

www.klimik.org.tr/klimik2016

KLİMİK 2016

30. YIL KURULTAYI

9 – 12 Mart 2016

Cornelia Diamond Golf Resort & Spa
Belek / Antalya



ÖZET KİTABI

EDİTÖR

Doç. Dr. Süda TEKİN

DÜZENLEME KURULU

Başkan

Prof. Dr. Önder ERGÖNÜL

Başkan Yardımcıları

Prof. Dr. Sıla AKHAN

Prof. Dr. Onur URAL

Genel Sekreter

Doç. Dr. Süda TEKİN

Sayman

Prof. Dr. Oral ÖNCÜL

Üyeler

Prof. Dr. Bilgehan AYGEN

Prof. Dr. Alpay AZAP

Prof. Dr. Çağrı BÜKE

Prof. Dr. Haluk ERAKSOY

Uzm. Dr. Altan GÖKGÖZ

Prof. Dr. Neşe SALTOĞLU

Prof. Dr. Ali ŞENGÜL

Prof. Dr. Esin ŞENOL

Uzm. Dr. Taner YILDIRMAK

Prof. Dr. Orhan YILDIZ

Prof. Dr. Emel YILMAZ

Prof. Dr. Ayşe YÜCE

BİLİMSEL DANIŞMA KURULU

Filiz AKATA

Ayhan AKBULUT

F. Zeynep AKÇAM

Hayrettin AKDENİZ

Hasan S. Z. AKSU

Firdevs AKTAŞ

Yeşim ALPAY

Arzu ALTUNÇEKİÇ-YILDIRIM

Hande ARSLAN

Turan ASLAN

Meltem AVCI

Celal AYAZ

Emsal AYDIN

Mehmet BAKIR

H. Şener BARUT

Nurhayat BAYAZIT

Yaşar BAYINDIR

Nurcan BAYKAM

Bülent BEŞİRBELLİOĞLU

Aytaç BİLGİÇ

Mehmet BİTİRGEN

Güven ÇELEBİ

İlhami ÇELİK

Tuna DEMİRDAL

Ali Pekcan DEMİRÖZ

Neşe DEMİRTÜRK

Mehmet DOĞANAY

Başak DOKUZOĞUZ

İlyas DÖKMETAŞ

Nur EFE-İRİS

Ayşe ERBAY

İlknur ERDEM

Serpil EROL

Mustafa ERTEK

Can Polat EYİGÜN

Muzaffer FİNCANCI

M. Faruk GEYİK

Yunus GÜRBÜZ

Kenan HIZEL

Ayten KADANALI

Ahmet KALKAN

Oğuz KARABAY

Aslı KARADENİZ

Emin KARAGÜL

Mustafa KARAHOCAGİL

İlkay KARAOĞLAN

Hasan KARSEN

Kadriye KART-YAŞAR

Ali KAYA

Şiran KESKE

Dilek KILIÇ

S. Sırrı KILIÇ

Sesin KOCAGÖZ

Volkan KORTEN

Ömer Faruk KÖKOĞLU

Servet KÖLGELİER

Şükran KÖSE

Latife MAMIKOĞLU

Duru MISTANOĞLU

Reşit MISTIK

Metin OTKUN

Serkan ÖNCÜ

Yusuf ÖNLEN

R. Serdar ÖZER

İlhan ÖZGÜNEŞ

Nefise ÖZTOPRAK-ÇUVALCI

Recep ÖZTÜRK

Mehmet PARLAK

Emine SÖNMEZ

Meral SÖNMEZOĞLU

Hamdi SÖZEN

İrfan ŞENCAN

Gönül ŞENGÖZ

Mehmet A. TAŞYARAN

Emin TEKELİ

Selma TOSUN

Mürşide TUNCEL-BAŞOĞLU

Hüseyin TURGUT

Vedat TURHAN

Necla TÜLEK

Özlem TÜNGER

Fatma ULUTAN

Burcu UYSAL

Nuray UZUN

Serhat ÜNAL

Ayşe WILLKE

Nur YAPAR

Saadet YAZICI

Mesut YILMAZ

İÇİNDEKİLER

7	Önsöz
9	Kurs Programı
10	Bilimsel Program
56	Sözel Sunum ve Poster Sunum Programı
57	Bildiri Konuları
59	Konuşmacı Özetleri
277	Sözel Bildiri Özetleri
331	Poster Bildiri Özetleri
495	İndeks

ÖNSÖZ

Değerli Meslektaşımız,

Türk Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Derneği 30 yıl önce kuruldu. Bağımsız bir meslek kuruluşunun 30 yıl aynı bilimsel çizgide kararlılıkla yürümesi başlı başına takdir edilmesi gereken bir başarıdır. Tüm insanlar için gelecek güzel günleri hedefleyen, iyimser ve güler yüzlü bilimsel çabanın geçmiş çabalarla yetinmesi düşünülemez. Bu nedenle, 30 yılımızın ardından derin bir nefes alıp gelecekte yapacaklarımıza tutkuyla bağlanmak istiyoruz. Geleceğe dair benzer tutkuyu yaşayanlar ve paylaşıp çoğaltmak isteyenlerle 9-12 Mart 2016 tarihinde 30. Yıl Kurultayımızda buluşmak istiyoruz. Kurultayımız, çalışma gruplarımızın öncülüğünde, uzmanlık alanımızın her başlığında güncel bilgilerin paylaşılacağı bir toplantı olarak tasarlanmıştır.

Sizlerin katkı ve katılımlarıyla anlamı artacak olan, **Klimik 30. Yıl Kurultayı'nda** buluşmak dileğiyle sevgi ve saygılarımızı sunarız.

Bilimle, Sağlıkla.

Prof. Dr. Önder ERGÖNÜL

Kurultay Başkanı

BİLİMSEL PROGRAM

KURS PROGRAMI		09 Mart 2016, Çarşamba	
	SALON A	SALON B	
	KURULTAY ÖNCESİ ATÖLYE ÇALIŞMASI* Kronik Hepatit C: Hasta Yönetimi	KURULTAY ÖNCESİ ATÖLYE ÇALIŞMASI* HIV/AIDS: Hasta Yönetimi Moderatör: Muzaffer FİNCANCI	
08.30 - 09.00		HIV/AIDS ve Göç, Türkiye'deki Etkisi Şebnem ERDİNÇ	
09.00 - 09.30	Hangi Hastalar Nasıl İzlenmeli? İlhami ÇELİK	Tedavide Hekim / Hasta / Rehberler Başak DOKUZOGUZ	
09.30 - 10.00	Hangi Hastalar Nasıl Tedavi Edilmeli? Onur URAL	HIV: Saptanamazın Ötesidir Deniz GÖKENGİN	
10.00 - 10.30	Antiviral Direncin Tedaviye Yansıması: Günay TUNCER-ERTEM	Hastaya Özel Tedavi I. Maligniteler ve HIV Uluhan SİLİ	
10.30 - 11.00	Çay / Kahve Arası		
	Türkiye'de Tedavi Pratiği Nasıl Yönlendirilmeli? Naif Hasta Yönetimi	Moderatör: Muzaffer FİNCANCI	
11.00 - 11.30	Mevcut Tedavi Seçenekleriyle Tedavi Ederim Cemal BULUT	Hastaya Özel Tedavi II. Kardiyovasküler Hastalık ve HIV. Çiğdem ATAMAN-HATİPOĞLU	
		HIV/AIDS Takip Eden Hekim ve Zorluklar	
11.30 - 12.00	Gelecek Tedavi Seçeneklerini Beklerim Saadet YAZICI	Maruziyet ve Sonrası Selda SAYIN-KUTLU	
	Tedavi Deneyimli Hasta Yönetimi		
12.00 - 12.30	Mevcut Tedavi Seçenekleriyle Tedavi Ederim Mustafa Kemal ÇELEN	Doğumhane Arıyor! Muzaffer FİNCANCI	
12.30 - 13.00	Gelecek Tedavi Seçeneklerini Beklerim Yunus GÜRBÜZ	Poliklinikte Neler Oluyor? Aydın DEVECİ Fatma SARGIN Gülşen MERMUT	

BİRİNCİ GÜN 09 Mart 2016, Çarşamba

		SALON A	SALON B
08.00 - 13.30		ULAŞIM, GİRİŞ VE KAYIT	
13.30 - 14.00	AÇILIŞ TÖRENİ		
14.00 - 15.30	Açılış Konferansı Nobel Ödülü ve Türkiye’de Bilim: Oturum Başkanı: Önder ERGÖNÜL Aziz Sancar’ın Bilimsel Katkısı Şevket RUACAN Aziz Sancar’ın Nobel Ödülüne Giden Yolu Orhan BURSALI İnfeksiyon Hastalıklarında Nobel Ödülleri Can Ege YALÇIN		
15.30 - 16.00		Çay / Kahve Arası	
16.00 - 16.30	Prof. Dr. Münir BÜKE Anısına Saygı Oturumu		
16.30 - 17.30	30. YIL Haluk ERAKSOY Önder ERGÖNÜL		
19.30		Kokteyl Prolonje	

İKİNCİ GÜN 10 Mart 2016, Perşembe

		SALON A	SALON B
08.30 - 10.00	Simpozyum 1 Hepatitlerde Güncel Literatür <i>(Viral Hepatit Çalışma Grubu’nca Düzenlenmiştir.)</i> Oturum Başkanları: Celal AYAZ, Fatma SIRMATEL Hepatit C Orhan YILDIZ Hepatit B Neşe DEMİRTÜRK Hepatit A, E ve D Üner KAYABAŞ	 VHÇG	Simpozyum 2  ADÇG Olgularla Çok İlaça Dirençli Bakteriyel İnfeksiyonlar <i>(Antibiyotik Direnci Çalışma Grubu’nca Düzenlenmiştir.)</i> Oturum Başkanları: Ekin ERTEM, Levent GÖRENEK Olgu 1: Kolistin Dirençli Klebsiella Pneumoniae Pnömonisi Deniz ÖZKAYA Olgu 2: Penisilin ve Seftriakson MİK Değeri Yüksek Streptococcus Pneumoniae Menenjitisi. Okan DERİN Olgu 3: Metisiline Dirençli Staphylococcus Aureus ile Gelişen Deri ve Yumuşak Doku İnfeksiyonu Altan GÖKGÖZ
10.00 - 10.30		Çay / Kahve Arası	

İKİNCİ GÜN

10 Mart 2016, Perşembe

	SALON A	SALON B
10.30 - 12.00	<p>Simpozyum 3 Türkiye’de Güvenli Kan Transfüzyonu</p> <p>Oturum Başkanları: Ramazan ULUHAN, Mahmut BAYIK</p> <p>Kan Bankası Yönetimi Birsen MUTLU</p> <p>Hemovigilans Meral SÖNMEZOĞLU</p> <p>Türkiye’de NAT Uygulamaları ve Önemi Kadri DEMİREL</p>	<p>Simpozyum 4 </p> <p>Antimikrobiyal Yönetimi (<i>Antibiyotik Direnci Çalışma Grubu’nca Düzenlenmiştir.</i>)</p> <p>Oturum Başkanı: Mehmet BAKIR</p> <p>Antibiyotiklerin Akılcı Kullanımı ve Yönetimi Halis AKALIN</p> <p>Antifungallerin Akılcı Kullanımı ve Yönetimi Çağrı BÜKE</p> <p>Antibakteriyel Direncin Önlenmesinde Stratejik Yaklaşımlar Oral ÖNCÜL</p>
12.30 - 14.00	Öğle Yemeği	
14.00 - 15.30	<p>Simpozyum 5 </p> <p>Latent Tüberküloz enfeksiyonu (<i>Tüberküloz Çalışma Grubu’nca Düzenlenmiştir.</i>)</p> <p>Oturum Başkanları: Meltem UZUN, Mustafa ÖZYURT</p> <p>Tüberküloz İmmünopatogenezi Ayşe YÜCE</p> <p>Yeni Tanı Yöntemleri Nuri ÖZKÜTÜK</p> <p>Tedavi Seçenekleri Nevin SARIGÜZEL</p>	<p>Birlikte Tartışalım </p> <p>Diyabetik Ayakta Sorunlar ve Çözüm Önerileri (<i>Diyabetik Ayak Çalışma Grubu’nca Düzenlenmiştir.</i>)</p> <p>Oturum Başkanları: Neşe SALTOĞLU, Lütfiye MÜLAZIMOĞLU</p> <p>Tartışmacılar Ayten KADANALI Özge TURHAN Aynur ENGİN Önder KILIÇOĞLU Bülent ERTUĞRUL</p>
15.30 - 16.00	Çay / Kahve Arası	

İKİNCİ GÜN**10 Mart 2016, Perşembe**

16.00 - 17.00 BMS - UYDU SEMPOZYUMU



Bristol-Myers Squibb

HBV Reaktivasyonunda Güncel Bilgiler ve Kılavuz ÖnerileriModeratör: **Bilgehan AYGEN**Konuşmacılar:
Orhan YILDIZ
Süda TEKİN

17.00 - 18.00

Sözel Sunumlar 1Oturum Başkanı: **Nurcan BAYKAM****Sözel Sunumlar 2**Oturum Başkanı: **Bülent BEŞİRBELLİOĞLU**

18.00 - 19.00

Poster Tartışması 1Oturum Başkanı: **Nuray UZUN****Poster Tartışması 2**Oturum Başkanı: **H. Şener BARUT**

21.00

Sosyal / Kültürel Program

ÜÇÜNCÜ GÜN**11 Mart 2016, Cuma****SALON A****SALON B****Simpozyum 6****TBÇG**Mikobakteri infeksiyonları
(*Tüberküloz Çalışma Grubu'nca Düzenlenmiştir.*)Oturum Başkanları: **Vildan AVKAN-OĞUZ,**
Süheyla SÜRÜCÜOĞLU

08.30 - 10.00

Solid Organ Alıcılarında Mikobakteri
İnfeksiyonları ve Tanı
Özlem TÜNGERHematopoetik Kök Hücre Alıcılarında
Mikobakteri İnfeksiyonları ve Tanı
Fiğen KAPTANProfilaksi ve Tedavi Prensipleri
Gönül ŞENGÖZ**Simpozyum 7****HIVÇG**HIV/AIDS Hastasında ART Direnci ve Tedavide
Güncel Durum
(*HIV/AIDS Çalışma Grubu'nca Düzenlenmiştir.*)Oturum Başkanı: **Volkan KORTEN**Türkiye'de ARV Direncin Moleküler
Epidemiyolojisi
Murat SAYANART Seçimi: Ne Başlanmalı? Ne Zaman?
Funda ŞİMŞEKART Değişimi: Ne zaman? Nasıl?
Asuman İNAN

10.00 - 10.30

Çay / Kahve Arası

Simpozyum 8**EBÇG**Erişkin Aşılamaında Güncel Durum ve
Beklentiler (*Erişkin Bağışıklaması Çalışma
Grubu'nca Düzenlenmiştir.*)Oturum Başkanı: **Esin ŞENOL**

10.30 - 12.00

Erişkin Aşılamaı Kimlere, Neden, Nasıl?
Firdevs AKTAŞÜlke Gerçeği: Kuduz ve Tetanos
Sema ALP-ÇAVUŞGeleceğin Aşıları
Funda TİMURKAYNAK**Simpozyum 9**

Mikrobiyolojide Son Gelişmeler

Oturum Başkanı: **Kenan MİDİLLİ**Moleküler Tanı Testlerinde Gelişmeler
Mert KUŞKUCUSerolojik Tanı Testlerinde Gelişmeler
Cemile SÖNMEZBakteriyolojik Tanı Yöntemlerinde Gelişmeler
Gökhan AYGÜN

	SALON A	SALON B
12.00 - 13.00	Öğle Yemeği	
13.00 - 14.00	ABBVIE - UYDU SEMPOZYUMU 	
	<p>Kronik Hepatit C Tedavisinde Viekirax/Exviera ile Hastaya Özel Yaklaşım</p> <p>Oturum Başkanı : Sıla AKHAN</p> <p>Konuşmacılar:</p> <p>Epidemiyoloji ve Türkiye Hasta Profili Sıla AKHAN</p> <p>Genotip 1b Hastalarda Yüksek Kür Şansı Ulus Salih AKARCA</p> <p>Özel Hasta Popülasyonlarında Yüksek Kür Şansı Mustafa Kemal ÇELEN</p>	
14.00 - 15.30	<p>Simpozyum 10</p>  <p>Kronik Hepatitlerin Tedavisinde Güncel Durum (<i>Viral Hepatit Çalışma Grubu'nca Düzenlenmiştir.</i>)</p> <p>Oturum Başkanları: Reşit MISTIK, Bilgehan AYGEN</p> <p>Kronik Hepatit B Süda TEKİN</p> <p>Kronik Hepatit C Sıla AKHAN</p> <p>Özel Konakta Kronik Hepatit B Tedavisi F. Zeynep AKÇAM</p> <p>Özel Konakta Kronik Hepatit C Tedavisi Ziya KURUÜZÜM</p>	<p>Simpozyum 11</p> <p>İnfeksiyon Hastalıklarında Tamamlayıcı ve Alternatif Tıbbın Yerini Sorguluyoruz</p> <p>Oturum Başkanı: Osman Şadi YENEN, İsmail BALIK</p> <p>Kronik Yaralarda Alternatif Tedavilerin Yeri Var mı? Gürkan MERT</p> <p>Hepatitlerde Alternatif Tedaviler Etkili mi? Aysel KOCAGÜL-ÇELİKBAŞ</p> <p>Üst Solunum Yolu ve Üriner Sistem İnfeksiyonlarında Alternatif Tedaviler Önerelim mi? Güle ÇINAR-AYDIN</p>
15.30 - 16.00	Çay / Kahve Arası	
16.00 - 17.30	<p>Simpozyum 12</p>  <p>İmmün Yetmezlikler ve İnfeksiyon (İİÇG) (<i>İnfeksiyon İmmünolojisi Çalışma Grubu'nca Düzenlenmiştir.</i>)</p> <p>Oturum Başkanı: Ali ŞENGÜL</p> <p>Granülosit Bozuklukları ve İnfeksiyon Şükran KÖSE</p> <p>Kompleman Sistemi Bozuklukları ve İnfeksiyon Necla TÜLEK</p> <p>Sıvısal İmmün Yetmezlikler ve İnfeksiyon Ali İNAL</p> <p>Hücreyel İmmün Yetmezlikler ve İnfeksiyon Ergin AYAŞLIOĞLU</p>	<p>Simpozyum 13</p> <p>İnfektif Endokardit: Güncel Durum (<i>İnfektif Endokardit ve Diğer Kardiyovasküler İnfeksiyonlar Çalışma Grubu'nca Düzenlenmiştir.</i>)</p> <p>Oturum Başkanı: Emel YILMAZ</p> <p>İnfektif Endokardit 2015 Rehberlerinde Neler Değişti? Özlem KURT-AZAP</p> <p>Ülkemizde İnfektif Endokardit Tanı ve Tedavisinde Sorunlar ve Çözüm Önerileri Serap ŞİMŞEK-YAVUZ</p> <p>İnfektif Endokardit Tedavisinde Penisilin G: Unutmak İçin Çok Mu Erken? Denef BERZEG-DENİZ</p>

ÜÇÜNCÜ GÜN**11 Mart 2016, Cuma**

	SALON A	SALON B
17.30 - 18.30		<p>Klimik Asistan ve Genç Uzman Hekimler Komisyonu Atölye Çalışması  AGUH</p> <p>Moderatörler: Haluk ERAKSOY, Murat AKOVA, Klimik Yönetim Kurulu</p> <p>AGUH: Dünden Yarına AGUH Yönetim Kurulu</p> <p>Klimik-AGUH ve ESCMID-TAE Arasındaki İlişkiler Ceren ATASOY</p> <p>Yayın aşamasında yaşanan sorunlar Murat SAYAN</p>
20.00 - 24.00	Gala Yemeği	

DÖRDÜNCÜ GÜN**12 Mart 2016, Cumartesi**

	SALON A	SALON B
08.30 - 10.00	<p>Simpozyum 14</p> <p>Global Bir Sorun: Mülteciler ve İnfeksiyonlar</p> <p>Oturum Başkanları: Can Polat EYİGÜN, Turan ASLAN</p> <p>Mülteciler ile İlgili İnfeksiyonların Epidemiyolojisi Cumhur ARTUK</p> <p>Viral İnfeksiyonlar Habip GEDİK</p> <p>Layşmanya ve Kolera Behice KURTARAN</p>	<p>Simpozyum 15</p> <p>Nötropenik Ateş Güncel Durum (FEN)</p> <p>Oturum Başkanı: Hamdi AKAN</p> <p>Yeni Ajanlar, Yeni Risk Grupları Mustafa ÇETİNER</p> <p>Epidemiyolojide Güncel Durum-Dirençli Bakteriler Alpay AZAP</p> <p>Antibakteriyel Tedavide Yenilikler Murat AKOVA</p>
10.00 - 10.15	Çay / Kahve Arası	

10.15 - 11.15 Klimik Derneği Çalışma Grupları Toplantıları

 **ADÇG** **AGUH** **DAİÇG** **EBÇG** **HIVÇG** **İEÇG** **İİÇG** **SBIÇG** **TBÇG** **VHÇG**

	SALON A	SALON B
11.15 - 12.45	<p>4. Ulusal Sağlık Bakımıyla İlişkili İnfeksiyonları Simpozyumu  SBIÇÇ</p> <p>Sağlık Bakımıyla İlişkili İnfeksiyonlarda Dünyada ve Türkiye'de Durum (Sağlık Bakımıyla İlişkili İnfeksiyonlar Çalışma Grubu'nca hazırlanmıştır.)</p> <p>Oturum Başkanları: Hande ARSLAN, Mustafa NAMIDURU</p> <p>Kolistin Direnci Nereye Gidiyor? Fusun CAN</p> <p>Kan Dolaşımı İnfeksiyonlarında Neredeyiz? Mehtap AYDIN</p> <p>Kateter İlişkili Üriner Sistem İnfeksiyonları Nur YAPAR</p>	<p>Simpozyum 16  HIVÇÇ</p> <p><i>HIV İnfekte Hastada Ko-enfeksiyon (HIV/AIDS Çalışma Grubu'nca Düzenlenmiştir.)</i></p> <p>Oturum Başkanı: Taner YILDIRMAK</p> <p>Tüberküloz ve HIV Nuriye TAŞDELEN-FIŞGIN</p> <p>HBV ve HIV Alper ŞENER</p> <p>HCV ve HIV Özgür GÜNAL</p>
12.45 - 14.00	Öğle Yemeği	
14.00 - 15.30	<p>4. Ulusal Sağlık Bakımıyla İlişkili İnfeksiyonları Simpozyumu  SBIÇÇ</p> <p>İnfeksiyon Kontrolünde Ülkemizden Başarı Öyküleri (Sağlık Bakımıyla İlişkili İnfeksiyonlar Çalışma Grubu'nca hazırlanmıştır.)</p> <p>Oturum Başkanları: Ata Nevzat YALÇIN, Atahan ÇAĞATAY</p> <p>İnfeksiyon Kontrolünde Bir Başarı Öyküsü SBIÇÇ Jürisi Tarafından Ödüllendirilecektir.</p>	<p>Simpozyum 17</p> <p>Yeni İnfeksiyonlar</p> <p>Oturum Başkanları: Fatma ULUTAN, Ayşen GARGILI</p> <p>Ebola Derya SEYMAN</p> <p>KKKA Şebnem EREN</p> <p>Zika Virus Filiz PEHLİVANOĞLU</p> <p>Chikungunya Şiran KESKE</p>
15.30 - 16.00	Çay / Kahve Arası	
16.00 - 17.30	<p>4. Ulusal Sağlık Bakımıyla İlişkili İnfeksiyonları Simpozyumu  SBIÇÇ</p> <p>İnfeksiyon Kontrolünde Yılın Makaleleri (Sağlık Bakımıyla İlişkili İnfeksiyonlar Çalışma Grubu'nca hazırlanmıştır.)</p> <p>Oturum Başkanı: Ayşe ERBAY</p> <p>Esra TANYEL Ali ACAR Ayşe Seza İNAL</p>	<p>Simpozyum 19</p> <p>Sepsis</p> <p>Oturum Başkanları: İlhan ÖZGÜNEŞ, Serhat ÜNAL</p> <p>Sepsiste Tanı Serhan SAKARYA</p> <p>Sepsiste Antibiyotik Tedavisi Fügen YÖRÜK</p> <p>Sepsiste Antibiyotik Dışı Tedaviler Nedim ÇEKMEN</p>
17.30 - 18.30	<p>Sözel Sunumlar 3</p> <p>Oturum Başkanı: Hüseyin TURGUT</p>	<p>Poster Tartışması 3</p> <p>Oturum Başkanı: Nurettin ERBEN</p>
18.30 - 19.00	KAPANIŞ TÖRENİ	

09 Mart 2016, Çarşamba**KURULTAY ÖNCESİ ATÖLYE ÇALIŞMASI**

Kronik Hepatit C: Hasta Yönetimi

Öğrenim Hedefleri

Kurs asıl olarak kronik hepatit C hasta takibi yapan ve yapmayı hedefleyen infeksiyon hastalıkları uzmanları ve asistanlarına yöneliktir. Bu kursun sonunda katılımcılar, HCV enfeksiyonunda gerek naif, gerekse tedavi deneyimli hastaların yönetimini, direnç gelişiminin takiplerinin yapılmasını ve zor olgulardaki yaklaşımların belirlenmesini öğrenir.

- 09.00 - 09.30 Hangi Hastalar Nasıl İzlenmeli?
İlhami ÇELİK
- 09.30 - 10.00 Hangi Hastalar Nasıl Tedavi Edilmeli?
Onur URAL
- 10.00 - 10.30 Antiviral Direncin Tedaviye Yansıması:
Günay TUNCER-ERTEM
- 10.30 - 11.00 **Çay / Kahve Arası**
- Türkiye'de Tedavi Pratiği Nasıl Yönlendirilmeli?
Naif Hasta Yönetimi**
- 11.00 - 11.30 Mevcut Tedavi Seçenekleriyle Tedavi Ederim
Cemal BULUT
- 11.30 - 12.00 Gelecek Tedavi Seçeneklerini Beklerim
Saadet YAZICI
- Tedavi Deneyimli Hasta Yönetimi**
- 12.00 - 12.30 Mevcut Tedavi Seçenekleriyle Tedavi Ederim
Mustafa Kemal ÇELEN
- 12.30 - 13.00 Gelecek Tedavi Seçeneklerini Beklerim
Yunus GÜRBÜZ

09 Mart 2016, Çarşamba**KURULTAY ÖNCESİ ATÖLYE ÇALIŞMASI*****HIV/AIDS: Hasta Yönetimi****Moderatör: Muzaffer FİNCANCI***Öğrenim Hedefleri*

Kurs asıl olarak hasta takibi yapan ve yapmayı hedefleyen infeksiyon hastalıkları uzmanları ve asistanlarına yöneliktir. Bu kursun sonunda katılımcılar, ülkemizde yaşanan göç dalgası nedeniyle HIV/AIDS dinamiklerinde bir değişim olup olmadığını öğrenir. Hasta hekim özelinde rehberler gözden geçirilir, öne çıkan maligniteler ve kardiyovasküler hastalık varlığında hasta yönetimi tartışılır. Ayrıca olgular eşliğinde; maruziyet, doğum süreci ve poliklinik gibi alanlarda karşılaşılan zorlukların tartışılması amaçlanmaktadır.

- 08.30 - 09.00** HIV/AIDS ve Göç, Türkiye'deki Etkisi
Şebnem ERDİNÇ
- 09.00 - 09.30** Tedavide Hekim / Hasta / Rehberler
Başak DOKUZOĞUZ
- 09.30 - 10.00** HIV: Saptanamazın Ötesidir
Deniz GÖKENGİN
- 10.00 - 10.30** Hastaya Özel Tedavi I. Maligniteler ve HIV
Ulhan SİLİ
- 10.30 - 11.00** Çay / Kahve Arası
- Moderatör: **Ayşe WILLKE**
- 11.00 - 11.30** Hastaya Özel Tedavi II. Kardiyovasküler Hastalık ve HIV.
Çiğdem ATAMAN-HATİPOĞLU
- HIV/AIDS Takip Eden Hekim ve Zorluklar**
- 11.30 - 12.00** Maruziyet ve Sonrası
Selda SAYIN-KUTLU
- 12.00 - 12.30** Doğumhane Arıyor!
Muzaffer FİNCANCI
- 12.30 - 13.00** Poliklinikte Neler Oluyor?
Aydın DEVECİ
Fatma SARGIN
Gülşen MERMUT

10 Mart 2016, Perşembe

Salon A

08.30 - 10.00

Simpozyum 1

Hepatitlerde Güncel Literatür
(*Viral Hepatit Çalışma Grubu'nca Düzenlenmiştir.*)

Öğrenim Hedefleri

Bu oturumun sonunda katılımcılar, infeksiyon hastalıklarının en dinamik alanlarından biri olan viral hepatitlerle ilgili son gelişmeler ve veriler hakkında bilgi sahibi olur.

Oturum Başkanları: **Celal AYZAZ, Fatma SIRMATEL**

Hepatit C
Orhan YILDIZ

Hepatit B
Neşe DEMİRTÜRK

Hepatit A, E ve D
Üner KAYABAŞ

Salon B

08.30 - 10.00

Simpozyum 2

Olgularla Çok İlaça Dirençli Bakteriyel İnfeksiyonlar
(*Antibiyotik Direnci Çalışma Grubu'nca Düzenlenmiştir.*)

Öğrenim Hedefleri

Bu oturumda; sağlık bakımıyla ilişkili *Klebsiella pneumoniae* pnömonisinde elde son seçenek olarak kullanılabilecek olan kolimisine karşı direnç durumunda tedavi seçenekleri ve sonuçları, erişkin yaş grubu menenjitin en sık etkeni olan *Streptococcus pneumoniae*'nin penisiline ve seftriaksona karşı MİK değerlerinin yüksek olduğu bir kökeninde tedavi seçenekleri ve sonuçları ile metisiline dirençli *Staphylococcus aureus*'un neden olduğu komplike doku ve yumuşak doku infeksiyonunda tedavi seçenekleri ve sonuçları konularında bilgiler aktarılacak ve tartışılacaktır.

Oturum Başkanları: **Ekin ERTEM, Levent GÖRENEK**

Olgu 1: Kolistin Dirençli *Klebsiella pneumoniae* Pnömonisi
Deniz ÖZKAYA

Olgu 2: Penisilin ve Seftriakson MİK Değeri Yüksek *Streptococcus pneumoniae* Menenjit.
Okan DERİN

Olgu 3: Metisiline Dirençli *Staphylococcus aureus* ile Gelişen Deri ve Yumuşak Doku İnfeksiyonu
Altan GÖKGÖZ

10 Mart 2016, Perşembe

Salon A

10.30 - 12.00

Simpozyum 3

Türkiye’de Güvenli Kan Transfüzyonu

Öğrenim Hedefleri

Bu oturumun sonunda katılımcılar, kan temininin ulusal koordinasyonu, eğitilmiş, gönüllü ve karşılıksız kan bağışçılarının kazanılması, kan merkezlerinde kalite yönetiminin yerleştirilmesi, denetim mekanizmasının kurulması, transfüzyon sürecinin tüm basamaklarını içeren bir hemovijilans sisteminin kurulması gerekliliğini öğrenir.

Mikrobiyoloji alanında çığır açan nükleik asit teknolojisinin son yıllarda kan bankacılığın da da önemli yeri olduğunu öğrenir.

Oturum Başkanları: **Ramazan ULUHAN,**

Mahmut BAYIK

Kan Bankası Yönetimi

Birsen MUTLU

Hemovigilans

Meral SÖNMEZOĞLU

Türkiye’de NAT Uygulamaları ve Önemi

Kadri DEMİREL

Salon B

10.30 - 12.00

Simpozyum 4

Antimikrobiyal Yönetimi

(Antibiyotik Direnci Çalışma Grubu’na Düzenlenmiştir.)

Öğrenim Hedefleri

Bu oturumda; infeksiyon hastalıklarının tedavisinde kullanılan antibiyotiklere ve antifungallere karşı direnç gelişmesinin azaltılması ya da önlenmesi için söz konusu ilaçların nasıl akılcı kullanılmaları gerektiği, yanı sıra diğer önlemlerin neler olduğu ve birlikte uygulanan önlemler ile sonuçların neler olduğu konularında bilgiler aktarılacak ve tartışılacaktır.

Oturum Başkanı: **Mehmet BAKIR**

Antibiyotiklerin Akılcı Kullanımı ve Yönetimi

Halis AKALIN

Antifungallerin Akılcı Kullanımı ve Yönetimi

Çağrı BÜKE

Antibakteriyel Direncin Önlenmesinde Stratejik Yaklaşımlar

Oral ÖNCÜL

12.30 - 14.00

Öğle Yemeği

10 Mart 2016, Perşembe

Salon A

14.00 - 15.30

Simpozyum 5

Latent Tüberküloz enfeksiyonu
(Tüberküloz Çalışma Grubu'nca Düzenlenmiştir.)

Öğrenim Hedefleri

Bu oturumun sonunda katılımcılar, halen dünyada önemli bir sorun olan tüberküloz enfeksiyonu immünopatogenezi öğrenir. Latent tüberküloz enfeksiyonunda yeni tanı yöntemlerini ve uygulanan tedavi seçeneklerinin neler olduğu hakkında bilgi edinir.

Oturum Başkanları: **Meltem UZUN, Mustafa ÖZYURT**

Tüberküloz İmmünopatogenezi
Ayşe YÜCE

Yeni Tanı Yöntemleri
Nuri ÖZKÜTÜK

Tedavi Seçenekleri
Nevin SARIGÜZEL

Salon B

14.00 - 15.30

Birlikte Tartışalım

Diyabetik Ayakta Sorunlar ve Çözüm Önerileri
(Diyabetik Ayak Çalışma Grubu'nca Düzenlenmiştir.)

Öğrenim Hedefleri

Bu oturumun sonunda katılımcılar, ülkemizde diyabetik ayak enfeksiyonu etkenlerini ve dirençli patojenlerin yönetimini öğrenir. Ayrıca enfeksiyona bağlı gelişen osteomyelitin tanı ve tedavi yönetimi, diyabetik ayak kurullarının tedaviye etkisini tanımlayabilir.

Oturum Başkanları: **Neşe SALTOĞLU, Lütfiye MÜLAZIMOĞLU**

Tartışmacılar
Ayten KADANALI
Özge TURHAN
Aynur ENGİN
Önder KILIÇOĞLU
Bülent ERTUĞRUL

10 Mart 2016, Perşembe

Salon A

- 16.00 - 17.00 **BMS UYDU SEMPOZYUMU**
- HBV Reaktivasyonunda Güncel Bilgiler ve Kılavuz Önerileri**
- Moderatör: **Bilgehan AYGEN**
- Konuşmacılar:
Orhan YILDIZ
Süda TEKİN

- 17.00 - 18.00 **Sözel Sunumlar 1**
- Oturum Başkanı: **Nurcan BAYKAM**
- SS-01 / SS-17**

Salon B

- 17.00 - 18.00 **Sözel Sunumlar 2**
- Oturum Başkanı: **Bülent BEŞİRBELLİOĞLU**
- SS-18 / SS-34**

Salon A

- 18.00 - 19.00 **Poster Tartışması 1**
- Oturum Başkanı: **Nuray UZUN**
- PS-01 / PS-68**

Salon B

- 18.00 - 19.00 **Poster Tartışması 2**
- Oturum Başkanı: **H. Şener BARUT**
- PS-69 / PS-136**

- 21.00 **Sosyal / Kültürel Program**

11 Mart 2016, Cuma

Salon A

08.30 - 10.00

Simpozyum 6

Mikobakteri infeksiyonları
(Tüberküloz Çalışma Grubu'nca Düzenlenmiştir.)

Öğrenim Hedefleri

Bu oturumun sonunda katılımcılar, Solid organ alıcılarında mikobakteri infeksiyonları ve tanı yöntemleri hakkında bilgilenir. Hematopoetik kök hücre alıcılarında mikobakteri infeksiyonları ve tanıda yaşanan sorunlar konusunda aydınlanır. Mikobakteri infeksiyonlarında profilaksi ve tedavi prensiplerini öğrenir.

Oturum Başkanları: **Vildan AVKAN-OĞUZ, Süheyla SÜRÜCÜOĞLU**

Solid Organ Alıcılarında Mikobakteri İnfeksiyonları ve Tanı
Özlem TÜNGER

Hematopoetik Kök Hücre Alıcılarında Mikobakteri İnfeksiyonları ve Tanı
Figen KAPTAN

Profilaksi ve Tedavi Prensipleri
Gönül ŞENGÖZ

Salon B

08.30 - 10.00

Simpozyum 7

HIV/AIDS Hastasında ART Direnci ve Tedavide Güncel Durum
(HIV/AIDS Çalışma Grubu'nca Düzenlenmiştir.)

Öğrenim Hedefleri

Bu oturumun sonunda katılımcılar, ülkemizde ARV direnci epidemiyolojisi verileri ışığında güncel tedavi seçeneklerini ve ART değişiminde dikkat edilmesi gerekenleri öğrenir.

Oturum Başkanı: **Volkan KORTEN**

Türkiye'de ARV Direncin Moleküler Epidemiyolojisi
Murat SAYAN

ART Seçimi: Ne Başlanmalı? Ne Zaman?
Funda ŞİMŞEK

ART Değişimi: Ne zaman? Nasıl?
Asuman İNAN

11 Mart 2016, Cuma

Salon A

10.30 - 12.00

Simpozyum 8

Erişkin Aşılamaında Güncel Durum ve Beklentiler
(*Erişkin Bağışıklaması Çalışma Grubu'nca Düzenlenmiştir.*)

Öğrenim Hedefleri

Bu oturumun sonunda katılımcılar, erişkinlerin bağışıklanma nedenlerini, bağışıklamadaki ana hedefteki aşılarda, dünyada ve ülkemizde erişkin bağışıklamasında saptanan sorunları öğrenir. Ayrıca ülkemizde bağışıklamanın hedefinde öne çıkan farklı hastalıklar ve güncel algoritmalar, aşılama hedeflerine ulaşmanın yollarını ve gelecek yaklaşımlar hakkında bilgi edinir.

Oturum Başkanı: **Esin ŞENOL**

Erişkin Aşılama Kimlere, Neden, Nasıl?
Firdevs AKTAŞ

Ülke Gerçeği: Kuduz ve Tetanos
Sema ALP-ÇAVUŞ

Geleceğin Aşılarda
Funda TİMURKAYNAK

Salon B

10.30 - 12.00

Simpozyum 9

Mikrobiyolojide Son Gelişmeler

Öğrenim Hedefleri

Bu oturumun sonunda katılımcılar, mikrobiyolojide moleküler tanı testlerinde gelişmeler hakkında bilgilenir. Serolojik tanı testlerinde ve bakteriyolojik tanı yöntemlerindeki gelişmeleri öğrenir.

Oturum Başkanı: **Kenan MIDİLLİ**

Moleküler Tanı Testlerinde Gelişmeler
Mert KUŞKUCU

Serolojik Tanı Testlerinde Gelişmeler
Selçuk KILIÇ

Bakteriyolojik Tanı Yöntemlerinde Gelişmeler
Gökhan AYGÜN

12.00 - 13.00

Öğle Yemeği

11 Mart 2016, Cuma

Salon A

13.00 - 14.00

ABBVIE UYDU SEMPOZYUMU

Kronik Hepatit C Tedavisinde Viekirax/Exviera ile Hastaya Özel Yaklaşım

Oturum Başkanı : **Sıla AKHAN**

Konuşmacılar:

Epidemiyoloji ve Türkiye Hasta Profili
Sıla AKHAN

Genotip 1b Hastalarda Yüksek Kür Şansı
Ulus Salih AKARCA

Özel Hasta Popülasyonlarında Yüksek Kür Şansı
Mustafa Kemal ÇELEN

14.00 - 15.30

Simpozyum 10

Kronik Hepatitlerin Tedavisinde Güncel Durum
(*Viral Hepatit Çalışma Grubu'nca Düzenlenmiştir.*)

Öğrenim Hedefleri

Bu oturumun sonunda katılımcılar, özel konaklar dahil kronik viral hepatitlerin tedavisi konularında bilgi sahibi olur. Yeni antivirallerin kullanımı, etkinliği ve yan etkileri konularında, ayrıca ülkemizde nasıl bir yol izlenmesi gerektiği hakkında değerlendirme yapma olanağı elde eder.

Oturum Başkanları: **Reşit MİSTİK, Bilgehan AYGEN**

Kronik Hepatit B
Süda TEKİN

Kronik Hepatit C
Sıla AKHAN

Özel Konakta Kronik Hepatit B Tedavisi
F. Zeynep AKÇAM

Özel Konakta Kronik Hepatit C Tedavisi
Ziya KURUÜZÜM

11 Mart 2016, Cuma

Salon B

14.00 - 15.30

Simpozyum 11

İnfeksiyon Hastalıklarında Tamamlayıcı ve Alternatif Tıbbın Yerini Sorguluyoruz

Öğrenim Hedefleri

Bu oturumun sonunda katılımcılar, tamamlayıcı tıp uygulamaları medikal tedaviyle birlikte uygulanan tedaviler olduğunu, alternatif tıp uygulamalarınınsa medikal tedavi kullanılmadan uygulanan tedaviler olduğunu öğrenir.

Kronik yaraların tedavisinde, kronik viral hepatit yönetiminde ve üst solunum yolu ve üriner sistemin zor olgularının yönetiminde tamamlayıcı ve alternatif tıbbın yerinin ne olduğu konusunda aydınlanır.

Oturum Başkanı: **Osman Şadi YENEN, İsmail BALIK**

Kronik Yaralarda Alternatif Tedavilerin Yeri Var mı?

Gürkan MERT

Hepatitlerde Alternatif Tedaviler Etkili mi?

Aysel KOCAGÜL-ÇELİKBAŞ

Üst Solunum Yolu ve Üriner Sistem İnfeksiyonlarında Alternatif Tedaviler Önerelim mi?

Güle ÇINAR-AYDIN

Salon A

16.00 - 17.30

Simpozyum 12

İmmün Yetmezlikler ve İnfeksiyon (İİÇG)

(İnfeksiyon İmmünolojisi Çalışma Grubu'nca Düzenlenmiştir.)

Öğrenim Hedefleri

Bu oturumun sonunda katılımcılar, Doğumsal ve edinsel immün bozukluklarda ortaya çıkan infeksiyonlarda hastaların ve infeksiyonların özellikleri hakkında güncel bilgilere sahibi olur ve tanı, takip ve tedavi konularında takip edilecek yol ve yöntemleri tartışabilecektir.

Granülosit bozukluklarını tanımlayabilmeli ve oluşabilecek infeksiyonların özelliklerini tartışabilmeli, Kompleman sistemi bozukluklarını tanımlayabilmeli ve oluşabilecek infeksiyonların özelliklerini tartışabilmeli, Sıvısal İmmün yetmezliği ve hücresel immün yetmezliği tanımlayabilmeli ve oluşabilecek infeksiyonların özelliklerini tartışabilmeli.

Oturum Başkanı: **Ali ŞENGÜL**

Granülosit Bozuklukları ve İnfeksiyon

Şükran KÖSE

Kompleman Sistemi Bozuklukları ve İnfeksiyon

Necla TÜLEK

Sıvısal İmmün Yetmezlikler ve İnfeksiyon

Ali İNAL

Hücresel İmmün Yetmezlikler ve İnfeksiyon

Ergin AYAŞLIOĞLU

11 Mart 2016, Cuma

Salon B

16.00 - 17.30

Simpozyum 13

İnfektif Endokardit: Güncel Durum

(İnfektif Endokardit ve Diğer Kardiyovasküler İnfeksiyonlar Çalışma Grubu'nca Düzenlenmiştir.)

Öğrenim Hedefleri

Bu oturumun sonunda katılımcılar, 2015 yılında yayımlanan Avrupa (ESC) ve ABD (AHA) infektif endokardit tanı ve tedavi rehberlerindeki değişiklikleri tanımlar, yeni rehberlerdeki değişikliklerin gerekçelerini öğrenir.

Ülkemizdeki infektif endokardit olgularının epidemiyolojik, klinik ve laboratuvar özelliklerinin, gelişmiş ülkelerdeki olgulardan farklarını tanımlar, olgularının takip ve tedavisinde geliştirilmesi gereken alanları ve mevcut sorunlar için çözüm önerilerini öğrenir.

İnfektif endokardit tedavisinde penisilin G'nin güncel yerini ve penisilin G'nin ampirik tedavide kullanılabileceği hasta grubunu tanımlar.

Oturum Başkanı: **Emel YILMAZ**

İnfektif Endokardit 2015 Rehberlerinde Neler Değişti?

Özlem KURT-AZAP

Ülkemizde İnfektif Endokardit Tanı ve Tedavisinde Sorunlar ve Çözüm Önerileri

Serap ŞİMŞEK-YAVUZ

İnfektif Endokardit Tedavisinde Penisilin G: Unutmak İçin Çok Mu Erken?

Denef BERZEG-DENİZ

17.30 - 18.30

Klimik Asistan ve Genç Uzman Hekimler Komisyonu Atölye Çalışması

Moderatörler: **Haluk ERAKSOY, Murat AKOVA, Klimik Yönetim Kurulu**

AGUH: Dünden Yarına

AGUH Yönetim Kurulu

Klimik-AGUH ve ESCMID-TAE Arasındaki İlişkiler

Ceren ATASOY

Yayın aşamasında yaşanan sorunlar

Murat SAYAN

20.00 - 24.00

Gala Yemeği

12 Mart 2016, Cumartesi

Salon A

08.30 - 10.00

Simpozyum 14

Global Bir Sorun: Mülteciler ve İnfeksiyonlar

Öğrenim Hedefleri

Göçler, uluslararası seyahat, ticaret nedeniyle özellikle son yarım yüzyılda meydana gelen toplu insan yer değiştirmeleri sınırsız dünya kavramını ortaya çıkarmıştır. Bu oturumun sonunda katılımcılar, göçlerle ilişkili ciddi sorun oluşturan infeksiyonlardan viral infeksiyonlar, layşmanya ve kolera gibi ülkemizi de tehdit eden hastalıklar hakkında bilgilerini günceller.

Oturum Başkanları: **Can Polat EYİGÜN, Turan ASLAN**

Mülteciler ile İlgili İnfeksiyonların Epidemiyolojisi
Cumhur ARTUK

Viral İnfeksiyonlar
Habip GEDİK

Layşmanya ve Kolera
Behice KURTARAN

Salon B

08.30 - 10.00

Simpozyum 15

Nötropenik Ateş Güncel Durum (FEN)

Öğrenim Hedefleri

Bu oturumun sonunda katılımcılar, nötropenik ateşle seyreden hastalara yaklaşımı, bu kişilerde kullanılan yeni ajanları öğrenir. Ülkemizde ve dünyada dirençli bakterilerin epidemiyolojisi hakkında bilgi edinir. Bu bakterilerin yönetimini ve yeni gelişmeleri öğrenir.

Oturum Başkanı: **Hamdi AKAN**

Yeni Ajanlar, Yeni Risk Grupları
Mustafa ÇETİNER

Epidemiyolojide Güncel Durum-Dirençli Bakteriler
Alpay AZAP

Antibakteriyel Tedavide Yenilikler
Murat AKOVA

12 Mart 2016, Cumartesi

Salon A

10.15 - 11.15

Klimik Derneği Çalışma Grupları Toplantıları



ADÇG



AGUH



DAİÇG



EBÇG



HIVÇG



İEÇG



İİÇG



SBIÇG



TBÇG



VHÇG

11.15 - 12.45

4. Ulusal Sağlık Bakımıyla İlişkili İnfeksiyonları Simpozyumu

Sağlık Bakımıyla İlişkili İnfeksiyonlarda Dünyada ve Türkiye'de Durum
(Sağlık Bakımıyla İlişkili İnfeksiyonlar Çalışma Grubu'nca hazırlanmıştır.)

