluşturur.

Tedavide: Klorokin, kinin, meflokin, halofantrin, primetamin, süfonamid, tetrasiklin, klindamisin ve artemisin deriveleri kullanılmaktadır.

Falciparum sıtması ülkemizde sporadik olarak görülmektedir. Sıtmanın endemik olduğu bölgelerden gelenlerde ateş görüldüğünde bu hastalık akla gelmelidir. Bu bizim kliniğimizde artemisin derivesiyle tedavi ettiğimiz ilk falciparum olgusudur.

[P16-06]

Exchange transfüzyon desteğiyle başarılı şekilde tedavi edilen ciddi / ağır Plasmodium falciparum sıtması

Yusuf Ziya Demiroğlu[1], İlknur Kozanoğlu[2], Tuba Turunç[1], Ebru Kurşun[1], Hande Arslan[1]

[1]Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, infeksiyon Hastalıkları Anabilim Dalı, Adana-Ankara

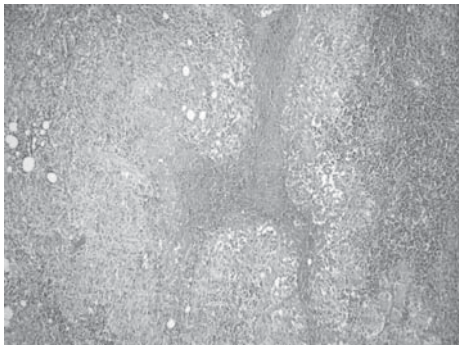
[2]Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, Hematoloji Anabilim Dalı, Adana

AMAÇ: P. falciparum sıtması optimal antimalaryal tedaviye rağmen olgu fatalite hızı yüksek bir hastalıktır. Exchange transfüzyon hiperparazitemisi olan ciddi / ağır P. falciparum sıtma olgularının destek tedavisinde başarı ile uygulanmaktadır. Bu çalışmada hiperparazitemisi olan antimalaryal tedaviye rağmen kliniğinin düzelmemesi nedeniyle eritrosit exchange uygulanan bir olgu sunulmuştur.

OLGU: 24 yaşında erkek hasta on gündür devam eden ateş, baş ağrısı, bulantı-kusma, bilinç bulanıklığı şikayeti ile acil servisimize başvurdu. Öyküsünden Afrika kıtasında Sudan'da işçi olarak çalıştığı ve on iki gün önce yurda döndüğü, dış merkezde yapılan tetkiklerinde anti-HCV pozitif saptanması üzerine kronik hepatit C?, sepsis?, menenjit? ön tanılarıyla sevk edildiği öğrenildi. Fizik muayenesinde ateş: 37.2°C, tansiyon: 70/50 mm Hg idi. Genel durumu orta, bilinç açıktı, kooperasyonu zayıftı. Skleralar subikterik, konjunktivalar soluktu, taşikardisi mevcuttu. Laboratuvar sonuçları Tablo-1'de gösterildi. Kalın damla ve ince yayma incelemesinde çok sayıda (>%5) P. falciparum ile uyumlu olduğu düşünülen trofozoid görüldü. (Resim-1 ve Resim-2). Yoğun bakım ünitesine alınan hastaya parenteral sıvı desteği, dopamin infüzyonu, meropenem 2x1 g IV, doksisiklin 2x100 mg (po) ve kinin sülfat 3x600 mg (po) başlanmasına karşın yatışının 3. günü halen hipotansiyonunun ve ateşinin devam etmesi, anemi ve trombositopenisinin derinleşmesi, tekrarlanan kalın damlada parazit yoğunluğunun azalmaması nedeniyle hastaya eritrosit exchange transfüzyon yapıldı. Exchange transfüzyon sonrası kliniği hızla düzelen hasta tedavisi 7 güne tamamlanarak şifa ile taburcu edildi.

SONUÇ: Exchange transfüzyonun hiperparazitemisi olan ciddi / ağır P. falciparum sıtma olgularında antimalaryal tedavi ile birlikte uygulandığında dramatik düzelme sağlayabileceği akılda tutulmalıdır.

Resim 1

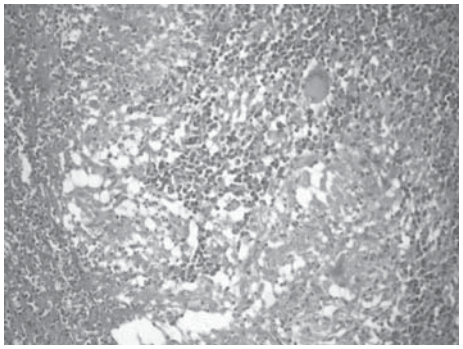


Kalın Damla incelemesinde yoğun P. falciparum trofozoidleri

Tablo-1 Laboratuvar Bulguları

Etkenler n(sayı) %
Gram pozitif mikroorganizmalar 4 (21) MRKNS* 4 21 Gram negatif mikroorganizmalar 12 (63) E.coli 5 26 P.aeruginosa 2 11 K.pneumonia 2 11 Proteus spp. 1 5 Acinetobacter spp. 1 5 S.maltophilia 1 5 Mantarlar 3 (16) Candida spp 2 11 G.capitatum 1 5
Toplam 19 100

Resim 2



İnce yaymada eritrosit içerisinde P.falciparum trofozoidleri

Resim 3

Tedavi sonrası ince yayma

[P16-07]

Ağır ikter tablosu ile seyreden bir sıtma olgusu

Gürkan Mert[1], Gonca Fidan[1], Hanefi Cem Gül[1], Özgür Koru[2], Can Polat Eyigün[1]

[1]GATA Tıp Fakültesi İnfeksiyon Hstalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Ankara
[2]GATA Tıp Fakültesi Parazitoloji Bilim Dalı, Ankara

Sıtma vakaları, Türkiye'de Doğu Akdeniz ve Güney Doğu Anadolu bölgelerinde daha sık, diğer bölgelerde ise nadir olarak görülebilmektedir. En sık tespit edilen etken Plasmodium vivax'tır. Seyahat ilişkili olarak hem Plasmodium falciparum'a bağlı olgulara hemde vivax olgularına giderek daha sık rastlanmaktadır. Burada P.vivax'a bağlı importe sıtma olgusu sunulmaktadır.

OLGU: Bir yıldır Afganistan'da işçi olarak çalışan olgumuzun halsizlik zaman zaman yükselen ateş ve iştahsızlık şikâyetlerine skleralarda sarılık eklenince akut viral hepatit ön tanısı ile ülkesine dönmüş ve kliniğimize başvurmuştur. Kliniğimizde Akut Hepatite yönelik yapılan serolojik testlerin sonucunda anormal bulgu saptanmamıştır. Hospitalizasyonunun birinci gününde yapılan bilirubin tetkiklerinde total biluribin değeri 20.60 mg/dl olarak tespit edildi. Beyaz küresi normal sınırlarda, Hb 13,1 g/dL, tam idrar tetkiki sonucunda anormallik saptanmadı. Acil batın ultrasonografisinde; dalak normal sınırlarda, karaciğer 15 cm boyutlarında bulundu. İkinci gününde hastada pansitopeni gelişti ve akşam saatlerinde 39,8 C ateş,inkontinans ve uykuya meyil başladı. Aspartat aminotransferaz(AST) / Alanin aminotransferaz(ALT) değerleri 54/25 U/L, sedimentasyon 80 mm/saat, albumin 1.96 g/dl olarak saptandı. Bunun üzerine periferik yayma, Leptospiroz için PCR ve diğer kliniklerden konsültasyon planlandı. Periferik yaymanın değerlendirilmesi neticesinde intraeritrositer parazitlere rastlandı. Hastanın Afganistana gitmeden önce sıtma için profilaksi almadığı tespit edildi Klinik olarak ağır seyrettiği için P.falciparum'dan şüphelenildi. Ancak periferik yaymada P.falciparuma ait gametositlere rastlanmadı. Ayrımının net olarak yapılabilmesi amacıyla PCR planlandı. PCR sonucu P.Vivax olduğu doğrulandı. Klorokin-Primakin tedavisine başlandı. Tedaviye başladıktan iki gün sonra hastanın şikâyetleri azaldı ve bilirubin değerleri gerilemeye başladı. Dördüncü gün sonunda yapılan periferik yayma ve kalın damla tetkiklerinde parazitlere ait bulgu saptanmadı. Üçüncü gün klorokin stoplandı. Hasta 7'nci günde taburcu edildi. 14.gün boyunca primakine devam edildi.

Daha önce bu derece yoğun ikter ile seyreden bir sıtma olgusu ile ilk kez karşılaşılmıştır. Afrika haricindeki endemik bölgelere seyahat sonrası gelişen infeksiyonlarda profilaksi alınmış veya alınmamış olsa dahi sıtma mutlaka akılda bulundurulmalı ve hastanın takibi sırasında gelişebilecek olan bulgulara karşı dikkatli olunmalıdır.

Tablo-1: Olgunun biyokimyasal değerleri

Olgu 1	Diş protez operasyonu (15 gün önce)	Diabetes Mellitus	Beyin absesi	S.constellatus, E.corrodens	Seftriakson + Metronidazol	YBÜ'nde izleniyor
Olgu 2	Diş çekimi (10 gün önce)	Diabetes Mellitus	Boyun-gövde selluliti	Gram(+) zincir kok,üreme yok	Ampisilin-Sulbaktam	İyileşme
Olgu 3	Diş dolgusu (kanamalı) (7 gün önce)	Waldenström Makroglobulinemisi, Splenektomi	Menenjit	Streptococcus bovis	Seftriakson	İyileşme

Hb: hemoglobin (gr/dl) Plt: Platelet (sayı/µl) D.Bil: Direkt Bilirubin (mg/dl) İ.Bil: İndirekt Bilirubin (mg/dl) Alb: Albumin (g/dl) AST:Aspartat Aminotransferaz (U/L) ALT:Alanin Aminotransferaz (U/L)

[P16-08]

Falciparum sıtma infeksiyonu sırasında gelişen bir splenik infarkt olgusu

Hale Turan[1], Hakan Oğuz[2], Masoud Mardani[3], Funda Timurkaynak[1], Hande Arslan[1]

[1]Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Ankara

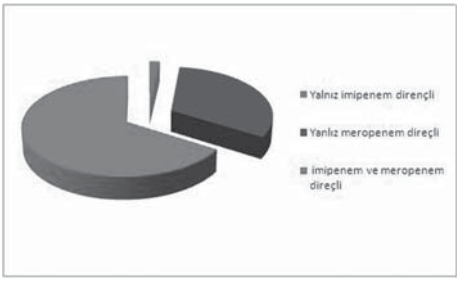
[2]Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi Anabilim Dalı, Ankara
[3]Shaheed Beheshti Üniversitesi Tıp Fakültesi, İnfeksiyon Hastalıkları Anabilim Dalı, Tahran, İran

GİRİŞ: Ülkemizde P. falciparum sıtması nadir olarak görülmekle birlikte, endemik bölgelere seyahat öyküsü olan olgular bulunmaktadır. Splenik infarkt sıtmanın nadir bir komplikasyonudur ve dünya çapında çok az olguda bildirilmiştir. Bu bildiride Afrika'da sıtma olup İran'da P. falciparum sıtması tanısı ile başarılı bir şekilde tedavi edilen ve Türkiye'ye döndükten sonra splenik infarkt komplikasyonu gelişen bir olgu sunduk.

OLGU: 33 yaşında erkek hasta ateş ve bilinç kaybı nedeniyle İran'da Tıp Fakültesi Hastanesine başvurmuş. Bu hastanede klorakin dirençli falciparum malarya ve serebral malarya tanısı konulduktan sonra kinin IV, doksisiklin IV ve klindamisin IV tedavisi yedi gün verilmiş ve tedaviyle hastanın genel durum düzelmiş ve kalın damlası negatifleşmiş. Hasta taburcu edilip Türkiye'ye döndükten dört gün sonra hastanemize kontrol amaçlı başvurdu. Herhangi bir şikayeti yoktu. Hastanın bir ay önce Afrika ülkelerinden "Angola"ya gitme öyküsü mevcuttu. Laboratuvar bulgularında lökosit sayısı: 7900/mm3, hemoglobin: 12 g/dL, hematokrit %36, trombosit: 686.000/mm3, CRP: 46mg/L, LDH: 451 U/L, ALT: 43 U/L, AST: 32 U/L, total bilirubin 2 mg/dL, direk bilirubin 1.3 mg/dL, kreatinin 0.8 mg/dL tespit edildi. Abdominal USG'de dalak 131 mm boyutunda ölçüldü, dalak üst pol komşuluğunda 45 mm çapında nodüler oluşum izlendi. Abdominal tomografi çekildi ve dalağın yaklaşık %50'sini tutan splenik infarkt ile uyumlu hipodens görünüm bulundu (Resim). Hasta şu an takibinin ikinci ayındadır, şikayeti olmamakla birlikte splenik infarktın sonografik olarak küçüldüğü görülmüştür.

TARTIŞMA: Literatürde az sayıda sıtma sonrası splenik infarkt olgusunun genç yaşta (3-30) olduğu, tedavinin başlangıcından 7-30 gün sonra ve çoğu olgunun P. falciparum sıtmasına bağlı geliştiğini gözlemledik. Olgularda genellikle sol hipokondriyak bölgede ağrı olmasına rağmen, olgumuzda ağrı olmaması dikkat çekicidir. Literatürde biri hariç diğer olgular medikal tedaviye cevap vermiştir ve genellikle iyi prognozludur. Sonuç olarak sıtmalı olgularda splenomegalinin yanı sıra splenik infarkt gelişebileceği unutulmamalı ve tedavi sırasında sol hipokondriyak bölgede ağrı gelişen olgularda splenik infarktan şüphelenilmelidir.

Bilgisayarlı Tomografide Splenik İnfarkt görünümü



[P17-01]

Ankaferd Blood Stopper®'in Mycobacterium tuberculosis'e karşı in vitro etkinliği

Aydın Deveci[1], Ahmet Yılmaz Çoban[2], Yeliz Tanrıverdi Çaycı[2], Özlem Acicbe[1], Nuriye Taşdelen Fışgın[1], Alper Akgüneş[3], Düzgün Özatlı[4], Meltem Uzun[5], Belma Durupınar[2]

[1]Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Anabilim Dalı, Samsun
[2]Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Samsun
[3]Samsun Göğüs Hastalıkları Hastanesi, Mikobakteriyoloji Laboratuvarı, Samsun
[4]Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Hematoloji Anabilim Dalı, Samsun
[5]İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim dalı, İstanbul

Mikobakteriyel infeksiyonlar dünyada halen sorun yaratmaya devam etmektedir. Anti-tüberküloz ilaçların klinik kullanımına paralel olarak Mycobacterium tuberculosis'te direnç gelişimi ortaya çıkmıştır. İlaç direncine sahip bu bakterilerin tedavisindeki başarısızlıklar mikobakteriyel infeksiyonların tedavisinde kullanılabilecek yeni ajanların geliştirilmesi için yoğun çabalar sürmektedir. Uzun yıllar boyunca Anadolu'da kanamaların kontrolü için geleneksel tıbbı uygulamalarda kullanılan bitki ekstresi standardize edilerek Ankaferd Blood Stopper (ABS) adıyla piyasaya sunulmuştur. Alpinia officinarum, Glycyrrhiza glabra, Thymus vulgaris, Urtica dioica ve Vitis vinifera ekstrelerinin bir karşımı olan ABS, T.C. Sağlık Bakanlığı tarafından diş eti kanamalarının kontrolü için topikal kullanım onayı almıştır. Yüz ml ABS çözeltisinde 7 mg Alpinia officinarum, 9 mg Glycyrrhiza glabra, 5 mg Thymus vulgaris, 6 mg Urtica dioica ve 8 mg Vitis vinifera olmak üzere toplam 35 mg bitki ekstresi karışımı mevcuttur. Bu çalışmada; ABS'ın M. tuberculosis'e karşı in vitro etkinliğinin araştırılması amaçlandı. Çalışmada 17'si çoklu ilaç dirençli (ÇİD) M. tuberculosis olmak üzere toplam 57 M. tuberculosis klinik izolatı ile H37Rv (bütün ilaçlara duyarlı), ATCC 35822 (izoniazid dirençli) ve ATCC 35820 (streptomisin dirençli) standart suşları agar dilüsyon yöntemiyle test edildi. ABS'un M. tuberculosis izolatları için minimal inhibitör konsantrasyonu (MİK) 21.88 ile <1.37 µg/ml arasında tespit edildi. ÇİD izolatları için belirlenen MİK düzeyleri ise 21.88 ile 5.47 µg/ml arasında değişmekteydi. Bu çalışma, ABS'ın ÇİD izolatları dahil M. tuberculosis'e karşı umut verici etkili bir ajan olabileceğini göstermektedir.

[P17-02]

Mikobakterilerin üretilmesinde kanlı agarın değerlendirilmesi

Ahmet Yılmaz Çoban[1], Alper Akgüneş[2], Belma Durupınar[1]

[1]Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Samsun
[2]Samsun Göğüs Hastalıkları Hastanesi, Mikobakteriyoloji Laboratuvarı, Samsun

Çalışmada Samsun Göğüs Hastalıkları Hastanesi Mikobakteriyoloji Laboratuarı'na gönderilen klinik örneklerden mikobakteri üretilmesinde kanlı agarın değerlendirilmesi amaçlandı.
Çalışmada, 123'ü balgam, 28'i bronkoalveoler lavaj (BAL) ve 5'i plevral sıvı örneklerinden oluşan toplam 156 klinik örnek sindirim dekontaminasyon işleminden sonra Löwenstein-Jensen (LJ), Bactec MGIT ve kanlı agar besiyerine ekildi.
Çalışma sonunda 35 mikobakteri (33 Mycobacterium tuberculosis ve 2 atipik mikobakteri) kanlı agarda, 38 mikobakteri (36 M. tuberculosis ve 2 atipik mikobakteri) LJ besiyerinde ve 46 mikobakteri (44 M. tuberculosis ve 2 atipik mikobakteri) Bactec MGIT sisteminde üredi. Kanlı agarda 15, LJ besiyerinde 16 ve Bactec MGIT besiyerinde 18 örnek kontaminasyon ile sonuçlandı. Üreme zamanları kanlı agar için 5-35 gün (ortalama 18±7.4) ve LJ besiyeri için 11-35 gün (ortalama 19±5.9) olarak saptandı. Üç örnek Bactec MGIT ile kontamine iken, hem kanlı agar hem de LJ besiyerinde kontaminasyon olmadan üreme gözlendi. Bir örnekte etken yalnızca LJ besiyerinde ürerken hem kanlı agarda hem de Bactec MGIT besiyerinde üreme gözlenmedi. Aynı şekilde bir örnekte etken yalnızca kanlı agarda ürerken hem LJ besiyerinde hem de Bactec MGIT besiyerinde üreme gözlenmedi. Altı klinik örnekte ise etken yalnızca Bactec MGIT besiyerinde ürerken diğer iki besiyerinde üreme olmadı.
Sonuç olarak, mikobakteri laboratuarında bir katı bir sıvı besiyerinin beraber kullanımı birbirini tamamlayıcı görünmektedir. Ayrıca kanlı agar da en az LJ besiyeri kadar etkili bir şekilde mikobakterilerin üretilmesinde kullanılabilecek gibi görülmesine rağmen, bu konuda daha fazla sayıda örnekle çok merkezli çalışmalara gereksinim vardır.

[P17-03]

Çok ilaca dirençli Mycobacterium tuberculosis izolatlarının hızlı tanısında rezasurin mikroplak ve nitrat redüktaz mikroplak yöntemlerinin değerlendirilmesi

Ahmet Yılmaz Çoban[1], Meltem Uzun[2], Alper Akgüneş[3], Belma Durupınar1

[1]Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Samsun
[2]İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İstanbul
[3]Samsun Göğüs Hastalıkları Hastanesi, Mikrobiyoloji Laboratuvarı, Samsun

Çalışmada 20'si çok ilaca dirençli olmak üzere 30 Mycobacterium tuberculosis klinik izolatı, H37Rv, ATCC 35820 (streptomisine dirençli), ATCC 35822 (izoniazide dirençli), ATCC 35838 (rifampisine dirençli) ve ATCC 35837 (etambutole dirençli) standart suşlarının izoniazide (INH) ve rifampisine (RIF) duyarlılıkları, rezasurin mikroplak yöntemi (RMY) ve nitrat redüktaz mikroplak yöntemleriyle (NRMY) test edilmiştir.
RMY'nde; INH için 1-0.01 µg/ml ve RIF için 2-0.03 µg/ml arasındaki konsantrasyonlar kullanılmıştır. Antibiyotik konsantrasyonları 96 kuyucuklu plaklarda Middlebrook 7H9 buyyonda (%10 OADC'li) iki kat dilüsyonlarla hazırlanmıştır.
NRMY'nde; INH için 1-0.03 µg/ml ve RIF için 2-0.06 µg/ml arasındaki konsantrasyonlar kullanılmıştır. Antibiyotik konsantrasyonları 96 kuyucuklu plaklarda, içerisinde 1000 µg/ml potasyum nitrat içeren Middlebrook 7H9 buyyonda (%10 OADC'li) iki kat dilüsyonlarla hazırlanmıştır. Standart yöntem olarak çok ilaca dirençli izolatlar için Bactec 460 TB ve duyarlı izolatlar için ise Bactec MGIT sistemleri kullanılmıştır.
Çalışmada elde edilen sonuçlar standart yöntemlerle elde edilen sonuçlarla karşılaştırılmıştır. INH için 2 izolat Bactec 460 TB ile dirençli bulunurken, bu izolatlar hem RMY hem de NRMY ile duyarlı olarak saptanmıştır. Her iki yöntemle de INH için uyum %93.3 olarak bulunmuştur. RIF için 3 izolat Bactec 460 TB ile dirençli bulunurken, bu izolatlar hem RMY hem de NRMY ile duyarlı olarak saptanmıştır. Her iki yöntemle de RIF için uyum %90 olarak bulunmuştur. Tüm izolatların duyarlılık sonuçları 7. günde elde edilmiştir.
Sonuç olarak, standart yöntemle uyumu yüksek olsa da - INH ve RIF'e dirençli olarak bulunan izolatların RMY ve NRMY ile duyarlı bulunması nedeniyle - çok ilaca dirençli izolatların hızlı tanısında bu yöntemlerin tek başına kullanılabilmesi için daha fazla izolat ile değerlendirme yapılmasının uygun olacağı düşünülmüştür.

[P17-04]

Ekstrapulmoner tüberküloz: 47 olgunun değerlendirilmesi

Sema Alp Çavuş, Sevil Sapmaz Karabağ, Ayşe Yüce

Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İzmir

AMAÇ: Tüberküloz ülkemizde hala sık görülen bir infeksiyon hastalığıdır. Ekstrapulmoner tüberküloz, çok farklı belirti ve bulguya yol açması nedeniyle akla getirilmedikçe gözden kaçabilmekte, tanı konması güç olmaktadır. Bu çalışmada, izlediğimiz hastaların klinik ve tanı özellikleri sunulmuş akla getirilmesi durumunda mikrobiyolojik ve patolojik yöntemlerle tanı konmasının mümkün olduğu vurgulanmıştır.
YÖNTEM: 2005 - 2010 tarihleri arasında klinik ve polikliniğimizde izlenen 47 hasta retrospektif olarak incelendi.
BULGULAR: Olguların 20'si (%42.6) erkek, 27'si (%57.4) kadındı. Yaş ortalaması 53.85 ±17.6 (18-82) idi. Ateş, gece terlemesi ve kilo kaybı gibi tüberküloza özgü belirtilerin yanı sıra uzun süren baş ağrısı, bel ağrısı, boyunda şişlik, karın ağrısı,

ishal, yumuşak doku şişliği belirtileri gibi çok geniş bir belirti spektrumu ile başvurdukları görüldü. Yerleşim yeri en sık 18 (%38.3) olguda kemik-eklem, 10 (%21.3) olguda santral sinir sistemi ve yedi (%14.9) olguda lenfadenit olmak üzere, periton (4,%8.5), genitoüriner sistem (3,%6.4), yumuşak doku (2,%4.3, biri manibrium sterni üzerinde diğeri ekstremitede femur boyunca uzanan yumuşak doku kitleleri) idi. Üç olguda (%6.4) miliyer tutulum görüldü. Örnek gönderilebilen 39 olgunun hiç birinde ARB pozitifliği saptanmazken 25 PCR örneğinin yedisi (%14.9) pozitif bulundu. Sekiz olguda kültür için örnek elde edilemezken örnek gönderilen 25 (%53.2) olgunun kültüründe M. tuberculosis üremesi saptandı. Gönderilen örneklerin %88.2'sinde spesifik patolojik bulgu olan nekrotizan granülamatöz inflamasyon bulundu. Tanı, olguların %42.5'inde mikrobiyolojik olarak, %29.8'inde sadece patolojik bulgu ile, %25.5'inde ise tedaviden tanıya gidilerek klinik olarak konuldu.
SONUÇ: Tüberkülozun endemik olduğu ülkemizde, başta nedeni bilinmeyen ateş olmak üzere uzun süren baş ağrısı, bel ağrısı, karın ağrısı, ishal belirtileri, spondilodiskit, epidural apse, peritonit, yumuşak doku kitlesi gibi bulguları olan hastalarda tüberküloz, ayırıcı tanıda mutlaka akılda tutulmalı, mikrobiyolojik ve patolojik tanı yöntemlerine başvurulması için çaba gösterilmelidir.

[P17-05]

Tüberküloz menenjit: 22 olgunun değerlendirilmesi

Okan Derin, Ali Seydi Alpay, Dilek Yıldız Sevgi, Ahmet Sanlı Konuklar, Ahmet Rıza Şahin, Nuray Kes Uzun

Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, İstanbul

AMAÇ: Kliniğimizde 4 yıl boyunca takip edilmiş olan tüberküloz menenjit olgularının epidemiyolojik, klinik ve laboratuvar özelliklerinin değerlendirilmesi amaçlandı.
GEREÇ-YÖNTEM: Ocak 2007 ve Ocak 2011 tarihleri arasında Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği'nde takip edilen, 16 yaşından büyük 22 tüberküloz menenjit (TBM) olgusu geriye dönük dosya taraması şeklinde incelendi. Tanımlayıcı istatistik yöntemleri kullanılarak demografik, epidemiyolojik, klinik ve laboratuvar bulguları değerlendirildi.
SONUÇLAR: Olgularımızın 11'i (%50) kadındı. Yaş ortalaması 40,5 (yıl), yaş aralığı 19-86 (yıl) idi. Hastaneye başvurudan önceki semptom süresi ortalama 33 gün (aralık 4-70 gün) idi. En sık rastlanılan belirti baş ağrısı (n=22) iken bunu sırası ile ateş (n=12), kilo kaybı(n=6), fokal nörolojik bulgular(n=6) ve konvülsiyon(n=5) takip ediyordu. Laboratuvar değerleri incelendiğinde 9 (% 41) hastada anemi mevcuttu. Bu hastaların 4'ünde (%44) MCV değeri 80 fL altındaydı. 12 hastada (% 55) C reaktif protein değeri normal sınırlarda iken, 4 hastada (%18) 2-4 kat, 6 hastada (%27) 4 kattan fazla artış saptandı. Toplam 11 hastada (%50) eritrosit sedimantasyon hızı (ESH) 40 mm/saat'in üzerindeydi. Hastaların hiçbirinde insan immün yetmezlik virüsü (HIV)'ne rastlanılmadı. Yapılan beyin omurilik sıvısı (BOS) incelemelerinde; hücre sayımında lökosit sayısı en az 0 / mm³ en çok 300 / mm³, ortalama 131 ± 90 / mm³ olarak tespit edildi; Ehrlich- Ziehl-Neelsen boyama ile aside dirençli bakteri görülmedi; Mycobacteria Growth Indicator Tube (MGIT) ekimlerinde 6/22 hastada (%27) Mycobacterium tuberculosis üremesi tespit edildi.

[P17-06]

Kültür pozitifliği saptanan 13 tüberküloz menenjit olgusunun irdelenmesi

Sibel Altunışık Toplu[1], Funda Yetkin[1], Üner Kayabaş[1], Yaşar Bayındır[1], Yasemin Ersoy[1], Barış Otlu[2]

[1]İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Malatya
[2]İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Malatya

AMAÇ: Tüberküloz, tüm dünyada halen en sık ölüme neden olan hastalıklardan biri olarak global bir sağlık sorunu olmaya devam etmektedir. En sık tutulum akciğer olmakla birlikte, herhangi bir organı tutabilir. Tüberküloz menenjit, tüberkülozun en fazla hasara yol açan formlarından biridir. Bu çalışmada kliniğimizde izlenen tüberküloz menenjit olgularının klinik seyir ve prognozları yönünden irdelenmesi amaçlanmıştır.
YÖNTEM-BULGULAR: Kliniğimizde, 2005-2010 yılları arasında tüberküloz menenjit tanısı ile takip edilen 13 hastada, başvurudaki semptomlar, klinik seyirleri, mikrobiyolojik verileri ve antitüberküloz ilaçlara direnç durumları değerlendirildi. Veriler retrospektif olarak toplandı.
Hastaların %92,3'ünde (12/13) baş ağrısı, %84,6 (11/13) ateş, %76,9'unda (10/13) kusma, %53,8'ında (7/13) bulantı, %23.1'inde terleme (3/13), %30,8'inde(4/13) iştahsızlık, %15,4 (2/13) halsizlik saptandı. Hastaların %69,2'sinde (9/13) duyarlılık sonuçlarına ulaşıldı. INH direnci %23,1 (3/13), streptomisin direnci %7,7(1/13) saptandı. Rifampisine ve etambutole dirençli olgu gözlenmedi. Çoğul ilaç dirençli M. tuberculosis saptanmadı. Vakalarda gelişen en sık komplikasyonlar: %46,7'sinde(6/13) tüberkülom, %15,4 (2/13) parapleji ve %15,4(2/13) görme azlığı idi. 13 vakanın 2'si (%15,4) mortal seyretti.
SONUÇ: Tüberküloz menenjit ülkemiz için hala önemli bir sağlık sorunudur. Mortalitesi ve sekel oranları yüksek olan bu hastalıkta ilaç direncinin belirlenmesi ve bu sonuçlara göre tedavinin yeniden düzenlenmesi oldukça önemlidir.

[P17-07]

Ekstrapulmoner tüberküloz olgu sunumu: Tüberküloz araknoidit

Ali Acar[1], Hüsrev Diktaş[1], Oral Öncül[1], Vedat Turhan[1], Nafiz Koçak[2], Levent Görenek[1]

[1]GATA Haydarpaşa Eğitim Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, İstanbul
[2]Derince Asker Hastanesi Baştabipliği, Derince-İzmit

GİRİŞ: Santral sinir sistemi tüberkülozu, ekstrapulmoner tüberküloz olgularının nadir bir manifestasyonudur ve yaklaşık olarak %1'ni oluşturmaktadırlar. Burada lomber disk hernisi operasyonu sonrasında gözlenen ve analjeziklere yanıt vermeyen çok şiddetli ağrılar sonucunda genç erkek bir olguda konulan tüberküloz araknoidit tanısı irdelenmiştir.
OLGU: 21 yaşında genç erkek olgu üçüncü basamak bir sağlık kuruluşunda yapılan lomber disk hernisi operasyonundan onbeş gün sonra şiddetli baş ağrısı, bel ve bacak ağrısı şikayetleri ile acil servisimize başvurdu. Burada yapılan incelemeler neticesinde cerrahi operasyona sekonder gelişen ağrı olarak değerlendirilen olguya non steroidal antiinflamatuar tedavi başlanmış. Ancak olgunun şikayetlerinde artış olması üzerine tekrar acil servise başvuran olguda ense sertliği ve kerning brudzinski pozitifliği saptanmış. Yapılan lomber ponksiyon sonrasında BOS'ta lökosit ve protein yüksekliği tespit edilmesi üzerine postoperatif menenjit tanısı ile seftriakson ve linezolid tedavisi başlandı. Ancak 14 günlük tedaviye rağmen şikayetlerinde herhangi bir gerileme olmaması üzerine hastada meropenem ve metronidazol tedavisine geçildi. Bu dönemde yapılan lomber spinal incelemelerde L4-L5 seviyesinden başlayıp proksimale doğru uzanım gösteren araknoidit ile uyumlu bulgu saptanması ve BOS protein yüksekliği ile kinik bulguların desteklemesi üzerine hastanın mevcut tedavisi kesilerek dörtlü antitüberküloz tedavisi ile beraber steroid tedavisi başlandı. Bunun üzerine yapılan takiplerde olgunun şikayetlerinde ve görüntüleme yöntemleri ile de araknoidit tablosunda gerileme tespit edildi
SONUÇ: Ekstrapulmoner tüberküloz olgularının sayısında son yıllarda artış gözlenmektedir. Bizim olgumuzda da, şikayetlerinin operasyon sonrasında artması nedeniyle ilk olarak postoperatif menenjit düşünülmüş, ancak tedaviye yanıtsız olması ve MR ile tespit edilen araknoidit tanısı ile antitüberküloz tedavisi başlanmış ve bu tedaviye çok iyi yanıt alınmıştır.

[P17-08]

Karaciğer apsesi olarak kendini gösteren akciğer dışı tüberküloz olgusu

Lokman Hizmali[1], Atahan Çağatay[1], Haluk Eraksoy[1], Zeynep Memiş[1], Fatma Çömçe[2]

[1]İstanbul Tıp Fakültesi İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İstanbul
[2]Yedikule Göğüs Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İstanbul

GİRİŞ: Tüberküloz tüm dünyada önemli bir sağlık sorunu olmaya devam etmektedir. Akciğer tutulumunun yanında akciğer dışı tutulum da, gelişmekte olan ve hatta gelişmiş ülkelerde bile görülmektedir. Akciğer dışı tüberküloz, tüberküloz olgularının %17.9'unu oluşturmaktadır.
Karaciğer tüberkülozu genellikle miliyer akciğer tüberkülozu ile birliktedir. Lokal karaciğer tüberkülozu ise oldukça nadirdir. Leader, 1952 yılında dünya literatürünü gözden geçirerek yalnızca 80 lokalize karaciğer tüberkülozu olgusu saptamış ve karaciğer tüberkülozunu miliyer ve lokal olmak üzere iki formda sınıflandırmıştır. Lokal hepatik tüberküloz; hepatik apse veya tüberkülomlar şeklinde görülebilen fokal veya nodüler form ile intrahepatik kanalları tutan tübüler formdan oluşur.
Karaciğer tüberkülozunun oluşmasında olası mekanizmalardan ilki; mikroorganizmanın akciğerdeki tüberküloz odağından hematojen yolla karaciğere ulaşmasıdır. Diğer mekanizmalar ise, eş zamanlı olarak gastrointastinal sistemde var olan infeksiyonun portal ven aracılığıyla karaciğere yayılması, ya da tüberküloz basilinin lenfatik yolla karaciğere ulaşmasıdır.
Tüberküloza bağlı hepatik apse dünya literatüründe 100 vakadan azdır. Olgumuz karaciğerde apse oluşumu ile ortaya çıkan nadir bir tüberküloz olgusu olarak sunulmuştur.
ÖZET- OLGU: Yirmi altı yaşındaki kadın hasta hastaneye başvurusundan yaklaşık beş ay önce sezaryen olmuş. Postpartum ateş, üşüme, titreme ve karın sağ üst bölgesinde ağrı şikayetleri nedeniyle değerlendirilmiş. Görüntülemelerle piyojenik apse olarak kabul edilen hastaya bir dış merkezde seftriakson ve metronidazol tedavisi verilmiş. İki haftalık tedavi ile kliniği gerileyen hastada radyolojik yanıt alınamamış. Hasta ileri tetkik amacıyla kliniğimizce değerlendirildi. Ön planda amip apsesi düşünülüp medikal tedavisi altı haftaya tamamlandı. Apse boyutlarında belirgin gerileme görülmeyen hastaya karaciğer tüberkülozu ön tanısıyla through-cut biyopsi yapıldı. Alınan örnek histopatolojik olarak tüberküloz infeksiyonu ile uyumlu bulundu. Hastaya dörtlü tüberküloz tedavisi başlandı. Hasta şifa ile taburcu edildi. Tedavisi 12 aya tamamlanan hastanın kontrol görüntülemelerinde belirgin gerileme saptandı.
Hasta karaciğer apsesi ile kendini gösteren ender bir tüberküloz olgusu olarak sunuldu

[P17-09]

Nedeni bilinmeyen ateş olgusu: Tüberküloz perikardit

Semra Tunçbilek[1], İlkem Acar[1], Yavuz Yörükoğlu[2], Emin Tekeli[1]

[1]Ufuk Üniversitesi Tıp Fakültesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Ankara
[2]Ufuk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kalp ve Damar Cerrahisi Anabilim Dalı, Ankara

GİRİŞ: Nedeni bilinmeyen ateş, etyolojisi geniş olması nedeniyle tanısı güç olabilmektedir.
OLGU: 64 yaşında bayan hasta, son bir aydır devam eden ateş yüksekliği, kilo kaybı, halsizlik, çabuk yorulma, nefes darlığı ve iştahsızlık yakınmaları ile polikliniğimize başvurdu. Fizik muayenesinde ateş: 37°C, nabız: 90/dakika, TA: 130/90 mmHg olarak belirlendi. Her iki akciğerde dinlemekle krepitan ral duyuldu. Laboratuvar tetkiklerinde beyaz küre: 5500/mm3, hemoglobin: 10.3g/dl, sedimentasyon: 97mm/saat, CRP: 110mg/L olarak belirlendi. TELE'de kardiyotorasik oran artmıştı. EKG'de D1-aVL, D2-3, V4-6'da T negatifliği mevcuttu. Toraks BT'de perikardiyal efüzyon ve mediastende en büyüğü 1cm çapında prevasküler, paratrakeal birkaç adet lenf nodu saptandı. PPD 2cm olarak belirlendi.TT EKO'da perikardda posteriorda 12mm, sağ atrium önünde 4mm, lateralde 13mm perikardiyal efüzyon izlendi. Tüm abdominal USG'de hepatosplenomegali ve her iki inguinal bölgede birkaç adet reaktif görünümlü lenf nodu görüldü. Hastaya 18F-FDG PET/BT tüm vücut görüntüleme yapıldı, perikardiyal efüzyon alanında diffüz FDG tutulumu izlenirken, lenf nodlarında tutulum izlenmedi. Perikardiyosentez amacıyla yapılan ikinci TT EKO'da fibröz bantlar ve konstriktif perikardite gidiş gözlenmesi nedeniyle işlem yapılamadı. Hastaya tüberküloz perikardit ön tanısıyla dörtlü antitüberküloz (INH, RIF, EMB, PZA) tedavi ve prednisolon 60mg/gün başlandı. Kesin tanı amacıyla perikard biyopsisi yapıldı. Mikobakteri kültüründe üreme olmadı. PCR'da M. tuberculosis DNA pozitif olarak belirlendi. Histopatolojik incelemede minimal nonspesifik iltihabi değişiklik saptandı. Steroid tedavisi azaltılarak kesildi. Tedavinin 47. gününde perikardiyektomi yapıldı, operasyonda perikard dokusunda yoğun yapışıklık izlendi, histopatolojik incelemede nekrotizan olmayan granülomatöz iltihap görüldü. Kültürde üreme olmadı. Antitüberküloz tedavi altı aya tamamlandı, izlemde klinik ve laboratuvar bulgular normale döndü.
SONUÇ: Ülkemiz koşullarına nedeni bilinmeyen ateş ve perikardiyal efüzyon ayırıcı tanısında tüberküloz mutlaka düşünülmelidir. Tüberküloz perikarditinde konstriktif faza girmiş hastalarda cerrahi tedaviden yararlanmak gerekebilmektedir.

[P17-10]

Olgu sunumu: Tüberkülöz peritonit

Şükran Köse, Filiz Oğuz Gülcü, Sabri Atalay, Gülgün Akkoçlu

Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, İzmir

GİRİŞ: Tüberkülozun sık görüldüğü toplumlarda tüberkülöz peritonit (TP) hala önemli bir sorundur. Akciğer dışı tüberkülozun nadir görülen bir klinik formudur. Bu posterde akut batın tablosu ile başvuran, laparomotomide kazeifiye lezyonlar görülen, patolojik incelemesi nonkazeifiye şeklinde yorumlanan, tedaviden tanıya gidilen ve kültür ile doğrulanan bir tüberkülöz peritonit olgusu sunulmuştur.
OLGU: Yirmi yaşında kadın, iki haftadır olan karın ağrısı, karında şişlik, kilo kaybı, ateş yakınmalarıyla başvurdu. Öyküsünde ailede geçirilmiş akciğer tüberkülozu mevcuttu. Akut batın tablosuyla laparatomi yapılan olguda kazeifiye lezyonlar gözlendi. Hasta, tüberkülöz peritonit ön tanısıyla kliniğimize nakledildi. Fizik bakıda genel durum orta, kaşektik, ateş 38.3°C, karında hassasiyet vardı. Laboratuvar değerleri; lökosit:4.1K/uL (%71 PNL), Hb:9 g/dL, Htc: %27.8, sedimantasyon: 99 mm/ saat, CRP: 16.6 mg/dL, CA 125: 264 U/ml idi. Nonspesifik kültürde üreme olmadı. Patoloji sonucu nonkazeifiye granülomlar şeklinde rapor edildi. PPD 10 mm idi. Hastanın klinik özellikleri, aile öyküsü ile patolojik incelemesinde nonkazeifiye granülomlar görülmesine rağmen tüberkülöz peritonit düşünülerek rifampisin, izoniazid, etambutol, morfozinamid ile dörtlü antitüberkülo başlandı. Toraks BT'de sol apekste tüberkülom, retükilonodüler dansite artışı ve sol hemitoraksta plevral efüzyon saptanması ön tanımızı destekledi. İki haftalık tedavi ile ateş yüksekliği gerileyen, genel durumu düzelen hasta taburcu edildi. Antitüberkülo tedavinin dördüncü haftasında assit sıvısında M. tuberculosis üremesi oldu. Tedavinin ikinci ayında genel durumu iyi olan, sedimantasyon, CRP ve CA 125 değeri düşen olgunun etambutol ve morfozinamid tedavisi kesildi. Hastanın tedavisi dokuz ay olarak planlandı.
SONUÇ: Tüberkülöz peritonit, akciğer dışı tüberkülozun nadir bir formudur. Bu posterde nonkazeifiye granülomlar ile seyreden, klinik ve aile öyküsü ile tüberküloz düşünülen, ampirik olarak tedavi başlanan ve kültürde üreme ile doğrulanan bir vaka sunulmuştur. Ülkemiz gibi tüberkülozun sık görüldüğü toplumlarda assit ile başvuran hastalarda tüberkülöz peritonit ayırıcı tanılar arasında düşünülmelidir.

[P17-11]

Bruselloz ve tüberküloz ko-infeksiyonunun neden olduğu perikardit: Olgu sunumu

Tuğba Sarı, Fatih Temoçin, Meryem Demirelli, Behiç Oral, Necla Eren Tülek

Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Ankara

Ülkemizde bruselloz ve tüberküloz endemik olarak görülmektedir. Bu etkenlere bağlı perikarditin klinik ve laboratuvar bulguları benzerdir. Burada bruselloz ve tüberkülozun ko-infeksiyon olarak görüldüğü olgu sunulmuştur. 25 yaşında erkek hasta ateş, bulantı, kusma, kas ağrısı ve kilo kaybı şikayetleriyle kliniğimize başvurdu. Öyküsünde taze süt

ve peynir tüketimi vardı, başka bir merkezde bruselloz tedavisi başlanmıştı. Fizik muayenede ateş:38°C, nabız:96/dk, solunum sayısı:30/dk ve kan basıncı 110/70 mm/Hg, kalp sesleri derinden geliyordu. Ek ses, üfürüm yoktu. Hepatosplenomegali ve juguler venöz dolgunluk mevcuttu. Tetkiklerinde hemoglobin 12.7 g/dL, lökosit:11800/mm³, ALT:53 U/L, AST:82 U/L, albumin 2.1 g/dL, ALP:127 U/L, GGT:50 U/L, ESR: 34mm/saat, CRP:2.63 mg/dL idi. Epstein-Barr virus, citomegalovirus ve hepatit virusları için yapılan serolojik testler negatif bulundu. Bir adet BCG skarı olan hastanın, tüberkülin deri testi anerjikti. Brusella tüp aglütinasyon testi 1/2560'da pozitif bulundu. EKG'de düşük voltajlı QRS kompleksleri görüldü.

BT ve ultrasonografide intraabdominal boşluklarda efüzyon, hepatosplenomegali ve plevral efüzyon, ekokardiyografide orta derecede perikardial efüzyon saptandı. Bruselloza yönelik rifampisin, doksisiklin ve steroid tedavisi başlandı. Bir ay sonra hastanın devam eden juguler venöz dolgunluk, dispne, pulsus paradoksus ve hipotansiyonunun olması üzerine tekrarlanan transtorasik ekokardiyografide, konstriktif perikardit ile perikardial efüzyonun arttığı, sağ ventriküler kollapsa neden olduğu ve kardiak tamponada ilerlediği görüldü. Perikardiyosentez ve torasentez yapılarak 1L sıvı boşaltıldı. Drenaj sonrası dispne ve diğer bulguları düzeldi. Perikard sıvısının kültüründe üreme olmadı, ARB ve gram boyasında mikroorganizma görülmedi, brusella tüp aglütinasyonu 1/640 titrede pozitif, adenozin deaminaz seviyesi yüksek saptandı. Kardiyoloji, kalp-damar cerrahisi ve göğüs hastalıkları kliniklerine konsülte edildi ve antitüberküloz tedavi başlandı.

Doksisiklin, rifampisin, izoniazid, etambutol ve pirazinamid tedavilerine 2 ay devam edildi. İzoniazid ve rifampisin tedavisi 12 aya tamamlandı. Tedavinin üçüncü ayında perikardiyektomiye gerek kalmadan hastanın konstriktif perikarditi ve tüm bulguları düzelmişti.

Brusella ve tüberküloza bağlı perikardit nadir görülmektedir. Her iki hastalık için ülkemizin endemik olduğu dikkate alındığında, iki hastalığın ko-infeksiyonunun olabileceği ve klinik tabloların karışabileceği göz önünde bulundurulmalıdır.

[P17-12]

İntraspinal tümöral kitle görünümlü tüberkülom

Ömer Evirgen[1], Murat Altaş[2], Hanifi Bayar[3], Vicdan Köksaldı Motor[1], Nebi Yılmaz[2], Mehmet Yaldız[4], Yusuf Önlen[1]

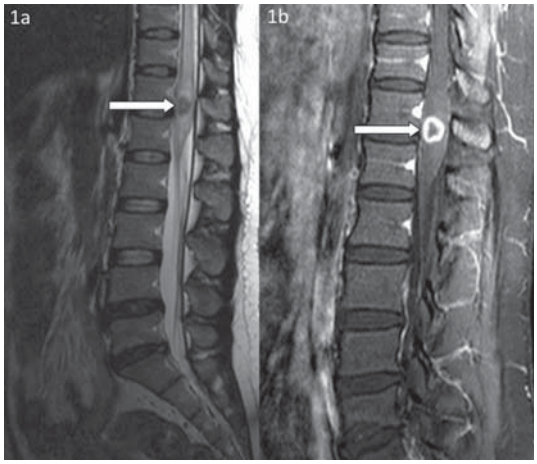
[1]Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Hatay
[2]Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Beyin Cerrahisi Anabilim Dalı, Hatay
[3]Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyoloji Anabilim Dalı, Hatay
[4]Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Patoloji Anabilim Dalı, Hatay

GİRİŞ: Tüberküloz vakalarının yaklaşık %5-%10'unda beyin ve sinir sistemi tutulumu görülür. Tüberkülomlar, tüberküloz granülasyon dokusunun MSS parankiminde oluşturduğu tümöre benzer kitlelerdir. Bu lezyonlar klinik ve radyolojik olarak intraspinal tümörlerle sıklıkla karışmakta ve bu nedenle de opere edilmektedir. Bu olguda astrositom ön tanısı ile opere edilen bir spinal tüberkülom vakası sunulmuştur.

OLGU: 30 yaşında bayan hasta, bir yıldır süren bel ağrısı, son bir aydır sol bacağa vuran ağrı, yanma ve uyuşma şikayeti ile beyin cerrahisi polikliniğine başvurdu. Nörolojik muayenesinde sol alt ekstremitede ayak ve başparmak dorsifleksiyonu 0/5, ayak plantar fleksiyonu 3/5, patella refleksi hiperaktif, diğer derin tendon refleksleri (DTR) normoaktifti. Karın cildi refleksi dört kadranda zayıftı. Sağ alt ekstremitede motor ve duyusal kayıp saptanmadı. Hastaneye başvuru sırasındaki laboratuvar testleri değerlendirildiğinde lökosit 6500/µL, C-reaktif protein 0.4 mg/dL, sedimentasyon 65 mm/h idi. Hastada lomber magnetik rezonans görüntülemede, konus medullaris düzeyinde intraspinal kitlesel lezyon (ependimom veya astrositom?) tespit edilmesi üzerine lezyon eksizyonu yapıldı ve patoloji sonucu kazeifikasyon nekrozu içeren granülom olarak geldi. Bunun üzerine hasta Enfeksiyon Hastalıkları kliniğine devir alındı. Hastamızda daha önce tüberküloz geçirme hikayesi yoktu, ancak ailesinden sadece kayınbiraderi tüberküloz geçirmişti. Yapılan PPD testi 14 mm olarak tesbit edildi. HIV ve brusella tüp agglutinasyon testleri negatifti. PA akciğer grafisinde patoloji saptanamadı. Hastaya ampirik olarak 4'lü (İzoniyazid, prazinamid, rifampisin ve etambutol) tüberküloz tedavisi başlandı.

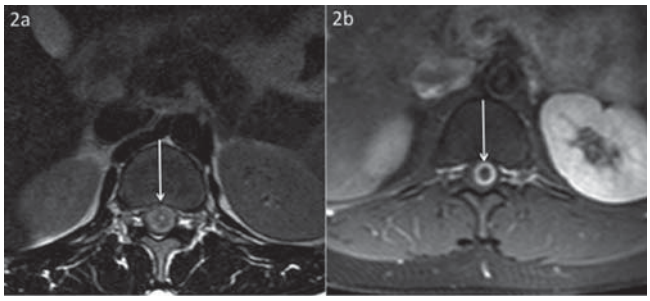
SONUÇ: Nörolojik defisitin ön planda olmadığı olgularda sadece medikal tedavi yaklaşımı tercih edilebilmektedir. Bizim olgumuz ilerleyici nörolojik defisiti olduğundan dolayı opere edilmiştir. Ancak bazı vakalar nörolojik kayıp olmamasına rağmen lezyonun ayırıcı tanısı tam olarak yapılamadığından dolayı sıklıkla opere edilmişlerdir. Özellikle bizim gibi tüberkülozun hala endemik olarak görüldüğü yerlerde bu tip lezyonların ayırıcı tanısında tüberkülom gözardı edilmemelidir.

Resim 1



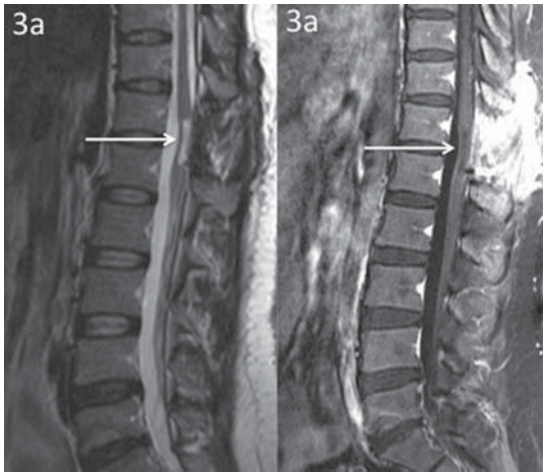
1a-T2 ağırlıklı sagital kesitte, konus medullaris düzeyinde, santrali nekroz ile uyumlu hiperdens, çevresi hipodens görünümde lezyon, lezyon çevresinde ödeme bağlı hiperdens alan. 1b-Kontrast madde sonrası T1 ağırlıklı sagital kesitte; halkasal boyanma gösteren santrali nekroz nedeniyle boyanamayan lezyon (ok).

Resim 2



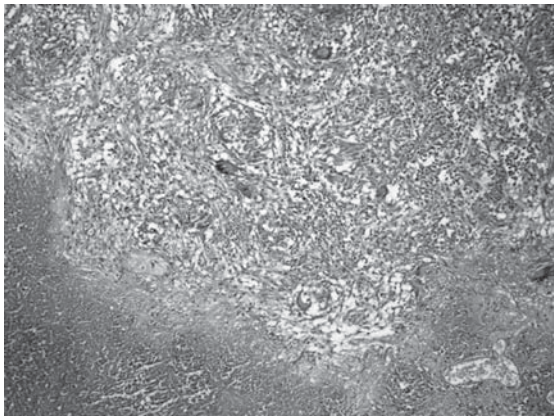
T2 ağırlıklı ve T1 ağırlıklı kontrastlı, aksiel spinal mrg kesitlerinde; 2a-santrali ve çevresi hiperdens, çevresi hipodens lezyon. 2b-santrali nekroza sekonder boyanmayan belirgin çevresel boyanan lezyon (ok).

Resim 3



T2 ağırlıklı, kontrastlı T1 ağırlıklı sagital kesitler. 3a-post-op conus medullaris düzeyinde, lezyon bölgesinde miyelomalazik alan. 3b-kontrast madde sonrasında operasyon bölgesinde belirgin kontrast tutulumu izlenmemektedir (ok).

Resim 4



Altta kazeifikasyon nekrozu ve langhans tipi dev hücre içeren epiteloid histiyositlerden oluşan granülomlar izlenmektedir. (Hematoksilen-Eosin X100).

[P17-13]

İntraabdominal apsenin nadir bir sebebi olarak segmental kolon perforasyon vakası

Ayşe Albayrak[1], Belkız Aylu[2], Yavuz Albayrak[2], Fatih Albayrak[3], Hilmi Ataseven[4], Muhammed Hamidullah Uyanık[5]

[1]Erzurum Bölge Eğitim Araştırma Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Erzurum, Türkiye
[2]Erzurum Bölge Eğitim Araştırma Hastanesi, Genel Cerrahi Kliniği, Erzurum
[3]Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Erzurum, Türkiye
[4]Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Sivas
[5]Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

Tüberküloz; tüm dünyada insidansı halen artmakta olan önemli bir sağlık sorunudur. Tüberkülozlu hastaların yaklaşık %1'i intestinal tüberkülozdur. Perforasyon, intestinal tüberkülozun oldukça nadir görülen bir komplikasyonudur (% 1-15). Biz intraabdominal abse odağı olarak bir perfore segmental intestinal tüberküloz vakası sunduk. 2 gündür karın ağrısı ve aralıklı kusma şikayeti olan 15 yaşında kız hastanemize başvurdu. Hasta kaşektik görünümde idi. Batında yaygın hassasiyeti mevcuttu. Ateşi 37.8 derece olarak ölçüldü. Laboratuarında total lökosit sayısı 12.3 X l03/l (88% nötrofil), hemoglobin 11.4 g/dl, eritrosit sedimantasyon hızı 84 mm/h, serum böbrek, karaciğer fonksiyon testleri ve idrar analizi normal olarak tespit edildi. Akciğer anterior-posterior grafisi normal idi. Acil kliniğinde çekilen kontrastsız abdominal bilgisayarlı tomografide perihepatik sıvı varlığı dışında başka patolojik bulgu tespit edilmedi. Ailesinde geçirilmiş akciğer tüberkülozu hikayesi vardı. Hastaya yapılan laparatomide, periton içinde yaklaşık 5*5 cm lik sert ve transvers kolona fistülize olan kitle ve transvers kolonda 3 adet perforasyon, kolonla periton arasında fibrotik-enflamatuar yapışıklıklar ve mezenter lenfadenopatiler gözlendi. Perfore kolon segmentini içeren yama tarzında rezeksiyon yapıldı. İntraabdominal yapışıklıklara bridektomi yapıldı. Batından 60 cc kadar püy boşaltıldı. İntraabdominal apsenin mikroskopik incelenmesinde asido-rezistan basiller izlendi. Kolon ve parakolik lenf nodlarının histopatolojik incelenmesinde Langhans tipi dev hücrelerin bulunduğu epiteloid histiyositler ve kazeifikasyon nekrozu tespit edildi. Hastaya 4'lü antitüberküloz tedavi başlandı. 2 ay sonra 2'li tedaviyle devam edildi. Tüberkülozun endemik olarak gözlendiği bölgelerde barsak perforasyonu, obstrüksiyon veya kanama gibi acil cerrahi durumların olduğu durumlarda intestinal tüberküloz akılda tutulmalıdır.

[P17-14]

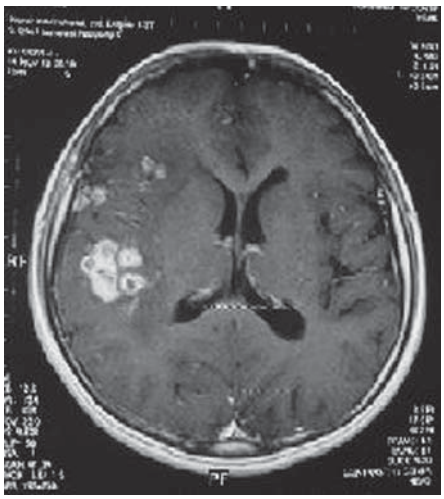
Miliyer tüberküloz tedavisi sonrasında tüberkülom gelişen olgu

Ahmet Melih Şahin, Okan Derin, Ahmet Sanlı Konuklar, Dilek Yıldız Sevgi, Nuray Kes Uzun, Turan Aslan

Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji, İstanbul

Uygun tedavi altında önceden varolan lezyonda geçici kötüye gidiş veya yeni lezyonların ortaya çıkması paradoksal yanıt olarak değerlendirilir.Patogenezi tam olarak anlaşılamamış olsa da ölü basillerden ortaya çıkan tüberküloproteinlere karşı gelişen geç hipersensitivite reaksiyonu olarak kabul edilmektedir.Nöbet geçirerek acil nöroloji servisine başvuran 19 yaşındaki erkek hasta kliniğimizce değerlendirilerek kranial BT de tüberkülom benzeri lezyonları saptanması üzerine servisimize alındı. Bir yıl önce bir sağlık kuruluşunda milier tüberküloz tanısı ile antitüberküloz tedavi başlandığı ve tedavinin üç ay önce tamamlandığı öğrenildi. Tedavi protokolüne tamamen uyduğu, ilaçlarını düzenli kullandığı öğrenilen hastanın tedavi öncesi yapılan kranial görüntülemesinde herhangi bir özellik yoktu. 1000mg/gün valproik asit başlandı. Yapılan lomber ponksiyonda hücre saptanmadı. BOS biyokimyasında özellik yoktu. EZN boyasında ARB görülmedi ve mikobakteri kültüründe üreme olmadı.Kranial MR'da sağ hemisferde frontal ve temporal lobda çok sayıda tüberkülom izlendi. Tedavi sonrası kranial tüberkülom gelişen olguya dörtlü antitüberküloz tedavi ve steroid tedavisi başlandı. Tedavi ile nörolojik semptomlarda gerileme ve erken dönemdeki görüntülemelerinde tüberkülomların ödematöz görünümünde azalma gözlendi.

Şekil1. Kontrastlı kranial MR, T1A aksiyel kesit



Sağ hemisferde frontal ve temporal lobda izlenen yer yer halkasal tarzda kontrast tutan birbirine komşu yerleşimli milimetrik boyutta lezyonlar.

[P18-01]

Herpes zoster tanılı 1692 erişkin hastanın epidemiyolojik özellikleri

Taner Yıldırmak[1], Gülhan Korkmam[1], Berivan Tunca[1], Ayşegül Bilen[2], Tülin Yüksel[3]

[1]Okmeydanı Eğitim ve Araştırma Hastanesi İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği
[2]Okmeydanı Eğitim ve Araştırma Hastanesi Anestezi ve Reanimasyon Kliniği
[3]Okmeydanı Eğitim ve Araştırma Hastanesi Dermatoloji Kliniği

AMAÇ: Zona klinik tanısı ve takibi genellikle ayaktan yapılan, iyi seyirli bir hastalıktır. Yaş ilerledikçe insidansı artar, bağışıklığı baskılanmış kişilerde ciddi komplikasyonlara yol açabilir. Bu çalışmanın amacı yüksek hasta başvurusu olan hastanemizdeki tüm olguları derlemek ve epidemiyolojik özelliklerini araştırmak idi.
METOD: Çalışma 761 yataklı bir eğitim ve araştırma hastanesinde retrospektif olarak yürütüldü. 2006-2010 yıllarını kapsayan beş yıllık süredeki hastane bilgi işlem kayıtlarından ICD B02 kodlu Herpes zoster tanılı tüm hastalar Excel formatında listelendi. Çoklu başvurusu olan hastaların sadece ilk başvuru kayıtları dikkate alındı ve erişkin hastalar ayırt edildi. Yatış verilmiş hastalar belirlendi. Bu liste üzerinden hastaların cinsleri, yaşları ve izleyen klinikler saptandı. Ağrı polikliniğine yönlendirilmiş hastalar ciddi seyirli alt grup olarak sınıflandı. Buradaki takip dosyalarına ulaşılarak eşlik eden diğer hastalıklar kaydedildi.
BULGULAR: Başlangıçta listelenen 2468 hastanın mükerrer başvuruları dışlanarak sadece ayaktan ilk başvuruları dikkate alındığında toplam 1812 hasta belirlendi. Bunların 120'si (%6.6) 14 yaş altındaydı ve bu grup değerlendirmeye alınmadı. Geriye kalan 1692 erişkin hastanın 778'i erkek (%46), 914'i kadın(%54) idi. Hastaların %75'i cildiye polikliniğine kayıtlıydı. Ortalama yaş erkeklerde 50.34 ± 18.11, kadınlarda 50.03 ± 16.77 idi. Başvuranların 1/3'ü (% 32.27) >60 yaşında, 2/3'ü (%65.84) >45 yaşındaydı. Hastaların 30'u (%1.7) yatırılarak izlenmiş, 93'ü (%5.5) ağrı polikliniği takibine girmişti. Ağrı polikliniğinde dosyalarına ulaşılan 48 hastanın 17'sinde eşlik eden hastalık saptanmadı, diğerlerinde hipertansiyon(n=18), diabetes mellitus(n=8), astım(n=5), hiperlipidemi(n=5) gibi ek hastalıklar vardı.
SONUÇ: Hastaların cins dağılımları dengeliydi, 2/3'ü >45 yaşındaydı. Hemen hemen tamamı ayaktan izlenmişti. Ciddi seyirli olarak grupladığımız ağrı polikliniğinde takip edilen hastalarda yaşla da ilgili olabilecek bazı kronik hastalıklar eşlik etmekle birlikte 1/3'ünde herhangi bir ek hastalık yoktu. Aşı ile korunulabilen zona hastalığının farklı boyutlarının araştırılması için prospektif ve daha detaylı çalışmalara ihtiyaç vardır.

[P18-02]

HIV/AIDS: Takipte olan 26 olgunun değerlendirilmesi

Hicran Akın, Gülçin Bölük, Halis Akalın, Ayşe Oğuz Ayarcı, Esra Kazak, Reşit Mıstık, Safiye Helvacı

Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Bursa

AMAÇ: Bu çalışmada 1996-2011 yılları arasında polikliniğimizde izlenen ve halen polikliniğimizde takipte olan 26 HIV/AIDS olgusunun retrospektif olarak incelenmesi amaçlanmıştır.
YÖNTEM-GEREÇLER: Çalışmamızda, 1996-2011 yılları arasında polikliniğimizde HIV/AIDS tanısı alan ve halen polikliniğimizde takipte olan 26 HIV/AIDS olgusu epidemiyolojik, klinik ve laboratuvar bulguları açısından retrospektif olarak incelendi.
BULGULAR: Çalışmaya alınan hastaların 19'u erkek 7'si bayan olup yaş aralığı 25-75
(ortalama: 43,65) idi. Bulaş yolu yirmi dört olguda cinsel temas (ikisinde aile içi- eşler arasında), bir olguda renal transplant sonrası, bir olguda ise tam belirlenememiştir. Onaltı olguya antiretroviral (ARV) tedavi başlanmış idi.Tedavi başarısı ve uyuma göre daha sonra ARV modifiye edilmiştir. Başlangıç tedavisi; dokuz olguda zidovudin + lamivudin + kaletra, üç olguda zidovudin+lamivudin+indinavir, iki olguda zidovudin+lamivudin+ritonavir,
bir olguda zidovudin+lamividin+efavirenz ve bir olguda zalsitabin+ritonavir+zidovudin kombinasyonu şeklinde idi. Altı olguda 6.ayda virüs ölçülemeyecek düzeylere indirildi. Tedavi verilen iki olguda henüz kontrol viral yük bakılmadı. Takipler sırasında 15 olguda fırsatçı enfeksiyon saptandı.
SONUÇ: Tüm dünyada olduğu gibi ülkemiz için de HIV/AIDS önemli bir halk sağlığı sorunudur. Güçlü antiretroviral rejimler sayesinde HIV enfeksiyonu ölümcül hastalık olmaktan çıkıp, yaşam boyu ilaç kullanımını gerektiren bir tür kronik hastalığa dönüşmüştür. Fırsatçı enfeksiyonlar ise oldukça azalmıştır.

Tablo 1: HIV enfeksiyonu sınıflaması

CD4 SAYISI	A	B	C
>500	A1 (11)	B1(0)	C1(0)
200-499	A2 (4)	B2 (3)	C2(1)
<200	A3 (1)	B3 (1)	C3(5)

Tablo 2: Hastalarda saptanan fırsatçı enfeksiyonlar

Enfeksiyon	Olgu sayısı
Oral kandidiyazis	5
Gastroenterit	4
Herpes zoster	1
Pnömoni	3
Tüberküloz lenfadenit	1
MSS toksoplazmozu	1

[P18-03]

HIV/AIDS olguları: Kocaeli Üniversitesi Hastanesi deneyimi

Ayşe Willke, Lütfiye Nilsun Altunal

Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi İnfeksiyon Hastalıkları Ve Kilinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Kocaeli

Bu sununun amacı; Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi tarafından takip edilen HIV/AIDS olgusunun klinik, laboratuvar, takip ve tedavi bulgularının irdelenmesidir.
Bu çalışmada Nisan 2007-Şubat 2011 tarihleri arasında, Anabilim Dalımız tarafından izlenen toplam 30 HIV/AIDS olgusundan tümüyle değerlendirilebilen 25'i retrospektif olarak incelendi, 5 hastanın dosyasına ulaşılamadığı için değerlendirmeye alınmadı. Çalışmaya alınan 25 hastanın ortalama yaşı 40,9 (26-77), 22'si erkekti. Hastaların takip süresi 2- 44 ay arasında değişmekteydi. Hastaların 4'üne kan bağışı öncesi, 4'üne preoperatif değerlendirme esnasında, 4'üne konstitüsyonel semptomlar, 4'üne fırsatçı enfeksiyonlar (özefagiyal kandidiyazis, kaposi sarkomu, akciğer tüberkülozu) araştırılırken tanı konmuştu. Başka merkezde takip ve tedavisi başlanan 2 hasta şehir değişikliği nedeniyle takibimize girmişti. En sık başvuru şikayeti ateş, kilo kaybı, halsizlikti. CDC klasifikasyonuna göre başvurduğunda 11 hasta A1, 10 hasta C3, 2 hasta B3, 1 hasta A3, 1 hasta B2 evresindeydi. Hastaların 13'ünde olası bulaş yolu heteroseksüel cinsel ilişki, 2'sinde homoseksüel ilişki iken 10'unda bulaş yolu belirtilemiyordu. İlk başvuruda HIV RNA virüs yükü ortalama 7.887.690IU7ml idi (negatif-182.000.000). İlk başvuruda CD4 lenfosit sayısı ortalama 255 ml idi (4-901). Onüç olgunun CD4 lenfosit sayısı <200 ml idi. Tedavi sonrası CD4 sayısı >200/ ml olma süresi ortalama 5,5 aydı (1-12ay). HIV RNA negatifleşme süresi ortalama 5,7 ay (1-15ay). Hastaların takiplerinde hepsine antiretroviral tedavi başlandı, 13 tanesine fırsatçı enfeksiyonlar için profilaksi verildi. Antiretroviral tedavi olarak en sık 17 hastaya tenofovir/emtrisitabin ve lopinavir/ ritonavir kombinasyonu başlandı. Hastaların 19'u düzenli poliklinik takibine gelirken, 3'ü düzenli takibe gelmedi. Çeşitli sebeplerden dolayı 2 hasta ilaç kullanımını aksattı. Takiplerinde bir hasta böbrek ve kalp yetmezliği nedeniyle kaybedildi.
Takip edilen HIV/AIDS olgusunun çoğu erkek cinsiyette, bulaş yolu heteroseksüel cinsel ilişkiydi. HIV/AIDS nedeniyle hasta kaybının olmaması yakın zamana kadar ölümcül kabul edilen bu hastalığın dikkatli bir takip ve hasta uyumu olduğu takdirde hastalığın evresine bakılmaksızın tedaviden yarar gördüğünün bir göstergesidir.

[P18-04]

İnfluenza A H1N1 epidemisi

Nesrin Kebabcı[1], Halis Akalın[1], Gülçin Bölük[1], Ayşe Oğuz Ayarcı[1], Esra Kazak[1], Hakan Yorulmaz[2], Yasemin Heper[1], Emel Yılmaz[1], Reşit Mıstık[1], Safiye Helvacı[1]

[1]Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Bursa
[2]Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Bursa

AMAÇ: İlk kez Nisan 2009'da Meksika'da yeni bir akut solunum yolu enfeksiyonu olarak ortaya çıkan domuz kaynaklı influenza A H1N1 daha sonra pandemiye dönüşmüştür. Pandemik virüs olarak tanımlanan bu virüsün en önemli özelliği toplumun bu yeni virüs ile daha önce karşılaşmamış olması ve bu virüs ile oluşabilecek enfeksiyona duyarlı olmasıdır. İnfluenza A H1N1'in klinik olarak mevsimsel influenzadan çok farklı olmadığı bildirilmekle birlikte, gastrointestinal sisteme ait şikayetlerin daha yaygın olduğu ve bazı hastalarda hastalığın ateşsiz seyrettiği de bildirilmiştir.
YÖNTEM-GEREÇLER: Bu çalışmada; Kasım 2009-Ocak 2010 tarihleri arasında Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Acil Polikliniği ve Enfeksiyon Hastalıkları Polikliniği'ne başvuran, durumlarına göre poliklinikte ayaktan takibe alınan veya klinik veya yoğun bakıma yatırılarak takip ve tedavisi yapılan, kanıtlanmış veya olası toplam 85 influenza A H1N1 olgusu geriye dönük olarak değerlendirilmiştir.
BULGULAR: Değerlendirilen 85 olgunun 44'ü (%51,8) kadın, 41'i (%48,2) erkekti. Yaş aralığı 17-82 (ortanca 33) idi. Olguların 12'si (%14,1) kesin tanı, 73'ü (%85,9) olası tanılı olgular olarak değerlendirildi. Olguların 9'u (%11,1) gebe ve 11'i (%13,6)immünsüpresif tedavi alıyordu. Olguların 46'sı (%54,1) Kasım ayında, 36'sı (%42,4) Aralık ayında, 3'ü (%3,5) Ocak ayında başvurmuş idi. Başvuru anında fizik muayenede 38 °C ve üzeri ateşi olan olgu sayısı 22 (%25,9) idi. Olguların 39'u (%45,9) hastaneye yatırılarak tedavi edildi. Bu hastaların 11'i ise yoğun bakıma yatırılmış idi. Olguların 30'unda (%49,2) pnömoni saptandı. Toplam 85 olgunun 71'ine (%83,5) antiviral tedavi verildi. Biri gebe olan iki olgu(%2,4) hayatını kaybetti.
SONUÇLAR: İnfluenza A H1N1 geçtiğimiz dönemde olduğu gibi günümüzde de epidemik potansiyelini sürdürmektedir. Yüksek oranda pnömoni ile seyretmesi dikkat çekicidir. Özellikle pnömonili olgularda erken antiviral tedavi büyük önem taşımaktadır.

[P18-05]

Sağlık çalışanlarının influenza aşısı hakkındakı bilgilerinin ve influenza aşısına karşı tutum ve davranışlarının değerlendirilmesi

Mehmet Balcı[1], Ayşe Erbay[1], Neziha Yılmaz[1], Esef Bolat[3], Yalcın Erdoğan[2], İrep Karataş Eray[2], Süreyya Aydın[3]

[1]Bozok Üniversitesi Tıp Fakültesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı,Yozgat
[2]Bozok Üniversitesi Tıp Fakültesi, Aile hekimliği Anabilim Dalı,Yozgat
[3]Bozok Üniversitesi Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı,Yozgat

AMAÇ: Sağlık çalışanları influenza açısından mesleksel bulaş riski taşımanın yanısıra hastalara influenza bulaşında kaynak olabilirler. Bu çalışma sağlık çalışanlarının influenza aşısı hakkındaki bilgileri ve influenza aşısına karşı tutum ve davranışlarının araştırılması amacıyla planlandı.
YÖNTEM: Bozok Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesinde görev yapmakta doktor, hemşire ve sağlık memurlarına oluşturulmuş olan anket formu uygulandı.
BULGULAR: Hastanemizde görev yapmakta olan 20(%40.8) doktor, 21(%42.9) hemşire ve 8 (%16.3) sağlık memuru olmak üzere toplam 49 kişiye anket uygulandı. Anket uygulananların 33(%67.4)'ü kadın ve yaş ortalaması 31.6± 8.4 (yaş aralığı: 21-53) idi. Ankete katılanların tamamı influenzanın solunum yolu ile bulaştığını belirtirken, 12'si (%24.5) fekal-oral yol ile, 2'si (%4.1) parenteral yol ile ve 29'u (%59.2) doğrudan bulaş ile de geçebileceğini belirtti. 2010-2011 sezonu için influenza aşısı olma oranı %4.1 idi. Daha önceki yıllarda influenza aşısı olma durumu sorgulandığında ise ankete katılanların %59.2'si (n=29) aşı olduklarını bildirdi. Gelecek sezonda aşı olmayı planlayan 16 (%32.7) sağlık çalışanı mevcuttu. İnfluenza aşısının sağlık çalışanları için zorunlu olması durumunda 37(%75.5) kişi aşı olacağını belirtti. Doktorların %20'si, hemşirelerin %19'u ve sağlık memurlarının %50'si hiçbir koşulda influenza aşısı yaptırmayacağını bildirdi. Ankete katılanlardan 45'i (%91.8) influenza geçirdikleri dönemde çalışmaya devam ettiklerini belirtti, çalışmaya devam etme nedenleri incelendiğinde 20'si (%44.4) kendilerini çalışacak kadar iyi hissettiklerini, 18'i (%40) rapor verilmediğini, 6'sı (%13.3) döner sermaye ödemesinin kesilmesini istemediğini bildirmişti. İnfluenza geçirirken 8(%16.3) kişi herhangi bir önlem almaksızın çalışmaya devam ettiklerini belirtti. Ankete katılanların 16'sı (%32.7) gripten korunmada aşının etkin bir yol olduğunu ve sağlık çalışanlarına her yıl yapılması gerektiğini düşünmekteydi. İnfluenza geçirmekte iken hastalara bulaştırma riski bulunduğunu belirten 41(%83.7) kişi bulunmaktaydı. 28 (%57.1) kişi influenza aşısının koruyuculuğunun yeterli olmadığını, 15 (%30.6) kişi ise kendiliğinden düzelen bir hastalık için aşı olmaya gerek olmadığını düşünmekteydi.
SONUÇLAR: Hastanemiz sağlık çalışanlarının influenza aşılanma oranı çok düşüktür. Sağlık çalışanlarının influenza infeksiyonunun önemi, aşısının faydaları ve yan etkileri konusunda bilgilendirilmeleri gerekliliği olduğu görüşüne varılmıştır.

[P18-06]

Kırım Kongo kanamalı ateşli dokuz olgunun değerlendirilmesi

Çağrı Büke, Esra Erdem, Deniz Gökengin, Ekin Ertem, Demir Serter

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Bornova-İzmir

Kırım Kongo Kanamalı Ateşi (KKKA) Hastalığı ilk kesin vaka tanımı ülkemizde 2002 tarihinde yapılmıştır. Günümüzde endemik bir enfeksiyon hastalığı haline dönüşmüştür. Kliniğimizde takip edilen KKKA olguları klinik ve laboratuar bulguları yönünden değerlendirilmiştir.

2007 ile 2010 tarihleri arasında kesin tanı alarak takip edilen dokuz olgu; yakınmaları, fizik muayene bulguları, rutin laboratuar incelemeleri, tedavi ve sonuçları yönünden değerlendirilmiştir.

Yaşları 30 ile 75 arasında değişen dokuz olgudan sekizinde kene tutması öykü ya da fizik muayenede saptanmıştır. Olguların tümünde halsizlik ve 38.50C ve üzerinde ateş görülmüştür. Baş ağrısı ve yaygın kas ağrısı olguların beşinde ortaya çıkmıştır. Hemorajik döneme üç olgu girmiştir. Fizik muayenede olgulardan birisinde hemorajik bilateral plevral effüzyon ve dışkıda gizli kan pozitifliği saptanmıştır. Diğer iki olguda tüm vücudunda yaygın peteşi ve purpura görülmüştür. Laboratuvar incelemelerinde olguların hepsinde trombositopeni, anemi, ALT yüksekliği, LDH yüksekliği saptanmıştır. Yedi olguda kreatinin kinaz değerinde yükselme ve dört olguda aPTT zamanında uzama tespit edilmiştir. Bir olguya sadece destek tedavi verilmiştir. Diğer sekiz olgu ribavirin ile birlikte destek tedavi almıştır. Hemorajik döneme girmeyen ancak derin nötropenisi olan bir olgu ile hemorajik dönemde ve şikayetlerinin sekizinci gününde başvuran diğer olgu olmak üzere iki olgu (2/9) kaybedildi.

Yaş, tedaviye geç başlama, derin nötropeni, hemorajik dönem olgularımızda prognozu belirleyen faktörler olarak öne çıkmıştır.

[P18-07]

Kastamonu ili aile hekimlerinin kırım kongo kanamalı ateşi konusunda bilgi düzeylerinin değerlendirilmesi

Çiğdem Kader[1], Ayşe Erbay[2], Servet Aker[3], Şengül Alper[4]

[1]Yakındoğu Üniversitesi Tıp Fakültesi İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Lefkoşa,K.K.T.C

[2]Bozok Üniversitesi Tıp Fakültesi İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Yozgat

[3]Kastamonu İl Sağlık Müdürlüğü, Aile ve Toplum Sağlığı Şubesi, Kastamonu

[4]Kastamonu İl Sağlık Müdürlüğü, Bulaşıcı Hastalıklar Şubesi, Kastamonu

AMAÇ: Kırım Kongo Kanamalı Ateşi (KKKA) ülkemizde de son yıllarda giderek artan sıklıkta görülmektedir. Bu çalışma KKKA'nin endemik olarak görüldüğü Kastamonu ilinde görev yapmakta olan aile hekimlerinin KKKA konusunda bilgi düzeylerinin değerlendirilmesi amacı ile planlanmıştır.

YÖNTEM: Kastamonu ilinde görev yapmakta olan aile hekimlerine KKKA hakkında hazırlanmış olan anket formları e-posta aracılığı ile gönderilerek katılımları istenmiştir.

BULGULAR: Çalışmaya Kastamonu ilinde görev yapmakta olan aile hekimlerinin tümü katılmıştır (n=101). Aile hekimlerinin yaş ortalaması 33.9±5.2 olup, 72'si (%71.3) erkek, 29'u (%28.7) kadındı. Hekimlik süreleri 9.7±5.3 (1-22) yıl idi. Ankete katılan aile hekimlerinin 67'si (%66.3) KKKA konusunda yeterli bilgiye sahip olmadığını düşünmekteydi. KKKA'ne ilişkin bilgi edinme kaynağını 101 (%100) hekim hizmet içi eğitim olarak belirtti. Aile hekimlerinin 74'ünün (%73.3) KKKA tanısı alan hastası olmuştu. KKKA bulaş yolları, risk altındaki gruplar ve klinik bulguları konusunda aile hekimlerinin bilgi düzeyleri yeterliydi, ancak laboratuar bulguları konusunda bilgi eksikliği bulunduğu tespit edildi. Hekimlerin 18'i (%17.8) KKKA şüpheli hasta kanı veya vücut sıvıları ile temas etmiş ortam dezenfeksiyonunda 1/10 sulandırılmış çamaşır suyu kullanımının yetersiz olduğunu belirtmişti. Ayrıca 17 (%18.8) aile hekiminin KKKA nedeniyle ölen hastaların defin işlemlerine ilişkin bilgi eksikliği bulunduğu saptandı. Aile hekimlerinin 70'i (%69.3) KKKA olan hastaları takip etmenin mesleklerini yüksek riskli bir iş haline getirdiğini ve %100'ü seçme şanslarının bulunması durumunda, KKKA'li hastalarla çalışmamayı tercih edeceğini belirtmişlerdir.

SONUÇ: Endemik bölgelerde hastanın ilk başvurduğu hekim olan aile hekimlerinin KKKA konusunda bilgi düzeylerinin yeterli olması hastalığın tanı ve takibi açısından önem taşımaktadır. Kastamonu ilindeki aile hekimlerinin KKKA laboratuar bulguları konusunda bilgi düzeylerinin arttırılması gerektiği görüşüne varılmıştır.

Tablo 1: anket cevaplarının % olarak verileri

Kırım Kongo Kanamalı Ateşi (KKKA) virüsü ve hastalığının özellikleri	Doğru	Yanlış
Kırım Kongo Kanamalı Ateşi (KKKA) hastalığı viral kaynaklı kanama ile seyreden bir hastalıktır	101 (%100)	-
Hastalık KKKA virüsünün insan vücudunu enfekte etmesi sonucunda gelişir	101 (%100)	-
KKKA virüsü insan vücuduna keneler aracılığı ile bulaşabilir	101 (%100)	-
Bütün keneler KKKA virüsünü taşıyıp bulaştırabilirler.	40 (%39.6)	61 (%60.4)
Kırım Kongo Kanamalı Ateşi Hastalığı özellikle yaz aylarında sık görülen bir hastalıktır.	101 (%100)	-
KKKA hastalığının kuluçka süresi kene ısırması sonrasında 1-10 gündür	101 (%100)	-
Vücuda yapışmış olan keneler üzerine keneyi öldürücü bir madde dökülerek öldürülüp, çıkarılmalıdır.	-	101 (%100)
KKKA virusü dış ortama dayanıklı bir virüsdür.	-	101 (%100)
Kırsal ve ormanlık alanlara gidenlerin kapalı giysiler giyinmeleri ve vücudun açıkta kalan yerlerine korunma amaçlı kene kovucu (repellent) etkisi olan böcek kovucu ilaçlar sürmeleri gerekir.	101 (%100)	-

Tablo 2: anket cevaplarının % olarak verileri

KKKA şüphesi ile hastaneye başvuran hastaya yaklaşım nasıl olmalıdır?	Doğru	Yanlış
Hastaneye yatırılmalıdır	82 (%81.2)	19 (%18.8)
Temas izolasyon önlemleri alınmalıdır	101 (%100)	-
Hasta ile temas sırasında önlük kullanılmalıdır	83 (%82.2	18 (%17.8)
Hasta ile temas sırasında eldiven kullanılmalıdır	101 (%100)	-
Hasta ile temas sırasında maske kullanılmalıdır	101 (%100)	-
Hasta kanı veya vücut sıvıları ile temas etmiş ortam dezenfeksiyonunda 1/10 sulandırılmış çamaşır suyu kullanımı yeterlidir	83 (%82.2)	18 (%17.8)
Hastanın ölümü durumunda ceset yıkandıktan sonra 1/10 çamaşır suyu ile spreylenmeli ve tabutla 2 m derine gömülmelidir	82 (%81.2)	17 (%18.8)

Tablo 3: anket cevaplarının % olarak verileri

KKKA hastalığının klinik belirtileri nelerdir?	Doğru	Yanlış
Ateş yüksekliği	101 (%100)	-
Dizüri	15 (%14.9)	86 (%85.2)
Baş ağrısı	101 (%100)	-
Kanama	101 (%100)	-
Bulantı kusma	101 (%100)	-
Kabızlık	15 (%14.9)	86 (%85.2)
İshal	101 (%100)	-
Halsizlik	101 (%100)	-
Yaygın kas ağrısı	101 (%100)	-
İştahsızlık	101 (%100)	-

Tablo 3: anket cevaplarının % olarak verileri

KKKA hastalığının Laboratuar bulguları nelerdir?	Doğru	Yanlış
Lökopeni	50 (%49.5)	51 (%50.5)
Lökositoz	46 (%45.5)	55 (%54.5)
Anemi	15 (%14.9)	86 (%85.2)
Vitamin B12 eksikliği	30 (%29.7)	71 (%70.3)
CK yüksekliği	70 (%69.3)	31(%30.7)
LDH yüksekliği	67 (%66.3)	34(%33.7)
Ferritin azalması	31 (%30.7)	70 (%69.3)
Trombositopeni	101 (%100)	-
ALT/ AST yüksekliği	84 (%83.2)	17 (%16.8)
Fibrinojende azalma	35 (%34.7)	66 (%65.4)
Kan Kültüründe üreme	36 (%35.6)	65 (%64.4)
İdrar kültüründe üreme	36 (%35.6)	65 (%64.4)

Tablo 5: anket cevaplarının % olarak verileri

Lütfen aşağıdaki ifadeler hakkındaki düşüncelerinizi belirtiniz	Doğru	Yanlış
KKKA'nin nozokomiyal bulaş riski vardır.	101 (%100)	-
İnfekte kan ve doku ile temas eden sağlık çalışanları temastan sonraki 14 gün boyunca ateş ve semptomlar yönünden günlük olarak izlenmelidir	101 (%100)	-
KKKA'ne karşı insanlar için etkin ve güvenilir bir aşı henüz mevcut değildir.	67 (%66.3)	34 (%33.7)
KKKA' li hasta takibi yapmak, mesleğimi yüksek riskli bir iş durumuna getirmiştir.	70 (%69.3)	31 (%30.7)
KKKA' nin nasıl bulaştığına ilişkin her şeyi bilmeme karşın, yine de bu hastalığa yakalanmaktan korkuyorum	16 (%15.8)	85 (%84.2)
Eğer seçme şansım olursa, KKKA'li hastalarla çalışmamayı tercih ederim.	101 (%100)	-

[P18-08]

İnfeksiyon hastalıkları polikliniğine başvuran hastalardaki kabakulak seroprevalansı

Şükran Köse, Yıldız Ulu, Selim Topaloğlu, Sibel Yavaş

Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, İzmir

AMAÇ: Kabakulak, parotis bezinin tek ya da çift taraflı olarak, süpüratif olmayan büyümesi ile karakterize olan, pankreas, testisler, overler ve santral sinir sistemini de enfekte edebilen akut, bulaşıcı bir virüs hastalığıdır. Damlacık yolu veya enfekte materyale doğrudan temas ile bulaşır. Bu çalışmanın amacı, İzmir Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi Enfeksiyon Hastalıkları polikliniğine başvuran 15-45 yaş erişkinlerde kabakulak seroprevalansını belirlemektir.
YÖNTEM: Ocak 2010-Şubat 2011 tarihleri arasında İzmir Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi Enfeksiyon Hastalıkları polikliniğine başvuran 15-45 yaş arasında 220 hastanın serumu kabakulak IgM ve IgG antikorları yönünden EIA (Novatec, Almanya) testi ile tetkik edildi. Çalışmaya dahil edilen hastalar sosyodemografik özellikler, aşı ve kabakulak geçirme öyküsü açısından sorgulandı.
BULGULAR: 150'si (%68.1) kadın, 70'i (%31.8) erkek olmak üzere 220 kişi çalışmaya alındı. Çalışmaya dahil edilen hastaların %23'ü (51 kişi) 15-25 yaş, %47'si (103 kişi) 25-35 yaş, %30'u (66 kişi) 35-45 yaş grubunda idi. Hastaların %41.3'ünde (91 kişi) kabakulak IgG pozitif, %58.7'inde (129 kişi) negatif saptandı. Tüm hastalar kabakulak IgM açısından negatifti. Kabakulak geçirdiğini belirten 56 kişiden 30'unun (%53.6) kabakulak antikoru pozitifti.
SONUÇ: Kabakulak seroepidemiyolojisi ile ilgili yapılan çalışmalarda farklı ülkelerden %84-91.3 arasında değişen seropozitiflik oranları bildirilmektedir. Çalışmamızın polikliniğe başvuran hastalarda yapıldığı göz önüne alınmakla birlikte seroprevalans düşük oranda tespit edilmiştir. Ciddi komplikasyonlara yol açabilen bu hastalığa karşı seronegatif kişilerin belirlenerek immünizasyonun sağlanması gerektiği kanaatindeyiz.

[P18-09]

Kan donörlerinde parvovirus B 19 seroprevalansı

Birsen Mutlu[1], Gülden S. Tamer[2]

[1]Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Kl. Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Kocaeli
[2]Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Kocaeli

AMAÇ: Günümüzde kan ve kan ürünlerinin transfüzyonunun enfeksiyöz komplikasyonları önemini korumaktadır. Kan temin ederken ilk basamak uygun, sağlıklı ve gönüllü bağışçının seçimidir. Parvovirus B19 zarfsız ve günümüzün ısı ile yapılan viral inaktivasyon metodlarına dayanıklı DNA virusudur. Bundan dolayı viremik donörden hazırlanan kan ve ürünlerini alan immun olmayan alıcılarda transfüzyona bağlı komplikasyonlar oluşabilmektedir. Bu çalışmada ilimizde kan donörlerinde Parvovirus B19 seroprevalansının değerlendirilmesi amaçlanmıştır.
GEREÇ-YÖNTEM: Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Kan Bankası'na başvuran yaşları 19 ile 56 arasında değişen toplam 90 donör çalışma kapsamına alınmıştır. Serum örnekleri -20 C°'de saklanmıştır. Örneklerde Parvovirus B19 karşı Ig G ve Ig M antikorları, ELISA tekniği (DRG®, Germany) ile kit prospektüsüne uygun olarak çalışılmıştır. Çalışmaya alınan tüm olguların cins, yaş ve meslekleri kaydedilmiştir.
BULGULAR: Çalışmaya alınan 90 donörün altısı kadın, 84'ü erkekti. Yaş ortalaması 31.6 idi. En sık meslek grubu 36 (%40) kişiyle işçiydi. Donörlerin 25'inde (%27.7) parvovirus B19 'a karşı IgG antikorları, 3'ünde (% 3.3) parvovirus B19 'a karşı IgM antikorları saptanmıştır.
SONUÇ: Çalışılan örnek sayısı az olmakla birlikte Parvovirus B19 seroprevalansı bölgemizde düşük oranda saptanmıştır. Ayrıca Parvovirus B19'a karşı IgM antikoru saptanan donörlerin

oluşabilecek klinik tablo, bu kan ve kan ürünlerini alacak-özellikle immunsuprese-alıcıların post-transfüzyonel bulaş açısından izlenerek oluşabilecek komplikasyonlar açısından değerlendirilmesi gerektiği sonucuna varılmıştır.

[P18-10]

İzmir ilinde seks işçilerinde HPV prevalansı

Şükran Köse[1], Habibe Güneş[3], Salim Şehirali[2], İbrahim Padır[3], Neşe Nohutçu[3], İlhan Gürbüz[3], Ertan Serin[1], Mehmet Özkan[3], Abdullah Taşyurt[2]

[1]Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, İzmir
[2]Ege Doğumevi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İzmir
[3]İl Sağlık Müdürlüğü, İzmir

AMAÇ: Bu çalışmada İzmir ilinde çalışan seks işçilerinde HPV enfeksiyonu ile HPV tiplerini saptamayı amaçladık.
YÖNTEM: Bu çalışmaya 2008 yılında İzmir ilinde kayıtlı 239 kadın seks işçisi dahil edildi. Demografik özellikler, jinekolojik problemler ile HPV aşılama öyküsü sorgulandı. Tüm olgularda jinekolojik muayene ile HPV DNA tespiti için servikal smear örnekleri alındı. HPV tespiti ve tiplendirmesi multiplex PCR ve reverse hibridizasyon metodu ile yapıldı. İstatistiksel analiz için Ki-kare testi kullanıldı.
BULGULAR: Toplam 239 seks işçisinin 48 (%20.08)' inde HPV DNA pozitif saptandı. HPV DNA pozitif olguların yaş ortalaması 39 olarak bulundu. Tiplendirmede en sık HPV tip 18 (%39.5) bulunurken, bunu sırasıyla tip 50 (%16.6) ve tip 16(%14.58) izledi. HPV DNA pozitif olan 48 olgunun 4 (%8.3) ünde servikal kanser saptanırken, bu olguların üçü HPV tip 18, biri de HPV tip 16 ile enfekteydi.
SONUÇ: Sonuç olarak kadın seks işçilerinde HPV enfeksiyonu için çok sayıda risk faktörü mevcut olup bu grupta HPV enfeksiyonu prevalansı yüksektir. Başarılı cinsel yolla bulaşan hastalıklardan korunma programları için, seks işçileri yanında cinsel aktif genç nesilin de HPV enfeksiyonu açısından taranması ve bilgilendirilmesine ihtiyaç vardır.

[P18-11]

Böbrek yetmezliği ön planda olan bir Kırım Kongo kanamalı ateşi olgusu

Öznur Ak[1], Ferdi Güneş[1], Nurcan Üstüner[1], Nur Benzonana[1], Serap Gencer[1], Ferhan Aytuğ[2], Serdar Özer[1]

[1]Dr. Lütfi Kırdar Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, İstanbul
[2]Dr. Lütfi Kırdar Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi Nefroloji Kliniği, İstanbul

GİRİŞ: Kırım Kongo Kanamalı Ateşi (KKKA) viral zoonotik bir hastalıktır. Olgumuz akut böbrek yetmezliği tablosunun ön planda olduğu bir KKKA olgusudur.
OLGU: AB, 17 yaşında erkek hasta, 02.07.2010 tarihinde ateş, halsizlik, bulantı-kusma, karın ağrısı şikayetleri ile kliniğimize başvurdu. 20 gün önce Sivas'ta kene ısıran hastanın bir hafta önce ateş, bulantı ve kusması olmuş, Sivas'ta bir sağlık merkezine başvurmuş. 2 gün önce şikayetlerine idrar renginin koyulaşmasının da eklenmesi üzerine İstanbul'a getirilen hasta kliniğimize yatırıldı. Fizik muayenesinde genel durumu orta, şuur açık, koopere, ateş: 37.5 C, TA: 110/70mmHg olarak bulundu. Takipne, taşikardi, ciltte peteşi, ekimoz, döküntü yoktu. Hepatomegali ve bilateral kostovertebral açı hassasiyeti dışında muayenelerinde patolojik bulgu saptanmadı.. Laboratuar tetkiklerinde WBC: 6600/mm3, Hb:13.6g/dl, Htc: %40, AST: 1579 IU/L, ALT: 1488 IU/L, ALP:64 IU/L, GGT:51 IU/L, LDH: 966 IU/L, total bilirubin: 0.12mg/dl, üre:142 mg/dl, kreatinin:4.3 mg/dl, CPK: 5500 IU/L, total protein: 6.0 mg/dl, albümin: 3.8 mg/dl, Na134mEq/L, K 5.15mEq/L, protrombin zamanı: 12.9sn, INR:0.9, TİT de (+++) eritrosit, (++) protein saptandı. AntiHIV, HbsAg, Anti HAVIgM negatif, AntiHCV pozitif, HCV RNA, Hanta virüs serolojisi negatif, KKKA PCR negatif, IgM pozitif bulundu.
Batın USG: Bilateral renal parankimal hastalık, hepatomegali, perihepatik ve pelvik sıvı saptandı. Hastaya semptomatik tedavi başlandı. Nefroloji ile konsülte edidi, günlük üre, kreatinin, elektrolit, aldığı çıkardığı takibi önerildi. Yatışının 3. günü üre, kreatinin değerlerinin gerilememesi ve idrar çıkışının azalması üzerine nefroloji kliniği ile tekrar değerlendirilerek diyaliz programına alındı. Toplam 6 kez diyalize giren hasta kliniğimizde 20 gün izlendi. Hastada kanama bulgusu ve hematolojik parametrelerinde değişiklik saptanmadı. ALT, AST, üre, kreatinin değerleri gerileyen hasta taburcu edildi.
SONUÇ: Ciddi KKKA olgularında kanama bulguları, karaciğer yetmezliği, dissemine intravasküler koagulasyon, böbrek yetmezliği görülebilmekle birlikte olgumuzda böbrek yetmezliğinin ön planda olması, kanama bulguları ve hematolojik parametrelerde değişiklik olmaması nedeniyle ilginç bulunmuştur. Epidemiyolojik olarak uyumlu, kene ısırığı öyküsü olan akut böbrek yetmezliği olan hastalarda KKKA ayırıcı tanıda akılda tutulmalıdır.

[P18-12]

Kırım Kongo kanamalı ateşinde bir komplikasyon olarak pararenal apse; Olgu sunumu

Tuğba Sarı, Fatih Temoçin, Meryem Demirelli, Behiç Oral, Necla Eren Tülek

Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanei İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği

Ülkemizde Kırım Kongo Kanamalı Ateşi hastalığı (KKKA) 2002 yılından beri endemik olarak görülmektedir. Burada KKKA hastalığı sonrası gelişen bir pararenal apse olgusu sunulmuştur

OLGU: 49 yaşında erkek hasta, Çorum'un bir ilçesinde çiftçi; 3 gündür devam eden ateş, baş ağrısı, yaygın vücut ağrısı, yan ağrısı, kusma, ishal ve hematüri şikayetleriyle başvurdu. Öyküsünde kene tutunması yoktu, ancak fizik muayenesinde göğüs ön duvarı üzerinde kene bulunarak, çıkarıldı. Ateş:38°C, nabız:100/dk, solunum sayısı:40/dk ve karında yaygın hassasiyet saptandı. Tetkiklerinde trombosit sayısı 23000/mm^3, lökosit sayısı 4700/mm^3, ALT:231 U/L, AST:165 U/L, LDH:760 U/L, CK:764 U/L, ALP:99 U/L, GGT:16 U/L, APTT: 35/sn, INR: 1,5 idi. Hastada KKKA düşünülerek, oral ribavirin tedavisi başlandı. Refik saydam Hıfzıssıhha Merkez Başkanlığı laboratuvarında yapılan EIA ile KKKA Ig M pozitif, ve RT-PCR ile KKKA RNA pozitif olarak saptandı.

Hastanın takibinde, ALT:24 U/L, AST:35 U/L, LDH:203 U/L, CK:28 U/L, trombosit sayısı 218000/mm^3 olarak düzeldi. Ancak ateşinin ve karın ağrısının devam etmesi, ayrıca lökositozunun (WBC:25000/mm^3) gelişmesi üzerine yapılan abdomen ultrasonografide pararenal alanda ekojenite artışı görüldü. Abdomen BT incelemesinde sağ posterior pararenal alanda 44x17 mm boyutlarında abse saptandı. Seftriakson ve metronidazol tedavisi başlandı. On günlük antibiyotik tedavisine rağmen absenin boyutları 195x50mm boyutlarında ulaştı. Hastaya ultrason eşliğinde perkütan drenaj kateteri takılarak yaklaşık 300cc pürülan mayii drene edildi. Apse materyalinin mikrobiyolojik incelemelerinde mikroorganizma saptanamadı. 40 gün sonra tekrarlanan abdomen BT'de absenin gerilediği görüldü. Tüm klinik ve laboratuar bulguları düzelen hasta şifa ile taburcu edildi.

TARTIŞMA: KKKA'li hastada gelişen pararenal absenin, KKKA ile ilişkilendirildiğinde, o bölgedeki mikro kanamalara veya vasküler sızıntı zemininde gelişmiş olabileceği ve bakteriyal translokasyon da olabileceği düşünüldü. Bu olgu ile KKKA tanısı ile takip edilen, lökositoz ve ateş yüksekliği olan hastalarda diğer ateş nedenlerinin de ekarte edilmesi gerektiği, ayrıca hastanın öyküsünde kene tutunması olmasa bile, tüm vücutta kene muayenesinin dikkatli bir şekilde yapılması gerekliliği vurgulanmıştır.

[P18-13]

Renal sendromla seyreden hanta virüs infeksiyonu: Olgu sunumu

Tuğba Sarı, Fatih Temoçin, Behiç Oral, Mahmut Kaçar, Necla Eren Tülek

Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Ankara

Hantavirüsler Bunyaviridea ailesinden zarflı RNA virüsleridir. Rezervuar kemiricilerin idrar, feçes veya salyalarından doğrudan temas ya da enfekte atıklardan kalkan aerosollerin inhalasyonu yolu ile insana bulaşır. Klinik olarak renal sendromla seyreden hemorajik ateş (HFRS) yüksek ateş, hemoraji ve değişik derecelerde hepatik ve renal disfonksiyonla seyreder ve benzer klinik tablo Kırım Kongo Kanamalı Ateşinde de görülebilmektedir.

Burada Çankırı'da yaşayan, 39 yaşında, orman işçisi olarak çalışan KKKA ön tanısı ile kabul edilen, fare ve kene temas öyküsü olmayan, HFRS saptanan bir olgu sunulmuştur.

Hasta 5 gündür olan ateş, üşüme, titreme, baş ağrısı, kas ve eklem ağrısı şikayetiyle başvurdu. Fizik muayenede vücut ısısı:38°C, nabız:80/dk, solunum sayısı:25/dk, kan basıncı:110/70 mmHg idi. Laboratuvar tetkiklerinde, hemoglobin 15gr/dL, platelet 41000/mm3, lökosit sayımı: 8800/mm3, ALT: 54 U/L, AST:78 U/L, BUN:113 mg/dl, kreatinin:2.5 mg/ dl, LDH:318 U/L, CK:397 U/L, APTT:41.7 s, INR:1.06 idi. İdrar tetkikinde proteinüri(3+), abdominal ultrasonografisinde böbrek korteks medulla ayrımında belirginleşme saptandı. Üç kan kültürü negatifti. PA-AC grafisi normaldi. Laboratuar tetkiklerinde trombositopeni, kreatin kinaz yüksekliği ve karaciğer fonksiyon testlerinde yükseklik dikkat çekiciydi.

Hastanın klinik ve laboratuar bulguları ile epidemiyolojik öyküsü dikkate alındığında KKKA düşünüldü ancak kene teması yoktu, renal fonksiyon bozukluğu ve idrar bulguları farklılık gösteriyordu. Kan örnekleri KKKA ve Hanta virüs açısından incelendi. Hantavirüs IgM ve RT-PCR pozitif olarak saptandı. Hastaya ribavirin tedavisi başlanmadan, dializ tedavisine gerek kalmadan, intravenöz hidrasyonu sağlanarak, tüm klinik, laboratuar ve USG bulguları düzeldi.

TARTIŞMA: Hantavirüs enfeksiyonu sporadik vakalar şeklinde ülkemizde 2008 yılından beri görülmektedir. Klinik ve laboratuar bulguları ile değerlendirildiğinde KKKA ve Hantavirüs enfeksiyonu benzerdir. Epidemiyolojik öyküsü olmayan, klinik uyumlu olgularda ek olarak renal fonksiyon bozukluğu ve idrar bulguları olan hastalarda HFRS düşünülmelidir. Renal USG bulguları ayırt edici olabilir.

[P18-14]

Renal sendromla seyreden bir Hanta virüs infeksiyonu olgusu

Nesrin Kebapçı[1], Reşit Mıstık[1], Yasemin Heper[1], Emel Yılmaz[1], Gülay Korukluoğlu[2], Esra Kazak[1], Halis Akalın[1], Safiye Helvacı[1]

[1]Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Anabilim Dalı, Bursa

[2]T.C. Sağlık Bakanlığı Refik Saydam Merkez Hıfzı Sıhha Başkanlığı, Ankara

Hantavirüs, Bunyaviidae ailesinden zarflı, negatif polariteli tek sarmallı bir RNA virüsüdür. Doğal rezervuarı kemiricilerdir, insan rastlantısal konaktır. Kemiriciler bu virüsten etkilenmezler, asemptomatik taşıyıcıdırlar Bir-12 ay boyunca (bazen hayat boyu) virüsü dışkı ve idrar ile etrafa yayarlar.

Burada 37 yaşında orman işçisi olan erkek bir hasta sunulmaktadır. Hasta ateş, karın ağrısı, bulantı-kusma, ishal, görme bulanıklığı ve döküntü ile başvurdu. Fizik muayenesinde dil paslı görünümde olup tibia ön yüzünde ve uyluk iç yüzünde purpurik döküntüleri vardı. Laboratuvarında lökositoz (14880/ mm³ % 65 PNL), trombositopeni (28000 /mm³), üre (74 mg/ dL) ve kreatinin yüksekliği (2.5 mg/dL) saptandı.Takiplerinde üre-kreatinin progresif olarak yükseldi. Enfeksiyon Hastalıkları kliniğimize yatırılan hastanın ormancı olması, derin trombositopenisi, alt ekstremitelerde purpurik lezyonları, transaminaz yüksekliği ve böbrek yetmezliği tablosu olması nedeniyle ön planda Sepsis? Kırım Kongo Kanamalı Ateşi? Riketsiyöz? ile ayırıcı tanısı yapıldı.

Yapılan tetkiklerinde Hantavirüs IFA IgM 1/100 üzerinde pozitif, KKKA IgM ve IgG negatif bulundu. Bu nedenle renal sendromla seyreden hemorajik ateş tanısı kondu. Tek doz oral ribavirin 2 g tedavi verilen hemodialize alınan, hasta yatışının 25. gününde şifa ile taburcu edildi. Şubat 2009'da Zonguldak-Bartın bölgesinde saptanan salgın ile birlikte hantavirüslerin ülkemiz coğrafyasında da bulunduğu ve insanlarda 'renal sendrom ile seyreden kanamalı ateş' tablosuna yol açtığı bilimsel olarak kesin kriterlerle gösterilmiş oldu

Bölgemizden ilk kanıtlanan hantavirüs enfeksiyonu olgusu olması nedeni ile yayınlanmaya uygun görüldü.

[P18-15]

Ciddi akut hepatit kliniği ile kendini gösteren iki erişkin kızamık olgusu

Lokman Hizmali[1], Atahan Çağatay[1], Haluk Eraksoy[1], Amir Doulatabadi[1], Mehmet Kayacan[2]

[1]İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İstanbul
[2]İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, İstanbul

GİRİŞ: Kızamık, aşı öncesi dönemde çocukluk çağında en sık rastlanan ekzantemli viral hastalık iken, günümüzde yetişkinler ve gençler arasında da salgınlarla seyredebilen bir infeksiyon hastalığıdır. Çalışmanın amacı, Şubat ayında hastanemizde kızamık tanısı alan ve ciddi akut hepatit kliniği ile izlenen 2 olguya dikkat çekmek ve kızamığın atipik komplikasyonlarının olabileceğini göstermektir.

OLGU 1: 26 yaşında kadın hasta. Fizik muayenesinde, 40 ºC ateş, konjunktivalarda hiperemi, orofarenks hafif kızarık, bilateral Koplik lekeleri mevcuttu. Laboratuvar incelemelerinde; mm³'te lökosit sayısı 2.580, trombosit sayısı 96.000, LDH 1118, ALP 124, AST 744, ALT 511, GGT 160, İNR 1.09, PT 12.7 sn ölçüldü. Postero-anterior akciğer grafisinde anormal bulgu yoktu. Takibinin 2. gününde ateşi devam etti. Döküntüsü el ayası ve ayak tabanı dahil tüm vücuda yayıldı.

Hastanın serum örneğinde Kızamık IgM (+) saptandı. Takibinde hastanın lökosit sayısı 1.980/mm3, AST 1112, ALT 912, t.bil 2.33, d.bil 1.64, İNR 1.26 gözlendi. Takibinin 5. gününde döküntüleri solmaya başladı. Ateşi düştü. Biyokimya değerleri de gerileyen hasta taburcu edildi.

OLGU 2: 31 yaşında erkek hasta. Fizik muayenesinde; ateş 40ºC, konjunktivalar hiperemik, orofarenks kızarık, tonsiller hipertrofik, bilateral Koplik lekeleri görüldü. Yüzünde yoğun olmakla birlikte tüm vücuda yayılan, basmakla solan ve birleşme eğiliminde olan döküntüsü mevcuttu.

Laboratuvar incelemelerinde; mm³'te lökosit sayısı 4.250, trombosit sayısı 168.000, LDH 781, AST 535, ALT 537, GGT 1600 ölçüldü. İzleminde hastanın biyokimyasal testlerinden total bilirubin 1.85, direkt bilirubin 1.32 değerlere ulaştı. Hastanın serum örneğinde Kızamık IgM (+) saptandı. Takibinin 5. gününde ateşi düştü. Döküntüleri de solmaya başlayan hasta taburcu edildi.

SONUÇ: Kızamık, yetişkinlerde sıklıkla ağır bir hastalık tablosu oluşturur. Pnömoni, otitis media, sinüzit ve hafif hepatit gibi komplikasyonlar bildirilmiştir. Bu çalışmada takip edilen her iki olguda da hiperbilirubinemi ve hafif koagulasyon bozukluğunun eşlik ettiği ciddi akut hepatit kliniği ön plandaydı. Erişkinlerde kızamık infeksiyonunun ciddi komplikasyonlarla seyredebileceği ve bu hastalarda da saptanan akut viral hepatit gibi nadir görülen klinik tablolar akılda tutulmalıdır.

[P18-16]

Pnömokok menenjiti gelişen olguda elde atipik yerleşimli herpetik lezyon

Gülay Çekiç, Nesrin Kebabcı, Emel Yılmaz, Reşit Mıstık

Uludağ Üniveritesi Tıp Fakültesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilimdalı, Bursa

GİRİŞ: Bakteriyel menenjitler acil tanı ve tedavi gerektiren enfeksiyon hastalıklarındandır. S. pneumoniae ve N.meningitidis yaygın ve fatal seyirli pürülan menenjit etkenleridir. Pürülan menenjitlerde ise herpes labialis sık görülür.

OLGU: 22 y, erkek hasta Daha önce araç içi trafik kazası geçirme ve epilepsi öyküleri olan hasta,2-3 gündür olan ateş yüksekliği, halsizlik, baş ağrısı, şuur bulanıklığı ve nöbet geçirme şikayetleri ile fakültemiz acil servisine başvurdu. Fizik muayenede genel durumu orta, şuur açık, ajite, ense sertliği (+), sol frontal bölgede operasyon skarı, sol gözde pitozis, sağ nazolabial oluk silik, sağ fasiyal paralizi mevcuttu.Menenjit ön tanısı ile hastaya lomber ponksiyon yapıldı.BOS hücre sayımında 2370 WBC / mm3 (%90 PMNL), 2500 RBC/ mm3; gram boyamada 3-4 lökosit görüldü, bakteri görülmedi. BOS glukoz:2 mg / dL (eş zamanlı kan şekeri:128 mg / dL), protein: 343.4 mg / dL, LDH: 463 IU/L, Cl: 96 mmol/ L saptanarak bakteriyel menenjit tanısı ile yatırıldı. BOS kültüründe üreme olmadı. Bir kan kültüründe Streptococcus pneumoniae üredi.

Seftriakson 2x2 gr iv tedavi başlanan hastanın yatışının 3. gününde sol el 2-3. parmak arası volar ve dorsal yüzde veziküler

lezyon görüldü. Oral asiklovir (5X200 mg) 7 gün verildi.Oral tedaviye klinik yanıt erken dönemde gelişti. Veziküler lezyondan yapılan deri biyopsi patolojisi herpes simpleks ile uyumlu geldi. **SONUÇ:** Bakteriyel menenjitlerde herpetik lezyonlar genelde yüzde ve perioral, labial bölgede görülmektedir.Olgumuzda ise herpetik lezyon atipik yerleşimli olarak elde görüldü. Bu yazıda herpetik lezyonların atipik yerleşimli olabileceği vurgulanmıştır.

[P18-17]

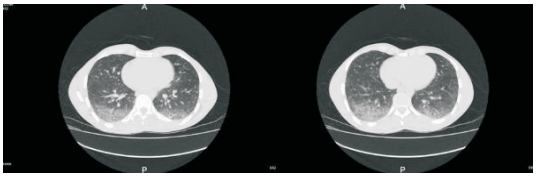
İmmünsüpresyonu olmayan erişkin bir hastada gelişen suçiçeği pnömonisi

Ayşe Albayrak[1], Seda Sibel Günbey[1], Neslihan Bayındır[2], Sevtap Çelebi[1], Resul Balkan[1]

[1]Erzurum Bölge Eğitim Araştırma Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Erzurum
[2]Erzurum Bölge Eğitim Araştırma Hastanesi, Radyodiagnostik Kliniği, Erzurum

Suçiçeği, varicella zoster virusunun neden olduğu ekzantematöz döküntü ile karakterize bulaşıcılığı yüksek bir hastalıktır. Her yaşta görülebilir, ancak vakaların % 90'ından fazlası 13 yaşından önce görüldüğünden, çocukluk çağının bulaşıcı bir hastalığı olarak bilinir. Ancak hastalığı geçirmemiş veya aşılanmamış erişkinler de hastalık açısından risk altındadır. En sık komplikasyonları pnömoni ve ansefalittir. Sağlıklı kişilerde hastalık tamamiyle iyileşir. Fakat immünsüprese kişilerde ilerleyici hastalık gelişebilir. Biz sağlıklı bir erişkinde gelişen suçiçeği pnömoni vakasını sunduk: Otuziki yaşında erkek hasta. Daha önceden bilinen bir kronik hastalığı ve kullandığı bir ilaç yok. Yaklaşık 10 gün önce halsizlik, bitkinlik, iştahsızlık ve ateş şikayetleri başlamış. Bundan 3 gün sonra saçlı deri dahil tüm vücutta döküntüleri olmuş. Döküntülerin çıkmasından 2-3 gün sonra da öksürük, balgam, göğüs ağrısı, nefes darlığı şikayetleri başlamış. Fizik Muayenesinde genel durum orta, Ateş: 38.5, Nabız: 90/dk, Solunum sayısı 32/dk, Saçlı deri de dahil tüm vücutta yaygın, birçoğu kurutlu papüloveziküler tipte döküntüleri mevcuttu. Akciğerler bilateral solunuma az katılıyordu. Dinlemekle alt orta zonlarda krepitan ralleri mevcuttu. Akciğer grafisinde bilateral retikülonodüler görünümde artış mevcuttu. Yüksek Rezolüsyonlu Akciğer Tomografisinde her iki akciğerde sağda belirgin olmak üzere, her iki alt zonda (yoğun), yer yer üst lobda anterior segmentlerde, sağ akciğer orta lob medial segmentte alveoler dansite artımları, her iki akciğer apikal zonlarda, sağ akciğer alt lob mediobazal segmentte fibroatelektatik değişiklikler ve yer yer nodüler görünümler mevcuttu (Şekil 1). ELISA ile Varicella IgG ve IgM pozitif bulundu. Hastaya Asiklovir 5x800 mg tablet tedavisi verildi. 3. gün ateşi düştü. Solunum sıkıntısı azaldı. Döküntüleri tamamen kurutlandı. Öksürük ve balgamı düzeldi. Hasta tedavisinin 6. gününde tedavisini 10 güne tamamlamak ve kontrole gelmek üzere taburcu edildi. Suçiçeği, daha çok immünsüprese hastalarda komplike ve hayatı tehdit eden bir hastalık olmasına rağmen sağlıklı erişkinlerde suçiçeği pnömonisi görülme sıklığı %0.25-%1.8 dir. Suçiçeği pnömonisinde mortalite oranı %15'tir. Suçiçeğinin bu ciddi komplikasyonu için erken dönemde başlanacak asiklovir tedavisi hayat kurtarıcıdır.

Şekil1



Her iki alt zonda (yoğun), yer yer akciğerlerde alveoler dansite artımları, her iki akciğerde fibroatelektatik değişiklikler ve yer yer nodüler görünümler.

[P18-18]

İmmunkompetan konakta akut sitomegalovirus (CMV) infeksiyonu:CMV hepatiti (Olgu sunumu)

Birsen Mutlu, Emel Azak, Aynur Aynıoğlu, Esra Ulukaya

Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Kl.Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı, Kocaeli

AMAÇ: CMV enfeksiyonu immünkompetan kişilerde genellikle asemptomatiktir. Çalışmamızda ateş etyoloji araştırılan immünkompetan konakta akut CMV enfeksiyonunda gelişen hepatit olgusu sunulmuştur.
OLGU: 40 yaşında, erkek, ateş, halsizlik, kuru öksürük yakınmaları ile başvurmuş, ateş etyolojisi araştırmak amacıyla yatışı yapılmıştır. Öyküsünden 15 gündür 38ºC'yi geçen ateşi, halsizliği olduğu, antibiyotik kullandığı halde ateşinin devam ettiği öğrenilmiştir. Fizik muayenede; genel durumu iyi ve vital bulguları normaldi, vücut sıcaklığı 38,5ºC di.Sistem muayenelerinde patoloji saptanmadı. Laboratuvar incelemelerinde: AST: 94 U/L, ALT: 157 U/L, GGT: 338 U/L, LDH 386 U/L, CRP: 7.8 mg/dl bulundu. Hemogram ve diğer biyokimyasal testleri normaldi. PA Akciğer grafisinde, batın USG de, toraks ve batın BT tetkiklerinde patoloji saptanmadı. Kültürlerinde üreme olmadı. PPD testi negatif bulundu. EKO'da mitral valf prolapsusu ve hafif derecede mitral yetersizlik saptandı.Serolojik incelemelerinde HBsAg (-), Anti HBs (+), anti HAV IgM (-), anti HAV IgG(+), anti HCV (-), anti HIV (-), Toxo IgM (-), Toxo IgG (-), EBV VCA IgM (-), EBV VCA IgG (+), Rose Bengal testi(-), Brucella aglütinasyon testi (-), Brucella Coombs testi (-), CMV IgM (+), CMV IgG (-) saptandı. Yatışından dört gün sonra istenen CMV IgG pozitif saptanması nedeniyle CMV IgG avidite testi yapıldı. CMV IgG avidite testi sonucu %13 tespit edildi. Takiplerinde karaciğer enzimlerinde

progressif olarak yükselme görüldü. Hastaya CMV hepatiti ön tanısıyla karaciğer biyopsisi yapıldı, sonuç akut hepatit ile uyumlu bulundu.Biyokimya, seroloji ve patoloji sonuçları, akut CMV enfeksiyonu ile uyumlu olarak değerlendirildi. Hastanın yatışının 15. gününde ateşi geriledi. Karaciğer enzim düzeyleri bir ay sonra normal sınırlara indi.