Oturum Başkanları: **Hande ARSLAN, Mustafa NAMIDURU**

Kolistin Direnci Nereye Gidiyor?

Fusun CAN

Kan Dolaşımı İnfeksiyonlarında Neredeyiz?

Mehtap AYDIN

Kateter ilişkili Üriner Sistem İnfeksiyonları

Nur YAPAR

Salon B

11.15 - 12.45

Simpozyum 16

HIV İnfekte Hastada Ko-enfeksiyon
(HIV/AIDS Çalışma Grubu'nca Düzenlenmiştir.)

Öğrenim Hedefleri

*Bu oturumun sonunda katılımcılar, HIV infekte hastada tanı ve takibi özen gerektiren ko-
enfeksiyonlardan tüberküloz, hepatit B ve hepatit C birlikteliğinde olguların takiplerinin yönetimini
öğrenir.*

Oturum Başkanı: **Taner YILDIRMAK**

Tüberküloz ve HIV

Nuriye TAŞDELEN-FIŞGIN

HBV ve HIV

Alper ŞENER

HCV ve HIV

Özgür GÜNAL

12.45 - 14.00

Öğle Yemeği

12 Mart 2016, Cumartesi

Salon A

14.00 - 15.30 4. Ulusal Sağlık Bakımıyla İlişkili İnfeksiyonları Simpozyumu

İnfeksiyon Kontrolünde Ülkemizden Başarı Öyküleri
(Sağlık Bakımıyla İlişkili İnfeksiyonlar Çalışma Grubu'nca hazırlanmıştır.)

Oturum Başkanları: **Ata Nevzat YALÇIN, Atahan ÇAĞATAY**

İnfeksiyon Kontrolünde Bir Başarı Öyküsü SBIÇG Jürisi Tarafından Ödüllendirilecektir.

Salon B

14.00 - 15.30 Simpozyum 17

Yeni İnfeksiyonlar

Oturum Başkanları: **Fatma ULUTAN, Ayşen GARGILI**

Öğrenim Hedefleri

Bu oturumun sonunda katılımcılar, yüzyıllar boyunca bazı viral infeksiyonların neden oldukları salgınların, günümüzde de insanlar ve ülkeler üzerinde büyük korkulara neden olmaya devam ettiğini görür. Son dönemin önemli sorunu olan Ebola virusu, Dünya Sağlık Örgütü tarafından gebeler için önemi vurgulana Zika virusu, daha ziyade ülkemiz için önemli bir infeksiyon olan Kırım Kongo Kanamalı Ateş hastalığı ve Chikungunya virusunun etkilerini öğrenir.

Ebola

Derya SEYMAN

KKKA

Şebnem EREN

Zika Virus

Filiz PEHLİVANOĞLU

Chikungunya

Şiran KESKE

12 Mart 2016, Cumartesi

Salon A

16.00 - 17.30

4. Ulusal Sağlık Bakımıyla İlişkili İnfeksiyonları Simpozyumu

İnfeksiyon Kontrolünde Yılın Makaleleri
(Sağlık Bakımıyla İlişkili İnfeksiyonlar Çalışma Grubu'nca hazırlanmıştır.)

Oturum Başkanı: **Ayşe ERBAY**

Öğrenim Hedefleri

- Dünyada ve Türkiye'de sağlık bakımıyla ilişkili infeksiyonların Durumu
- Kolistin direncinde son durum
- Sağlık bakımıyla ilişkili kan dolaşımı infeksiyonlarında 2013-2015 verilerinin değerlendirilmesi
- Kateter ilişkili üriner infeksiyonlarında neredeyiz?

Esra TANYEL
Ali ACAR
Ayşe Seza İNAL

Salon B

16.00 - 17.30

Simpozyum 19

Sepsis

Oturum Başkanları: **İlhan ÖZGÜNEŞ, Serhat ÜNAL**

Öğrenim Hedefleri

Bu oturumun sonunda katılımcılar, dünyada önemli ve acil bir sorun olan sepsis tanımı ve tanısı hakkında yeni gelişmeleri öğrenir. İnfeksiyon hekimi gösünden antibiyotik uygulama ve hasta yönetimini değerlendirir. Sepsis tanılı hastanın izleminde önemli bir bileşen olan yoğun bakım uzmanının hasta yönetimini öğrenir.

Sepsiste Tanı
Serhan SAKARYA

Sepsiste Antibiyotik Tedavisi
Fügen YÖRÜK

Sepsiste Antibiyotik Dışı Tedaviler
Nedim ÇEKMEN

Salon A

17.30 - 18.30

Sözel Sunumlar 3

Oturum Başkanı: **Hüseyin TURGUT**

SS-35 / SS-54

Salon B

17.30 - 18.30

Poster Tartışması 3

Oturum Başkanı: **Nurettin ERBEN**

PS-137 / PS-204

18.30 - 19.00

KAPANIŞ TÖRENİ

KONUŞMACI ÖZETLERİ

- 61 **Kronik Hepatit C: Kim, Nasıl Takip Edilmeli?**
Doç. Dr. İlhami ÇELİK
- 69 **Hangi Hastaya Hangi Tedaviyi Verelim ?**
Prof. Dr. Onur URAL
- 71 **Kronik Hepatit C'de Antiviral Direncin Tedaviye Yansıması
HCV Genomu ve Antiviral Direnç**
Doç. Dr. Günay TUNCER-ERTEM
- 74 **HIV/AIDS ve Göç. Türkiye'deki Etkisi**
Doç. Dr. F. Şebnem ERDİNÇ
- 76 **Tedavide Hekim- Hasta- Rehberler**
Uzm. Dr. Başak DOKUZOĞUZ
- 78 **HIV/AIDS: Hasta Yönetimi Hastaya Özel Tedavi I: Maligniteler ve HIV**
Yrd. Doç. Dr. Uluhan SİLİ
- 83 **Türkiye'de Tedavi Pratiği Nasıl Yönlendirilmeli?
Naif Hasta Yönetimi: Gelecek Tedavi Seçeneklerini Beklerim**
Uzm. Dr. Saadet YAZICI
- 86 **Tedavi Deneyimli Hasta Yönetimi
"Mevcut Tedavi Seçenekleri İle Tedavi Ederim"**
Prof. Dr. Mustafa Kemal ÇELEN
- 88 **Hepatit C, Tedavi Deneyimli Hasta Yönetimi Gelecek Tedavi Seçeneklerini Beklerim**
Uzm. Dr. Yunus GÜRBÜZ
- 91 **Hastaya Özel Tedavi II Kardiyovasküler Hastalık ve HIV**
Doç. Dr. Çiğdem ATAMAN-HATİPOĞLU
- 96 **HIV/AIDS Takip Eden Hekim ve Zorluklar: Poliklinikte Neler Oluyor?**
Doç. Dr. Aydın DEVECİ
- 97 **HIV/AIDS Takip Eden Hekim ve Zorluklar: Poliklinikte Neler Oluyor?**
Uzm. Dr. Gülşen MERMUT
- 99 **Aziz Sancar'ın Bilimsel Katkıları**
Prof. Dr. Şevket RUACAN
- 101 **İnfeksiyon Hastalıkları Alanında Nobel Ödülleri**
Stj. Dr. Can Ege YALÇIN
- 103 **Hepatitlerde Güncel Literatür: Hepatit C**
Prof. Dr. Orhan YILDIZ
- 104 **Hepatit B'de Güncel Literatür**
Doç. Dr. Neşe DEMİRTÜRK
- 109 **Hepatitlerde Güncel Literatür: Hepatit A, E ve D**
Prof. Dr. Üner KAYABAŞ

- 111 **Olgularla Çok İlaça Dirençli Bakteriye İnfeksiyonlar**
Olgu 1: Kolistin Dirençli Klebsiella Pneumoniae Pnömonisi
Uzm. Dr. Deniz ÖZKAYA
- 115 **Penisilin MIC Değerinin Yüksek Olduğu Pnömonik Menenjit**
Uzm. Dr. Okan DERİN
- 118 **Sağlık Bakımı İlişkili Metisiline Dirençli Staphylococcus Aureus'a Bağlı Deri ve Yumuşak Doku İnfeksiyonlarının Yönetimi**
Uzm. Dr. Altan GÖKGÖZ
- 120 **Kan Bankası Yönetimi**
Prof. Dr. Birsen MUTLU
- 121 **Türkiye'de Nükleik Asit Teknolojisi Uygulamaları ve Önemi**
Uzm. Dr. Kadri DEMİREL
- 129 **Antibiyotiklerin Akılcı Kullanımı ve Yönetimi**
Prof. Dr. Halis AKALIN
- 134 **Antifungallerin Akılcı Kullanımı ve Yönetimi**
Prof. Dr. A. Çağrı BÜKE
- 137 **Çoklu Antibiyotik Dirençli Bakterilerde Tedavi Stratejileri**
Prof. Dr. Oral ÖNCÜL
- 141 **Tüberküloz İmmünopatogenezi**
Prof. Dr. Ayşe YÜCE
- 143 **Tüberküloz İmmünopatogenezi**
Latent Tüberküloz İnfeksiyonunda Yeni Tanı Yöntemleri
Prof. Dr. Nuri ÖZKÜTÜK
- 147 **Latent Tüberküloz İnfeksiyonu- Tedavi**
Uzm. Dr. Nevin SARIGÜZEL
- 152 **Solid Organ Alıcılarında Mikobakteri İnfeksiyonları ve Tanı**
Prof. Dr. Özlem TÜNGER
- 156 **Hematopoetik Kök Hücre Alıcılarında Mikobakteri İnfeksiyonları ve Tanı**
Doç. Dr. Figen KAPTAN-AYDOĞMUŞ
- 157 **Mikobakteri İnfeksiyonları Solid Organ ve Hematopoetik Kök Hücre Alıcılarında Mikobakteri İnfeksiyonlarında Profilaksi ve Tedavi Prensipleri**
Doç. Dr. Gönül ŞENGÖZ
- 160 **Türkiye'de Antiretroviral Direncin Moleküler Epidemiyolojisi**
Doç. Dr. Murat SAYAN
- 161 **Art Seçimi: Ne Başlanmalı ? Ne Zaman?**
Doç. Dr. Funda ŞİMŞEK
- 167 **Erişkin Aşılması: Kimlere, Neden, Nasıl?**
Prof. Dr. Firdevs AKTAŞ
- 174 **Geleceğin Aşılı**
Prof. Dr. Funda TİMURKAYNAK
- 175 **Mikrobiyolojide Son Gelişmeler: Moleküler Tanı Testlerinde Gelişmeler**
Uzm. Dr. Mert Ahmet KUŞKUCU

- 169 **Mikrobiyolojide Son Gelişmeler: Bakteriyojik Tanı Yöntemlerinde Gelişmeler**
Prof. Dr. Gökhan AYGÜN
- 181 **Hepatit B: Güncel Tedaviler**
Doç. Dr. Süda TEKİN
- 184 **Kronik Hepatit C**
Prof. Dr. Sıla AKHAN
- 186 **Özel Konakta Kronik Hepatit B Tedavisi**
Prof. Dr. Füsün Zeynep AKÇAM
- 189 **Özel Konakta Kronik Hepatit C Tedavisi**
Doç. Dr. Ziya KURUÜZÜM
- 192 **Kronik Yaralarda Alternatif Tedavilerin Yeri Var mı?**
Doç. Dr. Gürkan MERT
- 197 **Hepatitlerde Alternatif Tedaviler Etkili mi?**
Doç. Dr. Aysel KOCAGÜL-ÇELİKBAŞ
- 200 **Üst Solunum Yolu ve Üriner Sistem İnfeksiyonlarında Alternatif Tedaviler Önerelim mi?**
Uzm. Dr. Güle ÇINAR-AYDIN
- 201 **Sıvısal İmmün Yetmezlikler ve Enfeksiyon**
Prof. Dr. Ali İNAL
- 208 **Hücrel İmmün Yetmezlikler Ve İnfeksiyon**
Prof. Dr. Ergin AYAŞLIOĞLU
- 212 **İnfektif Endokardit 2015 Rehberinde Neler Değişti?**
Prof. Dr. Özlem KURT-AZAP
- 214 **Ülkemizde İnfektif Endokardit Tanı ve Tedavisinde Sorunlar ve Çözüm Önerileri**
Prof. Dr. Serap ŞİMŞEK-YAVUZ
- 220 **İnfektif Endokardit Tedavisinde Penisilin G: Unutmak İçin Çok Mu Erken?**
Uzm. Dr. Deneş BERZEG-DENİZ
- 222 **KLİMİK- AGUH ve ESCMİD-TAE İlişkileri**
Dr. Ceren ATASOY
- 224 **Yayın Aşamasında Yaşanan Sorunlar**
Doç. Dr. Murat SAYAN
- 225 **Mülteciler İle İlgili İnfeksiyonların Epidemiyolojisi**
Yrd. Doç. Dr. Cumhuri ARTUK
- 228 **Mültecilerde Viral Enfeksiyonlar**
Doç. Dr. Habip GEDİK
- 229 **Layşmanyaz ve Kolera**
Doç. Dr. Behice KURTARAN
- 237 **Febril Nötropenik Hastalarda Bakteriye İnfeksiyonların Epidemiyolojisi**
Prof. Dr. Alpay AZAP
- 239 **Kolistin Direnci Nereye Gidiyor?**
Doç. Dr. Füsün CAN
- 243 **Bakteriyemilerde Son Durum**
Yrd. Doç. Dr. Mehtap AYDIN

- 245 **Tüberküloz ve HIV**
Doç. Dr. Nuriye TAŞDELEN-FIŞGIN
- 248 **HBV ve HIV**
Doç. Dr. Alper ŞENER
- 251 **HIV ve HCV Ko-İnfeksiyonu**
Doç. Dr. Özgür GÜNAL
- 255 **Ebola**
Doç. Dr. Derya SEYMAN
- 257 **Kırım Kongo Kanamalı Ateşi**
Doç. Dr. Şebnem EREN-GÖK
- 263 **Zika Virus**
Doç. Dr. Filiz PEHLİVANOĞLU
- 266 **Chikungunya Ateşi**
Uzm. Dr. Şiran KESKE
- 268 **İnfeksiyon Kontrolünde Yılın Makaleleri**
Doç. Dr. Esra TANYEL
- 269 **İnfeksiyon Kontrolünde Yılın Makaleleri**
Doç. Dr. Ali ACAR
- 271 **İnfeksiyon Kontrolünde Yılın Makaleleri**
Yrd. Doç. Dr. Ayşe Seza İNAL
- 273 **Sepsiste Tanı**
Prof. Dr. Serhan SAKARYA

SÖZEL BİLDİRİ ÖZETLERİ

- 279 SS-01
Deneysel Hayvan Modelinde Candida Tropicalis Peritonitinin Tedavisinde Kaspofungin ve Amfoterisin B Etkinliğinin Karşılaştırılması
Melis Demirci, Özlem Tünger, Kenan Değerli, Şebnem Şenol, Çiğdem Banu Çetin
- 279 SS-02
Radyonüklid İşaretlenmiş Antibiyotiklerin Biyofilim Üreten Mikroorganizma Üzerine Etkinlikleri
Serhan Sakarya, Hasan Demiroğlu, Uğur Avcıbaşı, Perihan Unak
- 280 SS-03
Kırım Kongo Kanamalı Ateşi Virusunun Tüm Vücut Sıvılarında Saçılım Süresinin ve Antikor Yanıtının Moleküler ve Serolojik Olarak Takibi
Dilek Yağcı Çağlayık, Bircan Kayaaslan, Derya Yapar, Aysel Kocagül Çelikbaş, Aslınur Özkaya Parlakay, Mestan Emek, Fatma Bayraktar, Nurcan Baykam, Hasan Tezer, Gülşay Korukluoğlu, Aykut Özkul
- 281 SS-04
Türkiye'de Median Sternotomi Sonrası Gelişen Enfeksiyonlar: Bir Metaanaliz
Müge Özgüler, İbrahim Murat Özgüler
- 282 SS-05
1037 Hasta Örneğinde Real Time Pcr İle Hpv Genotip Dağılımının Değerlendirilmesi
Şafak Gökteş
- 283 SS-06
Kontamine Edilmiş Farklı Materyallerde Bir Biyoterör Ajanı Olan Bacillus anthracis Sporlarının Gama Radyasyonla İnaktivasyonunun Değerlendirilmesi
Mesut Ortatatlı, Kadir Canitez, Nuri Arslan, Sermet Sezigen, Levent Kenar
- 283 SS-07
Kırım Kongo Kanamalı Ateş Hastalarında Toll-Like Reseptör 3 C.1377C/T Ve Tlr3 -7C/A Polimorfizm Sıklığı ve Hastalık Ciddiyeti İle İlişkisi
Aynur Engin, Serdal Arslan, Nil Özbilüm, Mehmet Bakır
- 284 SS-08
Yoğun Bakım Ünitesi Çalışanlarında El Hijyeni ile İlgili Bilgi ve Endikasyonlara Uyumun Değerlendirilmesi: Algıları Gerçeklerin Çok Üzerinde
Uluhan Sili, Hüseyin Bilgin, Seyhan Hidiroğlu, Volkan Kortten, Pınar Ay
- 285 SS-10
HCV Genotiplendirme Sonuçları Yönünden Türkiye ve Gürcistan Hastalarının Karşılaştırılması
Şafak Gökteş
- 286 SS-11
Türkiye'deki Tıp Fakültesi Öğrencilerinin İnfluenza Aşısına Karşı Tutumları
Elif Dilara Yirmili, Neris Dinçer, Oğuzhan Şal, Kezban Sıla Kunt, Sonat Hızal
- 286 SS-12
Kronik Viral Hepatit C'li Hastalarda IL28B'nin İnterferon Tedavisine Yanıtla İlişkisi
Gülşay Çekiç Mor, Reşit Mıstık
- 288 SS-13
Toplum Kaynaklı İntraabdominal Enfeksiyonlardan Perfore Apandisit Sonucu Gelişen Peritonitlerde Kültür Antibiyogram Önemi ve Ampirik Antibiyotik Tedavilerinin Değerlendirilmesi
Hakan Sezgin Sayiner, Sadık Akgün, Hasan Ögünç Apaydın, Mustafa Göksu, Nail Aksoy, İlkay Akgün, Musa Abes

- 288 SS-14
Yozgat ilinde 2015 yılı içerisinde görülen Kırım Kongo Kanamalı Ateşi hastalarının Değerlendirilmesi
Hatice Köse, Fatih Temoçin, Tuğba Sarı, Necla Tülek
- 289 SS-15
Diş Hekimlerin İnfektif Endokardit Profilaksisi Hakkında Bilgi Düzeylerinin Değerlendirilmesi: Ön Çalışma Verileri
Fatma Yılmaz Karadağ, Serap Şimşek Yavuz, Aslı Karadeniz, Özlem Aydın, Pınar Ergen, Elif Tükenmez Tigen, Recep Tekin, Ayfer Şensoy, Meliha Meriç Koç, M. Şeyda Öcalmaz, Hatice Cabadak, Mehtap Aydın, Funda Timurkaynak, Neziha Yılmaz
- 291 SS-16
Türkiye’de İlk Kez Ndm-1 Karbapenemaz Üreten ve Inci2, Inca/C İle Incy Plazmitlerini Taşıyan Escherichia Coli St471 İnfeksiyonu
Mahir Kapmaz, Fatma Erdem, Ayham Abulaila, Erhan Yeniaras, Oral Öncül, Zerrin Aktaş
- 293 SS-17
İnfeksiyöz Ensefalitler: HSV-1’e Bağlı Olan ve Olmayan Olguların Karşılaştırılması
Seniha Başaran, Elif Agüloğlu, Aysun Sarıbuğa, Serap Şimşek Yavuz, Atahan Çağatay, Oral Öncül, Halit Özsüt, Haluk Eraksoy
- 295 SS-18
Gram Negatif Bakterilerde Karbapenemaz Enzimlerinin Saptanmasında Kullanılan OXA-48 K-Se T, Blue-Carba Test ve PCR Testlerinin Etkinliğinin Karşılaştırılması
Ayham Abulaila, Fatma Erdem, Zerrin Aktaş, Oral Öncül
- 295 SS-19
Oxa-48, Ndm-1 Pozitif Ve Kolistine Dirençli Klebsiella Pneumoniae Suşlarına Karşı Çift Karbapenem ve Kolistin Kombinasyonlarının İn Vitro Değerlendirilmesi
Fatma Erdem, Ayham Abulaila, Mustafa Fevzi Özsoy, Osman Şahingöz, Zerrin Aktaş, Oral Öncül
- 297 SS-20
Bir Üniversite Hastanesinde New Delhi Metallobetalaktamaz (Ndm) Üreten Klebsiella Pneumoniae Varlığı: Sadece Kurumsal Önlemlerle Kontrol Altına Alınabilir Mi?
Sema Alp Çavuş, Zeynep Gülay, Ziya Kuruüzüm, Gül Aygün, Aliye Çınar, Ülker Uysal, Ayşe Yüce
- 298 SS-21
Brucella Tanılı Hastaların Aksiyel İskelet MR Görüntülemelerinin Retrospektif Yeniden Değerlendirilmesi
Ali Haydar Baykan, Hakan Sezgin Sayiner
- 299 SS-22
Bir Grip Sezonunun Başında İlk Olguların İrdelenmesi
Necla Tülek, Metin Özsoy, Sami Kınıklı
- 300 SS-23
Amfoterisin B ve Eşzamanlı İntralezyonel Meglumine Antimonate ve Çinko ile Tedavi Edilen, Kısa Sürede Yarada İyileşme Gözlenen Leishmaniazis Olgusu
Sabahat Çağan Aktaş, Ayşe Batirel, Ece Ertürk, Muhammed Yakın, Gonca Gül Aktunç, Sibel Kayahan, Serdar Özer
- 301 SS-26
3. Basamak Bir Hastanede Görev Yapan Sağlık Çalışanlarının Hepatit C Hakkında Bilgi Düzeyi ve Hepatit C Enfeksiyonu Olan Hastalara Karşı Tutumlarının Değerlendirilmesi
Pınar Korkmaz, Cemile Uyar, Ahmet Özmen, Onur Toka
- 302 SS-27
Acinetobacter sp. Menenjitli Bir Olguda İntratekal Kolistin Tedavisiyle Gelişen Kimyasal Menenjit
Aysun Sarıbuğa, Seniha Başaran, Serap Şimşek Yavuz, Atahan Çağatay, Halit Özsüt, Haluk Eraksoy

- 303 SS-28
Sepsis Hastalarının Yoğun Bakımdan Servise Taburculukta Ph, Ldh ve Kalp Hızının Sistematik Değerlendirilmesi
Kenan Ahmet Türkdoğan, Ali Duman, Ayhan Aköz, Mevlüt Türe, Serhat Örün, Kıvanç Karaman, Mücahit Kapçı
- 304 SS-29
Persistan Alt Yüksekliği İle Seyreden Hbeag Negatif Ve Pozitif Kronik Hepatit B (Khb) Hastalarında Karaciğer Hasarının Öngörülmesi Açısından Sırası İle 2.000 İu/MI Ve 20.000 İu/MI'lik Hbv Dna Eşik Seviyelerinin Değeri Nedir?
Ercan Yenilmez, Rıza Aytaç Çetinkaya, Asım Ülçay, Murat Afyon, Bayhan Bektöre, Tuğba Kula Atik, Mustafa Burak Selek, Abdullah Haholu, İsmail Yılmaz, Hüsrev Diktaş, Berksan Şimşek, Vedat Turhan
- 306 SS-30
Sağlık Çalışanlarının El Hijyeni Uygulamalarına Uyumu Neden Düşük? Niteliksel Bir Çalışma
Pınar Ay, Ayşe Gülsen Teker, Seyhan Hidiroğlu, Ayşen Sürmen, Pınar Tepe, Uluhan Sili
- 307 SS-31
Human Papilloma Virus Aşısı Yaptırmama Nedenleri
Buse Eglener, Bahar Ezgi Uçurum, Pelinsu Yılmaz, Betül Gökçek, Şeyda Ece Oğuzer, Gökçe Yavaş, İlker Kayı, Önder Ergönül
- 308 SS-32
Toplum Kökenli Deri Ve Yumuşak Doku Enfeksiyonlarında Risk Faktörlerinin Belirlenmesi ve Tedavide Klinikte Sık Kullanılan Antibiyotiklerin Karşılaştırılması
Nurcan Arıkan, Ayşe Batırel, Sedef Başgönül, Serdar Özer
- 310 SS-33
Pseudomonas aeruginosa ve Staphylococcus aureus biyofilm tabakası üzerine çeşitli dezenfektanların etkinliğinin karşılaştırılması
Hatice Köse, Nur Yapar
- 311 SS-34
Hekimlerin Splenektomi Planlanan Hastalarda Aşılama Hakkındaki Bilgi Ve Tutumlarının Değerlendirilmesi
Ayşe Büyükdemirci, Şerife Şule Çınar, Meliha Çağla Sönmezer, Metin Özsoy, Fatma Şebnem Erding, Günay Tuncer Ertem, Necla Tülek
- 311 SS-35
Tavuk Eti Kaynaklı Salmonella typhimurium Salgını
Faruk Karakeçili, Aytakin Çıkman, Alper Karagöz
- 312 SS-36
Kırım Kongo Kanamalı Ateş Hastalarında Serum Karaciğer Rejenerasyonunu Artırıcı Molekül (Augmenter Of Liver Regeneration Molecule, Alr) Seviyesi İle Hastalığın Şiddeti ve Viral Yük Düzeyinin İlişkisi
Ömür Gündoğ, Mehmet Bakır, Aynur Engin, Seyit Ali Büyüktuna, Mustafa Gökhan Gözel, Zahir Bakıcı, Nazif Elaldı1
- 313 SS-37
Atipik Hemolitik Üremik Sendromu Taklit Eden Bir Leptospiroz Olgusu
Adil Cihan Mutlu, Elif Tigen, Dilek Yağcı Çağlayık, Erding Atabek, Volkan Korten
- 314 SS-38
Sağlık Çalışanlarında Mesleksi Kırım Kongo Kanamalı Ateşi İnfeksiyonu: Yayınlanmış Olguların Sistematik Analizi
Önder Ergönül, İlayda Arjen Kara, Melis Gökçe Çeldir, Şiran Keske
- 314 SS-39
Üçüncü Basamak Eğitim Ve Araştırma Hastanesi Enfeksiyon Hastalıkları Servisine Yatırılan Hastalara Uygulanan Antibiyotiklerin Tanıları İle Birlikte Retrospektif Değerlendirilmesi
İşil Deniz Alıracı, Esrağül Akıncı, Halide Arslaner, Ayşe But, Pınar Öngürü, Meltem Arzu Yetkin, Aliye Tanrı, Hürrem Bodur

- 315 SS-40
Kan Donörlerinde Hepatit B Virus, Hepatit C Virus, İnsan İmmün Yetmezlik Virus İnfeksiyonu ve Sifilis Seroprevalansı
Sibel Doğan Kaya, Tülay Karabürk, Hamit Kaya, Adem Erengül, Arif Şenel, Fatma Usta, Nur Uylar, Aslıhan Özmen, Songul Karabulut, Emine Erengül
- 316 SS-41
Yozgat İl ve İlçe Devlet Hastaneleri Acil Servislerine Kene Teması İle Başvuran Hastaların Değerlendirilmesi
Fatih Temoçin, Hatice Köse, Tuğba Sarı, Necla Tülek
- 317 SS-42
Sağlık Meslek Lisesi Öğrencilerinde Hepatit Belirteçleri ve Anti-HIV Sonuçlarının Değerlendirilmesi
Eyüp Arslan, Güle Çınar Aydın, Işıl Deniz Alırcı
- 317 SS-43
Toplumda Gelişen Pnömonilerde Bakteriyel Ve Viral Etkenlerin Dağılımı ve Klinik Özellikler
Deniz Özer Türk, Özlem Tünger, Aysin Şakar Coşkun, Hörü Gazi, Tamer Şanlıdağ, Fikret Kurhan, Çiğdem Banu Çetin, Şebnem Şenol
- 318 SS-44
Kronik Hepatit B Hastalarında Antiviral Tedavi İle İnterferondan sonra Antiviral Tedavi Alan Hastaların Karşılaştırılması
Zerrin Aşçı, Güle Aydın, Derya Keten, Ayşe Batirel, Bilgehan Aygen, Berivan Tunca, Fatma Korkmaz, Fatma Sırmatel, Ahmet Cem Yardımcı, Sıla Akhan, Elif Sargın Altunok, Pınar Korkmaz, Saadet Yazıcı, Eyüp Arslan, Celal Ayaz, Mustafa Kemal Çelen, Işıl Deniz Alırcı, Aysel Çelikbaş, Nevil Özgür Aykın, Nurhan Doğan, Neşe Demirtürk
- 320 SS-45
Sürekli Bakteriyemi Nedeni Olan Kolistine Dirençli Klebsiella pneumoniae'ye Bağlı Pileflebit: Girişimsel Radyolojik Yöntemle Tedavi Edilen Bir Olgu
Vasif Aliyev, Seniha Başaran, Arzu Poyanlı, Altay Aliyev, Serap Şimşek Yavuz, Atahan Çağatay, İlgin Özden, Oral Öncül, Halit Özsüt, Haluk Eraksoy
- 321 SS-46
Kronik Aktif Hepatit B Tanılı Hastalarımızın Oral Antiviral Ajanlarla Tedavi Yanıtlarının Değerlendirilmesi
Güle Çınar Aydın, Zerrin Aşçı, Bilgehan Aygen, Fatma Korkmaz, Derya Keten, Fatma Sırmatel, Ayşe Batirel, Ahmet Cem Yardımcı, Eyüp Arslan, Sıla Akhan, Vuslat Ecem Güneş, Mustafa Kemal Çelen, Celal Ayaz, Berivan Tunca, Işıl Deniz Alırcı, Pınar Korkmaz, Aysel Kocagül Çelikbaş, Nurhan Doğan, Neşe Demirtürk
- 322 SS-47
Hemodiyaliz Hastalarının Diyaliz Başlangıcındaki Anti Hbs Titrelerinin Uzun Süreli İzlemdeki Önemi
Yasemin Toraman, Selma Tosun, Seher Ayten Coşkuner, Erhan Tatar
- 323 SS-48
Sağlık Çalışanlarının El Hijyenine Uyumunu Artırmada Telsiz Duyarga Ağları Tabanlı Sistemlerin Araştırılması
Çağrı Büke, Orhan Dağdeviren, Vahid Khalilpour Akram, Mehmet Emin Dalkılıç
- 324 SS-49
Zorlandığımız Anda Anamnez & Fizik Muayene Yine Yanımızda; Uzamış Bir Ateş Olgusu
Ercan Yenilmez, Rıza Aytaç Çetinkaya, Deniz Eray Gökçe, Burak Sankaya, Vedat Turhan
- 325 SS-50
C.Difficile Toksin: Son Bir yılda Toksin Pozitif Saptanan Olguların Risk Faktörleri Açısından Değerlendirmesi
Sibel Bolukçu, İsmail Necati Hakyemez, Bilge Gültepe, Gülay Okay, Bülent Durdu, Turan Aslan
- 326 SS-51
Klebsiella pneumoniae'da Kolistin Direncinde Rol Oynayan Mekanizmalar
F. Can, E. Nurtop, N. Ataç, S. Menekşe, N. Lack, O. Kurt Azap, S. Şimşek Yavuz, F. Yörük, S. Karahan, T. Demir, D. Karaaslan, A. Azap, Ö. Ergönül

- 326 SS-52
İnfeksiyon Kontrol Önlem Paketi ile Ventilatör İlişkili Pnömoni Hızı Azalıyor. Hayal Değil Gerçek
Mehtap Aydın, Funda Timurkaynak, Sibel Nargiz Koşucu, Cemre Kaşıkçıoğlu
- 327 SS-53
Sülük Uygulaması Sonrasında Yüzde Sellülit Gelişen Bir Olgu Sunumu
Münire İslak Demir, Ayşe Erbay, Emine Çölgeçen, Çiğdem Kader
- 329 SS-54
Sağlık Yüksek Okulu Öğrencilerinin Hepatit A Virüsü Hakkındaki Bilgi Tutum ve Davranışlarının Değerlendirilmesi
Çiğdem Kader, Nazan Kılıç Akça, Sevinç Polat, Ayşe Erbay

POSTER BİLDİRİ ÖZETLERİ

- 333 PS-01
Febрил Nötropenik Hastalardan İzole Edilen Mikroorganizmaların Dağılımı Ve Antimikrobiyal Duyarlılıkları: Altı Yıllık Değişim
Birsen Mutlu, [Burcu Deniz Yayla](#), Simge Sarı, Devrim Dünder, Abdullah Hacıhanefioğlu
- 334 PS-02
Türkiye'nin İlk Kronik Q Ateşi Olgusu: Beş Yılda Tanısı Konulan İnfektif Endokardit, Aort Greft İnfeksiyonu ve Sternal Osteomyelit
[Serap Şimşek Yavuz](#), Ezgi Özbek, Seniha Başaran, Bekir Çelebi, Ahmet Burak Dirim, Ebru Yılmaz, Onur Murat Başaran, Berrin Umman, Atahan Çağatay, Oral Öncül, Halit Özsüt, Haluk Eraksoy
- 334 PS-03
Tepecik Eğitim Araştırma Hastanesi Diyaliz Merkezinde İzlenen Göçmen Hastalarda HBV, HCV, HIV Seroprevalansı
Şükran Köse, Sabri Atalay, Aysin Kılınç Toker, [Ayşe Özkan](#)
- 335 PS-04
Kistik Ekinokokkozis Olgularının Değerlendirilmesi
Emine Türkoğlu, [Neşe Demirtürk](#), Havva Tünay, Murat Akıncı, Gürhan Öz, Didem Baskın Ebleton
- 337 PS-05
Atipik Q Ateşi: Olgu Sunumu
Hatice Köse, Fatih Temoçin, Tuğba Sarı
- 337 PS-06
Ekstrapulmoner Tüberküloz Olgularının On Yıllık Tanısal Dağılımı
Pinar Çakmak, Çiğdem Moroğlu, Elvin Dinç, Taner Yıldırım
- 338 PS-07
HIV-1 Başlangıç Tedavisi İçin Her İki de Elvitegravir, Kobisistat ve Emtrisitabin ile Birlikte Formüle Edilmiş Tenofovir Alafenamid ve Tenofovir Disoproksil Fumaratın Randomize, Çift Kör Koşullarda Karşılaştırılması: 96. Hafta Sonuçları
D. Wohl, S. Oka, N. Clumeck, A. Clarke, C. Brinson, K. Tashima, J. Arribas, A. Chéret, J. Brunetta, P. Sax, [T. Zengin Elbir](#), M. Fordyce
- 339 PS-08
Tedavi Deneyimi Olmayan HIV-1 Enfeksiyonlu Kadınlarda Elvitegravir/Kobisistat/TVD ve Ritonavirle Güçlendirilmiş Atazanavir ile Birlikte TVD Etkinliği ve Güvenliliği: Faz 3, Randomize, Çift-Kör Çalışmanın 48.Hafta Analizi
Kathleen Squires, Cissy Kityo, Sally Hodder, Debbie Hagins, Anchalee Avihingsanon, Yulia Plotnikova, Ellen Koenig, Frank Post, Shan Shan Chen, Kirsten White, [Tuba Zengin Elbir](#), Waves Study Investigators
- 341 PS-09
Kuzey Kıbrıs'ta HBV, HCV ve HIV seroprevalansı: 4 yıllık Yakın Doğu Üniversitesi Deneyimi
Emrah Güler, Tamer Şanlıdağ, [Kaya Süer](#), Meryem Güvenir, Ayşe Arıkan
- 341 PS-10
Bitkisel ve Bitkisel Olmayan Diş Macunlarının Akrilik Diş Protezleri Üzerindeki Antimikrobiyal Etkisinin Araştırılması
Meryem Güvenir, Gökçe Meriç, [Kaya Süer](#)
- 342 PS-11
Pegile-İnterferon Alfa ile Tedavi Edilen Kronik Delta Hepatitinde HBsAg Kaybı Tedavide Rehberlik Edebilir
[Celal Ayaz](#), Mustafa Kemal Çelen

- 343 PS-12
Bir Üniversite Hastanesi'nde Cerrahi Alan İnfeksiyonları; 2014-2015 Yılı Sonuçları
Gülden Yılmaz, Elif Mukime Sarıcaoğlu, Müge Ayhan, Belgin Coşkun, Kemal Osman Memikoğlu
- 343 PS-13
Başkent Üniversitesi Ankara Hastanesi Erişkin Yoğun Bakım Ünitelerimizde Görülen Kandidemiler
Fatoş Berdan, Melike Hamiyet Demirkaya, Ayşegül Yeşilkaya, Zehra Nur Şeşen, Özlem Kurt Azap, Ayşe Hande Arslan
- 344 PS-14
Yurt Dışı Kaynaklı Plasmodium Falciparum Sıtması: 16 Olgunun Değerlendirilmesi
Elif Sargın Altunok, Aynur Aynioğlu, Emel Azak Karali, Birsen Mutlu, Ayşe Willke
- 345 PS-15
Buldan Göğüs Hastalıkları Hastanesi Personelinin Tüberkülin Sensitivitelerinin Ve Akciğer Grafilerinin Değerlendirilmesi
Tuğba Sarı, Fatih Temoçin, Hatice Köse
- 346 PS-16
Sen Tezini Ne Yaptın?
Ezgi Gülten, Okan Derin, Altan Gökğöz, Önder Ergönül
- 347 PS-17
Bir Üniversite Hastanesinde 2014 Yılı Süresince Erişkin Hastalarda Tespit Edilen Kandidemi Olgularına Ait Verilerin Değerlendirmesi
Müge Ayhan, Gülden Yılmaz, Elif Mukime Sarıcaoğlu, Kemal Osman Memikoğlu
- 348 PS-18
Kronik Hepatit B Olgularında Fib-4 Skoru Karaciğer Biyopsisine Alternatif Olabilir Mi?
Aysel Kocagül Çelikbaş, Ezgi Gülten, Şebnem Eren Gök, Adalet Aypak, Mustafa Necati Eroğlu, Başak Dokuzoğuz
- 349 PS-19
Kliniğimizde Hiv Enfeksiyonu İle Takip Edilen Hastalarda Saptanan Malignitelerin Retrospektif Değerlendirilmesi
Aysun Tekin, Uluhan Sili, Volkan Korten
- 351 PS-20
Hepatit C Tedavisi Sonrası Kalıcı Virolojik Yanıt Alınan Bir Hastada 10 Yıl Sonra Gelişen Dekompense Siroz ve Spontan Bakteriyel Peritonit
Elif Sargın Altunok, Ecem Vuslat Güneş, Simge Sarı, Sıla Akhan
- 351 PS-21
Bir Düşün Yemeği İçin Büyükbaş Hayvan Kesimi Sonrası Görülen Deri Şarbonu Salgını
Figen Kuloğlu, Alper Akın Gözübüyük, Mehmet Kara, Vildan İpek, Filiz Akata
- 352 PS-22
Çoklu İlaça Dirençli Acinetobacter Baumannii ile Gelişen Ventilator İlişkili Pnömonide Azaltılmış Doz Kolistin'in İntravenöz ve İnhaler Kombinasyon Kullanımının Böbrek Fonksiyonlarına Etkisi
Berna Bozca, Turgut Kaçan
- 353 PS-23
Dirençli Gram Negatif Bakteri Enfeksiyonlarında Kolistin Uygulamasının Sonuçlarının Değerlendirilmesi
Belgin Coşkun, Alpay Azap, Gülden Yılmaz, Müge Ayhan, Elif Mukime Sarıcaoğlu
- 354 PS-24
Amebiyaz Salgını
Şua Sümer, Onur Ural, Nazlım Aktuğ Demir, Fatma Çölkesen, Ayşe Torun

- 354 PS-25
Üriner Sistem İnfeksiyonu Tanısında Kullanılan İdrar Kültürü İle Tam İdrar Analizi ve Diğer Laboratuvar Testlerinin Birlikte Değerlendirilmesi
Çiğdem Moroğlu, Çiğdem Arabacı, Eren Vurgun, Kenan Ak
- 355 PS-26
Sağlık Bakımıyla İlişkili Üriner Sistem İnfeksiyonları'nın Yönetiminde Üriner Kateter İlişkili Üriner Sistem İnfeksiyonları Önleme Demetleri'nin Rolü
Gizem Tokça, Hanife Ebru Dönmez, Bahar Madran, Azize Kömür, Süda Tekin, Önder Ergönül
- 357 PS-27
Klinik Örneklerden İzole Edilen Seftazidim Dirençli Pseudomonas Aeruginosa Suşlarının Antibiyotik Duyarlılık Oranları
Ceren Yavuz, Hülya Sivas, Melek Bilgin, Tuba Yıldırım
- 357 PS-28
Febril Nötropeni Hastalarında Antibiyotik Yönetimi
Bahar Madran, Hanife Ebru Dönmez, Gizem Tokça, Azize Karahan, Süda Tekin, Hakan Kalyon, Serdar Örnek, Birsan Çetin, Şiran Keske, Burhan Ahmet Ferhanoğlu, Mustafa Çetiner, Önder Mehmet Ergönül
- 359 PS-29
2004-2016 Yıllarında Erişkinlerde Akut Hepatit A,B ve C İnfeksiyonlarının Seyri
Salih Çakıroğlu, Turgut Durmuş, Sıla Akhan
- 359 PS-30
SB Ankara Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesinde 2008-2015 Yılları Arasında Vankomisin Dirençli Enterokok Sürveyansı
Yunus Gürbüz, Asiye Tekin, Emin Ediz Tütüncü, Ganime Sevinç, Esengül Şendağ, Aysun Acun, Gönül Çiçek Şentürk, İrfan Şencan
- 360 PS-31
Yoğun Bakım Ünitemizde Kan Kültürlerinde Candida Sp. Üremesi Olan Nötropenik olmayan, Gastrointestinal Sistem Cerrahisi Geçirmemiş Hastalarda Risk Faktörlerinin Araştırılması
Semiha Solak Grassie, Tülay Gümüş, Belgin Coşkun, Funda Gözütok, Sevinç Dural, Şaheniz Deniz Atakent
- 361 PS-32
HIV ile Enfekte Hastalarda Plazma 25-OH Vitamin D3 Düzeyi
Aydın Deveci, Birşen Bilgici
- 362 PS-33
Yoğun Bakım Ünitelerinde İzlenen Ventilator İlişkili Pnömoniler: Beş Yıllık Verilerin Karşılaştırılması
Emel Azak, Meliha Meriç Koç, Nesrin Altındağ, Ayşe Wilke
- 364 PS-34
Yoğun Bakım Ünitesinde Santral Kateter İlişkili Kan Dolaşımı Enfeksiyonu Etkeni Mikroorganizmalar ve Antibiyotik Duyarlılıkları
Sibel Devrim, Arzu Doğru, Canan Ünlü, Pınar Ergen, Betül Şen, Ayşe Canan Üçışık, Melek Güra Çelik
- 364 PS-35
Yoğun Bakım Ünitesinde gerçekleşen Kateter İlişkili Kan Dolaşımı Enfeksiyonlarının antibiyotik tedavi maliyeti
Arzu Doğru, Sibel Devrim, Özlem Aydın, Betül Şen, Canan Ünlü, Elif Tigen, Melek Güra Çelik
- 365 PS-36
Bir Eğitim Araştırma Hastanesi' nde 5 yıllık HIV/AIDS Olgularının Retrospektif Analizi
Mustafa Taner Yıldırım, Ceyhan Varlı, Özge Çakan, Serkan Aydemir, Arzu Kantürk, Funda Şimşek
- 366 PS-37
Yoğun Bakım Ünitesinde Yatan Hastalarda Gelişen Ventilator İlişkili Pnömoni Olgularının Antibiyotik Tedavi Maliyeti
Arzu Doğru, Sibel Devrim, Özlem Aydın, Betül Şen, Yasemin Çağ, Melek Güra Çelik

- 366 PS-38
Transrektal Ultrasonografi Eşliğinde Prostat Biyopsisi Yapılacak Erkeklerde Rektal Sürüntü Kültür Sonuçlarına Göre Verilen Antimikrobiyal Profilaksinin Biyopsi Sonrası Enfeksiyöz Komplikasyonlarla İlişkisi
Ayşe Büyükdemirci, Nurcan Baykam, Şebnem Eren Gök, Aysel Kocagül Çelikbaş, Mustafa Necati Eroğlu, Başak Dokuzoğuz
- 367 PS-39
Akut Myeloid Lösemili Olguda Ölümüne Neden Olan İnfluenza A (H3N2) Pnömonisi
Aslı Pan Korur, Yusuf Ziya Demiroğlu, Nurhilal Büyükkurt, Elif Karadeli, Tuba Turunç, Can Boğa
- 368 PS-40
Bir Eğitim ve Araştırma Hastanesinde Hastane Kaynaklı Citrobacter İnfeksiyonlarının Değerlendirilmesi: Dokuz Yıllık Deneyim
Çiğdem Ataman Hatipoğlu, Cemal Bulut, Günay Tuncer Ertem, Şebnem Erding, Esra Karakoç, Sami Kınıklı, Necla Tülek, Ali Pekcan Demiröz
- 369 PS-41
H1N1 Olgularının 2015 ve 2016 Yıllarındaki Seyrinin Kıyaslanması
Şafak Göktaş, Aslıhan Demirel, Mümtaz Cem Şirin
- 370 PS-42
Naiv Genotip 1b HCV İnfeksiyonunda Sofosbuvir, PegIFN ve Ribavirin Tedavisi
Orhan Yıldız, Bilgehan Aygen, Zeynep Türe, Tuğba Tok, Sinem Baltacı
- 371 PS-43
Yoğun Bakım Ünitesindeki Hastaların Endotrakeal Aspiratlarından Üretilen Bakteriler: Son Beş Yıllık Veriler
Betül Sadıç, Seniha Başaran, Serap Şimşek Yavuz, Atahan Çağatay, Oral Öncül, Halit Özsüt, Haluk Eraksoy
- 373 PS-44
Cmv Koliti Nedeniyle İzlediğimiz Beş Olgunun İrdelenmesi
Derya Öztürk Engin, Serpil Erol, Salim Aksoy, Seniha Şenbayrak, Asuman İnan, Can Gönen, Selvinaz Özkara, Seyfi Özyürek
- 373 PS-45
Toplum Kökenli Pnömoni Kliniği İle Başvuran Hemofagositoz Olgusu
Öznur Ak, Nur Benzonana, Serkan Uçkun, Feriha Temizel, Suzan Şahin, Güven Yılmaz, Nagehan Barışık, Sabahat Aktaş
- 374 PS-46
Antibiyotik Direncini Etkileyen Sağlık ve Sağlık Hizmetiyle İlişkili Ölçütler
Salih Karahan, Poyraz Düzgün, Ekin Deniz Aksu, Doruk Can Karaaslan, Bahadır Ak, Füsün Can, Önder Ergönül
- 375 PS-47
Kronik Hepatit B İnfeksiyonunda Tenofovir ve Entekavir Tedavisinin Etkinlik ve Yan Etki Açısından Karşılaştırılması
Sevcan Özek Başaran, İbak Gönen, Onur Kaya, Esra Nurlu Temel, Füsün Zeynep Akçam
- 375 PS-48
Karaciğer Nakli Hastalarında Çok İlaça Dirençli Klebsiella Sepsisi: Mortal Seyreden Sekiz Olgunun İrdelenmesi
Adem Köse, Cemalattin Koç, Volkan İnce, Çiğdem Kuzucu, Cemalettin Aydın, Yaşar Bayındır, Sezai Yılmaz
- 377 PS-49
Akut Gastroenterit Etkenlerinin Saptanmasında Gastrointestinal Panel Testi Kullanımı
Şiran Keske, Erhan Palaoğlu, Füsün Can, Önder Ergönül
- 378 PS-50
Klebsiella pneumoniae Suşlarında Karbapenemaz Direncinde Son Durum
Çağrı Büke, Oral Öncül, Halis Akalın, Neşe Saltoğlu, Kaya Süer, Hacer Deniz Özkaya, Esmâ Yeniiz, Suzan Saçar, Hüseyin Diktaş, Gönül Şengöz, Lutfiye Mülazimoğlu, Ayşe Willke