SONUÇ: Olgumuz CMV hepatiti tanısını; karaciğer enzim yüksekliği, akut hepatit virus serolojilerinin negatif olması, biyopsi bulguları, CMV IgM pozitifliği, CMV IgG aviditesinin düşük olması ile almıştır.CMV hepatitinde çoğunlukla spontan iyileşme izlenir ve destekleyici tedavi yeterlidir. İmmünkompetan erişkinde akut CMV enfeksiyonlarının uzamış ateş kliniği ile karşımıza çıkabileceği, serolojik yöntemlerle ayırıcı tanısının yapılabileceğini vurgulamak istedik.

[P18-19]

Edinsel immünyetmezlik sendromu ve sirotik kronik delta hepatiti tanısı ile izlenen bir hastada gelişen karaciğer kanserinin karaciğer transplantasyonu ile başarılı tedavisi

Bilgül Mete[1], Hilal Dağtekin[1], Murat Aladağ[2], Sezai Yılmaz[3], Reşat Özaras[1], Fehmi Tabak[1]

[1]İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İstanbul
[2]İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Gastroenteroloji Bilim Dalı, Malatya
[3]İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi,Genel Cerrahi Anabilim Dalı, Malatya

GİRİŞ: HIV ve hepatit virüsleri (HBV, HCV, HDV) ile koenfekte hastalarda gelişen kronik hepatitlerin ve komplikasyonların (siroz, hepatosellüler kanser) seyri HIV ile koenfekte olmayanlara göre daha hızlı ve ağırdır. Nadiren bazı olgularda karaciğer transplantasyonu gerekebilir. Aşağıda, edinsel immünyetmezlik sendromu (EİYS) ve sirotik kronik delta hepatiti tanısı ile izlenen bir hastada gelişen karaciğer kanserinin karaciğer transplantasyonu ile başarılı tedavisi sunulmaktadır.

OLGU: Kırk yedi yaşında erkek hasta, kronik delta hepatiti tanısıyla 1997 yılından beri tedavisiz takip edilmekteydi. 2005 yılında kompanse karaciğer sirozu tablosu eklenen hastanın, 2007 yılında halsizlik, terleme şikayetleriyle kliniğimize başvurusunda yapılan serolojik testlerde HIV pozitifliği saptandı. HIV RNA: 214.000 kopya/ml, CD4: 340/mm3, HBsAg (+), HBe Ag (-), Anti HBe (-), HBV DNA: 34 IU/ml, HDV RNA (+), ALT: 35 U/L, albumin: 3,9 g/dl, globulin: 2,9 g/dl AFP: 60 IU/ml (0-13), lökosit: 3800/ mm3 Hgb:13 g/dl trombosit: 67.000/ mm3 olarak saptanan hastaya EİYS'e yönelik tenofovir+emtrisi tabin+efavirenz tedavisi başlanarak taburcu edildi. Poliklinikten izlemleri sırasında 1 ayda 5 kg kayıp öyküsü olan hastanın karın ultrasonografisinde hepatosplenomagali (karaciğer: 170 mm, dalak: 150 mm) karaciğer parenkiminde heterojenite ve sağ lob posteriorda nodüler kitle (3 cm), portal hipertansiyon bulguları (vena porta genişliği: 16 mm) saptandı. Özefagoskopide grade 1 varis ve portal hipertansif gastropati gözlendi. Karın magnetik rezonanas görüntülemede karaciğer sağ lob posteriordaki kitle hepatosellüler kanser ile uyumlu olarak değerlendirildi. HIV RNA < 50 kopya /ml ve CD4: 630 /mm3 iken canlı vericiden karaciğer nakli yapılan hasta, yaklaşık 1 yıldır antiretroviral +immünsupressif tedavi + hepatit B immunglobulini tedavisi altında polikliniğimizce takip edilmektedir.

Sonuç olarak; HIV ve hepatit virüsleriyle koenfekte hastalarda, karaciğer transplantasyonu gerektirecek komplikasyonların gelişmesi durumunda karaciğer nakli başarıyla gerçekleştirilebilmektedir. Karaciğer transplantasyonunun endike olduğu durumlarda HIV enfeksiyonu bir engel olarak düşünülmemelidir.

[P18-20]

HIV infeksiyonu tedavisi ile ortaya çıkan jinekomasti: Olgu sunumu

Sıla Akhan[1], Nilsun Altunol[1], Murat Sayan[2]

[1]Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi İnfekiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Kocaeli
[2]Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Merkez Laboratuarı PCR Ünitesi, Kocaeli

47 yaşında erkek hasta 2005 yılından beri anti HIV pozitif olan hasta üç yıl nevirapin + tenofovir+ emtrisitabin tedavisi görmüş. 2008 yılında ilaçlarını kesmiş, takiplere gitmemiş. 2009 yılında İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji polikliniğine karın ağrısı şikayeti ile başvurmuş. Hastanın yapılan tetkiklerinde fırsatçı infeksiyon saptanmamış. Tedavisi tenofovir+ emtristabin+ lopinavir+ritonavir olarak düzenlenmiş. Bir yıl bu tedaviyi kullanan hastanın HIV RNA düzeyi 1150000 IU/ml'den 77 IU/ml'e gerilemiş. Ancak hastanın baş dönmesi şikayetleri olduğu için hastaneye yatırılan hastada yapılan tetkiklerinde bir patoloji saptanmamış. Kranyal MR normal bulunmuş. Hastanın tedaviyi tolere edememesi sebebii le tedavisi zidovudin +efavirenz +tenofovir şeklinde değiştirilmiş. Bu tedavi ile 3.ay kontrolünde HIV RNA< 40 IU/ml saptanmış. Ancak tedavinin 2.ayından itibaren hastada jinekomasti gelişmiş ve ağrılı bir hal almış. İlaçlardan hem zidovudin hem de efavirenz yan etki olarak jinekomasti yapabildiğinden tedavisi tekrar değiştirilerek eski rejime dönüldü. HIV infeksiyonu için ilaç spekturumu oldukça genişlemekle beraber yan etkiler de önemli bir porblem oluşturmaktadır.

[P18-21]

Paraneoplastik pemfigus ile seyreden bir tatarcık humması olgusu

Şerife Altun, Cemal Bulut, Sami Kınıklı, Ali Pekcan Demiröz

Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Ankara

GİRİŞ: Sandfly fever (tatarcık humması), flebovirüslerin neden olduğu, akut, hafif seyirli, prognozu iyi olan ve kum sineği (Sandflies) ısırmasıyla bulaşan bir hastalıktır. Burada paraneoplastik pemfigus (PNP) ile seyreden bir tatarcık humması olgusu sunuldu.

OLGU: Ateş, halsizlik şikayetleri ile acil servise başvuran 26 yaşında erkek hastaya tonsillit düşünülerek amoksisilin-klavulonik asit 2x1 tb reçete edilmiş. Bir gün sonra ağzında ağrılı beyaz renkli lezyonlar gelişmiş. Beş gün sonra şikayetlerinde gerileme olmaması üzerine polikliniğimize başvuran hasta servisimize yatırıldı. Fizik muayenesinde ağızda oral mukozada beyaz plakları mevcut, ateşi 38.8C idi, diğer fizik muayene bulguları normaldi. Laboratuar bulgularında trombositopeni, AST, CK ve LDH yüksekliği mevcuttu. Epidemiyolojik öyküsü bulunduğundan Sandfly virus IgM ve IgG istendi. Ağızdaki beyaz plaklardan biyopsi alınıp paraneoplastik pemfigus ön tanısı ile patolojiye gönderildi. Aynı zamanda PA-AC grafisinde sol hiler dolgunluk ve dişlerinde apse saptanması nedeniyle moksifloksasin1x400 mg (IV) tedavi başlandı. Tüm abdomen USG normal, Rose-bengal (-) idi. Kan ve idrar kültürlerinde üreme olmadı. ESR 34/sa'ten 19'a, CRP 11.3'ten 1.27 mg/dl'ye (0-0.8mg/dL) geriledi. Diğer laboratuar bulguları normale döndü. Tedavinin 3. gününde ateşi düştü. RSHM'ye gönderilen tatarcık humması ELISA IgM (+) ve ağızdaki beyaz plaklardan alınan patoloji sonucu paraneoplastik pemfigus ile uyumlu saptandı. Takibinde genel durumu iyi olan hastanın oral mukozadaki plak lezyonları da tamamen geriledi.

SONUÇ: Paraneoplastik pemfigus, başlıca Hodgkin-dışı lenfomalar olmak üzere lenfoproliferatif hastalıkların ve çeşitli malignitelerin eşlik edebildiği, klinik olarak şiddetli mukozal tutulum, polimorf deri lezyonları ve sık solunum sorunlarıyla ortaya çıkan nadir bir pemfigus tipidir. Diğer pemfigus tiplerinden farklı olarak kendine özgü histopatolojik ve immünfloresan bulguları olup, kötü prognozludur. Ancak bu vakada malignite olmaksızın tatarcık humması geçiren bir vakada mukozal lezyonlar paraneoplastik pemfigus olarak saptandı. Tatarcık humması genel olarak benign seyirli bir hastalık olarak bilinmektedir. Ancak bu hastada olduğu gibi çeşitli komorbiditelere zemin hazırlayabileceği akılda tutulmalı ve hastaların takibinde dikkatli olunmalıdır.

[P19-01]

Gata Haydarpaşa Eğitim Hastanesinde sağlık çalışanı personelin pandemik influenza A H1N1 aşılamasına uyumu ve yan etki oranları

Sinem Budak, Ali Acar, Zehra Karacaer, Hüsrev Diktaş, Vedat Turhan, Oral Öncül, Levent Görenek

GATA Haydarpaşa Eğitim Hastanesi İnfeksiyon Hastalıkları Servisi, İstanbul

GİRİŞ: Dünya Sağlık Örgütü tüm ülkelerde influenza A H1N1 pandemisi ile mücadelede, sağlık çalışanlarının aşılanmasının birinci öncelikli hedef olması gerektiğini bildirmiştir. 2 Kasım 2009 tarihinden itibaren ülkemizde sağlık çalışanları aşılanmaya başlamıştır. Çalışmamızda sağlık çalışanları arasında pandemik influenza A H1 N1 aşılamasına uyum, aşı ile ilişkili yan etkiler ve bu etkilerin görülme sıklığını belirlemeyi amaçladık.

GEREÇ ve YÖNTEM: Çalışmada 20 Kasım-01Aralık 2009 GATA Haydarpaşa Eğitim Hastanesinde sağlık çalışanları arasında pandemik influenza A H1N1 aşı uygulamasına uyum ve aşı ile ilişkili yan etkiler araştırıldı.

BULGULAR: Toplam 1185 sağlık personeli çalışanımız arasından gönüllü olan 669'una pandemik influenza A H1N1 aşısı uygulandı. Aşılanan personelin 291'ini (%43,4) doktor, 198'ini (%29,5) hemşire, 180'ini (%26,9) yardımcı sağlık personeli oluşturmaktaydı. 467'si (%69,8) erkek, 202'i (%30,1) kadın idi. Aşılama sonrası on gün içerisinde 151(%22,5) sağlık çalışanı aşı ile ilişkili yan etki bildirirken, 518'inde (%77,4) yan etki gözlenmedi. Aşılanan sağlık çalışanlarının 62'si sadece lokal, 89'u ise lokal ve sistemik yan etkileri birlikte bildirdi. En sık gözlenen yan etki, 116 (%17,3) sağlık personelinde belirlenen, aşı bölgesinde ağrı idi. Bunun dışında 51'inde (%7,6) halsizlik, 45'inde (%6,7) baş ağrısı, 22'sinde (%3,2) myalji, 13'sinde (%1,9) ateş, 9'unda (%1,3) eklem ağrısı, 4'ünde (%0,5) lokalize karıncalanma hissi, 1'inde (%0,1) ishal gözlendi. Aşılanan personelin hiçbirisinde ciddi yan etki belirlenmedi.

SONUÇ: Pandemi ve epidemi esnasında hastalıkla temas halindeki insanları korumanın en etkili yolu etkin ve güvenli aşı ile bağışıklamadır. Çeşitli çalışmalarda, aşılama etkinliğinde, aşılama zamanı, aşılanacak hedef grupun en önemli belirleyici olduğu bildirilmiştir. İnfluenza A'ya karşı aşılama ile virüsün sağlık merkezlerinde yayılımında azalma, hastalığı taşıyanlarda azalma ve riskli gruptaki hastalar arasında influenza A ile ilişkili mortalite ve morbiditeyi azaltmayı sağlamıştır.

[P19-02]

Seyahat sağlığı hizmetleri; 2008-2010 yılları arasında ülkemizdeki durum

Gülay Okay[1], Gönül Şengöz[2], Fulya Aydoğan[2], Ahmet Zeki Hürdoğan[1]

[1]Hudut ve Sahiller Sağlık Genel Müdürlüğü, Karantina Daire Başkanlığı, İstanbul
[2]Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İstanbul

GİRİŞ: Globalleşen dünyada insan hareketleri yeni coğrafyalarda yeni hastalıkların görülmesi riskini de birlikte getirmektedir. Dünyada her gün milyonlarca insan seyahat etmektedir. Ülkemizden de iş, tatil, kongre gibi nedenlerle farklı bölgelere seyahatler artmaktadır. Seyahet öncesinde; karşılaşılabilecek sağlık risklerine karşı korunma planlanmalı ve gerekli aşılamalar yapılmalıdır. Hudut ve Sahiller Sağlık

Genel Müdürlüğü (HSSGM), Seyahat Sağlığı Merkezlerinde -27 merkez- yurtdışına gidecek kişilerin sağlığını korumak, yurtdışından ülkemize hastalık girişini önlemek için seyahat sağlığı hizmetleri yürütülmektedir.

MATERYAL-METOD: Çalışmamızda 27 Seyahat Sağlığı Merkezinde son üç yıl (2008-2010) içinde verilen seyahat sağlığı hizmetleri, veriler HSSGM bilgi sisteminden alınarak değerlendirildi. Ülkemizde başvurular, gönüllülük esasına dayalıdır.

BULGULAR: Son üç yıl içinde Seyahat Sağlığı Merkezlerinde 45.213 kişiye Seyahat Sağlığı hizmeti verilmiştir. Başvuranların % 31'i kadın, % 79'u erkek idi. 15 yaş altında olanlar %1, 15-45 yaş arası olanlar %82, 45 yaş üzerinde olanlar ise %17'sini oluşturmaktaydı. Yapılan aşı ve profilaksiler değerlendirildiğinde: 45.213 kişiye Sarı Humma aşısı ve 645 kişiye tifo aşısı (sadece 2010 yılında) yapılmış, 4406 kişiye sıtma profilaksisi için meflokin tablet verildiği saptanmıştır. Bunun yanında 10.473 kişiye de diğer bazı aşılamalar (tetanoz, meningokok, polio, hepatit A, hepatit B…) yapılmıştır. 2010 yılında başlayan ve 24 saat hizmet veren, Seyahat Sağlığı Danışma Hattı, 1367 kişiye hizmet vermiştir.

SONUÇ: Uluslararası seyahatlerde gidilecek bölgeye göre değişen birçok önemli bulaşıcı hastalık bulunmaktadır. Bu bulaşıcı hastalıkların endemik olduğu bölgelere seyahat öncesi mutlaka gerekli koruyucu önlemler alınmalı ve aşılamalar yapılmalıdır. Seyahat ile ilişkili en önemli enfeksiyonların başında sarı humma ve sıtma gelmektedir. Sarı humma aşısı bazı ülkeler için uluslararası zorunluluğu olan tek aşıdır. Aşı yapıldıktan sonra uluslararası geçerliliği olan aşı sertifikası düzenlenmektedir. Ancak bilinmelidir ki özellikle seyahat sağlığı konusunda halkın bilgilendirilmesi ve korunmanın sadece aşı ve ilaçlarla olmayıp doğru davranışların geliştirilmesi de gereklidir. Topluma yönelik eğitim çalışmaları ve farkındalığı artırmaya yönelik sosyal mobilizasyon programları uygulanmalıdır.

[P19-03]

Meflokin profilaksisine uyum ve yan etkilerin irdelenmesi

Gülay Okay[1], Gönül Şengöz[2], Cemal Ayazoğlu[1], Bekir Lütfü Çelepçikay[1], Saadet Güler[1], Ahmet Zeki Hürdoğan[1]

[1]Hudut ve Sahiller Sağlık Genel Müdürlüğü, Karantina Daire Başkanlığı, İstanbul
[2]Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İstanbul

GİRİŞ: Sıtma dünyada birçok bölgede yaygın olarak görülen ve yaşamı tehdit eden bir hastalıktır. Sivrisineklere karşı koruyucu önlemler alınarak ve kemoprofilaksi ile sıtmadan korunulabilir. Kemoprofilakside çeşitli ilaçlar önerilmektedir. P. falciparum sıtması için önerilen ilaçlardan biri de meflokindir. Bu çalışmada, yurtdışına seyahat eden ve kemoprofilaksi için meflokin önerilen kişiler, geriye dönük sorgulanarak ilaca uyum ve yan etkileri irdeleme amaçlanmıştır.

MATERYAL-METOD: 2010 yılı Eylül ve Ekim aylarında Hudut ve Sahiller Sağlık Genel Müdürlüğü Karaköy ve Tuzla Merkezlerimize başvuran ve meflokin önerilen 80 kişi telefonla aranarak veriler elde edildi. Yaş, cinsiyet, nereye gittikleri, seyahatin süresi, meflokini kullanıp kullanmadığı, meflokin kullanmayanlara neden kullanmadığı, ek koruyucu önlemler alıp almadığı, gelişen yan etkiler sorgulandı.

BULGULAR: Çalışmamıza dahil edilen 80 kişinin % 67.5'i (n=54) erkeklerden oluşmaktaydı ve % 74'ü (n=59) 45 yaş üzerinde idi. Büyük çoğunluğu Afrika ülkelerine (% 90, n=72) seyahat etmişlerdi. Seyahat sürelerine bakıldığında % 65'inin seyahat süreleri 10 gün ve altında idi. Seyahat edenlerin % 90'nın sivrisineklere karşı ek koruyucu önlemleri aldıkları öğrenildi. 22 kişinin (% 27.5) çeşitli nedenlerle meflokini kullanmadığı öğrenildi. Bir tanesi gelişen yan etki nedeniyle ilacı kesmiş ve yerine doksisiklin kullanmış. Diğerleri (% 60) gelişebilecek yan etkilerinden korktuğu için ilacı hiç kullanmamış. Sorgulanan 80 kişinin 14'ünde çeşitli yan etkiler geliştiği öğrenildi. 6 kişide gastrointestinal yan etkiler, 7 kişide de sinirlilik, uyuyamama, kabus görme, baş dönmesi, çarpıntı gibi yan etkiler görülmüş.

SONUÇ: Meflokinin profilakside kullanılan dozu ile genellikle yan etki nadir görülmektedir. Bu nedenle seyahat öncesi başvuru yapan kişilerin bu konuda doğru bilgilendirilmeleri ilaca uyum için önemlidir. Çalışmamızda ilacı kullanmayanların büyük çoğunluğunun yan etkilerden korktuğu için ilacı kestiği öğrenilmiştir. Ülkemizde son yıllarda seyahat ilişkili olarak giderek artan oranlarda falciparum sıtması bildirilmektedir. Toplumda sıtma morbiditesi bilinmektedir. Ancak falciparum sıtmasının daha mortal seyrediyor olduğu konusunda farkındalık geliştirilmesi ve ilacın kullanımı konusunda bilgilendirilmeleri ve doğru koruma önlemleri uygulaması konusunda uyarılmaları önemlidir.

[P19-04]

Geriatrik hastalarda infeksiyon hastalıkları konsültasyonlarının değerlendirilmesi

Hande Aydemir, Nihal Pişkin, Özlem Yılmaz, Deniz Akduman

Zonguldak Karaelmas Üniversitesi Tıp Fakültesi, İnfeksiyon Hastalıkları Anabilim Dalı, Zonguldak

AMAÇ: Yaşlılık, hayatımızın temel biyolojik bir süreci olsa da son günlerde dünyada yaşlı nüfusta artış dikkati çekmektedir. Yaşlı hastalar daha ciddi ve komplike enfeksiyonlara maruz kaldığından bu grupta ölüm oranı da yüksektir. Ülkemizde enfeksiyon hastalıkları uzmanları öncelikli olarak hastanelerin enfeksiyon kontrol programlarını oluşturmakla ve bu programa uyumu sağlamakla yükümlü olsalar da zamanlarının önemli bir kısmını kendi servisleri dışından gelen konsültasyon hastalarına ayırarak geçirmektedirler. Bu çalışmada hastanemizde yatan 65 yaş ve üzerindeki hastaların enfeksiyon

hastalıkları konsültasyonlarının araştırılması, konsültasyon öncesinde ve sonrasında başlanan antibiyotik tedavilerinin ve enfeksiyon hastalıkları konsültan hekim önerilerine uyumun değerlendirilmesi amaçlandı.

YÖNTEM: Bu araştırmada Zonguldak Karaelmas Üniversitesi Hastanesinde Ocak 2010-Ocak 2011 tarihleri arasında çeşitli servislere yatan ve Enfeksiyon Hastalıkları bölümünce konsülte edilen 65 yaş ve üzerindeki hastalar retrospektif olarak değerlendirildi. Hastaneye yatıştan sonraki 48 saat içinde gelişen enfeksiyonlar toplum kökenli, yatıştan 48 saat sonrasında saptanan enfeksiyonlar nozokomiyal olarak kabul edildi.

BULGULAR: Hastaların 153'ü (%50.5) erkek, 150'si (%49.5) kadın olup yaş ortalamaları 75.16±6.67 olarak saptandı. Konsültasyonların çoğu sıklık sırasına göre gastroenteroloji (% 16.5), hematoloji-onkoloji (%13.9) ve nefroloji (%13.2) bölümlerince istendi. Hastaların 102'sinden (%33.7) yalnızca yüksek ateş, 53'ünden (%17.5) yalnızca lökositoz, 18'inden (%5.9) yalnızca ac grafide infiltrasyon olması nedeniyle ve yine 18'inden (%5.9) yumuşak doku enfeksiyonu ön tanısı ile konsültasyon istendi. Enfeksiyon hastalıkları konsültasyonu sonrasında 303 hastanın 28'inde enfeksiyon odağı saptanmadı. Kalan 275 hastaya konulan tanıları ise toplum kökenli pnömoni (%17), nozokomiyal pnömoni (%14.9), idrar yolu enfeksiyonu (%12.4) oluşturdu. Hastaların 204'üne (%67.3) diğer bölümlerce ampirik antibiyotik tedavi başlanmadı, 99'una (%32.7) ise ampirik tedavi başlandıktan sonra konsültasyon istendi. Öncesinde antibiyotik tedavisi alan hastaların 22'sinin (%22.2) antibiyoterapisi aynen kalırken 77'si (%88.8) değiştirildi.

SONUÇ: İleri yaş grubundaki hastaların enfeksiyon tanılarının kısa süre içinde konulması ve doğru tedavi edilebilmesi için enfeksiyon hastalıkları uzmanınca değerlendirilmesi ve takip edilmesi gereklidir

[P19-05]

Diyabetik hastalardan izole edilen Escherichia coli izolatlarının biyofilm oluşumu, fimbria yapımı ve antibiyotik duyarlılıkları yönünden incelenmesi

Pelin Gençer Oruç[1], Necati Günay[2], Serhan Sakarya[3]

[1]Yüksekova Devlet Hastanesi İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Hakkari
[2]Adnan Menderes Üniversitesi Merkez Araştırma Laboratuvarı, Aydın
[3]Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Aydın

Diyabetes mellitus (DM) kan şekeri yüksekliği ile karakterize, genetik faktörlerin de rol oynadığı kronik, metabolik bir hastalıktır. Diyabetik hastalar pek çok faktöre bağlı olarak infeksiyonlara daha yatkındırlar. Bu faktörlerin en önemlileri vaskülopati ve nöropati sonucu deri bütünlüğünün bozulmuş olması, nötrofil, monosit ve makrofaj fonksiyon bozukluklarıdır. Diyabette oluşan metabolik değişiklikler ve endotel fonksiyon değişiklikleri bakterinin fenotipik olarak değişikliğe uğramasına veya belli fenotiplerin hastalık oluşturmasına neden olabilmektedir. Çalışmamızda diyabetik olan ve olmayan hastalardan izole edilen aynı türdeki bakterilerin; biyofilm oluşturma, virülans faktörleri ve direnç farklılıklarının araştırılması amaçlanmıştır.

Çalışmada, diyabetik olan ve diyabetik olmayan hastaların idrar ve yara yeri örneklerinden toplamda 100 adet E. coli suşu izole edildi. Biyofilm faktörün belirlenmesinde kantitatif mikrodilüsyon plak yöntemi, p-pili ve tip 1 fimbria varlığının tespitinde hemaglütinasyon yöntemi, antibiyotik duyarlılığının belirlenmesinde disk difüzyon yöntemi kullanıldı.

Çalışmanın sonunda; tüm izolatlatlarda biyofilm oluşturma oranı %16 olarak saptandı. Diyabetik grupta biyofilm oluşum yüzdesi diyabetik olmayan gruba göre iki kat fazla bulundu. Biyofilm oluşum yüzdesi diyabetik grupta diyabetik olmayan gruba göre idrar izolatları için yaklaşık birbuçuk kat; yara yeri izolatları için yaklaşık beş kat fazla bulundu. Diyabetik grupta yara yeri izolatlarında tip 1 fimbria varlığı iki kat daha fazla saptandı.

Çalışmamızda öngürülere uygun olarak, diyabetik izolatlarda daha fazla biyofilm oluşumu, daha fazla tip 1 fimbria ekspresyonu, biyofilm oluşturan izolatlarda daha fazla ampisilin, amoksisilin/klavulanik asit, siprofloksasin ve ko-trimaksazol direnci saptanmıştır. Biyofilm oluşturan bakterilerin ampisilin, amoksisilin/klavulanik asit, siprofloksasin ve ko-trimaksazol direncinin biyofilm oluşturmayan bakterilerden daha fazla olduğu, diyabetik izolatlarda ise ampisilin, sefuroksim ve ko-trimaksazol dirençlerinin artış gösterdiği saptanmıştır.

Bu sonuç, diyabetik hastalarda altta yatan infeksiyona yatkınlık mekanizmaları ile biyofilm oluşum patogenezinin anlaşılmasıyla birlikte bu hastaların infeksiyöz hastalıklarının takibine ve bu hastalıklarda yeni tedavi modalitelerinin geliştirilmesine yardımcı olacaktır.

Biyofilm oluşturan izolatların DM varlığına göre dağılımı

	DM(-) (%)	DM(+) (%)	Toplam (%)
Biyofilm (-)	45 (53,6)	39 (46,4)	84 (100,0)
Biyofilm(+)	5 (31,2)	11 (68,8)	16 (100,0)
Toplam	50 (100,0)	50 (100,0)	100 (100,0)

Biyofilm oluşturan idrar ve yara yeri izolatlarının DM varlığına göre dağılımı

	DM(-) (%)	DM(+) (%)	Toplam (%)
Yara yeri	1 (16,7)	5 (83,3)	6 (100,0)
İdrar	4 (40,0)	6 (60,0)	10 (100,0)
Toplam	5 (31,3)	11 (68,8)	16 (100,0)

Tip 1 fimbriası olan izolatların DM varlığına göre dağılımı

	DM(-) (%)	DM(+) (%)	Toplam (%)
tip 1 (-)	32 (54,2)	27 (45,8)	59 (100,0)
tip 1 (+)	18 (43,9)	23 (56,1)	41 (100,0)
Toplam	50 (100,0)	50 (100,0)	100 (100,0)

Tip 1 fimbriası olan idrar ve yara yeri izolatlarının DM varlığına göre dağılımı

	DM(-) (%)	DM(+) (%)	Toplam (%)
Yara yeri	3 (33,3)	6 (66,7)	9 (100,0)
İdrar	15 (46,9)	17 (53,1)	32 (100,0)
Toplam	18 (43,9)	23 (56,1)	41 (100,0)

P-pilisi olan izolatların DM varlığına göre dağılımı

	DM(-) (&)	DM(+) (%)	Toplam (%)
p-pili(-)	37 (46,3)	43 (53,8)	80 (100,0)
p-pili(+)	13 (65,0)	7 (35,0)	20 (100,0)
Toplam	50 (100,0)	50 (100,0)	100 (100,0)

P-pilisi olan idrar ve yara yeri izolatlarının DM varlığına göre dağılımı

	DM(-) (%)	DM(+) (%)	Toplam (%)
Yara yeri	3 (100,0)	0 (0,0)	3 (100,0)
İdrar	10 (58,8)	7 (41,2)	17 (100,0)
Toplam	13 (65,0)	7 (35,0)	20 (100,0)

Tüm izolatlarda antibiyotik direnci

(%)	AMP	AMC	CZ	CXM	CRO	FEP	FOX	AK	CIP	SXT	TZP	SCP	IMP
Direnç	53,4	10,2	2,3	1,1	0	0	0	0	41	50	0	0	0
Duyarlılık	46,6	89,8	97,7	98,9	100	100	100	100	59	50	100	100	100

Biyofilm oluşturan ve biyofilm oluşturmayan izolatlarda antibiyotik direnci

(%)	AMP	AMC	CZ	CXM	CIP	SXT
Biyofilm(+)	73,3	13,3	0	0	43,7	62,5
Biyofilm (-)	49,3	9,5	2,7	1,3	40,4	47,6

Diyabetik olan ve diyabetik olmayan izolatlarda antibiyotik direnci

(%)	AMP	AMC	CZ	CXM	CIP	SXT
DM(+)	58,6	6,5	2,1	2,1	36	52
DM(-)	47,6	14,2	2,3	0	46	48

[P19-06]

HIV/AIDS olgularının hastaneye yatış nedenlerinin irdelenmesi

Tarık Irmak, Aysel Kocagül Çelikbaş, Şebnem Eren Gök, Nurcan Baykam, Salim Yaprakçı, Mustafa Necati Eroğlu, Harika Esener, Başak Dokuzoğuz

Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi 1. İnfeksiyon Hastalıkları ve Mikrobiyoloji Kliniği, Ankara

AMAÇ: Fırsatçı enfeksiyonlar HIV/AIDS olgularında en başta gelen hospitalizasyon sebeplerinde biridir. Bu çalışmanın amacı Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, 1. Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji kliniğinde takip ve tedavi edilen HIV/AIDS olgularının hospitalizasyon sebeblerinin değerlendirilmesidir.
METOD: Ocak 2002 ile Aralık 2008 tarihleri arasında kliniğimizce takip edilen 85 hastanın 195 hospitalizasyon epizodu yatış nedenleri açısından retropektif olarak değerlendirildi.
BULGULAR: Olguların % 82' si kontrollere Ankara dışından gelmekteydi. Seksen beş HIV/AIDS olgusunun sadece 16'sı Ankara'da yaşamaktaydı. Yüz doksan beş hoospitalizasyon epizodunun 111'inde hastalar HAART almaktaydı. HIV/ AIDS olgularımızda hospitalizasyon sebebleri, fırsatçı infeksiyonlar (%46), sosyal endikasyon (%36), tedavi ile ilişkili problemler (%13), fırsatçı maligniteler (%4) ve wasting sendromu (%1) olarak belirlendi. Fırsatçı enfeksiyonlar değerlendirildiğinde; %42 oral kandidiyaz, %33 bakteriyel pnömoni, %31 invaziv kandida infeksiyonu, %29 tüberküloz olduğu saptandı.
SONUÇLAR: Tüm çalışmalarda olduğu gibi bu çalışmada da, fırsatçı infeksiyonlar yatış sebeblerinin başında gelmektedir. İkinci sırada yer alan yatış sebebi sosyal endikasyon olup bu hiçbir ülkede bildirilen bir yatış sebebi değildir. Ülkemizde HIV/AIDS prevalansı yüksek değildir. HIV/AIDS olgularının takibi belli yerlerde ve birkaç merkezde yapılmaktadır. Bu nedenle HIV/AIDS takibi yapılan merkezlerin bulunduğu iller dışında yaşayan hastaların kontrolleri problem oluşturmaktadır. Hastaların sosyoekonomik düzeylerinin düşük olması, medikal araştırmalara ve tedaviye uyum problemlerinin bulunması; tıbbi nedenler dışındaki yatış sebeblerinin başında gelmektedir.

[P19-07]

Leptospiroz: Türkiye'nin güneyinden 14 olgunun değerlendirilmesi

Yusuf Ziya Demiroğlu, Tuba Turunç, Ebru Kurşun, Hande Arslan

Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, İnfeksiyon Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Adana

AMAÇ: Leptospiroz tüm dünyada yaygın bir zoonozdur. Bu çalışmada kliniğimizde izlenen olgulardaki demografik

özellikleri, hastalığın mevsimsel dağılımı, klinik bulguları, prognozu ve etken serovarları değerlendirildi.
YÖNTEM: Kliniğimizde 2006-2010 tarihleri arasında yatarak izlenen 14 olgu değerlendirildi. Tüm olguların tanısı uygun klinik bulgular varlığında pozitif microscopic agglutination test (MAT) ile konuldu.
BULGULAR: Olguların 13'ü (%93) erkek, yaş ortalaması 34.35±13.3 yıl, semptomların başlaması ile başvuru arasında geçen süre 7±3 gün olarak bulundu. Olguların sıklıkla Ağustos ve Eylül aylarında görüldüğü tespit edildi. Olguların %78.6'sı çifçilik ile uğraşmaktaydı ve %57'sin leptospiroz için risk oluşturan çıplak ayakla tarla sulama öyküsü mevcuttu. Tüm olgularda ateş, %85'inde halsizlik, %78.6'sında iştahsızlık, %71.4'ünde miyalji, %71.4'ünde sarılık, %64'ünde baş ağrısı, %42'sinde karın ağrısı, %21.4'ünde makroskopik hematüri şikayeti mevcuttu. Fizik incelemede ateş ile birlikte en sık saptanan bulgular ise %71.4 olguda sarılık, %35.7 olguda splenomegali, %28.6 olguda hepatomegali, %7.1 olguda ise peteşiydi. 4 olguda (%28.5) akut böbrek yetmezliği mevcuttu. Olguların %93'ünde trombosit sayısı 100.000'in altındaydı. Diğer biyokimyasal testlerde ise ALT 83.14±47.09 IU/L, ALT 109.7±106.6 IU/L, total bilirrubin 7.3±7.7 mg/dl, direct bilirrubin 5.4±6 mg/dl, CPK 940±1490 IU/L saptandı. Olguların %50'sinde L. semeranga serotip Patoc I'e karşı, %43'ünde L. grippotyphosa serotip Moscov V, %7.1'inde sinde L. icterohaemorrhagiae serovar wijnberg'e karşı antikorlar saptandı. On üç olgu (%93) şifa ile iyileşirken bir olguda kronik böbrek hastalığı sekel olarak kaldı.
SONUÇ: Leptospiroz açısından endemik olan bölgelerde ateş, miyalji şikayeti ile başvuran, trombositopeni ve karaciğer fonksiyon bozukluğu tespit edilen olgular mesleki açıdan sorgulanmalı ve ayırıcı tanıda leptospiroz düşünülmelidir. Özellikle Weil hastalarında morbidite ve mortalite açısından dikkatli olunmalıdır.

[P19-08]

Tuleremi olgularına tanı ve tedavi yaklaşımı ve klinik deneyimimiz

Aysel Kocagül Çelikbaş, Ayşe Atay, Nurcan Baykam, Salim Yaprakçı, Sengül Kesim, Şebnem Eren Gök, Mustafa Necati Eroğlu, Başak Dokuzoğuz

Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi 1. İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Ankara

AMAÇ: Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi 1. Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniğinde takip ve tedavi edilen Tularemi olgularının irdelenmesi ve farklı tedavi yaklaşımlarının klinik cevap üzerine etkisinin araştırılması
METOD: Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi 1. Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniğine Kasım 2010 ile Şubat 2011 tarihleri arasında başvuran tularemi olgularının epidemiyolojik özellikleri, klinik bulguları, kılavuzlar doğrultusunda uygulanan değişik tedavilerin iyileşmeye olan etkileri ve ilaç yan etkileri hazırlanan formlara prospektif olarak kaydedildi. Tanı, hastaların başvuru sırasında saptanan klinik bulguları ve Hıfzısıhha Merkez Başkanlığı Salgın Müdürlüğü Zoonoloji Laboratuvarında çalışılan Tularemi Mikroaglütinasyon testi (MAT) ve/veya PCR ile kondu.
BULGULAR: Dört aylık dönemde toplam 48 olgu takip ve tedavi edildi. Olguların tümü Ankara'nın Kuzey Doğu'sundaki yerleşim yerlerinden başvurdu.
Olguların yaş ortalamasının 48.6 (20-85) ve % 48' inin kadın olduğu saptandı.
Hastaların çoğunluğunda ateş (%91), lenfadenopati(% 91) ve membranöz tonsillit (%85) mevcuttu. Yedi olguda (% 14.5) göz tutulumu, 5 olguda (%10.4) cilt döküntüsü, 2 olguda vulvada ülsere lezyon(%4.1) tespit edildi. Hastaların 20'si (% 41) başvuru sırasında farklı endikasyonlarla verilen bir antibiyotiği kullanmaktaydı. Olguların tularemi MAT sonuçları
1/ 20 ile 1/ 2560 arasında saptandı.
Hastaların % 52' sine siprofloksasin, %31'ine streptomisin, %8 ine doksisiklin tedavisi başlandı. Siprofloksasin ve doksisiklin monoterapileri 3 hafta süreyle uygulandı. Streptomisin tedavisi ilk üç gün 2x1 gr sonrasında 1x1 gr olmak üzere 14 gün uygulandı ve diğer ajanlarla ardışık tedavi 3 haftaya tamamlandı. Tüm rejimlerde 3 haftalık tedavi sonucunda benzer klinik cevaplar alındı. Streptomisin kullanan olgulardan ikisinde farklı düzeylerde işitme kaybı gelişti.
SONUÇ: Kriptik tonsillit ve lenfadenopati ile sağlık merkezlerine başvuran olgularda ön tanılar içinde tularemi mutlaka yer almalıdır. Tularemi tedavisinde streptomisin, doksisiklin ve ciprofloksasin arasında klinik cevap açısından bir farklılık gözlenmemiştir. Ancak streptomisin kullanılan hastalarda özellikle yan etkiler açısından dikkatli olunmalıdır.

[P19-09]

Eskişehir ilinden bildirilen ilk tularemi olguları

Pınar Korkmaz, Nevil Aykın, Figen Çevik Çağlan

Yunus Emre Devlet Hastanesi İnfeksiyon Hastalıkları Kliniği

GİRİŞ: Tularemi, F. tularensis'in etken olduğu zoonotik bir hastalıktır. Ülkemizde en sık rastlanılan formu orofarengial tularemidir. Değişik zamanlarda ve ilimizin de içinde bulunduğu bölgeden tularemi vakaları bildirilmiştir, ancak literatür taraması sonucu ve Eskişehir ili Sağlık Müdürlüğü verilerine göre Eskişehir'den daha önce tularemi bildirimi olmamıştır.
AMAÇ: Ağustos 2010 –Şubat 2011 tarihleri arasında kliniğimizde takip edilen ve üçü Eskişehir ilinden ilk defa bildirilmiş olma özelliğini taşıyan altı tularemi olgusunu sunmayı amaçladık.

OLGU: Kliniğimizde takip edilen altı olgunun beşine orofarengial tularemi tanısı kondu. Bu olguların başlıca başvuru nedenleri ateş, antibiyotik tedavisine yanıtsız boğaz ağrısı ve boyunda şişlik idi. Ateş ve öksürük yakınması ile başvuran bir olguya da pnömonik tularemi tanısı kondu. Orofarengial tularemili hastaların hepsinde kaynak suyu içme öyküsü mevcutken, pnömonik tularemili hastada mezbahada çalışma öyküsü vardı. Hastalarda tanı klinik değerlendirme ve Refik Saydam Hıfzıssıhha Merkezi'nde yapılan agglütinasyon testinde antikor titresinin 1/160 ve üzeri olmasıyla konuldu. Bir olgu oral doksisiklin ile diğerleri oral kinolon ile tedavi edildi. Üç olguda antimikrobiyal tedaviye ek olarak cerrahi drenaj yapılması gerekti. Hastaların üçü Eskişehir, ikisi Kütahya, biri Bilecik ilinde ikamet ediyordu.
SONUÇ: Eskişehir 'de de tularemi vakalarına rastlanmaktadır. Hastalık özellikle beta-laktam tedavisine yanıt vermeyen anjinlerde akla gelmelidir. Oral kullanım kolaylığı ve etkin bir tedavi sağlaması nedeniyle kinolonlar tedavide kullanılabilir.

[P19-10]

Karaciğer fonksiyon test yüksekliği ile başvuran hastaların değerlendirilmesi

Şükran Köse, Selma Gül, Gürsel Ersan, Sabri Atalay

Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, İzmir

AMAÇ: Karaciğer fonksiyon testlerinde (KCFT) yükseklik sık görülen bir klinik tablodur. Bu klinik tablonun ayırıcı tanısında birçok enfeksiyöz ve nonenfeksiyöz hastalık düşünülmelidir. Çalışmamızda kliniğimize karaciğer fonksiyon test yüksekliği ile başvuran hastaların etiyolojilerinin belirlenmesi amaçlanmıştır.
YÖNTEM: Bu çalışmada Ocak 2008- Şubat 2011 tarihlerinde Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniğinde karaciğer fonksiyon test yüksekliği (40 IU/ml nin üzeri) nedeniyle izlenen 65 hasta retrospektif olarak değerlendirilmiştir.
BULGULAR: İncelenen 20 (%30.76) hasta akut hepatit A enfeksiyonu, 15 (%23.07) hasta safra kesesi patolojisi, 7 (%10.76) hastada toksik hepatit, 4 (%6.15) hastada hepatosteatoz, 3 (%4.61) hastada kronik hepatit B enfeksiyonu alevlenmesi, 3 (%4.61) hastada akut hepatit B enfeksiyonu, 2 (%3.07) hastada konjestif kalp yetmezliği, 2 (%3.07) hastada pankreas başı kanseri, 1 (%1.53) hastada sifilize bağlı hepatit, 1 (%1.53) hastada porfiri atağına bağlı hepatit, 1 (%1.53) hastada otoimmun hepatit, 1 (%1.53) hastada da akut toksoplazmoza bağlı hepatit saptandı. İncelenen 5 (%7.69) hastada KCFT yüksekliğinin nedeni bulunamadı.
SONUÇ: Karaciğer fonksiyon test yüksekliği multidisipliner yaklaşım gerektiren bir klinik tablodur. Akut viral hepatit enfeksiyonları en sık sebep olmakla birlikte diğer sebeplerin de ayırıcı tanıda göz önünde bulundurulması gerekmektedir. Bizim çalışmamızda da en sık viral hepatitler neden olarak tespit edildi.

[P19-11]

Dental girişimler sonrası ağız florasıyla gelişmiş 3 farklı invazif infeksiyon: Olgu sunumu

Ayşe Batırel, Ferhat Arslan, Yasemin Çağ, Serdar Özer

Dr. Lütfi Kırdar Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, İstanbul

GİRİŞ: Sağlıklı bireylerde dental girişimlerde proflaktik antibiyotik önerilmemesine rağmen, hayatı tehdit edici infeksiyoz komplikasyonlar gelişebilmektedir. Bu bildiride dental girişim sonrası ağız florasıyla gelişmiş üç farklı invazif infeksiyon (menenjit, beyin absesi, komplike boyun-gövde selüliti) sunulmuştur.
1. OLGU: 35 yaşında diyabetik bayan hasta, beş gün süren baş ağrısı ve sonrasında epileptik atak ile başvurdu. Onbeş gün önce diş protez operasyonu geçirmişti. Beyin tomografisinde kapsula internadaki 2,5cm çapında lezyonun stereotaktik biyopsisi abse ile uyumluydu. Abse materyalinin boyasında Gram(+) koklar görüldü, kültüründe Streptococcus constellatus ve Eikenella corradens üredi. Önce seftriakson ve metronidazol, sonrasında meropenem tedavisi uygulandı. Tedavinin 4. haftasında orta hat şifti ve hidrosefali gelişmesi üzerine hasta beyin cerrahisi kliniğince opere edildi, halen yoğun bakım ünitesinde takip ve tedavisi devam etmektedir.
2. OLGU: 52 yaşında yeni tespit edilen diabetes mellituslu erkek hasta, ateş, boyun ve göğüs ön duvarında kızarıklık, ısı artışı ve şişlik ile başvurdu. Sellüliti yüzün sol yarısı,boyun ve gövdede sternum üzerine uzanmaktaydı. Anamnezinde on gün önce diş çekimi mevcuttu. Ampirik olarak ampisilin-sulbaktam tedavisi başlandı. Yüzeyel boyun USG'si ve kontrastlı boyun BT'sinde subkutan dokuyu tutan ve tüm boyun boyunca devam eden abse saptandı. Fluktuasyon oluşunca aralıklı olarak üç kez abse drenajı yapıldı. Boyasında Gram(+) zincir yapan koklar görüldü. Kültürde üreme olmadı. Komplike sellülit ve yumuşak doku absesi tanısıyla antibiyotik tedavisi 4 haftaya tamamlandı.
3. OLGU: 59 yaşında Waldenström makroglobulinemili ve splenektomili bayan hasta, ateş ve bulantı-kusmayla acile başvurdu. Öyküsünden bir hafta önce (kanamalı) diş dolgusu yaptırdığı öğrenildi. Meningeal irritasyon bulguları olmayan hastanın lomber ponksiyonunda BOS'ta basınç artmış, görünüm bulanık, 1040 lökosit/mm3 (%90 PNL), protein 248mg/dl, glukoz 15 mg/dl, eş zamanlı kan şekeri 98 mg/dl olarak saptandı. Gram boyamada bol lökosit ve gram pozitif koklar görüldü, kültürde Streptococcus bovis üredi. Akut bakteriyel menenjit tanısıyla ondört gün seftriakson tedavisi uygulandı.
SONUÇ: Dental girişim öncesi antibiyotik proflaksisi gerekliliği spesifik hasta grupları için tekrar gözden geçirilmelidir.

Hastaların klinik ve laboratuvar özellikleri

	Dental girişim	Altta yatan hastalık	İnfeksiyon türü	Etkenler	Başlangıç tedavi	Klinik sonuç
Olgu 1	Diş protez operasyonu (15 gün önce)	Diabetes Mellitus	Beyin absesi	S.constellatus, E.corrodens	Seftriakson + Metronidazol	YBÜ'nde izleniyor
Olgu 2	Diş çekimi (10 gün önce)	Diabetes Mellitus	Boyun-gövde sellüliti	Gram(+) zincir kok,üreme yok	Ampisilin-Sulbaktam	İyileşme
Olgu 3	Diş dolgusu (kanamalı) (7 gün önce)	Waldenström Makroglobulinemisi, Splenektomi	Menenjit	Streptococcus bovis	Seftriakson	İyileşme

[P19-12]

Akut respiratuvar distress sendromu ile seyreden Weil hastalığı olgusu

Sinan Öztürk, Müge Tokatlı Çoban, Erdinç Çavuş, Gülhan Semerci, Funda Şimşek, Mustafa Taner Yıldırmak

S.B.Okmeydanı Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, İstanbul

Leptospiroz, leptospira cinsindeki patojen spiroketlerin neden olduğu az gelişmiş ve gelişmekte olan ülkelerde daha sık olmak üzere dünya çapında yayılım gösteren yaygın bir zoonotik enfeksiyondur. Leptosipiroz; asemptomatik veya iyi seyirli hafif bir klinik tablo ile seyredebileceği gibi; sarılık, kanama, vaskülit, böbrek yetmezliği ile karakterize ciddi seyirli Weil hastalığı şeklinde de seyredebilir. Nadir olarak hemoptizi ve akut respiratuvar distres sendromu ile de seyreden leptospiroz olguları bildirilmektedir. 45 yaşında erkek hasta 7 gündür devam eden halsizlik, yüzde ayaklarda yanma, ateş ve terleme, vücudunda ve gözlerinde sararma şikayeti ile acil servisimize başvurdu. Laboratuvar değerleri Tablo-1'de görülmektedir. Batın ultrasonografi ve MR kolanjiografi ile değerlendirilen hastada mekanik ikter düşünülmemesi üzerine ateş ve ikter tetkik öntanısıyla interne edildi. Hastamızın ilk başvurusunda uykuya meyili mevcuttu, sol akciğer bazalde solunum sesleri azalmış, raller alınıyordu ve kalp sesleri derinden geliyordu, ateşi saptanmadı. Yapılan ekokardiyografide hafif derece perikard sıvısı (150-200 ml), hafif mitral yetersizliği saptandı. Hastaya yatışında doksisiklin tablet ve meropenem ıv başlandı. Hepatit markerları negatif saptandı. Hastanın 2 gün arayla çekilen akciğer grafileri karşılaştırıldığında hızlı progresyon gösteren bir tutulum gözlendi. Toraks tomografisi pulmoner ödem ve akut respiratuvar distress sendromu ile uyumlu saptandı. Hastanın yatışının 3. gününde meropenem kesilip seftr iakson,vankomisin,levofloksasin' e geçildi. Kan gazında oksijen satürasyonunda düşüş saptanması ve hastanın genel durumunun kötüleşmesi üzerine entübe edilerek yoğun bakıma alındı. Yoğun bakıma alındıktan 3 gün sonra kontrol akciğer grafisinde bulgularının önemli ölçüde gerilediği gözlendi. Leptospira IgM: Pozitif >100 U,IgG: pozitif 14U saptandı.Doksisiklin ve seftriakson 14. günde kesildi. Yatışının 17. gününde şikayetleri düzelen hasta taburcu edildi.

SONUÇ: Ülkemizde akut respiratuvar distress sendromu ve solunum sistemi tutulumu ile giden Weil olguları nadir görülmektedir. Weil hastalığında hızlı ilerleyen akciğer bulguları görülebileceğinden, hastalar akut dönemde dikkatle takip edilmelidir.

Tablo 1

	Yatış	Maksimum	Çıkış
WBC	7,84	40,38	8,3
PLT	29000		470600
SEDİM	110	110	92
CRP	168	209	15,9
AST	54	114	47
ALT	47	121	91
T.BİL	14,6	24,8	7,5
D.BİL	8,8	14	3,1
ÜRE	114	124	32
KREATİNİN	3,7	3,8	1

Laboratuvar verileri

[P19-13]

Akdeniz benekli ateşi: Afyonkarahisar'da tanısı doğrulanmış ilk olgu

Tuna Demirdal[1], Neşe Demirtürk[1], Figen Kuloğlu[2]

[1]Kocatepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Afyonkarahisar
[2]Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Edirne

AMAÇ: Riketsiyozlar ayırıcı tanıda akla gelmemesi ve mikrobiyolojik tanı olanaklarının çok az merkezde bulunması nedeniyle bildirilen olgu sayısı sınırlıdır. Ülkemizde olgular

çoğunlukla Marmara ve Batı-Karadeniz bölgelerinden bildirilmiştir. Bu çalışmada kene ısırma öyküsüyle, 10 gündür süren yüksek ateş yakınmasıyla başvuran ve mikrobiyolojik olarak doğrulanan bir Akdeniz Benekli Ateşi (ABA) olgusu sunulmuştur.

OLGU: 24 yaşındaki çiftçi, erkek hasta ateş yüksekliği, baş ağrısı, halsizlik yakınmalarıyla başvurdu. On beş gün önce kene ısırığı öyküsü vardı; şikayetleri on günlüktü. Sağlık Ocağından verilen amoksisilin/klavulanatı bir haftadır kullanıyordu. Fizik muayenede avuç içi ve ayak tabanı dahil tüm vücudu kaplayan makülopapuler döküntü, sürekli yüksek ateş (>38°C) dikkat çekiyordu. Hasta kenenin göbek bölgesinden ısırdığını, kabuklu bir lezyon oluştuğunu, ancak kaşıdığından kabuğun düştüğünü vurguladı. Diğer sistem muayeneleri normaldi. Laboratuvarda: Lökosit: 5500/mm3, hemoglobin: 14,2gr/dl, hematokrit: %43.1, trombosit: 76 000/mm3, AST: 162 U/L, ALT: 119 U/L, GGT: 114 U/L, laktat dehidrogenaz: 647 U/L, PT: 13.6 sn, PTT: 25.6 sn saptandı. Haziran ayı olması ve bölgemizde görülmesi nedeniyle hasta öncelikle Kırım Kongo Kanamalı Ateşi (KKKA) olarak değerlendirildi. Hastanın serum örneği KKKA açısından negatifti.

Ayırıcı tanıda ABA düşünülen hastaya doksisiklin 100 mg 2X1 PO başlandı. Hastanın gelişinde alınan akut faz serumu ve 15 gün sonrasında alınan konvelesan faz serumu indirekt immunfloresan antikor (IFA) (R.conorii IFA IgG, Focus Technologies, USA) yöntemiyle çalışıldı. Akut faz döneminde riketsiyalara karşı IgM antikorları 1/100, IgG antikorları 1/512 dilüsyonda; konvelesan faz dönemindeyse IgM ve IgG antikorları 1/1000 ve 1/2048 dilüsyonda pozitifti, dört kat titre artışı vardı. Doksisiklin tedavisinin dördüncü günü ateşi düşen, döküntüleri kaybolan ve laboratuvar bulguları düzelen hasta, 10 günlük tedaviyle şifa ile taburcu edildi. Sonuçta ülkemizde kene ısırmasıyla bulaşan iki önemli hastalık (KKKA ve ABA) vardır ve bazı olgular klinik belirti ve bulgulara göre ayrılamamaktadır. ABA özellikle bahar-yaz aylarında, keneyle temas öyküsü olanlarda mutlaka ayırıcı tanıda düşünülmelidir. Mikrobiyolojik olarak doğrulanan bu ABA olgusu, bölgemizde riketsiyozun bulunduğunu ortaya koymuştur.

[P19-14]

Azitromisinle tedavi edilen muhtemel üç kedi tırmığı hastalığı olgusu

Gülçin Bölük, Reşit Mıstık, Safiye Helvacı

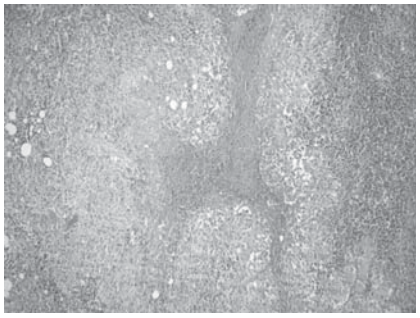
Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Anabilim Dalı, Bursa

AMAÇ: Kedi Tırmığı Hastalığı toplumda sporodik olarak görülen bir hastalık olup Kedi Tırmığı Ateşi olarak ta adlandırılmaktadır. Genellikle lokal lenfadenitle karakterize olup kedi tırmığı ya da kedi ile temas sonrası oluşur. Burada; izlediğimiz ve azitromisinle tedavi ettiğimiz üç Kedi Tırmığı Hastalığı olgusunun sunulması amaçlanmıştır.

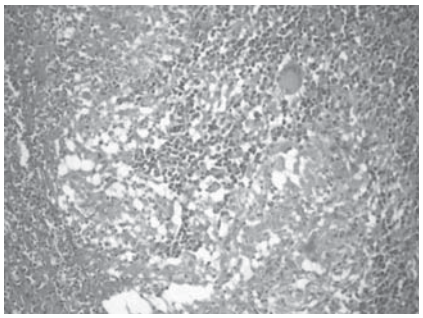
OLGU: Polikliniğimize 01.02.2008 tarihinde başvuran 37 yaşında erkek hastanın; iki ay önce yavru sokak kedisini tutmaya çalışırken sol el 4. parmak; sağ 1 ve 2. parmaklarını kedi ısırması ve tırmalama yakınması mevcuttu. Koltuk altı şişliği, ateş yüksekliği ve şiddetli ağrı şikayeti devam eden hasta polikliniğimize başvurdu. İkinci hasta 08.03.2010 tarihinde polikliniğimize başvuran 38 yaşında bir kadın hasta olup sol koltuk altında lenfadenomegali şikayeti mevcuttu. Hasta Kasım 2009'da kedileri tarafından sol ön kolundan tırmalanmıştı. Eksizyonel biyopsi sonucunda sol koltuk altındaki lezyon granülamatöz iltihap veya lenfoproliferatif hastalık açısından anlamlı olabilir şeklinde sonuclanmıştı.. Üçüncü hasta 01.10.2010 tarihinde polikliniğimize başvuran 55 yaşındaki bir bayan hasta olup epitroklear bölge ve meme dış kadranda şişlik şikayeti mevcuttu. Eksizyonel biyopsi yapılan hastanın kedi ile oynama öyküsü mevcuttu. Hastalara tedavi olarak Azitromisin tb 1x500 mg başlandı ve 3 kür olarak (üç gün üst üste verilip sonra kürler arasında birer hafta ara verilecek şekilde) verildi. Tüm olgularda iyileşme sağlandı.

SONUÇ: Kedi Tırmığı Hastalığı; tanısı zor, ancak erken dönemde tedavisi kolay olabilecek bir infeksiyon hastalığıdır. Azitromisinin tedavide kullanılabilecek bir antibiyotik olduğu bizim olgularımızda da görülmüştür. Sağlıklı kedilerde B. henselae oranı % 25-41 arasında değişmektedir. Kedilerde genellikle hastalık bulguları gözlenmez. En fazla yavru kedilerle temas edenler risk altındadır. Vektör kontrolü kediler arasındaki ve kedilerden insanlara geçişi azaltacaktır.

Resim 1: Santralde belirgin sınırlı, geografik tarzda PNL'lerin bulunduğu mikroabse odağından ibaret nekroz ve çevresinde palizatik dizilim göstermiş histiyositler (HEX100).



Resim 2: Solda nekrotik debriler, yanında histiyositler ve eozinofil lökosit, lenfosit, plazma hücreleri, multinukleuslu dev hücre varlığı (HEX200).



[P19-15]

Erysipelothrix rhusiopathiae'nın neden olduğu pnömoni olgusu

Meliha Meriç Koç[1], Sema Keçeli Özcan[2]

[1]Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Kocaeli
[2]Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji, Kocaeli

AMAÇ: E. rhusiopathiae'nın hayvanlarda infeksiyonlara yol açtığı, ve genellikle mesleki olarak infekte hayvanlar ile teması olan insanlarda hastalığa sebep olabildiği bilinmektedir. İnsan E. rhusiopathiae infeksiyonları lokalize kutanöz form, generalize kutanöz form ve septisemik form olarak üç ana kategoride toplanmıştır. Son yıllarda, nadir görülen farklı klinik tablolar bildirilmesine rağmen, pnömoniye neden olduğuna dair bir kanıta rastlanmamıştır. Bu nedenle, burada E. rhusiopathiae'nın sebep olduğu kanıtlanan ilk pnömoni olgusu sunulmaktadır.

OLGU: 43 yaşında erkek hasta, halsizlik, ateş, öksürük ve kilo kaybı yakınmaları ile kliniğimize başvurdu. Hastanın hikayesinde 3 ay önce ateş, öksürük, sarı renkli balgam ve halsizlik şikayetleri olduğu ve şikayetlerinin başlangıcında pnömoni ön tanısı ile ampirik olarak 10 günlük ampisilin/ sulbaktam tedavisi verildiği öğrenildi. Tedavi sonrası şikayetleri tekrarlayan hastanın, otuz yıldır günde bir paket sigara kullandığı ve hastanın inek beslediği, bu nedenle de zamanının büyük kısmını ahırda geçirdiği de öğrenildi.

Fizik muayenede, sol akciğer alt alanında solunum seslerinin azaldığı ve krepitan rallerin varlığı saptandı. Laboratuar bulguları; beyaz küre sayısı (WBC) 14100 /mm3 (%80 nötrofil), eritrosit sedimentasyon hızı (ESR) 76 mm/h, C-reaktif protein (CRP) 9.6 mg/dl (Normal: 0–0.8) idi. Akciğer grafisinde sol alt lob bazal segmentte pnömonik infiltrasyon ve toraks tomografisinde sol alt lob bazal segmentte peribronşial kalınlaşmalar ve asiner infiltrasyon alanları gözlendi. Ekokardiyografi normal sınırlarda değerlendirildi. Balgam ve BAL sıvısının kültüründe E. rhusiopathiae üredi. Kan kültürlerinde üreme olmadı. Hastaya oral amoksisilin/ klavulonat (1 g; 3x1/gün) tedavisi başlandı. Tedavinin üçüncü gününde hastanın ateşi düştü, öksürük ve halsizlik şikayetleri azalarak, ikinci haftanın sonunda tamamen düzeldi Laboratuvar testlerinin normal sınırlara gerilediği tespit edildi. Kontrol tomografisinde daha önce akciğer sol alt lobda saptanan infiltrasyonların tamamen düzeldiği görüldü. Tedavi sonrası altı aylık dönemde hastada E. rhusiopathiae'nin neden olduğu yeni bir enfeksiyon atağı saptanmadı.

SONUÇ: Olgumuz, E. rhusiopathiae'nın neden olduğu pnömoni olgusu olarak tanımlandı. Bu nedenle, E. rhusiopathiae'nin pnömoninin muhtemel nedenleri arasında akılda tutulması gerektiğini düşünmekteyiz.

[P19-16]

Fasiyel paralizi komplikasyonlu glandüler tularemi olgusu

Nuran Sarı[1], Şükrü Özdemir[2]

[1]Nafiz Körez Sincan Devlet Hastanesi İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji
[2]Nafiz Körez Sincan Devlet Hastanesi İç Hastalıkları

GİRİŞ: Tularemi, Francisella tularensis' in etken olduğu, zoonotik, değişik klinik görünümlerle ortaya çıkabilen, ülkemizde endemik olarak görülen bir hastalıktır. Nörolojik komplikasyonlar nadir olarak bildirilmektedir. Fasiyel paralizi komplikasyonu gelişen bir glandüler tularemi olgusu sunulmuştur.

OLGU: 51 yaşında erkek hasta iki haftadır, baş ağrısı, boğaz ağrısı, ateş, halsizlik, iştahsızlık, boyun sağ tarafında ağrı ve şişlik, dudakta sola kayma yakınması ile başvurdu. Dış merkezde servikal lenfadenit tanısı ile önce ıntramusküler ampisilin- sulbaktam 2x1gr/gün (5 gün), devamında amoksisilin-klavulonat 2x1/gün po (3 gün) tedavi yanıtı alınamamış olan hastanın yapılan tetkiklerinde; ateş: 37.6°C, WBC:10.3 x10^3 /mm^3 (%49.9 nötrofil, %38.3 lenfosit), Hgb:13 g/dl HCT: 41.9 (%) PLT:368 x10^3/ mm^3, ESR:103 mm/h (0-20) CRP: 2.61mg/dl (0-0,74) AST:30U/L ALT:41U/L, rose bengal ve Brucella aglutinasyonu negatif, PPD: 4mm, akciğer grafisi doğal, Tularemi seroljisi, francisella tularensis mikro aglütinasyonu:1/1280 titrede pozitif olarak saptandı. Yapılan yüzeyel boyun ultrasonografinde; sağ servikal alanda en büyüğü yaklaşık 10X14 cm boyutlarında reaktif konglomere lenf nodları ile uyumlu görünüm saptandı Tularemi tanısı ile Streptomisin 2x1 gr/gün IM (2 hafta) sonra doksisiklin 2x100mg/gün po olarak devam edilen hastanın mevcut fasiyel paralizisi nedeni ile yapılan kranial magnetik rezonans (MR) incelemesinde patolojik bulguya rastlanmadı. Kulak Burun Boğaz bölümü tarafından değerlendirilerek, fasiyel paralizinin enflamasyon ve fasiyel sinir basısı sonucu gelişmiş olabileceği bildirildi. İnsizyon ile apse drenajı uygulanan hastanın 3. hafta laboratuvar tetkiklerinde WBC: 6690 x10^3 /mm^3, ALT: 15U/L, ESR: 57mm/h, CRP: 0.2mg/dl olarak gerileme tespit edildi. Tedavi altında klinik yakınmaları gerileyen hastanın doksisiklin 2x100 mg/gün po tedavisine devam edilmektedir.

TARTIŞMA: Tularemi, mikroorganizma virülansına, inokülasyon kaynağına ve konağın immun durumuna bağlı olarak, asemptomatik olgulardan septik olgulara kadar değişebilen geniş bir klinik spektrumda görülebilmektedir. Nörolojik tutulum nadir görülmekle birlikte ataksi, menenjit, ensefalit, bilateral optik nörit, sinir sistemi değişişiklikleri ile seyreden vaka bildirimleri bulunmaktadır.

SONUÇ: Erken tanı ve uygun tedavi tularemide komplikasyon gelişimi, tedavi başarısını etkilemektedir.

Sağ servikal lenfadenopati, fasiyel paralizi

[P19-17]

İnguinal yerleşim gösteren bir tularemi olgusu

Meryem Demirelli, Tuğba Sarı, Günay Tuncer, Behiç Oral, Necla Tülek

S. B. Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi 1. İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji, Ankara

Tularemi, Gram-negatif kokobasil olan Francisella tularensis'in neden olduğu bir zoonozdur. Orofaringeal, ülseroglandüler, okülоglandüler, glandüler, tifoid ve pulmoner olmak üzere altı klinik formu tanımlanmıştır. Burada beklenen formda olmayan, inguinal yerleşimli glandüler tip tularemi olgusu sunulmuştur. 54 yaş, erkek hasta bir ay önce başlayan ateş, halsizlik ve sağ kasıkta şişlik şikayeti ile kliniğimize başvurdu. Hastanın öyküsünde çobanlık yaptığı, ve 10 gün önce ateş şikayetiyle sağlık ocağına başvurduğu ve sefuroksim aksetil 2x500 mg kullandığı ancak şikayetlerinin gerilemediği öğrenildi. Hastanın kene ısırığı, fare veya kemirici hayvan teması öyküsü yoktu. Fizik muayenede ateş:38.1°C, orofarenks hiperemik, sol inguinalde 6x5cm büyüklüğünde sert hassas olmayan fiske lenf nodu, sol tibia üstünde kene ısırığı ile uyumlu papüler lezyon saptandı. Diğer sistem muayeneleri normaldi. Laboratuar tetkiklerinde lökosit sayısı: 8800/mm3, hemoglobin: 12.8 g/dL; eritrosit sedimentasyon hızı: 81 mm/saat; C-reaktif protein: 12.6 mg/L [0 - 0.8mg/L], Rose bengal testi(-) idi. Yaşadığı bölgede benzer vakaların olduğu öğrenilmesi üzerine tularemi için yapılan serolojik incelemede mikroaglütinasyon testi (MAT) ile 1/640 titrede pozitiflik saptandı. Tularemi tanısı konulan olguya doksisiklin (2x100mg/gün) tedavisi başlandı. Hastaya cerrahi eksizyon yapıldı ve patolojisi, granülamatoz lenfadenit olarak saptandı. Doksisiklin tedavisine 21 gün devam edildi. Yaklaşık iki ay sonra hastanın klinik bulguları tamamen geriledi. Orofaringeal tularemi, kontamine su ve gıdaların alımı sırasında bakterinin oral mukozadan girmesi ile oluşur ve ülkemizde görülen yaygın formdur. İnguinal yerleşimli glandüler tutulumu olan olgumuzda bulaş yolunun fark edilmeyen kene teması ile olabileceği düşünülmüştür. Tularemi tedavisinde erken tanı ve tedavinin önemi göz önünde bulundurulduğunda, özellikle endemik bölgeden gelen hastalarda tulareminin atipik tutulum alanlarının olabileceği, çok çeşitli klinik formlarla seyredebileceği unutulmamalıdır.

[P19-18]

Orofarengeal-ülseroglandüler tularemi ile takip edilen dört olgunun değerlendirilmesi

Nail Özgüneş, Fatma Yılmaz, Selcen Aksoy, Esra Canbolat Ünlü

TC Sağlık Bakanlığı İstanbul Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İstanbul

Tularemi, Francisella tularensis'in neden olduğu zoonotik bir hastalıktır. İnsanlara artropod ısırıkları, enfekte hayvan, enfeksiyöz hayvana ait doku ya da sıvılar, kontamine su ve yiyecekler, enfektif aerosollerin inhalasyonuyla bulaşabilmektedir. Bakterinin giriş bölgesine göre sınıflandırılan klinik formlar; orofarengeal,ülseroglandüler, glandüler, tifoid, pnömonik ve okülоglandülerdir. Ülkemizde en çok görülen orofarengeal formdur.Tanıda kültür ile bakteri izolasyonu altın standart olmasına rağmen,bakterinin zor üremesi bulaşabilme özelliğinin yüksekliği nedeniyle bu yöntem rutinde önerilmemektedir. En yaygın kullanılan yöntem mikroaglütinasyon ve tüp aglütinasyondur. Son dönemlerde real time PCR yöntemi ile hızlı tanı konulabilmektedir. Çalışmamızda yaşları 26, 58, 61 ve 65 olan dört bayan olgu sunulmaktadır. Olgular Tokat,Çankırı ve Sivas bölgesinden gelmektedir. Üç olguda kuyu ya da depo suyundan su içme öyküsü olup, aile içinde benzer şikayetleri olanlar mevcuttu. Olguların hepsinde hastaneye başvurdukları dönemde boyunda şişlik öyküsü var olup,üst solunum enfeksiyonu tanısı ile antibiyoterapi almışlardı. Şikayetlerinin geçmemesi üzerine KBB polikliniğine başvuran hastalar kliniğe yatırılarak yapılan tonsillit tedavisinden yanıt alınamaması üzerine Enfeksiyon hastalıkları konsültasyonu sonrasında kliniğimize devralınmıştır. Olgularda servikal lenf bezlerinde şişlik saptanmış, ilk olgu başvurduğunda lenf bezi absesi mevcutken diğer iki olguda abse klinik takipleri esnasında gelişmiştir. Diğer olguda komplikasyon gelişmemiştir. Olgulardan biyopsi örneği alınıp tüp ya da mikroaglütinasyon yöntemleriyle tanı konulmuştur. Tüm olgularda başlangıç CRP ve sedimentasyon değerleri yüksek olmasına rağmen, üç olguda belirgin lökositoz tespit edilmemiştir. Bir olgunun klinik takibinde abse gelişimi esnasında; ateş, belirgin lökositoz ve CRP yüksekliği gözlenirken, diğer abse gelişen olgularda ateş gözlenmemiştir. Olguların boyun USG sinde lenfadenopatiyi destekleyen bulgular gözlenmiştir.Birinci olgu siprofloksasin,ikinci olgu doksisiklin tedavisi ile iyileşirken, diğer iki olguda iyileşme gecikmesi nedeniyle sırasıyla; doksisiklin,streptomisin ve siprofloksasin tedavisi uygulanmıştır. Streptomisin kullanan bir

olguda ilaca bağlı baş dönmesi, denge bozukluğu gelişmiştir. Tüm olgularda iyileşme sağlanmıştır. Bu çalışma; tularemiyi oluşturan kaynaklara ve tularemide genellikle akut tonsillit tanısı konulmasının tanı ve tedavide gecikmelere neden olabileceğine dikkat çekmek amacıyla sunulmuştur.

[P19-19]

Pnömonik tularemi

Meltem Öner Torlar, Emel Aslan, Reşit Mıstık, Safiye Helvacı

Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Bursa

GİRİŞ: Tularemi, Francisella tularensis'in neden olduğu bir zoonozdur.
OLGU: K.U., 20 yaşında bilinen sistemik hastalık öyküsü olmayan erkek hasta, 22 Kasım 2010'da UÜTF Enfeksiyon Hastalıkları polikliniği'ne 10 gün önce başlayan, geceleri 39 dereceyi bulan ateş yüksekliği, halsizlik ve 3 gündür olan öksürük yakınması ile başvurdu. Hasta aynı şikayetlerle bir dış merkeze başvurmuş ve 5 gün amoksisilin-klavulanik asit, 3 gün sefuroksim aksetil kullanmış, ancak şikayetleri gerilememiş. Hasta, yakınmalarının başlamasından 2 hafta önce Ankara-Polatlı-Koca Hacılı köyüne gitmiş ve tarlada şeker pancarı toplamış, köyün suyundan içmiş. Köye döndükten sonra ateş yüksekliği şikayeti başlamış ve sonrasında kuru öksürük ilave olmuş. Fizik muayenede akciğer sesleri kabalaşmış, bilateral yer yer ince ralleri mevcuttu. Hastanın ilk geliş laboratuar değerleri: WBC:11700/mm³ (%59,2 PNL), Hb:14,9g/dl, PLT:312000/mm³, sedimentasyon:14mm/saat, CRP:1,8 mg/dl bulundu. Hastaya atipik pnömoni ön tanısıyla sefuroksim aksetil tedavisi kesildi ve moksifloksasin 400 mg 1x1 başlandı. Hastanın 03/12/2010 tarihli PA AC grafisi'nde sol hilus normalden büyük izlendi ve bu açıdan ileri tetkik gerekir diye yorumlandı. Öksürük şikayetlerinin de devam etmesi üzerine 07/12/2010'da çekilen Toraks BT'de: "Her iki hilus düzeyinde en büyüğü sol hilusta, kısa aksı 1 cm olan lenf nodları izlendi. Ayrıca karina düzeyinde superior inferior aksta subkarinal lokalizasyonunda 9 cm'lik segmentte devam eden en geniş olduğu transvers aksı 3 cm genişlikte ölçülen yumuşak doku dansitesinde lezyon izlendi. Görünümler tüberküloz, atipik enfeksiyonları, lenforetiküler hastalıklar açısından anlamlı bulundu." Ateş etyolojisine yönelik yapılan tetkiklerde hastanın tularemi agg testi 1/320 dilüsyonda pozitif sonuçlandı. Tularemi'nin pulmoner tutulumu? düşünülerek moksifloksasin tedavisine devam edildi ve 15.günde kesildi. Hastada klinik olarak ateş ve öksürük şikayetine tedavi ile yanıt alındı, 15/12/2010daki kontrol PA AC grafisinde patolojik bulgu saptanmadı.

[P19-20]

Botulismus; tek olgu, tanıda güçlük

Murat Kutlu[1], Nevin Özcan[2], Hülya Yiğit[3], Ahmet Bacanlı[4]

[1]Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Denizli
[2]Devlet Hastanesi Anestezi ve Reaminasyon Kliniği, Denizli
[3]Devlet Hastanesi, Nöroloji Kliniği, Denizli
Devlet Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Denizli

GİRİŞ: Botulismus nadir, ancak yaşamı tehdit eden bir infeksiyondur. Bu bildiride tanıda güçlük yaşanan bir botulismus olgusu sunulmuştur.
OLGU: 26 yaşında kadın hastaya konuşma güçlüğü nedeniyle başvurduğu acil serviste, nöroloji tarafından da değerlendirilerek, akut farenjit reçetesi düzenlenmiş. Yakınmaları artan hasta 16 saat sonra tekrar acil servise gelince KBB polikliniğine, muayenesi normal olarak saptanınca, buradan da hekimde uyandırdığı rahatsızlık nedeniyle polikliniğimize yönlendirilmiş. Konuşma güçlüğü, boğaz ağrısı yakınmaları olan hastanın vital bulguları normaldi. Boğazda hiperemi, yumuşak damakta üç-dört adet ülsere lezyon, gözleri kaçırma ve anksiyete hali saptandı. Meninks irritasyonu olmayan hasta botulismus, intoksikasyon ve kuduz ön tanıları ile yatırıldı. Hasta ve aile üyelerinden ısrarla ilaç, tarım ilacı, kuduz ve botulismusa yönelik öykü alınmaya çalışıldı. Yatış sonrası solunum güçlüğü gelişmeye başlayan hasta, yoğun bakıma alındı ve yatışının 16. saatinde ventilatöre bağlandı. Anestezi ilacı gereksinimi olmayan hastanın pupilleri dilateydi, ışık ve ağrılı uyaranlara yanıtı yoktu. Laboratuvar, BOS ve kranial MRI tetkikler normal bulundu. Israrla şüpheli yiyecek sorgulanan yakınlarınca, yatışın 48. saatinde ev yapımı konserve yemediği ama tadına bakıp bozuk diyerek tükürdüğü belirtildi. Polivalan botulismus antitoksini yatışından 58 saat sonra başlandı. Antitoksin sonrası 24. saatte ışığa ve ağrılı uyaranlara yanıtı saptanmayan hastaya, 20 ml antitoksin intratekal olarak uygulandı. İntratekal uygulama sırasında ekstremite hareketleri gözlenen hastada 12 saat sonra ağrılı uyaranlara yanıt izlendi. Hasta antitoksin sonrası dördüncü günde sesli uyaranlara motor yanıt vermeye, altıncı günde ise spontan solunum izlenmeye başlandı. Antitoksin sonrası 17. günde ekstübe edilen hasta, 24. günde yoğun bakımdan çıkarıldı ve 32. günde taburcu edildi.
SONUÇ: Ölüm oranı yüksek bir hastalık olan botulismus tanısında, klinik şüphe önemlidir. Tek olgu ve botulismus ile ilişkisi daha önce bilinmeyen yiyeceklerin kaynak olduğu hallerde, tanıda güçlük yaşanabilmekte ve ölüm oranı artmaktadır. İletişim becerilerinin arttırılması, hayvan deneyi ve EMG bu olguların aydınlatılmasında yararlı olabilir.

[P19-21]

Geleneksel tedavi yöntemlerinin kullanılması ile meydana gelen bir şarbon vakası

Ayşe Albayrak

Erzurum Bölge Eğitim Araştırma Hastanesi İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Erzurum

Şarbon, özellikle hayvancılığın yaygın olduğu bölgelerde, hasta hayvanların kesilmesi, derisinin yüzülmesi ve kontamine etlerin işlenmesi sırasında doğrudan temas sonucu cilt şarbonu, enfekte etlerin yeterince pişirilmeden yenmesi sonucu gastrointestinal şarbon ve ender olarak da sporların solunum yolu ile alınması sonucunda akciğer şarbonu şeklinde görülebilir. Bu nedenle özellikle hayvancılıkla uğraşanlar, kasaplar, deri-yün endüstri çalışanları ve veteriner hekimler arasında daha sık görülen zoonotik bir hastalıktır. Deri şarbonu, hasta hayvanlara ve bunlara ait dokulara temas sonucunda, basilin bütünlüğü bozulmuş deriden girmesi sonucu oluşmaktadır. Sunacağımız vaka 50 yaşında bayan hasta idi. Acil servise başvuran hastanın sol gözkapağından başlayan ve sol frontal bölgede devam eden yaklaşık 3x4 cm çaplarında ortası nekrotik, çevresi yer yer büllöz lezyonu mevcuttu. Hastada özellikle sol gözkapağı ve yüzünün sol yanında daha belirgin olan, fakat tüm yüzünü kaplayan ödema maligna görünümü mevcuttu. Ateşi 39 derece idi ve toksik görünümlü idi. Hikayesi sorgulandığında yaklaşık 10 gün önce bir hayvanın vurması ile düşme sonucu sol frontal bölgede açık bir yara oluştuğu, bu yaranın iyileştirilmesi amacıyla hasta olduğu için kesilen bir hayvanın akciğerinin yara üzerine bağlandığı öğrenildi. Hasta yatırılarak tedavi edildi. Tedavide Kristalize penisilin 6 X 4.000.000 IU verildi. Olası süperenfeksiyon riski için Ciproflokasin 2 X 500 mg tb eklendi. Ödem için kortikosteroid tedavisi uygulandı. Hasta 10 günlük tedavinin ardından kontrole çağrılarak taburcu edildi. Kontrolde lezyonun tama yakın olarak düzeldiği, estetik açıdan değerlendirilmek üzere Plastik Cerrahi konsültasyonu yaptırıldı. Bu vakada ülkemizde kırsal kesimde hala bazı geleneksel tedavi yöntemlerinin sıkça kullanıldığı, bu yöntemlerin bazen hayatı tehdit edebilecek sağlık problemlerine yol açabildiği ve bu nedenle toplumun bu açıdan bilgilendirilme çalışmalarının arttırılması gerekliliği vurgulanmak istenmiştir.

[P19-22]

Borrelia garinii'nin tetiklediği erişkin Still hastalığı olgusu

Suat Ali Doğan[1], Süleyman Durmaz[2], Orhan Yıldız[1], Gökhan Metan[1], Selma Gökahmetoğlu[2], Salih Özgöçmen[3], Murat Karauz[2]

[1]Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim dalı, Kayseri
[2]Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbı Mikrobiyoloji Anabilim dalı, Kayseri
[3]Erciyes Üniversitesi Tıp Takültesi Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Anabilim dalı, Kayseri

GİRİŞ-AMAÇ: Erişkin Still hastalığı (ESH), etiyolojisi ve patogenezi bi¬linmeyen; ateş, döküntü ve eklem bulgularıyla karakterize sis¬temik inflamatuvar bir hastalıktır. ESH etiyolojisinde birçok neden suçlanmakla birlikte en sık neden enfeksiyonlardır.
Bu olguda Borrelia garinii'ye bağlı olarak gelişen lyme hastalığının tetiklediği erişkin still hastalığı olgusu sunulması amaçlanmıştır.
OLGU: Bir haftadır ateş, boğaz ağrısı, halsizlik, kas ve eklem ağrıları şikayeti olan 23 yaşında erkek hasta polikliniğimize başvurdu. Hastanın fizik muayenesinde ateş 38.9 °C, orofarinks hiperemik, büyük eklemlerinde hareket kısıtlığı ve her iki alt ekstremitede kuvvet kaybı olup diğer fizik muayene bulguları normaldi. Laboratuvar değerleri; Hb: 13,9 gr/dL, lökosit: 16700 /mm3 (%80 parçalı), trombosit: 351000 /mm3, ESR: 70 mm/saat, CRP: 92 mg/dL ve total protein/albumin: 7,9/3,9 mg/dL olan hasta enfeksiyon hastalıkları servisine yatırıldı. Yapılan tetkiklerde brusella aglütinasyon, PPD testi, atipik pnömoni, kollagen doku, viral göstergeleri ve otoantikorları negatif olarak saptandı. Laboratuvar takiplerinde anemisi, lökositozu, ESR ve CRP yüksekliği devam eden hastadan anemi paneli gönderildi. Ferritin değeri 583 ng/ml olan hastanın diğer değerleri normaldi. Hematoloji ve patoloji bölümleri tarafından değerlendirilen kemik iliği aspirasyonu normal sınırlardaydı. Karaciğer fonksiyon testleri yükselen, albumin değerleri düşen hastaya karaciğer biyopsisi yapıldı ve normal olarak bulundu. Anti-borrelia Ig-M: 33 (N:0-20) olarak bulunan hastada; ateş, eklem ağrıları, hiperferritinemi, lökositoz, antinükleer antikor ve romatoid faktör negatifliği olması nedeniyle enfeksiyonun tetiklediği seronegatif kollagen doku hastalığı açısından Romatoloji bölümünce konsülte edildi. Lyme ve erişkin still hastalığı düşünülen hastaya 40 mg steroid ve doksisiklin 2x100/gün başlanıldı. Tedavi sırasında şikayetlerinde azalma, laboratuvar değerleri normal sınırlara geriledi (Tablo 1). Doğrulama testi olan Western Blood yöntemi ile etken olarak Borrelia garinii saptandı. Doksisiklin tedavisi üç, steroid tedaviside dört haftaya tamamlandı. Hastaya Borrelia garinii'nin etken olduğu lyme hastalığının tetiklediği ESH tanısı kondu.
SONUÇ: Nedeni bilinmeyen ateş nedeniyle takip edilen olgularda ateşe eşlik eden döküntü, eklem ağrısı, ESR yüksekliği, hiperferritinemi ve lökositoz varlığında ESH ayırıcı tanıda mutlaka düşünül¬melidir

Laboratuvar değerleri, tedavi öncesi ve sonrası

Tarih	Hb gr/dL	WBC /mm3	Plt /mm3	ESR mm/sa	CRP mg/dL	Prokalsitonin mg/dL	T.protein/ Albumin mg/dL	AST/ALT U/mL	LDH U/mL
24.02	13,9	16700	351000	92	70	-	7,9 / 3,9	23 / 52	254
01.03	12,4	18040	355000	91	169	0,17	6,9 / 3,9	130 /202	503
05.03	12,8	19140	490000	29	189	-	6,4 / 3	46 / 213	187
12.03	11,7	20500	520000	114	198	0,35	7,1 / 2,9	59 / 334	313
25.03	10,9	28020	536000	115	181	-	6,5 / 2,5	56 / 177	295
30.03[1]	9,8	17710	424000	120	124	0,06	-	-	-
o5.04	12	25910	632000	45	7,07	-	7,1 / 3,5	55 / 175	613
15.04	13,3	24910	279000	29	32	-	7,4 / 3,8	55 / 135	-
26.04	14	14230	338000	13	20	-	7,4 / 4,1	18 / 43	415

[1] steroid tedavisi başlandıktan sonra

Fautrel Kriterleri

Major kriterler	Minör kriterler
Ateş > 39 °C	Makulopapuler döküntü
Artralji	Lökositoz >10.000 mm3
Transient eritematoz raş	
Faranjit (boğaz ağrısı)	
PMNL>%80	
Glikolize ferritin <%20	

[P19-23]

Shewanella putrefaciens etkenli bir pnömoni olgusu

Bülent Durdu[1], Yasemin Durdu[2], Nuray Güleç[3]

[1]Bakırköy Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji, İstanbul
[2]Esenyurt Devlet Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji, İstanbul
[3]Bakırköy Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Klinik Mikrobiyoloji, İstanbul

AMAÇ: Öksürük, ateş, balgam şikâyeti ile başvuran 46 yaşında bayan hastanın alınan balgam örneğinde Shewanella putrefaciens soyutlandı. Nadir görülmesi nedeniyle tanı ve tedaviye yaklaşım amaçlı olgu olarak irdelenmiştir.
OLGU: Hastanın yapılan fizik muayenesinde pozitif olarak, ateş 38,4°C ve akciğer sağ bazalde inspiratuvar ral tespit edilmiştir. Öyküsünde bronşektazi nedeniyle sık sık antibiyotik kullanımı olduğu öğrenildi. Çekilen PA Akciğer Grafisinde sağ parakardiyak pnömonik infiltrasyonlar tespit edildi. Yapılan tetkiklerinde CRP 5 kat artmış, nötrofilik lökositoz mevcuttu. Yapılan mikrobiyolojik tetkiklerinde; balgam Gram boyamasında yaygın Gram negatif basiller, bol lökosit, nadir epitelyum görüldü, kültürde Shewanella putrefaciens üretildi. Kültürde manuel ve yarı otomatize yöntemler kullanıldı.
Hasta pnömoni olarak kabul edildi, siprofloksasin ve seftriakson ikili tedavisine başlanıldı. Hatanın 3. gün ateşi düştü, balgam ve öksürüğü azaldı. 14 günlük tedavi sonunda hasta kontrolde, şifa olarak kabul edilip, tedavisi sonlandırıldı.
SONUÇ: Pnömoni etkeni olarak çok nadir izole edilen Shewanella putrefaciens nonfermentatif gram negatif sıklıkla su kaynaklı bir basil olup, pigmentli, balık kokulu, asakkarolitik ve H2S pozitiftir, tedavide özellikle sıklıkla imipeneme dirençli olması, kinololara hızlı direnç geliştirmesi ve 3. kuşak sefalosporinlere duyarlı olması vurgulanmak istenmiştir.

[P19-24]

İki nedeni bilinmeyen ateş olgusunda Kikuchi-Fujimoto hastalığı

Müge Ayhan, Gülden Yılmaz Bozkurt, Kemal Osman Memikoğlu

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Ankara

Kikuchi–Fujimoto Hastalığı (KFH); benign, çoğunlukla kendini sınırlayan, servikal lenfadenopati, ılımlı ateş ve gece terlemesi ile karakterize bir durumdur. Sıklıkla 40 yaşın altındaki genç yetişkinleri etkilemektedir. Etiyolojisi halen tam olarak aydınlatılamamış olmakla birlikte çeşitli mikroorganizmalar tarafından (Herpesvirüsler,özellikle Ebstein Barr Virus) tetiklenen bir hiperimmün reaksiyon olduğu düşünülmektedir.
Bu olgu sunumunda hastanemize lenfadenopati ve ateş ile başvuran ve KFH tanısı alan 2 hastanın klinik seyri sunulmuştur. İlk olgu 44 yaşında bir kadın hastadır. Sağ aksiler lenfadenopati ve ateş ile başvuran hastada viral etkenler (EBV, CMV vs) ve otoimmün hastalıklar ekarte edildikten sonra lenf nodu eksizyonel biyopsisi yapılmış ve patoloji sonucu KFH ile uyumlu olarak saptanmıştır. Olgulardan ikincisi 31 yaşında bir erkek hasta olup 7 yıldır süren ve 1.5 yıl aralarla tekrarlayan servikal lenfadenopati, ateş ve lökopeni şikayeti ile başvurmuştur. Viral (EBV, CMV) ve bakteriyel etkenler (Francisella tularensis, Brucella melitensis, M.tuberculosis) açısından araştırılmıştır. Lökopeni nedeniyle kemik iliği biyopsisi yapılan hastanın sitolojisi non-spesifik inflamasyona sekonder reaktif değişiklik olarak raporlanmıştır. Tekrarlayan lenfadenopatilerinden 7 yıl ara ile alınan 2 eksizyonel biyopsi sonucu da histiyositik nekrotizan lenfadenit, KFH ile uyumlu bulunmuştur.
KFH; nedeni bilinmeyen ateş ve lenfadenopati varlığında akılda tutulması gereken, diğer etiyolojik ajanların ekarte edilmesi sonrası patoloji ile tanı konabilen bir hastalıktır.

[P19-25]

Erişkin yoğun bakım ünitelerinde infeksiyon önleme standartlarının etkin kullanılmasının ventilatör ile ilişkili pnömoni gelişimi üzerine etkileri

Berna Hocaoğlu, Soner Oflazoğlu, Cenk Teker, Selda Peker

Özel Hospitalist Hastanesi, İstanbul

AMAÇ: YBÜ'lerinde enfeksiyon kontrol programlarının uygulanmasının VIP gelişim oranları üzerine olan etkilerinin saptanması amaçlanmıştır.
YÖNTEMLER: YBÜ'de Temmuz 2010-Aralık 2010 tarihleri arasında iki günün üzerinde yatan ve mekanik ventilatör uygulanan 241 hastada gelişen VİP'ler incelendi. Vakalar etken, antibiotik duyarlılıkları ve risk faktörleri açısından değerlendirildi.Yoğun Bakım ünitemizde enfeksiyon önleme standartları belirlenerek etkin şekilde kullanımı sağlandı. İlk 3 ayın surveyans verileri sonraki 3 aylık verilerle karşılaştırıldı.
BULGULAR: VİP hızı 1000 ventilatör gününde Temmuz-Eylül arası % 41.5 olarak saptandı. Hastaların %11,29'unde bakteriyemi tespit edildi. Alınan endotrakeal aspirat örneklerinde etken olarak gram-negatif bakteriler %88.64, gram-pozitif bakteriler %11.36 oranında saptanırken, %15.90 oranında polimikrobiyal etken tespit edildi. Etkenlerin dağılımı; Pseudomonas %45.45, Acinetobacter spp. %27.27, Metisiline dirençli Staphylococcus aureus %2.27, E.Coli %11.36 olarak belirlendi. Gram-negatif etkenlerin %18.8'de imipenem rezistansı saptandı.YBÜ'lerinde önerilen enfeksiyon önleme standartları etkin şekilde kullanıldığında sonraki 3 aylık yapılan surveyans çalışmalarında VİP hızı % 17.78 olarak saptandı. Hastaların %9.36 sinde bakteremi tespit edildi. Alınan endotrakeal aspirat örneklerinde etken olarak gram-negatif bakteriler %100 oranında saptanırken, %20.83 oranında polimikrobiyal etken tespit edildi. Etkenlerin dağılımı; Pseudomonas %50, Acinetobacter spp. %25, Klebsiella spp % 8.3 ve E.Coli % 8.3 olarak belirlendi. Gram-negatif etkenlerin %16.66 da imipenem rezistansı saptandı.
SONUÇ: VİP, YBÜ'lerinde önemli oranda morbidite ve mortaliteye, hastanede yatış süresinin uzamasına neden olan önde gelen nozokomiyal infeksiyonlardandır. YBÜ personelinin, VİP ile ilişkili risk faktörleri konusunda eğitiminin sağlanması, VİP riski yüksek olan hastaların erken tanı alması ve risk faktörlerini azaltacak hasta bakım işlemlerinin ön planda uygulanması, sürveyans çalışmalarının düzenli bir şekilde yapılması, hastaların her gün Enfeksiyon Hastalıkları uzmanı ve Reanimasyon uzmanı tarafından birlikte değerlendirilerek kullanılacak antibiyotik tedavisinin doğru seçilmesi,amprik antibiyotik rejimlerinin belirlenmesi, enfeksiyon önleme talimatlarının etkin şekilde kullanılması, izolasyon prosedürlerine uyum, dezenfeksiyon ve sterilizasyon şartlarına uyumun sağlanması VIP gelişim oranında belirgin azalmalara neden olmaktadır.

Ekim-Aralık 2010 VIP etkeni mikroorganizmaların antibiyotik hassasiyet yüzdeleri

Antibiyotik	Pseudomonas aeruginosa	Diğer etkenler
İmipenem	%71,43	%60,00
Piperasilin-tazobaktam	%14,29	%40,00
Sefaperazon-sulbaktam	%14,29	%20,00
Amikasin	%64,29	%70,00
Netilmisin	%78,57	%40,00
Gentamisin	%21,43	%20,00
Siprofloksasilin	%21,43	%30,00
Levofloksasilin	%35,71	%50,00
Seftazidin	%28,57	%20,00
Seftriakson	%7,14	%10,00
Cefepim	%14,29	%40,00

Ekim-Aralık 2010 VIP etkeni mikroorganizmaların antibiyotik hassasiyet yüzdeleri

VIP etkeni mikroorganizmalar	n	%
Pseudomonas aeroginosa	14	58,33
Acinetobacter spp	1	4,17
Klebsiella spp	2	8,33
E.coli	2	8,33
NonFermentatif Basil	5	20,83

Ekim-Aralık 2010 YBÜ'de üreyen VIP etkenleri ve Yüzde oranları

Antibiyotik	Pseudomonas aeruginosa	Acınetobacter spp	Diğer etkenler
İmipenem	%40,00	%41,67	%71,43
Piperasilin-tazobaktam	%35,00	%0,00	%42,86
Sefaperazon-sulbaktam	%5,00	%0,00	%42,86
Amikasin	%50,00	%16,67	%57,14
Netilmisin	%50,0	%66,67	%114,29
Gentamisin	%25,00	%8,33	%57,14
Siprofloksasilin	%25,00	%8,33	%42,86
Levofloksasilin	%20,00	%33,33	%57,14
Seftazidin	%40,00	%16,67	%14,29
Seftriakson	%10,00	%0,00	%14,29
Cefepim	%10,00	%16,57	%42,86

Temmuz-Eylül 2010 VIP etkeni mikroorganizmaların antibiyotik hassasiyet yüzdeleri

VIP etkeni mikroorganizmalar	n	%
Pseudomonas aeroginosa	20	45,15
Acinetobacter spp	12	27,27
Klebsiella spp	2	4,55
MRSA	4	9,09
E.coli	5	11,36
MSSA	1	2,27

Temmuz-Eylül 2010 YBÜ'de üreyen VIP etkenleri ve Yüzde oranları

	1. Dönem	2.Dönem
Yaş ortalaması	71,84	72,95
Erkek/Kadın	22/22	10/14
Ortalama yatış süresi	26,86	29,20
Ventilatör günü	0,77	0,74
Altta yatan hastalıklar		
Kalp Hastalıkları	4,55	8,33
KOAH	25	29,17
Nörolojik Hastalıklar	31,82	33,33
Diabet	2,27	0
İntracranial patolojiler	3,79	3,79
Kanser	22,73	16,67
Diğerleri	2,27	6,25

(Dönem1: Temmuz-Eylül 2010; Dönem2:Ekim-Aralık 2010)

[P19-26]

Osteomiyelitli hastalarda serum oksidatif stres düzeyleri

Melek Hamidanoğlu[1], Süda Tekin Koruk[1], Hasan Karsen[1], Nurten Aksoy[2]

[1]Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Şanlıurfa
[2]Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi, Biyokimya Anabilim Dalı, Şanlıurfa

AMAÇ: Osteomiyelit; etkili antibiyotik kullanımına ve operasyon tekniklerindeki gelişmelere rağmen tanı ve tedavide sorunların yaşandığı, fiziksel sekellere ve nadiren ölüme neden olabilen infeksiyon hastalığıdır. Bu çalışmada osteomiyelit tanısı alan hastaların serum oksidan ve antioksidan seviyelerinin değerlendirilmesi ve sağlıklı kontroller ile karşılaştırılması amaçlandı.
GEREÇ-YÖNTEM: Çalışma, Ocak 2008 ile Eylül 2010 tarihleri arasında Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniğinde yapıldı. Ayaktan ve/veya yatarak osteomiyelit tanısı alan 30 hasta ile 30 sağlıklı gönüllü çalışmaya alındı. Hastaların ve kontrol grubunun total oksidan (TOS) ve antioksidan seviyeleri tam otomatik kolorimetrik yöntemle ölçüldü ve oksidatif stres indeksi (OSI) hesaplandı. Hastaların TAS, TOS ve OSI düzeyleri sağlıklı kişilerin sonuçları ile kıyaslandı.
BULGULAR: Çalışmaya katılanların 40'ı (%66.7) erkek (hem hasta hem kontrol grubunda E/K: 20/10) idi. Hasta ve kontrol grubunda yaş ortalaması sırasıyla 31.9 ± 15.2 (15-65) yıl ve 31.4

± 15.3 (15-65) yıl olarak bulundu. Çalışma grupları yaş, cinsiyet, beden kitle indeksi ortalaması açısından karşılaştırıldığında istatistiksel olarak farklılık olmadığı görüldü (P>0.05). TOS ve OSİ düzeylerinin osteomiyelitli hastalarda yüksek, kontrol grubunda ise düşük olduğu bulundu (P=0.001). TAS'in ise osteomiyelitli hasta grubunda düşük, kontrol grubunda yüksek olduğu bulundu (p=0.024) (Tablo 1). Hastalarda lökosit sayısı, C-reaktif protein ve eritrosit sedimentasyon hızı ile TAS, TOS ve OSİ seviyeleri arasında korelasyon saptanmadı (P>0.05).

SONUÇ: Çalışma sonuçları osteomiyelitli hastaların şiddetli oksidatif strese maruz kaldıklarını, TAS, TOS ve OSI seviye ölçümlerinin bu hastaların takibinde kullanılabilecek biyokimyasal parametreler olduğunu düşündürmektedir. Ancak tespit edilen oksidatif stresin osteomiyelitin sebebi mi yoksa progresyonu sırasında ortaya çıkan sonucu mu olduğunu söylemek zordur. Bu alanda yapılan ilk çalışma olması nedeniyle bu sonucu teyit edebilmek için daha geniş popülasyonlarla yapılacak çalışmalara gerek vardır.

Tablo 1: Hasta ve kontrol grubunun TAS, TOS ve OSİ değerleri

	Hastalar (n=30) ortalama ± SS	Kontrol grubu (n=30) ortalama±SS	P
TOS (µmol H2O2 Eqv/L)	22.84±5.81	15.6±4.09	0.001
TAS (mmol Trolox Eqv/L)	0.58 ± 0.15	0.66±0.11	0.024
OSİ (Arbitrary Unit)	4.07 ± 1.28	2.43±0.79	0.001

[P19-27]

Hastane infeksiyonlarına genel bir bakış: 4 yıllık deneyim

Nebahat Dikici[1], Gaye Ural[2], Fatime Korkmaz[3], Şenay Dağlı[2], Özlem Genç[2]

[1]Selçuk Üniversitesi Selçuklu Tıp Fakültesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Konya

[2]Konya Numune Hastanesi Enfeksiyon Kontrol Komitesi, Konya

[3]Konya Meram Eğitim ve Araştırma Hastanesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Konya

AMAÇ: Hastane Enfeksiyonları (HE), hasta hastaneye başvurduktan sonra edinilen, başvuru anında inkübasyon döneminde olmayan, hastanede gelişmesine rağmen bazen taburcu olduktan sonra ortaya çıkabilen enfeksiyonlardır. Yaşamı tehdit etmesi, tedavi güçlüğü, iş gücü ve ekonomik kayıplara neden olması dolayısıyla tüm dünya ülkelerinde önemini korumaktadır. Bu bildiride Konya Numune Hastanesi HE'larının epidemiyolojik özellikleri, etkenler ve antibiyotik duyarlılıkları sunuldu.

YÖNTEM: Ocak 2006 - Aralık 2009 yılları arasında Yoğun Bakım Üniteleri ve Ortopedi kliniğine günlük aktif sürveyans, diğer kliniklere ise pasif ve kültüre dayalı surveyans, kalça ve diz operasyonları için 2007-2009 yılları arasında prosedür spesifik cerrahi alan enfeksiyonu sürveyansı yapılmıştır. HE tanısı "Centers for Disease Control and Prevention" kriterlerine göre konuldu.

BULGULAR: Hastanemiz 66'sı yoğun bakım ünitesi (YBÜ)'nde, toplam 676 yatağa sahiptir. Ocak 2006 - Aralık 2009 yılları arasında, hastaneye yatan 136.750 hastanın 620'sinde 908 HE atağı (HE insidansı 1.35/1000 hasta günü) izlendi ve 821 etken izole edildi. Kan dolaşım sistemi enfeksiyonu, üriner sistem enfeksiyonu ve cerrahi alan enfeksiyonu en sık izlenen hastane enfeksiyonları oldu. YBÜ'lerimizde ventilatör ilişkili pnömoni hızı: 3.88/1000 ventilatör günü, üriner kateter ilişkili üriner sistem enfeksiyonu hızı: 5.8/1000 katater günü ve santral venöz katater ilişkili enfeksiyon: 15.15 /1000 kateter günü olarak tespit edildi. Diz ve kalça protez operasyonlarında prosedür spesifik cerrahi alan enfeksiyonu oranı sırasıyla %3.37 ve %5.72 idi. İzole edilen etkenlerin %62.36'sı gram-negatif, %30.57'si gram-pozitif bakteriler ve %7.07'si Candida spp. olarak bulunmuştur. Gelişen HE'larının %9.58'inde etken izole edilememiştir. Acinetobacter baumannii (%19.1), Staphylococcus aureus (%12.7) ve Esherichia coli (%10.6) en sık izole edilen etkenlerdi. YBÜ alet ilişkili enfeksiyonların yıllara göre dağılımı Tablo 1'de, izole edilen mikroorganizmaların sistemlere göre dağılımıTablo 2'de, direnç oranlarının yıllara göre dağılımı Tablo 3'te özetlenmiştir

SONUÇ: HE'larının tanınması, karşılaşılan patojenlerin ve antibiyotik duyarlılıklarının bilinmesi, hastanelerin enfeksiyon kontrol programlarında yol gösterici olacak ve HE'larının tedavi başarısını etkileyecektir.

Yoğun bakım ünitelerinde invaziv alet ilişkili enfeksiyonlar

	Hasta günü	ÜK kullanım oran	ÜK ilişkili ÜSE hızı	SVK kullanım oranı	SVK ilişkili KDSE hızı	Ventilatör Kullanım oranı	Ventilatör İlişkili Pnömoni hızı
2006	15401	0.59	6.14	0.12	13.14	0.06	5.24
2007	16358	0.64	5.60	0.14	13.41	0.06	4.91
2008	17378	0.75	4.65	0.23	15.55	0.09	0,68
2009	16572	0.79	2.96	0.20	16.69	0.15	2.03

İzole edilen etkenlerin sistemlere göre dağılımı

Mikroorganizma adı	KDSE	ÜSE	CAE	YDE	ASYDE	Pnömoni	SSSE	Toplam
Gram negatif								
Acinetobakter baumannii	61	19	51	5	10	11		157
Escherichia coli	4	63	16	3	1			87
Klebsiellla pneumonıae	22	32	6	4				65
Enterobacter spp.	5	11	7	5	2	1	1	32
Pseudomonas aeruginosea	3	16	8	3	3	2		35
Pseudomonas spp.	3	15	6	1	2	1		28
Burkholderia cepacia	6	6	3	2	3			20
Enterobacter cloacae	2	8	6	1	1	1		19
Klebsiella oxytoca	1		5	3		4		13
Panteo agglomerans	2	2	2	3	1			10
Proteus spp.	4	4	2	2		1		13
Serratia spp.	2	2	5					9
Klebsiella türleri		2	3		1			6
Diğer gram negatifler	1	5	5	3	2	1	1	18
Toplam	116	185	125	35	26	23	2	512
Gram pozitif								
Staphylococcus aureus	45	5	42	6	5	1		104
Koagülaz negatif stafilokoklar	64	3	11					79
Enterococcus faecalis	8	10	3	1	1			23
Enterococcus spp	3	5	5	2	1			16
Enterococcus faecium	7	7	2					16
Diğer gram pozitifler	2		9	2				13
Toplam	129	30	72	11	8	1		251
Candida spp.	21	37						58
Toplam	266	252	197	46	34	24	2	821

KDSE: Kan dolaşım sistemi enfeksiyonu, ÜSE: Üriner sistem enfeksiyonu, CAE: Cerrahi alan enfeksiyonu, YDE:Yumuşak Doku Enfeksiyonu, ASYDE: Alt solunum yollarının diğer enfeksiyonları, SSSE:Santral sinir sistemi enfeksiyonu

Hastane enfeksiyonu etkenlerinde direnç oranları

Hastane enfeksiyonu etkeni	2006	2007	2008	2009
S. aureus suşlarında metisilin direnci (%)	74.36	76	90	54.55
Metisilin dirençli kogülaz negatif stafilokoklar(%)	100	100	100	100
Klebsiella suşlarında GSBL pozitifliği (%)	-	31.50	57.89	66.67
E. coli suşlarında GSBL pozitifliği (%)	-	41.38	50.00	75.00
Pseudomonas spp. karbapenem direnci (%)	50.17	15.99	17.00	28.57
A. baumannii karbapenem direnci (%)	55.60	20.88	44.50	88.73
Enterokok suşlarında vankomisin direnci (%)	-	0.0	0.0	1.74

Penisilin G ile tedavi edilen abdominal duvara invaze omental aktinomikoz olgusu

Berna Hocaoğlu, Mustafa Fikretler, Adnan Aras, Gökhan Gürkaynak

Özel Eyüp Haliç Hastanesi, İstanbul

Aktinomikoz, seyrek görülen süpüratif bir enfeksiyondur. Actinomyces türleri, genital sistem mukozal yüzeylerinin normal flora elemanları olmakla birlikte, bu mukozal yüzeylerde meydana gelen zedelenmelere bağlı olarak fırsatçı enfeksiyonlara neden olabilmektedirler. Omentum majusta actinomikoz, çok seyrek görülmekle birlikte, ateş, lökositoz ve omental kitlesi olan vakalarda ayırıcı tanıda düşünülmelidir. Aktinomikoz, yanlışlıkla malign tümör tanısı alan teşhisi zor bir hastalıktır. Bu olgu sunumunda, abdominal duvarda yerleşimli, yanlışlıkla tümör ön tanısı almış olan ve cerrahi sonrası tanısı konulan omental aktinomikoz olgusu sunulmuştur.

Poster Sunumları UYBİS

[P20-01]

Stafilokoklarda metisilin direncinin araştırıldığı çalışmaların meta-analiz sonuçları

Ayten Seher Coşkuner[1], Onur Özgenç[1], Meltem Avcı[1], Berna Bozca[1], KLİMİK Derneği Antibiyotik Çalışma Grubu[2]

[1]İzmir Bozyaka Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İzmir
[2]KLİMİK Derneği Antibiyotik Çalışma Grubu, İzmir

AMAÇ: Stafilokoklar, gerek hastane gerekse de toplum kaynaklı infeksiyonlardan en sık izole edilen mikroorganizmalar arasındadır. Stafilokoklardaki metisilin direnci, özellikle hastane kaynaklı infeksiyonların tedavisinde sorunlar yaşanmasına neden olmaktadır. Çalışmada belli bir zaman dilimi içerisinde yapılmış ve yayınlanmış yayınlardaki stafilokokların metisilin dirençlerinin meta-analizleri yapılmıştır. Yıllar içerisinde metisilin direnç oranlarında farklılıklar olup olmadığının araştırılması amaçlanmıştır.
YÖNTEM: 2006-2010 yılları arasında yapılmış ve yayınlanmış yayınlarla, 2005 yılında başlanan ve daha sonraki yıllarda devam edip, yayınlanan çalışmalar incelenmiştir. Meta-analize kinik örneklerden soyutlanan stafilokoklardaki, metisilin direncini inceleyen, ulusal dergilerde yayınlanan 10 ve yurt dışı dergilerde yayınlanan üç çalışma alınmıştır. Meta-analizde 3719 Staphylococcus aureus ve 1896 koagülaz negatif stafilokok (KNS) izolatı değerlendirilmiştir. Veriler, KLİMİK Derneği Antibiyotik Direnci Çalışma Grubunun 1989-2000 ve 2002-2006 yılları arasında yayınlanan stafilokok çalışmalarında yaptığı meta-analiz çalışmalarıyla karşılaştırılmıştır. Tüm çalışmalarda metisilin direncinin araştırılmasında ‘’Clınıcal and Laboratory Standards Instıtute ‘’ (CLSI)’ nin önerdiği yöntemlerin uygulandığı bildirilmektedir.
BULGULAR: Meta-analize alınan çalışmalardaki toplam metisilin direnç oranları S. aureus ve KNS izolatlarında sırasıyla %39.6 ve %62.4 olarak bulunmuştur. Yatan hastalardan soyutlanan S. aureus izolatlarının %50’si ve KNS izolatlarının ise %70’inde metisilin direnci saptanmıştır. Yoğun bakım hastalarından soyutlanan S. aureus izolatlarının metisilin direnç oranı ise %75.6’dır. Kan kültürlerinde üreyen S. aureus ve KNS izolatlarında ise sırasıyla %48.7 ve %64.4 metisilin direnci bulunmuştur.
SONUÇ: 1989-2000 yıllarını kapsayan çalışmada; S. aureus’larda metisilin direnç oranı %39 olarak saptanmıştı. 2002-2006 yıllarını kapsayan çalışmada ise metisilin dirençli S. aureus (MRSA) ve metisilin dirençli KNS (MRKNS) oranları sırasıyla %52.3 ve %60.1 bulunmuştu. Bu çalışmada ise MRSA ve MRKNS oranları sırasıyla %39.6 ve %62.4 saptandı. Son iki döneme ait meta-analiz çalışmalarında MRKNS oranlarında anlamlı bir fark saptanmadı. Her ne kadar izolatların soyutlandığı yerler ve infeksiyon bölgeleri birbirinden farklı ise de, MRSA oranlarında ise 1989-2000 yıllarını kapsayan çalışmada görülen düşük direnç oranlarına tekrar dönülmesi ilgi çekicidir.

[P20-02]

Gram pozitif koklarda daptomisinin mutant önlenim konsantrasyonunun (MÖK) araştırılması

Aydın Deveci[1], Ahmet Yılmaz Çoban[2], Özlem Acicbe[1], Esra Tanyel[1], Belma Durupınar[2]

[1]Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Anabilim Dalı, Samsun
[2]Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Samsun

Toplum ve hastane kökenli infeksiyonların etkenleri arasında gram pozitif koklar önemli bir yer tutmaktadır. Gruptaki en önemli patojenler Staphylococcus aureus ve enterokok türleridir. Son yıllarda bu bakterilerde gelişen ilaç direnci nedeniyle tedavi seçenekleri oldukça kısıtlanmıştır. Bir siklik lipopeptid üyesi olan daptomisin gram pozitif infeksiyon etkenlerine karşı bakterisidal bir etkiye sahip olup, ülkemizde klinik kullanıma henüz girmiştir. Bu çalışmayla, gram pozitif koklarda daptomisinin mutant önlenim konsantrasyonları (MÖK) araştırıldı.
Çalışmada, 3 metisilin dirençli S. aureus (MRSA) klinik izolatı, 7 vankomisin dirençli enterokok (VRE) klinik izolatı, 5 S. aureus standart suşu (ATCC 25923, ATCC 29213, ATCC 43300, Mu3 ve Mu50) ile E. faecalis ATCC 29212 bakterilerinde daptomisinin MÖK konsantrasyonu araştırıldı. Bakterilerin minimum inhibitör konsantrasyonları (MİK) E-test yöntemi ile belirlenmiş olup tamamı daptomisine duyarlı bulundu. Daptomisinin MÖK değerleri agar dilüsyon yöntemiyle belirlendi. Belirlenen MİK ve MÖK değerleri Tablo 1’de sunuldu. MRSA klinik izolatlarının 2’sinde daptomisin MÖK değeri 32 µg/mL belirlenirken, 1 izolatta >32 µg/mL olarak belirlendi. VRE klinik izolatlarında belirlenen daptomisin MÖK değerleri 1’inde 16 µg/mL, 2’sinde 32 µg/mL ve geri kalan 5 izolatta >32 µg/mL olarak belirlendi. Gram pozitif koklarda daptomisinin belirlenen MÖK değerleri bilinen maksimum serum konsantrasyonunun (Cmax 54.6-86.4 µg/mL) üzerinde olabileceği dikkate alındığında tedavi sırasında dirençli suşların seleksiyonu için bir risk faktörü oluşturmaktadır.

Tablo 1. Gram pozitif bakterilerin MİK ve MÖK değerleri

Bakteri	MİK (µg/mL)	MÖK (µg/mL)
S. aureus ATCC 25923	0.5	>32
S. aureus ATCC 25913	0.5	>32
S. aureus ATCC 43300	0.5	>32
S. aureus Mu3	0.25	>32
S. aureus Mu50	1	32
MRSA-K1	0.125	32
MRSA-K2	0.5	32
MRSA-K3	2	>32
E. faecalis ATCC 29212	1	>32
VRE-K1	0.75	32
VRE-K2	2	16
VRE-K3	1.5	>32
VRE-K4	3	32
VRE-K5	2	>32
VRE-K6	2	>32
VRE-K7	1.5	>32

[P20-03]

MRSA izolasyon sıklığının ve MRSA suşlarına karşı antibiyotik direncinin yıllara göre değişiminin değerlendirilmesi

Nilüfer Pekintürk[1], Güneş Özçolpan[1], Senem Akgül[1], Selma Tosun[2]

[1]Manisa Devlet Hastanesi Mikrobiyoloji Laboratuarı, Manisa
[2]Manisa Devlet Hastanesi İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji, Manisa

AMAÇ: Bu çalışmada poliklinik hastaları ve yatan hastalardan hastalık etkeni olarak izole edilen Metisilin Dirençli Staphylococcus aureus (MRSA) suşlarının son dört yıldaki antibiyotik duyarlılıklarının değerlendirilmesi amaçlanmıştır.
YÖNTEM: Manisa Devlet Hastanesi'nin değişik poliklinniklerine başvuran hastalarla yoğun bakım ünitelerinde ve farklı servislerde yatan hastalardan hastalık etkeni olarak izole edilen (MRSA) suşları ve izole edildikleri hastalarla ilgili bilgiler Mikrobiyoloji Laboratuarı ve Enfeksiyon Kontrol Komitesi kayıtlarından çıkartılmıştır. Mikrobiyoloji Laboratuarında tiplendirme ve duyarlılık için otomatize VITEK 2 (Bio merıoux, Fransa) sistemi kullanılmaktadır.
BULGULAR: Hastanemizdki farklı poliklinklere başvuran ve yatan hastalardan izole edilen MRSA suşlarının son dört yıldaki direnç oranları tabloda gösterilmiştir.
YORUM: Daha önceki yıllarda özellikle yatan hastalarda stafilokok ve MRSA izolasyon oranlarımız yüksekken son yıllarda bu oranlar düşmeye ve Gram negatif bakteriler daha yüksek oranda izole edilmeye başlanmıştır. MRSA suşları açısından da 2010 yılında hastanemizde izole ettiğimiz MRSA suşu sayısı önceki yıllara göre yarı yarıya azalmıştır. Suşlarımızın hiçbirinde Vankomisin direncine rastlanmamıştır.

Tablo 1. Gram pozitif bakterilerin MİK ve MÖK değerleri

Antibiyotikler	2007 n:39	2008 n:42	2009 n:46	2010 n:21
Vankomisin	%0	%0	%0	%0
Linezolid	%0	%0	%0	%0
Trimetoprim-Sülfametoksazol	%57	%24.4	%50	%5
Klindamisin	%22	%26.2	%43.5	%10
Eritromisin	%85.2	%35.7	%78	%24
Rifampisin	%74.2	%41.5	%72	%81
Gentamisin	%100	%64.2	%89	%85
Moksifloksasin	%42	%56	%89	%85
Tetrasiklin	%43	%50	%72	%90

[P20-04]

Metisiline dirençli stafilokoklarda vankomisin linezolid ve daptomisin duyarlılıkları

Şebnem Şenol[1], Hörü Gazi[2], Gülçin Oltulu[1], Semra Kurutepe[2], Çiğdem Banu Çetin[1], Özlem Tünger[1]

[1]Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anailim Dalı, Manisa
[2]Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Manisa

GİRİŞ: Metisiline dirençli Staphylococcus aureus (MRSA) suşları ülkemizde ve dünyada sorunlu gram olumlu enfeksiyon etkenlerinden biridir. Son dönemlerde linezolid ve daptomisin, glikopeptitlere alternatif seçenekler olarak bu enfeksiyonların tedavisinde yerini almaktadırlar.
AMAÇ: Bu çalışmada, Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Laboratuvarında izole edilen MRSA kökenlerinde vankomisin, linezolid ve yeni bir tedavi seçeneği olan daptomisinin MİK (Minimum İnhibitör Konsantarsyon) değerlerinin belirlenmesi amaçlanmıştır.
MATERYAL-METOD: MRSA kökenlerinin (n=41) identifikasyonunda standart mikrobiyolojik yöntemler kullanılmış olup, metisilin direncinin belirlenmesinde Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) önerilerine uygun olarak disk difüzyon yöntemi veya otomatize (Phoenix Becton Dickinson ID) sistem kullanılmıştır. Vankomisin, linezolid ve

daptomisinin MİK değerleri Etest yöntemi ile belirlenmiştir.
BULGULAR: Çalışmaya dahil edilen suşların tümü vankomisin ve daptomisine duyarlı bulunmuştur. Vankomisin, linezolid ve daptomisin için MİK aralıkları sırasıyla 0,25-1.5µg/ml; 0,19-15µg/ml; 0,064-0,25‘5µg/ml olarak belirlenmiştir.
SONUÇ: Hastanemizde gelişen MRSA enfeksiyonlarının tedavisinde linezolidin ve daptomisininin iyi bir tercih olacağı kanısına varılmıştır. Ülkemizde vankomisin direnci henüz bir sorun olarak görülmemekle birlikte her üç ilacın sık ve uygunsuz kullanımının direnç oranlarını arttırabileceği akılda tutulmalıdır.