- 378 PS-51
İlaça Bağlı Siyah Kılı Dil: Olgu Sunumu
Filiz Kürklü Bozkır
- 379 PS-52
Enfeksiyon Hastalıkları Kliniğine Ateş Nedeniyle Yatırılan Hastaların Tetkik Sonuçlarının Retrospektif Değerlendirilmesi
İşıl Deniz Alırcı, Esragül Akıncı, Halide Arslaner, Ayşe But, Pınar Öngürü, Meltem Arzu Yetkin, Aliye Tanrıçı, Hürrem Bodur
- 380 PS-53
Brusellaya Bağlı Protetik Eklem İnfeksiyonu
Şehmuz Kaya, Şafak Kaya, Habibe Çolak
- 380 PS-54
İntramüsküler İnjesiyon Sonrası Gelişen Nekrotizan Fasiit Olgusu
Petek Şarlak Konya, Emine Türkoğlu, Havva Tünay, Neşe Demirtürk
- 381 PS-55
HIV Taramasında Kullanılan Anti-HIV Test Sonuçlarının Doğrulama Testi Olan Western Blot İle Karşılaştırılması
Çiğdem Moroğlu, Erdoğan Ağaç, Çiğdem Arabacı, Aylin Uğurlu, Mustafa Taner Yıldırım
- 382 PS-56
Toplum Kökenli Acinetobacter İnfeksiyonu
Berivan Tunca, Şükran Köse
- 383 PS-57
HIV Enfeksiyonunda Kotrimoksazol Hipersensitivitesi Yönetimi Nasıl Olmalı? Bir Olgu Sunumu
Çiğdem Çiçek Kolak, Tuğba Songül Tat, Melike Şahiner, Dilara İnan
- 383 PS-58
Evde Sağlık Hizmetleri Birimi Tarafından İzlemi Yapılan Hastalarda Gelişen Enfeksiyonların Değerlendirilmesi (2011-2013)
Hasan Naz, Pınar Korkmaz, Canan Naz
- 384 PS-59
Kene Teması Sonrası Gelişen Derin Boyun Enfeksiyonu
Pınar Korkmaz, Şahinde Atlanoğlu, Ahmet Özmen, Cemile Uyar
- 385 PS-60
Tüberküloz Menenjit Ve Miyelit: Olgu Sunumu
Nazlım Aktuğ Demir, Onur Ural, Şua Sümer, Fatma Çölkesen, Ayşe Torun
- 386 PS-61
Karbamazepine Bağlı Pansitopeni ve Takibinde Gelişen Brevundimonas vesicularis Bakteriyemisi
Elif Mukime Sarıcaoğlu, Gülden Yılmaz, Kemal Osman Memikoğlu
- 386 PS-62
Eksudatif Tonsillit Ayırıcı Tanısında Tularemi ve Seyrinde Eritema Nodosum: Olgu Sunumu
Hatice Köse, Fatih Temoçin, Tuğba Sarı
- 387 PS-63
Non-Nötropenik Yoğun Bakım Hastalarında Kandida Kolonizasyonu ve Enfeksiyonu Açısından Risk Faktörlerinin Değerlendirilmesi
Müge Ayhan, Mehmet Serhat Birengel, Gülden Yılmaz, Belgin Coşkun, Elif Mukime Sarıcaoğlu
- 388 PS-64
Nedeni Bilinmeyen Ateş Sebebiyle Takip Edilen Hastaların Tanısal Dağılımı
Çiğdem Moroğlu, Pınar Arıkan Çakmak, Dicle Akçoray, Mustafa Taner Yıldırım, Funda Şimşek, Elvin Dinç

- 389 PS-65
HBV İnfeksiyonunda Tedavi Başlarken HBVDNA Değeri Bir Kriter Olmalı Mı? Bir Olgu Nedeni İle
Petek Şarlak Konya, Neşe Demirtürk
- 389 PS-66
Hastanemizde Klinik Örneklerden İzole Edilen Klebsiella Kökenlerinin Antibiyotik Duyarlılıkları: Beş Yıllık Değerlendirme
Burcu Deniz Yayla, Devrim Dünder, Ayşe Willke
- 390 PS-67
Hamile Bir Kadında Tetanoz Aşısına Bağlı Olarak Ön Kolda Gelişen Ağrılı Şişlik
Füsun Zeynep Akçam, Onur Kaya, Esra Erkol İnal
- 391 PS-68
"Pseudomyiasis" Olgusu
Zehra Çağla Karakoç, Özer Ergül, Özkan Kaşıkçı, Erdal Polat, Gökhan Aygün
- 392 PS-69
Yumuşak Doku İnfeksiyonunu Taklit Eden Püstüler İlaç Erüpsiyonu: Olgu Sunumu
Havva Tüney, Emine Türkoğlu, Seval Doğruk Kaçar, Neşe Demirtürk
- 393 PS-70
Sarkoidoz: Nedeni Bilinmeyen Bir Ateş Olgusu
Pınar Ergen, Özlem Aydın, Fatma Yılmaz Karadağ, Arzu Doğru, Saadet Yazıcı, Yasemin Çağ, Ayşe Canan Üçişik, Ahmet Naci Emecen
- 393 PS-71
Allojeneik Kök Hücre Nakli Sonrası Donör Kaynaklı Hepatit B Klirensi
Sabahat Çeken, Gülşen İskender, Meryem Demirelli, Ali Hakan Kaya, Mustafa Ertek
- 394 PS-72
Akut Apendisiti Taklit Eden Abdominal Aktinomikoz Olgusu
Nesibe Korkmaz, Aslı Haykır Solay, Emin Ediz Tütüncü, Gönül Çiçek Şentürk, Semanur Karagülle, İrfan Şencan
- 395 PS-73
Sağlık Çalışanlarının Grip Aşısına İlgisi
Yunus Gürbüz, Ganime Sevinç, Asiye Tekin, Emin Ediz Tütüncü, Esengül Şendağ, Aysun Acun, Belgin Balcı Kantar, Gönül Çiçek Şentürk, İrfan Şencan
- 395 PS-74
Testiste Kist Hidatik: Olgu Sunumu
Aynur Aynioğlu, Arif Kalkanlı, Çetin Karagülle, Elif Sargın Altunok
- 396 PS-75
Kırım Kongo Kanamalı Ateşi ile Karışan Enfeksiyöz Mononükleoz Olgusu
Hatice Köse, Fatih Temoçin, Tuğba Sarı, Necla Tülek
- 397 PS-76
Selülit Üzerinde Gelişen Bir Ektima Gangrenozum Vakası
Dilek Bulut, Yunus Gürbüz, Gönül Çiçek Şentürk, Emin Ediz Tütüncü, Müzeyyen Tuğçe Benli, İrfan Şencan
- 398 PS-77
Asemptomatik Tatarcık Humması Olguları
Necla Tülek, Dilek Yağcı Çağlayık, Dilek Menemenlioğlu, Çiğdem Moroğlu Demircan, Fatma Şebnem Erdinç, Selçuk Kılıç
- 399 PS-78
İskemik Serebrovasküler Hastalık Görünümünde Başvuran Bir Hastada Saptanan Nörosifiliz ve HIV Birlikteliği
Çiğdem Moroğlu, İsmail Türköz, Pınar Çakmak, Funda Şimşek, Arzu Kantürk, Mustafa Taner Yıldırım

- 399 PS-79
Orf Hastalığı: Batman'dan Üç Olgu Bildirimi
Yeşim Uygun Kızmaz, Derya Yayla
- 401 PS-80
Bingöl Devlet Hastanesi'nde Yatan Hastalardan Alınan İdrar Örneklerinden İzole Edilen Mikroorganizmaların Dağılımı
Fatma Nur Özdoğan, Yakup Gürkan, Jale Altıntaş
- 401 PS-81
Febril Nötropenli Hastalarda Direnç Gelişimi
Bahar Madran, Hanife Ebru Dönmez, Gizem Tokça, Azize Karahan, Süda Tekin, Şıran Keske, Sahure Köksal, Aykut Köroğlu, Önder Mehmet Ergönül
- 402 PS-82
Üst Solunum Yolu İnfeksiyonu Semptomları Olan Erişkin Hastalarda Viral Etkenlerin Araştırılması
Elif Mukime Sarıcaoğlu, Özlem Uluşan, Gülden Yılmaz, Ebru Us, Zeynep Ceren Kip Karahan, Alpay Azap
- 402 PS-83
Enfeksiyon Hastalıkları Kliniğinde İzlenen Hastaların İdrar Kültürlerinde Üreyen Gram Negatif Etkenlerin Aminoglikozid Direncinin Araştırılması
Şükran Köse, Bengü Gireniz Tatar, İlker Ödemiş, İlkay Akbulut, Gülgün Akkoçlu
- 403 PS-84
Nedeni Bilinmeyen Ateş İzleminde Tanı Koyulan HIV Ve EBV Enfeksiyonu Birlikteliği
Ayla Bektaş, Nurettin Erben, Merve Türkmen, İlhan Özgüneş, Ali Gümüş
- 404 PS-85
Anestezi Yoğun Bakım Ünitesinde En Sık Görülen Sağlık Bakımı İle İlişkili Enfeksiyonlar ve Etkenlerinin 6 Yıllık İrdelenmesi
Gürsel Ersan, Işıl Köse, Çiler Zincircioğlu, Ülkü Şeyda Solmaz, Nimet Şenoğlu, Şükran Köse
- 405 PS-86
Kesici Delici Alet Yaralanmalarının Değerlendirilmesi
Cennet Ertürk, Dilek Özten, Özlem Bakırlıoğlu, Çiğdem Banu Çetin, Şebnem Şenol, Özlem Tünger
- 405 PS-87
Komorbid Hastalığı Olmayan Fungal Selülit Vakası
Cumhur Artuk, Emre Güven, Ercan Çalışkan, Bülent Ahmet Beşirbellioğlu
- 406 PS-88
Rothia dentocariosa Kan Dolaşımı Enfeksiyonu Olgusu
Emre Güven, Cumhur Artuk, Gürhan Taşkın, Hanefi Cem Gül, Bülent Ahmet Beşirbellioğlu
- 407 PS-89
Nozokomiyal Trichosporon Enfeksiyonları: Yeni Ortaya Çıkan Bir Sorun Mu?
Pınar Aysert Yıldız, Özge Özgen, Ayça Ünal, Özlem Güzel Tunçcan, Ayşe Kalkancı, Murat Dizbay
- 408 PS-90
Yoğun Bakım Hemşirelerinin El Antiseptiği Kullanımı
Aynur Toraman, Didem Eker, Ayşegül Duran, Gülcan Tan, Füsün Zeynep Akçam
- 409 PS-91
Kronik Hemodiyaliz Hastalarında Komplike Sol Tarafli İnfektif Endokardit
Öykü Gülmez, Mehtap Aydın
- 410 PS-92
Tedavi Sürecinde Aby Ve Steven-Johnson Sendromu Gelişen Bruselloz Olgusu
Azize Yetişgen, Pelin Durmaz, Nuran İnci, Sibel Duysak, Türkan Kaygusuz

- 410 PS-93
Marmara Üniversitesi Pendik Eğitim ve Araştırma Hastanesi 2012-2015 Candida Türleri Antifungal Duyarlılığı
Buket Ertürk Şengel, Lütfiye Mülazımoğlu, Nilgün Çerikçioğlu, Güner Söyletir, Volkan Korten
- 412 PS-94
Yaygın Herpes Zoster İnfeksiyonu Nedeni ile Tanı Konulan Bir HIV/AIDS Olgusu
Pınar Gürkaynak, Meliha Çağla Sönmez, Fatma Şebnem Erdiç, Metin Özsoy, Günay Ertem, Necla Tülek
- 413 PS-95
Yoğun Bakım Ünitesinde Sepsis ve Sırs Tanılı Hastalarda Nötrofil/Lenfosit Oranı ve Diğer Enfeksiyon Belirteçlerinin Bakteriyemiye Öngörmedeki Rolü
Pınar Şen, Tuna Demirdal, Salih Atakan Nemli, İlnur Vardar, Mehmet Kızılkaya, Atilla Şencan
- 415 PS-96
4004 Hastada Yapılan T-SPOT.TB (IGRA) Test Sonuçları Işığında, Tüberküloz Tanısına Yaklaşımın Değerlendirilmesi
Şafak Göktaş, Zehra Çağla Karakoç
- 415 PS-97
Allojenik Kök Hücre Nakli Sonrası Gelişen Gansiklovir Dirençli Cmv Enfeksiyonunda Sidofovir Kullanımı Deneyimi
Safiye Koçulu, Emine Tülay Özçelik, Hasan Sami Göksoy, Fehmi Hindilerden, Esin Çevik, Mutlu Arat
- 416 PS-98
Yetişkin Aşılmasının Gerekliliğinin Hastalar Tarafından Bilinirliği, Uygulanma Düzeyi ve Bunlara Etki Eden Faktörlerin Belirlenmesi
Büşra Gizem Okuyucu, Duygu Fadiloğlu, Asya Kalaycı, Gizem Esra Koç, Pelin Erdizci, Alpay Azap
- 417 PS-99
Antibiyotik ve Non-Steroid Antiinflatuar İlaç Kullanımı Sonrası Görülen Eritema Multiforme Olgusu
Tuğba Sarı, Fatih Temoçin, Hatice Köse
- 418 PS-100
Genotip 4 HCV Hastalarının Telaprevirli Kombinasyonlarla Tedavileri
Orhan Yıldız, Bilgehan Aygen, Serpil Taheri, Zeynep Türe
- 418 PS-101
Pnömonok Aşılı Olguda Gelişen İnvaziv Pnömonokoksik Pnömoni
Yusuf Ziya Demiroğlu, Süheyl Asma, Hikmet Eda Alışkan, Aslı Pan Korur, Nurhilal Büyükkurt, Tuba Turunç, Can Boğa
- 419 PS-102
Tabes Dorsalis İle Prezente Olan Nörosifilis ve HIV/AIDS Olgusu
Ceren Atasoy, Alper Gündüz, Nazife Duygu Demirbaş, Özlem Gül, Aziz Ahmad Hamidi, Ahsen Öncül, Nuray Uzun, İlyas Dökmetaş
- 420 PS-103
Kırım Kongo Hemorajik Ateşi Hastalarında Trombosit Sayıları İle Serum Aminotransferaz Seviyeleri Arasındaki İlişkinin Değerlendirilmesi
Hüseyin Şener Barut, Ümit Gemici, Osman Demir, Ferdi Güneş
- 421 PS-104
Staphylococcus aureus Bakteriyemisi Gelişen Bir Kırım Kongo Kanamalı Ateşi Olgusu
Ferdi Güneş, Hüseyin Şener Barut, Ümit Gemici
- 422 PS-105
Kandida Türlerinin Anidulafungin Duyarlılıklarının Değerlendirilmesi
Vuslat Keçik Boşnak, Yasemin Zer, İlkay Karaoğlan, Mustafa Namiduru

- 422 PS-106
HIV ve Tüberküloz: Olgu sunumu
Meliha Çağla Sönmezer, Necla Tülek, Fatma Şebnem Erdiñç, Güven Çelebi, Pınar Gürkaynak, Şule Çınar, Günay Ertem
- 423 PS-107
2014-2015 Sezonunda Akut Solunum Yolu Enfeksiyonu Olgularının Etken Dağılımı: Üçüncü Basamak Hastane Sonuçları
Nurbanu Sezak, Gamze Gönül Gülfidan, Berna Uyan Darılmaz, Abdullah Gölbol, Nesrin Türker, Bahar Örmən, Tuna Demirdal, Kaan Katircioğlu
- 424 PS-108
Bir Eğitim ve Araştırma Hastanesinde Yoğun Bakım Ünitelerinde Saptanan Hastane Kaynaklı Kan Dolaşımı İnfeksiyonu Etkenlerinin Değerlendirilmesi: Dokuz Yıllık Deneyim
Çiğdem Ataman Hatipoğlu, Cemal Bulut, Şebnem Erdiñç, Günay Tuncer Ertem, Rukiye Berkem, Ali Kudret Adilođlu, Esra Kaya Kılıç, Meliha Çağla Sönmezer, Şerife Altun Demircan, Sami Kınıklı, Necla Tülek, Ali Pekcan Demiröz
- 425 PS-109
Candida İnfeksiyonlarının Değerlendirilmesi: 11 Yıllık Deneyim
Esra Kaya Kılıç, Cemal Bulut, Çiğdem Ataman Hatipoğlu, Mihriban Yücel, Ali Kudret Adilođlu, Sami Kınıklı, Ali Pekcan Demiröz, Şebnem Erdiñç
- 426 PS-110
AIDS Hastasında Gelişen Yaygın Cilt ve Organ Tutulumlu Kaposi Sarkomu: Olgu Sunumu
İsmail Türköz, Çiğdem Moroğlu, Mustafa Taner Yıldırım, Funda Şimşek, Arzu Kantürk, Elvin Diñç
- 427 PS-111
Trichphytan Tonsurans ve Alternaria Spp.'Nin Neden Olduğu Fungal Bir Artrit Olgusu
Funda Yetkin, Ahmet Doğan, Üner Kayabaş
- 427 PS-112
Amfoterisin B İnfüzyonuna Bağlı Şiddetli Bel Ağrısı: Olgu Sunumu
Özlem Özel, Esra Kaya Kılıç, Cemal Bulut, Çiğdem Ataman Hatipoğlu, Sami Kınıklı, Ali Pekcan Demiröz
- 428 PS-113
Erişkin Parvovirüs B19 Enfeksiyonlu Hastaların Klinik Bulgular ve Risk Faktörleri Açısından Değerlendirilmesi
Yeşim Yıldız, Murat Dizbay
- 429 PS-114
Hiv Taşıyıcısı Bir Olguda Görülen Nörobilişsel Yeti Kaybı
Ebru Kaplan, Serhat Birengel, Aysun Yalçı, Elif Nur Ozbay Haliloglu
- 430 PS-115
Hastanemizde İzole Edilen Mikroorganizmalar ve Antibiyotik Duyarlılıkları
Azize Kömür Karahan, Süda Tekin, Bilge E. Dikenelli, Bahar Madran, Hanife Ebru Dönmez, Gizem Tokça, Önder Ergönül
- 431 PS-116
4 Farklı Merkezde Öğrenci Hemşirelerde Yapılan HBsAg, Anti-HBs, Anti-HCV ve Anti-HIV Seroprevalans Çalışması
Işıl Deniz Alıracı, Güle Çınar Aydın, Berivan Tunca, Cem Yardımcı
- 431 PS-117
HIV/AIDS + Tüberküloz Ko-enfeksiyonu; Bir Olgu Sunumu
Eda Köksal, Özgür Günal, Aynur Atilla, Süleyman Sırrı Kılıç
- 432 PS-118
HIV/AIDS + Toxoplazma Ensefaliti; Bir Olgu Sunumu
Eda Köksal, Özgür Günal, Aynur Atilla, Süleyman Sırrı Kılıç

- 433 PS-119
Leptospiroz Karadeniz Bölgesi'nde Varlığını Koruyor: Bir Olgu Sunumu
Amir Doulatabadi, Mustafa Adıgüzel
- 434 PS-120
Diyabetik Bir Hastada İnsülin Enjeksiyon Bölgesinde Gelişen Derin Yumuşak Doku Enfeksiyonu ve Enfeksiyona Sekonder Gelişen Ards: Olgu Sunumu
Pınar Korkmaz, Sertaş Erarşlan, Cemile Uyar, Ahmet Özmen
- 434 PS-121
Aksaray'da Plasmodium falciparum Sıtması: Üç Olgu Sunumu
Tülay Şener Özvatan, Burhan Çolak
- 435 PS-122
Midyat Devlet Hastanesine Başvuran HBsAg (+) Hastaların Seroepidemiolojik Değerlendirilmesi
Gülbin Canpolat
- 436 PS-123
İmmünespresif Tedavi Sırasında Gelişen Listeria Monositogenes Menenjit:olgu Sunumu
Özlem Aydın, Pınar Ergen, Fatma Yılmaz Karadağ, Arzu Doğru, Saadet Yazıcı, Fatma Sargın, Ayşe Canan Üçışık, Ahmet Naci Emecen
- 436 PS-124
İnaktif Hepatit B Taşıyıcılarında Ultrasonografik Olarak Hepatosteatoz Sıklığının Araştırılması; Biyokimyasal /Viral Parametrelerin Değerlendirilmesi
Esmâ Yüksel, Sevinç Aslan, Hacer Deniz Özkaya, Günnur Mungan
- 437 PS-125
Santral Sinir Sistemi Cerrahisi Sonrası Gelişen Kandida Menenjit
Suzan Şahin, Öznur Ak, Nur Benzonana, Ayşegül Dokutan, Pınar Kıran, Mustafa Yılmaz, Ahmet Tolga Erol, Raşit Serdar Özer
- 438 PS-126
Serolojik İncelemede Çapraz Reaksiyon; Fasciola İnfeksiyonlarında Tanı?
Hakan Sezgin Saviner, Aynur Süner, Sadık Akgün, Selçuk Aksöz, Seda Güvenç, Burak Çitil, Bülent Petik
- 438 PS-127
Farklı Antibiyotikler Kullanılan Hastalarda Eozinofil Sayılarının Seyri ve Klinik Yansımaları
Seniha Başaran, Gülşah Tunçer, Aysun Sarıbuğa, Serap Şimşek Yavuz, Atahan Çağatay, Oral Öncül, Halit Özsüt, Haluk Eraksoy
- 439 PS-128
Bronkoskopik Lavaj Örneklerinin Hastane Enfeksiyonlarını Tanımlamadaki Rolü
Safiye Koçulu, Esin Çevik, Nur Efe İris, Ali Vefa Öztürk, Önder Demiröz, Levent Dalar
- 440 PS-129
Hastanede Yatan Hastaların Klinik Örneklerinden İzole Edilen Enterokok Suşlarının Antibiyotik Duyarlılıklarının Değerlendirilmesi
Şükran Köse, Süheyla Serin Senger, İlker Ödemiş, İlkey Akbulut, Didem Çelik
- 441 PS-130
Periferik Venöz Katetere Yönelik Nokta Prevalans Çalışması
Derya Yıldız, Cafer Korkut, Gönül Şengöz, Meryem Çoban, Emine Güngör Özdemir
- 441 PS-131
Reanimasyon Yoğun Bakım Ünitesi'nde Dört Yıllık İnvaziv Araç İlişkili Enfeksiyonların İncelenmesi
Cafer Korkut, Derya Yıldız, Gönül Şengöz, Meryem Çoban, Kerem Erkalp, Mehmet Salih Sevdı, Rifat Yıldız, Fatma Ekşi Polat, Emine Güngör Özdemir

- 442 PS-132
Reanimasyon Yoğun Bakım Ünitesi'nde (RYBÜ) Yedi Yılda VIP Hızı Ve Enfeksiyon Etkenlerinin Değişiminin İncelemesi
Derya Yıldız, Cafer Korkut, Gönül Şengöz, Emine Güngör Özdemir, Meryem Çoban, Rifat Yıldız, Kerem Erkalp, Mehmet Salih Sevdı, Fatma Ekşi Polat
- 442 PS-133
Nedeni Bilinmeyen Ateş; Olgu Sunumu
Turgut Durmuş, Salih Çakıroğlu, Ayşe Willke
- 443 PS-134
Enfeksiyöz Mononükleoz Sırasında Gelişen Streptococcus intermedius'a Bağlı Beyin Absesi Olgusu
Celal İdemen, Aysun Yalçı, Güliden Yılmaz, Büşra Betül Özmen Çapın, Alpay Azap
- 444 PS-135
Hastanemizde İzlenen İntraabdominal Apse Olgularının Değerlendirilmesi
Tennure Ceylan, Füsun Zeynep Akçam, İbak Gönen, Onur Kaya, Ömer Rıdvan Tarhan
- 445 PS-136
Kütahya İli'nde Farklı Yaş Gruplarında Hepatit A Seroprevalansı
Pınar Korkmaz, Cemile Uyar, Ahmet Özmen
- 445 PS-137
Cruris Fraktürü Sonrasında Nekrotizan Fasiit Gelişen Bir Olgu
İsmail Türköz, Çiğdem Moroğlu, İlker Üşetin, Pınar Çakmak, Mustafa Taner Yıldırım
- 446 PS-138
İki Farklı Ülkede İnfeksiyon Hastalıkları Kliniklerindeki İşleyiş Farklılıkları: Türkiye ve İrlanda Arasında Karşılaştırmalı Gözlemsel Çalışma
Şerife Şule Çınar, Necla Tülek
- 447 PS-139
İnfektif Endokardit Tanı ve Tedavi Olanaklarının Belirlenmesi: Neyi, Ne Kadar Yapabiliyoruz
Mehtap Aydın, Özlem Azap, Serap Şimşek Yavuz
- 449 PS-140
Tüberküloz Lenfadenopati İmmünkompetan Olguda Gelişen Paradoksal Yanıt
Ahmet Cem Yardımcı, Leman Karaağaç, Murat Karakoç
- 449 PS-141
Miks Sıtma Olgusu
Fidan Doğan, Ayten Kadanalı, Sinan Öztürk, Şenol Çomoğlu, Zeynep Şule Çakar, Gül Karagöz, Arzu İrvem, Ahmet Bülent Fetvacı
- 450 PS-142
Salmonella Enteritidis'e Bağlı Artrit: Olgu Sunumu
Fidan Doğan, Ayten Kadanalı, Gül Karagöz, Zeynep Şule Çakar, Şenol Çomoğlu, Sinan Öztürk, Ahmet Bülent Fetvacı
- 450 PS-143
Oftalmik Zoster Olgusu
Fidan Doğan, Ayten Kadanalı, Zeynep Şule Çakar, Şenol Çomoğlu, Gül Karagöz, Sinan Öztürk, Ahmet Bülent Fetvacı, Tuğrul Doğan
- 451 PS-144
Yurt Dışı Kaynaklı Plasmodium Falciparum Olgusu
Fatma Meral İnce, Ersin Çiçek, Esmâ Karaca, Recep Tekin, Saim Dayan
- 452 PS-145
Diabetik Ayak Enfeksiyonlu Hastaların Yara Kültür Sonuçlarının Değerlendirilmesi
Fidan Doğan, Ayten Kadanalı, Gül Karagöz, Şenol Çomoğlu, Zeynep Şule Çakar, Sinan Öztürk, Ahmet Bülent Fetvacı, Arzu İrvem

- 452 PS-146
Bir Yoğun Bakım Ünitesinde Gerçekleşen Üç Yıllık İnvaziv Araç İlişkili Hastane Enfeksiyonları
Canan Ünlü, Arzu Doğru, Sibel Devrim, Fatma Yılmaz Karadağ, Elif Tükenmez Tigen, Melek Güra Çelik
- 453 PS-147
Hastanede Yatan Hastalarda Genişlemiş Spektrumlu Beta Laktamaz (Gsb) Pozitif Escherichia Coli ve Klebsiella Spp.'ye Bağlı İdrar Yolu Enfeksiyonlarında Risk Faktörleri ve Moleküler Tiplendirme
Gülçin Oltulu, Çiğdem Banu Çetin, Semra Kurutepe, Özlem Tünger, Şebnem Şenol
- 454 PS-148
Nedeni Bilinmeyen Ateş: Olgu Sunumu
Tuğçe Şimşek Bozok, Taylan Bozok, Ayşe Seza İnal, Behice Kurtaran, Hasan Salih Zeki Aksu
- 454 PS-149
Hepatit B Virüs (HBV) İnfeksiyonuna Bağlı Gelişen Hepatoselüler Karsinom: İki Olgu Nedeniyle
Ayşe Batırel, Yasemin Zeytin Nadir, Nurcan Arkan, Sabahat Çağan Aktaş
- 455 PS-150
Gastrointestinal Kaposi Sarkomu Olan AIDS Olgusu
Sema Tekin Şahin, İlkay Karaoğlan, Vuslat Keçik Boşnak, Ahmet Şahin, Mustafa Namıduru, Zehra İnce
- 456 PS-151
Karaciğer Fibrozisinin Belirlenmesinde RDW/Platelet Oranının Değeri
Tuba İlgar, Mehtap Alev, Duygu Çerçioğlu, Cemal Bulut, Şerife Demircan, Çiğdem Ataman Hatipoğlu, Sami Kınıklı, Esra Kaya Kılıç, Ali Pekcan Demiröz
- 457 PS-152
Nadir Bir Protez Eklem Enfeksiyonu Etkeni: Salmonella Paratyphi b
Gülşay Okay, Bülent Durdu, İsmail Hakyemez, Sibel Bolukçu, Bilge Gültepe, Turan Aslan
- 458 PS-153
Anestezi Yoğun Bakım Ünitesinde Candida Türlerinin Neden Olduğu Enfeksiyonlar
Nurbanu Sezak, Sibel El, Figen Kaptan Aydoğmuş, Serap Ural, Suna Ögücü Durğun, Hasan Fatih Tanyeli, Murat Aksun
- 458 PS-154
Plasmodium falciparum'un etken olduğu bir sıtma olgusu
Merve Türkmen, İlhan Özgüneş, Saygın Nayman Alpat, Ayla Bektaş, Nurettin Erben
- 459 PS-155
Kolistin Direncinin Küresel Yayılışı
Lal Sude Gücer, Sonat Hızal, Onur Yılmaz, Hızır Nuhoğlu, Füsün Can, Önder Ergönül
- 460 PS-156
Akdeniz Benekli Ateşi:iki Olgu Sunumu
Fatih Temoçin, Hatice Köse, Tuğba Sarı
- 460 PS-157
Antiviral Tedavi Almamış ve Reaktivasyonla Başvuran 23 Hepatit B Hastasında Serolojik İzlem
Mustafa Taner Yıldırım, İsmail Türköz, Dicle Akçoray, Arzu Kantürk, Funda Şimşek
- 461 PS-158
İmmünkompetan Erişkin Hastada Neisseria meningitidis'e Bağlı Menenjit Olgusu
Taliha Karakök, Nesrin Ata, Çiğdem Ataman Hatipoğlu, Özlem Özer, Sami Kınıklı
- 462 PS-159
Gezelim Görelim Dönüşte Dang Getirelim
Başak Dokuzoğuz, Saliha Kazıcı, Aysel Kocağül Çelikbaş, Şebnem Eren Gök, Adalet Aypak, Mustafa Necati Eroğlu

- 462 PS-160
Pegile İnterferon Alfa-2B Tedavisine Bağlı Gelişen Psikoz Olgusu
Burcu Uysal, Cengiz Uysal, Orhan Yıldız, Ayşe Ayaydın, Bilgehan Aygen
- 463 PS-161
Posakonazol İle Tedavi Edilen Bir Rinoserebral Mukormikozis Olgusu
Adalet Aypak, Saliha Kazıcı, Aysel Kocagül Çelikbaş, Şebnem Eren Gök, Mustafa Necati Eroğlu, Başak Dokuzoğuz
- 464 PS-162
Yeni Tanı Alan İleri Dönem HIV İnfeksiyonu Olan Bir Olguda Toksoplazma Ensefaliti ve Viseral Tutulumla Seyreden Kaposi Sarkomu
Figen Kaptan Aydoğmuş, Nurbanu Sezak, Sibel El, Serap Ural, İlnur Vardar
- 464 PS-163
Nedeni Bilinmeyen Ateş Ayırıcı Tanısında Tularemi
Şebnem Eren Gök, Ezgi Gülten, Başak Dokuzoğuz, Aysel Kocagül Çelikbaş, Adalet Aypak, Mustafa Necati Eroğlu
- 465 PS-164
Akciğer Tutulumu İle Seyreden Spondilodiskit Olgusu Sunumu
Sinan Öztürk, Ayten Kadanalı, Şenol Çomoğlu, Gül Karagöz, Zeynep Şule Çakar, Fidan Doğan, Ahmet Bülent Fetvacı
- 466 PS-165
Psikiyatrik Semptomlarla Seyreden Bir Varyant Creutzfeldt-Jakob Hastalığı Olgusu
Yeşim Yıldız, Murat Dizbay
- 467 PS-166
Spondilodiskit Hastalarının Retrospektif Değerlendirilmesi
Sinan Öztürk, Mustafa Taner Yıldırım, Funda Şimşek, Ayten Kadanalı, Gül Karagöz, Zeynep Şule Çakar, Şenol Çomoğlu, Fidan Doğan
- 468 PS-167
Yoğun Bakımlarda Kan Dolaşımı Enfeksiyonlarının Değerlendirilmesi: Başlangıç Antimikrobiyal Tedavi Ne Kadar Uygun?
Salih Atakan Nemli, Tuna Demirdal, Pınar Şen, Recep Balık
- 469 PS-168
Menenjit Kliniği ile Ortaya Çıkan İntraspinal Tümör Olgusu
Tuna Demirdal, Recep Balık, Salih Atakan Nemli, Mustafa Fazıl Gelal, Nurbanu Sezak
- 470 PS-169
Nadir Bir Olgu: Hafnia Alvei'nin Neden Olduğu Yumuşak Doku Enfeksiyonu
Tuna Demirdal, Recep Balık, Salih Atakan Nemli, Sibel El
- 470 PS-170
HIV ile Enfekte Kişilerde Hepatit ve Sifilizin Serolojik Belirteçleri
Aydın Deveci
- 471 PS-171
Bir Üniversite Hastanesine Başvuran Farklı Yaş Gruplarındaki Hastalarda Hepatit A Seroprevalansı
Elif Mukime Sarıcaoğlu, Özlem Uluhan, Gülden Yılmaz, Müge Ayhan, Zeynep Ceren Kip Karahan, Alpay Azap
- 471 PS-172
Salmonella mbandaka'ya Bağlı Akut Bakteriyel Artrit Olgusu
Okan Derin, Mehmet Kezer
- 472 PS-173
Addison'lu Hastada Nedeni Bilinmeyen Ateş Olgusu: Dissemine Tüberküloz
Esra Nurlu Temel, İbak Gönen, Onur Kaya, Füsün Zeynep Akçam

- 473 PS-174
Periferik Nöropati İle Başvuran Brusella Olgusu
Esra Nurlu Temel, İbak Gönen, Onur Kaya, Füsün Zeynep Akçam
- 473 PS-175
HIV/AIDS Hastasında Rifabutin Kullanımına Bağlı Oküler Toksikite
Ezgi Özbek, Seniha Başaran, Serap Şimşek Yavuz, Dilek Öksüzer Çimşir, Atahan Çağatay, Oral Öncül, Halit Özsüt, Haluk Eraksoy
- 474 PS-176
Stajyer Sağlık Meslek Lisesi Öğrencilerinin Az Bilinen Enfeksiyon Hastalıklarına İlişkin Farkındalıklarının Değerlendirilmesi
Selda Sayın, Selma Tosun, Seher Ayten Coşkuner
- 475 PS-177
Valasiklovir İle Yanıt Alınamayan Erişkin İmmünokompetan Bir Olguda EBV Ansefaliti
Çağrı Büke, Ayşe Uyan, Sinan Mermer, Damla Akdağ, Emre Kumral
- 475 PS-178
Bir Olgu Nedeniyle Erişkin Yaşta Akut Hepatit A Enfeksiyonunun Önemi
Selma Tosun, Şebnem Çalık, Ogün Akbaş, Halil Erkan, Alpay Arı, Seher Ayten Coşkuner
- 476 PS-179
Stajyer Sağlık Çalışanlarının HBV Bulaşma Yolları İle İlgili Bilgi Düzeylerinin Değerlendirilmesi
Selma Tosun, Selda Sayın, Seher Ayten Coşkuner
- 476 PS-180
Stajyer Sağlık Meslek Lisesi Öğrencilerinin HIV Bulaşma Yollarına İlişkin Bilgi Düzeylerinin Değerlendirilmesi
Selda Sayın, Selma Tosun, Seher Ayten Coşkuner
- 477 PS-181
Diş Hastanesi Çalışanlarının Hepatit A ve B İle Karşılaşma ve Aşılama Durumlarının Değerlendirilmesi
Selma Tosun, Özlem Önlü, Ümit Candan
- 478 PS-182
Karadeniz Bölgesinde Kutanöz Leishmaniazis Vakası
Aydın Deveci, Tuba Duman Karakuş, Hatun Öztürk Çerik, Levent Yıldız, Cafer Eroğlu
- 478 PS-183
Akut Kolesistit ve Mantar Zehirlenmesi Tanılarıyla İzlem ve Tedavi Sonrası Akut Hepatit A Tanısı Alan Hasta: Olgu Sunumu
Pınar Korkmaz, Cemile Uyar, Alparıslan Koç, Ahmet Özmen
- 479 PS-184
Brusellozda Akciğer Tutulumu: Bir Olgu Sunumu
Ayçin Özdemir, Özgür Cengiz, Deniz Huddam
- 480 PS-185
Kolistin Dirençli Asinetobakter Deneyimi
Serkan Sürme, Mücahit Yemişen, Neşe Saltoğlu
- 480 PS-186
3 Yıllık Gelişen Hastane Enfeksiyonu Etkenleri ve Dirençlerinin İncelenmesi
Cafer Korkut, Derya Yıldız, Gönül Şengöz, Meryem Çoban, Kerem Erkalp, Mehmet Salih Sevdı, Rifat Yıldız, Emine Güngör Özdemir, Fatma Ekşi Polat
- 481 PS-187
Hastanemizde Pseudomonas Aeruginosa'nın Dağılımı ve Antibiyotik Duyarlılık Sonuçları
Nadeem Ullah, Ayşe Arıkan, Meryem Güvenir, Emrah Güler, Kaya Süer

- 482 PS-188
Hastanemizde Mrsa'nın Dağılımı ve Antibiyotik Duyarlılık Sonuçları
Hussain Ahmad, Ayşe Arıkan, Meryem Güvenir, Emrah Güler, Kaya Süer
- 483 PS-189
Hepatit C de Pencere Dönemi: HCV-RNA ile Tanı Konulan Bir Akut Hepatit C Olgusu
Taliha Karakök, Şerife Altun Demircan, Çiğdem Ataman Hatipoğlu, Esra Kaya Kılıç, Sami Kınıklı
- 483 PS-190
El Hijyeni Uyumunun Değerlendirilmesi
Hanife Ebru Dönmez, Azize Kömür Karahan, Gizem Tokça, Bahar Madran, Süda Tekin, Önder Ergönül
- 484 PS-191
Nadir Görülen Bir Olgu: Rekürren Falciparum Sıtması
Pınar Çakmak, Mustafa Taner Yıldırım, Funda Şimşek
- 485 PS-192
Atipik Yerleşimli Nekrotizan Fasiit Olgusu
Suzan Şahin, Bülent Kaya, Öznur Ak, Nur Benzonana, Pınar Kıran, Doğan Çakan, Raşit Serdar Özer
- 485 PS-193
2. Basamak Yoğun Bakımda Klinik Örneklerden İzole Edilen Acinetobacter Baumanni Suşlarında Antibakteriyel Direnç
Teoman Kaynar, Turgut Güney, Gülden Albayrak, Nuran Bayram
- 486 PS-194
Atipik Radyolojik Bulgular İle Seyreden Subakut İnvaziv Pulmoner Aspergilloz: Olgu
Selda Karakadıoğlu, Aysun Tekin, Elif Tükenmez Tigen, Lütfiye Mülazımoğlu Durmuşoğlu
- 487 PS-195
Hasta Bakımı Sırasında Yoğun Bakım Ünitelerinde ve Yataklı Servislerde Çalışan Sağlık Personelinde Perkütan Maruziyet Riskinin Karşılaştırılması
Özge Acar Çakan, Ayşegül Emeksiz, Habibe Filiz Akdemir, Songül Kayaalp, Ceyhun Varlı, Mustafa Taner Yıldırım
- 488 PS-196
Adıyaman İli'nde Endemik Bölgelere Seyahat Öyküsü Olmadan Gelişen 5 Kırım Kongo Hastasının Değerlendirilmesi
Hakan Sezgin Sayiner, Aynur Süner, Mehmet Selim Şahin, Murat Bıyık, Mustafa Yavuz Selçuk, Selçuk Aksöz, Orhan Öznas
- 488 PS-197
Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesindeki Diabetik Ayak Enfeksiyonlarından, Toplum Kaynaklı İdrar Yolu Enfeksiyonları ve YBÜ'den İzole Edilen Pseudomonas, Acinetobacter ve Enterobacter spp. Suşlarının Antibiyotik Dirençlerinin Karşılaştırılması
Şükran Köse, Bengü Gireniz Tatar, İlkay Akbulut, İlker Ödemiş, Ayşe Özkan
- 489 PS-198
Karaciğer Apsesi: Bir Olgu
Serap Ural, Tuna Demirdal, İlknur Vardar, Nurbanu Sezak, Bahar Örmən, Salih Atakan Nemli, Nesrin Türker, Sibel El, Figen Kaptan
- 489 PS-199
HBsAg Serokonversiyonunda IFN Tedavisinin Etkisi Var Mı? Bir Olgu Nedeni İle
Petek Şarlak Konya, Neşe Demirtürk
- 490 PS-200
Tekrarlayan Üriner Sistem İnfeksiyonu Olup, Yaban Mersini Kullanan Hastaların İrdelenmesi
Hakan Sezgin Sayiner, Zeynep Bıyık, Sadık Akgün, Mehmet Selim Şahin, Meral Çeliker

- 490 PS-201
Nadir Bir Olgu;Tüberküloz Sakroileiti
Elif Nur Özbay Haliloğlu, Aysun Yalçı, Hatice Ünal, Ebru Kaplan, İsmail Balık
- 491 PS-202
Kolistin İlişkili Nefrotoksisite Oranları ve Risk Faktörlerinin Değerlendirilmesi
Ali Asan, Derya Karasu, Cuma Bülent Gül, Gülsün Akıncioğlu, Mustafa Özgür Akça, Canan Yılmaz, İsra Karaduman, Şükran Köse
- 492 PS-203
Vaskülit Komplikasyonu İle Seyreden Pnomokokal Menenjit
Esra Çöreklı, Ayşe Ünal Eşiyok, Mustafa Burak Yaşar, Şerife Barçın Öztürk, Mustafa Bülent Ertuğrul, Serkan Öncü, Serhan Sakarya

SÖZEL VE POSTER SUNUM PROGRAMI

Sözel Sunumlar 1 (SS-01 / SS-17)

Tarih: **10 Mart 2016, Perşembe**

Saat: **17.00 - 18.00**

Salon A

Oturum Başkanı: **Nurcan BAYKAM**

Sözel Sunumlar 2 (SS-18 / SS-34)

Tarih: **10 Mart 2016, Perşembe**

Saat: **17.00 - 18.00**

Salon B

Oturum Başkanı: **Bülent BEŞİRBELLİOĞLU**

Sözel Sunumlar 3 (SS-35 / SS-54)

Tarih: **12 Mart 2016, Cumartesi**

Saat: **17.30 - 18.30**

Salon A

Oturum Başkanı: **Hüseyin TURGUT**

Poster Tartışması 1 (PS-01 / PS-68)

Tarih: **10 Mart 2016, Perşembe**

Saat: **17.00 - 18.00**

Salon A

Oturum Başkanı: **Nuray UZUN**

Poster Tartışması 2 (PS-69 / PS-136)

Tarih: **10 Mart 2016, Perşembe**

Saat: **17.00 - 18.00**

Salon B

Oturum Başkanı: **H. Şener BARUT**

Poster Tartışması 3 (PS-137 / PS-204)

Tarih: **10 Mart 2016, Perşembe**

Saat: **17.30 - 18.00**

Salon B

Oturum Başkanı: **Nurettin ERBEN**

BİLDİRİ KONULARI

- AIDS: Tedavide Yeni Gelişmeler
- Antibiyotik Duyarlılık Testleri
- Antimikrobiyallerin Kullanımının İyileştirilmesi ve İzlenmesi
- Antiviral Tedavi
- Besin Kaynaklı İnfeksiyonlar
- Bilimsel Makale Yazma ve Yayınlama
- Bölgemizi Tehdit Eden İnfeksiyonlar
- Clostridium difficile Tanı ve Tedavisi
- Çok İlaça Dirençli Patojenler ve İnfeksiyon Kontrolü
- Dezenfeksiyon ve Sterilizasyon
- Diyabetik Ayak İnfeksiyonları
- Febril Nötropenik Hasta ve Yönetimi
- Genito-Üriner Sistem İnfeksiyonları
- Grip ve Viral Solunum Yolu İnfeksiyonları
- İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Uzmanlık Eğitimi
- İntraabdominal İnfeksiyonlar
- İnvazif Fungal İnfeksiyonlar: Tanı ve Tedavi
- Klinik Mikrobiyolojide Yeni Teknolojiler ve Hızlı Yöntemler
- Komplike Deri ve Yumuşak Doku İnfeksiyonları
- Kronik Hepatitler: Tanı ve Tedavide Güncel Durum
- Merkezi Sinir Sistemi İnfeksiyonları
- Mikobakteri İnfeksiyonları: Tanı ve Tedavide Gelişmeler
- Özel Konak İnfeksiyonları
- Sağlık Bakımıyla İlişkili İnfeksiyonlar
- Sepsis ve Kan Dolaşımı İnfeksiyonları
- Seyahat ve İnfeksiyon
- Tanı ve Tedavi Kılavuzlarının Kullanılması: Ne Zaman? Nasıl?
- Toplum Kökenli Pnömoniler: Tanı ve Tedavi
- Viral Kanamalı Ateşler: Eski ve Yeni Tehditler
- Yabancı Cisim İnfeksiyonları
- Yaşlılıkta İnfeksiyonlar
- Yeni Antimikrobiyaller
- Yeni Aşılar ve Erişkin Bağışıklama Stratejileri
- Yeni Tanımlanan Patojenler
- Yoğun Bakım Birimi İnfeksiyonları
- Zoonozlar

KONUŞMACI ÖZETLERİ

Kronik Hepatit C: Kim, Nasıl Takip Edilmeli?

Doç. Dr. İlhami ÇELİK

SB Kayseri Eğitim ve Araştırma Hastanesi İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Kayseri

Kronik hepatit C'li Hastanın Değerlendirmesi

Yeni ya da daha önceden tanı almış anti HCV pozitif hastada ilk yapılması gereken hastanın klinik takibinin dikkatlice yapılması ve kayda geçirilmesidir. İlk olarak hastanın kronik hepatit C tanısının doğru olup olmadığı veya tedavi almışsa yanıt verip vermediğinin değerlendirilmesi gerekir ^(1,2).

Başlangıç değerlendirmesi: Hastadan ayrıntılı anamnez alınmalı ve fizik muayenesi yapılmalıdır. Özellikle HCV edinmedeki risk faktörleri (damar içi uyuşturucu kullanımı, ameliyat dış çekimi), kayda değer tıbbi komorbiditeler, psikiyatrik durum, alkol kullanımı, birlikte olabilecek diğer hepatotrop virusların varlığı, kronik HCV'ye atfedilebilecek klinik bulgular, karaciğer fibrozinin derecesi ve varsa önceki tedavi durumu değerlendirilmelidir. Hastanın bulaştırıcılığının önlenmesi ve karaciğer toksisitesini arttıracak (alkol ve diğer maddeler gibi) durumlardan kaçınılması için önerilerde bulunulması önemli yer tutmaktadır ⁽¹⁻³⁾.

Kaydadeğer diğer ko-enfeksiyonların varlığı: Her yeni tanı konan hastada hepatit A, B ve HIV varlığı araştırılmalıdır. HBV ve HIV varlığı hepatic fibrozi hızlandırır. Akut HAV, HCV'li hastada fulminan yetmezliğe daha çok yol açar. Eğer HAV ve HBV'ye karşı antikor yoksa bu hastalar aşılmalıdır ^(1,2).