[P20-05]

Vankomisine dirençli enterokok suşlarında daptomisin duyarlılığı

Zeynep Memiş, Didem Taşcıoğlu, Seniha Başaran, Atahan Çağatay, Halit Özsüt, Haluk Eraksoy

İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İstanbul

GİRİŞ: Enterokoklarda vankomisin direnci ilk kez 1988’ de tanımlanmış olup ardından dirençli suşlar tüm dünyada hızla yayılmıştır. Günümüzde hastanelerdeki vankomisine dirençli enterokok (VRE)lara bağlı kolonizasyon ve infeksiyon görülme sıklığında artış, tedavide yeni seçenek arayışlarını da beraberinde getirmiştir. Bu yeni antibakteriyellerden biri olan daptomisin siklik lipopeptid yapısında bir antibiyotik olup, Gram-pozitif, aerop ve anaerop bakterilere karşı etkinliği vardır.

AMAÇ: Bu çalışmamızda çeşitli klinik örneklerden izole edilen infeksiyon etkeni olabilecek VRE suşlarında daptomisin duyarlılığını araştırması planlandı.
YÖNTEM-GEREÇLER: Çalışmaya Mayıs 2010- Şubat 2011 tarihleri arasında hastanemizdeki 18 farklı serviste yatan 25 hastadan ayrılan izolatlar dahil edilmiştir. Örneklerin 2’ si hemokültür, 2’ si doku parçası, 2’si dren sıvısı, 1’i apse, 18‘i idrar idi. Alınan örneklerin kanlı agarda alfa hemoliz yaparak safra-eskülinli besiyerinde ve %6.5 luk NaCI’ li besiyerinde üremesi ile ayrılan koloniler Gram boyaması, katalaz testi de yapılarak seçildiler. İsimlendirilen tüm enterokok suşlarının penisilin, teikoplanin, eritromisin, siprofloksasin ve linezolid duyarlılığı disk difüzyon yöntemi, vankomisin ve daptomisin duyarlılığı E-test yöntemi ile araştırıldı. API 20 Strep (bio Merieux, Fransa) testi ile tür saptaması yapıldı.
BULGULAR: Toplam 25 örneğin hepsi Enterococcus faecium olarak tanımlandı. Vankomisin MİK değerleri 25 suş için de 256 mcg/ml üzerinde tesbit edildi. Daptomisin MİK değerlerinin 1.5-3 mcg/ml aralığında olduğu görüldü. Daptomisin MİK 50 değeri 2mcg/ml, MİK 90 değeri 3 mcg/ml olarak saptandı.
SONUÇ: Enterococcus faecium türlerinde daptomisin MİK değeri için üst sınırın 4 mcg/ml olduğu bilinmektedir. Hastanemizde izole edilmiş 25 suşun hepsinin daptomisin duyarlı olduğu görülmekle beraber bu ilacın klinik kullanımı sınırlıdır. Hastanelerde VRE kolonizasyonun ve yayılımın önlenmesi için izolasyon önlemlerinin yanısıra glikopeptid kullanımına dikkat edilmesine gerek vardır. Ayrıca MİK90 değerleri de dikkate alındığında daptomisi’nin VRE infeksiyonlarında güvenle kullanılabileceği kanısına varılmıştır.

[P20-06]

Acinetobacter baumannii, Staphylococcus aureus ve vankomisine dirençli enterokoklarda tigesiklinin mutant önlenim konsantrasyonlarının (MÖK) araştırılması

Özlem Acicbe[1], Ahmet Yılmaz Çoban[2], Aydın Devec[i1], Nuriye Taşdelen Fışgın[1], Görkem Yaman[3], Başak Dokuzoğuz[4], Belma Durupınar[2]

[1]Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Anabilim Dalı, Samsun
[2]Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Samsun
[3]Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Van
[4]Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Mikrobiyoloji Kliniği 1, Ankara

Dirençli Acinetobacter baumanii ile MRSA, VISA ve VRE gibi gram pozitif koklar tedavisinde sorun yaşanan önemli nozokomiyal patojenlerdir. Tigesiklin, bu enfeksiyonların tedavisinde önemli bir alternatif oluşturan glisilsiklin sınıfı bir antibiyotiktir. Bu çalışmada, çeşitli A. baumanii ve gram pozitif bakterilerin mutant önlenim konsantrasyonları (MÖK) araştırıldı.
Çalışmada, A. baumanii ATCC 19606 ve 5 adet A. baumanii klinik izolatı, S. aureus ATCC 25923 (MSSA), ATCC 29213 (MSSA), ATCC 43300 (MRSA), ATCC 700695 (Mu50-VISA), ATCC 700696 (Mu3-VISA) ve 3 MRSA klinik izolatı, Enterococcus faecalis ATCC 29212 ve 7 VRE klinik izolatı test edildi. Tüm suşların minimum inhibitör konsantrasyonları E-test yöntemi ile çalışılmış olup tümü tigesikline duyarlı bulundu. MÖK tespiti için tüm suşlar ayrı ayrı, kanlı agarda bir gecelik inkübasyon sonrası 500 ml’lik Müller-Hinton buyyonda 24 saat inkübe edildi. Daha sonra santrifüj edilerek >1010 cfu/mL‘lik süspansiyon elde edildi. Bu süspansiyondan, tigesiklinin 32-1 µg/ml konsantrasyonlarını içeren Müller-Hinton agar plaklarına 100’er µl ekim yapılarak 24 saat sonra üreme varlığı yönünden incelendi.
A. baumanii ATCC 19606 suşu (4 µg/mL) hariç tüm suşlarda, MÖK 32 µg/ml veya üzerinde saptanmış olup, bu değerler tigesiklinin bilinen maksimum serum konsantrasyonunun (Cmax 0,87 µg/mL) çok üzerindedir. MÖK değerlerinin MİK değerlerinin çok üzerinde olması tigesiklin tedavisi sırasında direnç gelişimini kolaylaştırabileceği için dikkatli kullanılmalıdır.

[P20-07]

Yatan hastalardan izole edilen Acinetobacter ve Pseudomonas suşlarında metallo-betalaktamaz sıklığının araştırılması

Barış Yalçın, Mustafa Özyurt, Bayhan Bektöre, Mehmet Burak Selek, Orhan Baylan, Tunçer Haznedaroğlu

GATA Haydarpaşa Eğitim Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Kliniği, Üsküdar, İstanbul

Nonfermentatif bakteriler, yatan hastalarda oldukça mortal seyredebilen enfeksiyonlara neden olmaktadırlar. Bu bakteriler içerisinde de Pseudomonas ve Acinetobacter, en sık karşılaşılan etkenlerdir. Karbapenemler, çoklu ilaç dirençli gram negatiflerde ilk seçenek olarak tercih edilen antibiyotik grubu olmasına rağmen, metallo-betalaktamaz (MBL) üretimine bağlı karbapenem direnci, klinik ve epidemiyolojik açıdan ciddi sorunlara yol açmaktadır. Çalışmanın amacı, 2009 ve 2010 yılları arasında yatan hastalardan izole edilen Pseudomonas ve Acinetobacter suşlarındaki MBL sıklığının araştırılmasıdır. 2009 ve 2010 yıllarında izole edilen 100 Pseudomonas (2009 n=50, 2010 n=50) ve 100 Acinetobacter (2009 n=50, 2010 n=50) izolatı çalışmaya dahil edilmiştir. MBL üretiminin gösterilebilmesi amacıyla kombine disk testi ve modifiye Hodge testi kullanılmıştır. MBL üretimi, imipenem dirençli A. baumannii ve P. aeruginosa suşlarında, 2009 yılı için sırasıyla, kombine disk testi ile %82 ve %76; modifiye Hodge testi ile %80 ve %72 oranında saptanırken, 2010 yılı için, kombine disk testi ile %86 ve %78; modifiye Hodge testi ile %82 ve %74 oranında saptanmıştır. Çalışmaya dahil edilen tüm suşlarda MBL üretimi, A. baumannii ve P. aeruginosa için sırasıyla, kombine disk yöntemi ile %84 ve %77; modifiye Hodge testi ile %81 ve %73 oranında saptanmıştır. Farklı fenotipik yöntemler ile MBL üretimi gösterilen suşlara, moleküler yöntemler ile doğrulama yapılması önerilse de MBL üretim sıklığınının fenotipik olarak tespit edilmesi, hastanelerde epidemiyolojik açıdan önemlidir.

[P20-08]

Acinetobacter baumannii klinik izolatlarında sulbaktam ile farklı antibiyotik gruplarının in-vitro kombine etkileri

Aydın Deveci[1], Ahmet Yılmaz Çoban[2], Özlem Acicbe[1], Esra Tanyel[1], Görkem Yaman[3], Belma Durupınar[2]

[1]Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Klinik Mikrobiyoloji ve Enfeksiyon Hastalıkları Anabilim Dalı, Samsun
[2]Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Samsun
[3]Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Van

Dünyada ve ülkemizde çoğul ilaç direncine sahip Acinetobacter baumannii infeksiyonlarının insidansında belirgin bir artış mevcuttur. Bu etkenin oluşturduğu infeksiyonların tedavisinde kullanılabilecek antibakteriyel seçenekler giderek azalmaktadır. Bu nedenle antibakteriyel kombinasyon tedavi rejimlerinde kullanılan ilaçlar arasında sinerji ve antagonizmanın bilinmesi tedavi başarısını etkileyen önemli bir faktördür. Bu çalışmayla; A. baumannii'nin klinik izolatlarınada sulbaktam ile 3. kuşak sefalosporinler, siprofloksasin, meropenem ve gentamisin arasında in vitro sinerji olup olmadığı araştırıldı.
Klinik örneklerden izole edilen 5 A. baumannii izolatında sulbaktam ile diğer antibiyotiklerin kombine etkileri dama tahtası (checkerboard) yöntemiyle fraksiyonel inhibitör konsantrasyon (FİK) indeksi hesaplanarak belirlendi. Kombinasyondaki ilaçların FİK indeksi ve gösterdikleri etkileşim Tablo 1'de gösterilmiştir. Sulbaktamla kombine edilen seftriakson, seftazidim, meropenem, siprofloksasin ve gentamisin arasında A. baumannii'ye karşı herhangi bir antagonistik etki belirlenmedi. Sulbaktam ile kombine edilen diğer antibiyotiklerin 1 izolat dışında tek başlarına oluşturdukları etkiden daha büyük bir etki gösterdiği belirlendi. Sonuç olarak, çok ilaca dirençli A. baumannii suşlarının oluşturdukları infeksiyonların tedavisinde kombine tedavi için sulbaktam iyi bir seçenek olara görülmektedir.

Tablo 1: İlaç kombinasyonları ve FİK indeksi

İzolat No	Sul-Sefta FİK indeksi	Sul-Seftri FİK indeksi	Sul-Mer FİK indeksi	Sul-Sipro FİK indeksi	Sul-Genta FİK indeksi
A1	0,75 (PS)	0,625 (PS)	1,5 (İN)	0,257 (S)	0,312 (S)
A3	0,5 (S)	0,625 (PS)	0,75 (PS)	0,312 (S)	0,140 (S)
A4	0,5 (S)	0,562 (PS)	1 (A)	1 (A)	0,531 (PS)
A6	0,75 (PS)	0,531 (PS)	0,75 (PS)	1 (A)	0,531 (PS)
A7	0,75 (PS)	0,5 (S)	0,75 (PS)	0,312 (S)	0,375 (S)

Sul:sulbaktam, Sefta:seftazidim, Seftri:seftriakson, Mer:meropenem, Sipro:siprofloksasin, Genta:gentamisin, A:aditif, İN:indiferant, PS:parsiyel sinerji, S:sinerji

[P20-09]

Bir devlet hastanesi yoğun bakım ünitesinde yatan hastalardan izole edilen infeksiyon etkenleri ve antibiyotik duyarlılıkları

Keramettin Yanık[1], Müge Erdem[1], Uğur Biçer[1], Ahmet Yılmaz Çoban[2]

[1]Sabuncuoğlu Şerefeddin Devlet Hastanesi, Amasya
[2]Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı,Samsun

Bakteriyel enfeksiyonlar, maliyetin yanında, yoğun bakım ünitesinde (YBÜ) yatan hastalar için mortalite ve morbiditelerini önemli derecede etkilemektedir. Bu nedenle YBÜ'inde yatan hastalarda enfeksiyonlarının acilen tanımlanması ve muhtemel patojenlere karşı ampirik tedaviye başlanması için olası etken mikroorganizmaların dağılımı ve antibiyotiklere duyarlılıkları çok yakından izlenmesi gerekmektedir. Bu bilgiler ampirik tedavide klinisyene yol gösterici olmaktadır. Bu çalışmanın amacı, hastanemiz yoğun bakım hastalarında bakteriyel enfeksiyonu etkenlerini ve bunların antibiyotiklere direnç durumunu ortaya koyarak, amprik tedavilerde klinisyenlere yardım olmaktır.
Bu çalışmada 2008-10 yılında hastanemiz YBÜ' sinde yatan hastalardan 2008 yılında 194, 2009 yılında 423 ve 2010 yılında ise 700 olmak üzere toplam 1317 kültür sonucu değerlendirildi. YBÜ'de yatmış olan hastalardan alınan 1317 kültürün 204'ü (%15,5) trakeal aspirat, 233'ü (%17,7) idrar, 677'si (%51,4) kan ve 203'ü (%15,4) diğer örneklerden oluşturmuştur. Bu örneklerden 146'inde (%11,8) etken olarak saptanan bakteriler üredi. İzole edilen suşların 55'i (%38) Gram negatif, 91'i (%62) Gram pozitif bakterilerden oluşmaktadır. E. coli (%11,64), Pseudomonas aeroginosa 15 (%10,3), Staphylococcus aureus 22 (%15) Acinetobacter baumannii 12 (8,21%) sıklığına göre izole edilmiştir. Non fermantatif bakterilere imipenem (%) ve meropenem (%) direnci bulununken, fermantatif grup için sulbaktam (%), piperasilin-tazobaktam (%), amikasin (%) ve siprofloksasin (%) izlemiştir. S. aureus suşların % inde metisilin direnci tespit edilmiştir.
Sonuç olarak, YBÜ'nde genelde Gram negatif bakteriler hakim florayı oluşturmakta olup, her ünitede etken suşlar ve antibiyotik duyarlılıkları farklıdır. Bu yüzden her ünitenin etkenlerinin dağılımı ve antibiyotik duyarlılık durumunu izlenmesi ampirik tedavi yaklaşımı, direnç gelişiminin azaltılması ve enfeksiyonların kontrolü açısından önemlidir.

[P20-10]

Hastane infeksiyonu etkeni Acinetobacter suşlarının antibiyotik duyarlılıklarının değerlendirilmesi

Umay Balcı[1], Dilara İnan[1], Nurgül Günay[2], Dilara Öğünç[3], Ata Nevzat Yalçın[1]

[1]Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Antalya
[2]Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi İnfeksiyon Kontrol Komitesi, Antalya
[3]Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Antalya

AMAÇ: Acinetobacter türleri son yıllarda önemi giderek artan, hastane ortamında yaygın olarak bulunan, pek çok ilaca karşı direnç geliştirmiş gram negatif bir kokobasildir. Acinetobacter'e bağlı hastane infeksiyonlarının artması nedeniyle bu bakterinin hastanemizdeki antibiyotik duyarlılığını belirlemek amaçlanmıştır.
YÖNTEM: Bu çalışmada Ocak 2008 - Aralık 2010 tarihleri arasında Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi'nde yatan hastalardan alınmış olan klinik örneklerden izole edilen ve anlamlı olduğu kabul edilmiş olan Acinetobacter suşlarının antibiyotik duyarlılığı infeksiyon kontrol komitesi hasta izleme formlarından alınarak retrospektif olarak değerlendirildi. Acinetobacter suşlarının kolistin, sefoperazon/sulbaktam, imipenem, meropenem, amikasin, gentamisin, piperasilin/tazobaktam, siprofloksasin, seftazidim, sefepim, tetrasiklin ve TMP/SMX'e duyarlılıkları incelenmiştir.
BULGULAR: Toplam 232 Acinetobacter suşu çalışmaya alınmıştır. İzole edilen 232 Acinetobacter suşunun 214'ü Acinetobacter baumannii, 14'ü Acinetobacter spp. ve 4'ü Acinetobacter Iwoffi olarak tanımlanmıştır. Bu suşların izole edildiği yerler arasında ilk sırayı trakea örnekleri almıştır. Suşların izole edildiği örnekler Tablo I'de gösterilmiştir. Suşların yıllara göre dağılımlarına bakıldığında 51 örnek 2008, 128 örnek 2009 ve 53 örnek 2010 yılına aittir. Acinetobacter suşlarında tüm yıllarda kolistine % 100 duyarlılık tespit edilmiştir. Sefoperazon/sulbaktama 2008 yılında % 76.4, 2009 yılında % 46 ve 2010 yılında % 11,3 oranında duyarlılık saptanmıştır. İmipeneme 2008 yılında % 29.4, 2009 yılında % 28.1 ve 2010 yılında % 9.4 oranında duyarlılık saptanmıştır. Kolistin en duyarlı antibiyotik iken, seftazidim ve piperasilin/tazobaktam en az duyarlı antibiyotikler olarak belirlenmiştir. Bu kökenlerin 12 antibiyotik için duyarlılık oranları ve duyarlılık oranlarının yıllara göre değişimini Tablo II'de verilmiştir.
SONUÇLAR: Sonuç olarak hastanemizde hastane infeksiyon etkeni olarak izole ettiğimiz Acinetobacter suşlarında ülke genelinde ve tüm dünyada olduğu gibi yüksek oranda antimikrobiyal direnç ve çoğul direnç özellikleri görülmektedir. Acinetobacter suşlarında azalan antibiyotik duyarlılığının önüne geçmek ve dirençli bakterilerin yayılımını önleyebilmek için, rasyonel antibiyotik kullanım politikalarının uygulanması ve etkili infeksiyon kontrol önlemlerinin alınması gerektiği önemli bir gerçektir.

Tablo I. Acinetobacter suşlarının klinik örneklere dağılımları.

Örnek	Sayı
Trakea	111
Kan	70
İdrar	19
Pü	18
Katater	5
Plevral sıvı	5
BOS	4
Toplam	232

Tablo II. Acinetobacter suşlarının antibiyotiklere yıllara göre duyarlılık dağılımı (%)

Antibiyotik	2008 (n=51)	2009 (n=128)	2010 (n=53)
Kolistin	100	100	100
Sefoperazon/sulbaktam	76,4	46	11,3
İmipenem	29,4	28,1	9,4
Meropenem	29,4	26,5	11,3
Amikasin	72,5	51,5	5,6
Gentamisin	7,8	8,5	15
Piperasilin/tazobaktam	5,8	2,3	3,7
Siprofloksasin	5,8	6,2	5,6
Seftazidim	7	5,4	3,7
Sefepim	5,8	7	5,6
Tetrasiklin	7,8	26,5	43,3
TMP/SMX	11,7	21,8	52,8

Not:Az Duyarlı örnekler dirençli kabul edilmiştir.

[P20-11]

Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Hastanesinde acinetobacter bakteremilerinde son iki yıldaki antimikrobiyallere direncin değerlendirilmesi

Aslı Vatan, Neşe Saltoğlu, Bilgül Mete, Nur Hondur, Reşat Özaras, Ali Mert, Fehmi Tabak, Recep Öztürk

İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İstanbul

Acinetobacter baumannii suşlarında antibiyotiklere direncin artması önemli bir sorundur. Bu durum klinik tedavi başarısını etkilemektedir.

Bu çalışmanın amacı, hastanemiz YBÜ ve hematoloji birimlerinde izlenen hastaların kan kültürlerinden izole edilen A.baumannii izolatlarının ve antibiyotiklere direncin belirlenmesidir.

MATERYAL-METOD: Çalışmada Ocak 2009-Aralık 2010 tarihleri arasında Enfeksiyon Hastalıkları anabilim dalı laboratuvarına gönderilen kan kültürlerinden izole edilen 93 A.baumannii suşunun antibiyotiklere direnci irdelendi. Kan kültürleri tam otomatize sistemle (Bac T-Alert) çalışıldı. Pozitif sinyal veren örnekler katı besiyerine ekilerek etüvde 35oC'de inkübe edildi. Üreyen mikroorganizmalar konvansiyonel yöntemlerle tanımlandı. Antibiyotik duyarlılıkları CLSI kriterleri doğrultusunda disk diffüzyon yöntemi ile saptandı. İzole edilen bakterilerin antibiyotiklere duyarlılık yüzdeleri tabloda gösterildi.

BULGULAR: Son iki yılda hastanemizde bakteremi nedeni olan 93Acinetobacter suşu belirlendi. Suşların 51 (54.8)' i 2009 yılı içerisinde izole edildi. İzole edilen Acinetobacter oranlarımız 2006 yılındaki %45, 2007 yılında %35, 2008 yılında %43.5 olarak değerlendirilen Acinetobacter oranlarımıza benzerdi. Antimikrobiyallere direnç oranları değerlendirildiğinde Acinetobacter suşlarında kolistin ve tigesikline direnç saptanmamış, karbapenemlere (imipenem %79, meropenem %79, doripenem %84), aminoglikozidlere (netilmisin%12.9, amikasin %35) sefoperazon-sulbaktam %36.9, siprofloksasin %46.1, piperasilin-tazobaktam %81 sefepime %64.8 oranında direnç saptanmıştır (Tablo 1).

Sonuç olarak, Kolistin, netilmisin ve amikasin, tigesiklinin diğer antibiyotiklerden oldukça yüksek oranlarda duyarlı oldukları belirlenmiştir.

Hastanemizde, son beş yılın Acinetobacter suşlarının antimikrobiyallere duyarlılıkları değerlendirildiğinde 2006- 2008 yılları arasında en duyarlı antibiyotikler olarak belirlediğimiz sefoperazon/sulbaktam, netilmisin, amikasin üçlüsünün içerisinde son iki yılda sefoperazon/sulbaktam'ın (%44den %33.5'e) duyarlığında ciddi bir azalma olduğu gözlenmiştir.

Yoğun bakım üniteleri ve hematoloji birimlerinde hastane enfeksiyonu etkeni Acinetobacter türlerinin antibiyotik duyarlılık paternlerinin sürekli izlenmeli, ampirik tedavi seçiminde Acinetobacter suşlarının birime özel duyarlılıkları dikkate alınmalıdır.

Tablo 1. İzole edilen Acinetobacter baumannii suşlarının antimikrobiyallere direnci

Total N: 93	2009-2010 R	2009-2010 R	2009 R	2010 R
Çalışılan suş sayısı	N	%	N:51	N:42
Piperasilin/tazobaktam n: 86	70	81	35	35
Sefoperazon/sulbaktam n: 96	34	36.9	13	21
Seftazidim n:88	72	81.8	37	35
Siprofloksasin n: 78	36	46.1	14	22
İmipenem/silastatin n: 92	73	79.3	38	35
Meropenem n: 81	64	79	35	29
Gentamisin n: 60	48	80	26	22
Netilmisin n: 85	11	12.9	4	7
Amikasin n: 80	28	35	12	16
Sefepim n: 74	48	64.8	16	32
Tigesiklin n: 40	0	0	0	
Kolistin n: 33	0	0		0
Doripenem n: 32	27	84.3		27

[P20-12]

Ülkemizde 2007-2010 yılları arasında izole edilen Acinetobacter suşlarında antibiyotik direnci

Esra Kazak, Emel Aslan, Emin Halis Akalın

Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı,Bursa

AMAÇ: Bu çalışmada ülkemizde 2007-2010 yılları arasında izole edilen Acinetobacter suşlarında antibiyotik duyarlılık oranlarının gözden geçirilmesi amaçlanmıştır.
GEREÇ-YÖNTEM: Çalışmada 2007-2010 yılları arasında ülkemizden bildirilen ve 2007-2010 yılları arasında izole edilen Acinetobacter suşlarını kapsayan ulusal ve uluslar arası yayınlarda yer alan makaleler retrospektif olarak incelendi.
BULGULAR: 2007-2010 yılları arasında ulusal ve uluslar arası dergilerde yayınlanmış, ülkemizdeki Acinetobacter suşlarındaki duyarlılık oranlarını içeren toplam 32 yayına ulaşıldı. 18 yayın izole edilen suşların yılları uygun olmadığı ya da belirtilmediği için değerlendirmeye alınmadı. Değerlendirmeye uygun bulunan 14 yayından 4'ü İzmir, 2'si Malatya, 2'si Ankara, 1'i İstanbul, 1'i Konya, 1'i Erzurum, 1'i Kahramanmaraş, 1'i Denizli, biri ise Zonguldak'taki hastanelerde yapılmış, bölgesel farklılıkları temsil edebilecek yayınlar idi. 10 yayında çalışılan suşlar tür düzeyinde A.baumannii olarak tiplendirilmiş idi. Bu çalışmaların birinde A.baumannii'nin yanı sıra A.haemolyticus, diğer bir çalışmada da A.lwoffii izolatları da değerlendirilmiş idi. Değerlendirilen makalelerin 12'sinde antibiyotik duyarlılıkları otomatize sistemin yanı sıra disk difüzyon yöntemi ile araştırılmış, 2 çalışmada sadece otomatize sistem ile duyarlılıklar değerlendirilmiş idi. 4 çalışmada disk difüzyon yönteminin yanı sıra E-test, 1 çalışmada mikrodilüsyon yöntemi kullanılmıştı. Acinetobacter suşlarında antibiyotik duyarlılık sonuçları en düşük ve yüksek oran gösterecek şekilde tabloda gösterilmiştir.
TARTIŞMA ve SONUÇ: Ülkemizde Acinetobacter suşlarında direnç problemi giderek artmakta olup, direnç profili örneklerin alınma bölgelerine göre farklılık göstermektedir. Bunun yanı sıra merkezler arasında duyarlılık profilinde de farklılıklar izlenmiştir. Kolistin ve tigesiklin en etkili antibiyotikler olarak görünmektedir.

Tablo. Acinetobacter türlerinde antibiyotik duyarlılıkları

Antibiyotik	%Duyarlılık
İmipenem	18,8-80
Meropenem	19-90
Amikasin	13,2-81,2
Netilmisin	20-85,3
Siprofloksasin	3,3-82
Sulbaktam-Ampisillin	0-47
Sefepim	7-85
Seftazidim	0-92
Sefoperazon-Sulbaktam	13-57
Piperasillin-Tazobaktam	0-50
Tigesiklin	79-100
Kolistin	91-100

[P20-13]

Acinetobacter suşlarına karşı gelişen antibiyotik direncinin yıllara göre değişiminin değerlendirilmesi

Nilüfer Pekintürk[1], Senem Akgü[1], Güneş Özçolpan[1], Selma Tosun[2]

[1]Manisa Devlet Hastanesi Mikrobiyoloji Laboratvuarı, Manisa
[2]Manisa Devlet Hastanesi İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji, Manisa

AMAÇ: Bu çalışmada hastanede yatan hastalardan hastalık etkeni olarak izole edilen Acinetobacter suşlarının son üç yıldaki antibiyotik duyarlılıklarının değerlendirilmesi amaçlanmıştır.
YÖNTEM: Manisa Devlet Hastanesi'nin yoğun bakım ünitelerinde ve değişik servislerinde yatan hastalardan hastalık etkeni olarak izole edilen Acinetobacter suşları ve izole edildikleri hastalarla ilgili bilgiler Mikrobiyoloji Laboratuarı ve Enfeksiyon Kontrol Komitesi kayıtlarından çıkartılmıştır. Mikrobiyoloji Laboratuarında bakteri identifikasyonu ve kültür antibiyogram için VITEK 2 Compact (Bıo Merıeux, Fransa) cihazı kullanılmaktadır.
BULGULAR: Hastanemizde yatan hastalardan Acinetobacter suşlarının izole edilmesi son üç yıldan beri (2008-2010) söz konusudur, ondan önceki yıl (2007) sadece üç adet Acinetobacter suşu hastalık etkeni olarak izole edilmiştir. Acinetobacter suşlarının son üç yıl içindeki antibiyotik direnç durumları tabloda gösterilmiştir.
YORUM: Yıllar içinde birçok hastanede olduğu gibi hastanemizde de Acinetobacter suşları özellikle yoğun bakım biriminde yerleşmiş olup tedavide giderek artan sorunlara yol açmaktadır. Hastanemizde saptadığımız sonuçlara göre kolistin ve tigesiklin, direncin en düşük olduğu antimikrobiyallerdir. Ancak diğer antibiyotiklere karşı direnç oranlarının oldukça yüksek olduğu belirlenmiştir. Direnç oranları daha düşük olan kolistin ve tigesiklininin uzun süreli kullanımı da sorunlu olabildiğinden ve bazı suşlar tüm antibiyotiklere dirençli olduğundan Acinetobacter suşlarına bağlı enfeksiyonlar oldukça ciddi bir sorun olarak karşımızda bulunmaktadır.

Manisa Devlet Hastanesinde yatan hastalarda son üç yılda izole edilen Acinetobacter suşlarının antibiyotik direncinin yıllara göre değişimi

Antibiyotikler	2008	2009	2010
Kolistin	*	*	%3.8
Tigesiklin	**	%44	%11.2
Tobramisin	%16	%19.4	%21.5
İmipenem	%53.9	%49	%48.4
Meropenem	%35	%42	%47.1
Tetrasiklin	%46.2	%80.5	%36.8
Amikasin	%66.7	%94.6	%67.4
Gentamisin	%69.2	%94.5	%78
Trimetoprim-Sülfometaksazol	%38.5	%81	%82.6
Sefaperazon-Sulbaktam	%55.5	%73	%80.7
Levofloksasin	%33.3	%68	%92.2
Siprofloksasin	%69.2	%89	%93
Seftazidim	%61.5	%78	%95.6
Piperasilin	%58.3	%94.5	%97
Piperasilin-tazobaktam	%33.3	%94.5	%95.7
Sulbaktam-Ampisilin	%69.2	%97.2	%93.4
Seftriakson	%77	%97.3	%98.4

**Kolistin duyarlığı bakılmasına 2010 yılında başlanmıştır.*
*** Tigesiklin duyarlığı bakılmasına 2009 yılında başlanmıştır.*

[P20-14]

İmipenem ve meropeneme dirençli Pseudomonas aeruginosa suşlarının araştırılması

Sezen Bilen Özyürek, Işıl Seyis Bilkay

Hacettepe Üniversitesi Fen Fakültesi, Biyoloji Bölümü, Biyoteknoloji Anabilim Dalı, Ankara

AMAÇ: Hastane infeksiyonlarının en önemli etkenlerinden biri olan Pseudomonas aeruginosa' da artan antimikrobiyal direnç sorunu, son yıllarda dikkat çekici boyutlara ulaşmıştır. P. aeruginosa' da antibiyotiklere karşı direnç kazanma mekanizmaları farklıdır. Dış membran permeabilitesinin azalması, aktif pompalama sistemi ile ilacın dışarı atılması ve özellikle son yıllarda metallo-beta-laktamazlar gibi karbapenemaz üretimi gibi mekanizmalar ile P. aeruginosa suşlarında karbapenem direncinde artış görülmektedir. Bu bağlamda çalışmamızda P. aeruginosa suşlarında karbapenem grubu antibiyotiklerinden imipenem ve meropeneme direnci araştırıldı. Bu antibiyotiklere dirençli suşların izole edildiği

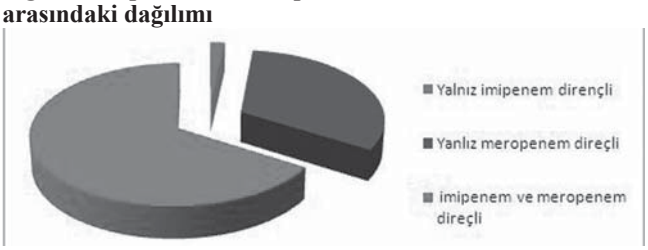
klinik materyallere, servislere ve hastaların cinsiyetlerine göre dağılımlarının belirlenmesi amaçlandı.

YÖNTEM-GEREÇLER: Çalışmamızda çeşitli klinik materyallerden izole edilen P. aeruginosa suşların fenotipik yöntemlerle tanımlanması gerçekleştirildi. Tanımlanan P. aeruginosa suşlarının imipenem ve meropenem antibiyotiklerine olan duyarlılıkları CLSI önerilerine uygun olarak Kirby-Bauer disk difüzyon yöntemiyle araştırıldı. İmipenem ve meropeneme aynı anda direnç gösteren suşlar belirlenerek, bu suşların izole edildikleri klinik materyallere, servislere ve hastaların cinsiyetlerine göre dağılım oranları belirlendi.

BULGULAR: Çalışmamızdaki suşların % 35.1' inde imipenem ve meropenem direnci aynı anda saptandı. Karbapenem direnci gösteren bu suşların sıklıkla izole edildiği klinik materyallerin; idrar, yara yeri ve trakeal aspirat olduğu belirlenirken, en sık izole edildiği servislerin; genel yoğun bakım, çocuk sağlığı ve hastalıkları, kalp damar cerrahisi ile plastik cerrahisi olduğu tespit edildi. Ayrıca bu suşlarının izole edildikleri hastalar göz önünde alındığında, erkek hasta sayısının kadın hasta sayısından fazla olduğu saptandı. Bu sonuçlarla beraber, çalışmamızda her iki antibiyotiğe de aynı anda direnç gösteren suşlara benzer olarak, yalnızca meropenem ya da imipenem direnci saptanan suşların izole edildiği servislerin de genel yoğun bakım ile çocuk sağlığı ve hastalıkları olduğu belirlenirken, sıklıkla izole edildiği klinik materyallerin ise idrar ve yara yeri olduğu saptandı.

SONUÇ: Çalışmamızda imipenem ve meropeneme dirençli suşlar belirlenerek, bu suşların izole edildiği klinik materyallere, servislere ve hastaların cinsiyetine göre dağılımı ile hastane içerisindeki yayılımları saptandı.

Figür I. İmipenem ve meropenem direncinin suşlar arasındaki dağılımı



[P20-15]

Pseudomonas aeruginosa suşlarına karşı antibiyotik direncinin yıllara göre değişiminin değerlendirilmesi

Senem Akgül[1], Güneş Özçolpan[1], Nilüfer Pekintürk[1], Selma Tosun[2]

[1]Manisa Devlet Hastanesi Mikrobiyoloji Laboratuvarı Manisa
[2]Manisa Devlet Hastanesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Manisa

AMAÇ: Bu çalışmada hastanede yatan hastalardan hastalık etkeni olarak izole edilen Pseudomonas aeruginosa suşlarının son beş yıldaki antibiyotik duyarlılıklarındaki değişimin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

YÖNTEM: Manisa Devlet Hastanesi'nin yoğun bakım ünitelerinde ve değişik servislerinde son beş yıl içinde yatan hastalardan hastalık etkeni olarak izole edilen Pseudomonas aeruginosa suşları ve izole edildikleri hastalarla ilgili bilgiler Mikrobiyoloji Laboratuarı ve Enfeksiyon Kontrol Komitesi kayıtlarından çıkartılmıştır. Mikrobiyoloji Laboratuvarında bakteri identifikasyon ve antibiyogram için VITEK 2 Compact (Bıo Merıeux) cihazı kullanılmıştır.

BULGULAR: Yapılan değerlendirme sonucu son beş yılda (2005-2010 yılları arasında) izole edilen Pseudomonas aeruginosa suşlarının antibiyotik direnç durumları tabloda gösterilmiştir.

YORUM: Hastanemizde izole edilen Pseudomonas aeruginosa suşları açısından son beş yıl içinde aminoglikozid grubunda özellikle Netilmisin ve Amikasin direnç oranlarında belirgin bir değişiklik olmadığı, ancak Gentamisin direncinde artış gözlendiği belirlenmiştir. Bununla birlikte karbapenem, kinolon, seftazidim ve sefaperazon sulbaktam direncinin giderek belirgin şekilde arttığı saptanmıştır. Yatan hastaların tedavisinde önemli sorunlara yol açan bu durum gelecekte daha ciddi sorunlara yol açacak gibi görünmektedir. Bu nedenle yatan hastalarda tedaviye başlanmadan önce mutlaka gerekli kültürlerin alınması ve her hastanenin kendi direnç profiline göre ampirik antibiyotik seçimi politikası uygulaması anlamlı olacaktır.

Manisa Devlet Hastanesinde yatan hastalarda son beş yılda izole edilen Pseudomonas suşlarının antibiyotik direncinin yıllara göre değişimi

	2005 YILI YATAN HASTA	2006 YILI YATAN HASTA	2007 YILI YATAN HASTA	2008 YILI YATAN HASTA	2009 YILI YATAN HASTA	2010 YILI YATAN HASTA
Netilmisin	%20	%18	%16	%17.7	%17	%18
Amikasin	%22	%30	%28	%27.5	%42	%21
Gentamisin	%55	%36	%55.2	%52.5	%68	%27
İmipenem	%16	%25	%50.8	%57.4	%57	%33
Siprofloksasin	%20	%31	%39.7	%39.2	%40	%33
Seftazidim	%40	%48	%50.7	%33.4	%48	%37
Sefaperazon sulbaktam	%20	%6	%30.7	%26.1	%53	%37
Piperasilin tazobaktam	%25	%29	%30.2	%27	%64	%45
Aztreonam	%45	%48	%62	%67.8	%77	%59

[P20-16]

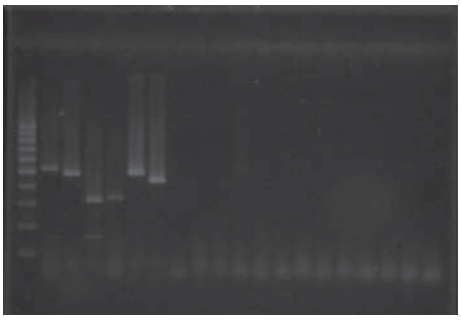
Kistik fibrozlu hastalardan izole edilen Pseudomonas aeruginosa izolatlarında plazmit aracılı kinolon direncinin araştırılması

Ahmet Yılmaz Çoban[1], Yeliz Tanrıverdi Çaycı[1], Tuba Yıldırım[2], Zayre Erturan[3], Belma Durupınar[1], Bülent Bozdoğan[4]

[1]Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Samsun
[2]Amasya Üniversitesi Fen- Edebiyat Fakültesi, Biyoloji Bölümü, Amasya
[3]İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İstanbul
[4]Adnan Menderes Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Aydın

Pseudomonas aeruginosa doğada yaygın olarak bulunan ve ciddi nozokomiyal enfeksiyonlara neden olan bir bakteridir. Birçok antibakteriyel ajana karşı intrensek dirence sahip olması nedeniyle P. aeruginosa ile oluşan infeksiyonların tedavisinde zorluklar yaşanmaktadır. Kinolonlar, özellikle siprofloksasin tedavide kullanılan önemli ajanlardandır. Ancak kinolonlarada direnç gelişmesi de önemli bir sorundur. Kinolonlara direnç sıklıkla kromozomal mutasyonla oluşmaktadır. Son yıllarda Enterobactericeae ailesinde plazmit aracılı kinolon direnci de saptanmıştır. Bu dirence neden olan gen ailesi 'qnr' olarak adlandırılmıştır. Çok az sayıda yapılan çalışmada P. aeruginosa izolatlarında qnr gen bölgesinin varlığı henüz gösterilememiştir. Bu çalışmada akciğerlerde kronik bakteriyel infeksiyon varlığı ile karakterize özel bir hasta grubu olan kistik fibrozlu kişilerden izole edilen P. aeruginosa suşlarında qnr gen bölgesinin varlığı multipleks polimeraz zincir reaksiyonu yöntemiyle araştırıldı. Çalışmada qnrA, qnrB, qnrC, qnrS ve aac(6')- Ib- cr gen bölgeleri için özgün primerler kullanıldı. Çalışma sonucunda test edilen toplam 110 P. aeruginosa izolatında qnr gen bölgesi tespit edilemedi. Bununla birlikte bu bulgunun daha çok klinik izolat içeren araştırmalarla desteklenmesi P. aeruginosa izolatlarında kinolon direncinin belirlenmesi ve önlenmesinde önemli olacaktır.

Resim 1. Multipleks PZR de kullanılan qnr pozitif suşlar ve şüpheli pozitif bulunan klinik izolat. M; DNA ladder, 1; qnrA pozitif E. coli ref: 20, 2; qnrB pozitif K. pneumoniae ref:15, 3; qnrC pozitif pHS11 suşu, 4; klinik izolat K1G7, 5; qnrB1 ve aa



Tablo I. Çalışmada pozitif kontrol olarak kullanılan suşlar.

Suş	Taşıdığı gen	Kaynak
E. coli J53 pMG252	qnrA1	George A. Jacoby
E. coli J53 pMG252	qnrS1	George A. Jacoby
E.coli J53 pMg258	qnrB1 ve aac(6')- Ib- cr	George A. Jacoby
K. pneumoniae ref:15	QnrB	Patrice Nordmann
E. cloacae ref:287	QnrS	Patrice Nordmann
E. coli ref: 20	QnrA	Patrice Nordmann
pHS11 plazmit	qnrC	Minggui Wang

Tablo II. Çalışmada kullanılan primer çiftleri.

Gen	Primer	Sekans	PZR amplifikasyon ürünü büyüklüğü (bp)	Referans
qnrA	qnrAF qnrAR	TTTCTCACGCCAGGATTTG GATCGGCAAAGGTTAGGTCA	516	22
qnrB	qnrBF qnrBR2	GATCGTGAAAGCCAGAAAGG ATGAGCAACGATGCCTGGTA	476	6
qnrC	qnrCF qnrCR	GGGTTGTACATTTATTGAATCG CACCTACCCATTTATTTTCA	307	6
qnrS	qnrSmF qnrSmR	GCAAGTTCATTGAACAGGGT TCTAAACCGTCGAGTTCGGCG	428	7
aac(6')-Ib	aacIbF aacIbR	TTGCGATGCTCTATGAGTGGCTA CTCGAATGCCTGGCGTGTTT	482	23

[P20-17]

Giderek artan bir sorun: ESBL pozitif E. coli

Güneş Özçolpan[1], Senem Akgül[1], Nilüfer Pekintürk[1], Selma Tosun[2]

[1]Manisa Devlet Hastanesi Mikrobiyoloji Laboratuvarı Manisa
[2]Manisa Devlet Hastanesi İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Manisa

AMAÇ: Bu çalışmada günümüzde giderek artan bir sorun haline gelmeye başlayan genişlemiş spektrumlu beta laktamaz (ESBL) üreten E.coli'lerin poliklinik hastaları ve yatan hastalardaki antibiyotik duyarlılıklarının değerlendirilmesi amaçlanmıştır.
YÖNTEM: Manisa Devlet Hastanesi'nde son iki yıl içinde poliklinik hastalarından ve yatan hastalardan hastalık etkeni olarak izole edilen ESBL pozitif E.coli'lerin antibiyotik duyarlılıkları Mikrobiyoloji Laboratuvarı kayıtlarından çıkartılmıştır. Mikrobiyoloji Laboratuvarında bakteri identifikasyonu ve antibiyogram için VITEK 2 Compact (Bıo Merıeux) cihazı kullanılmaktadır.
BULGULAR: Son iki yılda poliklinik hastalarından ve yatan hastalardan izole edilen ESBL pozitif E.coli'lerin antibiyotik duyarlılıkları Tablo 1 ve 2 'de gösterilmiştir. Yatan hastalardan 2009 yılında 49, 2010 yılında ise 103 adet ESBL pozitif E.coli izole edilmiştir. Poliklinik hastalarında ise 2009 yılında toplam 22 hastadan ESBL pozitif E.coli izole edilirken 2010 yılında bu sayı 59'a yükselmiştir ve olguların önemli bir kısmından üriner enfeksiyon etkeni olarak izole edilmiştir. Antibiyotik duyarlılıkları açısından gerek yatan hastalarda gerekse poliklinik hastalarında imipenem direnci saptanmamış olup bunu izleyen duyarlılığı yüksek antibiyotikler sırasıyla sefaperazon sulbaktam, amikasin, gentamisin ve trimetoprim sulfametoksazol'dür.
YORUM: ESBL pozitif E.coli son yıllarda yatan hastalarda sık izole edilen etkenlerden biri olarak karşımıza çıkmaktadır. Bunun yanı sıra özellikle üriner enfeksiyon etkeni olarak poliklinik hastalarında da giderek artan oranlarda saptanmaktadır. Tedavide kullanılacak antibiyotiklerin sınırlı olması, ayaktan tedavi seçeneğinin son derece kısıtlı olması; poliklinik vakalarının giderek artması ve artan direnç oranları nedeniyle önümüzdeki günlerde bu konuda sorunlarımızın daha da artacağı düşünülmüştür.

Tablo I. Poliklinik hastalarında son iki yılda izole edilen ESBL pozitif E.coli'lerin antibiyotik duyarlılıkları

	POLİKLİNİK HASTASI	POLİKLİNİK HASTASI
ANTİBİYOTİK	2009 YILI	2010 YILI
İMİPENEM	%100	%100
AMİKASİN	%86	%59
SEFAPERAZON SULBAKTAM	%24	%68
GENTAMİSİN	%14	%30
TRİMEOPRİM SULFAMETOKSAZOL	%14	%23
SİPROFLOKSASİN	%50	%6
MOKSİFLOKSASİN	%0	%0
SEFTRİAKSON	%0	%0
AZTREONAM	%0	%0
PİPERASİLİN	%0	%0
SEFUROKSİM	%0	%0

Tablo II. Yatan hastalardan son iki yılda izole edilen ESBL pozitif E.coli'lerin antibiyotik duyarlılıkları

	YATAN HASTA	YATAN HASTA
	2009 YILI	2010 YILI
İMİPENEM	%100	%100
SEFAPERAZON SULBAKTAM	%67	%53
AMİKASİN	%78	%30
GENTAMİSİN	%16	%33
TRİMETOPRİM SULFAMETOKSAZOL	%18	%24
SİPROFLOKSASİN	%17	%24
AMOKSİLİN KLAVUNAT	%0	%5
TETRASİKLİN	%13	%0
SEFALOTİN	%0	%0
AMPİSİLİN	%0	%0
MOKSİFLOKS	%0	%0
SEFUROKSİM	%0	%0
SEFTRİAKSON	%0	%0
AZTREONAM	%0	%0
PİPERASİLİN	%0	%0

[P20-18]

Bir yıllık dönemde E.coli ve Klebsiella pneumoniae izolatlarında GSBL oranları ve antibiyotik duyarlılıkları

Nur Efe İris, Çiğdem Arabacı, Taner Yıldırmak, Mehmet Karabay, Berivan Tunca

Okmeydanı Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, İstanbul

AMAÇ: GSBL üretimi, antibiyotiklere direnç gelişmesindeki en önemli mekanizmalardan biridir ve giderek artış göstermektedir. Çalışmamızda, yatan hastalardan izole edilen E.coli ve Klebsiella pneumoniae izolatlarında GSBL oranlarını

ve antibiyotik duyarlılıklarını araştırmayı amaçladık.
YÖNTEM: Çalışmamızda 1 Ocak- 31 Aralık 2010 tarihleri arasında servis hastalarından gönderilen materyallerden hastalık etkeni olarak üretilen E.coli ve Klebsiella pneumoniae izolatlarının GSBL oluşturması çift disk sinerji yöntemiyle, antibiyotik duyarlılıkları da CLSI önerilerine göre Kirby-Bauer disk-difüzyon yöntemiyle araştırıldı.
BULGULAR: 1 yıllık sürede toplam 520 E.coli ve 205 Klebsiella pneumoniae izole edilmiştir. E.coli izolatlarının 140'ında (% 27) GSBL pozitifliği saptanırken, Klebsiella pneumonia izolatlarının 67'sinde (% 33) GSBL pozitifliği belirlendi. Antibiyotik duyarlılıklarına bakıldığında GSBL (+) E.coli ve Klebsiella izolatlarının hepsi imipenem, meropenem ve doripeneme duyarlı iken ertapeneme duyarlılık oranları E.coli'de % 100, Klebsiella pneumoniae 'da % 96 bulunmuştur. Karbapenem dışı antibiyotik duyarlılıklarına bakıldığında GSBL (+) E.coli izolatlarında duyarlılık oranları sırasıyla amikasine % 97, fosfomisine % 84, piperasilin-tazobaktama % 76, sefoperazon-sulbaktama % 66, gentamisin ve nitrofurantoine % 44, siprofloksasin ve levofloksasine % 27, trimetoprim-sülfametoksazole % 20;. GSBL (+) Klebsiella pneumoniae izolatlarındaki duyarlılık oranları ise; amikasine % 85, piperasilin-tazobaktama % 66, sefoperazon-sulbaktama % 52, gentamisine % 50, fosfomisine % 42, siprofloksasin ve levofloksasine % 20, trimetoprim-sülfometoksazole % 17, nitrofurantoine % 11 bulunmuştur.
SONUÇ: GSBL (+) E.coli ve Klebsiella izolatlarına in-vitro olarak en etkin antibiyotiklerin karbapenemler olduğu, ayrıca E.coli izolatlarının amikasin, fosfomisin ve piperasilin -tazobaktama, Klebsiella pneumoniae izolatlarının ise amikasine duyarlılıklarının yüksek olduğu saptanmıştır.

[P21-01]

Bir üniversite hastanesinde yatan hastalarda antibiyotik tüketimi ve maliyeti

Şerife Akalın, Doğaç Uğurcan, Ayşegül Kartal, Hüseyin Turgut

Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Denizli

AMAÇ: Bu çalışmada Pamukkale Üniversitesi Hastanesi'nde yatan hastalarda tek günlük antibiyotik kullanım yoğunluğu ve maliyetini değerlendirmeyi amaçladık.
METOD: Hastanede yatmakta olan ve antibiyotik kullanan tüm hastalar 28 Ocak 2011 tarihinde infeksiyon hastalıkları araştırma görevlileri tarafından ziyaret edilerek kişisel bilgiler, hastalıklarına ait bilgiler, çalışma günü kullanmış oldukları antibiyotikler ve dozları hasta dosyası ve hemşire gözlem formları incelendikten sonra kaydedilmiştir. Bir hafta sonra ikinci kez ziyaret edilerek eksik bilgiler tamamlanmıştır. Hastaların antibiyotik kullanım maliyetleri Türk Lirası olarak hesaplanmış ve daha sonra çalışma gününe ait merkez bankası kuru esas alınarak Amerikan Doları'na çevrilmiştir. Dünya Sağlık Örgütü tarafından belirlenmiş "tanımlanmış gün-doz"(TGD) değerleri baz alınarak çalışma gününe ait TGD miktarı ve antibiyotik kullanım oranı "Antibiyotik Tüketim İndeksi"(ATİ) hesaplanmıştır.
BULGULAR: Çalışma gününde 292 hastanın 176'sinin (%60,3) antibiyotik kullandığı saptanmıştır. Antibiyotikler 115(%65,3) hastada ampirik, 49(%27,8) hastada cerrahi profilaksi 11(%6,3) hastada kanıta dayalı ve 1(%0,6) hastada medikal profilaksi amaçlı kullanılmıştır. Çalışma gününde hastanede yatmakta olan hastaların %16,44'una hastane infeksiyonu (Hİ) tanısı konulmuştur. En sık kullanılan antibiyotiklerin sırasıyla sefalosporinler, beta laktamaz inhibitörlerinin de dahil olduğu penisilin kombinasyonları, imidazoller ve karbapenemler olduğu görüldü. Bu antibiyotiklerin tüketim indeksleri sırasıyla 18,8 TGD/100 hasta-gün, 17,2 TGD/100 hasta-gün, 7,33 TGD/100 hasta-gün ve 6,7 TGD/100 hasta-gün olarak hesaplandı. Pamukkale Üniversitesi Hastanesi'nde bir günlük TGD 188,9 ve ATİ değeri 64,7 TGD/100 hasta-gün bulunmuştur. Antibiyotik kullanımı servislere göre değerlendirildiğinde yoğun bakım ünitelerinde 76,77, cerrahi servislerde 94,6 ve medikal servislerde 38,5 TGD/100- hasta-gün olarak bulundu. Hastane günlük antibiyotik kullanım maliyeti 3396,95 dolar (Enfekte hasta başına 20,34 dolar), antifungal kullanım maliyeti 908,92 dolar (Enfekte hasta başına 100,99 dolar) olarak hesaplanmıştır.
SONUÇ: Hastanelerin antibiyotik tüketim oranı ve maliyetinin hesaplaması diğer hastanelerle karşılaştırma olanağı sağlayacaktır. Böylece antibiyotik kullanım politikaları yeniden gözden geçirilebilecektir.

Tablo-1: Hastanemizde antimikrobial tüketimi

Antiinfektifler	ATC code	TGD 100 hasta-gün	Toplam kullanım %
Penisilin kombinasyonları (ß-lactamase inhibitörleri dahil)	J01CR	17,2	26,6
Sefalosporinler (first-generation)	J01DB	6,5	10,04
Sefalosporinler (second-generation)	J01DC	5,2	8
Sefalosporinler (third-generation)	J01DD	7,1	11
İmidazoller	J01XD	7,33	11,3
Karbapenemler	J01DH	6,7	10,36
Glycopeptitler	J01XA	3,4	5,3
Fluoroquinolonlar	J01MA	3,5	5,4
Diğer antibakteriyeller		4,7	7,3
Sistemik kullanılan antimikotikler	J02A	3,05	4,7
Toplam		64,68	100

TGD: tanımlanmış gün-doz

[P21-02]

Kocaeli Üniversitesi (KOÜ) Tıp Fakültesi Hastanesi tigesiklin deneyimi

Ayşe Willke, Erdem Gürel, Yeşim Uygun

Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

Tetrasiklinlerden türetilmiş yeni bir ilaç grubu olan glisilsiklinlerin ilk üyesi olarak klinik uygulamaya girmiş olan tigesiklin; dirençli gram pozitif, (Pseudomonas hariç) gram negatif ve anaerop etkinliği ile deri yumuşak doku ve intraabdominal enfeksiyonlarda ülkemizde de onay almış yeni bir antibiyotiktir. Bu değerlendirmenin amacı konsültasyon hastalarında tigesiklin kullanımının irdelenmesidir.
KOÜ Tıp Fakültesi Hastanesi'nde 13.07.2008-01.02.2011 arasında Yoğun Bakım Ünitesi hariç, Enfeksiyon konsültasyonu istenen ve çeşitli nedenlerle tigesiklin tedavisi uygun görülen hastalardan 92'inin dosya bilgilerine ulaşılabilmiş ve retrospektif olarak değerlendirilmiştir. Hastalardan 54'ü Cerrahi Tıp Bilimlerinde (Genel Cerrahi: 16, Ortopedi: 14, Plastik Cerrahi: 6, Diğerleri: 18), 38'i ise Dahili Tıp Bilimlerinde (Onkoloji:9, Endokrin: 6, Kardiyoloji: 6, Dermatoloji:6, Diğerleri: 11) yatan hastalardı. Bu hastalarda tigesiklin başlanma endikasyonlarının başlıcaları; komplike deri ve yumuşak doku enfeksiyonu 27 (11'i diabetik ayak, 2'si yanık enfeksiyonu), cerrahi alan enfeksiyonu 29, komplike intraabdominal enfeksiyon 26, pnömoni 8(3'ü sepsisli), üriner enfeksiyon 2 idi. Hastaların 60'ına tigesiklin empirik, 32'ine ise kültür antibiyogram sonucuna göre başlanmıştı. Hastalara ait enfeksiyonların 18'i polimikrobiyal etkenli idi. Hastaların 16'sında tigesiklin antipsödomonal etkinliği de olan bir antibiyotikle kombine edilmişti. Tigesiklin tedavi süresi 1-31 gün arasında değişmekte idi. Bu 92 hastanın 9'unda tedavi değişikliğine gidildi, bunun nedenleri; 3 hastada aşırı bulantı ve/veya kusma gibi yan etkiler, 3 hastada enfeksiyon etkeninin maya veya pseudomonas olması, 3 hastada ise empirik başlanan tedaviye yanıtsızlık idi. Tigesiklin alan hastaların 7'si kaybedildi, ölen hastalardan 4'ü terminal dönemde metastazları olan kanserli, biri hepatik ensefalopatili, 2'si ise ağır sepsisli hastalardı.
Bu irdelemenin sonuçlarına göre; tigesiklin gerçek endikasyonlarında yani komplike deri ve yumuşak doku ile komplike intraabdominal enfeksiyonlarda kullanıldığında başarılı tedavi sonuçları alınan bir ilaç olarak klinik uygulamada yerini bulmuştur.

[P21-03]

Ertapenemle klinik deneyimler

Ayşe Willke, Süleyman Aksoy, Ekrem Çelik

Kocaeli Üniversitesi (KOÜ) Tıp Fakültesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

Grup 1 karbapenemlerden olan ertapenem, günde tek doz uygulanabilirliği ile klinik uygulamada yer bulmuş ülkemizde yeni bir antibiyotiktir. Bu değerlendirmenin amacı çeşitli enfeksiyonlarda ertapenem kullanımının irdelenmesidir.
1 Mart 2009-20 Şubat 2011 arasında KOÜ Tıp Fakültesi Hastanesinde ertapenem kullanılan hastalardan 89'nun dosya bilgilerine ulaşılmış ve retrospektif olarak değerlendirilmiştir.
Hastaların 50'si Dahili Tıp Bilimlerinin servislerinde (Nefroloji: 16, Enfeksiyon: 11,
FTR: 6, Diğerleri: 17), 39'u da Cerrahi Tıp Bilimlerinin servislerinde (Üroloji: 25, Genel Cerrahi: 6, Diğerleri: 8) yatan hastalardı. Ertapenem kullanım endikasyonları; 34 hastada komplike üriner enfeksiyon (23'ü ESBL pozitif E.coli veya Klebsiella pneumoniae), 28'inde komplike üriner enfeksiyonla birlikte bakteriyemi/sepsisi olan hastalar (17'sinde ESBL pozitif E.coli veya Klebsiella pneumoniae etken), 8'inde komplike intraabdominal (2'sinde ESBL pozitif bakteri etken), 9'unda komplike deri ve yumuşak doku enfeksiyonu (4'ünde ESBL pozitif bakteri etken), 4'ü klinik sepsis, 5'i prostatit (3'ü biyopsi sonrası), 1'i de ESBL pozitif Klebsiella pneumoniae'nin etken olduğu pnömoni idi.
Ertapenem kullanılan 89 hastadan 4'ü enfeksiyon dışı nedenlerle (metastatik kolon kanseri, metastatik rektum kanseri, amiloidoz ve böbrek transplantasyonu komplikasyonları, miyokard enfarktüsü) kaybedildi. Ertapenem başlanan hastalardan 6'sında ilaç değişikliği yapılmıştır. İlaç değişikliğinin nedenleri 3 hastada enfeksiyon yerine göre alınan örneklerin kültüründe Pseudomonas, Acinetobacter gibi ertapenemin etkili olmadığı bakterilerin üremesi, 3'ünde ise tedaviye yanıt olmaması idi.
Sonuç olarak; toplum kökenli hafif orta intraabdominal enfeksiyonlar, diabetik ayak da dahil deri ve yumuşak doku enfeksiyonları, pelvik enfeksiyonlar, komplike üriner enfeksiyonlar, pnömoni gibi enfeksiyonların empirik tedavisinde kullanım onayı almış olan ertapenem KOÜ Hastanesinde daha çok ESBL pozitif E.coli ve Klebsiella enfeksiyonlarında tercih edilmekle birlikte empirik olarak da onay aldığı endikasyonlarda kullanılmakta ve genellikle tedavi başarısı elde edilmektedir. İlginç olan ürolojik bir işlem sonucu gelişen 4 prostatit olgusunda kullanılmış olmasıdır. Bu olgulardan birinde Pseudomonas aeruginosa üremesi, birinde de prostatit tanısı konması nedeniyle tedavi değişikliği yapılmış, diğerlerinde ise ertapenemle başarılı sonuç alınmıştır.