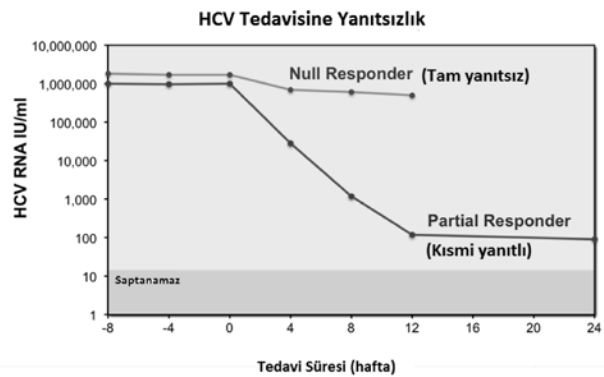
Karaciğer fibrozi: Daha önceden tanı almış hastalarda karaciğer biyopsisi varlığı sorgulanmalı, eğer biyopsi yapılmışsa tarihi, örnek büyüklüğü, fibroz skorlama sisteminin ne olduğu kaydedilmelidir. Non-invazif yöntemlerle karaciğer değerlendirmesi yapılmışsa (ultrasonografi, transiyent elastografi, serum aspartat aminotransferaz/platelet oranı (APRI) indeksi ve FibroTest gibi) kaydedilmelidir ⁽¹⁻³⁾.

Karaciğer hastalığına bağlı komplikasyonlar: Hastalığın ilerlemiş olması son derece önem arz ettiğinden hastanın ileri derecede karaciğer hastalığı komplikasyonuna maruz kalıp kalmadığı belirlenmelidir. Sirotik hastalarda tedavi daha zordur. Hastaların asit, hepatic ansefalopati, sarılık, gastrointestinal kanama öyküleri çok dikkatlice sorgulanmalı ve araştırılmalıdır. Tedavi edilmemiş hepatosellüler karsinoma veya dekompanse siroz varlığı (Child-Turcotte-Pugh sınıf C; asit, ansefalopati, koagülopati veya hiperbilirubinemi) tedavinin çok

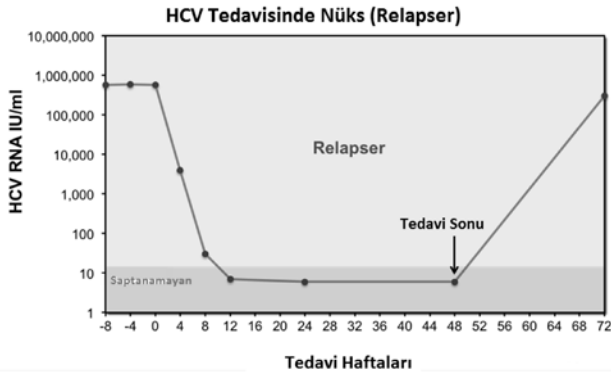
daha zor olacağı anlamını taşır ^(1,4).

Hepatit C enfeksiyonuna Bağlı Ekstrahepatik Manifestasyonlar: Hepatit C enfeksiyonu, altralji, nöropati, nefropati, glomerülonefrit, livedo retikularis, liken planus, soğuk agglütinin gibi karaciğer dışı bulgularla kendini gösterebilir. Hastanın başlangıç değerlendirmesinde mutlaka bunlar araştırılmalıdır. Geniş bir çalışmada hastalarda saptanan ekstrahepatik bulgular içerisinde sıklık sırasına göre en çok rastlananlar; artralji (%23), parestezi (%17), myalji (%15), kaşıntı (%15) ve sikk sendromu (%11) olarak bulunmuştur ⁽¹⁻⁴⁾.

Daha Önceki Hepatit C Tedavisi: Daha önce tedavi alan ancak yanıtız hastalarda, tedavinin ne zaman yapıldığı, ne olduğu, süresi, tedaviye uyumun derecesi, yan etkiler, mümkünse viral kinetikler ve tedaviye yanıt değerlendirilmelidir. Hastada kalıcı viral yanıtızlığın (sustained viral response=SVR), yanıtız (non-responder) ya da relaps şeklinde mi olduğu araştırılmalıdır. Yanıtız, tedavi esnasında HCV RNA'nın serumdan hiç temizlenememesi anlamına gelir. Yanıtız (non-responder) hastalar ikiye ayrılır; Tam yanıtız (Null responder) tedavinin 12. haftasında HCV RNA düzeylerinde 2 log'tan daha az azalma olmasıdır. Kısmi yanıtız (partial responder) tedavinin 12. haftasında HCV RNA'da 2 log'tan daha fazla azalma olması ancak 24. haftada halen saptanabilir HCV RNA düzeylerinin olmasıdır (Şekil 1). Nüks (Relapser) ise tedavi sonunda (end-of-treatment response= ETR) virolojik rebound olması anlamındadır ve bu durum genellikle tedavi bitiminden sonraki 24 hafta içinde ortaya çıkar (Şekil 2) ⁽²⁾.



Şekil 1: HCV Tedavisine yanıtızlık tanımı ve türleri ⁽¹⁾



Şekil 2: HCV tedavisinde nüks tanımı ⁽¹⁾

Fizik Muayenede Kilit Noktalar:

HCV ile infekte hastanın fizik muayenesi:

İlk vizit esnasında hastanın vücut kitle indeksi de dâhil olmak üzere tam bir fizik muayene yapılmalıdır. İlerlemiş karaciğer hastalığı ve siroz varlığını araştırmak için fizik muayenede aşağıdaki bulguların dikkatlice araştırılması gerekir.

Spider nevi (anjyoma): Bu bulgu genişlemiş arterlerin cilt bulgusu olarak karşımıza çıkar. Lezyonun merkezine baskı uygulanırsa lezyonda geçici olarak soluklaşma ortaya çıkar, baskı kaldırılırsa merkezden periferine doğru tekrar eski rengini alır. Üçten fazla spider nevüs anormal kabul edilir ancak karaciğer hastalığı için spesifik değildir ⁽¹⁻⁴⁾.

Abdominal venlerde genişleme ve kaput meduza: Sirotik hastada portal hipertansiyon oluşursa artan basınç kollateral damarlarda şişmeye yol açar; bu da kendini karın duvarı venlerinde genişleme şeklinde kendini gösterir. Genişlemiş abdominal venler umblikus çevresinde ışık şeklinde yayılım gösterir (kaput meduza). Genel olarak siroza bağlı abdominal venlerde şişlik inferior vena cava tıkanıklığı ile benzer görünüme yol açar.

Beyaz Tırnak (Terry Tırnağı): Proksimal tırnak yataklarında beyaz-gümüş renk değişikliği, renk değişikliği olan bölgelerin distal ucunda pembe-kırmızı yatay çizgilenme oluşur. Beyaz renk değişikliği distale doğru ilerler ve tüm tırnak yatağını kaplar. Bu bulgu onikomikozdan ayrılmalıdır. Terry tırnağı, tırnak yatağını tutar ve pembe bantlar ihtiva ederken onikomikozda tırnağın kendisi tutulur ve distal pembe bantlar olmaz.

Palmar Eritem: Tenar ve hipotenar bölgelerde yoğun eritem vardır. Siroza spesifik olmayıp gebe kadınlarda da görülebilir.

Sarılık: Cilt ve skleralarda sararma olması anlamındadır. Serum bilirubin değeri 2.5 mg/dL'yi aşınca ortaya çıkar. Sarılık en iyi sklera ve dilaltındaki

mukozada saptanır. Kronik karaciğer hastalığı olan birinde sarılık olması karaciğer hasarının ilerlemiş olduğunu gösterir. Karaciğer harabiyeti olmadan hemolitik anemi gibi nedenlerde sarılık yapabilir.

Jinekomasti: Erkeklerde meme dokusunun yağ depolanması sonucu büyümesidir. Obezite ile ilişkili olabileceği gibi aşırı alkol tüketimi de jinekomastiye yol açabilir ve siroz için spesifik değildir.

Fizik Muayene Sonucu Siroz Saptamada Tanı

Kesinliği: Her ne kadar siroz histopatolojik bir tanı olsa da ciddi klinik belirti ve bulgular güçlü derecede siroz varlığını düşündürür. Bir meta analizde en çok bakılan klinik bulgular olan ansefalopati, asit, genişlemiş abdominal venler ve spider nevüsün olabilirlik oranı [likelihood ratio (LR)] 4'ten fazla ise hastada siroz olma olasılığı yüksektir. Terry tırnağı ve jinekomasti olması siroz için yüksek olabilirlik oranına sahiptir. Bu bulguların sirozu gösterme olabilirlikleri şu şekildedir:

- Tırnaklarda beyazlaşma (LR = 16.0-22.0)
- Jinekomasti (LR = 5.8-35.0)
- Genişlemiş karın venleri (LR = 11.0)
- Ansefalopati (LR = 10.0)
- Vücut kıllarında azalma (LR = 9.0)
- Asit (LR = 7.2)
- Yüzde telenjiyektazi (LR = 5.9-10.0)
- Testiküler atrofi (LR = 5.8)
- Palmar eritem (LR = 5.0)
- Spider nevüs (LR = 4.3)
- Sarılık (LR = 3.8)
- Splenomegali (LR = 3.5)
- Karaciğer ekosunda kabalaşma (LR = 3.3)
- Periferik ödem (LR = 3.0)

Kronik hepatit C'li hastanın başlangıç laboratuvar değerlendirilmesi:

Başlangıç laboratuvar değerlendirmesi iki açıdan yapılır. HCV'ye bağlı trombositopeni, karaciğer fonksiyonları gibi parametrelerle tedaviye bağlı olabilecek laboratuvar değeri değişikliklerini (tiroid fonksiyon testleri, hematokrit, böbrek fonksiyonları vb. gibi) gözleme açısından bazal değerlerin elde edilmesi için yapılır ^(1, 2).

Genel Laboratuvar değerlendirilmesi: Tam kan sayımı, trombosit sayımı, serum kreatinin ve tiroid fonksiyon testleri. Birçok çalışmada vitamin D eksikliğinin hepatit C tedavisini olumsuz yönde etkilediği gösterildiğinden bazı uzmanlar bazal vitamin D (1,25-OH vitamin D) düzeylerinin de ölçülmesini önermektedirler ^(1, 2).

Karaciğer inflamasyonu ve fonksiyonu (KCFT): Alanin aminotransferaz (ALT) ve aspartat aminotransferaz (AST), total ve direkt bilirubin, alkalen fosfataz, serum albumin, international normalized ratio (INR) ^(1, 2).

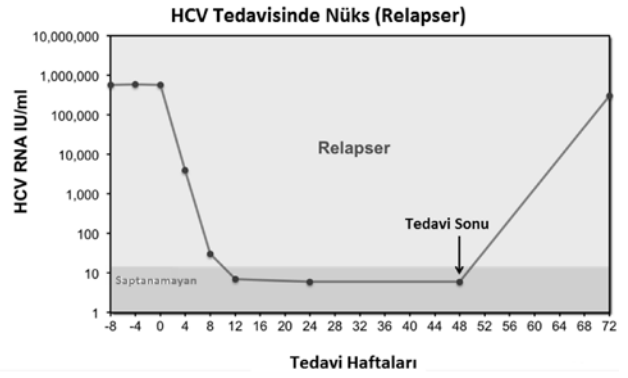
Ko-enfeksiyon varlığı: Hepatit A antikoru, hepatit B yüzey antijeni, hepatit B kor antikoru, hepatit B antikoru, HIV antikoru.

HCV RNA Düzeyi ("Viral Yük"): Kronik HCV tanısı konulan hastada bazal kantitatif HCV RNA düzeyini saptamak hem tanının kesinleşmesi hem de tedavi öncesi bazal düzeyin saptanması açısından neredeyse en önemli testtir. Tedavi başlanmayacaksa tekrarlayan ölçüm yapılmasının prognostik olarak önemi azdır ⁽⁵⁻⁹⁾.

HCV Genotipi: Hepatit C virusunun klinik karakteristikleri ve tedavi yanıtları birbirinden farklı 6 farklı genotipi mevcuttur ⁽¹⁾. Ülkemizde %70'ten fazla genotip 1 mevcuttur. Tedavi genotipe göre değişiklik arz etmektedir.

IL-28B Testi: Kalıcı virolojik yanıtı (KVV) etkileyen konağa ve virüse ait çok sayıda faktör vardır. Konağa ait faktörler arasında en önemlisi IL-28B genotipidir. On dokuzuncu kromozom üzerinde IL-28B'yi (ya da IFN-I-3) kodlayan genin 3 ile 8 kb yukarısında (upstream) yer alan bazı polimorfik yapıların (sırasıyla rs 12979860 ve rs 8099917) hem KVV hem de virüsün kendiliğinden temizlenmesi (spontaneous clearance) ile güçlü bir ilişkisi olduğu gösterilmiştir. Bu ilişkinin özellikle genotip 1 ve 4 HCV enfeksiyonlarında belirgin olduğu, genotip 2 ve 3 için geçerli olabileceği ancak genotip 5 için geçerli olmadığı yönünde kanıtlar vardır.

IL28B geni IFNλ-3'ü kodlamaktadır. HCV genotip 1 hastalarda IL28B varyasyonları virolojik cevabın tedavi öncesi en güçlü prediktörleridir. SNP rs12979860 C/C genotip, T/T ve C/T genotipleriyle karşılaştırıldığında 2-3 kat daha yüksek KVC ile birlikte olmuştur. HCV genotip 2 ve 3 ile enfekte hastalarda IL28B varyasyonlarının rolü sınırlıdır. IL28B'e yakın genetik varyasyonlar ayrıca HCV'nin spontan klirensi dahil, klinik sonucunu da etkilemektedir. SNP rs12979860 C/C genotipte HCV enfeksiyonu rezolüsyonu güçlü bir şekilde artmıştır ve HCV enfeksiyonunun doğal klirensi ile ilişkili en güçlü ve en önemli genetik etkiyi oluşturmaktadır. Uzmanların çoğu bu testin zorunlu olmadığını belirtmektedirler ⁽¹⁰⁾.



Şekil 3: Başlangıç enfeksiyonundan sonra IL-28B genotiplerine göre HCV'nin seroklirens oranı ⁽¹⁾

HCV ile enfekte hastalarda Karaciğer Hastalığına Yol Açabilecek Diğer Sekonder Hastalıkların Araştırılması

Hepatit C ile enfekte hasta ile karşılaşan bir klinisyen, özellikle karaciğer fonksiyon testlerinde ciddi anormallikler gözlemişse karaciğer hastalığına yol açabilecek diğer hastalıkları da araştırmak zorundadır. Birçok hastada bu tür hastalıkları saptamak güç ve pahalı olabilir ancak özellikli durumlarda bu hastalıkları saptamak gerekir. Bu nedenle klinisyen hepatitin viral olmayan nedenlerine de alışık olmalıdır. Eşlik eden hastalıklar doğumsal ya da edinilmiş olabilir. Örneğin otoimmün hepatit varsa interferon tedavisi hastanın durumunu kötüleştirir. Hepatit C tedavisine başlamadan önce şu hastalıklar araştırılmalıdır ⁽⁴⁾.

Tablo 1: Karaciğer hasarına yol açan non-viral nedenler ⁽¹⁾

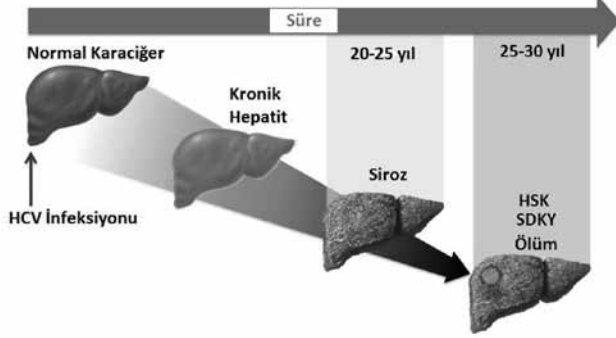
Alkolik karaciğer hastalığı	Öykü, serum AST/ALT oranı
Non-alkolik yağlı karaciğer hastalığı,	Karaciğer USG/MR, serum AST/ALT oranı, Kc bx
Alfa-1 antitripsin eksikliği	Karaciğer USG/MR, genetik testler
Hemokromatozis	Serum Fe, hemokromatoz gen çalışması, Kc bx'de FE indeksi
Otoimmün hepatit	ANA, SMA, anti-LKM1, SPEP, Kc bx

Hepatit C Enfeksiyonunda Doğal Gidiş:

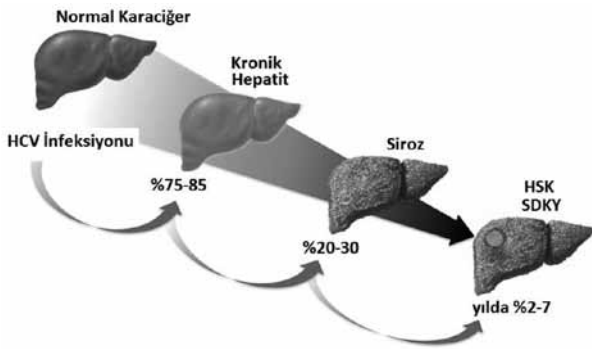
Akut hepatit C çoğunlukla belirti vermeksizin seyrettiği için enfekte kişilerin ne zaman virüsü aldığı çoğunlukla saptanamaz. Bu nedenle HCV enfeksiyonunun doğal gidişi tam olarak belirlenememiştir. Ancak hastaların çoğunda enfeksiyondan yaklaşık 15 yıl sonrasına kadar asemptomatik seyreder. Hastaların ne zaman enfeksiyonu edindiği belirlenemediği için klinik sekelleri görmek için yılarca takip etmek gerekmektedir ^(1, 13-15).

Doğal Gidiş ile Prognozun Tahmini: Mevcut veriler hastalığın kronikleşmesinden sonraki ilk 2 dekat boyunca hastalığın sessiz bir seyir gösterdiğini ortaya koymuştur. Siroz, hepatosellüler kanser (HCC) ve son

dönem karaciğer hastalığı gibi kronik HCV'nin ciddi sonuçları enfeksiyonun başlamasından sonraki 3. ya da 4. dekatta ortaya çıkmaktadır. (Şekil 4). Kronik HCV'li hastaların %20-30'unda siroz gelişmekte, bunlarında yılda yaklaşık %1-4'ünde HCC ve son dönem karaciğer yetmezliği gelişmektedir. (Şekil 4, 5). Siroz gelişen hastaların da yaklaşık yarısı karaciğer hastalığından dolayı kaybedilmektedir ⁽¹⁾.



Şekil 4: HCV enfeksiyonunda doğal gidiş (HSK: hepatosellüler karsinoma, SDKY: son dönem karaciğer yetmezliği)



Şekil 5: HCV enfeksiyonunda Doğal Gidiş (HSK: hepatosellüler karsinoma, SDKY: son dönem karaciğer yetmezliği)

Siroz varlığının araştırılması: Kompense sirozlu hastalarda sirozla ilişkili belirtiler bulunmaz ancak dekompanse olanlarda sarılık, asit, varis kanamaları ve hepatik ansefalopati bulunabilir. Kronik hepatit C'li hastaların fizik muayenesinde çoğunlukla anormal bulgu yoktur. İlerleşmiş karaciğer hastalığında ise ciddi sirozu düşündürecek bulgulara rastlanır.

Child-Turcotte-Pugh (CTP) skorlama sisteminde 5 parametre vardır; serum bilirubini serum albümini, protrombin zamanı, asit ve ansefalopati derecesi. Bu skorlama prognostik açıdan kullanım kolay ve değerlidir. Son dönem karaciğer hastalığı modeli (MELD) skoru kısa dönem prognoz için önemli veri sağlar ve sirozlu ya da ilerlemiş karaciğer hastalığı olanlarda hesaplanabilir. CTP, 7 ve üzerinde ve MELD skoru 10 ve üzerinde ise ya da dekompanse siroz varsa hasta transplant için aday kabul edilir. Dekompense sirozda yaşam süresi kısa olup acil tedavi endikasyonu

söz konusudur ⁽¹¹⁻¹³⁾.

Hepatoselüler karsinoma varlığının araştırılması:

Hepatoselüler karsinoma gelişiminde en önemli risk faktörü siroz varlığıdır. Daha az oranda siroz olmaksızın ilerlemiş fibrozte de HSK gelişebilir. HSK geliştikten sonra ortalama yaşam süresi 4.3 ila 20 ay civarındadır. HSK süreyansında amaç hastalığı erken dönemde yakalamak ve küratif tedaviye olanak sağlamaktır. AASLD önerilerine göre ilerlemiş fibroz ya da sirozu olanlarda (Metavir skoru F3 ve 4) kalıcı viral yanıt alınarlarda dahil 6 ayda bir karaciğer ultrasonografisi yapılması önerilmektedir. Karaciğer USG'sinin HSK saptamadaki duyarlılığı %65 ile 80, özgüllüğü %87 ile 94 arasındadır. Alfa fetoprotein duyarlılık (%47-64) ve özgüllüğü (%82-95) az olduğu için bugün tek başına ultrasonografi ile takip önerilmektedir. Rutin tomografi ve MR takibi önerilmemektedir ^(11, 14).

Tedavi Kararı Verilmeyen Hastalarda Takip

Genel Öneriler: Her ne kadar hemen hemen tüm rehberler hastaların tümü için tedavi önerse de hastaların önemli bir kısmı direk etkili antiviral ajanlara erişememektedir. Bu hastalar iki geniş kategoride yer alır ⁽¹⁾.

1. Sigorta kurumları ya yeni antiviral ajanların kullanımı geri ödemeye almamış ya da fibroz düşükse tedaviyi karşılamamaktadır.

2. Hastaların bir kısmında stabil olmayan psikososyal durumlar söz konusudur.

Her iki durumda da hastalarda en azından yıllık KCFT takibi gereklidir. Hastaların bu dönemlerdeki takibinde doymuş yağ içeriği yükdek besinlerden kaçınmaları, vücut ağırlıklarını optimal düzeyde tutmaları, karaciğere toksik ilaçlardan kaçınmaları ve alkol alımından uzak durmaları önerilmelidir. Hekimin karaciğer fibrozunu arttıran risk faktörleri açısından dikkatli olması gereklidir. Bunlar; ileri yaşta HCV ile enfekte olma, erkek cinsiyet, alkol tüketimi, NASH varlığı, genotip 3, insülin direnci ve HBV ile koinfeksiyon bulunmasıdır. Hastaların bu dönemde sarılık, melena, dışkı renginde açılma, konfüzyon, abdominal distansiyon ve alt ekstremitelerde ödem gibi karaciğer fonksiyon bozukluğu artışının göstergesi olabilecek belirtiler konusunda bilgilendirilmesi gerekir ⁽¹⁻³⁾.

Karaciğer fibrozinin yeniden değerlendirilmesi:

Hafif-orta fibrozu (F0-F2) olan hastalarda progresyon olabileceğinden bu hastaların KCFT, tam kan sayımı (CBC) yıllık olarak yapılmalıdır. Bu parametrelerden yola çıkarak AST/Platelet oranı (APRI indeksi) hesaplanabilir. Bunlara ilaveten mümkünse bir ya da iki yılda bir invazif olmayan karaciğer fibrozunu

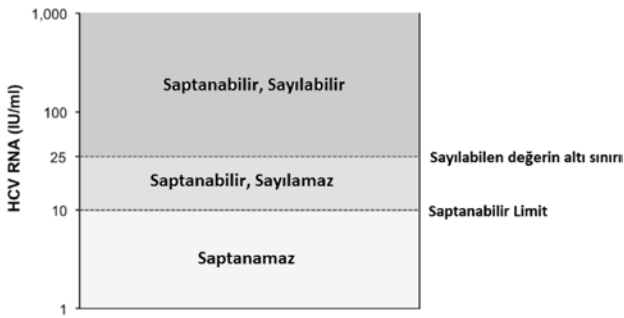
tahmin ettirici testler (Fibrosure veya Fibrotest) yapılabilir. Eğer karaciğer biyopsisi yapılacaksa korelasyon açısından eş zamanlı kan testleri de yapılmalıdır ⁽¹¹⁻¹⁷⁾.

Psikososyal durumun takibi: Özellikle alkol kullanımı önlenemeyen hastalarda fibrozte ilerleme hızlı seyredeceğinden bu hastalarda siroz ve HCC açısından sık takip yapılmalı, en az 6 ayda bir karaciğer ultrasonografisi yenilenmelidir ⁽¹⁻³⁾.

Tedavi Sırasında ve Sonrasında Takip

Hepatit C tedavisine başlamadan önce bazal değerler saptanmalı, tedavi, başlanacak ilaçlar için ilaç etkileşimleri kontrol edilmeli, tedavi esnasında ve sonrasında cevabın nasıl takip edileceği ve ilaca bağlı olası yan etkilerin takibinin nasıl yapılacağı planlanmalıdır. Artık interferonlar çok kullanılsa da (ülkemiz için pek geçerli değil) direk antiviral ilaçlar (DAA)'a bağlı yan etkiler görülebileceği akıldan çıkarılmamalıdır. On iki haftalık tedavi süresinde tedaviye başlamadan hemen önce ilk değerlerin kaydedildiği ilk klinik ziyaret planlanmalı, akabinde 4. haftada hasta kontrole çağırılmalı, tedavi sonunda ve tedavi bitiminden 12 hafta sonra hastanın kontrolleri yapılmalıdır. Eğer 24 hafta tedavi planlanmışsa doktor bir ya da daha fazla kontrole çağırılabilir. Siroz ve diğer komplike durumlar sözkonusu ise daha sık kontroller yapılabilir ⁽¹³⁻¹⁷⁾.

Tedavi Etkinliğinin Takibi

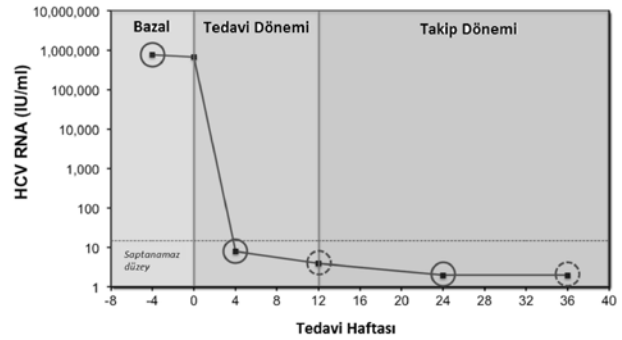


Şekil 6: Grafikte, HCV RNA değerlerinin saptanabilme ve kantite edilebilme düzeylerinin altı sınırları gösterilmiştir. Bu örnekte titre edilebilen en düşük değer [lower limit of quantification (LLOQ)] 25 IU/mL, saptanabilir en düşük değer [limit of detection (LOD)], 10 IU/mL'dir (1).

Tedavi Etkinliğini Takip Etmede Önerilen Yöntemler: Tedavi etkinliğini takipte en iyi yöntem tekrarlayan HCV RNA ölçümleridir. Takip için yüksek duyarlı (15-25 IU/mL) kantitatif HCV RNA ölçüm yöntemleri tercih edilmelidir. Yine tekrarlayan ölçümlerin laboratuvarlar ve ölçümlerarası hataları en aza indirebilmek için aynı laboratuvarda yapılması önerilir. Tercihen günümüzde; Roche COBAS TaqMan

Version 1.0, Roche COBAS TaqMan Version 2.0, ve Abbott Real Time HCV (ART) assay sistemleri kullanılması önerilmektedir.

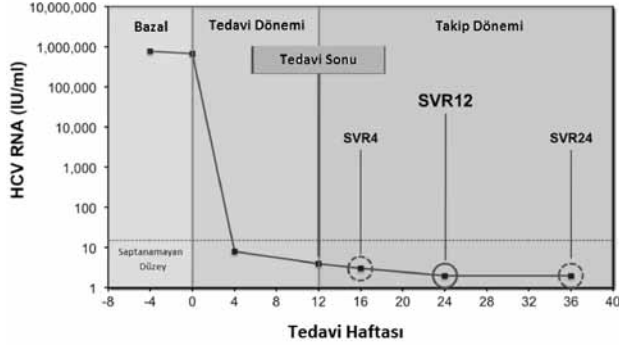
HCV RNA Takibi İçin Önerilen Şema: AASLD/IDSA önerilerine göre HCV RNA düzeylerinin tedavi başlangıcında, tedavi başladıktan sonraki 4. Haftada ve tedavi bitiminden sonraki 12. haftada bakılması önerilmektedir. Buna ilaveten tedavi bitiminde ve tedavi tamamlandıktan sonraki 24. haftada da ölçüm yapılmalıdır. EASL rehberi ise tedavi uyumu açısından tedavinin ikinci haftasında HCV RNA bakılmasını önermektedir.



Şekil 7: Tedavi öncesi, tedavi dönemi ve sonrasında HCV RNA takibi ⁽¹⁾.

Tedavinin 4. haftasında Saptanabilir Düzeyde HCV RNA Saptanan Hastaya Yaklaşım: DAA tedavisi alan hastalarda 4. Hafta HCV RNA testinin rolü tam olarak bilinmemektedir. DAA alan hastalarda yapılan faz 3 çalışmalarında sirotik olmayan hastaların hemen tamamında 4. haftada viral yükün saptanamadığı, sirotik hastalarda ise yüksek olasılıkla azalmakla birlikte saptanabilir düzeylerde olduğu gösterilmiştir. 4. haftada saptanabilir HCV RNA olan hastalarda AASLD/IDSA rehberi 2 hafta sonra (tedavinin 6. haftasında) tekrar HCV RNA ölçümü yapılmasını önermektedir. Bu haftada HCV RNA düzeylerinde 10 kat artış saptanırsa (1 log₁₀ IU/mL) tedavinin kesilmesi önerilmektedir. Ancak tedavi esnasında düşük düzeyde vireminin devam etmesinin (artış olmamak kaydıyla) klinik önemi bilinmemektedir ve ilaç uyumu veya virolojik relaps olup olmadığı konusunda kesin veriler yoktur. İnterferon tedavisinin aksine DAA alan hastalarda 4. haftada düşük düzeyde HCV RNA bulunmasının SVR12 üzerine etkisi olmayabileceği öne sürülmektedir. AASLD/IDSA rehberi 4. Haftada düşük düzeyde stabil vireminin devam etmesi nedeni ile DAA tedavisinin uzatılması ya da kesilmesi konusunda öneride bulunmamaktadır. Birçok araştırmacı 4. haftada bu düzeyde viremi olmasının klinik önemi olmadığını ve ilaç uyumu iyi olmak kaydıyla tedaviye devam edilmesi ve sonucunda HCV RNA'nın klirens uğrayacağını belirtmektedirler ⁽¹⁻³⁾.

Kalıcı Viral Yanıt: Tedavinin tamamlanmasından 12 hafta sonra kantitatif HCV RNA ölçümü yapılması ile kalıcı virolojik yanıt (SVR) alınıp alınmadığı belirlenir. Bu zamanda HCV RNA saptanamaması demek HCV infeksiyonunun uzun dönem kürü anlamını taşır. Bazı uzmanlar sirotik ve komplike hastalarda tedavi tamamlandıktan sonraki 24. haftada ölçüm önermektedirler.



Şekil 8: Kalıcı Virolojik Yanıt Tanımları

Tedavi Güvenliğinin Takibi

Bazal Laboratuvar Çalışmaları: Burada en önemli öge tedavi rejiminde interferon ya/ya da ribavirinin yer alıp almadığıdır. AASLD/IDSA rehberinde:

- Tam kan sayımı (CBC)
- Uluslararası normalizasyon oranı [International normalized ratio (INR)]
- Karaciğer fonksiyon paneli: albumin, total bilirubin, direkt bilirubin, alanin aminotransferaz (ALT), aspartat aminotransferaz (AST), alkalene fosfataz
- Serum kreatinin düzeyi (glomerüler filtrasyon hızı)
- Tiroid stimulan hormon (TSH); hasta pegile-interferon alıyorsa

Tedavinin 4. Haftasında: AASLD/IDSA rehberi tedavinin dördüncü haftasında şu testlerin çalışılmasını önermektedir:

- Tam kan sayımı (CBC)
- Serum kreatinin düzeyi (glomerüler filtrasyon hızı)
- Karaciğer fonksiyon paneli: albumin, total bilirubin, direkt bilirubin, alanin aminotransferaz (ALT), aspartat aminotransferaz (AST), alkalene fosfataz

Tedavinin 4. Haftasında anormal ALT yüksekliğine yaklaşım: Tedavinin 4. haftasında ALT artışı yaşanır AASLD/IDSA önerileri şunlardır;

FDA Ekim 2015'te ombitasvir-paritaprevir-ritonavir

ve/veya dasabuvir alan hastalarda özellikle alta yatan ciddi karaciğer hastalığı olanlarda ağır karaciğer harabiyeti oluşabileceği uyarısında bulunmuştur. Bildirilen olguların çoğunda karaciğer hasarı tedavinin 1 ila 4. Haftaları arasında oluşmaktadır. Bu uyarıya dek FDA paritaprevir-ritonavir-ombitasvir ve dasabuvir kombinasyonunun etinil östradiol ile etkileştiğini ve birlikte kullanılmamaları gerektiğini önermiş ve diğer DAA'ler hakkında hepatotoksosite uyarısı yapmamıştır.

ALT düzeylerinde 10 kat ya da daha fazla artış: Klinik bulgu varlığı olsun olmasın ALT düzeylerinde 10 kat ya da daha fazla artış varsa HCV tedavisi kesilmeli ve karaciğer toksisitesi açısından hasta yakından takip edilmelidir. ,

Klinik bulgu ile birlikte ALT'de 10 kattan az artış: ALT düzeylerinde 10 kattan az artış olması ancak akut hepatiti düşündürecek klinik belirti vermesi (halsizlik, bulantı, kusma, sarılık) ya da karaciğer fonksiyon testlerinde bozulma (bilirubin, alkalene fosfataz, INR artışı) durumunda ilaçlara bağlı karaciğer toksisitesi düşünülerek tedavi hemen sonlandırılmalı ve hasta toksik karaciğer hastalığı açısından yakın takibe alınmalıdır. Rehberler, bilirubin, alkalene fosfataz veya INR değerinin ne olması gerektiği konusunda bilgi vermemekle birlikte eğer bunların yeterince yüksek düzeylerde olduğu düşünülüyorsa tedavi kesilmelidir. Birçok uzman klinik bulgulara bakarak bu değerlerde çok düşük düzeylerde bile ancak birlikte artış olursa tedavinin kesilmesini yeğlemektedirler.

ALT düzeylerinde klinik bulgu olmadan 10 kattan az artış varsa: ALT düzeylerinde 10 kattan az artış var ancak semptom yoksa ve akut hepatit düşünülüyorsa hasta yakından takip edilmeli ve tedavinin 6 ve 8. Haftalarında ALT düzeyleri tekrar çalışılmalıdır. Eğer ALT düzeyleri istikrarlı olarak hala yüksek seyrediyorsa tedavinin kesilmesi düşünülmelidir. Bu durumda rehber önerilerinden ziyade vaka bazlı düşünmek gerekir. Bu durumda tedavi kesme kararı için ALT düzeylerinin derecesine, alta yatan siroz ya da akut hepatit belirtileri varlığına bakarak karar alınmalıdır.

TEDAVİ SONRASI TAKİP

Tedavi sonrası takip tamamen hastanın HCV tedavisine verdiği yanıtı bağlıdır. Tedavi yanıtında üç senaryo söz konusudur:

1. Hastada SVR12 yanıtı vardır.
2. Hasta tedaviyi tamamlamış ancak SVR12 elde edilememiştir.
3. Hasta tedavi uyumu sorunları, intolerans, tedavinin erken sonlandırılmasını gereken laboratuvar

bozuklukları nedeniyle yetersiz tedavi almıştır.

Kalıcı virolojik yanıt alınan hastada takip: Tedavi tamamlandıktan sonraki 12. haftada (veya daha sonra) hastada saptanamayan HCV RNA olması olarak tanımlanır. Walker ve ark. tarafından interferon içeren rejimle tedavi edilen 4228 hastayı içeren 44 çalışmanın irdelenmesinde, SVR elde edilen hastaların %97'sinde uzun dönem takipte SVR'nin devam ettiğini bildirmişlerdir. Bazı çalışmacılar seçilmiş hasta gruplarında tedavi tamamlandıktan sonraki 24. haftada SVR takibi yapılmasını önermektedirler. Daha yakın zamanda Manns tarafından yapılan bir derlemede IFN ya da Peg IFN bazlı rejimlerle tedavi edilen ve SVR12 yanıtı elde edilen 1002 hastanın %99.2'sinde 5 yıl boyunca saptanamayan HCV RNA düzeylerinin devam ettiği bildirilmiştir. Henüz DAA ajanlarla uzun dönem takiplerde SVR'nin nasıl seyredeceği konusunda yeterli bilgiler mevcut olmamakla birlikte SVR12'nin IFN bazlı rejimlerle benzer şekilde devam edeceği öngörülmektedir. Bununla birlikte SVR elde edilen hastaların HCV'ye karşı bağışık olmadıkları ve HCV ile tekrar enfekte olabilecekleri unutulmamalıdır. AASLD/IDSA rehberi SVR elde edilen hastaların takibini karaciğer fibrozunun derecesi ve reinfeksiyon riskine göre olması gerektiğini önermektedir (18-23). Fibroz skoru (F0-F2) olanlar: Bu hastalar için özel takip gerekli değildir. Bu öneri, SVR alınan bu hastalarda ileride HCV ilişkili fibrozda ilerleme beklenmemesinden kaynaklanmaktadır.

İlerlemiş fibrozi olan hastalar (F3-F4): Her ne kadar fibrozda düzelme meydana gelse de bu hastalarda her zaman devam eden bir risk söz konusu olduğu akla gelmeli ve 6 ayda bir HCC açısından karaciğer USG'si yapılmalıdır. İlaveten sirozlu hastalarda (F4) daha önce yapılmadıysa özefagus varisleri açısından bazal endoskopi yapılmalıdır. Varisi olanlar uygun tedavi ile takip edilmelidir.

HCV re-infeksiyonu riski devam eden hastalar: Karaciğer fibrozu derecesinden bağımsız olarak HCV re-infeksiyonu devam eden hastalarda re-infeksiyonun önlenmesi için periyodik takipler yapılmalıdır. Bu hastalarda anti HCV takibi yapılması zaten bu antikorun taşıdıkları için anlamsız olup kantitatif HCV RNA sayımı ile takip edilmelidirler. Karaciğer enzimlerinde yükselme durumunda da re-infeksiyon olasılığı nedeniyle HCV RNA düzeylerine bakılmalıdır.

Sürekli anormal karaciğer fonksiyon testi olan hastalar: Bu hastaların karaciğer hastalığının diğer nedenleri (alkol kullanımı, aşırı demir yükü, yağlı karaciğer hastalığı gibi) açısından değerlendirilmesi

gerekir.

SVR elde edilemeyen hastalar: AASLD/IDSA rehberi bu hastalarda takip 6-12 ayda bir KCFT, CBC, INR ile takip önermektedir. Ayrıca, özellikle yeni tedavi seçenekleri sunulduğunda yeniden tedavi açısından da değerlendirilmeleri gerekir. Alkol kullanımı ve karaciğere toksik ilaçlardan uzak durmaları önerilir.

Kaynaklar

1. <http://www.hepatitisc.uw.edu/browse/all/core-concepts>. Erişim Tarihi: 10 Şubat 2016.
2. AASLD/IDSA. Recommendations for testing, management, and treating hepatitis C. Monitoring patients who are starting hepatitis C treatment, are on treatment, or have completed therapy.
3. European Association for the Study of the Liver. EASL recommendations on treatment of hepatitis C 2015.
4. Karnath B. Stigmata of chronic liver disease. *Hospital Physician*. 2003;39:14-16.
5. Liang TJ, Rehermann B, Seeff LB, Hoofnagle JH. Pathogenesis, natural history, treatment, and prevention of hepatitis C. *Ann Intern Med*. 2000;132:296-305.
6. Chevaliez S, Bouvier-Alias M, Brillet R, Pawlotsky JM. Overestimation and underestimation of hepatitis C virus RNA levels in a widely used real-time polymerase chain reaction-based method. *Hepatology*. 2007;46:22-31.
7. Cloherty G, Cohen D, Sarrazin C, et al. HCV RNA assay sensitivity impacts the management of patients treated with direct-acting antivirals. *Antivir Ther*. 2014;20:177-83.
8. Cobb B, Pockros PJ, Vilchez RA, Vierling JM. HCV RNA viral load assessments in the era of direct-acting antivirals. *Am J Gastroenterol*. 2013;108:471-5.
9. Harrington PR, Deming DJ, Komatsu TE, Naeger LK. Hepatitis C virus RNA levels during interferon-free combination direct-acting antiviral treatment in registrational trials. *Clin Infect Dis*. 2015;61:666-7.
10. Thomas DL, Thio CL, Martin MP, et al. Genetic variation in IL28B and spontaneous clearance of hepatitis C virus. *Nature*. 2009;461:798-801.
11. Udell JA, Wang CS, Tinmouth J, et al. Does this patient with liver disease have cirrhosis? *JAMA*. 2012;307:832-42.
12. Zeuzem S, Rodríguez-Torres M, Rajender Reddy K, et al. Optimized threshold for serum HCV RNA to predict treatment outcomes in hepatitis C patients receiving peginterferon alfa-2a/ribavirin. *J Viral Hepat*. 2012;19:766-74.
13. Desmet VJ, Gerber M, Hoofnagle JH, Manns M, Scheuer PJ. Classification of chronic hepatitis: diagnosis, grading and staging. *Hepatology*. 1994;19:1513-20.
14. Hoofnagle JH. Course and outcome of hepatitis C. *Hepatology*. 2002;36:S21-9.
15. Missiha SB, Ostrowski M, Heathcote EJ. Disease progression in chronic hepatitis C: modifiable and nonmodifiable factors. *Gastroenterology*. 2008;134:1699-714.
16. Afdhal NH. Fibroscan (transient elastography) for the measurement of liver fibrosis. *Gastroenterol Hepatol (N Y)*. 2012;8:605-7.
17. Boursier J, de Ledinghen V, Zarski JP, et al. Comparison of eight diagnostic algorithms for liver fibrosis in hepatitis C:

new algorithms are more precise and entirely noninvasive. *Hepatology*. 2012;55:58-67.

18. Manns MP, Pockros PJ, Norkrans G, et al. Long-term clearance of hepatitis C virus following interferon α -2b or peginterferon α -2b, alone or in combination with ribavirin. *J Viral Hepat*. 2013;20:524-9.,

19. Morgan RL, Baack B, Smith BD, Yartel A, Pitasi M, Falck-Ytter Y. Eradication of hepatitis C virus infection and the development of hepatocellular carcinoma: a meta-analysis of observational studies. *Ann Intern Med*. 2013;158:329-37.

20. Sidharthan S, Kohli A, Sims Z, et al. Utility of hepatitis C viral load monitoring on direct-acting antiviral therapy. *Clin Infect Dis*. 2015;60:1743-51.

21. Steinebrunner N, Sprinzl MF, Zimmermann T, et al. Early virological response may predict treatment response in sofosbuvir-based combination therapy of chronic hepatitis c in a multi-center "real-life" cohort. *BMC Gastroenterol*. 2015;15:97.

22. Strassl R, Rutter K, Stättermayer AF, et al. Real-Time PCR Assays for the Quantification of HCV RNA: Concordance, Discrepancies and Implications for Response Guided Therapy. *PLoS One*. 2015;10:e0135963.

23. Yoshida EM, Sulkowski MS, Gane EJ, et al. Concordance of sustained virological response 4, 12, and 24 weeks post-treatment with sofosbuvir-containing regimens for hepatitis C virus. *Hepatology*. 2014;61:41-5.

Hangi Hastaya Hangi Tedaviyi Verelim ?

Prof. Dr. Onur URAL

Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Konya

Kronik hepatit C olgularında tedavinin ilk amacı, HCV'nin eradikasyonunun sağlanmasıdır. Kalıcı virolojik yanıt (KVY) elde edildiğinde (tedavi sonunda 12.hafta (KVY12) ve 24.hafta (KVY24) HCV-RNA < 15 iu/ml olduğunda) enfeksiyonun eradikasyon için önemli bir aşama sağlanır. Kalıcı viral yanıt (tedavi sonrası 24. haftada HCV RNA negatif) virusun kalıcı eradikasyonu hastaların %99'unda sağlanır. Yeni kullanıma giren direkt etkili antiviral ajanlarla tedavi süresi kısaldıkça (12-24 hafta), KVY tedavi sonrası 12. haftada HCV-RNA'nın tespit edilecek düzeyin altında olması olarak tanımlanmaktadır.

Tedavide ikincil amacımız bulaşmayı engellemek karaciğer histopatolojisinin düzelmesi, siroza ilerlemenin azaltılması, dekompanseasyona geçişin önlenmesi, karaciğer transplantasyon ihtiyacı azaltılması, hepatosellüler karsinom gelişiminin önlenmesi ve ekstrahepatik belirtileri azaltmaktır.

Hangi hastalar tedavi edilmelidir?

- Tedavi deneyimli ve naif HCV'ye bağlı kompanse karaciğer hastalığı olan tedaviye istekli bütün hastalar,
- İleri fibrozlu hastalar (F3, F4) öncelikle,
- Orta derecede fibrozlu (F2) hastalar tedaviyi hak etmektedir,
- Fibrozisi olmayan veya hafif fibrozlu (F0, F1) hastalarda tedavinin zamanlanması hasta temelinde tartışılmalıdır.
- Karaciğer dışı bulguları olan (semptomatik kriyoglobulinemi, HCV immün kompleks nefropati) hastalarda hemen tedaviye başlanmalıdır

Kronik hepatit C 'de tedaviye uygun hasta seçiminde nelere dikkat edelim?

Hasta 18 yaş ve üzerinde olmalı, HCV-RNA'sı pozitif (>50 IU/mL), karaciğer hastalığı kompanse, hematolojik ve biyokimyasal değerleri tedaviye uygun (Serum bilirubin<1.5 mg/dl, albumin>3.0 g/dl; Hb>12 g/dl; nötrofil sayısı>1.500/mm³, trombosit sayısı>75000/mm³, serum kreatinin<1.5 mg/dl) olan, depresyonu olup hastalığı kontrol altında olanlar ve tedavi uyumunun yeterli olacağı düşünülen hastalar tedaviye alınmalıdır.

Kontrendikasyon oluşturan durumlar şunlardır.

IFN-α ve Ribavirin ikili tedavisi için; Kontrol altında olmayan depresyon, psikoz veya epilepsi; Gebeler, gebelikten korunamayacağı düşünülen çiftler, eşlik eden ciddi hastalığı olanlar, dekompanse karaciğer hastalığı olanlar tedaviye alınmamalıdır.

Telaprevir veya boceprevir için kontrendikasyonlar IFN-α ve Ribavirin tedavisindekilerle benzerdir. Üçlü tedavide yan etkilere özellikle sirotik hastalarda daha fazla dikkate edilmelidir. Telaprevir ve boceprevirin çok ciddi ilaç etkileşimleri vardır. Tedavi öncesi hastanın kullandığı ilaçlar mutlaka kontrol edilmelidir(www.hep-druginteractions.org).

Kronik Hepatit C tedavisinde kullanılan ilaçlar; peg-interferon alfa 2a: Doz 180µg'dır. Peg-interferon alfa 2b: Doz 1,5mg/kg'dır. Ribavirin: kullanıldığı kombinasyona göre doz değişir. Telaprevir (Incivo,375 mg tablet): 3x750 mg kullanılır. Boceprevir (Victrelis, 200 mg tablet): 3x800 mg kullanılır.

Kronik hepatit C'de standart tedavi olarak Peg-interferon ve ribavirin tedavisi kullanılmaktadır. Bu tedaviyle genotip 1'de %40-50 oranında, genotip 2 ve 3'de % 80 oranında kalıcı virolojik yanıt elde edilmektedir. Tedavi süresi genotip 1,4,5,6 için 48 hafta, genotip 2 ve 3 için 24 haftadır.