[P21-04]

Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi'nde antibiyotik kullanımı: Nokta prevalans çalışması

Suzan Saçar, Şerife Akalın, Selmin Dirgen Çaylak, Doğaç Uğurcan, Hüseyin Turgut

Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Denizli

AMAÇ: Bu çalışmada hastanemizde yatan hastaların antibiyotik kullanımının nokta prevalans yöntemiyle irdelenmesi amaçlandı.
YÖNTEM-GEREÇLER: Hastanede yatan ve antibiyotik kullanan tüm hastalar 20.01.2007, 18.06.2008, 30.01.2009, 28.01.2010 ve 28.01.2011 tarihlerinde infeksiyon hastalıkları araştırma görevlileri tarafından bir hafta ara ile iki kez ziyaret edilmiş, hastaların kişisel bilgileri, hastalıklarına ait bilgiler, çalışma günü, kullanmış oldukları antibiyotikler ve dozları hasta dosyası ve hemşire gözlem kağıtlarından bir forma kaydedilmiştir. Antibiyotik kullanımı ile ilgili değerlendirme yapılmıştır.
BULGULAR: Altı ay ara ile yapılan nokta prevalans çalışmasında; 2007 yılında 254 hastadan 107'sinde (%42.1), 2008 yılında 283 hastadan 146'sında (%51.5), 2009 yılında 418 hastadan 191'inde (%45.6), 2010 yılında 316 hastanın 167'sinde (%52.8), 2011 yılında 292 hastanın 176'sında (%60.3) antibiyotik kullanıldığı tespit edildi. Antibiyotiklerin kullanılma amaçları Tablo-1'de gösterilmiştir. İnfeksiyon tanısı alan hastalarda; 2007'de %10.2, 2008'de %17, 2009'da %17.9, 2010'da %13.3, 2011 yılında ise %16.4 oranında hastane infeksiyonu tespit edilmiştir. Tüm yıllarda en sık pnömoni, ikinci sıklıkta üriner sistem infeksiyonları saptanmıştır. İlk üç sırayı alan infeksiyon etkenlerinin Escherichia coli,Acinetobacter baumanni ve Pseudomonas aeruginosa olduğu görülmüştür. Hastanemizde antibiyotiklerin kullanım uygunluğunun yıllar içinde arttığı görülmüştür (Tablo-2).
SONUÇLAR: Uygunsuz antibiyotik kullanımı önemli bir sorundur. Antibiyotik kullanımı ile ilgili çalışmalar arttırılmalı, elde edilen sonuçlar sadece infeksiyon hastalıkları hekimleri ile değil tıp pratiğinde bulunan tüm hekimlerle paylaşılarak uygun antibiyotik kullanımı oranları arttırılmalıdır

Antibiyotik Kullanım Amaçları

Yıllar	Empirik	Cerrahi profilaksi	Medikal profilaksi	Kanıta dayalı
2007	47 (%44)	38 (%35.5)	1 (%0.9)	21 (%19.6)
2008	93 (%63.7)	21 (%14.4)	5 (%3.4)	27 (%18.5)
2009	80 (%41.9)	73 (%38.2)	13 (%6.8)	25 (%13.2)
2010	80 (%41.9)	61(%36.5)	8 (%4.8)	18(%10.8)
2011	115 (%65.3)	49 (%27.8)	1 (%0.6)	11 (%6.3)

Yıllara göre antibiyotik kullanım oranları

Antibiyotik kullanım uygunluğu	2007(%)	2008(%)	2009(%)	2010(%)	2011(%)
Uygun	53.3	69.0	70.2	71.3	97.1
Uygun değil	46.7	31.0	29.8	28.7	2.9

[P21-05]

Bir Eğitim Araştırma Hastanesinde cerrahi profilaksi uygulamalarının gözden geçirilmesi

Ayşe Albayrak[1], Seda Sibel Günbey[1], Yavuz Albayrak[2], Zülküf Kaya[3], Belkız Aylu[2], Gülseren Savaş[4], Kader Küçük[4]

[1]Erzurum Bölge Eğitim Araştırma Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Erzurum, Türkiye
[2]Erzurum Bölge Eğitim Araştırma Hastanesi, Genel Cerrahi Kliniği, Erzurum
[3]Erzurum Bölge Eğitim Araştırma Hastanesi, Kulak-Burun Boğaz Kliniği, Erzurum
[4]Erzurum Bölge Eğitim Araştırma Hastanesi, İnfeksiyon Kontrol Hemşiresi, Erzurum

Cerrahi profilaksi, etken mikroorganizma ile temastan önce, temas olduğu dönemde veya hemen sonrasında, muhtemel etkene yönelik olarak kısa süreli antibiyotik uygulamasıdır. Amaç, bakteriyel florayı azaltmak, olabilecek kontaminasyonu kontrol altına almak, ameliyat sırasında uygun doku ve serum seviyesi sağlayarak cerrahi infeksiyonların görülme oranını en aza indirmektir. Profilaksi, asepsi ve antisepsinin yerini alamaz, kötü uygulanan cerrahi tekniğin sonuçlarını değiştiremez. Çalışmamızda Erzurum Bölge Eğitim Araştırma Hastanesindeki cerrahi profilaksi uygulamalarını gözden geçirmeyi amaçladık. Çalışmaya Genel Cerrahi, Ortopedi, Üroloji, Göğüs Cerrahisi, Kulak-Burun Boğaz, Kalp ve Damar Cerrahisi ve Beyin Cerrahisi kliniklerinde 10-24 Ocak 2011 tarihleri arasında opere edilen 260 hasta dahil edilmiştir. Servisler günlük olarak ziyaret edilmiş, ameliyatlarda uygulanan cerrahi profilaksi ile hastaya ve ameliyata ait veriler kaydedilmiştir. Hasta seçimi (endikasyon), antibiyotik seçimi, antibiyotik dozu, kullanım süresi ve uygulama zamanı incelenmiştir.
Hasta seçimi yara sınıflandırmasına göre yapılmıştır. Profilakside en sık kullanılan antibiyotikler 1. kuşak sefalosporinler (% 57.7), ampisilin-sulbaktam (% 13.1) ve seftriakson (% 10.4) olmuştur. Bu süreçte yapılan profilaksi uygulamalarının 53'ünde (%21) profilaktik antibiyotik kullanımı bütünüyle uygun olup kalan 207'sinde (% 79) uygun bulunmamıştır. Profilaksilerin %72.7'sinde sürenin gereğinden uzun olduğu, % 14.6'sında antibiyotiğe başlama zamanı, % 29.2'sinde antibiyotik seçimi, % 85.8'inde hasta seçimi ve % 5'inde ise doz ile ilgili hatalı uygulama saptanmıştır. Sonuç olarak hastanemizde cerrahi profilakside bazı hataların mevcut olduğu, hastanemize ait cerrahi profilaksi rehberi mevcut olduğu halde bu rehbere uyumun iyi olmadığı, bu konuda eğitim ve uyarılara ağırlık verilmesi gerekliliği kanaatine varılmıştır.

[P21-06]

Kolistimetat sodyum (farklı preparatlarda) kullanılan hastalarda nefrotoksisite oranları

Fatih Temoçin, Tuğba Sarı, Fatma Şebnem Erdinç, Ahmet Tefik Yazan, Cemal Bulut, Doğan Barış Öztürk, Necla Eren Tülek

Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Ankara

GİRİŞ: Son yıllarda özellikle yoğun bakım ünitelerinde non-fermentatif gram negatif çomak (Acinetobacter baumannii ve Pseudomonas aeruginosa, stenotrophomonas maltophilia) enfeksiyonları artma eğilimindedir. Bu etkenler çoklu ilaca dirençli olabilmektedir. Bu enfeksiyonları tedavi etmek amacı ile geçmişte sık kullanılan ancak nefrotoksisitesi nedeni ile kullanımı oldukça azalmış olan kolistin tekrar gündeme gelmiştir.

Geçmişte ülkemizde kolistin bulunmadığı için özel vakalarda yurtdışından temin edilerek kullanılmaktaydı. Son 6 aydır ülkemizde kolistimetat sodyum formu ruhsat almış ve kullanılmaya başlanmıştır.

Bu ön çalışmada kolistimetat sodyum kullanılan hastalarda nefrotoksisite gelişme oranları araştırılmış ve daha önce yurtdışından temin edilen formla karşılaştırılması hedeflenmiştir.

YÖNTEMLER: Çalışma, 0cak 2008-Şubat 2011 tarihleri arasında hastanemiz Yoğun Bakım ünitelerinde retrospektif ve prospektif olarak yapıldı. Toplam 22 hasta çalışmaya alındı.

Takip formunda kan üre azotu (BUN), kreatinin, alanin aminotransferaz (ALT), aspartat aminotransferaz (AST), alkalen fosfataz (ALP), gama glutamiltransferaz(GGT), hemoglobin(Hb), platelet(PLT) değerleri kaydedildi. Ayrıca hastaların yaşı, cinsiyeti, kolistin kullanım endikasyonu, kullanım dozu kaydedildi.

BULGULAR: Çalışmaya 12 (%54,5)'si erkek, 10(%45,5)'u kadın olmak üzere toplam 22 hasta dâhil edildi. Hastalarımızın 17(%77,3)'sinde yeni kullanıma giren kolistin, 5(%22,7)'inde yurtdışından temin edilen kolistin kullanılmıştır. Yaş ortalaması 59,2 iken, 11 (%50) hasta 60 yaş ve üzerindeydi.

Tüm hastalarımız değerlendirildiğinde, 10 (%45,5) hastada nefrotoksisite gelişti. 10 hastadan 7'sinde ilaç doz ayarlaması yapıldı ve 3 hastamızda da ilaç kesildi.

Yaş göz önüne alınarak yapılan değerlendirilmede 60 yaş üzerinde olan 11 hastamızın 8(%72,7)'inde nefrotoksisite geliştiği, 60 yaş altında olan 11 hastamız incelendiğinde 2(%18,2) hastada nefrotoksisite geliştiği saptanmıştır. Bu iki grup karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı farkl bulunmuştur.(p=0.030)

İki kolistin formu arasında nefrotoksisite açısından anlamlı fark saptanmamıştır. Çalışmaya alınan 12 erkek hastanın 4(%33,3)'ünde, 10 kadın hastanın 6(%60)'sında nefrotoksisite gelişmiştir. İki grup arasında anlamlı fark bulunmamıştır. (p=0,3)

22 hastamızın hiçbirinde karaciğer fonksiyon testlerinde bir değişim gözlenmemiştir.

SONUÇ: Kolitsin nefrotoksisitesi yaşla ilişkili görülmektedir. İleri yaşlarda doz ayarlamasına gerek olduğu düşünülmektedir.

[P22-01]

Diyabet ve / veya polimikrobiyal sepsisin overektomize ratların akciğer, karaciğer ve kalp dokularındaki proenflamatuar sitokin ve antioksidan enzimlerine etkisi

Ayşe Albayrak[1], Muhammet H Uyanık[2], Fehmi Odabaşoğlu[3], Zekai Halıcı[4], Abdullah Uyanık[5], Yasin Bayır[3], Fatih Albayrak[5], Yavuz Albayrak[6], Beyzagül Polat[4], Halis Süleyman[4]

[1]Erzurum Bölge Eğitim Araştırma Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Erzurum, Türkiye
[2]Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Erzurum
[3]Atatürk Üniversitesi Eczacılık Fakültesi, Biyokimya Anabilim Dalı, Erzurum
[4]Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Farmakoloji Anabilim Dalı, Erzurum
[5]Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Erzurum
[6]Erzurum Bölge Eğitim Araştırma Hastanesi, Genel Cerrahi Kliniği, Erzurum

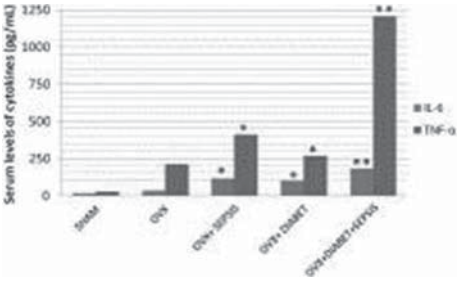
AMAÇ: Sepsis, inflamatuar cevabı bozarak, multiorgan yetmezliğine yol açabilen ve yüksek mortalite ve morbidite ile seyredebilen klinik bir durumdur. Çalışmamızda uzun süreli hiperglisemi ve overektominin, sepsiste kalp, karaciğer ve akciğerdeki proenflamatuar sitokin ve oksidatif yanıta etkisini araştırmayı amaçladık.

MATERYAL-METOD: Çalışmadaki ratlar 5 gruba ayrıldı. Grup 1 kontrol grubu (şam) idi. Grup 2 overektomili, Grup 3 overektomi+ diyabetli, Grup 4 overektomi+ sepsisli, grup 5 ise overektomi+sepsis+diyabetli 8'er rattan oluşturuldu. Sıçanlardaki polimikrobiyal sepsis, çekal ligasyon sonrası, çekumun iki tarafından delinmesi yoluyla oluşturuldu. Ratlara 150 mg/ kg dozunda Alloksan Monohidrat'ın intraperitoneal yolla verilmesiyle diyabet meydana getirildi.

SONUÇLAR: Kalp, akciğer ve karaciğer dokularında Myeloperoksidaz (MPO) ve Lipid Peroksidasyon (LPO) seviyeleri grup 3, 4 ve 5 'de kontrol grubuna göre yüksek bulundu. Kalp ve karaciğer dokularında Süperoksit dismutaz (SOD) ve katalaz (CAT) düzeyleri grup 3, 4 ve 5'de kontrol grubuna göre yüksekti. Akciğer dokusunda SOD düzeyi grup 3.4 ve 5'de kontrol grubuna göre yüksekti.(Tablo-1) Diyabet+ overektomi serum tümör nekroz faktör alfa (TNF-alfa) ve interlökin 6 (IL 6) düzeylerinde şam gruba kıyasla belirgin bir artış vardı. TNF alfa ve IL- 6 düzeylerindeki en güçlü artış grup 5'de gözlendi.(Şekil-1)

TARTIŞMA: Oluşturduğumuz sepsis modelinde hiperglisemi ve overektomi (postmenapozal periyod) serum sitokin ve antioksidan seviyelerinde ciddi bir artışa neden oldu. Akciğer dokusu, diyabet ve overektomil, ratlarda sepsis tablosunda en fazla etkilenen doku idi. Çalışmamızda overektominin, östrojen eksikliği yoluyla diyabetli ratlarda sepsis durumunda metabolizmada belirgin değişikliklere yol açtığını ve organizma için olumsuz etkilerin ortaya çıkmasını kolaylaştırdığını gösterildi.

Şekil 1



Serum IL-6 ve TNF- α seviyeleri

Tablo 1

Lung tissue	Number of animals	CAT activity (mmol/min/mg tissue)	SOD activity (mmol/min/ mg tissue)	MPO activity (μmol/min/ mg tissue)	Amount of LPO (nmol/g tissue)	Amount of GSH (nmol/mg tissue)
Sham	8	170.5 ± 0.6d	166.6 ± 0.7d	14.73 ± 0.11a	14.79 ± 0.08a	3.56 ± 0.08e
Ovariectomy	8	124.3 ± 2.7b	162.7 ± 0.8c	31.99 ± 0.35b	17.33 ± 0.22b	3.07 ± 0.06d
Ovariectomy + diabetes	8	193.1 ± 1.1e	152.2 ± 0.6b	36.69 ± 0.47d	18.65 ± 0.13c	2.68 ± 0.02c
Ovariectomy + sepsis	8	107.5 ± 0.7a	151.3 ± 0.6b	35.64 ± 0.23c	20.46 ± 0.08d	2.40 ± 0.02b
Ovariectomy + diabetes + sepsis	8	161.2 ± 2.1c	145.5 ± 1.4a	50.92 ± 0.23e	26.43 ± 0.18e	2.15 ± 0.02a

Akciğer dokusundaki antioksidan düzeyleri

[P23-01]

Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesinde 2005-2009 yılları arası tespit edilen kandidemi olgularının değerlendirilmesi

Mustafa Özgün Yılmaz, Fatma Ulutan

Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Ankara

Kandidemi günümüzde en yaygın nozokomiyal enfeksiyonlardan biridir. İnsidansı yıllar içinde giderek artmıştır. Mortalitesi ve morbiditesi yüksek, tanısı ve tedavisi zordur. Hastanede kalış süresini ve hastane masraflarını arttırmaktadır.
Yıllar içerisinde kandidemi etkeni Candida türlerinin dağılımı ve antifungal duyarlılıkları değişmiştir. Bu farklılıklar merkezler arasında da mevcuttur. Her merkezin kendi epidemiyolojik çalışmalarını yapması ve epidemiyolojik verileri doğrultusunda tanı, tedavi ve korunma stratejilerini geliştirmesi önemlidir. Hastanemizde Candida türleri son yıllarda kan dolaşım enfeksiyonu etkenleri arasında 3. sıraya kadar yükselmiştir.
Çalışmada hastanemizde 2005-2009 tarihleri arasında kandidemi tanısı almış 209 hasta ve bu hastalardan izole edilmiş Candida suşları retrospektif olarak değerlendirilmiştir. Hastaların demografik bilgileri, altta yatan hastalıkları, kandidemi gelişimi etkileyen risk faktörleri, mortalite oranları, kandidemili hastalardan izole edilen Candida suşlarının tür dağılımları ve antifungal duyarlılıkları değerlendirilmiştir.
Sonuç olarak kandidemi olgularına rastlanan hastalarının çoğunluğunun yoğun bakımlarda yattığı saptanmıştır. Yoğun bakım ünitelerinde kandidemi insidansı yüksek bulunmuştur. Kateter ve total parenteral nutrisyonun kullanım oranlarının yüksek olması nedeniyle kateter ilişkili kandidemili olgu sayımız yüksektir. Albicans dışı Candida oranı %59.0 olarak C. albicans'dan daha yüksek bulunmuştur. Tiplendirilen albicans dışı Candida türlerinin büyük çoğunluğunun C. parapsilosis olduğu saptanmıştır. C. parapsilosis'in yüksek oranlarda olması kateter ve total parenteral nutrisyon kullanım oranlarının yüksekliğine bağlanmıştır. Kandidemili hastalardaki kaba mortalite oranları yüksek bulunmuştur. Özellikle yoğun bakım ünitelerinde yatan yaşlı hastalarda mortalite daha yüksektir. Yoğun bakım ünitesi dışında % 28.0 bulunan mortalite oranı, yoğun bakım ünitesi kandidemi olgularında % 72.3 gibi yüksek bir değerde saptanmıştır. C. albicans suşlarında flukonazol direnci ve vorikonazol direnç oranlarının önceki verilerle karşılaştırıldığında daha yüksek olduğu saptanmıştır.

[P24-01]

Sfingomonas paucimobili'e bağlı septik şok olgusu

Şükran Köse[1], Sabri Atalay[1], Mürşide Yıldız[2], Pınar Şamlıoğlu[1], Gül Bülbül Maraş[3]

[1]Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik

Mikrobiyoloji Kliniği, İzmir
[2]Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Anestezi ve Reanimasyon Kliniği, İzmir
[3]Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İnfeksiyon Kontrol Komitesi, İzmir

GİRİŞ: Sfingomonas paucimobilis, aerop, nonfermentatif, gram olumsuz bir basildir. Su ve toprakta yaygındır. Hastanede yatan, altta yatan hastalığı olan kişilerde ve immünsüpresif kişilerde enfeksiyonlara neden olur. Kaynak genelde hastanelerde kullanılan kontamine sıvılardır. Etken bakteri, diyare ve üriner sistem enfeksiyonları gibi hafif toplum kökenli enfeksiyonlara veya bakteremi ve septik şok gibi ağır enfeksiyonlara neden olabilir.
OLGU: Kırkaltı yaşında kadın, nefes darlığı yakınmasıyla acil servise başvurdu. Konjestif kalp yetmezliği tanısıyla koroner yoğun bakıma (YB) yatırıldı. Özgeçmişinde diyabeti ve meme karsinomu olduğu, beş ay önce mastektomi ve bir ay önce de kemoterapi aldığı öğrenildi. Hasta, yatışının ikinci gününde kardiyopulmoner arrest gelişmesi üzerine entübe edilerek anestezi YB servisine alındı. Hastanın genel durumu kötü, bilinci kapalı, nonkoopere ve nonoryante, ateş:39°C, TA:80/40 mm Hg, nabız:110/dak. Her iki akciğer orta ve alt zonlarda ral ve pretibial +2 ödem mevcut, Glasgow koma skalası E1, M4, Ve olarak değerlendirildi. Laboratuvar bulgularında lökosit: 1700/mm3 (%75 PNL), Hb: 7.8 gr/dL, Htc: %23.5, Plt: 47 k/uL, glukoz: 116 mg/dL, üre:114 mg/dL, kreatinin:1.6 mg/dL, AST: 241 U/L, ALT: 154 U/L, INR:1.27, CRP: 92.4 mg/dL idi. Hastanın PA AC grafisi ve toraks BT'sinde plevral efüzyon mevcuttu. Hastadan kültür örnekleri alındıktan sonra ampirik olarak sefoperazon sulbaktam 2 x 2 gr tedavisi başlandı. Hastaya piperasilin-tazobaktam 4x4.5 gr ve vankomisin 2x1 gr ile başlandı. Ancak hasta tüm tedavilere rağmen eksitus oldu. Elde edilen kültür sonuçlarında iki adet kan kültüründe Sfingomonas paucimobilis üremesi olduğu rapor edildi. İzole edilen bakterinin levofloksasin, gentamisin, imipenem, meropenem, ve tigesikline duyarlı, sefepim ve piperasilin-tazobaktama ise dirençli olduğu görüldü. Bu üreme sonrasında hastanın Sfingomonas paucimobilis'e bağlı septik şok nedeniyle eksitus olmuş olabileceği, bununla beraber hastanın ölüm nedeninin kalp yetmezliği de olabileceği düşünüldü. Olası enfeksiyon kaynağı kateter olarak düşünüldü.
SONUÇ: Sfingomonas paucimobilis, nadir görülen, virülansı düşük bir mikroorganizmadır. Buna rağmen özellikle altta yatan hastalığı olanlarda septik şok gibi ciddi enfeksiyonlara yol açabilir.

[P25-01]

Acinetobacter baumanii menenjiti: Dört olgu sunumu

Nur Benzonana[1], Öznur Ak[1], Güler Demirhan[1], Funda Biteker[1], Ferdi Güneş[1], Tufan Hiçdönmez[2], İsmihan Kuzu[1], Serdar Özer[1]

[1]Dr. Lütfi Kırdar Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, İstanbul
[2]Dr. Lütfi Kırdar Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi 2. Beyin ve Sinir Cerrahisi Kliniği

GİRİŞ-AMAÇ: Hastane infeksiyonu etkenleri arasında Acinetobacter baumanii son yıllarda giderek önem kazanmaktadır. Acinetobacter türleri pnömoni, üriner infeksiyon, bakteriyemi, menenjit gibi hayatı tehdit eden infeksiyonlara yol açabilmektedir. A. baumanii menenjitleri genellikle nöroşirurji operasyonları sonrasında gelişmekle birlikte, bu operasyonların nadir komplikasyonlarındandır. Yazımızda nöroşirurji operasyonu sonrası gelişen dört A. baumanii menenjiti olgusunun irdelenmesi amaçlanmıştır.
OLGU: Olgularımızın 2'si erkek, 2'si kadın olup, yaş dağılımı 3 ay - 29 yaş arasındadır. Tüm olgular intrakranial operasyon geçirmiş olup, bir olguda ventriküloperitoneal şant, 2 olguda lomber drenaj kateteri mevcuttu. Operasyon sonrası takiplerinde ateş, baş ağrısı, bulantı-kusma, şuur değişikliği olması üzerine lomber ponksiyon yapılan olguların tümünde nötrofil hakimiyetinde pleositoz (BOS lökositi: 32-2500/mm3), BOS glukozunda düşüklük ve BOS proteininde artış, ve tümünün BOS kültüründe A. baumanii üremesi saptandı. Bir hastanın eş zamanlı alınan kan kültüründe de A. baumanii üredi. Olgularımızın kan lökosit sayısı 7090-19300/mm3, CRP:123-166 mg/dl arasında bulundu. Antibiyotik duyarlılıkları disk difüzyon, kolistin ve tigesiklin için E test ile çalışıldı. Suşlar yalnızca kolistin ve tigesikline hassas bulundu. Erişkin olgulara meropenem 3x2 gr ve kolistin 2x150 mg IV başlandı. 3 aylık olgumuza kiloya göre antibiyotik dozu ayarlandı. Bir olgumuza meropenem ve kolistin tedavisine ilaveten rifampisin 2x600 mg oral verildi. Tüm olgularda antibiyotik tedavisi 21 güne tamamlandı. Takip ettiğimiz tüm olguların menenjit kliniği düzeldi ve BOS sterilizasyonu sağlandı.
SONUÇ: Hastane infeksiyonu etkenleri arasında çoğul dirençli Acinetobacter suşlarının oranı gittikçe yükselmektedir. Operasyon sonrası gelişen menenjitlerde tedavisi güç, dirençli Acinetobacter türleri de etken olarak akılda tutulmalıdır.

[P26-01]

Yoğun bakım ünitemizde izole edilen Acinetobacter baumannii suşlarının antibiyotik duyarlılıkları

Ebru Ergen[1], Özlem Özlük Erol[1], Ayşegül Altuğ[2], Filiz Arabacı[3]

[1]Kırıkkale Yüksek İhtisas Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları, Kırıkkale
[2]Kırıkkale Yüksek İhtisas Hastanesi, Mikrobiyoloji, Kırıkkale
[3]Çorlu Devlet Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları, Tekirdağ

AMAÇ: Yoğun bakım ünitemizde nozokomiyal enfeksiyon etkeni olarak izole edilen Acinetobacter baumannii suşlarının antibiyotik duyarlılıklarını araştırmayı amaçladık.

MATERYAL-METOD: 01/01/2010-30/12/2010 tarihleri arasında yoğun bakım ünitemizde çeşitli klinik örneklerden izole edilen 52 adet (n:52) Acinetobacter baumannii suşları retrospektif olarak incelendi.
Bu örneklerin % 92.3'ü trakeal aspirat (48/52), % 3.8'i idrar (2/52),% 3.8'i (2/52)de kan kültüründen izole edilmiştir. Kültürler 20 NE non-fermenter identifikasyon kiti (Bio-Merieux) yöntemiyle incelendi. İzole edilen suşların antibiyotiklere duyarlılıkları disk difüzyon yöntemiyle incelendi.
Yoğun bakımımız 33 yataklı ve 2. Basamak seviyesinde olup, 17 adet ventilatör cihazına sahip, Kırıkkale ilinin en büyük yoğun bakım ünitesidir. 2010 yılı için % 100'e yakın doluluk oranı ile çalışan birimimiz çevre illerdeki hastanelerden sevk edilen çok sayıda hastaya hizmet vermektedir.
BULGULAR: İzole edilen Acinetobacter baumannii suşlarında % 9.6 piperasiline, % 11.5 sefaperazon sulbaktama, % 17.3 imipeneme, % 17.3 meropeneme, % 9.6 sefepime, % 5.7 seftriaksona, % 26.9 gentamisine duyarlılık saptandı.
% 9.6 sefaperazon sulbaktama, % 15.3 imipeneme, % 1.9 meropeneme, % 1.9 gentamisine orta duyarlılık saptandı.
SONUÇ: Yoğun bakım ünitemizdeki Acinetobacter suşlarının antibiyotik direnç oranlarının yüksek, tedavisi zor enfeksiyon etkeni olduğu sonucuna vardık. Bu nedenle çapraz geçişin önlenmesi için temas izolasyon yöntemlerine dikkat edilmesi, personel eğitiminin artırılmasının daha önemli olacağını düşünmekteyiz.
Yoğun bakım ünitelerinde akılcı antibiyotik kullanım politikaları oluşturulmalıdır ve her yoğun bakım ünitesi kendi bakteri direnç durumlarını bilmelidir. Tedavi seçenekleri antibiyogram sonucuna göre değerlendirilmelidir. Üretilen suşlar karbapeneme duyarlı olduğu sürece tedavide ilk seçilecek ilaç karbapenemler olabilir, fakat son yıllarda imipeneme dirençli izolatların bildiriminde artış vardır.
Acinetobacter enfeksiyonlarında kullanılmak üzere tigesiklin ve kolistin gibi yeni ve yeniden gündeme gelen antibiyotiklerle daha fazla çalışma yapılmasına ihtiyaç vardır.

[P27-01]

Yoğun bakım ünitesinde hastane infeksiyonu nedeniyle izlenen hastalarda mortalite gelişimine neden olan risk faktörleri

Ali Acar[1], Mustafa Hatipoğlu[1], Orhan Baylan[2], Vedat Turhan[1], Mustafa Özyurt[2], Oral Öncül[1], Tunçer Haznedaroğlu[2], Levent Görenek[1]

[1]GATA Haydarpaşa Eğitim Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, İstanbul
[2]GATA Haydarpaşa Eğitim Hastanesi, Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, İstanbul

GİRİŞ: Yoğun Bakım Ünitesi (YBU) hastane infeksiyonları (HI)'nın en sık görüldüğü ve buna parelel olarak mortalite ve morbiditenin yüksek oranda rastlandığı alanlardır. Bu çalışmada YBU'lerinde HI nedeniyle takip ve tedavi edilen hastalarda mortalite gelişimine neden olan risk faktörleri araştırılmıştır.
GEREÇ VE YÖNTEM: Çalışma Eylül ve Aralık 2010 tarihleri arasında GATA Haydarpaşa Eğitim Hastanesi YBU'lerinde yatmakta olan hastalarda retrospektif olarak planlandı. Çalışmaya HI nedeniyle mortalite gelişen 30 olgu alındı. Kontrol grubunu bu 30 olguyla yaş, cinsiyet ve yatış nedenleri benzer özellikte olan, HI geliştiği halde mortalite gelişmeyen ve birebir eşleme yapılan 30 olgu oluşturdu. Mortalite gelişimi üzerine risk faktörleri istatistiksel olarak değerlendirildi.
BULGULAR: Olgu ve kontrol grubunda yaş (76.1±15.5 ve 72.2±12.6, P=0.12), cinsiyet ve primer yatış nedenleri benzer özellikte idi. Olgu ve kontrol grubu arasında periferik venöz kateter, üriner kateter ve santral kateter kullanım süreleri arasında anlamlı bir fark saptanamadı (P=0.49, P=0.89, P=0.8). Bununla birlikte mortalite gelişen grupta ventilatör kullanımı daha yüksek idi (P=0.04). Toplam yatış süreleri karşılaştırıldığında mortalite gelişen olguların yatış süresi (25±2), mortalite gelişmeyenlere oranla (17±3) daha uzundu (P=0.008). İleri APACHE II skoru (>20) mortalite grubunda, yaşayan olgulara oranla daha fazla idi (P=0.03). Antibiyotik kullanım türü, süresi ve kombinasyon kullanımının mortalite üzerine herhangi bir etkisi saptanamadı. (P>0.5). Aynı şekilde ampirik ve pre-emptif tedavinin de mortalite üzerine herhangi bir etkisi belirlenemedi. Mortalite gelişen olgularda Metisiline Dirençli Staphylococcus aureus, metisiline dirençli koagulaz negatif stafilokok, ESBL-pozitif Escherichia coli ve Klebsiella pneumoniae, Vankomisine dirençli enterokok, çoklu ilaca dirençli Pseudomonas aeruginosa ve Acinetobacter baumannii gibi sorunlu bakterilerin neden olduğu infeksiyon sayıları, mortalite gelişmeyen gruptan daha fazla idi (16 ve 9, P=0.04).
SONUÇ: Yoğun bakım ünitelerinde yatan hastalar mortalite ve morbidite açısından ciddi risk altındadır. Bunlardan ventilatör kullanımı, uzun süreli YBU'sinde yatış, ileri APACHE II skoru ve sorunlu bakterilerin neden olduğu infeksiyonlara sahip olan hastaların mortalite gelişimi daha yüksektir.

[P27-02]

Hastane infeksiyonu olan hastalarda intestinal kolonizasyon ile infeksiyon etkeni olan mikroorganizma arasındaki ilişkinin araştırılması

Zuhal Avcı Yeşilbağ[1], Arif Atahan Çağatay[1], Seniha Başaran[1], Aslı Karadeniz[2], Günseli Orhun[3], Perihan Ergin Özcan[3], Halit Özsüt[1], Haluk Eraksoy[1]

[1]İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İstanbul
[2]Ardahan Devlet Hastanesi, Ardahan
[3]İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, İstanbul

AMAÇ: Mart-Ağustos 2010 tarihleri arasında İstanbul Tıp

Fakültesi (İTF) Yoğun Bakım Birimi (YBB)'nde hastane infeksiyonu (Hİ) olan hastalarda, çok ilaca dirençli bakterilerle intestinal kolonizasyon oranları, kolonize mikroorganizmayla Hİ etkeni arasındaki ilişkinin araştırılması amaçlanmıştır.

YÖNTEM: Mart-Ağustos 2010 tarihleri arasında İTF YBB'de en az 48 saat süreyle yatan 80 hastadan yatışlarının 0, 3, 7, 14, 21. günlerinde rektal sürüntü kültürleri alınarak vankomisine dirençli enterokok (VRE), metisiline dirençli Staphylococcus aureus (MRSA), genişlemiş spektrumlu β-laktamaz (ESBL) üreten Gram-negatif çomak (GNÇ)'lar, karbapeneme dirençli enterik ve nonenterik çomaklar açısından değerlendirildi. İdentifikasyonda 64 µg/ml seftazidim ve 6 µg/ml vankomisin içeren safra-eskülin besiyeri, kromojenik MRSA agar besiyeri, 1 mg/l seftazidim ve seftriakson içeren MacConkey agar besiyerleri ve içlerinde 10 µg imipenem ve meropenem diskleri bulunan 5 ml triptik soy buyyon besiyerleri kullanıldı. Konvansiyonel yöntemlerle GNÇ izolasyonu, çift disk sinerji testiyle ESBL yapımı belirlendi. Hastalar Hİ açısından izlendi, standart mikrobiyolojik yöntemlerle bakteriyel tanımlama ve antibiyotik duyarlılık testleri yapıldı.

BULGULAR: Hİ gelişen 52 hastada infeksiyon gelişme süresi ortalama 12±9 gün idi. İntestinal kolonizasyon oranlarının hastaların yatış gününe ve etkenlere göre dağılımı Tablo 1'de, kolonizasyon olan ve olmayan hastalarda Hİ gelişme oranları tablo 2'de gösterilmiştir. 3 veya 7. günlerde kolonizasyon saptanan grupta saptanmayan gruba göre Hİ gelişme oranı anlamlı olarak daha yüksek bulundu (p=0.02, p=0.01). Çok ilaca dirençli bakterilerle Hİ gelişen hastalarda etkenlere göre kolonizasyon-infeksiyon ilişkisi tablo 3'de gösterilmiştir. MRSA sadece 2 hastada etken olduğundan istatistiksel değerlendirme yapılmadı.

SONUÇ: Hastaların %46.3'ünün yatışında en az bir dirençli bakteriyle kolonize olduğu, bu oranın yatış süresi uzadıkça arttığı gözlendi. 3 ve 7. günde intestinal kolonizasyon saptanan grupta saptanmayanlara göre Hİ gelişme oranları daha yüksek bulundu. ESBL-pozitif GNÇ, karbapeneme dirençli K.pneumoniae ve P.aeruginosa ile VRE infeksiyonlarında kolonizasyonla infeksiyon etkeni arasında istatistiksel olarak anlamlı bir korelasyon bulundu. Acinetobacter infeksiyonlarında ise böyle bir korelasyona rastlanmadı. Çalışmamız, Hİ etkeni olan dirençli bakterilerin öncelikle gastrointestinal traktusta kolonize olduğunu gösterdi.

Tablo 1. YBB'deki Yatış Gününe ve Etkenlere Göre Rektal Kolonizasyon Oranları

	0. gün (n=80) n (%)	3. gün (n=80) n (%)	7. gün (n=72) n (%)	14. gün (n=56) n (%)	21. gün (n=46) n (%)
VRE	1 (1.3)	2 (2.5)	7 (13.9)	11 (19.6)	8 (17.4)
MRSA	1 (1.3)	1 (1.3)	1 (1.3)	1 (1.8)	1 (2.2)
ESBL-pozitif E.coli	15 (18.8)	15 (18.8)	13 (18.1)	7 (12.5)	4 (8.7)
ESBL-pozitif K.pneumoniae*	10 (12.5)	13 (16.3)	16 (22.2)	13 (23.2)	11 (24.0)
ESBL-pozitif K.oxytoca	2 (2.5)	4 (5.0)	3 (4.2)	0 (0.0)	0 (0.0)
Karbapeneme dirençli K.pneumoniae	1 (1.3)	3 (3.8)	9 (12.5)	12 (21.4)	15 (32.6)
Karbapeneme dirençli P.aeruginosa	8 (10.0)	7 (8.8)	3 (4.2)	3 (5.4)	2 (4.3)
Karbapeneme dirençli Acinetobacter	1 (1.3)	1 (1.3)	2 (2.8)	2 (3.6)	2 (4.3)
Kolonizasyon yok	43 (53.8)	37 (46.3)	20 (27.8)	13 (23.2)	8 (17.4)

** Karbapeneme de dirençli olan suşlar hariç.*

Tablo 2. Kolonizasyon Olan ve Olmayan Hastalarda Hastane İnfeksiyonu Gelişme Oranları

	0. gün	0. gün	3. gün	3. gün	7. gün	7. gün
	Kolonize hastalar n (%)	Kolonize olmayan hastalar n (%)	Kolonize hastalar n (%)	Kolonize olmayan hastalar n (%)	Kolonize hastalar n (%)	Kolonize olmayan hastalar n (%)
İnfeksiyon gelişen hastalar (n=52)	27 (73.0)	25 (58.1)	33 (76.7)	19 (51.4)	44 (73.3)	8 (40.0)
İnfeksiyon gelişmeyen hastalar (n=28)	10 (27.0)	18 (41.9)	10 (23.3)	18 (48.6)	16 (26.7)	12 (60.0)
Toplam n (%)	37 (100)	43 (100)	43 (100)	37 (100)	60 (100)	20 (100)

Tablo 3. Etkenlere Göre Kolonizasyon-İnfeksiyon İlişkisi

		ESBL-pozitif K.pneumoniae infeksiyonları n (%)	Diğer etkenlerle oluşan infeksiyonlar n (%)	p			ESBL-pozitif E.coli infeksiyonları n (%)	Diğer etkenlerle oluşan infeksiyonlar n (%)	p
0.gün ESBL-pozitif K.pneumoniae kolonizasyonu	Kolonizasyon var Kolonizasyon yok Toplam	3 (42.9) 4 (57.4) 7 (100)	7 (15.6) 38 (84.1) 45 (100)	0.12	0. gün ESBL-pozitif E.coli kolonizasyonu	Kolonizasyon var Kolonizasyon yok Toplam	3 (75.0) 1 (25.0) 4 (100)	6 (12.5) 42 (87.5) 48 (100)	0.01*
3. gün ESBL-pozitif K.pneumoniae kolonizasyonu	Kolonizasyon var Kolonizasyon yok Toplam	5 (71.4) 2 (28.6) 7 (100)	8 (17.8) 37 (82.2) 45 (100)	0.00*	3. gün ESBL-pozitif E.coli kolonizasyonu	Kolonizasyon var Kolonizasyon yok Toplam	3 (75.0) 1 (25.0) 4 (100)	6 (12.5) 42 (87.5) 48 (100)	0.01*
7. gün ESBL-pozitif K.pneumoniae kolonizasyonu	Kolonizasyon var Kolonizasyon yok Toplam	6 (85.7) 1 (14.3) 7 (100)	9 (20.0) 36 (80.0) 45 (100)	0.00*	7. gün ESBL-pozitif E.coli kolonizasyonu	Kolonizasyon var Kolonizasyon yok Toplam	3 (75.0) 1 (25.0) 4 (100)	4 (8.3) 44 (91.7) 48 (100)	0.00*
		Karbapeneme dirençli K.pneumoniae infeksiyonları n (%)	Diğer etkenlerle oluşan infeksiyonlar n (%)	p			VRE infeksiyonları n (%)	Diğer etkenlerle oluşan infeksiyonlar n (%)	p
0. gün Karbapeneme dirençli K.pneumoniae kolonizasyonu	Kolonizasyon var Kolonizasyon yok Toplam	0 (0.0) 4 (100) 4 (100)	0 (0.0) 48 (100) 48 (100)		0. gün VRE kolonizasyonu	Kolonizasyon var Kolonizasyon yok Toplam	1 (16.7) 5 (83.3) 6 (100)	0 (0.0) 46 (100) 46 (100)	0.11
3. gün Karbapeneme dirençli K.pneumoniae kolonizasyonu	Kolonizasyon var Kolonizasyon yok Toplam	2 (50.0) 2 (50.0) 4 (100)	0 (0.0) 48 (100) 48 (100)	0.00*	3. gün VRE kolonizasyonu	Kolonizasyon var Kolonizasyon yok Toplam	1 (16.7) 5 (83.3) 6 (100)	1 (2.2) 45 (97.8) 46 (100)	0.21
7. gün Karbapeneme dirençli K.pneumoniae kolonizasyonu	Kolonizasyon var Kolonizasyon yok Toplam	3 (75.0) 1 (25.0) 4 (100)	6 (12.5) 42 (87.5) 48 (100)	0.01*	7. gün VRE kolonizasyonu	Kolonizasyon var Kolonizasyon yok Toplam	5 (83.3) 1 (16.7) 6 (100)	4 (8.7) 42 (91.3) 46 (100)	0.00*
		Karbapeneme dirençli P.aeruginosa infeksiyonları n (%)	Diğer etkenlerle oluşan infeksiyonlar n (%)	p			Karbapeneme dirençli Acinetobacter infeksiyonları n (%)	Diğer etkenlerle oluşan infeksiyonlar n (%)	p
0. gün Karbapeneme dirençli P.aeruginosa kolonizayonu	Kolonizasyon var Kolonizasyon yok Toplam	5 (83.3) 1 (16.7) 6 (100)	2 (4.3) 44 (95.7) 46 (100)	0.00*	0. gün Karbapeneme dirençli Acinetobacter kolonizayonu	Kolonizasyon var Kolonizasyon yok Toplam	0 (0.0) 8 (100) 8 (100)	0 (0.0) 44 (100) 44 (100)	
3. gün Karbapeneme dirençli P.aeruginosa kolonizayonu	Kolonizasyon var Kolonizasyon yok Toplam	4 (66.7) 2 (33.3) 6 (100)	3 (6.5) 43 (93.5) 46 (100)	0.00*	3. gün Karbapeneme dirençli Acinetobacter kolonizayonu	Kolonizasyon var Kolonizasyon yok Toplam	0 (0.0) 8 (100) 8 (100)	0 (0.0) 8 (100) 8 (100)	
7. gün Karbapeneme dirençli P.aeruginosa kolonizayonu	Kolonizasyon var Kolonizasyon yok Toplam	2 (33.3) 4 (66.7) 6 (100)	1 (2.2) 45 (97.8) 46 (100)	0.03*	7. gün Karbapeneme dirençli Acinetobacter kolonizayonu	Kolonizasyon var Kolonizasyon yok Toplam	1 (12.5) 7 (87.5) 8 (100)	1 (2.3) 43 (97.7) 44 (100)	0.2

** p <=0.05, iki grup arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlıdır.*

[P27-03]

Yoğun bakım ünitelerinde yatan hastaların aktif sürveyans kültürlerinin değerlendirilmesi ve çok ilaca dirençli bakterilerle kolonizasyon ve/veya infeksiyon için risk faktörlerinin belirlenmesi

Yunis Ayma[1], Nihal Pişkin[2], Hande Aydemir[2], Deniz Akduman[2], Güven Çelebi[2], Nefise Öztoprak[3], Füsun Cömert[4], Handan Ankaralı[5]

[1]1. S.B. Diyarbakır Sirvan Devlet Hastanesi İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Dİyarbakır
[2]2. Zonguldak Karaelmas Üniversitesi İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Zonguldak
[3]3. S. B. Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Antalya
[4]Zonguldak Karaelmas Üniversitesi Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Zonguldak
[5]Düzce Üniversitesi Biyoistatistik Anabilim Dalı, Düzce

AMAÇ: Bu çalışma hastanemiz merkezi ve solunumsal YBÜ'de izlenen hastaların metisilin dirençli Staphylococcus aureus (MRSA), vankomisin dirençli Enterococcus spp. (VRE), Pseudomonas spp., Acinetobacter spp. ile kolonizasyon ve/veya enfeksiyon gelişimi açısından değerlendirilmesi ve bu etkenlerle kolonizasyon ve/veya enfeksiyon gelişimi için risk faktörlerinin tanımlanması amacıyla yapıldı.
YÖNTEM: Çalışmaya 1 Mart 2008-31 Ağustos 2008 tarihleri arasında YBÜ'lerde >48 saat izlenen >16 yaş hastalar dahil edilidi. Hastalardan YBÜ'ye yatışta, üçüncü gün, yedinci gün ve sonrasında haftalık nazal, boğaz, aksiler, inguinal ve rektal bölgelerden sürüntü kültürleri alındı. Hastalar enfeksiyon gelişimi açısından günlük vizitlerle takip edildi ve klinik mikrobiyolojik örneklemeler Enfeksiyon Hastalıkları uzmanının önerilerine göre alındı. Hastaların demografik verileri, fizik muayene ve laboratuar değerleri ile uygulanan medikal ve invaziv tedaviler de kaydedildi.
BULGULAR: İzlem süresince 200 hastadan toplam 2375 sürüntü kültürü alındı. Yatışında kolonizasyon saptanan 13 hasta çalışma dışı bırakıldı. Kalan 187 hastadan 14'ünde (7.5%) sadece kolonizasyon, 14'ünde (7.5%) sadece enfeksiyon, 30'unda (16%) aynı etkenle hem kolonizasyon hem enfeksiyon saptandı. Yüz yirmi dokuz (69%) hastada kolonizasyon veya enfeksiyon gelişmedi. Acinetobacter spp. hem kolonizasyon hem de enfeksiyon etkenleri arasında en sık saptanan patojendi. (sırasıyla % 79.5 ve %70.4). VRE ile ilişkili kolonizasyon veya enfeksiyon saptanmadı. Çok değişkenli analizlerde; YBÜ'de yatış süresinin uzunluğu, (odds ratio (OR) 1.13; % 95 güvenlik aralığı (GA) 1.07-1.19; p<0.001), YBÜ'ye yatış sırasında enfeksiyon varlığı (OR 11.54; % 95 GA 4.49-29.69; p<0.001), santral venöz kateter uygulaması (OR 2.56; % 95 GA 1.02-6.47; p=0.046) ve mekanik ventilasyon uygulamasının (OR 4.07; % 95 GA 1.65-9.99; p=0.002) YBÜ'de kolonizasyon ve/veya enfeksiyon riskini arttıran bağımsız risk faktörleri olduğu bulundu.
SONUÇ: Çok ilaca dirençli farklı tip bakterilerin aktif sürveyans kültürleri ile izlenmesi; genel epidemiyolojinin belirlenmesi ve hastanede kalış süresinin uzunluğu, invaziv tedavi uygulamaları gibi çok ilaca dirençli bakterilerin kazanımındaki temel risk faktörlerinin tanımlanmasında yardımcı olacaktır.

[P27-04]

Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi yoğun bakım ünitelerinde 2008-2010 yıllarında saptanan invaziv araç ilişkili infeksiyonlar

Şerife Akalın[1], Suzan Saça[r1], Selmin Çaylak[1], Doğaç Uğurcan[1], Hülya Sungurtekin[2], Hüseyin Turgut[1]

[1]Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Denizli
[2]Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, Denizli

AMAÇ: Bu çalışmada hastanemiz yoğun bakım üniteleri(YBÜ)'nde gelişen invaziv araç ilişkili enfeksiyon (İAİE) hızları ve invaziv araç kullanım oranları yıllara ve ünitelere göre irdelenmiştir.
GEREÇ VE YÖNTEMLER: İnvaziv araç kullanım oranları ve İAİE hızları 2008-2010 yılları arasındaki üç yıllık periyotta enfeksiyon kontrol ekibince aktif prospektif ve laboratuvara dayalı sürveyans yöntemi ile izlenmiştir. Hastane enfeksiyonu(HE) tanıları "Centers for Disease Control and Prevention" kriterlerine göre konulmuştur. Alet kullanım oranı= Alet günü/hasta günü, Alet kullanımı ile ilişkili HE hızı= (Alet kullanımı ile ilişkili HE sayısı/alet günü) x 1000 formülleri kullanılarak hesaplanmıştır. Elde edilen veriler Ulusal Hastane Enfeksiyonları Sürveyans Sistemi Programı ile değerlendirilmiştir.
BULGULAR: İnvaziv alet ilişkili enfeksiyon hızlarına bakıldığında tüm yıllarda YBÜ'lerinde ventilatör ilişkili pnömoni(VİP) hızının en fazla olduğu görüldü. Ancak Anestezi ve Reanimasyon YBÜ'de VİP, üriner kateter iliskili üriner sistem enfeksiyonu(Kİ-ÜSE) ve santral venöz kateter ilişkili kan dolaşımı enfeksiyonu(SVKİ-KDE) hızlarının yıllar içinde azaldığı görüldü (Tablo-1). Alet ilişkili enfeksiyon hızları ve invaziv alet kullanım oranlarımız, T.C. Sağlık bakanlığı Refik Saydam Hıfzıssıhha Merkezi Başkanlığı Ulusal Hastane Enfeksiyonları Sürveyans Kontrol Birimi 2006-2009 verileri ile karşılaştırıldığında alet kullanım oranları çoğunlukla %50-75 persentil arasında seyrediyorken, VİP hızları çoğunlukla %90 persentilin üzerinde idi. Kİ-ÜSE ve SVKİ-KDE hızları ise %25-75 persentil arasındaydı (Tablo-1).
SONUÇ: Hastaneler veya üniteler arasında hastane enfeksiyon hızlarının karşılaştırılmasında İAİE hızlarının hesaplanması değerli bir yöntemdir. Ayrıca her hastanenin kendi verilerini değerlendirmesi yoğun bakım enfeksiyonlarının önlenmesi ve enfeksiyon kontrol programı için önemlidir.

Yoğun Bakım Ünitelerinde 2008-2010 Yıllarında Saptanan İnvaziv Araç İlişkili Enfeksiyonlar

	Ventilatör Kullanım Oranı	VİP	ÜK Kullanım oranı	Kİ-ÜSE	SVK Kullanım Oranı	SVKİ-KDE
2008						
AYB	0,72	50,1	0,99	13,06	0,62	22,9
BCYB	0,26	76,7	0,86	10,51	0,35	11,8
PYB			0			0
KDCYB	0,47	39,8	0,9	2,18	0,87	2,25
2009						
AYB	0,61	41,3	0,96	6,14	0,55	0
BCYB	0,33	42,7	0,98	3,37	0,27	3,1
PYB	0,52	23,6	0,04	0	0,4	0
KDCYB	0,51	53,4	0,99	2,97	0,93	0
2010						
AYB	0,75	25	0,99	3,78	0,77	0,49
BCYB	0,22	50,6	0,98	5,69	0,34	0
PYB	0,84	18,4	0,02	0	0,11	0
KDCYB	0,38	35,7	0,99	3,18	0,83	0

AYB:Anestezi ve Reanimasyon Yoğun Bakım-BCYB: Beyin Cerrahisi Yoğun Bakım-PYB:Pediatri Yoğun Bakım- KDCYB:Kalp ve Damar Cerrahisi Yoğun Bakım-VİP: Ventilatör ilişkili pnömoni-ÜK: Üriner katater- Kİ-ÜSE: Kateter iliskili üriner sistem enfeksiyonu- SVK: Santral venöz kateter -SVKİ-KDE: Santral venöz kateter ilişkili kan dolaşımı enfeksiyonu.

[P27-05]

Yoğun bakım biriminde hastane infeksiyonu gelişimine etki eden risk faktörlerinin araştırılması

Zuhal Avcı Yeşilbağ[1], Arif Atahan Çağatay[1], Seniha Başaran[1], Perihan Ergin Özcan[2], Halit Özsüt[1], Haluk Eraksoy[1]

[1]İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İstanbul
[2]İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, İstanbul

AMAÇ: Mart-Ağustos 2010 tarihleri arasında İstanbul Tıp Fakültesi (İTF) Yoğun bakım birimi (YBB)'nde yatan ve hastane infeksiyonu (Hİ) gelişen hastalarda risk faktörleri ve hastanede uygulanan işlemlerin infeksiyon gelişimine etkisinin araştırılması amaçlanmıştır.
YÖNTEM: Mart-Ağustos 2010 tarihleri arasında İTF YBB'de en az 48 saat süreyle yatan 18 yaş üstü hastalar yattıkları süre içinde gelişen Hİ açısından takip edildi. Operasyon sonrası takip amacıyla kısa süreli YBB'de izlenen hastalar çalışmaya alınmadı. Hastaların yaşı, cinsiyeti, yatış süreleri gibi epidemiyolojik verileri, cerrahi girişim, kateter, sonda, mekanik ventilasyon gibi hastanede uygulanan invazif işlemler, altta yatan hastalık, antibiyotik kullanım öyküsü, immünosupresyon gibi risk faktörleri kaydedildi.
BULGULAR: Yaş ortalaması 57.4 olan 80 hastanın 46 (%57.5)'sı erkek, 34 (%42.5)'ü kadındı. Hastaların 19 (%23.8)'u cerrahi birimlerden, 13 (%16.3)'ü dahili birimlerden, 33 (%41.3)'ü acil polikliniklerden, 15 (%18.8)'i de başka hastanelerden YBB'ye yatırılmıştı. Hastaların geldikleri birimlerde ortalama yatış süreleri 6.5 gün, YBB'ye alındıktan sonraki ortalama yatış süreleri 28.7 gün idi. Hastanede uygulanan işlemlerle risk faktörlerinin infeksiyon gelişimine etkileri tek değişkenli analizle değerlendirildiğinde; santral kateter, Foley sondası, nazogastrik sonda, dren, mekanik ventilasyon, enteral beslenme, total parenteral nutrisyon (TPN), hemodiyaliz, hastanede yatarken H2 reseptör antagonisti/ Proton pompa inhibitörü (PPİ) kullanımı, 10 günden uzun süreli yatış ve son 3 ay içinde antibiyotik kullanımının Hİ'yi istatistiksel olarak anlamlı derecede artırdığı saptandı. Anlamlı bulunan bu değişkenlere lojistik regresyon analizi yapıldığında hemodiyaliz, enteral beslenme, TPN, 10 günden uzun süreli yatışın anlamlılığını koruduğu saptandı. Sürekli değişkenlerden APACHE II skoru, YBB'de yatış süresi ve YBB'ye yatmadan önce başka servislerde yatış süresi Hİ gelişen grupta anlamlı olarak daha fazla bulundu.
SONUÇ: Çalışmamızda hemodiyaliz, enteral beslenme, TPN, 10 günden uzun süreli yatış, APACHE II skoru ve YBB'den önce başka servislerde yatış süresinin Hİ gelişen grupta daha fazla olduğu ve bu bulguların literatürle uyumlu olduğu saptandı. Sürveyans çalışmalarının Hİ gelişen hastaların ve infeksiyon bölgelerinin tanımlanması yanında Hİ nedenlerini, risk faktörlerini de aydınlatmada yardımcı olacağı unutulmamalıdır.

Tablo 1. Risk Faktörleri ve Hastanede Uygulanan İşlemlerin İnfeksiyon Gelişimine Etkisi

	İnfeksiyon gelişen hastalar (n=52) n (%)	İnfeksiyon gelişmeyen hastalar (n=28) n (%)	p
Risk Faktörleri			
Diabetes mellitus	14 (26.9)	6 (21.4)	0.78
Böbrek yetmezliği	20 (38.4)	7 (25.0)	0.32
Karaciğer yetmezliği	2 (3.8)	1 (3.6)	1.00
Kalp yetmezliği	2 (3.8)	2 (7.1)	0.60
Geçirilmiş myokard infarktüsü	10 (19.2)	6 (21.4)	1.00
Kronik obstruktif akciğer hastalığı	6 (11.5)	2 (7.1)	0.70
Malignite	14 (26.9)	6 (21.4)	0.78
Transplantasyon	2 (3.8)	1 (3.6)	1.00
İmmün yetmezlik	2 (3.8)	2 (7.1)	0.60
İmmünosüpresif tedavi	2 (3.8)	3 (10.7)	0.33
İleri yaş (>65 yaş)	20 (38.5)	10 (35.7)	1.00
Uzun süreli yatış (>10 gün)	44 (84.6)	14 (50.0)	0.00*
Son 3 ay içinde antibiyotik kullanımı	35 (67.3)	12 (42.9)	0.05*
Son 6 ay içinde antibiyotik kullanımı	41 (78.8)	17 (60.7)	0.11
Son 1 yıl içinde antibiyotik kullanımı	45 (86.5)	19 (67.9)	0.07
Hastanede Uygulanan İşlemler			
Cerrahi girişim	21 (40.4)	6 (21.4)	0.13
Santral kateter takılması	50 (96.2)	18 (64.3)	0.00*
Foley sondası	52 (100)	20 (71.4)	0.00*
Nazogastrik sonda	46 (88.5)	14 (50.0)	0.00*
Mekanik ventilasyon	50 (96.2)	16 (57.1)	0.00*
Dren takılması	26 (50.0)	7 (25.0)	0.03*
Hemodiyaliz	22 (42.3)	4 (14.3)	0.01*
Enteral beslenme	47 (90.4)	13 (47.4)	0.00*
Total parenteral beslenme	20 (38.5)	3 (10.7)	0.01*
H2 reseptör antagonisti/PPI kullanımı	52 (100)	24 (85.7)	0.01*

** p <=0.05, iki grup arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlıdır.*

Tablo 2. Risk Faktörleri ve Hastanede Uygulanan İşlemlerin İnfeksiyon Gelişimine Etkisinin Çok Değişkenli Analizi

	İnfeksiyon gelişen hastalar (n=52) n (%)	İnfeksiyon gelişmeyen hastalar (n=28) n (%)	p
Uzun süreli yatış (>10 gün)	44 (84.6)	14 (50.0)	0.01*
Hemodiyaliz	22 (42.3)	4 (14.3)	0.05*
Enteral beslenme	47 (90.4)	13 (47.4)	0.04*
Total parenteral beslenme	20 (38.5)	3 (10.7)	0.05*

** p <=0.05, iki grup arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlıdır.*

Tablo 3. Sürekli Değişkenlerin Hastane İnfeksiyonu Gelişimine Etkisi

A	%60 w/w 2-propanol; %0.3 w/w benzalkonyum klorür çözeltisi (%50); %0.1 w/w undesilenik asit
B	% 62 w/w etanol, %0.25 w/w 2-propanol; % 0.5 w/w klorheksidin diglukonat
C	%70 v/v 2 propanol; %0.1 v/v 1,3-Butandiol

** p <=0.05, iki grup arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlıdır.*

[P27-06]

Zonguldak Karaelmas Üniversitesi Hastanesi yoğun bakım ünitelerinde izlenen hastalarda gelişen nozokomiyal üriner sistem infeksiyonlarının değerlendirilmesi

Ekrem Temiz[1], Nihal Pişkin[2], Hande Aydemir[2], Nefise Öztoprak[3], Deniz Akduman[2], Güven Çelebi[2], Firüzan Köktürk[4]

[1]S.B. Bitlis Devlet Hastanesi İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Bitlis
[2]Zonguldak Karaelmas Üniversitesi İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Zonguldak
[3]S.B. Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Antalya
[4]Zonguldak Karaelmas Üniversitesi Biyoistatistik Anabilim Dalı, Zonguldak

AMAÇ: Bu çalışma Zonguldak Karaelmas Üniversitesi Hastanesi merkezi ve solunumsal YBÜ'lerinde izlenen hastalarda nozokomiyal üriner sistem enfeksiyonu (NÜSE) insidansının saptanması ve NÜSE gelişimine etki eden risk faktörlerinin tanımlanması amacıyla yapıldı.
YÖNTEM: Çalışmaya 1 Nisan 2008-1 Ekim 2008 tarihleri arasında YBÜ'de 48 saatten daha uzun süre yatan ve yatışında NÜSE tanısı olmayan hastalar dahil edildi. Hastalar NÜSE gelişimi açısından günlük vizitlerle takip edildi ve hastaların demografik verileri, fizik muayene ve laboratuar değerleri ile uygulanan medikal ve invaziv tedaviler kaydedildi.
BULGULAR: Çalışmaya alınan 250 hastanın 91'inde (36.4%) YBÜ'de kazanılmış nozokomiyal enfeksiyon gelişti. Nozokomiyal enfeksiyon gelişen grupta 22 (% 24.2) hastada sadece NÜSE, 38 (% 41.8) hastada NÜSE ile birlikte farklı bir nozokomiyal enfeksiyon ve 31 (% 34) hastada ise NÜSE dışı nozokomiyal enfeksiyon gelişti. NÜSE gelişen 60 hastada 66 ÜSE epizodu saptandı. NÜSE orantısı % 24, NÜSE insidans hızı 12.4/1000 hasta günü, üriner kateter ile ilişkili NÜSE gelişim hızı 21.7/1000 kateter günü olarak saptandı. NÜSE'de en sık saptanan etken mikroorganizmalar Candida spp. (% 33.3), E.coli (% 25), Enterococcus spp. (% 15), Klebsiella spp. (% 11.7), Pseudomonas aeuroginosa (% 6.7) olarak bulundu. NÜSE gelişimine etki eden risk faktörlerinin değerlendirilmesinde; NÜSE dışı farklı bir nozokomiyal infeksiyon gelişen 31 hasta analiz dışı bırakıldı ve hiç nozokomiyal enfeksiyon gelişmeyen 159 hasta; NÜSE gelişen 60 hasta ile ve alt grup analizi olarak sadece NÜSE gelişen 22 hasta ile karşılaştırıldı. Üriner kateterizasyon süresi (Odds ratio [OR]=1.23 (gün başına); % 95 GA:1.3-2.2; p<0.001) NÜSE gelişiminde tek bağımsız risk faktörü olarak bulundu. Sadece NÜSE gelişen hastalar için yapılan çok değişkenli analizde ise üriner kateterizasyon süresi (OR=1.21; % 95 GA:1.12-1.31; p<0.001) ve kadın cinsiyet (OR=3.25; % 95 GA:1.06-9.94; p= 0.039) bağımsız risk faktörleri olarak saptandı.
SONUÇ: Üriner sistem enfeksiyonları YBÜ'lerde sık görülen hastane enfeksiyonlarından biridir. NÜSE gelişiminin önlenmesinde üriner kateterizasyonun en kısa sürede sonlandırılması en önemli yaklaşım olarak karşımıza çıkmaktadır.

Tablo 1. Tek değişkenli analizde NÜSE gelişimine etki eden risk faktörleri

İncelenen değişkenler	Kontrol (Hiç NE gelişmeyen hastalar) (n=159) n (%)	NÜSE ve eşlik eden farklı bir NE gelişen hastalar (n =60) n (%)	p	Sadece NÜSE gelişen hastalar (n=22) n (%)	p
Yaş	62.87±17.08	69.08±15.32	**0.011**	69.77±15.77	0.060
Kadın cinsiyet	76 (47.8)	32 (53.3)	0.563	16 (72.7)	**0.049**
Dahili YBÜ	97 (61)	50 (83.3)	**0.003**	17 (77.3)	0.213
YBÜ'ye yatışta farklı bir enfeksiyon varlığı	74 (46.5)	26 (43.3)	0.785	9 (40.9)	0.889
Altta yatan hastalıklar DM	18 (11.3)	9 (27.4)	0.611	2 (9.1)	1.000
Böbrek yetmezliği	13 (8.2)	2 (3.3)	0.334	2 (9.1)	1.000
KOAH	23 (14.5)	8 (13.3)	1.00	5 (22.7)	0.345
KKY	14 (8.8)	10 (16.6)	0.156	5 (22.7)	0.061
Malignite	35 (22.0)	12 (20.0))	0.889	5 (22.7)	1.000
Immunsupresyon	2 (1.3)	5 (8.3)	**0.018**	3 (13.6)	**0.013**
Serebrovasküler olay	15 (9.4)	14 (23.3)	**0.013**	3 (13.6)	0.463
Son 1 ay içinde operasyon	39 (24.5)	11 (18.3)	0.427	4 (18.2)	0.698
Son 3 ay içinde antibiyotik kullanımı	10 (6.3)	12 (20.0)	**0.002**	6 (27.3)	**0.006**
İnvasif girişimler Santral venöz kateterizasyon	42 (26.4)	33 (55.0)	**<0.001**	9 (40.9)	0.245
Mekanik ventilasyon	40 (25.2)	32 (53.3)	**<0.001**	9 (40.9)	0.193
Üriner kateterizasyon	119 (74.8)	60 (100)	**<0.001**	22 (100)	**0.005**
Üriner kateterizasyon süresi	7.39±4.7	32.93±36.23	**<0.001**	13.68±6.73	**<0.001**
Hastanede kalış süresi	14.33±11.01	37.98±35.25	**<0.001**	19.64±8.35	**<0.001**
YBÜ'de kalış süresi	8.69±7.20	31.80±36.94	**<0.001**	13.14±8.24	**<0.001**
APACHE II skoru	12.29±5.09	13.8±4.7	**0.045**	13.09±5.61	0.469

[P27-07]

Yoğun bakım ünitesinde antimikrobiyal direnç

Gülşen İskender[1], Cihat Oğan[1], Çiğdem Erbay[1], Süheyla Ünver[2], Sema Batı[3], Ayla Yenigün[3], Ece Bilen Dirim[3], Müfide Çimentepe[3], Nuran Akay[4], Hürüye Özen[4], Yeşim Yiğit[4], Ayşe Turgut[4]

[1]*Ankara Onkoloji Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları Bölümü, Ankara*
[2]*Ankara Onkoloji Hastanesi, Anestezi ve Reanimasyon Bölümü, Ankara*
[3]*Ankara Onkoloji Hastanesi, Mikrobiyoloji Laboratuvarı, Ankara*
[4]*Ankara Onkoloji Hastanesi, İnfeksiyon Kontrol Hemşireliği, Ankara*

AMAÇ: Bu çalışmada 2010 yılında hastanemiz YBÜ'sinde gelişen hastane infeksiyonları (Hİ), izole edilen mikroorganizmalar ve antimikrobiyal direnç oranları değerlendirilmiştir.

YÖNTEM: Hastalar Hİ gelişimi açısından aktif sürveyans yöntemyle değerlendirilmiştir. Mikroorganizma tanımlaması ve antibiyotik duyarlılık testleri mikrobiyoloji laboratuvarında klasik yöntemlerle yapılmış, Vitek tam otomatize sistem ile teyit edilmiştir.

BULGULAR: Toplam500 hastada 129 Hİ'u gelişmiştir (Hİ hızı ve insidansı %26,40 ve 42,35).

Tespit edilen Hİ'ları; kan dolaşımı infeksiyonları (%41,08), pnömoni (%27,90), üriner sistem infeksiyonları (%27,13) ve cilt/yumuşak doku infeksiyonları (%3,87) olmuştur. İzolatların %72,1'i gram negatif, %17,8'i gram pozitif ve

%10,1'i kandida olarak saptandı. En sık izole edilen gram negatifler; Acinetobacter.spp (%26,35), Klebsiella.spp (%17,05), Pseudomonas.spp (%13,95) ve Ecoli (%6,97),en sık izole edilen gram pozitif ise koagulaz negatif stafilokoklar (KNS) (%10,85) olmuştur. Kan dolaşımı infeksiyonlarında; KNS (%24,52), Klebsiella.spp (%20,75) ve Acinetobacter. spp (%18,86), pnömonide Acinetobacter.spp (%47,22), üriner sistem infeksiyonlarında kandidalar(%37,14) çoğunluktaydı. Direnç oranlarına baktığımızda; Acinetobacter.spp kolistine duyarlı, tigecycline %7,40 oranında dirençli ve diğer antimikrobiyallere %44-%100 arasında dirençli bulundu. Klebsiella. spp'de kinolon, trimetoprim-sulfametoksazol (TMP-SMX), 3.k.sefalosporin ve piperasilin-tazobaktam (Pip-Tazo) direnci yüksek (%88,88, %82,35, %100, %72,22),imipenem direnci %38,88 olarak saptandı, tigecyclin ve amikasine direnç düşüktü (%8 ve %5,55). Pseudomonas spp'de seftazidim ve amikasin hariç (%17,64, %33,33) diğer antibiyotiklere yüksek direnç (>%70) saptandı. Ecoli'de TMP-SMX direnci %83, aminoglikozit direnci %14-%29, kinolon direnci %50'lerde, 3.k.sefalosporin direnci %60 civarında, imipenem direnci %14 ve Pip-Tazo direnci %29 saptandı. Gram pozitiflerde; koagulaz negatif ve pozitif stafilokokların hepsi metisiline dirençli, vankomisin ve linezolide duyarlıydı. KNS'lerde %11 oranında teikoplanin direnci saptadık. Enterokoklarda glikopeptid direnci saptanmadı.

Kandidalardan;C. parapsilosis'te amfoterisin B ve flukonazol direnci %100,C. tropicalis'te amfoterisin B direnci%50 iken C. albicans ve krusei suşlarında antifungal direnci saptanmadı.

SONUÇ: Birçok merkezde görüldüğü gibi bizim merkezde de en sık saptanan etkenler; Acinetobacter.spp, Klebsiella. spp, Pseudomonas.spp, KNS ve kandidalardır. Bugün nispeten seyrek hastada rastladığımız dirençli bakteri infeksiyonlarının yakın gelecekte çok daha sık karşılaşacağımız ve çözümsüz kalacağımız bir durum olacağı tahmin edilebilir.

Yoğun Bakım Ünitesi Hİ Etken Dağılımı

	E. coli	KNS	Klebsiella spp.	Pseudomonas spp.	Enterokok	Proteus spp.	Acinetobacter spp.	Gr(-) basil	S. aureus	kandida spp.	S.maltophylia	TOPLAM
Üriner inf. (n=35)	4 (11,42)	-	4 (11,42)	7 (20,00)	-	1 (2,85)	5 (14,28)	1 (2,85)	-	9 (37,14)	-	**35 (27,13)**
Pnömoni (n=36)	2 (5,55)	1 (2,77)	5 (13,88)	7 (19,44)	1 (2,77)		17 (47,22)	1 (2,77)	2 (5,55)	-	-	**36 (27,90)**
Kan dolaşımı inf. (n=53)	2 (3,77)	13 (24,52)	11 (20,75)	4 (7,54)	6 (11,32)	-	10 (18,86)	3 (5,66)	-		4 (7,54)	**53 (41,08)**
Cilt/yumuşak doku inf. (n=5)	1 (20,00)	-	2 (40,00)	-	-	-	2 (40,00)	-	-	-	-	**5 (3,87)**
TOPLAM	**9 (6,97)**	**14 (10,85)**	**22 (17,05)**	**18 (13,95)**	**7 (5,42)**	**1 (0,77)**	**34 (26,35)**	**5 (3,87)**	**2 (1,55)**	**13 (10,07)**	**4 (3,10)**	**129**

Yoğun Bakım Ünitesi Gram Negatif Mikroorganizmaların Direnç Oranları (%)

	Amikasin	Gentamisin	Netilmisin	Amp-Sulb.	İmipenem	Levofloksasin	Siprofloksasin	Nitrofurantoin	Pip-Tazo	Sefotaksim	Seftazidim	Tigesiklin	TMP-SMX	kolistin
E. coli (9)	14	29	17	43	14	50	43	-	29	57	67	0	83	
Klebsiella spp. (22)	5,55	61,11	100,00	88,88	38,88	87,50	88,88	-	72,22	100,00	94,44	8	82,35	
Pseudomonas spp. (18)	33,33	75,00	69,23	100,00	72,22	82,35	88,88	-	81,25	80,00	17,64	-	100,00	
Acinetobacter spp. (34)	56,29	72,72	44,00	96,00	100,00	93,54	100,00	-	96,87	100,00	87,87	7,40	66,66	0,00

Yoğun Bakım Ünitesi Gram Negatif Mikroorganizmaların Direnç Oranları (%)

	Gentamisin	Klindamisin	Levofloksasin	Siprofloksasin	Linezolid	Metisilin	Rifampisin	Vankomisin	Teikoplanin	TMP-SMX	Penisilin
KNS (14)	80	80		83	0	100	30	0	11	80	
Enterokok (7)	100			100	0	-	-	0	0	-	100
S. aureus (2)	100	-	100	100	0	100	100	0	0	0	-

[P27-08]

Vankomisin dirençli enterokok saptanan hastaların retrospektif olarak irdelenmesi

Kenan Arıcan, Oral Öncül, Vedat Turhan, Ali Acar, Levent Görenek

GATA Haydarpaşa Eğitim Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Servisi, İstanbul

AMAÇ: Bu çalışma, Vankomisin Dirençli Enterokok (VRE) tespit edilen olguları irdelemek amacıyla yapılmıştır.
YÖNTEM-GEREÇLER: Hastanemizde 2010 yılı içerisinde Enterococcus spp. etkeni saptanan vakalar retrospektif olarak incelenmiştir. Olguların demografik, klinik ve laboratuar bulgularına dosyalarının incelenmesi sonucunda ulaşılmış ve istatistiksel analizler için SPSS 15.0 programı kullanılmıştır.
BULGULAR: 2010 yılı süresince tespit edilen 153 Enterococcus spp. suşunun 15 tanesinde (12 hastaya ait) vankomisin direnci tespit edildi. Dirençli suşların tamamının Enterococcus faecium (VREF) olduğu görüldü. Tespit edilen Enterococcus faecium suşlarında vankomisin ile beraber siproflaksosin, gentamisin, tetrasiklin, kloramfenikol, nitrofurantoin, penisilin ve eritromisin direnci de saptandı. En sık görülen enfeksiyon kan dolaşım enfeksiyonu idi ve en sık Anestezi ve Dahiliye Yoğun Bakım Üniteleri (YBÜ)'de tespit edilmişti. VREF suşlarının mevsimsel olarak şubat, mart, nisan ve mayıs aylarında yoğunlaştığı (% 66) dikkat çekti. İnvazif VREF enfeksiyonlu 11 hastadan etkin tedaviye rağmen sadece 1'si (% 9) hayatta kaldı. Olguların Apache-II skorları 25-28 arasındaydı ve en az 15 gündür YBÜ'de yatmaktaydılar. VREF saptanan olgulardaki komorbid hastalıklar KBY, KKY, DM, Kronik diare, tetrapleji, hematolojik ve solid maliğniteler idi. Genel Cerrahi ünitesinde yatmakta olan perirektal abseli bir olgunun (Olgu-12) YBÜ öyküsü yoktu ve yalnızca cerrahi abse drenajı ile antibioterapi uygulanmadan taburcu edildi. İnvazif VREF gelişen 12 hastadan 7'sinde önceden var olan VRE taşıyıcılığı söz konusu idi.
SONUÇLAR: Bulgularımız VREF olgularında erken tanı ve tedavinin komplikasyonların önlenmesi açısından önemli olduğu özellikle apache-II skoru yüksek YBÜ hastalarında ilk 15 günlük dönemde uygun ve erken tedavinin mortaliteyi azaltabileceği, VREF taşıyıcılığının invazif VREF enfeksiyonu açısından belirgin bir risk faktörü olduğu,VREF suşlarında mevsimsel (peryodisite) özellik olabileceğini düşündürdü.

[P27-09]

İzmir Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji VRE deneyimi

Sabri Atalay[1], Pınar Şamlıoğlu[1], Gülfem Ece[1], Gülgün Akkoçlu[1], Mustafa Gönüllü[2], Şükran Köse[1]

[1]Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, İzmir
[2]Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği, İzmir

AMAÇ: Enterokoklar en önemli hastane enfeksiyonu etkenlerindendir. E.faecalis ve E.faecium, enfeksiyonlardan sorumlu en önemli iki türdür. Vankomisin direnci günümüzde en önemli sorundur. Kullanılan ekipmanlar üzerinde uzun süre canlı kalması, personel yoluyla yayılması nedeniyle salgınlar oluşturur. Bu çalışmada hastanemizde gelişen ve beş hafta süren VRE salgını sunulmuştur.
YÖNTEM: Hastanemiz YBÜ'de yatan bir hastanın idrar kültüründe VRE üremesi sonrası hastalarda rektal taşıyıcılık araştırılmıştır. Rektal sürüntü örnekleri kanlı agar besiyerine (salubris) ekilmiştir. Şüpheli kolonilerden eskulin-azid agar bazlı enterokok agar besiyerine pasaj yapılıp VİTEK-2 (BioMérieux, Fransa) otomatize identifikasyon sistemi tanımlanması sağlanmıştır.
BULGULAR: Anestezi YBÜ'de yatan bir hastanın idrar kültüründe VRE üremesi rapor edildi. Üreyen etken kolonizasyon olarak değerlendirildi. Hasta izolasyon odasına alınarak sıkı temas izolasyonu uygulandı, kullanılan ekipmanların kişiye özel olması ve hizmet veren personelin ayrılması sağlandı.

Hastanın yatağı ve çevresi 10.000 ppm klor solüsyonu ile temizlendi ve personele VRE konusunda eğitim verildi. Kaynak araştırmaya yönelik serviste yatan diğer hastalardan ve çalışan personelden rektal sürüntü kültürleri alındı. Personelden alınan rektal sürüntü örneklerinde VRE üremesi olmadı. Hastalardan dördünde rektal sürüntü kültürü rutin bakteriyolojik kültür ve moleküler yöntemle olumlu bulundu. Direnç profili Van A olarak tespit edildi. Bunun üzerine salgın düşünülerek YBÜ'ye hasta alımı durduruldu. Kolonizasyon olarak değerlendirilen hastalardan birinde ateş olması üzerine alınan kan kültürlerinde VRE üremesi saptandı. Hasta daptomisin 500 mg ile iki hafta süreyle tedavi edildi. Salgın beş hafta sürdü. Üç hafta ardarda alınan rektal sürüntü örneklerinin kültüründe üreme saptanmaması üzerine izolasyon önlemleri sonlandırıldı.

SONUÇ: Yüksek düzeydeki antibiyotik direnci, enterokokların yoğun antibiyotik kullanılan ortamlarda canlı kalabilmesini sağlamaktadır. Ayrıca, hastane ortamında ve sağlık çalışanlarının ellerinde uzun süre canlı kalabilmekte, dolayısıyla el yıkama alışkanlığının iyi olmadığı birimlerde bu kişilerin elleri aracılığı ile hastane içinde kolaylıkla yayılabilmektedir. Bu nedenle el yıkama ve diğer izolasyon önlemlerine uyumun artırılmasına yönelik çalışmalar yapılmalıdır.

[P27-10]

Yoğun bakım ünitesinde çoklu ilaç dirençli Acinetobacter baumannii salgın analizi

Turhan Togan[1], Zehra Ortarık[2], Burhan Çolak[2], Belgin Avşar Kılıç[3], Ayşe Ülkü Karakoç[3]

[1]S. B. Aksaray Devlet Hastanesi İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji, Aksaray
[2]S. B. Aksaray Devlet Hastanesi Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji, Aksaray
[3]S. B. Aksaray Devlet Hastanesi İnfeksiyon Kontrol Komitesi, Aksaray

AMAÇ: Yeni açılmış olan 8 yataklı yoğun bakım ünitesinde iki ay içerisinde takip edilen 25 hastadan alınan derin trakeal aspirat numunesinin 7'sinde ve aynı hasta gurubundan alınan kan kültürü örneklerinin 2'sinde Acinetobacter baumannii üremesi ile tespit edildi. A. baumaniiye bağlı enfeksiyon oranı %36 olarak hesaplandı. Çalışmamızda bir salgın analizi ve tespit edilen salgın kaynağı sunuldu.

YÖNTEM: Ağustos ve Eylül 2010 tarihleri arasında yoğun bakımda takip edilen ve enfeksiyon kontrol komitesi sürveyansı sırasında tespit edilen çoklu ilaç dirençli Acinetobacter baumannii salgını ile ilgili olarak risk faktörleri tespit edildi ve salgın analizi yapıldı.

Ünitede gözlemler yapılıp enfeksiyon kontrolü ile ilgili eksiklikler tespit edildi ve tüm personele eğitimler verildi. Dezenfeksiyon-sterilizasyon uygulamaları gözden geçirilip salgının kaynağı araştırıldı.

BULGULAR: Salgın sırasında yataklar arasındaki mesafelerin olması gerekenden az olduğu, temizlik personelinin yoğun bakım temizlik standartlarına uymadığı ve hemşirelerin sterilisayon ve dezenfeksyon konusunda bilgi yetersizliğinin olduğu saptandı. Ayrıca hekimlerin temas izolasyonuna, steriliteye ve el hijyenine uyum sağlamadıkları tespit edildi. Her hastandan sonra sterilizasyona gönderilen ventilatör filtrelerinin uygun şartlarda steril edilmediği tespit edildi.Tespit edilen risk faktörlerini azaltmaya yönelik enfeksiyon kontrol eğitimleri verildi.Çapraz kontaminasyon sonuçu yayılımı engellemek için sıkı temas izolasyonu tedbirleri alındı. Standart önlemler ve sıkı temas izolasyonu tedbirlerine uyulmasına rağman salgının devam ettiği ve yeni gelen hastalarında ya kolonize yada enfekte oldukları tespit edildi.Sıkı bir gözlem ile nebilüzatör kapların sterilizasyon ünitesinde uygun steril edilmedikleri fark edildi. Uygun sterilizasyon programını uygulamayan ve yanlış bilgilendirilen teknisyen yoğun bakımdan gelen tüm kapları 3-5 dakika içinde otoklavının elektriğini keserek kapağını actığını ve malzemeleri çıkardığı tespit edildi. Düzeltici önlemler alınıp enfeksiyon kaynağı olan kapların uygun sterilizasyonu sağlandı. Ünitede Acinetobacter baumannii kolonizasyonunun ve enfeksiyon oranının azaldığı tespit edildi.

SONUÇ: Yoğun Bakım ünitelerinde eğitimlerin sürekli tekrarlanmasının önemine, sterilizasyonun kurallara uygun yapılmasının gerekliliğine; salgın durumda Acinetobacter baumanniinin kullanılan ekipmanlarda uzun süre canlı kalarak kolonizasyon ve enfeksiyon kaynağı oluşturabileceğinin göz önünde bulundurulması gerektiğine dikkat çekmek istedik.

[P27-11]

Nozokomiyal kandidemi olgularının epidemiyolojisi

Burçak Varol[1], M. Taner Yıldırmak[2], Nur Efe İris[2], Funda Şimşek[2], Berivan Tunca[2]

[1]S.B Siirt Kadın Doğum ve Çocuk Hastalıkları Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Kl. Mikrobiyoloji Uzmanı, Siirt
[2]S.B Okmeydanı Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Kl. Mikrobiyoloji Kliniği, İstanbul

AMAÇ: Kandida türlerine bağlı nozokomiyal infeksiyonlarda son yirmi yılda önemli artış görülmekte ve bu infeksiyonlar içinde de kandidemiler hem yoğun bakım hastalarında hem de bağışıklık sistemi baskılanmış hastalarda önemli bir mortalite ve morbidite nedeni olarak karşımıza çıkmaktadır. Bu çalışmada da kandidemi tanısı alan olgular demografik, epidemiyolojik ve mikrobiyolojik yönden araştırılmıştır.

YÖNTEM-GEREÇ: Bu çalışmaya Haziran 2006- Haziran 2009 döneminde Sağlık Bakanlığı Okmeydanı Eğitim ve Araştırma Hastanesine ait çeşitli kliniklerde izlenirken en az bir kan kültüründe kandida üremesi saptanan ve sistemik inflamatuar yanıt bulguları eşlik eden, kandidemi tanısı konulan hastalar dahil edildi. Hastaların demografik özellikleri,

yattığı klinikler, yatış süresi, eşlik eden hastalık öyküsü, APACHE II skoru, cerrahi girişim öyküsü, geniş spektrumlu antibiyotik/ antifungal kullanım öyküsü, uygulanılan girişimler, laboratuvar bulguları, klinik ve tedavi ile ilgili değişkenleri ve mikrobiyolojik bulguları incelendi.

BULGULAR: Çalışma dönemi içindeki 69 kandidemi gelişen hastaların 33'ü erkek ve 36'sı kadın olup yaş ortalaması 52,55'di. Olguların 49'u yoğun bakım ünitelerinde yatmakta olup ilk sırayı 21 olguyla reanimasyon ünitesi almaktaydı. Olgunun 57'sinde santral venöz kateter kullanımı, 57'sinde üriner kateter varlığı, 48'inde geniş spektrumlu antibiyotik kullanımı, 44'ünde eşlik eden hastalık öyküsü, 43'ünde transfüzyon öyküsü, 41'inde cerrahi girişim öyküsü, 39'unda mekanik ventilasyon girişimi, 35'inde TPN, 29'unda eşlik eden malignite, 15'inde immünsüpresif tedavi öyküsü, 13'ünde nötropeni varlığı, 13'ünde diabetes mellitus varlığı, 12'sinde steroid kullanımı mevcuttu. Olguların 36'sı mortalite ile sonuçlandı. Olguların %36,2'sinde C.parapsilosis, %34,8'sinde C.albicans ve %21,7'sinde C.tropicalis izole edildi. Yapılan antifungal duyarlılık testlerine göre flukonazol duyarlılığı C.albicans için %83,3, C.parapsilosis içinse %88,2 saptandı. Amfoterisin B için tek bir suşta MIC>= 2mg/l bulundu ve dirençli kabul edildi.

SONUÇ: Yaş, APACHE II skoru, yoğunbakım ünitesinde yatış, cerrahi girişim, mekanik ventilasyon, üriner kateter, hipoksi, hipoalbuminemi gibi risk faktörleri ile mortalite arasında anlamlı ilişki bulundu. Benzer potansiyel risk faktörlerine sahip hastalarda infeksiyon bulguları oluştuğunda kandida türleri de akla getirilmeli, buna yönelik tanı ve tedavi girişimlerine yer verilmelidir.

[P27-12]

Yoğun bakımda bir Acinetobacter salgınında ortam dezenfeksiyonu için iyonize hidrojen peroksit-gümüş püskürtme yönteminin kullanılması

Özlem Zanapalıoğlu[1], Alper Şener1, Özden Özdemir[2], Müşerref Tatman Otkun[3]

[1]Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi Tıp Fakültesi İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı,Çanakkale
[2]Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi Araştırma ve Uygulama Hastanesi,Çanakkale
[3]Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı,Çanakkale

Acinetobacter baumannii genel yoğun bakım ünitesinde nozokomiyal enfeksiyon etkeni olarak karşımıza çıkmaktadır. Bu ünitelerde hastalara uygulanan girişimsel yöntemlerin sıklığı nedeni ile çoklu ilaç direnci olan bakteri salgını riski artmaktadır. Ocak 2010-Aralık 2010 arasında hastanemiz genel yoğun bakım ünitesindeki A.baumannii salgınını değerlendirerek önlemek ve hastane enfeksiyonu kontrolünü sağlamak için iyonize hidrojen peroksit-gümüş püskürtme yöntemi ile oda dezenfeksiyonu uygulandı.

Salgındaki ilk vaka 04/01/2010 tarihinde başka bir hastaneden sevk ile gelen hastadır. Ocak 2010-Aralık 2010 tarihleri arasında genel yoğun bakım ünitesinde toplam 25 hastada farklı örneklerde A.baumannii üremesi saptanmıştır. 15/11/2010 tarihinden itibaren takip eden 3 gün boyunca sodyum hipoklorit (10.000 ppm) ile yüzey temizliği sonrası iyonize hidrojen peroksit-gümüş püskürtme yöntemi ile oda dezenfeksiyonu uygulanmaya başlanmıştır. Bu tarihten itibaren Mart 2011'e kadar düzenli olarak haftada en az 3 gün rutin temizlik sonrası aynı yöntem ile dezenfeksiyona devam edilmiştir. Bu uygulamadan sonra A.baumannii üremesi olan tek bir hasta saptanmıştır. Bu hasta 03/12/2010 tarihinde intrakranial hemoraji nedeni ile opere edilen ve genel yoğun bakıma alınarak takip edilen bir hasta olup 20/12/2010 tarihinde alınan kan kültüründe A.baumannii üremesi olması ile genel yoğun bakım ünitesindeki izole odaya transfer edilmiştir. Bu vakadan sonra genel yoğun bakımda başka vaka tespit edilmemiştir.

SONUÇ: A.baumannii salgınlarının durdurulmasında enfeksiyon kontrol önlemlerinin uygulanmasının yanı sıra iyonize hidrojen peroksit-gümüş püskürtme yönteminin de yararlı olduğu kanısına varılmıştır.

[P28-01]

Yoğun bakım ünitesinde mekanik ventilasyon tedavisi gereken influenza veya bakteriyel pnömonili hastaların tanısında gözlemlenen ilginç denklem

Atahan Çağatay[1], Günseli Orhun[2], Miray Kılıç[2], Esra Ciğeroğlu[1], Seniha Başaran[1], Mahir Kapmaz[1], Yonca Çağatay[3], Perihan Ergin Özcan[2]

[1]İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İstanbul
[2]İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, Anestezi ve Reanimasyon Anabilim Dalı, İstanbul
[3]Sağlık Bakanlığı Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi, 5. No Dahiliye Kliniği, İstanbul

GİRİŞ: H1N1 ile infekte olan hastaların büyük bir kısmının hastaneye başvurması gerekmemektedir, ancak bir kısım hasta da hastaneye başvurmakta ve bu hastaların da az olmayacak bir bölümünün Yoğun Bakım Ünitesi (YBÜ)'ye yatırılması ve mekanik ventilasyon (MV) desteği gerekmektedir. YBÜ'ye solunum sıkıntısı ile yatırılmış, akciğerlerinde yaygın infiltrasyonu olan, MV uygulanmış hastaların ilk değerlendirmesinde tanının influenza pnömonisi(İP) veya bakteriyel pnömoni(BP) olduğu konusunda sıkıntılar yaşanmaktadır.

AMAÇ: Bu çalışma, YBÜ'ye yatan, solunum yetmezliği nedeniyle MV gereksinimi duyulan H1N1 pandemik influenza virusuna bağlı viral pnömonisi ve toplumdan edinilmiş

bakteriyel pnömonisi (TEBP) olan hastaların klinikleri, laboratuvar değerlerinin incelenmesi planlandı.
YÖNTEM: 2010-2011 yılında İTF YBÜ'de yatan H1N1 viral pnömoni ve toplum kökenli bakteriyel pnömoni tanısı ile yatırılan ve MV gereksinimi olan hastalar çalışmaya alındı. Hastaların klinik ve laboratuvar verileri kaydedildi. H1N1 virusuna bağlı pnömonisi olan ve beraberinde bakteriyel pnömisi olan hastalar çalışma dışı bırakıldı.
SONUÇLAR: YBÜ'ye yeni yatırılan ve MV uygulanan 10 H1N1 pandemik influenza virus pnömonisi olan, 10 TEBP olan hasta çalışmaya alındı. Hastaların 10'u erkek, 10'u kadın idi. Ortalama yaşları 59.85(22-87)±20.7 olarak saptandı. İki gruba arasında cinsiyet, yaş, altta yatan hastalıklar açısından istatistiksel fark yoktu. İP'li hastalarda, lökosit ortalama değeri 4020±1664.4/ml, prokalsitonin ortalama değeri 0.25±0.19 ng/ml, CRP ortalama değeri 167.1±104.3 mg/dl iken TEBP olanlarda, lökosit ortalama değerleri 10982±4905.5/ml, PCT ortalama değeri 4.15±5.79 ng/ml, CRP 79.15±59.97 mg/dl olarak saptandı. PCT ve CRP ortalama değerleri açısından iki grup arasında istatistiksel fark bulundu (sırası ile, P=0.000, P=0.04, P=0.03).
İrdeleme: Bu çalışmayla, YBÜ'ye yatırılan ve MV gereken, akciğerde yaygın infiltrasyonu olan, lökositleri normal veya düşük hastalarda CRP'si belirgin yüksek olması ve PCT değerinin ise negatif olması veya hafif yüksek olması durumunda İP'nin akla gelmesi gerektiği kanısına varılmıştır. İP gelişen hastalarda başlangıç döneminde PCT'nin artmaması veya hafif yükselmesi viral bir etken olması ile açıklanabilirken aynı hastalarda CRP'nin BP'si olan hastalara kıyasla daha yüksek olması inflamatuar reaksiyonun daha fazla olduğunu düşündürmektedir.

[P29-01]

Hastanemizin, invazif araçla ilişkili enfeksiyon parametreleri ve bunların Türkiye geneli ile karşılaştırılması

Yasemin Durdu[1], Bülent Durdu[2], Nesteren Ünlü[1]

[1]Esenyurt Devlet Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji, İstanbul
[2]Bakırköy Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji, İstanbul

AMAÇ: Yoğun bakım üniteleri (YBÜ), hastanelerin yatak sayısı açısından az bir kısmının oluştururken, hastane enfeksiyonlarına (HE) yüzde olarak payı büyüktür. Kritik hastaların takip edildiği YBÜ' lerinde invazif araç kullanımı, HE hızını (HEH) artırmaktadır. Biz bu yazımızda sürveyans sonucu elde ettiğimiz verilerden invazif aletle ilişkili enfeksiyon hızlarını (İAİEH), alet kullanım oranlarını (AKO) ve bunların Türkiye geneli ile karşılaştırmasını sunmak istedik.
METOD: UHESA ile elde ettiğimiz veriler ve raporları, yine UHESA Türkiye geneli 2009 ön raporu ile karşılaştırdık. Hesaplamalar ve tanımlamalar CDC'e uygun olarak yapıldı.
BULGULAR: Hastanemiz YBÜ, 2010 Ağustostan beri işler durumda olup, o tarihten ocak 2011 sonuna kadar toplam 24 HE görülmüştür. Yatan hasta sayısı 101, hasta günü 1350, ventilatör (V) ilişkili pnömoni (VİP) sayısı 14, kateter (K) ilişkili üriner sistem enfeksiyon (Kİ-ÜSE) sayısı 7, subklavyen ven (SVK) ilişkili kan dolaşımı enfeksiyonu (SVKİ-KDE) sayısı üçtür.
AKO ve İAİEH ve Türkiye geneli ile karşılaştırıldığında; V günü 908, AKO 0,6, VİP hızı 15,42 olup Türkiye 50. Persentilleri civarındayız, K günü 1332, AKO 0,99, Kİ-ÜSE hızı 5,26 ise Türkiye ortalamasında olup, AKO ise 75. Persentildedir. SVK günü 479, AKO 0,35, SVK KDE hızı 6,26 olup AKO' ı 10. – 25. Persentiller arasında iken SVK-KDE 50. – 75. Persentiller arasında seyretmektedir.
SONUÇ: Elde edilen bulgular, Enfeksiyon kontrol önlemlerinde yol gösterici olmaktadır. K kullanım oranlarımız aşağı çekilmelidir ve SVK kullanım oranımız düşük iken hızımızın yüksek olması, bununla ilgili alınan önlemleri gözden geçirmemiz gerektiğini göstermektedir.

[P29-02]

Alkol bazlı el antiseptiklerinin etkinliğinin EN 1500 Standardı esas alınarak rutin mikrobiyoloji laboratuvarında değerlendirilmesi deneyimi

Tuncay Topaç[1], Gülşah Ece Özmerdiven[1], Melda Sınırtaş[1], Halis Akalın2, Cüneyt Özakın[1]

[1]Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Bursa
[2]Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Anabilim Dalı, Bursa

GİRİŞ: Hastane enfeksiyonlarının önlenmesi ve kontrolü için el hijyenini sağlamak amacıyla kullanılan alkol bazlı el antiseptiklerinin etkinliğini değerlendiren uluslararası standartlar mevcuttur. Bu çalışmada ihale teknik şartnamelerinde kriter olarak yer verilen standartların rutin mikrobiyoloji laboratuvarında uygulanabilirliğini göstermek hedeflenmiştir.
YÖNTEM ve GEREÇLER: Çalışmada, TS EN 1500 standardı esas alınarak üç ayrı el antiseptiği referans solüsyon (%60 v/v 2-propanol) ile karşılaştırılmıştır (Tablo 1).
Çalışmaya denek olarak 12 gönüllü katılmış ve her bir gönüllünün her bir antiseptiği ve referans solüsyonu test ettiği Latin kare dizaynı uygulanmıştır. Standardın öngördüğü yumuşak el sabunu kullanılarak eldeki geçici flora uzaklaştırılmıştır. Escherichia coli K12 suşundan hazırlanan bakteri solüsyonu ile eller yapay olarak kontamine edilmiş ve daha sonraki basamaklar standardın önerdiği sıra ile yapılmıştır. Ekim yapılan plaklarda 16-24 saatlik inkübasyondan sonra üreyen bakteriler sayılarak antiseptik uygulama öncesi ve sonrası değerler elde edilmiştir. Bu değerlerin logaritmalarının farkı alınarak antiseptik ürünler ve referans için logaritmik azalma faktörü (logRF) hesaplanmıştır.

Antiseptiklerin logRF değerlerinin referans solüsyonun logRF değerleriyle karşılaştırılması amacıyla Wilcoxon uyumlu çiftler işaretli sıralar testi kullanılmıştır.

SONUÇ: Denenen her üç antiseptiğin ortalama logRF değerleri A; 4,02, B;3,08, C; 3,84, referans solüsyonun ise 4,29 olarak bulunmuştur. Bu değerler antiseptiğin eldeki kontaminasyonu azaltma gücünü vermektedir.

Tüm ürünlerin ortalama logRF değerleri referans solüsyonun logRF 'sinden düşük bulunmuştur. Wilcoxon analizi ile A antiseptiği için bu farkın anlamlı olmadığı ve etkinliğinin yeterli olduğu sonucuna varılmıştır.

B ve C antiseptikleri ise Wilcoxon analiziyle değerlendirmek için standardın öngördüğü biyoistatistiksel şartları sağlayamadığından değerlendirme dışı bırakılmıştır.

TARTIŞMA: Çalışma için rutin alan dışında uygun çalışma ortamının sağlanması, yeterli teknik araç ve gerecin rutin dışında bulunması gerekmektedir. Çalışma için gönüllü denek bulmak sıkıntılı olmuştur. Deneklerin uyumunun sağlanması için eğitim gerekmektedir. Denek eğitimi ve deney sırasındaki yönlendirme deney sonuçlarını olumlu yönde etkilemektedir. Kavranmış olan metod ve uyarlanan düzenek gerektiğinde rutin hizmet yanı sıra uygulanabilecektir.

Figür 1. Referans solüsyon için elde edilen değerler

		10^x dilüsyonda plakların cfu sayıları				
Kişi	Eller	İlk değerler		Son değerler		
1	sol	5	2	211*	60*	0
	sağ	12	1	1	0	0
2	sol	10	4	190	0	0
	sağ	28	11	3	0	0
3	sol	22	13	>300	242*	48*
	sağ	49*	33*	>300	209*	20*
4	sol	10	4	203	7	2
	sağ	26	11	210	0	2
5	sol	107	9	5	1	1
	sağ	>300	3	74	8	2
6	sol	74*	27*	>300	13	3
	sağ	102*	32*	2	0	0
7	sol	31	3	0	0	0
	sağ	28	2	0	0	0
8	sol	18	10	>300	154*	25*
	sağ	69	13	151	10	1
9	sol	110*	39*	0	0	0
	sağ	103*	37*	3	0	0
10	sol	84*	50*	26	4	0
	sağ	82*	36*	23	0	0
11	sol	88*	29*	5	2	0
	sağ	96*	45*	1	1	0
12	sol	210*	46*	33	6	0
	sağ	103*	16*	13	0	0

log değerleri			
Kişi	logx	logy	log RF
1	4,89	1,2	3,69
2	5,22	1,38	3,85
3	5,61	3,37	2,24
4	5,21	2,31	2,89
5	5,75	1,28	4,47
6	6,02	1,21	4,82
7	5,47	0	5,47
8	5,55	2,7	2,85
9	6,12	0,24	5,88
10	6,06	1,39	4,67
11	6,07	0,35	5,72
12	6,2	1,32	4,88
X	5,68	1,39	4,29
s	0,43	1	1,19
N	12	12	12

Kalın puntolu değerler hesaplamaya dahil edilmiştir. (*) içeren değerlerin ağırlıklı ortalaması alınmıştır. X: ortalama; s: standart sapma, N:denek sayısı

Tablo 1. Test edilen el antiseptiklerinin içeriği

A	%60 w/w 2-propanol; %0.3 w/w benzalkonyum klorür çözeltisi (%50); %0.1 w/w undesilenik asit
B	% 62 w/w etanol, %0.25 w/w 2-propanol; % 0.5 w/w klorheksidin diglukonat
C	%70 v/v 2 propanol; %0.1 v/v 1,3-Butandiol

Tablo 1. Test edilen el antiseptiklerinin içeriği

	Ortalama logRF
A	4.02
B	3.08
C	3.84
REFERANS	4.29

[P29-03]

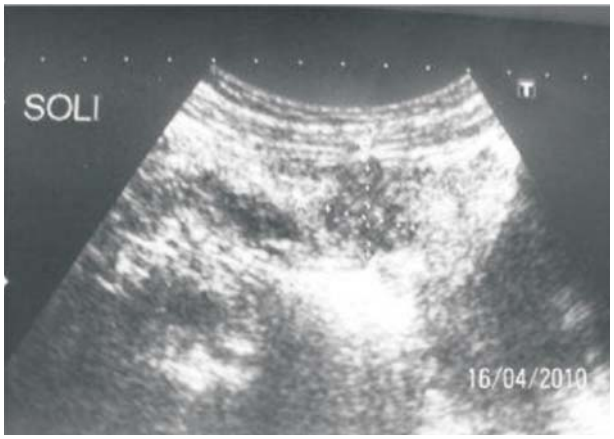
Penisilin G ile tedavi edilen abdominal duvara invaze omental aktinomikoz olgusu

Berna Hocaoğlu, Mustafa Fikretler, Adnan Aras, Gökhan Gürkaynak

Özel Eyüp Haliç Hastanesi, İstanbul

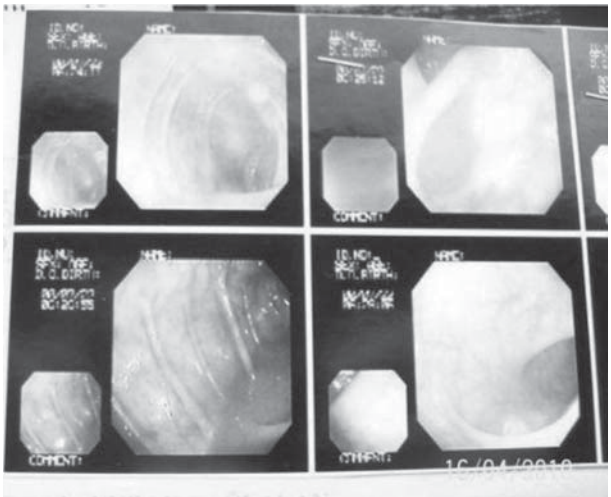
Aktinomikoz, seyrek görülen süpüratif bir enfeksiyondur. Actinomyces türleri, genital sistem mukozal yüzeylerinin normal flora elemanları olmakla birlikte, bu mukozal yüzeylerde meydana gelen zedelenmelere bağlı olarak fırsatçı enfeksiyonlara neden olabilmektedirler. Omentum majusta actinomikoz, çok seyrek görülmekle birlikte, ateş, lökositoz ve omental kitlesi olan vakalarda ayırıcı tanıda düşünülmelidir. Aktinomikoz, yanlışlıkla malign tümör tanısı alan teşhisi zor bir hastalıktır. Bu olgu sunumunda, abdominal duvarda yerleşimli, yanlışlıkla tümör ön tanısı almış olan ve cerrahi sonrası tanısı konulan omental aktinomikoz olgusu sunulmuştur.

Resim 1(alt batin usg)



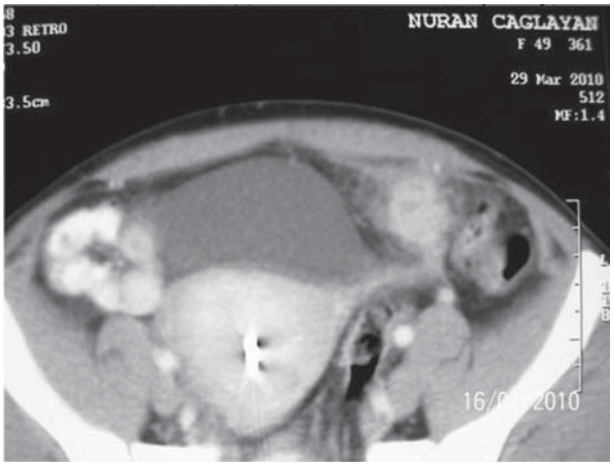
Sol alt kadranda heterojen yapıda kitle lezyon imajı

Resim 2 (Kolonoskopy)



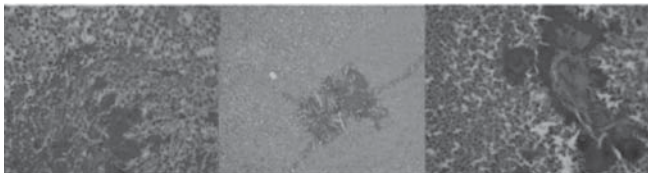
Normal kolonoskopi bulguları

Resim 3 (alt batin bt)



Sol alt kadranda solid kitle lezyon imajı

Resim 2 (Ptoloji Resimleri



Morfolojik olarak aktinomiçes ile uyumlu bakteri kolonileri içeren abse

İndeks

A

Abbasoğlu, Adnan 276
Acar, Ahmet Hakan 201
Acar, Ali 101, 202, 277, 300, 311, 326, 364, 373
Acar, İlkem 217, 311, 234
Acicbe, Özlem 214, 308, 347, 349, 350
Ada, Sema 293
Adar, Pelin 242, 256, 279, 296, 299
Adiloğlu, Ali Kudret 189, 285
Ağkuş, Çiğdem 236
Ak, Öznur 176, 201, 321, 363
Ağkuş, Çiğdem 214, 227
Akalın, Emin Halis 36, 282, 290, 316, 317, 322, 353, 376
Akalın, Şerife 214, 278, 289, 290, 358, 359, 367
Akay, Nuran 238, 265, 292, 297, 371
Akçalı, Sinem 223
Akçam, Füsun Zeynep 123, 222, 284
Akder, Aslı 302
Akdoğan, Özlem 215, 218
Akduman, Deniz 282, 295, 327, 367, 370
Akengin, Gülfem 223
Aker, Servet 318
Akgül, Senem 348, 354, 355, 357
Akgüneş, Alper 308, 309
Akhan, Sıla 258, 261, 262, 325
Akın, Hicran 316
Akkoçlu, Gülgün 215, 230, 242, 256, 279, 287, 299, 312 , 373
Aksoy, Emine 190, 203
Aksoy, Mükerrem Duygu 207
Aksoy, Nurten 252, 340
Aksoy, Selcen 213, 335
Aksoy, Süleyman 359
Aksöz, Nilüfer 235
Aksöz, Selçuk 216
Aktaş, Anıl 298
Aktaş, Elif 295
Aktaş, Ferda 264
Aktaş, Sema 229
Aktaş, Zerrin 11, 202
Akyar, Işın 276
Akyüz, Filiz 260
Aladağ, Murat 325
Alakuş , İlker 283
Alan, Servet 176
Albayrak, Ayşe 220, 249, 264, 303, 314, 324, 337, 360 361
Albayrak, Fatih 314, 361
Albayrak, Özge Yiğit 236
Albayrak, Yavuz 303, 314, 360, 361
Albayrak, Yurdagül 215, 221, 276
Alkan, Metin 207
Alkan, Süleyman 304
Alp Çavuş, Sema 181, 214, 309
Alpay, Ali Seydi 310
Alpay, Yeşim 263
Alper, Şengül 318
Altaş, Murat 313
Altaş, Sare 249
Altuğ, Ayşegül 363
Altun, Derya 295
Altun, Şerife 325
Altunal, Lütfiye Nilsun 316
Altunışık Toplu, Sibel 310
Altunkol, Adem 221
Altunok, Elif 258, 262
Altunol, Nilsun 258, 325
Altuntaş, Fevzi 238, 265, 292
Amanvermez Şenarslan, Dilşad 272
Anıl, Murat 223
Ankaralı, Handan 367
Arabacı, Çiğdem 233, 357
Arabacı, Filiz 363
Aras, Adnan 343, 378
Aras, Yavuz 280
Arıbaş, Bilgin 261
Arıcan, Kenan 373
Arıcı, Mustafa Kemal 182
Arıkan, Yüksel 274
Arslan, Ferhat 223, 331
Arslan, Hande 120, 208, 229, 233, 275, 306, 307, 329
Arslan, Kader 276
Arslanoğlu, Alper 188
Asan, Ali 230, 278
Aşık, Zahide 298
Aslan, Emel 269, 282, 283, 336, 353
Aslan, Serdar 303
Aslan, Turan 176, 315
Ata Ölçücüoğlu, Esin 305
Atalay, Sabri 230, 242, 279, 287, 299, 312, 331, 362 373
Ataman Hatipoğlu, Çiğdem 189, 285
Ataseven, Hilmi 314
Atay, Ayşe 330
Avcı, İsmail Yaşar 200
Avcı, Meltem 190, 222, 347
Avkan Oğuz, Vildan 289
Ay, Bengisu 289
Ayaz, Celal 80, 244, 264
Ayazoğlu, Cemal 327
Aybek, Hülya 278
Aydemir, Hande 282, 295, 327, 367, 370
Aydın, Mehtap 21
Aydın, Selda 302
Aydın, Süreyya 317
Aydın Bolukçu, Sibel 280
Aydoğan, Fulya 326
Ayer, Ahmet 247
Aygen, Bilgehan 236, 239, 281
Ayhan, Müge 339
Aykın, Nevil 330
Aylu, Belkız 303, 314, 360
Ayma, Yunis 367
Aynıoğlu, Aynur 210, 262, 324
Aytuğ, Ferhan 321
Azak, Emel 209, 287, 324
Azap, Alpay 93

Azap, Özlem 229

B

Bacanlı, Ahmet 336
Badur, Selim 176
Bakır, Mehmet 126, 182
Bal, Ahmet 292
Balcı, Mehmet 272, 292, 317
Balcı, Umay 351
Balkan, İlker İnanç 176, 302
Balkan, Resul 220, 324
Barut, Hüseyin Şener 259
Başaran, Seniha 209, 210, 234, 260, 269, 270, 280, 300 349, 364, 368, 375
Başkan, Berna 290
Batı, Sema 245, 297, 371
Batı Kutlu, Semra 190, 203, 261
Batırel, Ayşe 223, 331
Bayar, Hanifi 313
Bayındır, Neslihan 324
Bayındır, Yaşar 215, 310
Bayır, Yasin 361
Baykam, Nurcan 329, 330
Baylan, Orhan 350, 364
Bayramoğlu, Gülçin 235
Baysal, Birol 252
Bedir, Orhan 214
Bektaş, Hasan 186, 250
Bektöre, Bayhan 350
Benzonana, Nur 149, 176, 201, 321, 363
Beşirbellioğlu, Bülent Ahmet 200
Biçer, Suat 224
Biçer, Uğur 236, 241, 351
Bilen, Ayşegül 315
Bilen, Dirim Ece 245, 261, 297, 371
Bilen, Özyürek Sezen 354
Bilgiç, Aytaç 244
Bilir, Emine 207
Bindal, Suzan 284
Birbudak, Satı 293
Biteker, Funda 363
Bolat, Esef 317
Bölük, Gülçin 316, 317, 333
Bozca, Berna 190, 347
Bozdoğan, Bülent 178, 188, 207, 211, 235, 240, 356
Bozkurt, Erol Rüştü 186, 250
Budak, Sinem 202, 326
Bulut, Cemal 276, 285, 325, 361
Bulut, Mesudiye 238
Büke, Çağrı 19, 192, 318
Büyükbaba, Boral Özden 189
Büyüktuna, Seyit, Ali 298

C

Canpolat, Gülbin 305
Cerrah, Serkan 249
Ceylan, Bahadır 176, 184, 185, 186, 195, 228, 250
Ceylan, Serkan 274
Ciblak, Meral 176
Ciğeroğlu, Esra 210, 260, 375
Coşkun, Nejat Alp 263
Coşkuner, Seher Ayten 222, 279, 347
Cimbek, Ahmet 304
Cömert, Füsun 367

Ç

Çabadak, Hatice 202
Çağ, Yasemin 331
Çağatay, Arif Atahan 69, 193, 209, 210, 233, 234, 243, 260, 269, 270, 273, 311, 323, 349, 364, 368 375
Çağatay, Yonca 260, 375
Çağlayan, Kasım 292
Çağlayan, Serin Derya 244
Çakır, Nedim 181
Çalışır, Celal 220, 221, 222, 252, 259
Çallı, Gülhan 181
Çavdar, Gülsün 227, 229, 245, 256
Çavuş, Erdinç 217, 332
Çaylak, Selmin 278, 367
Çekiç, Gülay 283, 296, 323
Çekici, Cihan Çiğdem 235
Çelebi, Bekir 219
Çelebi, Güven 282, 295, 367, 370
Çelebi, Sevtap 220, 324
Çelen, Mustafa Kemal 244, 264
Çelepçikay, B. Lütfü 327
Çelik, Ekrem 261, 359
Çelik, Gülden 224
Çelik, İlhami
Çelikbaş, Aysel 140, 214
Çetin, Çiğdem Banu 294, 348
Çetinkaya, Ebru 235
Çevik, Esin 252
Çevik, Çağlan Figen 330
Çınarsoy, Murat 238
Çırak, Bayram 278
Çığcı, Mihriban 282
Çiçek, Şentürk Gönül 215, 221, 276, 278, 295
Çilli, Feriha 192
Çimentepe, Müfide 245, 261, 265, 297, 371
Çoban, Ahmet Yılmaz 89, 235, 236, 308, 309, 347, 349, 350 351, 356
Çobanağca, Meltem 203
Çobankara, Veli 240
Çolak, Burhan 232, 266, 374
Çömçe, Fatma 311
Çulha, Gülnaz 305

D

Dağlı, Şenay 341
Dağtekin, Halil 325
Demir, Esra 178
Demir, Mehmet 249
Demir, Melek 196
Demiraslan, Hayati 216, 236
Demirbaş, Alper 193
Demirdal, Tuna 258, 274, 332
Demirel, Mehtap Ülker 193
Demirelli, Meryem 218, 219, 284, 312, 321, 335
Demirhan, Güler 363
Demirkaya, Hamiyet 229
Demiroğlu, Yusuf Ziya 214, 275, 306, 329
Demiröz, Ali Pekcan 276, 285, 305, 325
Demirtürk, Neşe 258, 274, 332
Demiryılmaz, İsmail 303
Derin, Okan 133, 224, 310, 315
Deveci, Aydın 227, 308, 347, 349, 350
Deveci, Özcan 244
Deveci, Serol 175, 177
Diken, Gür Sinem 235
Dikici, Nebahat 72, 236, 280, 341
Diktaş, Hüsrev 190, 277, 311, 326
Dinçer, Fatoş 293
Dinçoğlu, Dilnur 259
Dirgen, Çaylak Selmin 289, 290, 359
Dizbay, Murat 277
Doğan, Nilüfer 176
Doğan, Suat Ali 236, 239, 281, 337
Doğan, Çelik Aygül 267
Doğan, Kaya Sibel 190, 201, 203, 214, 247
Doğrusoy, Yasin 222
Dokucu, Ali İhsan 176
Dokuzoğlu, Başak 84, 329, 330, 349
Doulatabadi, Amir 323
Dündar, Devrim 210
Durdu, Bülent 338, 376
Durdu, Yasemin 338, 376
Durmaz, Süleyman 239, 281, 337
Dursun, Hakan 249
Durupınar, Belma 235, 308, 309, 347, 349, 350, 356

E

Ece, Gülfem 287
Ecemiş, Talat 223
Efe, İris Nur 217, 233, 357, 374
Egönül, Önder 181
El, Sibel 263
Elbir, Pınar 253, 554
Eldegez, Uluğ 193
Elmas, Dal Şirvan 215, 218
Engin, Aynur 182
Eraksoy, Haluk 7, 176, 193, 209, 210, 233, 234, 243, 260, 269, 270, 273, 280, 300, 311, 323 368
Erbay, Ayşe 71, 202, 317, 318, 349, 364
Erbay, Çiğdem 261, 297, 371
Erbay, Müzalin Çiğdem 238, 265, 271, 292
Erdem, Esra 318
Erdem, Fatih 189
Erdem, Müge 351
Erdem, Kıvrak Esra 192,
Erdinç, Fatma Şebnem 361
Erdoğan, Haydar 182
Erdoğan, Yalçın 317
Eren, Ergin 293
Eren, Gülhan 176, 184, 185, 186, 195, 228, 250
Eren, Mehmet 266
Eren, Gök Şebnem 329, 330
Eren, Kutlusoy Oya 244
Ergen, Ebru 363
Ergin, Çağrı 240, 244
Ergin, Derya 176
Ergönül, Önder 176, 182, 214
Eriş, Nilgün 247
Erkorkmaz, Ünal 259
Eroğlu, Mustafa Necati 329, 330
Erol, Nermin 225
Erol, Özlem Özlük 363
Ersan, Gürsel 245, 256
Ersoy, Özdal 262
Ersoy, Özlem Meryem 225
Ersoy, Yasemin 69, 215, 218, 310
Ersöz, Filiz 200
Ersöz, Gülden 283
Ertek, Mustafa 45, 180
Ertem, Ekin 318
Ertem, Günay 189, 218, 219, 284
Ertuğrul, Bülent 31, 190, 225, 240
Ertuğrul, Derun 271
Erturan, Zayre 356
Ertürk, Cennet 294
Esen, Aynur 176
Esener, Harika 329
Evirgen, Ömer 305, 313
Evyapan, Fatma 240
Eyigün, Can Polat 192, 200, 307