Telaprevir ve boceprevir onay 2011 yılında genotip1 olgularında onay alan ilk proteaz (1.kuşak) inhibitörleridir.

Uygun olgularda, yan etki yönetimi iyi yapılan kalıcı virolojik yanıt oranları %60-79 değerlerine ulaşmaktadır.

NS3/4A Proteaz inhibitörlerinin ilk örnekleri olan telaprevir ve boceprevir ile birlikte bu hedef noktaya etkili çok sayıda molekülün çalışması devam etmektedir.NS3/4A Proteaz İnhibitörleri yüksek etkinlik, sınırlı genotipik kapsam ve düşük direnç bariyerine sahiptir. Bu grup içinde Simeprevir kronik hepatit C'nin kombinasyon tedavilerinde kullanım ruhsatı alırken danoprevir, faldaprevir ve asunaprevir ile ilgili çalışmalar devam etmektedir.

Direk etkili antiviral ilaçlardan ikisinin kombinasyonu olan ledipasvir 90mg ve sofosbuvir 400mg (Harvoni) 2014 yılında FDA tarafından kronik hepatit C tedavisinde onay almıştır.

Kronik HCV enfeksiyonlu olguların tedavisinde kullanılmak ombitasvir, paritaprevir, ritonavir 12.5 mg/75 mg/50 mg günde 1 tablet (Viekira) ve dasabuvir 250 mg günde 2defa üzere (Exviera) 2014 de FDA onayı aldı. İçerikte bulunan Ombitasvir (NS5A Replikasyon Kompleksi İnhibitörü), paritaprevir (NS3 Proteaz İnhibitörü) ve dasabuvir (NS5B “Non”-Nükleozid İnhibitörü) olarak HCV farklı bölgelerine etki eden 3 ilaç aynı formülde bir araya geldi.

NS5A İnhibitörleri, etki mekanizması tam olarak bilinmemekle birlikte yüksek etkinlik, multigenotipik kapsam ve düşük direnç bariyerine sahiptir. Bu grupta daklatasvir ve ledipasvir kronik hepatit C’de kombinasyon tedavilerinde kullanım ruhsatı aldı. Elbasvir ve grazoprevir (NS3/4A proteaz inhibitörü) kombinasyonu (Zepatier tab) ise Ocak 2016 da FDA onayı aldı.

NS5B Nükleozid polimeraz İnhibitörleri (NI) orta ve yüksek etkinlik, pangenotipik kapsam ve yüksek direnç bariyerine sahiptir. Bu grupta sofosbuvir kombinasyon tedavilerinde ilk ruhsat alan ilaç oldu.

NS5B Nonnükleozid polimeraz İnhibitörleri (NNI) ise orta düzeyde etkin, sınırlı genotipik kapsam ve düşük direnç bariyerine sahiptir. Bu grupta ilaçlar olan dasabuvir (Daklinza) ruhsat alırken beclabuvir, radalbuvirin faz çalışmaları devam etmektedir.

Kronik hepatit C enfeksiyonunda kalıcı virolojik yanıt ve tamamen kür şansının direk anti viral etkili ajanların aralarındaki kombinasyonlarında olduğu görülmektedir. Daha etkili, kısa süreli, uygulaması kolay, yan etkileri ve ilaç etkileşimi en az düzeyde olan ilaç ve/veya ilaç kombinasyonlarının çok yakın bir gelecekte kullanıma gireceği öngörülebilir.

Kaynaklar

1. Cobb B, Heilek G, Vilchez RA . Molecular diagnostics in the management of chronic hepatitis C: key considerations in the era of new antiviral therapies. *BMC InfectDis*.2014;14:S8.
2. Shiffman ML. Hepatitis C virus therapy in the direct acting antiviral era. *Curr Opin Gastroenterol*. 2014;30:217-22.
3. Miller MH,et al. Review article: 2014 UK consensus guidelines - hepatitis C management and direct-acting anti-viral therapy. *Aliment Pharmacol Ther*. 2014;39:1363-75.
4. Conti F, Vitale G, AndreoneP.Treating hepatitis C in the elderly: the future is near? *Expert Opin Pharmacother*. 2014;15(14):2019-28.
5. Ridruejo E. Safety of direct-acting antivirals in the treatment of chronic hepatitis C. *Expert Opin Drug Saf*. 2014;13: 307-19.
6. Zhu Y, Chen S. Antiviral treatment of hepatitis C virus infection and factors affecting efficacy. *World J Gastroenterol*. 2013;19: 8963-73.

7. Stättermayer AF, et al. Review article: genetic factors that modify the outcome of viral hepatitis. *Aliment Pharmacol Ther*. 2014; 39:1059-70.
8. Konerman MA, Yapali S, Lok AS. Systematic review: identifying patients with chronic hepatitis C in need of early treatment and intensive monitoring predictors and predictive models of disease progression. *Aliment Pharmacol Ther*. 2014 ;40:863-79.
9. Malnick S, Maor Y, Melzer E, Tal S. Chronic hepatitis C in the aged: much a do about nothing or nothing to do? *Drugs Aging*. 2014; 31:339-47.
10. Thomas DL. Cure of hepatitis C virus infection without interferon alfa: scientific basis and current clinical evidence. *Top Antivir Med*. 2014; 21:152-6.
11. European Association for Study of Liver. EASL Clinical Practice Guidelines: management of hepatitis C virus infection. *J Hepatol*. 2014;60:392-420.
12. Wendt A, Bourlière M. An update on the treatment of genotype1 chronic hepatitis C infection: lessons from recent clinical trials. *Ther Adv Infect Dis*. 2013 ;1:191-208.
13. Ge D et al. Genetic variation in IL28B predicts hepatitis C treatment-induced viral clearance. *Nature*. 2009;461:399-401.
14. Shiffman ML, Benhamou Y. HCV F1/F2 patients: treat now or continue to wait. *Liver Int*. 2014;34 Suppl1:79-84.
15. Aronsohn A, Jensen D.Interferon-combination strategies for the treatment of chronic hepatitis C. *Semin Liver Dis*. 2014;34:30-6.
16. Gurusamy KS et al. Is sustained virological response a marker of treatment efficacy in patients with chronic hepatitis C viral infection with no response or relapse to previous antiviral intervention? *PLoSOne*. 2013 ;8:e83313.
17. Kohli A, Shaffer A, Sherman A, Kottlil S .Treatment of hepatitis C: a systematic review. *JAMA*.2014;312:631-40.
18. Boccaccio V, Bruno S. Management of HCV patients with cirrhosis with direct acting antivirals. *Liver Int*. 2014;34 Suppl1:38-45.
19. Sherman KE et al. Response-guided telaprevir combination treatment for hepatitis C virus infection. *N Engl J Med*. 2011;365:1014-24.
20. Rupp D, Bartenschlager R. Targets for antiviral therapy of hepatitis C. *Semin Liver Dis*. 2014;34:9-21.
21. Schooley RT. The fragile relationship between hepatitis C virus and its human host. *Top Antivir Med*. 2014;21:148-51.
22. Yee HSet al. Update on the management and treatment of hepatitis C virus infection: recommendations from the Department of Veterans Affairs Hepatitis C Resource Center Program and the National Hepatitis C Program Office. *Am J Gastroenterol*. 2012;107:669-89.
23. Asselah T.HCV cirrhosis at the edge of decompensation: Will paritaprevir with ritonavir, ombitasvir, dasabuvir, and ribavirin solve the need for treatment? *J Hepatol*. 2014; 61(6):1430-3.
24. Sulejmani N, Jafri SM, Gordon SC.Pharmacodynamics and pharmacokinetics of elbasvir and grazoprevir in the treatment of hepatitis C. *Expert Opin Drug Metab Toxicol*. 2016 Feb 5. [Epub ahead of print]

Kronik Hepatit C’de Antiviral Direncin Tedaviye Yansıması HCV Genomu ve Antiviral Direnç

Doç. Dr. Günay TUNCER-ERTEM

SB Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Ankara

Hepatit C virusu (HCV), üç yapısal (C, E1, E2) ve yedi yapısal olmayan (P7, NS2 sistein proteaz, NS3 serin proteaz, NS4A, NS4B, NS5A ve NS5B RNA bağımlı RNA polymerase-RdRp) proteinden oluşur. Günümüzdeki tedavi seçenekleri olan direk etkili antiviraller (DEA) için viral hedefler NS3/4A serin proteaz, NS5A protein ve NS5B RNA bağımlı RNA polimerazdır.

Her hastanın dolaşımındaki HCV genetik değişkenlik gösterir. Ters transkriptaz enziminin hata düzeltme yeteneğinden yoksun olması, günde 10^{10-12} virion üretebilmesi ve yüksek mutasyon hızına sahip olması virusun değişkenliğinin nedenleridir. Sonuçta kişinin dolaşımında, bir veya iki mutasyon içeren az sayıda varyantlar ortaya çıkabilir (quasispecies: türümsü).

Mutasyonlar, DEA’lerin HCV’deki hedef proteinlerinde aminoasit değişikliğine neden olurlar. Dirençli varyantlar (RAV) tedavi öncesinde dolaşımda var olan subpopülasyonlarda ortaya çıkar. Antiviral baskısı altında HCV türümsüleri arasındaki denge bozulur. Yani duyarlı doğal virüsler baskılanır ve ilaç başlanmadan önce dolaşımda bulunan dirençli varyantlar dominant hale gelir. Viral replikasyon tam olarak baskılanamazsa, tedavi sırasında adaptif mutasyonlar gelişir ve varyantlar çoğalma kabiliyetini yeniden kazanır. Sonuç olarak virusun o ilaca karşı duyarlılığı düşer. Bu durum, tedavi başarısızlığı olanlarda veya kısmi yanıt alınan hastalarda görülmektedir. Önceden RAV bulunması hastanın kalıcı viral yanıt (KVY) göstermeyeceği anlamına gelmemektedir. Aksine önceden RAV olmadığı halde, güçlü DEA kombinasyonlarına rağmen virolojik *breakthrough* veya nüks gelişmeler de vardır. RAV varlığında karaciğer hasarı daha hızlı geliştiğine dair bir kanıt yoktur. Bu dirençli varyantların interferon (IFN) ve ribavirine duyarlı kalmaları bir şanstır.

In vivo viral direnç üç majör faktörden etkilenir: 1.Genetik bariyer: Virusun tam direnç kazanması için oluşması gereken aminoasit değişikliği sayısıdır. NS3/4A proteaz inhibitörleri ve NS5B nonnükleozid inhibitörlerine düşük bariyere sahiptir. Tek mutasyon bile bu ilaçlarda dirence yol açabilir. NS5B nükleozid inhibitörleri ve NS5A inhibitörleri ise yüksek bariyere sahiptir (nükleozid inhibitörleri muhtemelen NS5A

inhibitörlerinden yüksek). 2. In vivo viral fitness: Varyant virüslerin hayatta kalıp çoğalabilme kapasitesi. 3. İlaç maruziyeti.

Direkt Etkili Antiviral İlaç Gruplarında Direnç

Doğal RAV’ların prevalansı ilacın hedefi, bağlanma bölgesi, genotip ve subtipi göre değişir. İlaç verilmemiş kişilerde (doğal) proteaz inhibitörleri ve nükleozid inhibitörlerine majör direnç nadirdir (%1’den düşük). Oysaki bazı proteaz inhibitörleri, bazı nükleozid inhibitörleri, NS5A ve NS5B inhibitörlerine dirençli varyantlar naivlerde daha sık saptanır.

A. NS3/4A proteaz inhibitörleri direnci: Düşük genetik bariyer göstermektedirler.GT1a ve 1b de NS3/4A proteaz inhibitörlerine karşı dirence yol açan mutasyonlar aynı veya farklı kodonlarda olabilmektedir. Grazoprevir içlerinde yüksek bariyere sahip olan tek proteaz inhibitörüdür ve RAV’ların çoğuna karşı etkilidir. İlaçlar arasındaki kimyasal farklılıklar çapraz direnç açısından önem taşımaktadır. Q80K mutasyonu, NS3 proteaz inhibitörlerinde en sık gelişen ve klinik pratiği etkileyen varyanttır. Q80K mutasyonu mevcut GT1a olgularında, simeprevir (SMV)+PegIFN+ribavirin (RBV) şeması ile alınan KVY12 oranları mutasyon saptanmayanlardan düşük bulunmuştur (%46.7 ve %78.5). Simeprevir içeren kombinasyon tedavisi başlanacaklara bazal Q80K mutasyonunun test edilmesi önerilmektedir. Q80K’nın aksine diğer RAV’ların tedaviye yansıması konusunda netlik sözkonusu değildir .

B.NS5B polimeraz inhibitörleri direnci: Nükleozid inhibitörleri dirençli varyantları daha az seçer, tersine nonnükleozid inhibitörlerine karşı direnç daha kolay gelişir.

Nükleozid inhibitörleri: Yüksek direnç bariyerine sahiplerdir. Genellikle 282.kodon mutasyonuna bağlı olarak direnç gelişir ki bu da nadirdir. Bu mutasyon replikasyon kapasitesini düşürdüğünden bugüne kadar birkaç hastada tedaviden sonra S282T varyantı saptanmıştır. Ayrıca üç farklı mutasyon daha bildirilmiş. Sofosbuvir tedavisi başarısız olanların %2.2-4.4’ünde bu varyantlar saptanmıştır.

Nonnükleozid inhibitörleri: Direnç bariyeri düşüktür. Virüste farklı bağlanma bölgelerine

sahip olduklarından direnç profilleri genellikle çakışmamaktadır. Dasabuvir ve BMS-791325, nükleozid inhibitörlerine dirençli varyantlara karşı aktiftir.

C.NS5A inhibitörleri direnci: Potent etkilidirler ancak düşük genetik bariyer gösterirler

1.kuşak NS5A inhibitörleri arasında benzer direnç paterni görülür. G1b RAV'lar en sık L31F/V ve Y93H/N mutasyonu içerirler. Bu iki mutasyon bir arada olursa daklatasvir direncinin daha yüksek (güçlü) olduğu kabul edilir. GT1a RAV'lar arasında en yüksek dirence yol açan Y93N ve Q30E mutasyonlarıdır.

2.kuşak NS5A inhibitörleri: Elbasvir ve diğerleri (MK-8742, ACH-3102 ve GS-5816) da aynı pozisyonlardaki mutasyonları seçer. Oysaki çalışmaları devam eden MK-8408, diğer NS5A 'lara karşı çapraz direnç göstermemekte ve aktivitesini korumaktadır. NS5A'ya spesifik mutasyonların, diğer NS5A inhibitörlerine karşı dirençle ilişkisi in vitro olarak da gösterilmiştir. Bu nedenle klinik pratikte, NS5A- RAV 'ların gösterilmesinin gerekliliği üzerine yeni verilere ihtiyaç vardır.

Direkt Etkili Antiviral Duyarlılıkta Genotip/suptipin Etkisi

Yeni antivirallere rağmen GT3 en zor kür alabilen genotiptir. Doğal V36L ve D168Q RAV varlığı proteaz inhibitörlerine direnç nedenidir. GT1a, GT1b'ye kıyasla proteaz inhibitörleri açısından daha düşük direnç bariyerine sahiptir. Çünkü doğal RAV gelişim prevalansı GT1a'da daha yüksektir. Ayrıca GT1a'da direnç için iki aminoasit değişikliği yeterliyken, GT1b'de dört aminoasit değişikliği gereklidir (E).

Dirençli varyantlar kaybolur mu? HCV replikasyon siklusu sitoplazmada tamamlandığından virüs RAV'lara ömür boyu rezervuarlık yapmamaktadır. Dolayısıyla ilaç etkisi kalktıktan haftalar veya yıllar içinde varyantlar ortadan kalkabilmektedir. Boseprevirli tedavisi başarısız 314 hastanın takibinde; olguların %73'ünde üç yıl içinde RAV'ların doğal tip virüse döndüğü (reversiyon) görülmüştür. Reversiyon oranı RAV tipine, subtipine ve virolojik başarısızlık profiline göre değişir. G1b'de 1a'ya kıyasla reversiyon daha hızlıdır. Hızlı reversiyon gösteren RAV'lar: V36M, T54A, A156S, I/V170A and V36M+R155K (medyan reversion zamanı < 0.9 years). Q80K ile birlikte olduğunda R155K reversiyonu tek başına olduğundan daha yavaştır.

NS3-RAV'ların aksine NS5A-RAV'ların zamanla başka tipe dönüşme ve daha dirençli hale gelme potansiyelleri vardır. Tedavi kesilse bile saptanabilirler. Siroz ve bazal NS5A-RAV varlığı, kısa süreli (12 hafta) tedavi sonrası relaps olasılığını

artıran majör faktörlerdir. Paritaprevirli ilaç tedavisi başarısız olanlarda 48 aylık takiplerde NS3/4A-RAV'ların hastaların %4-29'unda, ombitasvirli tedavi alanların %99'unda NS5A-RAV ve dasabuvirli tedavi alanların %77'sinde NS5B-RAV'ların devam ettiği gösterilmiştir. Nonnükleozid inhibitör –RAV'ları, NS3A-RAV'lardan daha yavaş da olsa zamanla kaybolurlar, saptanamayacak düzeye gelirler. Sofosbuvire dirençli klinik açıdan anlamlı varyantlar, tedavi kesildikten sonra hızlı bir şekilde kaybolmaktadır. Bu nedenle de yeniden tedavi rejimleri sofosbuviri içermektedir.

Antiviral Dirençle Nasıl Başedilebilir?

DEA içeren rejimlerin başarısız olduğu durumlarda; yüksek direnç bariyerine sahip (sofosbuvir, SOF) bir ilaçla beraber çapraz direnç göstermeyen bir veya iki ilaçtan oluşan IFN'suz kombinasyon kullanılmalıdır. Kür olasılığı zor olanlarda ribavirinli kombinasyonlarda tedavi 12 hafta, ribavirinli veya ribavirinsiz kombinasyonlarda 24 hafta olmalıdır (EASL)

PegIFN+RBV+Telaprevir (TVR) / Boceprevir (BOC) tedavisi başarısızlığı: GT1 hastalarda, NS3 dirençli varyantların kaybolma olasılığına güvenerek aynı proteaz inhibitörünü içeren kombinasyonla tedavi pek de önerilmeyor. ION-2 çalışmasında; PegIFN+RBV+TVR/BOC deneyimli nonsirotik GT1'lerde SOF/ledipasvir (LDV) 12 hafta ile KVV %96; SOF/LDV+RBV 12 hafta ile KVV %100 oranında bulunmuş. Sirotiklerde ise aynı kombinasyonlarla KVV oranları sırasıyla %86 ve %85 bulunmuş. Süre 24 hf.ya uzatılarak oran %100'e çıkmış. Hastaların %14'ünde bazal NS5A- RAV saptanmış. Bu olguların %89'unda KVV12 elde edilebilmiş. Hastaların %71'inde ise bazal NS3- RAV saptanmış; bu olgularda ise %98 oranında KVV12 elde edilebilmiş. Bir diğer seçenek 12 hafta süreyle SOF/Daklatasvir (DCV)±RBV kombinasyonudur. Kurtarma tedavisi (C—SALVAGE) olarak grazoprevir+elbasvir ± RBV de başarılıdır. Eğer RAV yoksa KVV12 %100 iken, varsa %75'e düşmektedir.

Sofosbuvir, SOF+RBV veya SOF+PegIFN+RBV tedavileri başarısızlığı: GT1 ve GT4'te sofosbuvir ile ledipasvir, daklatasvir veya simeprevirden biri kombine edilir. Bu ikili kombinasyona ribavirin de eklenir. SOF/LDV+RBV rejimiyle %98 oranında KVV12 elde edilebilmiş. Tedavisi başarısız olanlarda direnç testi önerilir. Diğer seçenek GT1'de Ombitasvir/ Paritaprevir/Ritonavir+Dasabuvir (PROD)+RBV, GT4'teyse Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir (PRO) + RBV kombinasyonudur.

Genotip 2 ve 3 olgularında ise SOF/DCV+RBV önerilir. Daklatasvirli kombinasyon başarısız olmuşsa NS5A

direnç testi yapılmalıdır. SOF+PegIFN+RBV ile direncin üstesinden gelinir. Bu kombinasyon sirotik hastalarda bile SOF+RBV ikilisinden daha başarılıdır. Genotip 5 ve 6'da SOF/LDV+RBV veya SOF/DCV+RBV kombinasyonları önerilir. Tüm genotipler için tedavi süresi siroz varlığına göre 12-24 hafta olmalıdır.

PegIFN+RBV+SMV rejimi veya SOF+SMV başarısızlığı: GT1 ve 4 olgularda SOF/LDV+RBV veya SOF/DCV+RBV kombinasyonları, siroz varlığına göre 12-24 hafta süreyle önerilir. COSMOS sonuçlarına göre; SOF+SMV'e başarısız olanlarda SMV direnci mevcut, ama SOF direnci bulunmamış. Bu nedenle de sofosbuvirli rejimlerle KVV elde edilebilmektedir (E).

PegIFN+RBV+DCV veya SOF/DCV veya SOF/LDV rejimleri başarısızlığı: EASL uzlaşısı raporuna göre GT1 ve 4 olgularında SOF+SMV+RBV kombinasyonu önerilir. GT2 ve 3 olgularında SOF/DCV+RBV rejimi uygundur. GT5 ve 6'da ise SOF/LDV+RBV veya SOF/DCV+RBV kombinasyonları önerilir. Tüm genotipler için tedavi süresi siroz varlığına göre 12-24 hafta olmalıdır. Ancak AASLD uzlaşısı raporuna göre; SOF/DCV veya SOF/LDV başarısız olup minimal karaciğer hastalığı olan GT1 hastalarında yeni veriler çıkana kadar tedavi ertelenebilir. Siroz olan veya acil tedavi gereken hastalarda NS3-RAV ve NS5A -RAV testi yapılması önerilir. Direnç testi sonucuna göre NS5A-RAV negatif ise SOF/LDV+RBV, NS5A pozitif-NS3 negatif ise SMV+SOF+RBV verilebilir. Her iki varyant pozitifliğinde kişi klinik çalışmalara dahil edilebilir.

Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir+Dasabuvir (PROD) başarısızlığı: Sofosbuvir ile ledipasvir, daklatasvir veya simeprevirden biri kombine edilir. Tedavi süresi 12-24 hafta olmalıdır. PRO başarısızlığı olan GT4 olgularında da aynı rejimler denenebilir.

Direnç testi:

Tüm DEA'lere karşı oluşan direnç standart popülasyon sekanslama veya next-generation sequencing (NGS) ile gösterilmektedir. Tedavi öncesi RAV'ları mevcut yöntemlerle saptamak zordur. Çünkü oluşan aminoasit değişiklikleri virusun çoğalma kapasitesini düşürür. Bu nedenle NGS gibi daha duyarlı yöntemlerle saptanabilir. Hastaları tedavi bitiminden sonra aylarca takip etmek de saptama şansını artırır.

Direnç testi yapılması rutinde önerilmez, ancak iki durumda önerilir: 1. NS5A inhibitörleri tedavisi başarısız olan ve sirotik veya acil tedavi gereken hastalarda (NS3 proteaz ve NS5A inhibitör duyarlılığını azaltan varyantlar açısından). 2. Naiv veya PegIFN+RBV almış G1 siroz hastalarında SOF/SMV başlanacaksa Q80K polimorfizmi bakılmalıdır. Ancak siroz dışındaki GT1a ve GT1b hastalarında test edilmesi önerilmemektedir.

Kaynaklar

1. Sadler MD, Lee SS. Revolution in hepatitis C antiviral therapy. *Br Med Bull.* 2015; 113: 31-44.
2. Barth H. Hepatitis C virus: Is it time to say goodbye yet? Perspectives and challenges for the next decade. *World J Hepatol.* 2015; 7: 725-37.
3. Sarrazin C. The importance of resistance to direct antiviral drugs in HCV infection in clinical practice. *J Hepatol.* 2016; 64: 486-504.
4. Salvatierra K, Fareleski S, Forcada A, López-Labrador FX. Hepatitis C virus resistance to new specifically-targeted antiviral therapy: A public health perspective. *World J Virol.* 2013; 2: 6-15.
5. Centoa V, Chevaliez S, Perno CF. Resistance to direct-acting antiviral agents: clinical utility and significance. *Curr Opin HIV AIDS.* 2015; 10:381-9.
6. Wilson EM, Kattakuzhy S, Sidharthan S, et al. Successful retreatment of chronic HCV genotype-1infection with ledipasvir and sofosbuvir after initial short course therapy with direct-acting antiviral regimens. *Clin Infect Dis.* 2016; 62: 280-28.
7. Afdhal N, Reddy KR, Nelson DR, Lawitz E, Gordon SC, Schiff E, et al. Ledipasvir and sofosbuvir for previously treated HCV genotype 1 infection. *N Engl J Med.* 2014; 370: 1483-93.
8. European Association for the Study of the Liver. EASL recommendations on treatment of hepatitis C 2015. *J Hepatology.* 2015; 63: 199-236.
9. AASLD / IDSA. Recommendations for testing, managing, and treating hepatitis C
Erişim: <http://www.hcvguidelines.org> (01.02.2015).
10. Poveda E, Wyles DL, Mena Á. Update on hepatitis C virus resistance to direct-acting antiviral agents. *Antiviral Research.* 2014; 108: 181-91.
11. Murakami E, Imamura M, Hayes N, et al. Ultradeep sequencing study of chronic hepatitis C virus genotype 1 infection in patients treated with daclatasvir, peginterferon, and ribavirin. *Antimicrob Agents Chemother.* 2015; 58: 2105-2112.
12. Wyles DL, Pockros P, Morelli G, et al. Ledipasvir-sofosbuvir plus ribavirin for patients with genotype 1 hepatitis C virus previously treated in clinical trials of sofosbuvir regimens. *Hepatology.* 2015; 61:1793-1797.
13. Krishnan P, Tripathi R, Schnell G, et al. Long-term follow-up of treatment-emergent resistance-associated variants in NS3, NS5A and NS5B with paritaprevir/r-, ombitasvir- and dasabuvir-based regimens. EASL 2015, Vienna, Abstract O057.
14. Krishnan P, Tripathi R, Schnell G, et al. Resistance analysis of baseline and treatment-emergent variants in Hepatitis C virus Genotype 1 in the AVIATOR study with paritaprevir-ritonavir, ombitasvir, and dasabuvir. *Antimicrob Agents Chemother.* 2015; 59: 5445-54.

HIV/AIDS ve Göç. Türkiye'deki Etkisi

Doç. Dr. F. Şebnem ERDİNÇ

SB Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi İnfeksiyon hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Ankara

Türkiye Coğrafi konumu itibariyle yabancılar için doğu ile batıyı birleştiren doğal bir köprü konumundadır. Bu durumun en önemli nedeni, Türkiye'nin sahip olduğu jeopolitik önemden kaynaklanmaktadır ⁽¹⁾.

Uluslararası Göç Örgütü'nün tanımı ile **göç**, yabancıların yasal yollarla Türkiye'ye girişini, Türkiye'de kalışını ve Türkiye'den çıkışını ifade eden düzenli göç ile yabancıların yasa dışı yollarla Türkiye'ye girişini, Türkiye'de kalışını, Türkiye'den çıkışını ve Türkiye'de izinsiz çalışmasını ifade eden düzensiz göçü ve uluslararası korumayı kapsar. Vatandaş olduğu ülkeden siyasi, sosyal, ekonomik nedenlerle ayrılan kişiler göçmen olarak tanımlanmaktadır. Konu ile kullanılan diğer tanımlarsa aşağıdaki gibi kabul edilmektedir.

Düzensiz göçmen: Kendi ülkesinde çeşitli nedenlerle yaşama özgürlüğü kalmamış kişiler ya da ülkeye yasal olmayan yollardan girip güvenlik güçleri tarafından yakalanan kişiler, ülkede kalma süresi dolmuş kişiler ya da sığınma hakkı isteyip de yetkililer tarafından işlemler tamamlanincaya dek geri gönderme merkezinde kalması uygun görülmuş kişiler olarak tanımlanmıştır.

Yabancı: Türkiye Cumhuriyeti Devleti ile vatandaşlık bağı bulunmayan kişilerdir.

Vatansız kişi: Hiçbir devlete vatandaşlık bağıyla bağlı bulunmayan ve yabancı sayılan kişi.

Mülteci statüsü: Avrupa ülkelerinde meydana gelen olaylar nedeniyle ırkı, dini, tabiiyeti, belli bir toplumsal gruba mensubiyeti veya siyasi düşünceleri yüzünden zulme uğrayacağından haklı sebeplerle korktuğu için vatandaşı olduğu ülkenin dışında bulunan ve bu ülkenin korumasından yararlanamayan ya da söz konusu korku nedeniyle yararlanmak istemeyen yabancılar veya bu tür olaylar sonucu önceden yaşadığı ikamet ülkesinin dışında bulunan, oraya dönemeyen veya söz konusu korku nedeniyle dönmek istemeyen vatansız kişiye statü belirleme işlemleri sonrasında verilen statü.

Sığınmacı: Mülteci statüsü almaya yönelik başvurusu bulunan fakat bu başvurusu henüz karara bağlanmamış kişiler için kullanılmıştır. Sığınmacı geçici bir kavramdır. Sığınmacı başvurusu kabul edilince mülteci konumuna geçer.

Geçici koruma: İç savaş gibi büyük çaplı şiddet olayları

sonucunda yerinden olan kişilere kalıcı çözümler sağlanana dek uluslararası koruma sağlanması durumudur.

Geri gönderme merkezi: İdari gözetim altına alınan yabancıların barındırılmaları ve kontrol altında tutulmaları amacıyla kurulan ve doğrudan işletilen veya kamu kurum ve kuruluşlarıyla, Türkiye Kızılay Derneği veya kamu yararına çalışan derneklerden göç alanında uzmanlığı bulunanlarla protokol yapılarak işlettilen merkezlerdir.

Kabul ve barınma merkezi: Başvuru sahibi veya uluslararası koruma statüsü sahibi kişilerinin beslenme, barınma, sağlık, sosyal ve diğer ihtiyaçlarının karşılanması amacıyla Genel Müdürlük tarafından kurulan, valiliklerce (il müdürlüğü) doğrudan işletilen veya kamu kurum ve kuruluşları, Türkiye Kızılay Derneği veya kamu yararına çalışan derneklerden göç alanında uzmanlığı bulunanlarla protokol yapılarak işlettilen merkezleri ifade eder.

Özel ihtiyaç sahibi: başvuru sahibi ile uluslararası koruma statüsü sahibi kişilerden; refakatsiz çocuk, özürlü, yaşlı, hamile, beraberinde çocuğu olan yalnız anne ya da baba veya işkence, cinsel saldırı ya da diğer ciddi psikolojik, bedensel ya da cinsel şiddete maruz kalmış kişi.

Türkiye'de göç konusunda yeni düzenlemeler uygulanmaktadır. Bu düzenlemelerden biri Emniyet Genel Müdürlüğü Yabancılar Dairesinin kaldırılması ve 11.04.2013 tarih ve 28615 sayılı Resmi Gazetede yayımlanarak yürürlüğe giren 6458 Sayılı Yabancılar ve Uluslararası Koruma Kanunu'dur. Bu kanunla İçişleri Bakanlığına bağlı Göç İdaresi Genel Müdürlüğü kurulmuş, 81 ilde, 148 ilçede ve yurtdışında teşkilatlanmaktadır. Sivil bir yapılanması olan bu Genel Müdürlüğün kurulmasındaki amaç; "Bu alandaki çalışmaların uzmanlık sahibi, yenilenmeye ve uluslararası işbirliğine açık, güncel bilgileri ve gelişmeleri yakından takip eden; kısacası süreçlerin dinamik yapısına ayak uydurabilen mekanizmalar tarafından yönetilebilmesini sağlamak" olarak ifade edilmektedir ⁽¹⁾.

Ülkemizde Erzurum, Gaziantep, İzmir, Kırklareli, Kayseri, Van ve Yozgat illerinde kabul ve barınma merkezleri ⁽²⁾, Adana, Antalya, Aydın, Bursa, Çanakkale, Edirne, Erzurum, Gaziantep, İstanbul,

İzmir, Kırıkkale, Kırklareli, Tekirdağ ve Van illerinde Geri Gönderme Merkezleri bulunmaktadır ⁽³⁾.

Yabancılar ve Uluslararası Koruma Kanununun (YUKK) 54. maddesinde yer alan durumlardan birinin veya bir kaçının oluşması durumunda, YUKK'nun 55. maddesi hükümleri saklı kalmak kaydıyla, valiliğin sınır dışı etme kararı alması zorunludur. 54. madde kapsamında olsalar dahi, aşağıdaki yabancılar hakkında sınır dışı etme kararı alınmayacağı belirtilmektedir:* Sınır dışı edileceği ülkede ölüm cezasına, işkenceye, insanlık dışı ya da onur kırıcı ceza veya muameleye maruz kalacağı konusunda ciddi emare bulunanlar (m.55/1-a),* Ciddi sağlık sorunları, yaş ve hamilelik durumu nedeniyle seyahat etmesi riskli görülenler (m.55/1-b),* Hayati tehlike arz eden hastalıkları için tedavisi devam etmekte iken sınır dışı edileceği ülkede tedavi imkânı bulunmayanlar (m.55/1-c) ⁽⁴⁾.

Kanunun 54. maddesinde yer alan durumlardan birinin veya bir kaçının oluşması durumunda, YUKK'nun 55. maddesi hükümleri saklı kalmak kaydıyla, valiliğin sınır dışı etme kararı alması zorunludur. Genellikle sınır dışı edilme gerekçesi şu ile madde gerçekleşebilmektedir. Türkiye'de bulunduğu süre zarfında geçimini meşru olmayan yollardan sağlayanlar (m.54/1-ç) ⁽⁴⁾.

UNAIDS - Birleşmiş Milletler HIV/AIDS Birleşik Programı (Joint United Nations Programme on HIV/AIDS) 2014 raporunda yaklaşık 231.5 milyon uluslararası göçmen varlığından bahsetmektedir. Bu sayıya 740 milyon iç göç varlığının eklenmesiyle herhangi bir zamanda yaklaşık bir milyar kişinin hareketliliği söz konusu olmaktadır. Göç, başlı başına, özellikle bazı bölgelerde HIV bulaşı için bağımsız bir risk faktörü olarak saptanmıştır. Çoğu ülkede kayıtsız göçmenler sağlık hizmetlerine erişim ve sosyal korunma konusunda sorun yaşamaktadırlar ⁽⁵⁾.

Göçmenlerin HIV enfeksiyonu riski hem terkedilen hem de göç edilen ülkelerdeki sosyal, ekonomik ve politik faktörlerden etkilenmektedir⁽⁵⁾. Göç için nedenleri ne olursa olsun, göçmenler sıklıkla eşlerinden, ailelerinden, alışkın oldukları sosyal ve kültürel düzeylerinden ayrılmak durumunda kalırlar. Dil sorunu, yaşam koşullarının zorluğu ve sosyal korunma eksikliği gibi nedenlerle dışlanma ve stres sonucu riskli davranış sergilemeleri kolaylaşır. Korunmasız seks, madde kullanımı, cinsel şiddet, insan hakkı ihlalleri gibi nedenlerle HIV bulaşı riski artar. Yanı sıra, HIV'den korunma, tedavi ve bakım hizmetlerine erişim sorunları, damgalanma endişesiyle HIV ilişkili bilgi ve destek konularında yardım isteyememeleri sonucunda da HIV bulaş

riskleri ve incinebilirlikleri artar ⁽⁵⁾.

Göçmenlere sağlık hizmeti verilmesini güçleştiren diğer hususlar damgalama, ayrımcılık ve sosyal dışlanma olarak öne çıkmaktadır. HIV pozitif göçmenler çift nedenli damgalamaya maruz kalırlar. Bir kısım ülkelerin HIV pozitiflik durumu bilinen göçmenlere yönelik kısıtlamaları söz konusudur. Ancak bu kısıtlamaların halk sağlığı üzerine olumlu bir etkisi gösterilememiştir.

Sivil toplum kuruluşları bu grup kişilere destek konusunda önemli rol alabilmektedir.

Birleşmiş Milletler Mülteciler Yüksek Komiserliği (UNHCR) verilerine göre 31 Ocak 2016 tarihi itibarıyla ülkemizdeki kayıtlı mültecilerin toplam sayısı 37 975, kayıtlı sığınmacıların sayısı ise 215 977 ve toplamda 253 952 olarak görülmektedir. Geldikleri ülkelere bakıldığında ilk sıralarda Irak, İran, Afganistan ve Somali yer almaktadır ⁽⁶⁾. Suriyeliler, Türk Hükümetinin tanıdığı geçici koruma hakkıyla Türkiye'de ikamet ettikleri için sayıları bu genel istatistiklere yansıtılmamıştır. Ülkemizde Suriyeli mülteci sayısı 15 Şubat 2016 itibarı ile 2 620 553 olarak görülmektedir ⁽⁷⁾.

Bildirimi yapılan HIV olgularının 2014 yılı için %14 kadarı yabancı uyruklu olarak belirtilmektedir ⁽⁸⁾.

Kaynaklar

1. http://www.goc.gov.tr/mobilicerik/hakkimizda_308_309
Erişim tarihi: 19 Şubat 2016
2. http://www.goc.gov.tr/mobilicerik3/merkezler_274_283_286
Erişim tarihi: 19 Şubat 2016
3. http://www.goc.gov.tr/mobilicerik3/geri-gonderme-merkezleri_283_286_288
Erişim tarihi: 19 Şubat 2016
4. http://www.goc.gov.tr/icerik6/sinir-disi-etme_409_422_834_icerik
Erişim tarihi: 19 Şubat 2016
5. http://www.unaids.org/en/resources/documents/2014/20140716_UNAIDS_gap_report Erişim tarihi: 16 Şubat 2016
6. [http://www.unhcr.org/turkey/uploads/root/tr\(37\).pdf](http://www.unhcr.org/turkey/uploads/root/tr(37).pdf)
Erişim tarihi: 17 Şubat 2016
7. <http://data.unhcr.org/syrianrefugees/regional.php>
Erişim tarihi: 17 Şubat 2016
8. Türkiye Halk Sağlığı Kurumu Faaliyet raporu 2014.

Tedavide Hekim- Hasta- Rehberler

Uzm. Dr. Başak DOKUZOĞUZ

Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Ankara

Antiretroviral tedavinin (ART) birincil hedefi HIV'e bağlı morbidite ve mortaliteyi önlemektir. HIV replikasyonunu en üst düzeyde inhibe etmek, plazma viral yükünü mevcut ticari kitlerle saptanamayacak düzeye indirmek ancak etkili ART kullanılarak sağlanmaktadır. Kalıcı viral supresyon immün fonksiyonların korunmasını sağlayarak yaşam kalitesini artırır, Bunun ötesinde plazmada HIV RNA bulunması HIV bulaşında en önemli risk faktörü olup etkin ART ile vireminin düşürülmesi ve dolayısıyla bulaşın cinsel eşler arasında %96 ya kadar azaltılması mümkündür ⁽¹⁾. Bu nedenle ART nin ikincil hedefi HIV bulaş riskini azaltmaktır.

Tedaviye ne zaman başlayalım?

Geçmişte CD4 sayısı düşük hastalara tedavi başlanmıştı. Ama hastaların erken saptanması ve hastalık ileri evreye ulaşmadan tedavi verilmesi yolunda çaba gösterilmekteydi. ART yi CD4 düşene kadar ertelemek hastaları AIDS tanımlayıcı hastalıklar ve AIDS dışı ciddi durumlar açısından risk altında bırakmaktadır. Bunun ötesine CD4'nün ulaşabildiği yükseklik ART başlandığı zamanki CD4 sayısı ile doğrudan ilişkilidir. Tedavi başlangıcında CD4 sayısı < 350/mm³ olan kişilerin çoğu 6 yıllık izlem süresince hiçbir zaman CD4 > 500/mm³ düzeyine ulaşmamıştır ve yaşam süreleri CD4 yüksekken tedavi başlananlara göre daha kısa olmuştur. ^(2,3)

Bu nedenlerle "Panel on Antiretroviral Guidelines for Adults and Adolescents" 2012 yılından itibaren HIV ile enfekte herkese ART başlanmasını önerdi. Ancak yayınlanmış çalışmalarda CD4 sayısına göre kanıt düzeyi farklılıklar gösteriyordu. (CD4 < 350/mm³ **AI**; CD4 350 - 500/mm³ **AII**; CD4 >500/mm³ **BIII**). Sonuçlanan iki büyük randomize çalışma "Panel" in CD4 sayısına bakılmaksızın tüm hastalara ART başlanması önerisinin **AI** kanıt düzeyine çıkmasını sağladı. START (Strategic Timing of Antiretroviral Therapy) ve TEMPRANO çalışmaları CD4 > 500 / mm³ düzeyindeyken ART başlanması ile morbidite ve mortalitenin %50 azaldığını gösterdi. ^(4,5)

Günümüzde tüm rehberler CD4 sayısına bakılmaksızın her hastaya ART başlanmasını önermektedir. ^(6,7,8,9) Bununla birlikte tedaviye başlama kararı her zaman hastanın eşlik eden durumları, tedaviye istekli ve

hazır olması göz önüne alınarak verilmelidir. Tedavi hasta bazında değerlendirilerek klinik ve/veya psikososyal durumuna göre ertelenebilir. Ancak mümkün olduğunca erken başlanmalıdır. Özellikle aşağıdaki durumlarda tedavi ertelenmemelidir ⁽⁶⁾:

- Gebelik
- AIDS tanımlayıcı durumlar (HIV ilişkili demans ve AIDS ilişkili malignite dahil)
- HIV nefropatisi (HIVAN)
- Akut / erken infeksiyon
- HIV/ HBV koinfeksiyonu
- HIV/HCV koinfeksiyonu

Tedaviye ne ile başlayalım?

Tüm rehberler tedaviye yeni başlayacak hastalar için ART nin belkemiği olan 2 nükleosid revers transkriptaz inhibitörü (NRTI) ilaç olarak ilk seçenekte TDF/FTC kombinasyonuna yer vermekte; ABC/3TC kombinasyonunu bazı rehberler ilk seçenekte, bazıları alternatif şemada önermektedir (6,7,8). HAART'ı oluşturan üçüncü ilaç olarak, kullanıma giren üç integras inhibitörü (INSTI) de (Dolutegravir (DTG), Elvitegravir (EVG), Raltegravir(RAL)) ilk seçenekte yer almaktadır ^(6,7,8). Sabit doz EVG/c/ TDF/FTC kreatinin klirens > 70 mL/dk olan hastalarda kullanılırken, güncellenen DHHS kılavuzunda eCrCl > 30mL/dk olan hastalarda öncelikle elvitegravir/ cobicistat/ tenofovir alafenamide/ emtricitabine kombinasyonuna yer verilmiş; diğer tedavi güncellemelerinin yaklaşık Mayıs- Haziran 2016 da tamamlanacağı öngörülmüştür ⁽⁶⁾. Üçüncü ilaç olarak non- nükleosid revers transkriptaz inhibitörü (NNRTI) olarak ilk seçenekte rilpivirin (RPV), alternatif olarak efavirenz (EFV) önerilmektedir ^(6,7,8). Proteaz inhibitörü (PI) tercih edilen şemalarda ritonavir ile güçlendirilmiş darunovir (DRV) ve atazanavir(ATV) ilk seçenekte; bunların cobicistat ile güçlendirildiği uygulamalar alternatif şemada yer almaktadır ^(6,7,8). Ancak virolojik başarısızlığa neden olduğu bilindiği için dikkat edilmesi gereken bazı detaylar söz konusudur ⁽⁶⁾:

- CD4< 200 /mm³ olan hastalarda RPV temelli rejim ve DRV/r+ RAL kullanılmamalıdır.
- HIV RNA < 100 000 kopya/ml olanlarda RPV

temelli rejim, ABC/3TC+ EFV, ATV/r+ RAL ve DRV/r+ RAL şemaları kullanılmamalıdır.

Ayrıca direnç testi sonucu beklenmeden tedavi başlanması gereken hastalarda NNRTI temelli bir şema seçilmemesi gerekmektedir.

Geliştirilmiş olan çok sayıda antiretroviral ilacın sadece bir kısmı ülkemizde ruhsatlı olarak bulunmakla birlikte rehberlerin güncel önerilerinde yer alan şemaların hemen tümü ülkemizde de ulaşılabilir durumdadır.

Hekim

Hekim, tedaviyi planlarken hastada eşlik eden durumları da göz önüne almak zorundadır. Kronik böbrek yetmezliği, yüksek kardiyak risk, hiperlipidemi, gebelik, HIV ilişkili demans, osteoporoz, psikiyatrik hastalık, narkotik replasman tedavisi gerekmesi gibi durumlarda tedavi şemasının kişiye göre özelleştirilmesi veya doz ayarlaması gerekmektedir. HBV, HCV, TBC gibi koinfeksiyonların varlığı da tedavi şemasının oluşturulmasında belirleyici faktördür.

Diğer taraftan ART'ye bağlı gelişen diyabet, hiperlipidemi, lipodistrofi, osteoporoz, gastrointestinal semptomlar gibi çeşitli yan etkilerin dikkatle izlenmesi gerekmektedir.

Bir taraftan ART almakta olan hastalar yaşlanırken diğer taraftan yeni enfekte olan yaşlılara ART başlanmaktadır. Rehberlerde yaşlılar için farklı şema önerileri yer almamaktadır. Ancak genellikle ileri yaştaki olgular ve eşlik eden hastalığı olanlar ilaç çalışmalarına alınmadığı için eldeki veriler yaşlı hastaların tedavi yönetimi için sınırlı kalmaktadır. İleri yaştaki kişilerde eşlik eden hastalıklar daha fazladır. Buna bağlı daha çok ve çeşitli ilaç kullanımı söz konusudur. Diğer taraftan yaşlanmayla birlikte ilaçların farmakokinetiği ve farmakodinamiği de değişmektedir. Bu da ileri yaştaki hastayı izleme alan hekimler için dikkat edilmesi gereken ve stres oluşturan bir durumdur.

Tüm bu yönleriyle HIV/AIDS hastalarının aslında multidisipliner izlenmesine gereksinim duyulmaktadır. Ancak Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji dışındaki tıp dalları halen bu alanda yeterince yer almamaktadır.

Hasta

ART nin başarıya ulaşmasında hastanın tedaviye uyumu çok önemli bir öğedir. Tedaviye uyumun sağlanması ve sürdürülmesinde hekimin yanı sıra hastanın ailesi ve diğer sosyal destekler de rol oynamaktadır. Ancak hastaların çoğu hastalığının duyulmasını istememekte, birinci derece aile yakınlarına bile açıklamaktan kaçınmaktadır.

Hastalar fark edileceği korkusuyla ilaçlarını düzgün kullanamamaktadır. Bu nedenle tek tablet rejimleri talep etmektedirler.

İsal, kaşıntı- döküntü, uykusuzluk gibi sık görülen ilaç yan etkileri nedeniyle hastalar ilaçlarının değiştirilmesini isterken hiperlipidemi, GFR düşüşü gibi hastaların hissetmediği nedenlerle gereken tedavi değişikliğine itiraz edebilmektedir.

Kaynaklar

1. Cohen MS, Chen YQ, McCauley M, et al. Prevention of HIV-1 infection with early antiretroviral therapy. N Engl J Med. Aug 11 2011;365(6):493-505. Available at <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query>.
2. Moore RD, Keruly JC. CD4+ cell count 6 years after commencement of highly active antiretroviral therapy in persons with sustained virologic suppression. Clin Infect Dis. Feb 1 2007;44(3):441-446. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query>.
3. Samji H, Cescon A, Hogg RS, et al. Closing the gap: increases in life expectancy among treated HIV-positive individuals in the United States and Canada. PLoS One. 2013;8(12):e81355. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24367482>
4. INSIGHT START Study Group. Initiation of antiretroviral therapy in early asymptomatic HIV infection. N Engl J Med. Jul 20 2015. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26192873>.
5. TEMPRANO ANRS Study Group, Danel C, Moh R, et al. A Trial of Early Antiretrovirals and Isoniazid Preventive Therapy in Africa. N Engl J Med. Aug 27 2015;373(9):808-822. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26193126>.
6. 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. <http://www.aidsinfo.nih.gov/ContentFiles/AdultandAdolescentGL>.
7. EACS Guidelines Version 8.0 Oct 2015; www.eacsociety.org/guidelines/eacs-guidelines/eacs-guidelines.html
8. WHO Guideline on when to start antiretroviral therapy and on pre-exposure prophylaxis for HIV sept 2015 ; <http://www.who.int/hiv/pub/guidelines/earlyrelease-arv/en/>
9. BHIVA guidelines for the treatment of HIV-1-positive adults with ART 2015. <http://www.bhiva.org/documents/Guidelines/Treatment/consultation/150621-BHIVA-Treatment-GL-Final-draft-for-consultation>

HIV/AIDS: Hasta Yönetimi Hastaya Özel Tedavi I: Maligniteler ve HIV

Yrd. Doç. Dr. Uluhan SİLİ

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

Giriş

HIV (*human immunodeficiency virus*) infeksiyonlu hastalarda maligniteler toplumun geri kalanına göre daha sık görülür^[1]. Ayrıca, bu hastalarda malignite genelde daha erken yaşta ortaya çıkar, yüksek derecedir, klinik seyri daha hızlıdır ve tanı anında ileri evrelerde saptanır; nüksler siktir ve prognoz daha kötüdür. Tarama ve tedavi yaklaşımları bu özellikleri dikkate almalıdır.

HIV infeksiyonlu hastada malignite tedavisinin kendine özgü bazı özellikleri vardır. HIV gibi ciddi ve tedavisiz bırakıldığında ölümcül seyreden bir hastalığı olan bireyin bir de kanser tanısı alması hem hasta, hem de klinisyen açısından ciddi zorluklar yaratır. HIV'lı hastada malignite tedavisinin mümkün olduğunca bu hasta grubu ile tecrübesi olan klinisyenlerle yapılması uygun olur. İnfeksiyon hastalıkları açısından en önemli durumlardan biri antiretroviral tedavi (ART) ile kemoterapötik ilaçlar arasında olabilecek ilaç-ilaç etkileşimlerini iyi değerlendirip gerekli önlemleri almaktır. Genelde ART'nin kesilmesi önerilmez. ART, kemoterapötiklerle en az etkileşime girecek, ne kemoterapi etkinliğini azaltacak, ne de yan etki olasılığı artıracak ilaçlar arasından seçilmelidir.

Epidemiyoloji

AIDS (*acquired immunodeficiency syndrome*) epidemisinin ilk yıllardan başlayarak HIV infeksiyonu ile maligniteler arasındaki ilişki tanınmıştır. Ender görülen Kaposi sarkomunun agresif seyirli tiplerinin AIDS'li hastalarda yaygın olduğu fark edilmiştir^[2]. Amerika Birleşik Devletleri'nin halk sağlığı kurumu CDC (*Centers for Disease Control and Prevention*), toplumda ender ancak AIDS'li hastalarda sıkça görülen hastalıkları AIDS tanımlayıcı hastalık olarak sınıflandırmıştır^[3]. Bunların arasında malignitelerden Kaposi sarkomu, non-Hodgkin lenfoma (NHL) tipleri ve invaziv servikal kanser vardır. AIDS tanımlayıcı olmayan ancak HIV infeksiyonlu hastalarda daha sık görülen maligniteler arasında ise Hodgkin hastalığı, multipl miyelom, lösemi, melanom ile serviks, beyin, testis, ağız içi, akciğer, mide, karaciğer, böbrek ve anüs kanserleri sayılabilir (Tablo 1).

Etkin ART ile birlikte, yani proteaz inhibitörlerinin kullanılmaya başladığı 1996'dan sonraki yıllarda AIDS

tanımlayıcı maligniteler ciddi oranlarda azalmıştır^[4]. Tüm maligniteler arasında AIDS tanımlayıcı olanları %88'den %33'e gerilemiştir^[5]. Bu grupta, görülme sıklığında en net düşüş Kaposi sarkomu ve NHL tipleri olan diffüz büyük B hücreli lenfoma ve merkezi sinir sistemi lenfomasında gözlenmiştir. İnvazif serviks kanseri insidansında ise belirgin değişiklik olmamıştır. AIDS tanımlayıcı olmayan kanserlerde de göreceli bir artış meydana gelmiş ve günümüzde morbidite ve mortalitenin ana sebepleri olmuşlardır. Etkin ART öncesi yıllarda ölümlerin %10'u AIDS tanımlayıcı olmayan maligniteler sebebiyle gerçekleşirken, bu oran günümüzde %28'dir^[6]. Son çalışmalarda, ilerleyen HIV'lı hasta yaşı ve sigara gibi faktörler sebebiyle akciğer kanserinde ciddi artış görülmektedir^[7].

Patogenez

HIV infeksiyonunun çeşitli mekanizmalarla malign oluşumlara yatkınlık sağladığı düşünülmektedir^[6]. İmmün baskılanma, HIV virusunun doğrudan etkisi, beraberinde diğer onkogenik viruslarla infeksiyonlar, çevresel faktörler ve ART ilaçlarının kullanımı bu mekanizmalar arasında sayılabilir. Bu faktörler tek başına veya beraber etki ederek HIV'lı hastalarda toplumun geri kalanına göre daha sık malignite görülmesini açıklayabilir.

1. HIV bir retrovirustur. Retroviruslar genoma entegre olurlar. Bu entegrasyon sırasında proto-onkogen aktivasyonuna, hücre döngü regülatörlerinin bozulmasına, tümör supresör genlerin inhibisyonuna neden olarak onkojeneze yol açabilir^[8].

2. Kontrolsüz HIV infeksiyonu CD4 hücrelerinin yıkımına neden olur. Bu nedenle oluşan immünoşüpresyon diğer onkogenik viruslarla olan infeksiyonların kontrol edilememesine neden olur^[9]. HHV-8, EBV, HPV, *Merkel cell* polyoma virusu ve HBV onkogenik viruslar arasında sayılır (Tablo 1). Etkin ART ile immünoşüpresyonun geri döndürülmesi bu viruslarla olan malignitelerdeki azalmayı açıklayabilir. Örneğin, HHV-8'le ilişkili Kaposi sarkomunun veya EBV ile ilişkili non-Hodgkin lenfomanın görülme sıklıklarındaki gerilemenin etkin ART'ye bağlı olduğu öne sürülmektedir^[10]. Ancak invazif serviks kanseri de HPV ile ilişkili olmasına rağmen etkin ART sonrası

dönemde insidansında gerileme gözlenmemiştir.

3. HIV kronik enfeksiyona neden olur. Bu da kronik immün aktivasyon demektir. B hücreleri için devamlı bir proliferasyon sinyali oluşturur. Devamlı çoğalan B hücrelerinde mutasyonların birikmesi onkojenik transformasyona zemin sağlayabilir ^[11].

4. HIV enfeksiyonunun diğer karsinojenlerin etkinliklerini artırdığı düşünülmektedir. Örneğin, HIV enfeksiyonlularda akciğer kanseri insidansı HIV enfeksiyonlu olmayanlarla göre üç kat yüksektir ^[12]. Bu durum sigara paket yılına göre düzeltme yapıldıktan sonra da devam eder.

5. ART'de kullanılan ilaçların AIDS tanımlayıcı olmayan malignite oluşumuna katkısı tartışmalıdır. Olasılıkla, ART ile uzayan yaşam süresi yaşanmayla birlikte ortaya çıkan malignitelerin görülme sıklığını artırmıştır ^[13]. ART başlangıcından sonraki 6 ay içerisinde görülen Kaposi sarkom olgularının IRIS (*immune reconstitution inflammatory syndrome*)'in bir parçası olarak ortaya çıkan subklinik Kaposi sarkomu oldukları düşünülmektedir ^[14].

Tarama ve Korunma

HIV'le enfekte hastalarda bazı kanserlerin daha sık, genç yaşta ve farklı biyolojik özelliklerle görülmesi tarama nasıl olmalı sorusunu gündeme getirmiştir ^[13]. Genel popülasyonda yaş ve cinsiyet için önerilen tarama metotları HIV'lı hastalarda da uygulanmalıdır. Bu konuda EACS (*European AIDS Clinical Society*) rehberinin bazı önerileri şöyledir ^[15]: Anüs, meme, serviks, kolorektal, hepatoselüler ve prostat kanserleri için tarama yapılmalıdır. Bu hastalarda NHL ve Kaposi sarkomu risklerinin yüksek olduğu bilindiğinden poliklinik ziyaretlerinde öykü ve fizik muayeneye dikkat edilmesi gerekir. Son yıllarda akciğer kanserindeki artış sebebiyle 30 paket-yıl sigara öyküsü olanlarda yıllık düşük dozlu toraks bilgisayarlı tomografi ile tarama gündeme gelmiştir ^[7]. Risk faktörlerinin en aza indirilmesi için sigaranın bırakılması, HPV aşısı, HBV aşısı ve kronik HBV/ HCV enfeksiyonlarının tedavisi düşünülmelidir ^[15].

Tedavi Esasları

HIV enfeksiyonlu hastada malignite tedavisi HIV'le enfekte olmayanlarla aynı esasları içerir ^[16, 17]. Tanı histopatolojik olarak konulmalıdır. Prognozun kötü olacağı baştan algılanmamalı ve özellikle erken evre olgularda küratif olmak hedeflenmelidir. Dikkat edilecek hususlar şöyle sıralanabilir:

1. ART, kemoterapinin sitotoksik yan etkilerini artırarak immün baskılanmanın daha şiddetli olmasına neden olabilir. Üst üste gelen toksisiteler arasında nörotoksosite, myelotoksosite,

hepatotoksosite ve kardiyotoksosite vardır. Bu nedenle hastaya verilmesi düşünülen kombinasyon kemoterapisi ile planlanan ART ilaç etkileşimleri açısından incelenmelidir. Sitokrom P450 sistemi pek çok maddenin eliminasyonunda rol alır. ART ve kemoterapi ilaçları P450 sisteminde substrat, inhibitör veya indükleyici olabilir. İlaç etkileşim kontrolü için en sık *University of Liverpool* tarafından idame ettirilen veri tabanını (<http://www.hiv-druginteractions.org>) kullanılmaktadır (Tablo 2). İlaç etkileşimi görülme olasılığı en az olan grup integras inhibitörleri (dolutegravir, raltegravir) ve CCR5 reseptör antagonisti (maraviroc) olarak gözükmektedir.

2. ART kesilmesi ciddi riskler içerir. Bu nedenle bazı durumlar dışında kemoterapi verileceğinde ART kesilmesi önerilmez. Eğer ciddi toksisite sorunu ortaya çıkıyorsa ART'nin değiştirilmesi önerilir. Bu başarılmıyorsa alternatif kemoterapi seçilebilir. Eğer bu seçeneklerin ikisi de uygulanamıyorsa ve eğer kısa sürede kürle sonuçlanabilecek bir kemoterapi planlanıyor veya malignite prognozu kötü ve palyatif amaçlıysa ART'ye belli süre ara verilmesi düşünülebilir ^[18].

3. Yüksek doz kemoterapi (örneğin otolog kemik iliği transplantasyonu öncesi hazırlık safhasında) alacaklar için ART kesilmesi düşünülebilir. AIDS ilişkili NHL'da etoposid, prednison, vinkrisitin, siklofosamid ve doksorubicin (EPOCH) kemoterapisi esnasında maksimum fayda sağlayabilmek için ART'ye ara verilebileceği bildirilmiştir ^[19]. Hiç ART başlanmamış ve CD4 sayısı veya klinik açıdan tedavisi bekleyebilecek düşünülen hastada ilk olarak kemoterapi kürleri tamamlanıp sonrasında ART başlanabilir. Bu durum ART'ye ilaç direnci gelişmesini de önleyebilir ^[20].

4. Eğer HIV'lı hasta ilerlemiş bir AIDS olgusu ise bazı komorbiditelerin veya fırsatçı enfeksiyonların görülmesi daha da olasıdır. Bu da performans statüsünü kötüleştirerek kemoterapi yanıtını düşürebilir.

5. HIV enfeksiyonuna bağlı reaktif lenfadenopati PET ile yapılan tümör evrelemesini yorumlamayı zorlaştırabilir ve malignite olduğundan daha ileri evrede görülebilir.

6. Son dönem AIDS hastalarında cerrahi sonrası enfeksiyon gelişimi yüksektir; bu da başarıyı azaltır. Erken dönem AIDS veya HIV hastalığında cerrahi riskler HIV'le enfekte olmayanlarla aynıdır ^[21].

7. HIV pozitif hastaların kanser için tedavi alma olasılıklarının daha az olduğu bilinmektedir ^[22]. Bu da sağ kalım oranlarını düşürür.

8. HIV'lı hastalarda kansere özgü mortalite, kanser

evresinden ve tedavi alıp almamaktan bağımsız olarak HIV'lı olmayan hastalara göre daha yüksek bulunmuştur ^[23]. Bunun sebebi olarak HIV'e bağlı immünosupresyonun kanser tedavilerine tolerans gelişmesine neden olduğu ve bu şekilde tümör progresyonunu hızlandırdığı düşünülmektedir. Bu da HIV'lı hastada CD4 düşmesini beklemeden erken ART başlamanın potansiyel faydalarından birini oluşturur.

Sonuç

Etkin ART ile bağışıklığın yeniden kazanılması ve yaşam süresinin uzaması AIDS tanımlayan kanserlerde düşüşe yol açarken AIDS tanımlayıcı olmayanlarda göreceli artışı beraberinde getirmiştir. Genelde HIV'lı hastada görülen kanserler HIV'lı olmayanlara göre daha kötü prognozludur. Dolayısıyla HIV'lı hastalarda kanser taramasının titizlikle yapılması malignitelerin erken tanı ve etkin tedavisi bakımından önem arz eder. HIV'lı hastada görülen kanser tipleri HIV'lı olmayan hastalardaki gibi tedavi edilmelidir. En dikkat edilmesi gereken durumlardan biri ART ile kemoterapi arasında etkileşimlere dikkat ederek kemoterapi etkinliğinde düşüşe veya yan etkilere neden olmamaktır. HIV'lı hastalarda malignite yönetimi olabildiğince bu grup hastalarla tecrübesi olan hematolog, onkolog ve cerrahi ekiple birlikte gerçekleştirilmelidir.

Kaynaklar

1. Deeken, J.F, Pantanowitz L. HIV infection and malignancy: Epidemiology and pathogenesis, in UpToDate, B.J. Dezube, Editor.: UpToDate, Waltham, MA. (Accessed on February 2, 2016).
2. Centers for Disease, C. A cluster of Kaposi's sarcoma and Pneumocystis carinii pneumonia among homosexual male residents of Los Angeles and Orange Counties, California. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 1982; 31(23): 305-7.
3. 1993 revised classification system for HIV infection and expanded surveillance case definition for AIDS among adolescents and adults. *MMWR Recomm Rep.* 1992; 41(RR-17): 1-19.
4. Franceschi, S, et al. Changing patterns of cancer incidence in the early- and late-HAART periods: the Swiss HIV Cohort Study. *Br J Cancer.* 2010; 103(3): 416-22.
5. Shiels MS, et al. Cancer burden in the HIV-infected population in the United States. *J Natl Cancer Inst* 2011; 103(9): 753-62.
6. Deeken JF, et al. The rising challenge of non-AIDS-defining cancers in HIV-infected patients. *Clin Infect Dis.* 2012; 55(9): 1228-35.
7. CROI 2015: Smoking Outweighs HIV-Related Risk Factors for Non-AIDS Cancers. Available from: <http://www.hivandhepatitis.com/hiv-related-conditions/hiv-cancer/5090-croi-2015-smoking-outweighs-hiv-related-risk-factors-for-non-aids-cancers>.
8. Braoudaki M, Tzortzatou-Stathopoulou T. Tumorigenesis related to retroviral infections. *J Infect Dev*

Ctrree. 2011; 5(11): 751-8.

9. Carbone A, Gloghini A. AIDS-related lymphomas: from pathogenesis to pathology. *Br J Haematol.* 2005; 130(5): 662-70.
10. Powles T, et al. Highly active antiretroviral therapy and the incidence of non-AIDS-defining cancers in people with HIV infection. *J Clin Oncol.* 2009; 27(6): 884-90.
11. Bende RJ, van Maldegem F, van Noesel J. Chronic inflammatory disease, lymphoid tissue neogenesis and extranodal marginal zone B-cell lymphomas. *Haematologica.* 2009; 94(8): 1109-23.
12. Kirk GD, et al, HIV infection is associated with an increased risk for lung cancer, independent of smoking. *Clin Infect Dis.* 2007; 45(1): 103-10.
13. Silverberg MJ, et al., Cumulative Incidence of Cancer Among Persons With HIV in North America: A Cohort Study. *Ann Intern Med.* 2015; 163(7): 507-18.
14. Yanik EL, et al, Incidence and timing of cancer in HIV-infected individuals following initiation of combination antiretroviral therapy. *Clin Infect Dis.* 2013; 57(5): 756-64.
15. *EACS Guidelines* 8.0. Available from: <http://www.eacsociety.org/guidelines/eacs-guidelines/eacs-guidelines.html>.
16. Bower M, et al, British HIV Association guidelines for HIV-associated malignancies 2014. *HIV Med.* 2014; 15: 1-92.
17. Pantanowitz L, Deeken JF. HIV infection and malignancy: Management considerations, in UpToDate, B.J. Dezube, Editor: UpToDate, Waltham, MA. (Accessed on February 2, 2016).
18. Rudek MA, et al, Systemic therapy for malignancy in patients on anti retroviral medications, in UpToDate, B.J. Dezube, Editor.: *UpToDate*, Waltham, MA. (Accessed on February 2, 2016).
19. Little RF, et al. Highly effective treatment of acquired immunodeficiency syndrome-related lymphoma with dose-adjusted EPOCH: impact of antiretroviral therapy suspension and tumor biology. *Blood.* 2003; 101(12): 4653-9.
20. Sparano JA, et al. Phase II trial of infusional cyclophosphamide, doxorubicin, and etoposide in patients with HIV-associated non-Hodgkin's lymphoma: an Eastern Cooperative Oncology Group Trial (E1494). *J Clin Oncol.* 2004; 22(8): 1491-500.
21. Nelson L, Fried M, Stewart K. HIV-infected patients: the risks of surgery. *J Perioper Pract.* 2009; 19(1): 24-30.
22. Suneja G, et al. Cancer treatment disparities in HIV-infected individuals in the United States. *J Clin Oncol.* 2014. 32(22): 2344-50.
23. Coghill AE, et al. Elevated Cancer-Specific Mortality Among HIV-Infected Patients in the United States. *J Clin Oncol.* 2015; 33(21): 2376-83.

Tablo 1. HIV'lı hastalarda görülen maligniteler ve patogeneizde rol oynayan viral infeksiyonlar

AIDS tanımlayıcı maligniteler*	
Kaposi sarkomu	HHV-8 ilişkili
Non-Hodgkin lenfoma	AIDS tanımlayıcı olan tipleri: diffüz büyük B hücreli lenfoma, Burkitt lenfoma (EBV), immunoblastik lenfoma, plazmablastik lenfoma, primer efüzyon lenfoması (HHV-8), multisentrik Castleman hastalığı (HHV-8) ve primer beyin lenfoması (EBV)
İnvazif serviks kanseri	HPV ile ilişkili
AIDS tanımlayıcı olmayan maligniteler**	
Lenfoproliferatif ve hematolojik maligniteler	Hodgkin lenfoma (EBV), non-Hodgkin lenfoma (diğer tipleri), plazma hücre hastalıkları (reaktif plazmasitom, paraproteinemi, amiloidoz, hafif zincir depo hastalığı, plazmasitom, multipl myelom ve plazma hücreli lösemi), akut myeloid lösemi
Deri maligniteleri	Bazal ve skuamoz hücreli karsinom (Sahraaltı Afrika'da konjunktivada görülen tipi), melanoma, Merkel hücreli karsinom (Merkel hücre polyoma virusu ile ilişkili)
Genitoüriner maligniteler	Gestasyonel trofoblastik hastalık, prostat kanseri, testis kanseri, mesane kanseri, renal kanser
Gastrointestinal maligniteler	Anogenital kanser (HPV ilişkili), kolorektal kanser, mide ve özefagus kanserleri, hepatoselüler karsinom (HBV ve HCV ilişkili)
Solunum sistemi maligniteleri	Akciğer kanseri, baş ve boyun kanseri (bir kısmı HPV ilişkili)
Sarkomlar	Leiomyosarkoma (EBV ilişkili)
Meme kanseri	

* Etkin ART ile birlikte insidanslarında düşüş görüldü.

** Etkin ART ile birlikte bu kanserlerde göreceli artış gözlemlendi.

Tablo 2. Antiretroviral ilaç ve kemoterapötik ilaç etkileşimine örnek: vinkristin ile farklı ART ilaçlarının etkileşimi ilaç etkileşimlerinin belirlenmesinde <http://www.hiv-druginteractions.org/> sitesi kullanılmıştır.

Proteaz inhibitörleri (PI)	
Darunavir*	Vinkristin toksisitesi açısından yakın takip
Lopinavir*	Vinkristin toksisitesi açısından yakın takip
Ritonavir*	Vinkristin toksisitesi açısından yakın takip
Non-nükleozid revers transkriptaz inhibitörleri	
Efavirenz**	Vinkristin eliminasyonunu artırarak etkinliğini düşürebilir. KT yanıtını takip
İntegraz inhibitörleri	
Dolutegravir	Klinik açıdan etkileşim beklenmiyor
Raltegravir	Klinik açıdan etkileşim beklenmiyor
Elvitegravir/ cobicistat/ tenofovir/ emtrisitabin	Elvitegravir/ cobicistat vinkristin maruziyetini artırabilir. Vinkristin toksisitesi açısından yakın takip
CCR5 antagonisti	
Maraviroc	Klinik açıdan etkileşim beklenmiyor

* Vinkristin CYP3A5/4 ile metabolize olur. Adı geçen PI'lar CYP 3A'yi inhibe ederler.

** Efavirenz CYP3A4 indükleyicisidir.

Türkiye’de Tedavi Pratiği Nasıl Yönlendirilmeli? Naif Hasta Yönetimi: Gelecek Tedavi Seçeneklerini Beklerim

Uzm. Dr. Saadet YAZICI

İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, İstanbul

Hepatit C virusu (HCV) enfeksiyonu dünya çapında önemli bir sağlık sorunu olup ölüm ve morbiditenin önde gelen nedenlerinden biridir. Son yapılan çalışmalarda 7 genotipi olan ve ülkelere göre farklı genotiplerin görülmesine rağmen, genotip 1 dünya çapında en yaygın olan genotiptir. Ülkemizde de en sık rastlanan genotip 1b dir ⁽¹⁾.

Kronik Hepatit C (KHC) tedavisinin ana hedefi; virusun tamamen temizlenmesi ve hastalığın ilerlemesinin önlenmesidir. İlaveten tedaviyle fibroz ve siroz gelişmesi, karaciğer dışı bulgular ve hastalığın bulaşması önlenmelidir. Başarı belirteci olarak tedavinin bitiminden 24 hafta sonra devam eden HCV-RNA negatifleşmesi anlamına gelen “kalıcı viral yanıt” (KVV) terimi kullanılmaktadır. KVV, virusun uzun dönem eradikasyonu ve klinik belirtilerin gidişinde düzelmeye ilişkilidir. Tedavi naif veya tedavi deneyimli, kontrendikasyonu olmayan bütün HCV’li kronik karaciğer hastaları tedavi adaydır ⁽²⁾.

KHC tedavisine başlamadan önce HCV genotipi belirlenmelidir. Genotip 1 subtiplerinin (1a/1b) belirlenmesi, tedaviye farklı cevap oranları olması, direnç açısından farklı genetik bariyerlerinin olması ve tedavi sürelerinin farklı olması nedeniyle önemlidir. KHC tedavisinde standard tedavi 2011 yılına kadar 24-72 hafta süreyle peginterferon alfa (PegİFN) ve ribavirin (RBV) birlikte tedavisiydi. Bu tedavi genotipler için farklı sürelerde kullanılır. Bu ilaçlarla tedavi süresi HCV genotip 1, 4, 5 ve 6 için 48 hafta, HCV genotip 2, 3 için 24 hafta olup, KVV oranı genotip 1 için %40-50, genotip 2 ve 3 için %80 veya daha yüksek orandadır ^(2,3).

Genotip 1 hastalarında interferonlu(İFN) tedavilere cevapta IL-28B gen mutasyonları önemli bir göstergedir. IL-28B nin CC genotipi olan hastalar, CT veya TT genotiplerine göre daha iyi tedavi cevabı vermektedir. İFN’lu tedavi seçenekleri öncesi hastalara IL-28B mutasyonu test edilmesi yararlıdır ^(4,5).

Standard tedavinin, önemli yan etkileri ve KVV oranları özellikle genotip 1 hastalarında %50 civarında olması nedeni ile yeni tedavi arayışlarını gündeme getirmiştir. Son 10 yılda, virusun

çoğalmasında önemli bileşenleri hedef alan birçok yeni direkt etkili antiviral (DEA) ilaçlar geliştirilmiştir. Bu DEA ilaçlar İFN ve RBV tedavilerine göre KHC’de tedavisürelerini azaltmış, etkinlik ve tolere edilebilirliği arttırmış ve uygulanan tedaviyi basitleştirmiştir ⁽⁶⁾. İFN ve RBV tedavi kombinasyonlarında yan etkiler oldukça sık olarak görülmekte olup yaklaşık %75 hastada yan etkilerin biri veya daha fazlasına rastlanmaktadır. Kontrolü yapılamayan depresyon veya epilepsi, kontrolsüz otoimmün hastalık, hamile kadınlar, takibi iyi yapılamayan hipertansiyon, kalp yetmezliği, kötü kontrollü diyabet, kronik obstruktif akciğer hastalığı gibi ciddi ilerleyici hastalığı olanlar interferon içeren tedaviler için mutlak kontrendikedir. Anormal hematolojik endeksleri, kreatinin düzeyi yüksek hastalar, koroner kalp hastaları ve tiroid hastaları tedavi için relatif kontrendike sayılabilirler. Dekompense sirozlu hastalarda İFN içeren tedaviler deneyimli merkezlerde yapılabilir ⁽²⁾.

Birçok nedenle, interferonsuz tedaviler KHC tedavisinde avantajlı olabilir. Günümüzde, birçok proteaz, polimeraz ve NS5A inhibitörüyle RBV’li veya RBV’siz kombinasyonların kullanılmasıyla ilgili çalışmalar sürmektedir. Bu alanda son zamanda DEA’ların RBV’li veya RBV olmadan kombine edildiği birçok çalışma yapılmıştır. Birlikte kullanılan ilaçların etki mekanizmaları farklı olmalı veya sinerjistik etki oluşturur iken antiviral direnç oranlarını azaltmalıdır. Genotip 1 HCV enfeksiyonu tedavisi viral replikasyonun anahtar hedefleri olan NS3 proteaz NS5A ve NS5B RNA polimerazların belirlenmesi ile hızla değişti. 2014 yılında, bu proteinleri hedefleyen güçlü antiviraller PegİFN ve RBV ile olan tedavi süresini kısaltması ve günde tek doz olarak kullanımları ile lisans almışlardır ^(6,7).

Simeprevir, daclatasvir ve sofosbuvirin PegİFN ve RBV ile kombinasyon ile 12-24 haftalık tedavilerle daha önce tedavi edilemeyen genotip 1 hastalarında KVV oranları %80-90’na çıkmaktadır ⁽⁸⁾.

DEA ilaçlar, tedavi başarısızlığı ve ilaçlara karşı direnç gelişme potansiyeli nedeniyle monoterapi olarak kullanılmamalıdır. Eğer İFN’suz kombine kullanılan DEA ilaçlara erişmek mümkün değilse ve hasta tedavi olmak için beklemek istemiyorsa PegİFN ile RBV

ile bir DEA'in kombinasyonu kullanılabilir. Bu gibi durumlarda DEA olarak telaprevir veya boceprevir yerine yan etkilerinin daha az olması kullanım kolaylığı nedeni ile sofosbuvir ve simeprevir tercih edilmelidir⁽⁹⁾.

Naif hastalarda tedavi:

Bu hastalar için yüksek etkinlik ve güvenilirliği olan başlangıç tedavi seçenekleri mevcuttur. Bunlar; ledipasvir - sofosbuvir, ombitasvir - paritaprevir – ritonavir artı dasabuvir ribavirin ile birlikte veya ribavirinsiz ve simeprevir artı sofosbuvir tedavileridir. Aralarındaki seçim, öncelikle potansiyel ilaç etkileşimleri ve ilaç toksisitesine bağlıdır. Maliyet ve sigorta kapsamı sorun değilse günde bir kez kullanımı nedeni ile uygulanım kolaylığı, minimal ilaç etkileşimi, yan etkilerinin az olması nedeni ile ledipasvir-sofosbuvir tedavisi genelde tercih edilmektedir. Ledipasvir - sofosbuvir tedavi süresi viral yüke ve hastada siroz varlığına bağlıdır. Viral yükü <6.000.000 IU/ml olan ve sirozu olmayan hastalarda tedavi süresi, genel olarak 8 haftadır. Bu kriterleri karşılayan, ancak erkek cinsiyet, ileri yaş, obezite, siyah ırk gibi birçok negatif prediktif faktörü olan hastalarda tedavi süresi 12 hafta olabilir. Viral yük > 6.000.000 IU/ml ya da karaciğer sirozu olan hastalarda ledipasvir-sofosbuvir 12 hafta verilir. Sirozlu veya sirozsuz hastalarda bu tedaviler ile KVV oranı %94 den daha fazladır^(10,11,12). Ombitasvir - paritaprevir - ritonavir dasabuvir tedavisi;

Bu tedaviye ilave olarak kiloya göre ribavirin (1000mg ≤75 kg ve > 75 kg 1.200 mg) verilmesi, genotip alt tipine ve siroz varlığına bağlıdır. Alt tip 1a infeksiyonu olan sirozsuz hastalarda RBV ile 12 hafta, sirozlu hastalarda 24 hafta tedavi verilmelidir. Alt tip 1b infeksiyonu olan sirozsuz hastalarda RBV olmadan 12 hafta ve sirozu olan hastalarda RBV ile 12 hafta olarak tedavi verilir. Bu tedavi sonrası KVV oranı özellikle genotip 1b de yüksektir (%99-100)^(13,14).

Simeprevir- sofosbuvir - Bu tedavi ve siroz olmayan hastalarda 12 hafta siroz olan hastalarda 24 hafta verilir. Seçilmiş hastalarda kiloya ayarlı RBV ilavesi makul olmasına rağmen, tedaviye RBV ilavesinin potansiyel yan etkileri veya ilave bir yarar sağladığı tam net değildir. Simeprevir ile sofosbuvir tedavisi daha az hastada çalışılmış olmasına rağmen , yüzde 90 aşan KVV oranına sahiptir^(15,16).

Genotip 1 hastalarında 24 hafta SOF+RBV tedavisi diğer tedavilerle karşılaştırıldığında KVV oranları daha düşük ve tedavi süresi uzun olduğu için önerilmemektedir⁽⁷⁾.

HCV genotip 1 hastalarında sofosbuvir+kiloya ayarlı RBV 24 hafta kullanılması, PegİFN ve RBVnin,

sofosbuvir, simeprevir, telaprevir veya boceprevir ile birlikte veya yalnız kullanımlarını Amerikan karaciğer araştırmaları grubu (AASLD) ve Amerikan İnfeksiyon Hastalıkları Derneği (İDSA), 2015'de güncellenen tedavi klavuzunda kullanılmasını önermemektedir⁽⁹⁾.

DEA ilaçların; İFN lu tedavilere göre KVV oranlarının yüksek oluşu, yan etkilerinin az oluşu, tedavi süresinin daha kısa oluşu, kullanım kolaylığı ve tedavi öncesi maliyet arttırıcı olan İL28B testine gerek olmaması nedeni ile hastanın klinik durumu iyi değerlendirildikten sonra tedavi için beklemeyi tercih ederim.

Kaynaklar

- 1- Messina JP, Humphreys I, Flaxman A, Brown A, Cooke GS, Pybus OG, Barnes E. Global Distribution and Prevalence of Hepatitis C Virus Genotype. *Hepatology*. 2015; 61(1): 77–87.
- 2- Board G, Jacobns I, Dusheiko G. EASL Clinical Practice Guidelines: Management of hepatitis C virus infection. *J Hepatology* 2011 vol. 55 j 245–64.
- 3- Ghany MG, Nelson DR, Strader DB, Thomas DL, Seeff LB. An Update on Treatment of Genotype 1 Chronic Hepatitis C Virus Infection: 2011 Practice Guideline by the American Association for the Study of Liver Disease. *Hepatology*. 2011; 54(4): 1433–44.
- 4- Grebely J, Petoumenos K, Hellard M, Matthews G.V, Suppiah V, et al. Potential Role for Interleukin-28B Genotype in Treatment Decision-Making in Rece Hepatitis C Virus Infection. for the ATAC Study Group. *Hepatology*. 2010; 52:1216-24.
- 5- Ge D, Fellay J, Thompson AJ, et al. Genetic variation in IL28B predicts hepatitis C treatment-induced viral clearance. *Nature*. 2009; 461(7262): 399-401.
- 6- Daniel P Webster, Paul Klenerman, Geoff rey M Dusheiko. Hepatitis C www.thelancet.com Published online February 14, 2015.
- 7- Chopra S, Muir A.J, Di Bisceglie A.M, Bloom A. Treatment regimens for chronic hepatitis C virus genotype 1 www.uptodate.com
- 8- Lawitz E, Mangia A, Wyles D, Rodriguez-Torres M, Hassanein T, Gordon SC, et al. Sofosbuvir for previously untreated chronic hepatitis C infection. *N Engl J Med* 2013; 368:1878-87.
- 9- AASLD and IDSA Recommendations for Testing, Managing, and Treating Hepatitis C Downloaded from <http://www.hcvguidelines.org> Updated: December 11, 2015.
- 10- Afdhal N, Zeuzem S, Kwo P, et al. Ledipasvir and sofosbuvir for untreated HCV genotype 1 infection. *N Engl J Med*. 2014; 370:188.
- 11- Lawitz E, Poordad FF, Pang PS, et al. Sofosbuvir and ledipasvir fixed-dose combination with and without ribavirin in treatment-naive and previously treated patients with genotype 1 hepatitis C virus infection (LONESTAR): an open-label, randomised, phase 2 trial. *Lancet*. 2014; 383:515.
- 12- Gane EJ, Stedman CA, Hyland RH, et al. Efficacy of nucleotide polymerase inhibitor sofosbuvir plus the NS5A inhibitor ledipasvir or the NS5B non-nucleoside

inhibitor GS-9669 against HCV genotype 1 infection. *Gastroenterology*. 2014; 146:736.

13- Feld JJ, Kowdley KV, Coakley E, et al. Treatment of HCV with ABT-450/r-ombitasvir and dasabuvir with ribavirin. *N Engl J Med*. 2014; 370:1594.

14- Ferenci P, Bernstein D, Lalezari J, et al. ABT-450/r-ombitasvir and dasabuvir with or without ribavirin for HCV. *N Engl J Med*. 2014; 370:1983.

15- Lawitz E, Sulkowski MS, Ghalib R, et al. Simeprevir plus sofosbuvir, with or without ribavirin, to treat chronic infection with hepatitis C virus genotype 1 in non-responders to pegylated interferon and ribavirin and treatment-naïve patients: the COSMOS randomised study. *Lancet*. 2014; 384:1756.

16- Pearlman BL, Ehleben C, Perrys M. The combination of simeprevir and sofosbuvir is more effective than that of peginterferon, ribavirin, and sofosbuvir for patients with hepatitis C-related Child's class A cirrhosis. *Gastroenterology*. 2015; 148:762.

Tedavi Deneyimli Hasta Yönetimi “Mevcut Tedavi Seçenekleri İle Tedavi Ederim”

Prof. Dr. Mustafa Kemal ÇELEN

Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Diyarbakır

Son yıllarda Hepatit C tedavisindeki gelişmeleri takip etmek bile bir hayli zorken, ülkemizde geri ödeme alınamaması nedeniyle biraz da buruk bir bekleyiş içine girdiğimizi kabul etmek gerekir. Sofosbuviri beklerken aslında rehberlerin çoğunda önerinin ledipasvir kombinasyonuna dönüşmesi sürecin ne kadar hızlı değiştiğini göstermektedir. Bu konuda yaşanan en büyük sıkıntı ise hasta- hekim ilişkisi ve uyumuyla ilgilidir. Standart tedavi deneyimli hastaları ele aldığımızda ne yapılmalı? Sorusu her halde en önemli sorulardan biri olsa gerek. Ben Güneydoğu Anadolu Bölgesinde yıllarca Kronik Hepatit C hastalarını ribavirin+ pegile-interferonla tedavi etmiş bir hekim olarak kalıcı viral yanıt oranlarımızın %55'in üzerinde olduğunu söyleyebilirim. Ancak literatür bilgisi olarak kronik hepatit C tedavisine katılan yeni ürünlerin standart tedaviye eklenmesi ile kalıcı yanıt oranlarının ortalama olarak %45'lerden %70'lere çıktığı bildirilmiştir. Hatta bu oran VHÇG yapmış olduğu çok merkezli çalışmada relaps vakalarında üçlü tedavide kalıcı yanıt oranının %80'ni geçtiği gösterilmiştir ⁽¹⁾.

Telaprevir ve Boceprevir doğrudan etkili oral antiviraller olarak yakın zamanda HCV tedavisinde yerini almıştır. SPRINT 2, çalışmasının NEJM de yayınlanmış son şekliyle yola çıkarak “Bu çalışmada daha önce tedavi almamış genotip 1 hastalarda standart ikili tedaviye Boceprevir eklenerek, iki grupta etkinlik ve güvenilirlik açısından fark olup olmadığını anlamak üzere yapılmış bir çalışma.

Tedavi cevabında viral yük önemli olduğu için randomizasyon yaparken farklı bir gidiş olmasın diye viral yüke göre randomizasyon yapılmış. Bu ilaçlar genotip 1'in alt gruplarında da farklı yanıtlara sahip oldukları için onda da ayrı bir randomizasyon yapılmış. Tesbit alt sınırı da 9.3 ünite olarak belirlenmiş.

Çalışma tasarımı ise şöyle: Bir kolda standart tedavi var. 0'dan 48' haftaya kadar pegile interferon+ribavirin devam ediyor. 24 haftalık takip yapılıyor. Diğer kolda, 4 haftalık ikili tedavi arkasından 44 hafta devam eden üçlü tedavi (interferon+ribavirin)+24 hafta takip yapılıyor. Bir kolda acaba bazı hastalarda tedavi süresini kısaltabilir miyiz diye yapılan bir çalışma var. Bu kolda 4 hafta ikili tedavi arkasından 24 haftalık üçlü tedavi yapılıyor. Ancak bu noktada bir

değerlendirme yapılıyor.

Proteaz inhibitörleri tek başlarına kullanıldığında 2 hafta içinde tüm hastalarda direnç gelişmektedir. Bu yüzden kombine olarak kullanılırlar ve doz azaltımı yapılmaz. Öncü tedavi viral yükü düşürerek proteaz inhibitörüne direnç gelişimini engellemekte ve KVV oranını arttırmaktadır.

Bu ilaçlar bizim ülkemizde daha sık görülen sub tip olan Genotip 1b'ye, 1a'dan daha iyi etki ediyorlar. Bu sanki ülkemiz için bir avantajmış gibi görünüyor. Hastaların çoğu yüksek viral yüke sahip. Az bir kısmında ileri fibroz var.

Tedavilerin cevap oranlarına bakarsak ikili tedaviler ile %40 civarında olan yanıt oranları Boceprevir eklenmesiyle %67'ye çıkıyor. Telaprevir ile de yakın oranlar mevcut. Gelecekte %90'ın üzerinde başarı elde edecek ilaçlarda kullanımımıza sunulacak.

Etkinliğin %20'den fazla artış göstermesine karşın yan etki profili ve takip süreci ciddi anlamda olumsuzluğa yol açmıştır. Güvenlik profili ise şöyle: Hastalarda ölüm çok nadir görülmüş. Ciddi yan etki %10'lar civarında. Tedaviyi bırakma ikili tedavide, üçlü tedaviden farklı değil. Doz ayarlaması anemiden dolayı üçlü tedavide, ikili tedaviden daha fazla.

Standart tedavilerle, bu tedavilere yeni ajanların eklenmesi sonucunda ortaya çıkan tabloda; Naif hastalarda halen uygulamakta olduğumuz ikili tedavi ile ortalama %40-45 civarında, önceden tedavi deneyimli hastalarda da yeniden aynı ilaçları uyguladığımız takdirde yaklaşık %23 başarı elde ediyoruz. Ancak Boceprevir eklendiğinde Naif hastalardaki bu başarı oranı iki kat, önceden tedavi deneyimli hastalarda da relapsları da baz alırsak 3 kat civarında başarı oranının arttığını görüyoruz.

Hasta Boceprevir ve Telapreviri mutlaka hergün almalı. Dozu azaltılmamalı, doz unutulursa belirli kurallara göre alımı sürdürülmelidir. Pegile interferon+ribavirin ikisi birlikte kesilip de hasta Boceprevir veya Telaprevir almaya asla devam edemez. Boceprevir ve Telaprevir kesilip tekrar başlanmaz. Dolayısıyla direnç gelişimini azaltmak için bu ilaçları sürekli kullanmak gerekiyor. Ribavirin dozu azaltılabilir ama bir haftadan fazla kesilmez. Pegile interferon için de aynı şey geçerli ⁽²⁾.

Yan etkiler bakımından değerlendirdiğimizde

üçlü tedavilerde anemi daha çok görülmektedir. İleri fibrozli hastalar ve yaşlı hastalar anemiye daha yatkın. Bu durumda ilk yapmamız gereken ribavirin dozu azaltılması. Eğer hemoglobin 10 mg'nın altına geldiyse, ribavirin 200 mg'lık dozlar halinde azaltılmalıdır. Hemoglobin tekrar yükselirse dozu artırmalıyız. Eritropoitin eklemek ikinci olarak alınacak önlem, transfüzyon ise üçüncüsü. Ribavirin dozu azaltılması ya da EPO eklenmesi durumunda kalıcı cevap yönünden hiçbir fark yok. İlk 4 hafta dahil ribavirini ne zaman azaltırsanız azaltın, en az günde 200 mg vermek koşulu ile ribavirin dozu azaltılması tedaviye cevabı etkilemiyor. Bu bize klinikte çok büyük bir avantaj sağlıyor. Trombositopeni dikkat etmemiz gereken diğer bir yan etki. Bu daha ziyade pegile interferonla ilişkili bir yan etki. Trombositopeni ile pegile interferonun dozunun azaltmak suretiyle mücadele edebiliyoruz. Trombosit sayısı bazalda 75 binin altındaki hastalarda tedavi başlanmaması öneriliyor ^(1, 3).

Özet olarak hastaların %70'i üçlü tedaviden fayda görmektedir. 8. haftada HCV RNA negatif olan hastaların oranı %60'dır ve bunlar %90 civarında cevap vermektedir. Kısa süreli tedavi denediğimiz hastaların bir kısmında 8. haftada negatif olmadıkları için uzun tedaviye devam edilmelidir.

Boceprevir ve Telaprevir, halen uygulanmakta olan dual tedavilere ek olarak geliyor. Boceprevirli rejimler, Pegile interferon Alfa 2 b, ribavirin, Telaprevir'li rejimlerle, Alfa interferon 2 a+ribavirin ile gerçekleştirilmiş. Geriye baktığımız zaman telaprevirin önceden tedavi deneyimli hastalarda pegile interferon 2a bir kol, 2b de bir kol olmak üzere kombinasyon sonuçları yayınlandı. Her iki kol da eşdeğer etkinlikte bulundu. Dolayısıyla eklenen interferonun temeldeki interferon ribavirin rejiminin çok sonuçlarını değiştirmeyeceğini söyleyebiliriz ⁽⁴⁾.

İkili tedavi standardize de edildiği için eskiden işimiz kolaydı. Tedavi kararı aldığımızda belirli kurallarımız vardı ve hastaya ilacı veriyorduk. Ama şimdi bu yeni ilaçların devreye girmesiyle birlikte tedavi daha kompleks hale geldi. Gelecekte yeni geliştirilen antivirallerin devreye girmesi ile tekrar basitleşecekmiş gibi gözüküyor. Ancak biz bu ilaçları ancak 2016-2017'de kullanmaya başlayabiliriz. Dolayısıyla elimizdeki mevcut ilaçları akılcı düzgün ve doğru kullanmayı öğrenmemiz gerekiyor.

Peki o halde kritik soru ne olmalı? Tedavi deneyimli hastalarda yani ribavirin+ pegile interferon ile tedavi edilen ancak relaps gelişen hastalarda boceprevir veya telaprevir ile tedavi edilmeli mi?

Bu sorunun en doğru cevabı hasta bazlı olarak

değerlendirmek gerekir diye düşünmekteyim. Ancak hekimlerin büyük çoğunluğu hastaları mümkün mertebe interferonsuz rejim için bekletmektedir.

Ancak unutulmaması gereken konulardan biride şu ki üçlü tedavi verilen deneyimli hastalardan %75'i tedaviden tam yanıt ile ayrılmıştır.

Kaynaklar

- 1- Aygen B, Yıldız O, Akhan S, Çelen MK, Ural O et al. Retreatment of Chronic Hepatitis C Infection with Telaprevir: Preliminary Results in Turkey. *Balkan Med J.* 2015; 32
- 2- Morisco F, Masarone M, Rosato V, Camera S, Granata R et al. Impact of telaprevir in HCV patients with cirrhosis and RVR: real-life data from Boceprevir or Telaprevir based "triple therapy" experience in southern Italy. *Rev Recent Clin Trials.* 2015; 12: 17.
- 3- Woodrell C, Weiss J, Branch A, Gardenier D. Primary Care-Based Hepatitis C Treatment Outcomes With First-Generation Direct-Acting Agents. *J Addict Med.* 2015; 5: 405-10.
- 4- Elbaz T, El-Kassas M, Esmat G. New era for management of chronic hepatitis C virus using direct antiviral agents: A review. *J Adv Res.* 2015; 3: 301-10.

Hepatit C, Tedavi Deneyimli Hasta Yönetimi Gelecek Tedavi Seçeneklerini Beklerim

Uzm. Dr. Yunus GÜRBÜZ

SB Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Ankara

Kronik hepatit C tedavisinde direkt etkili antiviral (DEA) ilaç kombinasyonlarının kullanılmaya başlamasından önce tedavi deneyimli hastalarda kullanılması önerilen tedavi; pegileinterferon (PEG-INT) ve ribavirin (RIBA) kombinasyonu veya PEG-INR/RIBA kombinasyonuna telaprevir veya boseprevir ilave edilerek yapılan üçlü tedavi idi. PEG-INT/RIBA ile yeniden tedavinin dezavantajları şunlardı: kalıcı viral yanıt düşük, tedavi süresi uzun, enjeksiyon gereksinimi, yan etkisi fazla, tedaviye uyum düşük (~ % 70), çeşitli nedenlerle tedavi kesilme zorunluluğu, ribavirin veya interferonların bazı hastalarda kullanılmaması (anemi, KBY, depresyon, otoimmün hastalık vb). Standart PEG-RİBA tedavisine ilk jenerasyon DEA'ların ilave edilmesi (Telaprevir veya Boseprevir) kalıcı virolojik yanıtı (KVY) artırmıştır. Ancak bu kombinasyonların ilaç etkileşimleri çoktur ve yan etkileri standart PEG+RİBA tedavisinden daha fazladır (telaprevir: döküntü, anemi, bulantı, ishal, rektal yanma, boseprevir: tat alma duyusu bozukluğu (dysgeusia), anemi, bulantı, baş ağrısı gibi). Yukarıdaki belirtilen nedenlerle mevcut tedaviler tedavi deneyimli hastaların yeniden tedavisinde ihtiyaçlarımızı tam olarak karşılayamamaktadır. Kalıcı virolojik yanıt yüksek, tedavi süresi kısa, enjeksiyon gerektirmeyen, yan etkisi az ve hasta uyumu yüksek tedaviler ihtiyaç olduğu açıktır. Yeni jenerasyon DEA ilaç kombinasyonları bu konuda umut vermektedir.