F

Ferhanoğlu, Burhan 303
Fidan, Gonca 307
Fikretler, Mustafa 343, 378
Fincancı, Muzaffer 176, 184, 185, 186, 195, 250, 294

G

Gazi, Hörü 286, 294, 348
Gedik, Habip 299
Genç, Özlem 341
Gencer, Serap 176, 321

Gençer, Oruç Pelin 328
Gökahmetoğlu, Selma 337
Gökengin, Deniz 43, 318
Göktaş, Paşa 176
Gönüllü, Mustafa 373
Göral, Ayfer 259
Göral, Güher 260
Görenek, Levent 142, 202, 277, 300, 311, 326, 364, 373
Gözalan, Ayşegül 180
Gözaydın, Ayhan 229
Gül, Hanefi Cem 307
Gül, Selma 230, 331
Gül, Serdar 182
Gülcü, Filiz Oğuz 215, 218, 312
Güldür, M. Emin 259
Güldüren, H. Mustafa 222
Güleç, Nuray 338
Güler, Hicran 193
Güler, Özlem 223, 234
Güler, Saadet 327
Gümral, Ramazan 247
Günal, Emine 200
Günal, Özgür 259
Günay, Necati 328
Günay, Nurgül 351
Günbey, Seda Sibel 220, 264, 324, 360
Gündüz, Alper 176, 280
Güner, Rahmet 258
Güneş, Ferdi 321, 363
Güneş, Habibe 321
Güngör, Melis 222, 279
Gün, Filiz 48
Gürakan, Berkan 176
Gürbüz, İlhan 227, 229, 321
Gürbüz, Yunus 180, 215, 221, 258, 276, 278, 295
Gürel, Erdem 261, 359
Gürkaynak, Gökhan 343, 378
Gürol, Yeşim 224
Gürsev, Nuray Çalışkan 286
Gürsoy, Gül 304
Güven, Tümer 214
Güzel, İbrahim Cengiz 303
Güzel, Yılmaz 233
Güzel, Tunçcan Özlem 190, 277

H

Haberal, Mehmet 229
Hacıhanefioğlu, Abdullah 210, 212
Haholu, Abdullah 300
Hakyemez, Bahattin 269
Halıcı, Zekai 361
Hamidanoğlu, Melek 220, 340
Hamidi, Aziz Ahmad 264, 269, 270
Hammarlund, Udenaes Margareta 212
Hasanoğlu, İmran 258
Hatipoğlu, Mustafa 277, 300, 364
Haykır, Solay Aslı 180
Haznedaroğlu, Tunçer 350, 364
Hekimoğlu, Hüseyin Can 263
Helvacı, Safiye 282, 290, 296, 316, 317, 322, 333, 336
Heper, Yasemin 290, 296, 317, 322
Hızel, Kenan 277
Hiçdönmez, Tufan 363
Hizmali, Lokman 311, 323
Hocaoğlu, Berna 339, 343, 378
Hondur, Nur 352
Hürdoğan, Ahmet Zeki 326, 327

I

Irmak, Tarık 244, 329

İ

İlbaşı, Ali Rıza 269, 296
İmre, Ayfer 214, 247
İnan, Asuman 176
İnan, Dilara 298, 351
İnci, Ayşe 294
İpekkan, Korhan 189
İskender, Gülşen 238, 245, 261, 265, 271, 292, 297, 371

K

Kaçar, Mahmut 322
Kadanalı, Ayten 58
Kader, Çiğdem 318
Kahraman, Hasip 192
Kalaycıoğlu, Atila Taner 182
Kalaycıoğlu, Handan 180
Kalayoğlu, Beşışık Sevgi 300
Kalender, Betül 258
Kantürk, Arzu 176, 257
Kapmaz, Mahir 260, 300, 375
Kaptan, Figen 105, 263
Kara, Fatma Aysel 232
Karaayvaz, Serhat 224, 280
Karabay, Mehmet 357
Karabulut, Ersin 242
Karaca, Banu 302
Karaca, Çetin 260
Karacaer, Zehra 326
Karaci, Ali Rıza 268
Karadeniz, Aslı 193, 364
Karahasanoğlu, F. Banu 290
Karakeçili, Faruk 282
Karakoç, Ayşe Ülkü 374
Karakurt, Zuhal 203
Karataş, Eray İrep 317
Karauz, Murat 337
Karsen, Hasan 220, 221, 252, 340
Kartal, Ayşegül 289, 358
Kasırga, Erhun 177

Katlanır, Eda 237
Kaya, Ali 113, 283
Kaya, Bülent 201, 214, 247
Kaya, Esma Gündüz 211, 242
Kaya, Onur 66, 190, 214, 222, 284
Kaya, Şaban Abdullah 241
Kaya, Şaziye 245
Kaya, Zülküf 360
Kaya, Kalem Ayşe 258
Kayabaş, Üner 215, 310
Kayacan, Mehmet 323
Kaymakoğlu, Sabahattin 260, 262
Kazak, Esra 214, 316, 317, 322, 353
Kebabcı, Nesrin 283, 296, 317, 322, 323
Keçeli, Özcan Sema 155, 189, 334
Keleş, Bahar 237
Kenar, Levent 247
Kes, Uzun Nuray 224, 280, 310, 315
Kesim, Sengül 330
Keskin, Ayşegül Seremet 295
Khayri, Ulughbik 222
Kılıç, Belgin Avşar 232, 266, 374
Kılıç, Dilek 15
Kılıç, Miray 375
Kılıç, Selçuk 219
Kınıklı, Sami 276, 305, 325
Kırdak, Türkay 274
Kırdar, Sevin 225
Kiris, Talat 280
Klimik Derneği, Antibiyotik Ç. G. 209, 347
Klimik Derneği, Antibiyotik Direnci Ç. G.
Kocagöz, Ayşe Sesin 23, 276
Kocagül, Çelikbaş Aysel 328, 330
Kocak, Tufan Zeliha 276, 305
Kocalar, Erhan 298
Kocaöz, Gülay 247
Koç, Ayşe Nedret 239, 281
Koçak, Funda 266
Koçak, Nafiz 277, 311
Koçubaba, Şerife 238, 265
Koçulu, Safiye 233
Koçyiğit, İsmail 239
Konuklar, Ahmet Sanlı 224, 280, 310, 315
Korkmam Gülhan 315
Korkmaz, Fatime 341
Korkmaz, Murat 272
Korkmaz, Pınar 330
Koru, Özgür 307
Koruk, İbrahim 212, 221
Koruk, Tekin Süda 129, 212, 220, 222, 252, 259, 340
Korukoğlu, Gülay 180, 322
Koşar, Pınar Nergis 219, 305
Kozanoğlu, İlknur 306
Köksaldı, Motor Vicdan 305, 313
Köktürk, Firüzan 370
Köroğlu, Aykut 176
Kösanlioğlu, Sera 212
Köse, Adem 298
Köse, Şükran 87, 215, 218, 227, 229, 230, 242, 244, 256, 279, 286, 287, 296, 299, 312, 320 321, 331, 362, 373
Köybaşıoğlu, Fulya 276
Kuban, Doğan 3
Kuloğlu, Figen 107, 332
Kumbasar, Hayat 252
Kurşun, Ebru 244, 275, 306, 329
Kurt, İbrahim 240
Kurt, Azap Özlem 208
Kuru, Aslı 302
Kurutepe, Semra 286, 294, 348
Kuşçu, Ferit 215, 221
Kutlu, Murat 214, 336
Kutlu, Semra Batı 214
Kuzu, İsmihan 363
Kuzucu, Çiğdem 215, 218
Kuzucu, Lütfiye 218, 286
Küçük, Kader 360
Küçükodacı, Zafer 300
Külahlı, İsmail 239

M

Mandıracıoğlu, Aliye 227, 229
Maraş, Gül Bülbül 362
Mardani, Masoud 307
Memikoğlu, Kemal Osman 339
Memiş, Zeynep 243, 273, 311, 349
Merih, Koç Meliha 227, 287, 334
Mermut, Gülşen 60, 190, 214, 302
Mert, Ali 352
Mert, Duygu 244
Mert, Gürkan 192, 307
Metan, Gürkan 337
Mete, Bilgül 300, 302, 303, 325, 352
Mete, Ergun 278
Mıstık, Reşit 260, 282, 283, 290, 316, 317, 322, 323 333, 336
Midilli, Kenan 176, 268
Mirza, Taner 233
Mutlu, Birsen 210, 304, 320, 324
Müderrisoğlu, Cüneyt 184, 185, 186, 250
Müftüoğlu, Muharrem 300

N

Nalçacı, Meliha 234
Nazlı, Arzu 192
Nazlıcan, Özcan 176, 252
Nohut, Okan Kadir 235
Nohutçu, Neşe 227, 229, 321

O

Odabaşoğlu, Fehmi 361
Oflazoğlu, Soner 339
Oğan, Cihat 245, 261, 271, 292, 297, 371
Oğuz, Hakan 307
Oğuz, Ayarcı Ayşe 316, 317
Okay, Gülay 326, 327
Okulu, Yavuz 178
Oltulu, Gülçin 348
Oral, Barbaros 85
Oral, Behiç 219, 312, 321, 322, 335
Orhun, Günseli 364, 375
Ortarık, Zehra 232, 266, 374
Ortatatlı, Mesut 247
Oryaşın, Erman 178, 188, 207, 211
Otlu, Barış 310

Ö

Öbekli, Tuğba 300
Öğünç, Dilara 351
Ökke, Demet 196
Öncü, Serkan 240
Öncül, Oral 176, 190, 202, 277, 300, 311, 326, 364 373
Öncül, Özgür 180
Öner, Torlar Meltem 269, 282, 336
Öngören, Şeniz 302, 303
Önlen, Yusuf 305, 313
Örmen, Bahar 263
Özakın, Cüneyt 376
Özaras, Reşat 302, 325, 352
Özardalı, İlyas 259
Özatlı, Düzgün 308
Özbek, Bülent 296
Özbilge, Hatice 211, 242
Özcan, Nevin 336
Özcan, Perihan Ergin 364, 368, 375
Özçolpan, Güneş 348, 354, 355, 357
Özdemir, Özden 375
Özdemir, Şükrü 334
Özden, Tuba Nur 180
Özel, Emin 284
Özen, Hürüye 292, 297, 371
Özen, Mehmet 265
Özer, Burçin 305
Özer, Didem 269
Özer, Serdar 176, 201, 223, 321, 331, 363
Özer, Türk Deniz 294
Özgenç, Onur 144, 190, 222, 279, 302, 347
Özgöçmen, Salih 337
Özgüneş, Nail 176, 213, 253, 254, 301, 335
Özhak, Baysan Betül 242
Özkan, Mehmet 321
Özkan, Özdemir 274
Özkan, Uğur 275
Özkantar, Gülay Ülkü 294
Özkök, Sezen 229
Özkul, Aykut 180
Özlü, Meryem Üçler 247
Özmerdiven, Gülşah Ece 376
Özoğul, Bünyamin 303
Özsüt, Halit 193, 209, 210, 233, 234, 243, 260, 269 270, 273, 280, 300, 349, 364, 368
Özten, Dilek 294
Öztoprak, Nefise 295, 367, 370
Özturan, Tulu 271
Öztürk, Şerife Barçın 190, 225, 240
Öztürk, Çınar 290
Öztürk, Doğan Barış 180, 181, 182, 189, 258, 361
Öztürk, Hayati 272
Öztürk, Kayhan 236
Öztürk, Mehmet 207
Öztürk, Önder 222
Öztürk, Recep 352
Öztürk, Sinan 299, 332
Öztürk, Özal Şeyda 283
Özyurt, Beyhan Cengiz 199
Özyurt, Mustafa 350, 364

P

Padır, İbrahim 321
Palaoğlu, Erhan 176
Paşaoğlu, Esra 185, 186, 250
Peker, Önder 262
Peker, Selda 339
Pekintürk, Nilüfer 348, 354, 355, 357
Pelitli, Tamer Sami 180
Perçin, Duygu 281
Pirinççiler, Müjgan 235
Pişkin, Nihal 282, 295, 327, 367, 370
Polat, Coşkun 274
Polat, Beyzagül 361
Poturoğlu, Şule 252

S

Saba, Rabin 98, 298
Saçar, Suzan 190, 230, 278, 289, 290, 359, 367
Sakarya, Serhan 28, 211, 225, 240, 328
Sakıncı, Ünal 305
Saltoğlu, Neşe 33, 176, 302, 303, 352
Sanal, Hatice Tuğba 192
Sandıkçı, Sunay 176
Sapmaz, Karabağ Sevil 309
Sargın, Fatma 176, 301
Sarı, İsmail 196
Sarı, Nagehan Didem 195, 228
Sarı, Nuran 277, 334
Sarı, Sema 278, 295
Sarı, Tuğba 218, 219 ,312, 321, 322, 335, 361
Sarıavcı, Şenol 227, 229
Sarıbaş, Sayar Merve Sefa 215, 221

Sarıgüzel, Nevin 162, 262, 276
Sarıkaya, Habip 175, 227
Sarıkaya, Sezgin 224
Sarıoğlu, Muzaffer 236
Satılmış, Dilek 245
Savaş, Gülseren 360
Savaşçı, Ümit 192
Sayan, Murat 261 , 262, 325
Sayın, Kutlu Selda 63, 196, 240
Seçilmiş, Halil 236
Selek, Mehmet Burak 350
Semerci, Gülhan 332
Senger, Süheyla Serin 218, 227, 256, 296
Serin, Ertan 321
Serter, Demir 318
Sesli, Çetin Emel 284
Sever, Mehmet Şükrü 193
Seviçin, Ayşegül 211
Seyis, Bilkay Işıl 354
Sezak, Nurbanu 180, 247
Sili, Uluhan 303
Sınırtaş, Melda 376
Sop, Gülten 279
Soylamış, Bülent 245
Soylu, Emine 233
Soysal, Ferda 184, 185, 195, 228, 303
Soysal, Teoman 302
Soyuer, Işın
Sönmez, Neşe 189
Sönmez, Tamer Gülden 189, 304, 320
Sönmezer, Meliha Çağla 190, 219, 284, 304
Sönmezoğlu, Meral 224
Söylemez, Üzeyir 241
Sungurtekin, Hülya 240, 367
Süleyman, Halis 361
Sümer, Şua 236, 280
Sürücüoğlu, Süheyla 166, 286

Ş

Şahin, Ahmet Melih 224, 280, 315
Şahin, Ahmet Rıza 280, 310
Şahin, Erhan 241
Şahin, İbrahim Halil 222
Şahin, Şule 305
Şahin, Horasanlı Elif 283
Şamoğlu, Pınar 256, 286, 287, 362, 373
Şanlıdağ, Tamer 223
Şehirali, Salim 321
Şen, Ayşe 175, 199, 231
Şen, Sevim 224
Şen Süha 202
Şencan, İrfan 180, 215, 221, 258, 276, 278, 295
Şener, Alper 375
Şener, Aslı Gamze 263
Şener, Özvatan Tülay 274
Şengez, Sünbül Burcu 188
Şengöz, Gönül 326, 327
Şengül, Ali 193
Şenol, Şebnem 286, 294, 348
Şensoy, Ayfer 267
Şenyağcı, Gülnur 223
Şimşek, Fatma 176
Şimşek, Funda 217, 257, 299, 332, 374
Şimşek, Yavuz Serap 100, 266, 267, 268, 293

T

Tabak, Fehmi 302, 325, 352
Taner, Cüneyt Eftal 230
Tanrıverdi, Çaycı Yeliz 235, 308, 356
Tanyel, Esra 347, 350
Tarakçı, Hüseyin 213
Tarçın, Özlem 293
Tarım, Özhan 294
Tarla, Ayşegül 292
Taşbakan, Meltem 214
Taşçıoğlu, Didem 243, 273, 349
Taşdelen, Fışgın Nuriye 116, 308, 349
Taşkapılıoğlu, Özlem 269, 283
Taşyaran, Mehmet 258
Taşyurt, Abdullah 321
Tatar, Bengü Gireniz 230
Tatman, Otkun Müşerref 375
Tavşan, Öznür 220, 221
Taymaz, Tolga 176
Tefçi, Fatma 289
Tekeli, Emin 217, 234, 311
Teker, Cenk 339
Tekgündüz, Emre 238, 265, 297
Telli, Murat 178
Temiz, Ekrem 370
Temoçin, Fatih 312, 321, 322, 361
Tepeli, Ebru 196
Terek, Gülfem Ece 286, 373
Tetik, Ayşegül 265
Tezer, Tekçe Yasemin 202
Tınaz, Gülgün 284
Timurağaoğlu, Ayşen 298
Timurkaynak, Funda 154, 208, 233, 307
Tiryaki, Yasin 178
Togan, Turhan 232, 266, 280, 374
Tokatlı, Çoban Müge 299, 332
Tokgöz, Bülent 239
Tokyay, Rıfat 176
Topaç, Tuncay 357, 376
Topaloğlu, Selim 286, 320
Toraman, Songül 293
Tosun, Selma 50, 175, 177, 178, 180, 199, 227, 231, 247, 348, 354, 355, 357
Tozlu, Keten Derya 277
Törüner, İneli Çiğdem 242
Tuncer, Bülent 281
Tuğrul, Hamdi Murat 207
Tunca, Berivan 133, 233, 315, 374
Tunçbilek, Semra 217, 234, 311
Tuncer, Feyzullah 224
Tuncer, Murat 193

Tuncer, Ertem Günay 335
Turan, Hale 233, 307
Turan, Ömer Faruk 271
Turgut, Ayşe 292, 297, 371
Turgut, Hüseyin 25, 230, 278, 289, 290, 358, 359, 367
Turhan, Özge 190, 214, 242, 298
Turhan, Vedat 202, 277, 300, 311, 326, 364, 373
Turunç, Tuba 275, 306, 329
Tülek, Necla 189, 190, 218, 219, 284, 304, 312, 321 322, 335, 361
Tümer, Erhan 213
Tünger, Özlem 294, 348
Türe, Mevlüt 190, 225
Türkmen, Melda 229, 256
Türker, Kamuran 214, 261, 292
Türker, Nesrin 263
Tütüncü, Ediz 180, 215, 221, 258, 276, 278, 295

U

Uğurcan, Doğaç 240, 358, 359, 367
Uğurlu, Taylan 303
Uğurtay, Harika 209
Ulu, Yıldız 215, 227, 229, 256, 296, 320
Ulu, Kılıç Ayşegül 214, 215, 221, 276, 278, 295
Uludokumacı, Seven 302
Uluğ, Mehmet 208
Ulukaya, Esra 190, 324
Ulusan, Naim 190
Ulutan, Fatma 362
Ural, Gaye 341
Ural, Onur 236, 280
Ural, Serap 102, 263
Uslu, Hakan 249
Uyanık, Abdullah 361
Uyanık, Muhammed Hamidullah 249, 314, 361
Uygun, Yeşim 359
Uysal, Burcu 281
Uz, Gül Esen 182
Uzel, Serdar 110
Uzun, Meltem 159, 308, 309
Uzun, Mustafa Önder 236
Uzun, Nuray 176
Uzunbayır, Akel Nilüfer 176

Ü

Üçkardeş, Hüseyin 247
Üçler, Serap 284
Ülker, Raziye 260
Ünal, Onur 222
Ünal, Eşiyok Ayşe 240
Ünlü, Esra Canbolat 335
Ünlü, Nesteren 376
Ünver, Süheyla 371
Ürün, Haydar 236
Üstüner, Nurcan 321

V

Vardar, İlknur 263
Varol, Burçak 374
Vatan, Aslı 352
Voyvoda, Nuray 273

W

Willke, Ayşe 189, 190, 209, 212, 227, 287, 316, 359

Y

Yağcı, Server 276, 285
Yalçın, Ata Nevzat 242, 351
Yalçın, Barış 350
Yalçın, Demet 253, 254
Yaldız, Mehmet 313
Yaman, Görkem 349, 350
Yanık, Keramettin 236, 241, 351
Yapar, Nur 62, 190
Yapıcı, Kubilay 244
Yaprakçı, Salim 329, 330
Yardımcı, Cem 184
Yavaş, Sibel 320
Yaygın, Yusuf Engin 213
Yaylı, Güler 284
Yazan, Ahmet Tefik 361
Yazıcı, Halil 193
Yazıcı, Saadet 76, 176, 253, 254
Yekeler, İbrahim 266, 267, 268, 293
Yenigün, Ayla 238, 245, 261, 297, 371
Yenisolak, Asiye 303
Yereli, Kor 111
Yeşilbağ, Zuhal Avcı 233, 364, 368
Yeşilkaya, Ayşegül 208, 229, 273
Yeşilyurt, Murat 182
Yetkin, Funda 215, 218, 310
Yıldırım, Mehmet 222
Yıldırım, Tuba 356
Yıldırmak, Taner 176, 217, 233, 257, 299, 315, 332, 357 374
Yıldız, Mürşide 362
Yıldız, Orhan 95, 239, 337
Yıldız, Sevgi Dilek 310, 315
Yılmaz, Abdülkerim 259
Yılmaz, Adnan 190, 203
Yılmaz, Arda 283
Yılmaz, Emel 107, 190, 269, 274, 282, 283, 290, 296 317, 322, 323
Yılmaz, Fatma 213, 335
Yılmaz, Hava 273
Yılmaz, Mustafa Özgün 362
Yılmaz, Nebi 313

Yılmaz, Neziha 272, 292, 317
Yılmaz, Nisel 223, 286
Yılmaz, Özlem 327
Yılmaz, Sezai 325
Yılmaz, Türkan 175, 178, 199, 231
Yılmaz, Bozkurt Gülden 339
Yiğit, Hülya 336
Yiğit, Özge Albayrak 280
Yiğit, Sevgi 190, 203
Yiğit, Yeşim 292, 297, 371
Yir, Asiye 210
Yokuş, Osman 217
Yönal, İpek 234
Yörükoğlu, Yavuz 311
Yorulmaz, Hakan 317
Yorulmaz, Sibel 294
Yuluğkural, Zerrin 134
Yüce, Ayşe 169, 181, 309
Yücetin, Levent 193
Yüksel, Meltem 238i 265, 297
Yüksel, Tülin 315

Z

Zanapalıoğlu, Özlem 375
Zateri, Coşkun 273
Zengin, Erbil Tuba 253, 254, 264
Zerdali, Esra 303
Zorlu, Şahin Sesin 260

15. TÜRK KLİNİK MİKROBİYOLOJİ VE İNFEKSİYON HASTALIKLARI KONGRESİ (KLİMİK 2011)'u
Destekleyen
Aşağıda Adları Belirtilen Kuruluşlara
Teşekkürlerimizi Sunarız.

KLİMİK 2011 DÜZENLEME KURULU

MERCK SHARP DOHME İLAÇLARI LTD. ŞTİ.
PFIZER İLAÇLARI A.Ş.
NOVARTIS ÜRÜNLERİ A.Ş.
BRISTOL MYERS SQUIBB TÜRKİYE
GILEAD SCIENCES İLAÇ TİCARET LTD. ŞTİ.
GEN İLAÇ ve SAĞLIK ÜRÜNLERİ
JANNSEN TÜRKİYE
ROCHE MÜSTAHZARLARI SANAYİ A.Ş.
MUSTAFA NEVZAT İLAÇ SANAYİ
KOÇAK FARMA İLAÇ ve KİMYA SANAYİ A.Ş.
ERBA DDS
CDK TIBBİ MALZEME TİCARET LTD. ŞTİ.
ABDİ İBRAHİM İLAÇ SANAYİ ve TİCARET A.Ş.
BIODPC TEŞHİŞ SİSTEMLERİ A.Ş.
SANOVEL İLAÇ SANAYİ ve TİCARET A.Ş.
JOHNSON & JOHNSON MEDICAL TÜRKİYE ASP

Bir nesil genç kız ve genç kadın, aşılanmak için size güveniyor

GARDASIL®-HPV[a]'ye bağlı birçok hastalığı önlemeye yardımcı olan rahim ağzı kanseri aşısı:

Rahim Ağzı Kanseri	Genital Siğiller	Vulvar Kanser	Vajinal Kanser

GARDASIL®, 9-26 yaş arası genç kız ve genç kadınlarda, HPV Tip 6, 11, 16 ve 18'den kaynaklanan rahim ağzı kanseri, vulvar veya vajinal kanserler; prekanseröz veya displastik lezyonlar; genital siğiller ve infeksiyonun önlenmesi için endike olan bir aşıdır. GARDASIL®, aşının içeriğindeki etken maddelere veya yardımcı maddelerden herhangi birine aşırı duyarlı kişilerde kontrendikedir. GARDASIL®'in bir dozunu aldıktan sonra aşırı duyarlılık semptomları gösteren bireylere diğer GARDASIL® dozları verilmemelidir. GARDASIL®'in gebelik sırasında kullanımı önerilmemektedir. Gözlenen yaygın advers reaksiyonlar ateş ve enjeksiyon bölgesinde eritem, ağrı, şişlik ve kaşıntıdır. Bazen düşmeye yol açan bayılma GARDASIL® ile aşılamadan sonra gözlenmiştir. GARDASIL® ile aşılama aşılanan kişilerin tümünde koruma sağlamayabilir. Bu aşı aktif genital siğiller; rahim ağzı kanseri, vulvar veya vajinal prekanserler; servikal, vulvar veya vajinal intraepitelyal neoplazilerin (CIN, VIN veya VaIN) tedavisinde kullanılmak amacıyla tasarlanmamıştır. Bu aşı HPV'ye bağlı olmayan hastalıklara karşı koruma sağlamaz.

GARDASIL® uygulamadan önce lütfen Detaylı Ürün Bilgisi'ne başvurunuz.

GARDASIL® Kısa Ürün Bilgisi:
GARDASIL® Kuadrivalan Human Papillomavirüs (Tip 6, 11, 16, 18) rekombinant aşısıdır. **Formülü:** GARDASIL® kuadrivalan HPV (Tip 6, 11, 16, 18) rekombinant aşısının 0.5 ml'lik IM her bir dozu 20 mikrogram HPV Tip 6 L1 proteini[1,2] 40 mikrogram HPV Tip 11 L1 proteini[1,2], 40 mikrogram HPV Tip 16 L1 proteini[1,2], 20 mikrogram HPV Tip 18 L1 proteini[1,2] içerir. Yardımcı madde olarak sodyum klorür, L-histidin, polisorbat 80, sodyum borat, enjeksiyonluk su içerir. **Endikasyonlar:** GARDASIL®, aşının hedeflediği 9-26 yaşları arasındaki kız ve kadınlarda Human Papillomavirüs (HPV) 6, 11, 16 ve 18 tiplerinin neden olduğu hastalıkların önlenmesinde endikedir. GARDASIL®, HPV 16 ve 18'in neden olduğu aşağıdaki durumların önlenmesinde endikedir: Servikal kanser, vajinal kanser, vulvar kanser, servikal adenokarsinoma in situ (AIS), servikal intraepitelyal neoplazi (CIN) evre 2 ve evre 3, vulvar intraepitelyal neoplazi (VIN) evre 2 ve evre 3, vajinal intraepitelyal neoplazi (VaIN) evre 2 ve evre 3. GARDASIL®, HPV 6, 11, 16 ve 18'in neden olduğu şu durumların önlenmesinde endikedir: Servikal intraepitelyal neoplazi (CIN) evre 1, genital siğiller (kondiloma akuminata), HPV enfeksiyonu. GARDASIL® 9-26 yaş arasındaki genç kız ve kadınlar için önerilmektedir. **Üç Dozluk Aşılama Takvimi:** Birinci doz: belirlenen tarihte, ikinci doz: birinci dozdan 2 ay sonra, üçüncü doz: birinci dozdan 6 ay sonra. Kişilerin 0, 2 ve 6. aydaki aşılama takvimine bağlı kalmaları önerilir. Ancak klinik çalışmalarda etkinlik 1 yıllık dönemde 3 dozun tümünü almış bireylerde gösterilmiştir. Alternatif aşılama takvimi gerekirse, ikinci doz birinci dozdan en az 1 ay sonra, üçüncü doz ise ikinci dozdan en az 3 ay sonra uygulanmalıdır. **Kullanım Şekli ve Dozu:** GARDASIL® 0.5 ml'lik 3 ayrı doz şeklinde intramüsküler olarak uygulanmalıdır. GARDASIL® üst kolun deltoid bölgesine veya uyluğun üst yan tarafına intramüsküler olarak uygulanmalıdır. GARDASIL® intravasküler, subkutan ve intradermal yolla enjekte edilmemelidir. Önceden doldurulmuş enjektör tek kullanım içindir ve birden fazla kişide kullanılmamalıdır. Aşı tedarik edildiği şekliyle kullanılmalıdır; seyreltme veya hazırlama gerekmez. Aşının önerilen tam dozu kullanılmalıdır. Kullanımdan önce iyice çalkalayınız. Uygulamadan hemen önce sertçe çalkalama aşı süspansiyonunu korumak için gereklidir. Sertçe çalkalandıktan sonra GARDASIL® beyaz, bulanık bir sıvı halini alır. Parenteral ilaç ürünleri uygulamadan önce partiküllü madde ve renk değişikliği açısından gözle kontrol edilmelidir. Partiküller varsa veya renk değişikliği gözlenise ürünü atınız. Önceden doldurulmuş enjektör içeriğinin tümünü enjekte ediniz. **Özel Popülasyonlara İlişkin Ek Bilgiler:** GARDASIL®'in güvenilirlik, immünojenite ve etkinliği HIV enfeksiyonlu bireylerde kapsamlı biçimde incelenmemiştir. GARDASIL®'in böbrek ve karaciğer yetmezliği olan hastalarda, 9 yaşın altındaki çocuklarda, 26 yaşın üzerindeki erişkinlerdeki güvenilirlik ve etkinliği incelenmemiştir. **Kontrendikasyonlar:** Aşının etkin maddelerine veya yardımcı maddelerden herhangi birine karşı aşırı duyarlılık. GARDASIL®'in bir dozunu aldıktan sonra aşırı duyarlılık semptomları gösteren bireylere diğer GARDASIL® dozları verilmemelidir. Şiddetli akut bir ateşli hastalık geçiren kişilerde GARDASIL® uygulaması ertelenmelidir. Ancak hafif bir üst solunum yolu enfeksiyonu veya düşük dereceli ateş gibi hafif bir enfeksiyon varlığı bağışıklama için kontrendikasyon oluşturmaz. **Uyanılar ve Önlemler:** Tüm enjektabl aşılarda olduğu gibi, aşının uygulanmasından sonra ortaya çıkabilen nadir anafilaksi reaksiyonları için uygun tıbbi tedavi her zaman hazır bulundurulmalıdır. Tüm aşılarda olduğu gibi, GARDASIL® ile aşılama; aşılanan kişilerin tümünde koruma sağlamayabilir. Ayrıca, GARDASIL® sadece HPV tip 6, 11, 16 ve 18'den kaynaklanan hastalıklara karşı koruma sağlar. Dolayısıyla, cinsel yolla bulaşan hastalıklara karşı uygun önlemlerin alınmasına devam edilmelidir. GARDASIL®'in terapötik etkisi gösterilmemiştir. Bu nedenle aşı servikal kanser, serviks, vulva ve vajinadaki yüksek evreli displastik lezyonlar veya genital lezyonların tedavisi için endike değildir. Ayrıca HPV'ye bağlı diğer bilinen lezyonların ilerlemesini önleme etkisi yoktur. Aşılama rutin servikal taramanın yerini tutmaz. Hiçbir aşı %100 etkin olmadığından ve GARDASIL®, aşıda bulunmayan HPV tiplerine veya mevcut HPV enfeksiyonlarına karşı koruma sağlamayacağından, rutin servikal tarama kritik önem taşır ve yerel önerilere uyulmalıdır. İmmün yanıtı bozulmuş kişilerde GARDASIL® kullanımına ilişkin veri yoktur. Güçlü bir immün supresif tedavi kullanımı, genetik bir defekt, HIV enfeksiyonu veya diğer nedenlerle immün yanıtı bozulmuş kişiler aşıya yanıt vermeyebilir. Trombositopeni veya pıhtılaşma bozukluğu olan kişilerde intramüsküler uygulamadan sonra kanama olabileceğinden, bu kişilere aşı dikkatle uygulanmalıdır. Korunma süresi güncel olarak bilinmemektedir. Üç dozlu serinin tamamlanmasından 4.5 yıl sonra kalıcı koruyucu etkinlik gözlenmiştir. **Gebelikte Kullanım:** GARDASIL®'in gebe kadınlarda kullanımına ilişkin yeterli veri mevcut değildir. GARDASIL®'in gebelik sırasında kullanımına ilişkin veriler yeterince güvenilir değildir. Bu nedenle GARDASIL'in gebelik sırasında kullanımı önerilmemektedir. Aşılama gebeliğin tamamlanmasından sonraki döneme ertelenmelidir. **Emzirme Döneminde Kullanım:** GARDASIL®, emzirme döneminde kullanılabilir. Ayrıca aşı immünojenitesi, aşının uygulandığı dönemde emziren veya emzirmeyen kadınlarda benzer bulunmuştur. **İlaç Etkileşimleri:** Klinik çalışmalarda bireylerin %11.9, %9.5, %6.9 ve %4.3'ü sırasıyla analjezikler, anti-inflamatuvar ilaçlar, antibiyotikler ve vitamin preparatları kullanmışlardır. Aşının etkinliği, immünojenitesi ve güvenilirliği bu ilaçların kullanımından etkilenmemiştir. *Hormonal Kontraseptifler ile Birlikte Kullanım:* Klinik çalışmalarda GARDASIL® uygulanan kadınların (16-26 yaş arası) %57.5'i hormonal kontraseptiflerin kullanımı GARDASIL®'e karşı immün yanıtları etkilememiştir. *Steroidler ile Birlikte Kullanım:* Klinik çalışmalarda çok az olgu steroid almış ve immünosupresyon miktarının düşük olduğu kabul edilmiştir. *Sistemik İmmün Supresif İlaçlar ile Birlikte Kullanım:* Güçlü immünosupresanların GARDASIL® ile birlikte kullanımına ilişkin hiçbir veri yoktur. İmmünosupresif ajanlar (kortikosteroidler, antimetabolitler, alkilleyici ajanlar, sitotoksik ajanların sistemik dozları) ile tedavi edilen bireyler aktif bağışıklamaya optimal yanıt vermeyebilir. **Diğer Aşılarla Birlikte Kullanım:** Klinik çalışmaların sonuçları GARDASIL®'in hepatit B aşısı (rekombinant) ile eş zamanlı olarak (ayrı enjeksiyon bölgesinde) uygulanabildiğini göstermektedir. **Araç ve Makine Kullanımı Üzerindeki Etkiler:** GARDASIL®'in araç veya makine kullanma becerisini etkilediğini gösteren hiçbir veri yoktur. **İstenmeyen Etkiler:** GARDASIL® alan kişilerde en az %1 sıklıkla ve plasebo alanlar göre daha yüksek sıklıkla gözlenmiştir. Çok yaygın: Pireksi, enjeksiyon bölgesinde eritem, ağrı ve şişlik. *Yaygın:* Enjeksiyon bölgesinde kanama ve kaşıntı. %1'den daha az sıklıkla gözlenmiş İstenmeyen reaksiyonlar: *Deri ve deri altı hastalıklar: Seyrek:* ürtiker. *Solunum, torasik ve mediyastinal hastalıklar: Çok seyrek:* Bronkospazm. **Doz aşımı ve tedavisi:** Genel olarak doz aşımıyla bildirilen İstenmeyen olay profili, GARDASIL'in önerilen tekli dozlarıyla benzerdir. **Farmakodinamik özellikleri:** *Farmakoterapötik grup:* Viral Aşı ATC kodu: J07BM01 **Etki Mekanizması:** GARDASIL® HPV tip 6, 11, 16 ve 18'in majör kapsid L1 proteininin yüksek düzeyde saflaştırılmış virüs benzeri partiküllerinden (VBP'ler) hazırlanan enfeksiyöz olmayan, rekombinant kuadrivalan bir aşıdır. VBP'ler viral DNA içermediğinden, hücreleri enfekte edemez, çoğalamaz veya hastalığa neden olamazlar. Aşıda bulunan HPV tiplerinden HPV 16 ve 18 genç premenopozal kadınlarda yüksek evreli servikal displazi (CIN 2/3) ve adenokarsinoma in situ (AIS) olgularının yaklaşık %70'inden ve yüksek evreli vulvar displazi (VIN 2/3) olgularının yaklaşık %70'inden sorumludur. HPV 16 ve 18 yüksek evreli vajinal skuamöz lezyonların (VaIN 2/3) büyük kısmından da sorumludur. Aşıda bulunmayan diğer HPV tipleri geri kalan CIN 2/3, VIN 2/3 ve VaIN 2/3 olgularının %20-30'undan sorumludur. HPV 6 ve 11 genital siğil olgularının yaklaşık %90'ından sorumludur.HPV 6, 11, 16 ve 18 CIN 1 veya düşük evreli displazinin %35-50'sinden sorumludur. *Klinik Çalışmalar* GARDASIL®'in klinik etkinliği 16-26 yaş arası toplam 20,541 kadının HPV enfeksiyonu varlığı için ön tarama yapılmadan dahil edilip aşılandığı 4 plasebo-kontrollü, çift-kör, randomize Faz II ve III klinik çalışmada değerlendirilmiştir. Birincil etkinlik son noktaları HPV 6, 11, 16 veya 18'e bağlı vulva ve vajina lezyonları (genital siğiller, VIN, VaIN) ve herhangi bir evredeki CIN (Protokol 013, Future I), HPV 16 veya 18'e bağlı CIN 2/3 ve AIS (Protokol 015, FUTURE II), HPV 6, 11, 16 veya 18'e bağlı kronik enfeksiyon (Protokol 007) ve HPV 16'ya bağlı kronik enfeksiyonu (Protokol 005) içermiştir. Protokol 013'de GARDASIL®'in HPV 6, 11, 16, 18'e bağlı CIN (1, 2, 3) veya AIS'deki etkinliği (birincil son nokta) %100 (%97.5 GA: 87.4, 100.0) ve kombine protokollerde % 95.2'ydi (%95 GA: 87.2, 98.7). Protokol 013'de GARDASIL®'in HPV 6, 11, 16, 18'e bağlı CIN 1'deki etkinliği %100 (%95 GA: 84.1, 100.0) ve kombine analizde %93.1'di (%95 GA: 81.4, 98.2). Birleşik analizde (Protokol 007, 013, 015) GARDASIL®'in yüksek evreli HPV 6, 11, 16 veya 18'e bağlı vulva lezyonlarına (VIN 2/3) karşı etkinliği %100'dü (%95 GA: 41.4, 100.0). Kronik enfeksiyon için 12 ay tanımına dayanarak (en az 12 aylık dönemde en az 2 pozitif örnek), kronik HPV 16 enfeksiyonuna karşı etkinlik Protokol 005'de %93.3'dü (%95 GA: 79.1, 98.7). Protokol 007'de GARDASIL®'in kronik HPV 16 veya HPV 18 enfeksiyonuna karşı etkinliği %100'dü (%95 GA: 43.3, 100.0). Güncel veya önceden enfeksiyonu olan kişilerdeki etkinlik Hastaların başlangıçta PCR pozitif ve/veya seropozitif olduğu HPV tiplerinden kaynaklanan hastalığa karşı korunmaya ilişkin hiçbir kanıt yoktu. Ancak aşılamadan önce aşıdaki HPV tiplerinden biri veya daha fazlasıyla enfekte olmuş kişiler aşıdaki geri kalan HPV tiplerine bağlı klinik hastalıktan korundular. Klinik çalışmalarla ilgili bilgiler için detaylı ürün bilgisine bakınız. *İmmünojenisite* İmmün Yanıtı Ölçen Testler HPV aşılarında koruma ile ilişkili minimum antikor düzeyi belirlenmemiştir. GARDASIL®'e Verilen İmmün Yanıtlar Test edilen tüm yaş gruplarında GARDASIL® alan kişilerin sırasıyla %99.9, %99.8, %99.8 ve %99.6'sı 3.dozdan sonraki 1.ayda anti-HPV 6, anti-HPV 11, anti-HPV 16 ve anti-HPV-18 seropozitif hale geldi. GARDASIL®'in Genç Erişkin Kadınlardaki Etkinliğinin Genç Adolesanlarla Bağlantısı Klinik bir çalışma (Protokol 016) GARDASIL®'in 10-15 yaş arası kızlarda ve erkeklerdeki immünojenitesini 16-23 yaş arası adolesan ve genç kadınlardaki immünojenite ile karşılaştırdı. Aşı grubunun %99.1- %100'ü 3.dozdan sonraki 1.ayda tüm aşı serotiplerine seropozitif hale geldi. Kalıcılık Protokol 007'de maksimum anti-HPV 6, 11, 16, 18 GMT'leri 7.ayda gözlendi. GMT'ler 24.ayın sonuna kadar azaldı ve daha sonra en az 60. aya kadar stabilize oldu. Güncel olarak gözlem dönemi genç kadınlardaki Faz III çalışmalarda 2 yıl, adolesanlardaki çalışmalarda ise 18 ay ile sınırlandırılmıştır. Anamnestik (İmmün Belleki) Yanıta İlişkin Kanıtlar Aşılamadan önce aşıdaki HPV tiplerine seropozitif olan aşılanmış bireylerde anamnestik yanıta ilişkin kanıtlar görüldü. **Farmakokinetik özellikler:** Aşılar için farmakokinetik özelliklerin değerlendirilmesi gerekmemektedir. **Klinik öncesi güvenlilik verileri:** Tekli doz ve tekrarlı doz toksisitesi ve lokal tolerans çalışmalarında insanlar için özel bir tehlike görülmemiştir. **Farmasötik özellikler:** *Yardımcı maddeler:* Sodyum klorür, L-Histidin, Polisorbat 80, Sodyum borat, Enjeksiyonluk su. *Geçimsizlikler:* Bilinen herhangi bir geçimsizliği bulunmamaktadır. **Raf ömrü:** 36 ay. **İkazlar:** Hekime danışılmadan kullanılmamalıdır. Çocukların ulaşamayacakları yerlerde ve ambalajında saklayınız. **Saklama Koşulları:** 2°C - 8°C arası sıcaklıklarda (buzdolabında) saklayınız. Dondurmayınız. Donmuş ürünleri çözüp kullanmayınız. Işıktan koruyunuz. **Raf ömrü:** 36 ay **Tıbbi üründen arta kalan maddelerin imhası ve diğer özel önlemler:** Herhangi bir kullanılmamış ürün veya atık materyal lokal gereksinimler doğrultusunda imha edilmelidir. Önceden doldurulmuş enjektör tek kullanım içindir ve birden fazla kişide kullanılmamalıdır. Aşı tedarik edildiği şekliyle kullanılmalıdır; seyreltme veya hazırlama gerekmez. Aşının önerilen tam dozu kullanılmalıdır. **Kullanımdan önce iyice çalkalayınız.** Uygulamadan hemen önce sertçe çalkalama aşı süspansiyonunu korumak için gereklidir. **Ticari takdim şekli ve ambalaj içeriği:** *Enjektör:* Avrupa Farmakopesi Bölüm 3.2.1'e uygun Tip I cam enjektör (1,5 mL) kullanılacaktır. **Ruhsat sahibinin isim ve adresi:** Merck Sharp Dohme İlaçları Ltd. Şti. Büyükdere Cad. Astoria Kuleleri No:127 B Blok Kat:6-7-8-9-10-11-27 Esentepe / İstanbul **Ruhsat numarası:** 15.01.2007 - 1. **ilk ruhsat tarihi / ruhsat yenileme tarihi:** 15.01.2007. **KÜB'ün yenilenme tarihi:** 10.09.2009. **Kısa prospektüs bilgisi hazırlama tarihi:** 15.01.2008. Reçete ile satılır. Perakende satış fiyatı KDV dahil 268,72 TL (07.04.2009). **DAHA GENİŞ BİLGİ İÇİN FİRMAMIZA BAŞVURUNUZ** Merck Sharp Dohme İlaçları Ltd. Şti. Büyükdere Cad. Astoria Kuleleri No:127 B Blok Kat:6-7-8-9-10-11-27 Esentepe / İstanbul www.msd.com.tr MERCK & CO., INC., Whitehouse Station, New Jersey, ABD.'nin tescilli markasıdır. 1. Virüs benzeri partikül formundaki L1 proteini rekombinant DNA teknolojisi ile Saccharomyces cerevisiae (CANADE 3C-5 (1895 suşu)) hücrelerinde üretilmiştir. 2. Amorf alüminyum hidroksifosfat sülfat adjuvanından adsorbe olur (225 µg Al)

GRD-2008-MVD-127340-J
03-Kas-2011-GRD-2009-TR-2249-J

[a]HPV=Human Papillomavirüs.

MSD

Copyright © 2011 Whitehouse Station, NJ, U.S.A.
adresinde bulunan Merck & Co., Inc.'nin
iştirakı olan Merck Sharp & Dohme Corp. Tüm hakları saklıdır.

Merck Sharp Dohme İlaçları Ltd. Şti.
Büyükdere Cad. Astoria Kuleleri No:127 B Blok
Kat:6-7-8-9-10-11-27 Esentepe / İstanbul
Tel: 0212 336 10 00 Faks: 0212 215 27 33
www.msd.com.tr

GARDASIL®
[Kuadrivalan Human Papillomavirüs (Tip 6,11,16,18) Rekombinant Aşısı]

Bugün, daha fazlasını yapabilirsiniz

KOMPLİKE

deri ve yumuşak doku infeksiyonlarının tedavisini

BASİTLEŞTİRİN:[1]

Tygacil®

MRSA dahil Stafilokoklara,

ESBL(+) suşlar dahil Enterobakterilere,

B. fragilis dahil Anaeroblara

etkilidir.[2]

Referanslar: 1. Ellis-Grosse EJ, et al. The efficacy and safety of tigecycline in the treatment of skin and skin-structure infections: results of 2 double-blind phase 3 comparison studies with vancomycin-aztreonam. Clinical infectious diseases: an official publication of the Infectious Diseases Society of America. 2005; 41 Suppl 5: S341-53. **2.** Zhanel GG, et al. Tigecycline: a novel glycylcycline antibiotic. Expert review of anti-infective therapy. 2006;4(1): 9-25.

TYGACIL® Intravenöz infüzyon çözeltisi için konsantre toz, steril **FORMÜL:** Her 5 ml TYGACIL® flakonu intravenöz infüzyon için 50 mg liyofilize Tigecycline tozu içerir. Her bir flakon 100 mg laktoz monohidrat içerir. Ürünü Ph'ı hidroklorik asit ve gerektiğinde sodyum hidroksit ile ayarlanmıştır. **FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER: Etki mekanizması:** Bir glisilsiklin antibiyotik olan tigecycline, bakterilerde ribozomların 30S altünitesine bağlanarak amino-acyl tRNA moleküllerinin ribozomun A bölgesine girmesini bloke eder ve protein translasyonunu inhibe eder. Tigecycline, ribozomal korunma ve efluks gibi iki önemli tetrasiklin direnç mekanizmasına karşı gelme özelliğine sahiptir. Bu nedenle tigecycline'in, geniş bir bakteriyel patojen spektrumuna karşı *in vitro* ve *in vivo* etkinlik gösterdiği ortaya konmuştur. Tigecycline ile diğer antibiyotikler arasında çapraz direnç gözlemlenmemiştir. *In vitro* çalışmalarda, tigecycline ile sık kullanılan diğer antibiyotikler arasında hiçbir antagonist etkiye rastlanılmamıştır. **Emilim:** Tigecycline intravenöz yolla uygulanır, dolayısıyla biyoyararlanımı %100'dür. **Dağılım:** Klinik çalışmalarda gözlemlenen konsantrasyonlarda (0.1-1.0 (g/ml) tigecycline'in in vitro plazma proteinlerine bağlanma oranı ortalama %71-89 arasındadır. Hayvan ve insanlar üzerinde yapılan çalışmalar tigecycline'in dokulara hızlı bir şekilde dağıldığını ortaya koymuştur. **Metabolizma:** Tigecycline yoğun şekilde biyotransformasyona uğramaz. **Eliminasyon:** Genel olarak tigecycline'in primer atılım yolu ve şekli, değişmemiş tigecycline halinde safra yolu ile atılımdır. Değişmemiş haldeki tigecycline'in glukuronidasyonu ve idrarla atılımı sekonder yollardır. **İlaç Etkileşimleri:** TYGACIL®'in digoxin ile birlikte kullanıldığı durumlarda herhangi bir doz ayarlamasına gerek yoktur. Tigecycline'in varfarin ile birlikte uygulandığı hallerde, protrombin zamanı ya da uygun olan bir başka antikoagulasyon testi ile monitorizasyon yapılması uygun olur. İnsan karaciğer mikrozomları ile yapılan *in vitro* çalışmalarda, sitokrom P450(CYP) izoformlarından 1A2, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6 ve 3A4 aracılığıyla gerçekleşen metabolizmaların tigecycline ile inhibe edilmediği gösterilmiştir. Bu nedenle TYGACIL®'in, bu enzimlerle metabolize olan diğer ilaçların metabolizmalarını değiştirmesi beklenmez. Ayrıca, tigecycline yoğun bir biyotransformasyona uğramadığı için, bu izoformlan inhibe eden ya da uyaran ilaçların tigecycline'in klirensini etkilemeleri de beklenmemektedir. **Özel hasta grupları: Karaciğer Yetmezliği:** Tigecycline'in farmakokinetik profiline dayanarak, hafif ve orta derecede karaciğer yetmezliği olanlarda (Child Pugh A ve B) herhangi bir doz ayarlamasına gerek yoktur. Buna karşılık ileri derecede karaciğer yetmezliği olanlarda (Child Pugh C), TYGACIL® dozu 100mg başlangıç dozunu takiben her 12 saatte bir 25mg şeklinde olmalıdır. İleri derecede karaciğer yetmezliği olanlarda (Child Pugh C) tedavi dikkatle izlenmeli ve tedaviye yanıt monitorize edilmelidir. **Böbrek Yetmezliği:** Böbrek yetmezliği olan hastalarda ve hemodiyaliz uygulanmakta olan hastalarda tigecycline dozunun ayarlanmasına gerek yoktur. **Yaşlı Hastalar:** Sağlıklı yaşlı vakalar ile genç vakalar arasında farmakokinetik özellikler açısından önemli bir değişiklik gözlemlenmemiştir. **ENDİKASYONLAR:** TYGACIL® yetişkinlerde Metisiline dirençli *Staphylococcus Aureus* (MRSA) da dahil komplike deri ve deri yapısı enfeksiyonlarının ve komplike intraabdominal enfeksiyonların tedavisinde endikedir. **KONTRENDİKASYONLAR:** TYGACIL®, tigecycline'e aşırı duyarlılığı olduğu bilinen hastalarda kullanılmamalıdır. **UYARILAR/ÖNLEMLER:** Glisilsiklin sınıfı antibiyotikler, yapısal olarak tetrasiklin sınıfı antibiyotiklere benzerler. Bu nedenle tetrasiklin sınıfı antibiyotiklere aşırı duyarlılığı olan hastalarda dikkatli kullanılmalıdır. Hemen hemen tüm antibakteriyel ajanlarla, hafif tablolardan yaşamı tehdit edecek dereceye varabilen şiddetli psödomembranöz kolit vakaları bildirilmiştir. Bu nedenle herhangi bir antibiyotik tedavisinden sonra diyare yakınması ile gelen hastalarda bu tablonun düşünülmesi önemlidir.Diğer antibiyotik preparatlarında olduğu gibi, bu ilacın kullanımı ile mantarlar dahil duyarlı olmayan organizmaların aşırı çoğalması söz konusu olabilir. Hastalar tedavi süresince dikkatli bir şekilde izlenmelidir. Süperenfeksiyonun gelişmesi durumunda uygun tedavi yapılmalıdır. Sıçanlarda yapılan tigecycline çalışmalarının sonuçlarında, kemikte renk değişmesi gözlemlenmiştir. TYGACIL®, insanlarda diş gelişimi sırasında uygulandığında dişlerde kalıcı renk değişimi ile ilişkili olabilir. **Gebelikte kullanım: Gebelik kategorisi:** C Gebelerde uygun ve kontrollü çalışmalar yapılmamıştır. Hayvan deneylerinin sonuçları, TYGACIL®'in gebelikte uygulanması durumunda fetusa zararlı olabileceğini göstermektedir. **Laktasyonda kullanım:** Bu ilacın insan sütüne geçip geçmediği bilinmemektedir. **Pediyatrik kullanım:** Güvenirlilik ve etkinliği belirlenmemiştir. Bu nedenle 18 yaşın altındaki çocuklarda kullanımı önerilmemektedir. **Araba ve makine kullanımına etkisi:** TYGACIL® başdönmesine yol açabilir ve bu nedenle araç veya makine kullanım yeteneğini bozabilir. **YAN ETKİLER / ADVERS ETKİLER:** TYGACIL® tedavisi sırasında en sık bildirilen acil tedavi gerektiren advers reaksiyonlar bulantı %26.4 (%16.9'u hafif, %8.1'i orta şiddette, %1.3'ü şiddetli) ve kusma %18.1 (% 11.0'ı hafif, %6.1'ı orta şiddette, %1.0'ı şiddetli) olmuştur. Bulantı ve kusma genellikle tedavinin başlangıcında (1.-2. günlerde) ortaya çıkmıştır. Tedavinin kesilmesi en sık olarak bulantı (%1.1) ve kusma (%1.1) ile ilişkili olarak gündeme gelmiştir. **GEÇİMSİZLİKLERİ:** Aşağıda belirtilen ilaçlar, TYGACIL® ile aynı setten eşzamanlı olarak verilmemelidir: Amfoterisin B, Amfoterisin B likit kompleks ve diazepam. Uygun intravenöz solüsyonları şunlardır: enjeksiyon için 9 mg/ml (%0.9) sodyum klorür solüsyonu (USP), enjeksiyon için 50 mg/ml (%5) dekstroz solüsyonu (USP) ve Laktatlı Ringer enjeksiyonu (USP). TYGACIL®, aşağıda belirtilen ilaç ya da çözeltiler ile aynı setten verilebilir: Amikasin, dobutamin, dopamin HCl, gentamisin, haloperidol, Laktatlı Ringer solüsyonu, lidokain HCl, morfin, norefinefrin, piperasilin/tazobaktam (EDTA formülasyonu) potasyum HCl, propofol, ranitidin HCl, teofilin, tobramisin. **KULLANMA ŞEKLİ VE DOZU:** Intravenöz yol ile uygulanır; 100 mg başlangıç dozundan sonra 12 saatte bir 50 mg şeklinde kullanılır. TYGACIL® intravenöz infüzyon yoluyla uygulanır. İnfüzyon süresi yaklaşık 30-60 dakika arasında olmalıdır. Tedavinin süresi, enfeksiyonun şiddeti ve bulunduğu vücut bölgesi ile hastanın klinik ve bakteriyolojik seyrine göre belirlenmelidir. Önerilen tedavi süresi 5-14 gündür. **Hazırlama ve kullanım bilgileri:** Liyofilize toz, 5.3 ml, 9 mg/ml (%0.9)'luk enjeksiyon için sodyum klorür solüsyonu veya 50 mg/ml (%5)'lik enjeksiyon için dekstroz solüsyonu veya Laktatlı Ringer enjeksiyonu (USP) ile karıştırılarak, 10 mg/ml konsantrasyonunda tigecycline elde edilir. Flakon, ilacın tamamen erimesini sağlamak amacıyla hafifçe döndürülmelidir. Daha sonra derhal hazırlanmış solüsyondan flakon içerisinden 5 ml çekilir ve infüzyon için 100 ml i.v. infüzyon torbasına aktarılır. 100 mg'lık doz için, 2 flakon ilaç hazırlanarak 100 ml i.v. torbasına aktarılmalıdır. (Not: flakonda %6'lık bir fazlalık bulunmaktadır, bu nedenle hazırlanan solüsyonun 5 ml'si 50 mg ilaca eşdeğerdir). Hazırlanan solüsyon sarı-portakal renginde olmalıdır, değilse solüsyon kullanılmayıp atılmalıdır. Parenteral ürünler, uygulama öncesinde renk değişikliği (ör. yeşil veya siyah) ve partikül açısından mutlaka incelenmelidir. TYGACIL®, tek başına ayrı bir i.v. hattan veya ortak i.v. hat üzerinden uygulanabilir. Aynı i.v. hattın peşpeşe birkaç ilaç infüzyonu için kullanıldığı durumlarda, TYGACIL® uygulamasından önce ve sonra damar hattı 9 mg/ml (%0.9)'luk enjeksiyon için sodyum klorür solüsyonu veya 5 mg/ml (%5)'lik enjeksiyon için dekstroz solüsyonu ile temizlenmelidir. Tigecycline ile uyumlu bir infüzyon solüsyonu kullanılmalı ve aynı damar hattından uygulanan ilaç (ilaçların) Tigecycline ile geçimli olmasına dikkat edilmelidir. **DOZ AŞIMI:** Doz aşımı durumunda uygulanacak tedavi ile ilgili spesifik bir bilgi yoktur. TYGACIL®'in sağlıklı gönüllülerde tek doz olarak 300 mg (60 dakika içinde, intravenöz) şeklinde uygulanması, bulantı ve kusmanın artmasına yol açmıştır. Tigecycline'in hemodiyaliz ile anlamlı miktarda atılımı mümkün değildir. **SAKLAMA KOŞULLARI:** 25°C'nin altındaki oda sıcaklığında saklayınız. Rekonstitüe edilmiş solüsyon sarı-portakal renginde olmalıdır; bu renk oluşmamışsa solüsyon kullanılmayıp atılmalıdır. Torbada rekonstitüe edildiğinde, tigecycline oda sıcaklığında (25°C) 24 saate kadar, buzdolabında ise (2-8°C) 48 saat süreyle saklanabilir. Çocukların göremeyeceği, erişemeyeceği yerlerde ve ambalajında saklayınız. **TİCARİ TAKDİM ŞEKLİ:** Tygacil 10 flakonluk ambalajlarda sunulur. 10 flakonunun KDV dahil PSF ve onay tarihi: 933,27 TL.-(Aralık 2009) Ruhsat Tarihi ve No.: 05.02.2007 - 121/89. **Üretim yeri:** Wyeth-Ayerst Lederle, Inc., Carolina, Porto Riko. **Ruhsat sahibi:** Pfizer Ilaçları Ltd. Şti. Muallim Naci Cad. No:55 34347 Ortaköy-İSTANBUL Telefon no: (212) 310 70 00 - Faks no: (212) 310 70 58 Reçete ile satılır. Daha fazla bilgi için firmamıza başvurunuz.

TGC 10-22 (Eylül 2010)

Pfizer Anti-İnfektif

www.pfizer.com.tr