Bu konuşmada tedavi deneyimli hasta yönetimi üzerinde durulacaktır. Tedavi deneyimli hasta dediğimiz zaman şu hastalar akla gelmelidir;

- İnterferon ve pegileinterferon monoterapisi almış hastalar
- Pegileinterferon ve RIBA tedavisi almış hastalar
- PEG-RİBA ya ilaveten boseprevir veya telaprevir tedavisi alan hastalar
- Sofosbuvir içeren rejimleri kullananlar
- Ledipasvir/sofosbuvir veya PrOD içeren rejimi kullanan hastalar
- Diğer

Ülkemizde sofosbuvir, ledipasvir/sofosbuvir veya PrOD içeren rejimlerler Sağlık Bakanlığından onaylı oldukları halde, geri ödemesi olmadığından dolayı

çok fazla kullanılamamıştır. Dolayısıyla bu ilaçları kullanan ve yanıt alınamayan deneyimli hasta sorunu belirgin değildir. Ayrıca İnterferon ve pegileinterferon monoterapisi almış deneyimli hastaların çoğu da ribavirinli kombinasyonlarla yeniden tedavi aldığından dolayı bu hastaların sayısı da çok azdır.

Daha önce intereferon tedavisi almış veya almamış interferon tedavisine intoleran hastalar mevcuttur. Bu hasta grubu; ileri yaş, anemi, koroner arter hastalığı, kontrolsüz hipertansiyon, kalp yetmezliği, kontrolsüz diabetes mellitus, gut artropatisi, hemoglobinopatiler (talasemi veya orak hücreli anemi), gebelik, kontrasepsiyon uygulanamaması, kronik obstruktif akciğer hastalığı, bobrek yetmezliği, kontrol edilemeyen depresyon, psikoz, epilepsi, dekompanse sirozdur. İnterferon ve ribavirin'inin relatif olarak kontrindike olduğu durumlar ise ;Hb düzeyinde düşüklük (Erkeklerde <13 gr/dl, kadınlarda <12 gr/dl), nötrofil düşüklüğü (<1500/mm³), trombosit düşüklüğü (<90 000/mm³), kreatinin yüksekliği (>1.5 mg/dl), tedavi edilmemiş tiroid hastalığı olanlardır.

Daha önce kronik HCV tedavisi almış, ancak KVY elde edilememiş tedavi deneyimli hastalar şu şekilde sınıflandırılır:

Nüks: Başarılı bir tedaviden sonra ilk 6 aylık takip döneminde HCV RNA'nın yeniden pozitifleşmesi

Primer cevapsızlık: Tedavinin 12 haftası sonunda HCV RNA'da <2 log₁₀ azalma olması.

Kısmi cevapsızlık: 12.haftada HCV RNA'da >2 azalma olması, ancak 12 ve 24. haftada HCV RNA'nın pozitif bulunması

Kırılma (Breakthrough): Erken veya yavaş viral cevap geliştikten sonra tedavinin devam ettiği sırada (12/24-48 hafta arası) HCV RNA'nın yeniden pozitifleşmesi

Son yıllardaki bilimsel gelişmeler hepatit C tedavisinde yeni bir çağı başlatmıştır. Yeni piyasaya verilen veya onay aşamasında olan direk etkili antiviral (DAA) ilaçlar, hepatit C virusunun yaşam döngüsünün her bir adımını hedefleyerek etkili olurlar. Bu DAA'lar 8 hafta gibi kısa bir süre içinde hastaların %90'ından fazlasında etkilidirler ve yan etkileri çok azdır.

Günümüzde en çok kullanılan ve umut vaat eden yeni tedavi rejimlerinden bazıları şunlardır:

Ledipasvir/sofosbuvir± RİBA

Paritaprevir - ritonavir – Ombitasvir / Dasabuvir (PrOD) ± RİBA

Daklatasvir / asunaprevir

Simeprevir / sofosbuvir

Elbasvir and grazoprevir

Bu ilaçların tedavi deneyimli hastalarda kullanımıyla elde edilen KVV oranları, yan etki ve hasta uyumları aşağıda verilmiştir.

Ledipasvir/Sofosbuvir± RİBA

Ledipasvir-sofosbuvir (90/400 mg) tablet günlük tek doz olarak kullanılır. Hem PEG-INT/RİBA hem de PEG-INT/RİBA + proteaz inhibitörü kullanan tedavi deneyimli genotip 1 hastalarda ledipasvir/sofosbuvir(LDV/SOF) kombinasyonu tek başına ve ribavirinle kombine olarak ION-2 çalışmasında değerlendirilmiştir ⁽¹⁾. Bu hastaların %20'ye yakını siroz hastasıdır. Hastaların bir kısmına 12 hafta, bir kısmına ise 24 hafta süre ile tedavi uygulanmıştır. 12 hafta süreyle tek başına LDV/SOF alan hastalarda % 94, ribavirinle kombine alanlarda %96 kalıcı virolojik yanıt (KVV) elde edilmiştir. Bu oran 24 hafta süreyle tedavi alan hastalarda ribavirin alsın veya almasın % 99'dur. Sirozlu hastalarda ise 12 haftalık tedavide ribavirinsiz %86, ribavirinli %82; 24 haftalık tedavide ribavirinli veya ribavirinsiz kolda %100 bulunmuştur. Hastanın daha önce aldığı tedavini ikili veya üçlü tedavi olması KVV üzerine etkili olmamıştır. LDV/SOF genotip 1 tedavi deneyimli hastalarda siroz yok ise 12 hafta, siroz var ise 24 hafta süreyle kullanılır. Genotip 4,5,6 hastalarda ise tedavi naif, tedavi deneyimli, sirotik veya sirotik olmayan tüm hasta gruplarında tedavi süresi 12 haftadır. LDV/SOF kombinasyonu amiodarone ile birlikte kullanıldığında ciddi semptomatik bradikardiye yol açabileceğinden, birlikte kullanılmamalıdır. LDV/SOF kombinasyonunun P-gp indükleyicileriyle (örn. rifampin, St.John wort) birlikte kullanımı önerilmez ⁽²⁾. En sık ortaya çıkan yan etkileri yorgunluk, bitkinlik ve baş ağrısıdır. Hafif veya orta derecede böbrek yetmezliği olan hastalar için LDV/SOF doz ayarlaması gerekli görülmemektedir. Hemodiyaliz gerektiren şiddetli böbrek yetmezliği (tahmini glomerüler filtrasyon hızı [eGFR] < 30 mL/dak/1.73 m²) veya diyaliz gerektiren son evre böbrek hastalığı (SEBH) bulunan hastalarda ledipasvir/sofosbuvir'in güvenliliği değerlendirilmemiştir ⁽²⁾. Gebelik kategorisi B olan bir ilaçtır. Ribavirin ile birlikte gebelerde kullanılmamalıdır ve gereken doğum kontrolü yapılmalıdır.

PrOD± RİBA

Genotip 1 sirozu olmayan PR tedavi deneyimli

hastalarda PrOD + RİBA tedavisine KVV SAPPHIRE-II çalışmasında araştırılmıştır ⁽³⁾. Bu çalışmada tedavi sonrası 12.haftada KVV oranı % 96.3 bulunmuştur. PEARL-II çalışması genotip 1b, PR tedavi deneyimli non sirotik hasta grubunda 12 haftalık PrOD + RİBA tedavisi ile, PrOD tedavisini kıyaslamak için yapılmıştır⁽⁴⁾. Tedavi sonrası 12.haftada PrOD + RİBA ile %96.6, tek başına PrOD ile ise %100 KVV elde edilmiştir. PEARL-IV ⁽⁵⁾ çalışmasının PEARL-II çalışmasından tek farkı genotip 1a hastalarında çalışılmıştır. Bu çalışmada RİBA alan grupta %97 başarı elde edilirken, tek başına PrOD alan grupta KVV %90.2 olarak bulunmuştur. SAPPHIRE-I ve SAPPHIRE-II çalışmaları birlikte değerlendirildiğinde PrOD tedavisine uyum oranı %98.2, yan etki nedeniyle ilaç kesilmesi %0.8 olarak bulunmuştur ^(3, 6)

Daklatasvir / asunaprevir

Daklatasvir/ Asunaprevir kombinasyonu Genotip 1b hastalarında Hiromitsu Kumada ve arkadaşları tarafından yürütülen bir faz 3 çalışmada değerlendirilmiştir. Bu çalışmaya interferon kullanamayan veya interferona entolerans gösteren hastalar ile kısmi ve tam yanıtız olan hastalara 24 hafta süreyle daklatasvir/asunaprevir kombinasyonu verilmiştir. Kısmi ve tam yanıtız olan hastalarda KVV oranı %80.5 bulunmuştur. Sirozu olmayan (%84.0) ve sirotik hastalarda (%90.9) KVV oranları benzer bulunmuştur. KVV üzerine IL28 B CC ve CC olmayan grup arasında fark bulunmamıştır ⁽⁷⁾.

Simeprevir / sofosbuvir

Cosmos çalışmasında simeprevir/sofosbuvir kombinasyonuna kalıcı virolojik yanıt 12 haftalık ve 24 haftalık iki kolda araştırılmıştır ⁽⁸⁾. Bu çalışmanın sonunda 12 haftalık kolda % 93, 24 haftalık kolda %97 lik KVV elde edilmiştir. Simeprevir/sofosbuvir kombinasyonu PR tedavi deneyimli hastalarda siroz yok ise 12 hafta, siroz var ise 24 hafta süreyle önerilmektedir. Simeprevir/sofosbuvir kombinasyonu amiodarone ile birlikte kullanıldığında ciddi semptomatik bradikardiye yol açabilir. Bu nedenle bu ilaçların birlikte kullanımı önerilmez. Fotosensitivite ve döküntüye neden olabilir. Sitokrom P450 3A yı orta derecede veya kuvvetli inhibe eden ilaçlarla birlikte kullanımı ilaç düzeyini artırabilir veya azaltabilir, yan etkiye sebep olabilir. Gebelik kategorisi C dir ⁽⁹⁾.

Elbasvir and grazoprevir

Amerikan İlaç ve Gıda Dairesi 28 Ocak 2016 da kronik hepatit C tedavisinde genotip 1 ve 4 hastalarda Elbasvir and grazoprevir kullanımını onay vermiştir. İki molekül tek tablet olarak sunulmuştur ve günde tek doz olarak kullanılır. İlacın etkinliğini ortaya koyan

çalışmalardan birisi faz 2 C-WORTHY çalışmasıdır ⁽¹⁰⁾. Bu çalışmada 8 hafta süreyle ribavirinli kombinasyon alanlarda %80, 12 hafta süreyle ribavirinli kombinasyon alanlarda %93 ve 12 hafta süreyle ribavirinsiz tedavi alanlarda % 98 oranında KVV elde edilmiştir. Tedavi süresince ribavirinsiz kolda ciddi yan etki görülmemiştir.

Günümüzde birçok gelişmiş ülkede başarıyla uygulanan bu tedavi rejimlerinin bir kısmının Sağlık Bakanlığı onayı olmasına rağmen geri ödemesi olmadığından dolayı kullanımı sınırlıdır. Bu nedenle kendi tedavi masraflarını karşılayabilen veya erken erişim programlarından faydalanabilen hastaların dışında kalan tedavi deneyimli hastalarda kullanılabilecek ilaçlar SGK'nın SUT kuralları içinde aşağıda verilmiştir.

Geri ödeme kuruluşunun tedavi deneyimli hastalarda ödediği tedaviler aşağıda özetlenmiştir ⁽¹¹⁾:

4.2.13.E-3 - Erişkin Kronik Hepatit C hastalarında yeniden tedavi

(1) Komplikasyonlar nedeniyle tedavisine 12 nci haftadan önce son verilmiş olan kronik hepatit C hastaları tedavi almamış hastalar ile aynı kurallara tabi olarak yeniden tedaviye alınabilirler.

(2) İnterferon veya peginterferon monoterapisi olarak cevapsız olan hastalar da tedavi almamış hastalar ile aynı kurallara tabi olarak peginterferon + ribavirin tedavisi verilebilir.

(3) İnterferon + ribavirin veya pegileinterferon + ribavirin tedavisine cevap veren ancak nüks etmiş (tedavi bitiminde HCV RNA (-) olan ancak izleminde HCV RNA yeniden pozitifleşen) hastalar bir defaya mahsus olmak üzere aşağıdaki tedavi şemalarından yalnızca biri kullanılabilir.

a) Yeniden interferon + ribavirin veya pegileinterferon + ribavirin tedavisi alabilirler.

b) Pegileinterferon + ribavirin + telaprevir (üçlü) tedavisi alabilirler.

c) Peginterferon + ribavirin + bocepravir (üçlü) tedavisi alabilirler.

(4) İnterferon + ribavirin veya pegile interferon + ribavirin tedavisine cevap vermeyen 18 yaşının üzerindeki hastalarda yeniden pegileinterferon ve ribavirin tedavisi yapılamaz.

(5) Üçlü tedavi hayat boyu yalnızca bir defa alınabilir.

Yeni tedavi rejimlerine beklemek veya mevcut tedavi rejimleriyle yeniden tedavi kararı hekim ve hastanın birlikte verebileceği kararlardır. Ancak hastalara mevcut ilaçlar ve yeni ilaçlar anlatıldığında, birçok hasta yeni tedavi rejimlerini ve beklemeyi tercih

etmektedir.

Kaynaklar

1. Afdhal N, Reddy KR, Nelson DR, et al. ION-2 Investigators. Ledipasvir and sofosbuvir for previously treated HCV genotype 1 infection. *N Engl J Med.* 2014; 370(16):1483-93.
2. Harvoni Prescribing Information. https://www.gilead.com/~media/Files/pdfs/medicines/liver-disease/harvoni/harvoni_pi.pdf. [Erişim 10 Şubat 2016]
3. Zeuzem S, Jacobson IM, Baykal T, et al. Retreatment of HCV with ABT-450/r-ombitasvir and dasabuvir with ribavirin. *N Engl J Med.* 2014; 370(17):1604-14
4. Andreone P, Colombo MG, Enejosa JV, et al. ABT-450, Ritonavir, Ombitasvir, and Dasabuvir Achieves 97% and 100% Sustained Virologic Response With or Without Ribavirin in Treatment-Experienced Patients With HCV Genotype 1b Infection. *Gastroenterology.* 2014; 147:359-65.
5. Ferenci P, Bernstein D, Lalezari J, et al. ABT-450/r-ombitasvir and dasabuvir with or without ribavirin for HCV. *N Engl J Med.* 2014; 370(21):1983-92.
6. Feld JJ, Kowdley KV, Coakley E, et al. Treatment of HCV with ABT-450/r-ombitasvir and dasabuvir with ribavirin. *N Engl J Med.* 2014; 370(17):1594-603
7. Kumada H, Suzuki Y, Ikeda K, et al. Daclatasvir Plus Asunaprevir for Chronic HCV Genotype 1b Infection. *Hepatology.* 2014; 59: 2083-91
8. Lawitz E, Sulkowski MS, Ghalib R, et al. Simeprevir plus sofosbuvir, with or without ribavirin, to treat chronic infection with hepatitis C virus genotype 1 in non-responders to pegylated interferon and ribavirin and treatment-naïve patients: the COSMOS randomised study. *Lancet.* 2014; 384(9956):1756-65.
9. OLYSIO Prescribing Information. <https://www.olyzio.com/shared/product/olyzio/prescribing-information.pdf>. [Erişim 10 Şubat 2016]
10. Sulkowski M, Hezode C, Gerstoft J, et al. Efficacy and safety of 8 weeks versus 12 weeks of treatment with grazoprevir (MK-5172) and elbasvir (MK-8742) with or without ribavirin in patients with hepatitis C virus genotype 1 mono-infection and HIV/hepatitis C virus co-infection (C-WORTHY): a randomised, open-label phase 2 trial. *Lancet.* 2015 Mar 21;385(9973):1087-97.
11. Sağlık Uygulama Tebliği (SUT). http://www.sgk.gov.tr/wps/portal/tr/mevzuat/yururlukteki_mevzuat/tebligler. [Erişim 10 Şubat 2016]

Hastaya Özel Tedavi II Kardiyovasküler Hastalık ve HIV

Doç. Dr. Çiğdem ATAMAN-HATIPOĞLU

SB Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Ankara

Etkin antiretroviral ilaçların kullanımı sonucu HIV enfekte hastalarda, bağışıklık eksikliği ile ilişkili olaylar ve ölüm oranı dramatik olarak azalmıştır ⁽¹⁾. Böylece yaşam süresi uzamıştır, ancak giderek yaşlanmakta olan bu hasta grubu obesite, diyabet ve kardiyovasküler hastalıkların (KVH) gelişmesine katkıda bulunan risk faktörleriyle daha çok karşı karşıya kalmıştır ⁽²⁾. Sonuç olarak hastalarda KVH gibi AIDS ile ilişkili olmayan eşzamanlı hastalıkların sıklığı artmıştır ⁽³⁾. Aynı zamanda bu hastalıklar genel popülasyona göre HIV enfekte hastalarda daha erken yaşta ortaya çıkmaktadır ⁽⁴⁾.

HIV enfekte hastalarda KVH gelişme riskinin HIV enfekte olmayanlara göre %50-100 oranında daha yüksek olduğu gösterilmiştir ⁽⁵⁾. Akut myokard infarktüsü (MI) riskinin HIV pozitif olanlarda negatif olanlara göre 1.7 kat daha fazla olduğu ($p<0.0001$), yaşlandıkça MI riskinin de HIV negatif olanlara göre daha fazla arttığı gösterilmiştir ⁽³⁾.

Önceden KVH öyküsü başta olmak üzere HIV enfekte hastalarda da obesite, ailede KVH öyküsü, sigara içimi, diyabet, hipertansiyon ve yüksek kolesterol oranı gibi KVH açısından klasik risk faktörlerinin bulunduğu gösterilmiştir. Hipertansiyon, diyabet ve dislipidemi sıklığı HIV pozitif hastalarda negatif olanlara göre daha yüksek bulunmuştur ($p<0.0001$) ⁽³⁾.

HIV enfekte hastalar arasında MI oranının önceden KVH öyküsü olanlarda 4.6 kat, sigara içenlerde ise 2.9 kat yüksek olduğu tespit edilmiştir ⁽⁶⁾. Obesite, kan basıncında artış, kan şekerinde artış, TG yüksekliği ve LDL düşüklüğü hem antiretroviral tedavi (ART) alan hem de almayan HIV enfekte hastalarda görülmektedir ⁽⁷⁾.

HIV enfekte hastalarda kardiyak tutulum sıklığı %28-73 oranında bildirilmektedir ⁽⁸⁾. Bu hastalarda en sık bildirilen kardiyak tutulumlar perikardiyal efüzyon, miyokardit, dilate kardiyomiyopati, endokardit, pulmoner hipertansiyon, ejeksiyon fraksiyonunda azalma, malign neoplazmlar, koroner arter hastalıkları ve ilaç ilişkili kardiyotoksisitedir ^(9,10). HIV enfekte hastalarda tüm ölümlerin %11'i, AIDS dışı nedenlerle ölümlerin ise % 15-24'ü KVH'lar nedeniyledir ^(11,12,13).

HIV enfeksiyonunun koroner olayları artırdığı gösterilmiştir, ancak virusun ve tedavinin bu olaydaki rolünü kesin olarak tahmin etmek güçtür ⁽¹⁴⁾. HIV

enfekte hastalarda KVH patogenezi komplekstir, pek çok faktörün karşılıklı etkileşimi söz konusudur. HIV ile ilişkili dislipidemi, endotel hasarı ve disfonksiyonu ve persistan inflamasyon KVH'a neden olan olası mekanizmalardır ⁽³⁾. Hastalığa bağlı bu etkiler yanında antiretroviral ilaçların kardiyometabolik yan etkileri ve HIV hastalarında sıklıkla var olan sigara kullanımı, dislipidemi, hipertansiyon ve diyabet gibi klasik risk faktörleri de patogeneizde rol oynamaktadır ⁽¹⁵⁾.

HIV enfekte hastalarda ART ve KVH arasındaki ilişkiyi irdeleyen pek çok çalışma vardır. ART alan ve tedavi süresi 5 yıldan fazla olanlarda KVH risk faktörleri sıklığı daha fazladır. ART alan hastalarda total kolesterol, TG ve LDL daha yüksek bulunmuş, hiperkolesterolemi riskinin 8 kat, hipertansiyon riskinin 2 kat fazla olduğu gösterilmiştir ⁽¹⁶⁾. İki yıl ART'ye rağmen CD4 sayısının <200 olmasının, vireminin yüksek olmasının ve proteaz inhibitörü tedavisi verilmesinin KVH riskini artırdığı tespit edilmiştir ^(6,9,17,18). Proteaz inhibitörü alanlarda tedavi süresi uzadıkça MI riskinin de arttığı gösterilmiştir ⁽¹⁹⁾. Abakavir kullanımının HIV enfekte hastalarda MI riskini artırdığını gösteren çalışmalar yanında artırmadığını gösteren çalışmalar da vardır; ancak rehberler KVH risk faktörleri bulunan hastalarda abakavir ve lopinavir içeren rejimlerden kaçınılmasını önermektedir ⁽²⁰⁾. Bunun yanı sıra ART kesilen hastalarda KVH oranının tedavisi devam edenlere göre hala 1.5 kat yüksek olduğu gösterilmiştir. Tedavi kesilenlerde bir ay sonra KVH oluşumunda önemli bir yeri olan IL-6 ve D-dimer seviyelerinde artış görülmüştür. Bu durum ART ile virusun baskılanmasının proinflamatuvar sitokinlerin düzeyini düşürmek açısından önemli bir rol oynadığını düşündürmektedir ⁽¹⁷⁾.

KVH saptanan HIV enfekte hastalarda hsCRP, d-dimer ve IL-6 gibi inflamasyon ve koagülasyon biyomarkırlarının düzeylerinin yüksek olduğu gösterilmiştir ⁽²¹⁾. Benzer kardiyak risk faktörlerine sahip HIV enfekte bireylerde HIV ile enfekte olmayanlara göre arteriyel inflamasyon belirtileri daha fazla görülmektedir, bu hastalarda arteriyel inflamasyonun solubl CD163 düzeyleri ile belirgin olarak korele olduğu gösterilmiştir ⁽²²⁾.

Histolojik olarak HIV enfekte hastalarda aterosklerotik süreç normal popülasyona göre daha farklı

özelliklerle kendini gösterir. Damar duvarının çepeçevre, kalsifiye olmayan elastik bir plakla kaplandığı gösterilmiştir ⁽²³⁾. HIV enfekte erkeklerde HIV negatiflere göre KVH için risk faktörü olan bu non-kalsifiye koroner arter plakları daha sık bulunmuştur ⁽²⁴⁾.

Ekokardiyografi, kardiyak disfonksiyonu, daha klinik vermeden önce erken dönemde göstermek açısından yararlıdır ^(9,25). Kardiyak tutulumla ilgili morbiditeyi önlemek için erken tanı ve tedavi önemlidir ⁽²⁶⁾. Görüntüleme çalışmaları HIV enfekte hastalarda KVH'ların mekanizmasına ışık tutmuştur. BT anjiyografi çalışmaları benzer geleneksel risk faktörlerine sahip olan HIV enfekte olmayan hastalarda koroner arterde plak sıklığının %30 olduğunu, HIV enfekte grupta ise bu sıklığın daha yüksek olduğunu, hastaların neredeyse %60'ında koroner arter plağının bulunduğunu göstermiştir. Dahası, sıklıkla kalsifiye olmayan bu plakların yüksek riskli, kopmaya elverişli plaklar olduğu gösterilmiştir ^(27,28). PET görüntüleme çalışmalarında arterlerde artmış inflamasyonun varlığı da gösterilmiştir ⁽²²⁾. Yüksek riskli plaklar artmış immün aktivasyonla ilişkili bulunmuştur. Bu bulgular, immün aktivasyon ve inflamasyonun, HIV enfekte hastalarda KVH patofizyolojisine, diğer risk faktörlerinden daha fazla katkıda bulunabileceğini düşündürmektedir ⁽²⁹⁾.

HIV enfekte hastalarda KVH gelişmesi ve mortalite riskinin belirlenmesi amacıyla çeşitli skorlama sistemleri kullanılmaktadır. Framingham ve PROCAM skorlama sistemleri bu amaçla en sık kullanılan ve genel popülasyonda 10 yıllık KVH riskini belirleyen skorlardır. HIV enfekte hastalarda bu skorlama sistemlerinin sonuçlarının geçerliliği kesin değildir ^(30,31). DAD grubunun önerdiği skorlama sistemi ise HIV enfekte hastalara yöneliktir. Bu sistemde antiretroviral ilaç kullanımına bağlı riskler de dikkate alınmıştır ⁽³²⁾. Risk skorlama yöntemleriyle belirlenemeyen düşük veya orta riskli HIV enfekte hastalarda subklinik KVH'lar ortaya çıkabileceğini unutmamak gerekir ⁽³³⁾.

HIV enfekte hastalar için başarılı bir primer önleme stratejisi geliştirmek önemlidir. Çalışmalarda pek çok farklı strateji, HIV enfekte hastalarda KVH'ları önlemek için kullanışlı olabilir. SMART çalışmasında CD4 sayısı 350/ μ L'nin altında olan hastalarda antiretroviral tedavi başlanmasının AIDS ilişkili olayları ve kardiyovasküler hastalıkları azalttığı gösterilmiştir ⁽¹⁷⁾. START çalışmasında CD4 sayısına göre erken dönemde başlanan ART, AIDS ilişkili olayları azaltsa da KVH'ları azaltmamıştır ⁽³⁴⁾. Özellikle daha az metabolik etkileri olan yeni antiretroviral rejimlerin kullanılmasıyla supresif ART alan hastalarda KVH'ların

azalacağı düşünülmektedir. Bununla beraber viral baskılanmayı sağlayan etkin ART alan HIV enfekte hastalarda bile KVH oranının halen yüksek olması yeni stratejiler gerektiğini düşündürmektedir. Yaşam şekli değişiklikleri, hipertansiyon ve diyabet gibi geleneksel risk faktörlerinin tedavisi önemlidir. Ek olarak sigaranın bırakılması kalp hastalığını önlemek açısından önemlidir. ⁽²⁹⁾.

Kardiyovasküler hastalıkları önlemek için öncelikle KVH riskini belirlemek gerekir. HIV enfeksiyonu tanısı konulduğunda ve tedavi başlamadan önce KVH olmayan 40 yaşın üzerindeki erkek ve 50 yaşın üzerindeki tüm kadın hastalarda Framingham veya benzer bir skorlama sistemi ile risk değerlendirilmeli ve iki yılda bir tekrarlanmalıdır. KVH olan hastalarda ve skorlama sistemleri ile KVH riski yüksek saptananlarda uzman görüşü alınmalıdır. Hastanın kan basıncı, glukoz ve lipid değerleri yıllık olarak takip edilmelidir ⁽³⁵⁾.

10 yıllık KVH riski \geq %20 olan hastalarda ART gözden geçirilmelidir, tedavi değişikliği gerekli olabilir. Bu hastalarda NNRTI veya INSTI kullanılabilir veya ilaçlar daha az metabolik etkilere sahip olan PI/r ilaçlarla değiştirilebilir. ZDV veya ABC kullanan hastalarda TDF'ye geçilebilir veya NRTI içermeyen rejimler kullanılabilir ⁽³⁵⁾.

Sistolik kan basıncında 10 mmHg'lık düşme total kolesterol değerini 39 mg/dL azaltır. Ek olarak asetilsalisilik kullanılması ile iskemik kalp hastalığı riski %20-25 azalır. Sigara da bırakılırsa risk %50 azalmış olur. Risklere yönelik önlemlerin bir arada uygulanması aditif etkiyi sağlamaktadır. Antihipertansif ilaçlar kullanılırken ARV ilaçlarla ilaç-etkileşimlerine dikkat edilmelidir ⁽³⁵⁾.

Diyabet araştırılmalı ve tanı konulanlarda diyet ve yaşam tarzı değişiklikleri önerilmelidir. İlaç tedavisi gerekenlerde ilk seçenek metformindir. Yeterli olmazsa diğer oral antidiyabetik ilaçlarla kombine edilmeli ve HbA1c değeri <%6.5-7 olması hedeflenmelidir. Tedavilere rağmen başarı sağlanamazsa insülin başlanması açısından uzman konsültasyonu gerekir ⁽³⁵⁾.

LDL'nin yüksek olması KVH riskini artırır, bu nedenle LDL'nin düşürülmesi riski azaltacaktır. HDL'nin düşük olmasının da KVH riskini artıracığı düşünülmektedir. Ancak trigliserit yüksekliğinin KVH açısından bağımsız bir faktör olduğu gösterilememiştir, bu konuda açıklık yoktur. Bu nedenle orta derecede TG yüksekliğinin tedavi edilmesinin yararı olup olmadığı da kesin değildir. Çok yüksek TG düzeyleri pankreatit riski nedeniyle tedavi edilmektedir ⁽³⁵⁾.

Daha az kalori alımı, daha fazla egzersiz, kilonun

azaltılması ve sigaranın bırakılması HDL düzeyini artırmaktadır. Balık yemek, kalori alımını, doymuş yağ miktarını ve alkolü azaltmak TG seviyesini düşürmektedir. Diyetle doymuş yağ alımını azaltmak LDL seviyesini de düşürmektedir. Bunlar etkili olmazsa ART'nin değiştirilmesi düşünülebilir, daha sonra da lipid düşürücü ilaçlar kullanılması düşünülebilir. Lipid düşürücü ilaçlar arasında ilk seçenek statinlerdir. Statinler vasküler hastalığı olanlarda, tip 2 diyabeti olanlarda ve KVH açısından yüksek riskli olanlarda lipid seviyesine bakılmaksızın kullanılmalıdır. ARV ilaçlarla birlikte kullanılırken ilaç-ilaç etkileşimlerine dikkat etmek ve gereğinde doz ayarı yapmak gerekir⁽³⁵⁾.

Statinlerin KVH'lar için klasik risk faktörü olarak bilinen LDL seviyesini, %26 oranında düşürdüğü gösterilmiştir⁽³⁶⁾. Rosuvastatinin immün aktivasyon göstergelerinde düzelleme sağladığını, statinlerin yüksek riskli plakların morfolojisinde düzelleme ve vasküler inflamasyon göstergelerinde düşme sağladığını gösteren çalışmalar vardır^(37,38).

Simvastatin gibi bazı statinler sitokrom P450 yolu üzerinden proteaz inhibitörleri ile etkileşebilir, bu nedenle kullanımları sorun yaratabilir⁽³⁹⁾. Pitavastatin gibi daha yeni statinlerin antiretroviral ilaçlarla etkileşimi ve diyabet üzerine etkileri gösterilmemiştir⁽⁴⁰⁾.

HIV enfekte hastalarda KVH'ların önlenmesi için kısaca,

- Erken ART başlanmalı
- ART rejimi dikkatle seçilmeli
- Yaşam şekli değişimi ve diyet önerilmeli
- Sigaranın bırakılması için ikna edilmeli
- Gerektiğinde aspirin, metformin ve lipid düşürücü tedaviler başlanmalıdır.

Sonuç olarak HIV enfekte hastalarda KVH oranı normal popülasyona göre yüksektir. KVH riskini azaltmak için klasik risk faktörleri yanında HIV ile ilişkili ve tedavi ile ilişkili risk faktörleri de gözden geçirilmelidir. Bazı antiretroviral ilaçlar lipid düzeyini artırsa da ART'nin erken başlanması KVH riskini azaltır. HIV enfekte hastalarda lipid düşürücü olarak statinlerin en etkili ilaçlar olduğu gösterilmiştir.

Kaynaklar

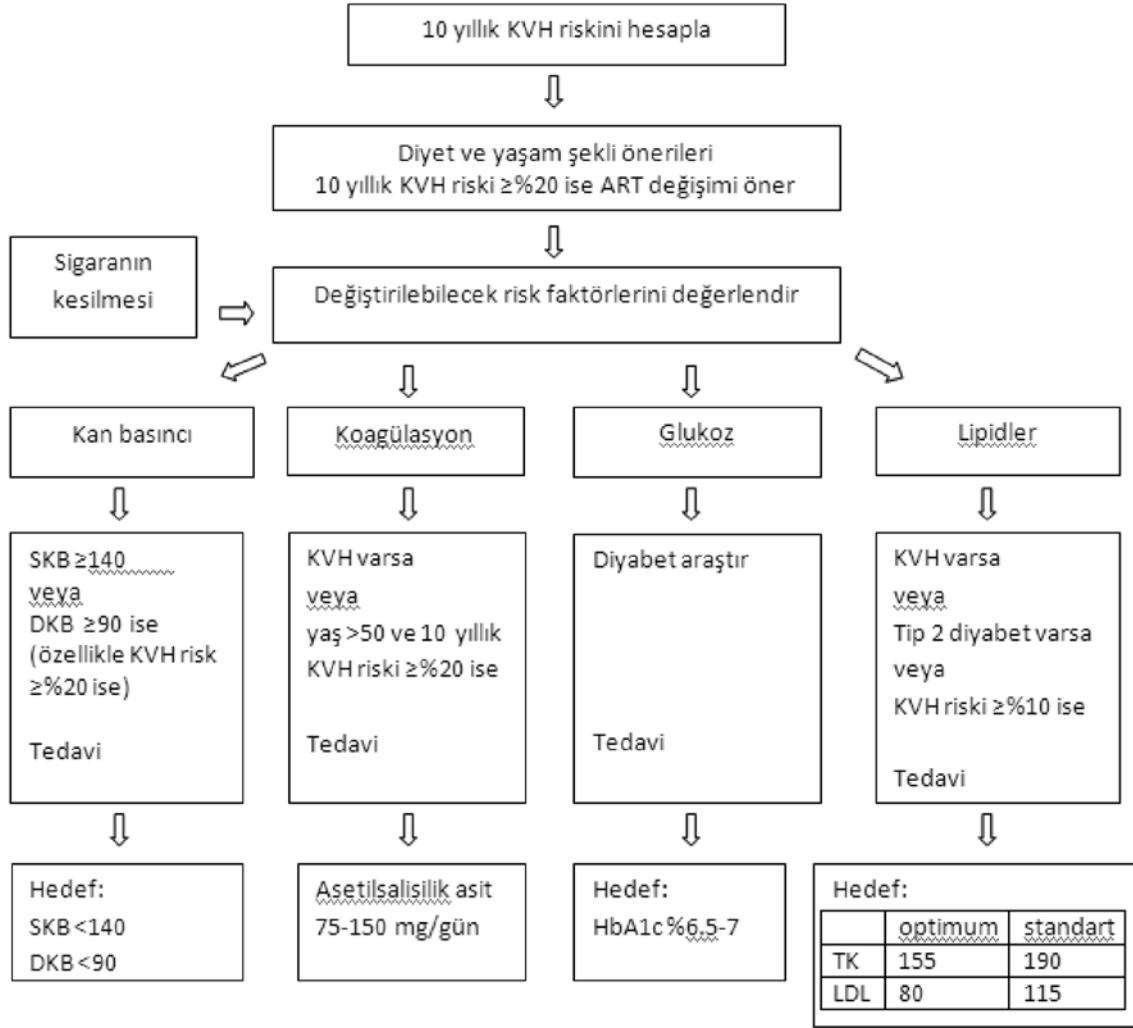
1. Grinsztejn B, Luz PM, Pacheco AG, et al. Changing mortality profile among HIV-infected patients in Rio de Janeiro, Brazil: Shifting from AIDS to non-AIDS related conditions in the HAART era. *PLoS One*. 2013; 8(4): e59768.
2. Pacheco AG, Tuboi SH, Faulhaber JC, Harrison LH, Schechter M. Increase in non-AIDS related conditions as causes of death among HIV-infected individuals in the

HAART era in Brazil. *PLoS One*. 2008; 3(1): e1531.

3. Triant VA, Lee H, Hadigan C, Grinspoon SK. Increased acute myocardial infarction rates and cardiovascular risk factors among patients with human immunodeficiency virus disease. *J Clin Endocrinol Metab*. 2007; 92(7):2506-2512.
4. Guaraldi G, Orlando G, Zona S, Menozzi M, Carli F, Garlassi E, et al. Premature age-related comorbidities among HIV-infected persons compared with the general population. *Clin Infect Dis*. 2011; 53 (11):1120-6
5. Mitka M. Exploring statins to decrease HIV-related heart disease risk. *JAMA*. 2015;314(7):657-659.
6. The DAD Study Group. Class of Antiretroviral Drugs and the Risk of Myocardial Infarction. *N Engl J Med* 2007; 356:1723-1735
7. Carr A, Samaras K, Burton S, Law M, Freund J, Chisholm DJ. A syndrome of peripheral lipodystrophy, hyperlipidaemia, and insulin resistance in patients receiving HIV protease inhibitors. *AIDS*. 1998; 12: 51-8.
8. Corallo S, Mutinelli MR, Moroni M, et al. Echocardiography Detects Myocardial Damage in AIDS. *European Heart J*. Vol. 9, No. 8, 1998, pp. 887-892.
9. Singh A, Das S, Dalai RK. Study of Cardiac Manifestations in Patients with HIV Infection and Their Correlation with CD4 Count in Indian Population. *Int J Clin Med*. 2012; 3, 178-183
10. Fauci AS, Lane HC. Human Immunodeficiency Virus Disease: AIDS and Related Disorders. In: A. S. Fauci, et al., Eds., *Harrison's Principles of Internal Medicine*, 18th Edition, McGraw Hill Company Inc., New York/Chicago/New Delhi, 2011, pp. 1506-1587.
11. Morlat P. et al. Paper 1130, CROI 2012
12. Palella FJ Jr, Baker RK, Moorman AC, et al. HIV Outpatient Study Investigators. Mortality in the highly active antiretroviral therapy era: changing causes of death and disease in the HIV outpatient study. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2006; 43(1):27-34.
13. Sackoff JE, Hanna DB, Pfeiffer MR, Torian LV. Causes of death among persons with AIDS in the era of highly active antiretroviral therapy: New York City. *Ann Intern Med*. 2006; 145(6): 397-406.
14. Islam FM, Wu J, Jansson J, et al. Relative risk of cardiovascular disease among people living with HIV: a systematic review and meta-analysis. *HIV Med* 2012;13:453-68.
15. Cerrato E, Calcagno A, D'Ascenzo F, et al. Cardiovascular disease in HIV patients: from bench to bedside and backwards. *Open Heart*. 2015;2:e000174. doi:10.1136/openhrt-2014-000174
16. Nsagha DS, Assob JC, Njunda AL, Tanue EA, Kibu OD, Ayima CW, Ngowe MN. Risk Factors of Cardiovascular Diseases in HIV/AIDS Patients on HAART. *The Open AIDS J*. 2015, 9, 51-9.
17. El-Sadr WM, Lundgren JD, Neaton JD, et al. CD4+ count-guided interruption of antiretroviral treatment. *N Engl J Med*. 2006; 355(22): 2283-96.
18. van Lelyveld SF, Gras L, Kesselring A, Zhang S, De Wolf F, Wensing AM, Hoepelman AI. Long-term complications in patients with poor immunological recovery despite virological successful HAART in Dutch ATHENA cohort. *AIDS*. 2012; 26(4):465-74.
19. Currier JS, Lundgren JD, Carr A, et al. Working Group 2. Epidemiological evidence for cardiovascular disease

- in HIV-infected patients and relationship to highly active antiretroviral therapy. *Circulation*. 2008; 118(2):e29-35.
20. DHHS Adult Guidelines for the Use of Antiretroviral Agents in HIV-1-Infected Adults and Adolescents. April 2015.
21. Nixon DE, Landay AL. Biomarkers of immune dysfunction in HIV. *Curr Opin HIV AIDS*. 2010; 5 (6):498–503
22. Subramanian S, Tawakol A, Burdo TH, et al. Arterial inflammation in patients with HIV. *JAMA*. 2012; 308(4):379-86.
23. Webber BJ, Seguin PG, Burnett DG, et al. Prevalence of and risk factors for autopsy-determined atherosclerosis among US service members, 2001–2011. *JAMA*. 2012; 308: 2577–83.
24. Post WS, Budoff M, Kingsley L, Palella FJ, Witt MD, Li X, George RT, Brown TT, LP Jacobson. Associations Between HIV Infection and Subclinical Coronary Atherosclerosis. *Ann Intern Med*. 2014; 160:458-67.
25. Sahn DJ, De Maria A, Kissilo J, Weyman A. Recommendations Regarding Quantitations in M—Mode Echo Cardiography. *Circulation*. 1988; 58: 1072-83.
26. Aggarwal P, Sharma A, Bhardwaj R, Rainam R. Myocardial Dysfunction in Human Immunodeficiency virus Infection: An Echocardiographic Study. *J Association Physicians India*. 2009; 57: 745-6.
27. Lo J, Abbara S, Shturman L, et al. Increased prevalence of subclinical coronary atherosclerosis detected by coronary computed tomography angiography in HIV-infected men. *AIDS*. 2010; 24(2): 243- 53.
28. Zanni MV, Abbara S, Lo J, et al. Increased coronary atherosclerotic plaque vulnerability by coronary computed tomography angiography in HIV-infected men. *AIDS*. 2013; 27(8):1263-72.
29. Gilbert JM, Fitch KV, Grinspoon SK. HIV-Related Cardiovascular Disease, Statins, and the REPRIEVE Trial. *Top Antivir Med*. 2015; 23(4):146-9.
30. Guimarães MMM, Greco DB, Fóscolo RB, Machado LJDC. Coronary heart disease risk assessment in HIV-infected patients: a comparison of Framingham, PROCAM and SCORE risk assessment functions. *Int J Clinical Practice*. 2010;64(6):739–45.
31. Friis-Moller N, Worm SW. Can the risk of cardiovascular disease in HIV-infected patients be estimated from conventional risk prediction tools? *Clin Infect Dis*. 2007;45(8):1082–4.
32. Friis-Moller N, Thiebaut R, Reiss P, Weber R, Monforte AD, De Wit S, et al. Predicting the risk of cardiovascular disease in HIV-infected patients: the data collection on adverse effects of anti-HIV drugs study. *Eur J Cardiovascular Prevention Rehabilitation*. 2010; 17(5):491–501.
33. Zanni MV, Fitch KV, Feldpausch M, et al. 2013 American College of Cardiology/American Heart Association and 2004 Adult Treatment Panel III cholesterol guidelines applied to HIV-infected patients with/without subclinical high-risk coronary plaque. *AIDS*. 2014; 28(14):2061-70.
34. Lundgren JD, Babiker AG, Gordin F, et al. Initiation of antiretroviral therapy in early asymptomatic HIV Infection. *N Engl J Med*. 2015;373(9):795-807.
35. EACS
36. Silverberg MJ, Leyden W, Hurley L, et al. Response to newly prescribed lipid-lowering therapy in patients with and without HIV infection. *Ann Intern Med*. 2009; 50(5):301-13.
37. Funderburg NT, Jiang Y, Debanne SM, et al. Rosuvastatin reduces vascular inflammation and T-cell and monocyte activation in HIV- infected subjects on antiretroviral therapy. *JAIDS*. 2015;68(4): 396-404.
38. Lo J, Lu MT, Ihenachor EJ, et al. Effects of statin therapy on coronary artery plaque volume and high-risk plaque morphology in HIV-infected patients with subclinical atherosclerosis: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet HIV*. 2015;2(2):e52-e63.
39. Fichtenbaum CJ, Gerber JG, Rosenkranz SL, et al. Pharmacokinetic interactions between protease inhibitors and statins in HIV seronegative volunteers: AIDS Clinical Trials Group (ACTG) study A5047. *AIDS*. 2002; 16:569-77.
40. Aberg JA, Sponseller CA, Kryzhanovski VA, Kartman CE, Thompson MA. Neutral effects of pitavastatin 4 mg and pravastatin 40 mg on blood glucose and HbA1c levels over 12 weeks: prespecified safety analysis from INTREPID (HIV-Infected Patients and Treatment With Pitavastatin vs Pravastatin for Dyslipidemia), a phase 4 trial. The Endocrine Society's 95th Annual Meeting and Expo. June 15-18, 2013; San Francisco, California.

Kardiyovasküler hastalıkların önlenmesi için öneriler ⁽³⁵⁾



HIV/AIDS Takip Eden Hekim ve Zorluklar: Poliklinikte Neler Oluyor?

Doç. Dr. Aydın DEVECİ

Ondokuzmayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Samsun

HIV/AIDS hastaları genellikle poliklinik şartlarında takip edilerek gerekli tedavileri planlanmaktadır. Bu takipler sırasında üç temel sorunla karşılaşmaktadır. Türkiye’de uygulanan sağlık sistemi, damgalanma ve ayrımcılık ile hastalara bağlı sorunlar şeklinde sınıflandırılabilir. Sosyal güvenlik kurumunun uyguladığı paket fiyatlandırma sistemi özellikle naif hastaların tedavi öncesinde en az 2-3 başvuruyu gerektirmektedir. Bu süre ortalama 30 günü bulmaktadır. Hastalığını yeni öğrenmiş olan bu hastaların tedavide gecikme olarak algıladığı bu süre zarfında hastalar farklı tepkiler koyabilmektedir. Benzer bir şekilde SGK uygulamalarına göre aynı günde birden fazla bölümde muayene ve tedavilerin yapılmaması nedeniyle ko-morbiditesi olan ve farklı bölümlerin takibi altında olan hastaların aynı günde farklı bölümlerdeki muayeneleri yapılamamaktadır. SGK HIV tanısını paket dışında tutarak bu sorunlar çözülebilir. Sağlık kurumunun organizasyonuna bağlı sorunlarla karşılaşabilmektedir. Bu sorunların başında hastaların rutin poliklinik hizmetlerinin verildiği diğer hastalarla birlikte aynı poliklinikte takip edilmeleri hastalara yeterince zaman ayrılmasına neden olmaktadır. Bu durum hasta hekim arasındaki güven ilişkisini zedelemektedir. Benzer şekilde bazı laboratuvar testlerinin randevulu veya günlük belirli sayıda sınırlandırılması hastaların sağlık kurumuna başvuru sayısını arttırmaktadır. Bunun yanında tedavinin planlaması için gerekli olan genotipik direnç testlerinin her merkezde yapılamaması ve test sonuçlarının geç elde edilmesi bazı durumlarda tedavilerin gecikmesine neden olabilmektedir.

Bütün dünyada olduğu gibi ne yazık ki ülkemizde de HIV/AIDS hastalarının damgalanma ve ayrımcılığa maruz kalma sorunları vardır. Sağlık hizmetleri sunucuları (hekim, hemşire, hasta bakıcı ve idari personel) HIV/AIDS hastalarına ayrımcılık yapabilmektedir. Bazı hekimler bu hastalara invazif girişim yapmaktan kaçınabilmektedir. Ayrıca yardımcı sağlık personelleri bu hastaların ihtiyaç duyduğu ve hastayla direkt temas gerektiren işlemleri yapmaktan kaçınmaktadır. Karşılaşılan bu tutum ve davranışlar, hastanın sağlık merkezine olan güven ve inancını negatif yönde etkilemekte ve hastaları sağlık kurumlarından uzaklaştırmaktadır. Böylece hastaların

tedavileri aksamakta ve HIV enfeksiyonunun toplum içinde yayılma riski artmaktadır.

Hasta ile ilgili sorunların başında tedavi uyumu gelmektedir. Farklı sosyo-ekonomik nedenlere bağlı olarak hastalar tedavilerini aksatabilmekte ve belirli bir süre sonra HIV enfeksiyonuna bağlı fırsatçı enfeksiyon veya organ tutulumuyla birlikte tekrar gelmektedir. HIV enfeksiyonuyla birlikte hızla gelişen ko-morbiditelerin yönetimi süreci daha komplike bir yola sürüklemektedir. Bu nedenle tedavi başlanan hastaların her vizitte hastalık ve ilaç kullanımı konusunda bilgilendirilmesi gerekmektedir. Hastaların bir şekilde tedaviye katılmaları ve içselleştirmeleri sağlanmalıdır.

Toplumda HIV/AIDS hastalığı ile ilgili olarak yanlış algılar ve bilgi kirliliği mevcuttur. Bu nedenle poliklinik ortamında birçok farklı kişi profiliyle karşılaşmaktadır. Korumasız cinsel ilişkide bulunan bazı kişiler internet ortamında bu hastalıkla ilgili bilgi edinmekte. Anksiyetesi yüksek ve psikolojik durumu sorunlu kişileri doğru yönlendirebilmek bazı durumlarda güç olabilmektedir. Bu nedenle bu tip kişiler sürekli olarak polikliniklere başvurmakta ve sorun çıkarabilmektedir.

Sonuç olarak HIV/AIDS hastalarıyla ilgilenen hekimlerin iyi bir yönetici, iyi bir dinleyici, ikna edici ve sabırlı olması gerekmektedir.

HIV/AIDS Takip Eden Hekim ve Zorluklar: Poliklinikte Neler Oluyor?

Uzm. Dr. Gülşen MERMUT

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İzmir

HIV/AIDS ilk tanımlandığı 1980'li yıllardan günümüze kadar, tedavi ve izleminde önemli gelişmeler gözlenen bir enfeksiyondur. Ülkemizde 01 Ekim 1985 - 30 Haziran 2015 arasında HIV/AIDS ile yaşayan kişi sayısı 10 475, 01 Ocak 2015 - 30 Haziran 2015 arasında HIV/AIDS yeni olgu sayısı ise 893 olarak bildirilmiştir⁽¹⁾. Ülkemizdeki insidans yıllar içinde artmış olup, bu artış gerçek sayıdaki artışın yanında farkındalığın artmasıyla da bağlantılıdır. Giderek artan hasta sayısı, poliklinikte daha fazla sayıda yeni tanı almış hastayla karşılaşılmasına neden olmaktadır. Poliklinikte riskli cinsel davranış nedeniyle HIV testi yaptırmak isteyen kişi sayısında da belirgin bir artış söz konusudur. Yine temas öncesi ve temas sonrası profilaksi talebiyle sıklıkla karşılaşmaktadır. Poliklinik hastalarındaki bu değişim, bilgilendirme ve farkındalıkta artış yanında, ayrımcılıkta azalmayla da açıklanabilir. Poliklinikte giderek daha fazla kişiye danışmanlık verilmektedir. Ancak riskli cinsel davranış nedeniyle test yaptırmış olan bazı kişilerin, tekrar HIV testi yaptırmak için polikliniğe başvurması, poliklinik eğitimleri ve bilgilendirmenin kalıcı davranış değişimi yönünden tek başına yeterli olmayacağını, sağlıklı cinsel eğitim bilgilerinin ilk öğretimden itibaren okullarda verilmesinin gerekliliğini göstermektedir.

HIV/AIDS farklı aşamalarında polikliniğe başvuran hastaların tepkileri de farklı olmaktadır. İlk aşamada hastalar HIV enfeksiyonu açısından risk altındadır, ancak hastalığa yakalanıp yakalanmadığını bilmemektedirler. Durumlarının ne olduğu ve test yaptırmak konusunda anksiyeteleri vardır. HIV testinin pozitif çıkması birçok hasta için travmatik olup, test sonrasında şok, inanmama ve inkar gibi kriz tepkileriyle sıklıkla karşılaşmaktadır. Anksiyete ve suçluluk duygusu, depresyon sık görülmektedir. Sosyal damgalanma, arkadaş ve aile desteğinin kaybedilmesi eskiye göre kısmen azalmakla beraber hala karşılaşılan sorunlardır. Yine işini kaybetme korkusu, anksiyeteyi arttırmaktadır. Kriz döneminden sonra birçok hasta yeni bir denge durumu oluşturmayı ve durumunu kabul etmeyi başarmaktadır. Bu aşamada güvenli cinsel yaşam ve sağlığı koruyucu yöntemler konusunda bilgilendirilme isteği yükündür. Uluslararası Aile Planlaması Federasyonu Üreme Hakları ve Cinsel Sağlık Hakları Bildirgesinde yaşama, sağlık bakımı alma ve sağlığın korunması,

eşitlik, mahremiyet, bilgilendirme ve eğitim hakkı tüm ülkeler için zorunlu insan hakları olarak bildirilmiştir. Ülkemizde cinsel konularda yeterli eğitimin okullarda ve ailede verilmemesi, ilk cinsel ilişki yaşının önceki yıllara göre düşmüş olması, HIV enfeksiyonunun yayılımını önlemeye yönelik yeterli ulusal politikamızın olmaması, HIV enfekte kişi sayısındaki artışın en önemli sebepleridir. Yine 2014 yılı nüfus sayımına göre nüfusumuzun % 67.8'i 15-64 yaş arasındadır ve HIV bulaşı açısından risk altındadır. Nüfus hareketliliğinin, özellikle iç göçün fazla olması, kayıtsız seks işçilerinin artması, damgalama, ayrımcılık ve sosyal izolasyon, ulaşılması güç topluluklar ve bu topluluklarla yapılan çalışmaların azlığı, HIV enfeksiyonunun yayılımının diğer sebepleridir.

Gerek HIV enfeksiyonu tanısı konmuş hasta sayısındaki artış, gerekse HIV testi yaptırmak isteyen veya test yapılması gereken kişi sayısındaki artış nedeniyle poliklinikte giderek daha fazla sayıda kişiye danışmanlık verilmektedir. Danışmanlık hizmeti, HIV testi yaptırmak isteyenlere, test sonucu ile başvuranlara, geçmişte riskli davranışı olanlara, HIV pozitif kişilerin yakınlarına ve HIV pozitif kişilere hizmet veren sağlık personeline verilmelidir. HIV pozitif kişilere hizmet veren sağlık personelinin danışmanlık alma isteği, HIV enfeksiyonu ile ilgili bilgi düzeylerindeki artışa bağlı olarak azalmıştır.

Polikliniğe başvuran kişilere test öncesi danışmanlıkta testin gerekliliği, yöntemi, test sonuçlarının anlamı, test sonuçlarını nasıl öğreneceği ve riskli davranışlarla ilgili bilgiler verilmektedir. Test yaptırmak isteyen kişiye testi neden yaptırmak istediğini sormak, hem kişinin durumunu açıklamasını ve riskli davranışlarla ilgili bilgilendirilmesini, hem de izlem şekli ve süresini belirlemeyi sağlar. Test sonucunu bekleme süreci hastanın anksiyetesini arttırmaktadır. Test sonucu pozitif olan hastalar yoğun tepkiler göstermekte, test sonucunun anlamını anlayıp anlamadığı değerlendirilerek, bulaşma yolları ve gerektiğinde psikolojik yardım alması konusunda bilgilendirilmektedir. Yine enfeksiyon sıklıkla cinsel yolla bulaştığından cinsel partner ya da partnerlerine test yaptırmak konusunda ikna edilmeye çalışılmaktadır.

CDC 13-64 yaş arasında olanlara en az bir kez, riski yüksek olanlara ise daha fazla sayıda test yapılmasını önermektedir. Yine tüm gebe kadınlara mümkün olduğu kadar erken test yapılması, CDC önerileri arasındadır. Gebelikte tanı konulan kişilere ART verildiğinde anneden bebeğe geçiş, %1'in altına inmektedir. HIV durumunu bilmek, kişinin kendisini ve diğer kişileri korumasını sağlar. HIV pozitif veya HIV durumunu bilmeyen biriyle kondom kullanmadan cinsel ilişki, damar içi madde kullanımı ve iğne paylaşımı, para ya da madde karşılığında cinsel ilişki, sifiliz gibi cinsel yolla bulaşan bir hastalığın varlığı, hepatit veya tüberküloz varlığı, bu risk faktörlerine sahip bir kişiyle cinsel ilişkide bulunmak, HIV enfeksiyonu bulaş riskini arttırmaktadır. (2).

Oral seks ile HIV geçişi, anal veya vajinal seks yolundan daha azdır. Ağız içi ülserler, dişeti kanamaları, genital lezyonlar ve diğer seksüel geçişli hastalıkların varlığı, HIV bulaş riskini arttırabilir. HIV yanında herpes, sifiliz, gonore, human papillomavirus, amebiyaz, hepatit A ve B enfeksiyonu, infekte partnerden oral seks yoluyla bulaşabilen diğer etkenlerdir (3).

CDC, HIV bulaş açısından kendi riskini öğrenmek isteyen kişilerin "CDC's HIV Risk Reduction Tool (<http://www.cdc.gov/hivrisk/>)" adresine başvurmalarını ve böylece kendileri ve partnerlerini korumak isteyen kişilerin en doğru kararı vermelerinde yardımcı olunacağını belirtmektedir (4).

HIV infekte olan ve ART alan hastaların poliklinik başvurusunda ise, ilaç yan etkileri, ilaç ilaç etkileşimi, komorbid durumlar, güncel tedavi alma isteği ve çocuk sahibi olma talepleri ile karşılaşılmaktadır.

Hastanemiz Enfeksiyon hastalıkları polikliniğine 01.01.2015-31.12.2015 tarihleri arasında Anti HIV (ELISA) testi için baş vuran kişi sayısı 155 olup, riskli cinsel davranış nedeniyle test yaptırmak isteyen kişi sayısı 85 (2'si HIV pozitif), HIV durumunu bilmek isteyen kişi sayısı 47 (3'ü HIV pozitif), eşi HIV infekte olup test için başvuran kişi sayısı 10 (1'i HIV pozitif), kan bağışında şüpheli pozitiflik nedeniyle baş vuran kişi sayısı 9 (2'si HIV pozitif), genital enfeksiyon nedeniyle test yapılan kişi sayısı 4 (1'i HIV pozitif)'tür. Test yapılan 155 kişinin 9' unda HIV enfeksiyonu saptanmıştır.

Günümüzde enfeksiyon hastalıkları polikliniğinde, farklı durumları olan çeşitli özellikteki hastalarla karşılaşıldığından, poliklinik hizmetlerinin bu konuda deneyimli hekimler tarafından verilmesinin, HIV enfeksiyonu yayılımını önlemede yararlı olacağı düşünülmektedir. HIV infekte kişilerin yaşadıkları sorunların çeşitliliği, poliklinikte HIV infekte kişilere daha duyarlı ve destekleyici yaklaşımı

gerektirmektedir.

Kaynaklar

1. Türkiye Halk Sağlığı Kurumu Bulaşıcı Hastalıklar Daire Başkanlığı
2. <http://aidsinfo.nih.gov/education-materials>
3. <http://www.cdc.gov/hiv/risk/oralsex.html>
4. <http://www.cdc.gov/hiv/risk/estimates/index.html>

Aziz Sancar'ın Bilimsel Katkıları

Prof. Dr. Şevket RUACAN

Koç Üniversitesi Tıp Fakültesi

Aziz Sancar 1946'da Mardin'in Savur ilçesinde doğmuştur. Orta ve lise eğitimini Mardin'de tamamlayan Sancar, 1969'da İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesinden mezun olmuştur. Dallas'da Texas Üniversitesinde Moleküler Biyoloji dalında doktorasını aldıktan sonra Yale Üniversitesinde bir süre çalışan Sancar 1982 yılından bugüne kadar Chapel Hill'de University of North Carolina'da Biyokimya ve Biyofizik profesörü olarak görev yapmaktadır. Sancar, Tomas Lindahl ve Paul Modrich ile birlikte, "DNA Onarımı" konusunda yaptıkları çalışmalarla 2015 Nobel Kimya Ödülünü kazanmışlardır.

Sancar, Lindahl ve Modrich birbirlerinden bağımsız olarak hücrelerde zedelenen DNA molekülünün hangi mekanizmalarla onarıldığını incelemişlerdir. Tüm canlı hücrelerinin genetik şifresini saklayan DNA molekülü iç ve dış etkenler tarafından sürekli zedelenmektedir. Bu etkenler arasında ışınlar (ultraviyole ve iyonizan), kimyasal ve biyolojik etkenler bulunmaktadır. Dahası hücre bölünmesi ve DNA replikasyonu döneminde de DNA'da çeşitli hatalar oluşabilmektedir. Tüm hücrelerde bu zedelenmiş DNA bölümlerini onarmak üzere enzim sistemleri bulunmaktadır. Bazı bakteri hücreleri DNA zedelenmesini %100'eyakın biretkinlikle onarabilirken memeli hücreleri en fazla %30-40 oranında onarım yapabilmektedir. Bir hücrede onarılamayacak düzeyde DNA zedelenmesi oluşmuşsa o hücrenin ölüme programlanması gerekmektedir (apoptoz). Önemli gen bölgelerindeki DNA zedelenmeleri ise onarılamadığında mutasyonlara ve bazen de kansere yol açmaktadır. Nitekim DNA onarımını başarılı bir şekilde gerçekleştiremeyen hücrelerin kanserleşmesi olayı uzun yıllardan bu yana bilinmektedir. İnsanda ultraviyole ışınları aracılığı ile oluşan DNA zedelenmesinin tam olarak sağlanamadığı bir kalıtsal deri hastalığında (*xeroderma pigmentosum*) güneşe maruz deri bölgelerinde aşırı duyarlılık ve çok sayıda kanserlerin çıktığı görülmektedir.

Tomas Lindahl hücresel DNA'da bazı nükleotidlerin, özellikle sitozinin, bazı durumlarda amin bölümünü kaybederek urasile dönüştüğünü böylece yanlış bir baz eşleşmesine yol açtığını gözlemiştir. Hücreler bu hatayı saptayarak bir dizi enzim etkisiyle DNA'nın orijinal formuna dönmelerini sağlamaktadır. Lindahl bu sistemin yalnız bakterilerde değil memeli

hücrelerinde de bulunduğunu kanıtlamıştır.

Paul Modrich ise DNA'nın kopyalanması sürecinde oluşan hatalı eşleşmelerin nasıl onarıldığı konusunda çalışmalarını yoğunlaştırmıştır. Bu hatalı eşleşmeler onarılmadığında hücrelerde mutasyonlara yol açabilmektedir. Modrich çalışmalarında hücrelerin hatalı eşleşmeleri nasıl tanıdığını ve hangi enzimatik mekanizmalarla düzelttiklerini ortaya koymuştur. Bu DNA onarım mekanizmasına *hatalı eşleşme onarımı (mismatch repair)* adı verilmektedir.

Aziz Sancar'ın çalışmaları yıllar içinde hücrelerde farklı bir DNA onarım mekanizmasının anlaşılmasına yol açmıştır. Sancar özellikle ultraviyole aracılığıyla oluşan DNA zedelenmesinin hücrelerde onarımı üzerinde çalışmıştır. Ultraviyole ışınları hücrelerde aynı DNA zinciri üzerindeki yanyana bulunan timin moleküllerini birbirine bağlayarak anormal lezyonlar oluşmasına yol açmaktadır. Bu anormal lezyonlar DNA kopyalanması sürecinde hatalara neden olarak mutasyon ve hatta kanserlere dönüşebilmektedir. Sancar öldürücü dozda ultraviyole ışınlamasından sonra bazı bakterilerin mavi ışığa maruz bırakıldıklarında bu hasarı büyük oranda onarabildiklerini gözlemiştir. Daha sonra bu onarımı gerçekleştiren fotolizaz enzimini izole etmeyi başarmıştır. Doktora tezine konu olan bu çalışmalar ne yazık ki Sancar'ın kariyeri bakımından o dönemde çok büyük bir yarar sağlamamıştır. Daha sonra Yale Üniversitesinde çalışmaya başlayan Sancar burada görünür mavi ışıkta değil karanlıkta da etkili olan farklı bir onarım mekanizması üzerinde çalışmaya başlamıştır. Bu yolda hücreler değişik enzimler aracılığıyla DNA üzerindeki DNA lezyonlarını (timin dimerleri) tanımakta, iki tarafından keserek 12-13 bazlık bir segmenti DNA'dan çıkarmakta, sağlam karşı zincire bakarak yeni ve hatasız bir DNA segmenti sentez etmekte ve son olarak da yeni segmenti ana DNA molekülüne bağlayarak kusursuz bir DNA bütünlüğü sağlamaktadır. Bu onarım mekanizmasına *nükleotid eksizyon onarımı* adı verilmektedir. Sancar'ın büyük bir sabır ve titizlikle disseke ettiği bu sistem DNA onarımı alanında büyük bir devrim yapmış ve onarım bozukluğunun değişik hastalıklarla ilgisi konusu gündeme gelmiştir. Nitekim DNA onarımını başarılı bir şekilde gerçekleştiremeyen hücrelerin kanserleşmesi olayı uzun yıllardan bu

yana bilinmektedir. İnsanda ultraviyole ışınları aracılığı ile oluşan DNA zedelenmesinin tam olarak sağlanamadığı bir kalıtsal deri hastalığında (*xeroderma pigmentosum*) güneşe maruz deri bölgelerinde aşırı duyarlılık ve çok sayıda kanserlerin çıktığı görülmektedir. Bugün bu hastalıkta hücrelerde hasarlı bölgeyi tanıyan, DNA'yı kesen, yeniden sentez eden ve bağlayan enzimlerin kalıtsal eksiklikleri olduğu anlaşılmaktadır. İlginç olarak DNA'daki hatalı eşleşmeleri onaran ve Paul Modrich tarafından keşfedilen *hatalı eşleşme onarımı* mekanizmasının bozukluğu da başta kalıtsal kolon kanseri olmak üzere çeşitli neoplazilere yol açmaktadır. Diğer yandan birçok kanserde DNA onarım mekanizmalarının bozuklukları saptanmaktadır. Bu bozukluklar hücre DNA'sında olağandışı sıklıkta mutasyonlara yol açmakta ve hücrelerin genomik dengesizlik göstermesine neden olmaktadır. Genomik dengesizlik hücrelerin yeni mutasyonlar geliştirmesine, agresif veya ilaçlara dirençli klonların belirmesine yol açmaktadır. Önümüzdeki yıllarda normal ve kanser hücrelerinin DNA onarım mekanizmalarının manipülasyonuna yönelik yeni tedavi yöntemlerinin geliştirilebileceği düşünülmektedir.

Aziz Sancar'ın bilime önemli katkılarından bir diğeri biyolojik saat alanındaki çalışmalarıdır. Hemen tüm canlılarda ortalama 24 saatlik (*sirkadyen -bir günlük*) bir period içinde tekrarlanan biyolojik aktivitelerin olduğu bilinmektedir (*sirkadyen ritim*). Bu periodisite bakteriler, arılar, böcekler, bitkiler ve memelilerde görülmektedir. İnsanlarda vücut içindeki değişik birçok metabolik olayın bu periodik tekrarlamayı gösterdiği saptanmıştır. Uyuma/uyanma döngüsü dışında vücut ısı kontrolü, hormonların salınmaları, ilaçların ve diğer maddelerin metabolizması 24 saatlik periodlarla değişmektedir. Biyolojik saatler ve sirkadyen ritimlerle ilgili birçok gözlem olmasına karşın olayın moleküler mekanizmaları iyi anlaşılamamıştı. Ancak biyolojik saatin insanda kanser, diyabet, metabolik sendrom gibi hastalıklarda rolü olabileceği yönünde görüşler vardı. Sancar 1998'de keşfettiği fotolizaz proteininin de bu olayda bir rolü olabileceğini düşünmüştür. Memeli hücrelerinde de bakterilerdeki fotolizaz proteinini kodlayan bir gen olan *kriptokrom* keşfedilmişti. Daha sonraki çalışmalarla bu genin vücutta birçok dokuda bulunduğu anlaşıldı. Kriptokrom ile birlikte insan hücrelerinde 4 genin biyolojik saatin kurgusunda etkili olabileceğini buldular. Bu genler ortalama 24 saatlik period içinde sırayla aktive olmakta ancak gen ürünleri genleri inhibe ederek saati sıfırlamaktaydı. Böylece hücrelerde biyolojik saatin moleküler temelini oluşturan bir siklus ortaya çıkmaktaydı. Memeli hücrelerinde biyolojik saatin

mekanizmasının açığa çıkması yeni çalışmalarla bu genlere ve ürünlerine karşı ilaçlar geliştirmek ve böylece biyolojik saati değiştirmek veya düzeltmek biçimindeki tedavilere de yol açıyor.

Kaynaklar

1. Sancar, A. and Rupp, W. D. (1983) A Novel Repair Enzyme: UVRABC Excision Nuclease of Escherichia coli Cuts a DNA Strand on Both Sides of the Damaged Region, Cell, 33(1), 249–260.
2. Sancar A, Sancar GB: DNA Repair Enzymes. Annu Rev Biochem 57: 29-67, 1988.
3. Reardon JT, Thompson LH, Sancar A: Excision repair in man and the molecular basis of xeroderma pigmentosum syndrome. Cold Spring Harbor Symp Quant Biol 58: 605-617, 1993.
4. Sancar A: Mechanisms of excision repair. Science 266: 1954-1956, 1994
5. Zagorski, N. (2005) Profile of Aziz Sancar, Proc. Nat. Acad. Sci. USA, 102(45), 16125–16127.
6. Hu J, Choi JH, Gaddameedhi S, Kemp MG, Reardon JT, Sancar A. (2013) Nucleotide Excision Repair in Human Cells: Fate of the Excised Oligonucleotide Carrying DNA Damage In Vivo. J Biol Chem. 288(29):20918-26
7. Choi JH, Kim SY, Kim SK, Kemp MG, Sancar A. (2015) An Integrated Approach for Analysis of the DNA Damage Response in Mammalian Cells: Nucleotide Excision Repair, DNA Damage Checkpoint, and Apoptosis. J Biol Chem. 290(48):28812:21.
8. Sancar A, Lindsey-Boltz LA, Gaddameedhi S, Selby CP, Ye R, Chiou Y-Y, Kemp MG, Hu J, Lee JH, Ozturk N. (2015) Circadian Clock, Cancer, and Chemotherapy. Biochemistry 54(2):110-23.

İnfeksiyon Hastalıkları Alanında Nobel Ödülleri

Stj. Dr. Can Ege YALÇIN

Koç Üniversitesi, Tıp Fakültesi, İstanbul

Giriş

Tıpta ve infeksiyon hastalıkları alanında kazanılan bilimsel başarıların değerlendirilmeleri ve takdir edilmeleri güçtür. Bilimsel çabaların değerlendirilmesindeki en önemli ve güvenilir ölçütlerden biri de dünya sağlığına sağladıkları katkılardır ve katkının ortaya çıkması zaman alabilir. Bu nedenle bu çalışmaların değerlendirilmesi uzun süreler gerektiren gözlemlere dayanır. Zaman içinde değişen bilimsel ilgi odaklarını ve bilimin bizzat gelişmesini izlemenin kestirme yollarından biri Nobel ödülleri'ne göz atmaktır.

Nobel ödülleri 1895 itibarıyla Alfred Nobel'in vasiyeti üzerine dağıtılmaya başlandı⁽¹⁾. Tıp ve fizyoloji alanında ilk ödül 1901'de Emil Adolf von Behring'e difteriye karşı geliştirdiği serum terapisi nedeniyle verildi. Bu yıl konuya ilgimizi arttıran başka bir durum, alanımızda verilen son nobel ödülllerinin infeksiyon hastalıklarıyla ilgili olmasıdır. Bu son gelişmelerle birlikte, infeksiyon hastalıkları ve nobel ödülleri tarihi tekrar irdelenmeyi hak etmektedir. Bu çalışmada, infeksiyon hastalıkları alanında verilen ödüllerin, gelecekte nasıl yardımcı olabileceğini araştırdık.

Bulgular

İnfeksiyon hastalıkları altında topladığımız çalışmalar bugüne kadar tıp ve fizyoloji alanında verilen Nobel ödülllerinin %31'ini oluşturmaktadır. Ödül alan kişilerin araştırmalarını yürüttükleri kurumlar en sık Amerika Birleşik Devletleri, Birleşik Krallık ve Fransa'da olduğu saptandı. Fransa hanesine yazılan nobel ödülleri, beklenenin aksine tıp ve fizyoloji alanında edebiyattan daha fazlaydı. Bu durum ülkenin önemli merkezlerinden Pasteur Enstitüsü'nün performansına bağlanabilir. Bugüne kadar infeksiyon hastalıkları dalında ödül almış 58 bilim insanından sadece ikisi kadındı, öyle ki Youyou Tu 2015 yılında ödül almamış olsaydı, bu alanda Françoise Barre-Sinoussi dışında bir isim olmayacaktı⁽²⁾. Ödülleri alan kişileri yaş gruplarına göre incelediğimizde, tablonun bir ucunda 87 yaşında aynı zamanda bütün fizyoloji ve tıp alanında ödülü en ileri yaşta almış olan Peyton Rous'u, diğer ucunda ise ödülünü 33 yaşında alarak Rous'un tam aksi bir unvan kazanmayı bir yıla kaçırın Joshua Lederberg var⁽³⁾. Nobel tarihinde benzeri bir iki defa daha yaşanmış, başka bir ilginç nobel gerçeği

ise, ölümünden üç gün sonra Ralph Steinman'ın dendritik hücreler üzerine çalışması üzerine nobel ödülünü kazandığının duyurulmasıdır.

İnfeksiyon hastalıkları alanında ödül kazanmış çalışmalar, daha çok 1976 ve 1990 arasında kümelenme göstermiştir. İkinci Dünya Savaşı'nın 1945'te son bulmasından itibaren, bu alanda ödül alan 43 çalışmanın 23'ü Amerika Birleşik Devletleri'nden çıkmıştır. Oysa, 1945 öncesinde ABD bir tek ödül bile almamıştır

İnfeksiyon hastalıkları dalında verilmiş ödüller immünoloji, epidemiyoloji, tedavi ve mikrobiyoloji olmak üzere 4 ana kategoriye ayrıldıktan sonra, bunlar da kendi içlerinde belirli gruplara dağıtıldı. En çok ödül alan kategorinin her beş ödülün ikisini oluşturan mikrobiyoloji olduğu görülmekte; ikinci sırada son katkılarının Ralph Steinman, Jules Alphonse Hoffmann ve Bruce Alan Beutler'in sırasıyla dendritik hücre ve doğal bağışıklık konularıyla yapıldığı immünoloji bulunuyor. İlgi çekici başka bir nokta ise, 1960'lara kadar artan bir tablo çizen tedavi konulu ödüller, penisilin sonrasında bir duraklama yaşaması^(5,6) ve bu duraklamanın artemisinin ve ivermektine verilen son ödüller ile tekrar canlanmasıdır⁽⁷⁾.

Sonuçlar: Geçmişe bakarak geleceği görmek mümkün mü?

Geçmiş deneyimlerden yola çıkarak, nobel ödülllerinin geleceğiyle ilgili çıkarımlar yapılabilir. Bütün tıp ve fizyoloji ödülleri incelendiğinde, son yıllarda olduğu gibi infeksiyon hastalıkları konusunda da bu yılın devamında bilim kadınlarını görmeyi bekliyoruz. Yeni keşfedilen antimikrobiyal ajanların, dünya üzerinde mortalite ve morbiditesi yüksek olan veya son derece yaygın bir hastalık etiyolojisinde yer almadığı sürece ödüllendirileceğini düşünmüyoruz. Ayrıca, HPV ve H.pylori'de olduğu gibi, bu tıp hastalıklara yeni bir tedavi yaklaşımı getirebilecek ajanların bulunmasını da ekleyebiliriz. Günümüzde sıklığı giderek artan antibiyotik direncine cevap olarak geliştirilen bir tedavi molekülü de yeni bir nobel ödülü sahibi olabilir. Aynı zamanda, bulaşıcı hastalıklar dışındaki hastalıklara karşı gelişen koruyucu aşı benzeri tedavi yaklaşımları da yeni bir ödüle layık görülebilir.

Özet olarak, infeksiyon hastalıkları alanı, nobel ödülllerinin azımsanamayacak bir kısmını

oluşturmaktadır. Son zamanlarda bu ödüller tarafından bizlere verilen en önemli mesajlardan biri işbirliğinin ve farklı disiplinlerin aynı çalışmalarda yer almasının bilimsel gelişmelerdeki katkıları artırmasıdır.

Kaynaklar

1. The Lancet Infectious D. The Nobel cause. Lancet Infectious Diseases;5:665.
2. Lever AM, Berkhout B. 2008 Nobel prize in Medicine for discoverers of HIV. Retrovirology 2008;5:91.
3. Norrby E. Nobel Prizes and the emerging virus concept. Arch Virol. 2008;153:1109-23.
4. Banak S, Yoldaşcan E, Kılıç B. Adana İli Yarıkırsal Alanda Yaşayan 10 Yaş ve Üzeri Kişilerde Hepatit B Virüsü (HBsAg) ve Anti-Hepatit C Virüsü (Anti-HCV) Prevalansı ve Etkileyen Faktörler. Turkish J Infection. 2002;16:133-40.
5. Kaufmann SH. Immunology's foundation: the 100-year anniversary of the Nobel Prize to Paul Ehrlich and Elie Metchnikoff. Nature immunology 2008;9:705-12.
6. Kardos N, Demain AL. Ernst Chain: a great man of science. Applied Microbiol Biotechnology 2013;97:6613-22.
7. Callaway E, Cyranoski D. Anti-parasite drugs sweep Nobel prize in medicine 2015. In: Nature.com, editor. Naturecom, Nature.com: Nature Publishing Group; 2015.

Tablo 1. Nobel kazananlarının demografik özellikleri

	İnfeksiyon Hastalıkları ve İlgili Alanlar n= 58 (%)	Fizyoloji ve Tıp n= 210 (%)	Edebiyat n= 111 (%)
Kadınlar	2 (3)	12 (5)	12 (11)
Ortanca yaş (min-mak)	58 (33-87)	58 (32-87)	65 (41-88)
Ödülün alındığı ülke			
ABD	23 (40)	106 (50)	11 (10)
Fransa	10 (17)	10 (5)	16 (14)
Birleşik Krallık	7 (12)	31 (15)	11 (10)
Almanya	5 (9)	15 (7)	6 (5)
İsviçre	4 (7)	8 (4)	2 (2)
Tıp doktoru	39 (67)	121 (58)	

Hepatitlerde Güncel Literatür: Hepatit C

Prof. Dr. Orhan YILDIZ

Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Kayseri

Şubat 2016 tarihinde yapılan gelişmiş PUBMED orijinal makale taramasında "Title" sekmesiyle "HCV", "Date" sekmesiyle "2015/03/01" ve "Publication type" sekmesiyle "classical article; controlled clinical trial; journal article; multicenter study" taranmış ve toplam 730 makaleye ulaşılmıştır ((HCV[Title]) AND ("2015/03/01"[Date - Publication]: "3000"[Date - Publication])) AND (("classical article"[Publication Type] OR "controlled clinical trial"[Publication Type] OR "journal article"[Publication Type] OR "multicenter study"[Publication Type])). Bu makalelerin 700'ü İngilizce yazılmış olup irdelenip tasnif edildiğinde dağılımları aşağıdaki gibidir.

Konu	Sayı	Konu	Sayı	Konu	Sayı
Epidemiyoloji	41	HCV/HBV koinfeksiyonu	14	Daklatasvir/simepirevir	1
Halk sağlığı, maliyet, uyum	32	Genel tedavi	24	Sofosbuvir ±ribavirin	7
Tanı yöntemleri	34	Peginterferon/ribavirin	14	Sofosbuvir/Ledipasvir	7
Etiyopatogenez	110	Telapirevir/bosepirevir	20	Sofosbuvir/simepirevir	6
Genetik, moleküler	57	Paritapirevir	1	Sofosbuvir/velbataşvir	3
Deneysel	19	Simepirevir±PR	5	Sofosbuvir/daklatasvir	3
Aşı	10	Asunapirevir	2	Alispovir	1
İlaç direnci	17	Faldapirevir	2	beklabuvir	1
Ekstrahepatik, diyabet, KBY	19	Grazopirevir/elbasvir	2	PROD	10
Hepatosellüler kanser	18	Ledipasvir	1	Yeni DEA'ler	20
Siroz, fibroz	18	Velbataşvir	1	Yeni tedaviler	10
KC transplantasyonu	17	Daklatasvir	2	Diğer	33
HCV/HIV koinfeksiyonu	112	Daklatasvir/asunapirevir	6	TOPLAM	700

PR; Peginterferon/ribavirin, PROD; Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir ve Dasabuvir, DEA; direkt etkili antiviral
Bu makalelerden 15'i konu dağılımına uygun olarak simpozyum 1 oturumunda sunulacaktır.

Hepatit B'de Güncel Literatür

Doç. Dr. Neşe DEMİRTÜRK

Kocatepe Üniversitesi Tıp Fakültesi İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Afyonkarahisar

Hepatit B virusu (HBV), dünyada en çok rastlanan kronik viral hastalık etkenidir. *Hepadnaviridae* ailesine mensup, genomunda çift sarmallı sirküler DNA taşıyan bu zarflı virus; replikasyonu sırasında konak hücrenin genomuna entegre olmakta ve bu nedenle de kronik infeksiyon gelişen hastalarda tedavi ile kalıcı kür sağlamak çok zorlaşmaktadır. Her yıl HBV virusunun yaşam siklusu, HBV infeksiyonunun epidemiyolojisi, kliniği, immunopatogenezi, tedavisi ve korunması konusunda onlarca yayın yapılmaktadır. Bu yazıda hepatit B ile ilgili en güncel literatür verileri sunulmaktadır.

1. Tozun N, Ozdoğan O, Cakaloğlu Y et al. Seroprevalence of hepatitis B and C virus infections and risk factors in Turkey: a fieldwork TURHEP study. CMI 2015;21(11):1020-26.

HBV ve HCV infeksiyonlarının ülkemizdeki seroprevalansını ve risk faktörlerini araştıran en güncel çalışmalardan biri. Ülkemizde 23 şehirden hem kırsal hem de kentsel bölgelerden seçilen >18 yaş, 5533 gönüllüde, ev ziyaretleri yapılarak çalışma gerçekleştirilmiştir. Sonuçlara bakıldığında, ulaşılabilen 5460 kişide HBsAg pozitifliği %4 oranında saptanmıştır. Ancak bölgelere göre bakıldığında, oranlar anlamlı derecede farklı bulunmuş olup en yüksek oran Doğu Anadolu'da (%7.3) en düşük oran ise Ege Bölgesinde (%2.3) tespit edilmiştir. Anti-HBs pozitiflik oranı %31.9 bulunurken anti-HBs ve anti-HBc IgG antikorlarının birlikte pozitiflik oranı %22 olarak saptanmıştır. Çalışmada HBV için, anlamlı olan risk faktörleri; erkek cinsiyet, Doğu Anadolu bölgesinde yaşıyor olmak, evli olmak, hepatitli bir hasta ile temaslı olmak, öğretim düzeyinin liseden daha düşük olması, diş ile ilgili müdahale geçirmiş olmak, tek kullanımlık olmayan sıringa kullanımı ve güvensiz seks olarak belirlenmiştir.

2. Bakker M, Bunge EM, Marano C et al. Immunogenicity, effectiveness and safety of combined hepatitis A and B vaccine: a systematic literature review. Expert Review of Vaccines 2016; DOI:10.1586/14760584.2016.1150182.

Bir metaanaliz çalışması, 1 Ocak 1990-13 Ekim 2015 tarihleri arasında Pub Med ve Cochrane databases

sistemlerinde bulunan 1450 çalışma taranmış; 47 tanesi analiz için uygun bulunmuş. HAV ve HBV aşılarını birlikte uygulamanın, tek tek aşılama göre etkinlik açısından bir fark yaratmadığı, 3 doz aşılama sonrasında HAV için %96.2-100, HBV için %82-100 koruyucu antikor düzeyi elde edildiği bildirilmiştir. Uzun dönem etkiler değerlendirildiğinde ise; HAV antikor yanıtının 10 yılda 10 kat; HBV antikor yanıtının ise 20 azalabileceği ancak hala koruyucu sınırın üzerinde olduğu tespit edilmiştir.

3. Koruk ST, Batrel A, Kose S et al. Evaluation of hepatitis B virus transmission and antiviral therapy among hepatitis B surface antigen-positive pregnant women .Obstet Gynaecol Res 2015;41(12):1870-1876.

Ülkemizden KLİMİK-VHÇG'nun yaptığı çok merkezli bir çalışma. HBV taşıyıcısı gebelerden vertikal transmisyon ile HBV bulaş riskinin araştırıldığı ve yine bu gebelerde bulaş riskini azaltmak için antiviral kullanımının güvenliğinin araştırıldığı çalışma retrospektif olarak planlanmıştır. Yaşları 17-42 arasında değişen 114 HBsAg taşıyıcı gebe çalışmaya dahil edilmiştir. Gebelerin 54'ünde ortalama HBV DNA düzeyi 95.4 ± 164.2 k/ml olup tedavi verilmemiş, 60'ında ise HBV DNA düzeyi tedavi sınırının üzerinde olup antiviral tedavi (lamivudin, telbivudin ya da tenofovir) başlanmıştır. Tümünün bebeğine doğumdan hemen sonra HBV aşı şeması başlatılarak HBIG uygulanmıştır. Takibi yapılabilen 81 bebeğin 71'inde koruyucu düzeyde anti-HBs yanıtı oluşurken üçünde HBsAg pozitifliği, 7'sinde ise ne koruyucu antikor yanıtı ne de HBsAg pozitifliği tespit edilmemiştir. Antiviral tedavi alan gebelerin hiçbirinde tedavi ile ilgili bir sorun olmadığı tespit edilmiştir.

4. Marcellin P, Ahn SH, Ma X et al. Combination of Tenofovir Disoproxil Fumarate and Peginterferon-2a Increases Loss of Hepatitis B Surface Antigen in Patients With Chronic Hepatitis B Gastroenterol 2016;150:134-144.

KHB tedavisinde son nokta HBsAg /anti-HBs serokonversiyonunun elde edilmesidir. Ancak mevcut tedaviler ile; pegile interferon monoterapisi ya da antiviral tedavi, bu son noktaya çok düşük oranlarda

ulaşılabilir. Kırksekiz haftalık peg-IFN alfa 2a tedavisinden sonraki 6 ayda, hem HBeAg pozitif hem de HBeAg negatif hastalarda HBsAg kaybı sadece %4 oranında gözlenmektedir. Bu oran 48 hafta tenofovir verilen HBeAg pozitif hastalarda %3 iken HBeAg negatiflerde HBsAg kaybı gözlenmemektedir. Bu çalışmada farklı mekanizmalarla etkili olan peg-IFN ve tenofovir'in kombinasyonu ile HBsAg kaybının monoterapilere göre daha yüksek oranda elde edilip edilemeyeceğini araştırmak üzere planlanmıştır.

Çalışmaya 4 grup hasta alınmıştır. Birinci gruptaki hastalara (n=186) 48 hafta peg-IFN ve tenofovir kombinasyonu; 2 gruptakilere (n=184) ilk 16 hafta peg-IFN ve tenofovir kombinasyonu takiben 32 hafta sadece tenofovir; 3 grup hastalara (n=185) sadece tenofovir 120 hafta ve 4 gruptakilere (n=185) sadece peg-IFN 48 hafta süre ile verilmiştir. Çalışmanın hedeflenen sonlanım noktası 72 haftada HBsAg kaybı olarak belirlenmiştir.

Tedavi sonuçları değerlendirildiğinde 72 haftada, 1 grupta %9.1; 2. grupta %2.8 HBsAg kaybı gözlenirken 3. grupta HBsAg kaybı gözlenmemiş ve 4 grupta HBsAg negatifleşme oranı %2.8 olarak bulunmuştur. Birinci grupta elde edilen yanıt oranı diğer gruplardan anlamlı düzeyde yüksek bulunmuş olup araştırmacılar 48 haftalık kombinasyon tedavisinin en etkin tedavi olabileceği sonucuna ulaşmışlardır.

5. Volz T, Allweiss L, MBarek MB et al. The entry inhibitor Myrcludex-B efficiently blocks intrahepatic virus spreading in humanized mice previously infected with hepatitis B virus. J Hepatol 2013;58:861-67.

KHB tedavisinde kullanılan antiviral ilaçlar HBV replikasyonunu baskılamakla birlikte hepatosit genomuna entegre olmuş cccDNA üzerine etkili olamamakta ve bu nedenle karaciğerdeki enfekte olmamış hepatositler hala risk altında bulunmaktadır. Ayrıca kullanılan bu antivirallere direnç riski de vardır. Bu nedenle tedavide yeni seçenek arayışı devam etmektedir. Viral giriş inhibitörleri, hem akut hem de kronik enfeksiyonda antiviral tedavide umut vaat eden yeni seçeneklerdir. Bu çalışmada HBV ile enfekte farelerde, HBV zarf proteini preS1 domaininin sentetik lipopeptit türevi olan ve hepatosite HBV'nun girişini bloke eden Myrcludex'in HBV enfeksiyonu sonrasındaki etkinliği araştırılmıştır.

HBV ile enfekte edilen farelere, enfeksiyondan 3 gün ve 3 hafta sonra başlanmak üzere 3 ya da 6 hafta süre ile 2 microgr/g/gün Myrcludex sc enjeksiyonla

uygulanmıştır. Her iki grupta da serum HBV DNA düzeyi ve HBsAg düşürülmüştür. Bununla birlikte, karaciğer dokusunda HBcAg pozitif hepatosit sayısı ve cccDNA yükünde de azalma saptanmıştır. Sonuç olarak, araştırmacılar, Myrcludex'in farklı etki mekanizması ve cccDNA üzerine de potansiyet etkisi nedeni ile güncel tedavilerle kombine kullanılabilecek yeni tedavi umudu olduğunu belirtmişlerdir.

6. Ning Q, Han M, Sun Y et al. Switching from entecavir to PegIFN alfa-2a in patients

with HBeAg-positive chronic hepatitis B: A randomised open-label trial (OSST trial). J Hepatol 2014;61:777-784.

KHB tedavisinde kullanılan antiviral ilaçlar, HBsAg kaybı gerçekleşmeden kesildiğinde, elde edilen tedavi yanıtı uzun süreli olmamaktadır. HBsAg kaybı ise birinci yıl sonunda sadece %0-%3 arasında değişen oranlarda elde edilmektedir. Bu oran pegile interferon tedavisinde daha yüksektir. HBeAg pozitif olan hastalarda, HBeAg serokonverisyonu elde edildikten sonra HBsAg kaybı daha yüksek oranda olmaktadır.

Bu çalışmada araştırmacılar, HBeAg pozitif, 9-36 ay arasında değişen sürelerde entekavir tedavisi almakta olan KHB hastalarında, tedavinin peg-IFN alfa 2a'ya değiştirilerek ya da entekavir ile devam edilerek sürdürülmesinin sonuçlarını karşılaştırmışlardır. Tedavi değişiminde sonra hastalara 48 hafta peginterferon alfa-2a 180 mcg/hafta (birinci grup) ya da ETV 0.5 mg/gün (ikinci grup) verilmiştir. Tedavi sonunda elde edilen HBeAg kaybı ya da serokonverisyonu olup olmadığı değerlendirilmiştir. Birinci gruba 94, ikinci gruba 98 hasta dahil edilmiştir. Sonuçlara bakıldığında; birinci grupta HBeAg serokonverisyon oranlarının ikinci gruptan anlamlı düzeyde yüksek olduğu (%14.9 vs. %6.1; $p=0.0467$) bulunmuştur. HBsAg kaybı ise sadece birinci grupta %8.5 oranında tespit edilmiştir.

Çalışmanın alt analizlerinde, peg-IFN alfa 2a tedavisine geçiş anında, HBeAg negatifleşmiş ve HBsAg kantitatif değeri <1500 IU/ml olan hastalarda ve peg-IFN tedavisinin 12 haftasında HBsAg <200IU/ml olan hastalarda; 48 haftalık tedavi sonunda HBsAg kaybının daha yüksek oranda olduğu tespit edilmiştir. Sonuç olarak araştırmacılar, seçilmiş hastalarda antiviral tedaviden peg-IFN alfa tedavisine geçişin HBsAg kaybını hızlandırabileceğini belirtmektedirler.

7. Buti M, Tsai N, Petersen J et al. Seven-year efficacy and safety of treatment with tenofovir disoproxil fumarate for chronic hepatitis B virus infection. Dig

Dis Sci 2015;60(5):1457-64.

TDF, HBV DNA polimeraz enziminin potent inhibitörü olan tenofovir'in oral kullanılabilen öncü molekülüdür. Günümüzde 12 yaş ve üzerindeki KHB hastalarında onaylı bir antiviral tedavi ajanıdır. Altı yıllık TDF tedavileri ile bildirilen bir direnç söz konusu değildir. Bu çalışmada KHB tedavisinde 7 yıl süre ile TDF kullanımı ile elde edilen etkinlik, güvenilirlik ve direnç sonuçları bildirilmektedir.

Çalışma daha önceden TDF etkinliği, güvenilirliği ve direncinin değerlendirildiği 102 (HBeAg negatif hastaları içerir) ve 103 (HBeAg pozitif hastaları içerir) çalışmalarının devamı olarak dizayn edilmiş. İlk bir yıl adefovir ya da tenofovir almak üzere randomize edilen, 18-69 yaş aralığında, karaciğer biyopsisinde Knodell nekroinflamatuvar skoru ≥ 3 olan KHB hastaları değerlendirilmiştir. Bu hastaların tümüne birinci yıldan sonra tenofovir tedavisi ile devam edilmiş ve 72 hafta da hala viremi süren hastaların bir kısmına emtirisitabin eklenmiştir. Hastaların toplam tedavi süreleri 8 yıl. Çalışma dizaynı şekil 1'de gösterilmiştir.

Çalışma sonunda, başlangıçta randomize edilen 641 hastanın 585'inin çalışmaya dahil edildiği ve bunlardan da 437'sinin (%74.7) 7 yıllık TDF kullanım süresini tamamladığı bildirilmiştir. Bu hastalarda viral supresyon sağlanma oranı %99.3; ALT normalizasyonu %80; HBeAg pozitif hastalarda %54. 5 HBeAg kaybı ve %11.8 HBsAg kaybı; HBeAg negatiflerde ise %0.3 HBsAg kaybı sağlandığı bildirilmiştir. Yedinci yılda hiçbir hastada tenofovir direnci gelişmediği gözlenmiştir. Çalışma süresince gözlenen yan etki sıklığı %1'in altında olup Tablo 2'de gösterilmiştir.

Sonuç olarak, TDF tedavisi uzun süreli virolojik ve biyokimyasal yanıtları oldukça iyi olan, güvenilir ve direnç gelişim riski olmayan bir tedavi seçeneği olarak bildirilmiştir.

8. Ridruejo E, Marciano S, Galdame O et al. Efficacy and safety of long term entecavir in chronic hepatitis B treatment naïve patients in clinical practice. Ann Hepatol 2014;13(3):327-36.

Entekavir, tenofovir ile birlikte KHB tedavisinde ilk basamak olarak seçilecek potent ve yüksek genetik bariyerli ilaçlardan biridir. Nükleozid naif hastalarda 6 yıllık kullanımda bildirilen direnç oranı %1.2 olup 2-5 yıl arası kullanımlarda yüksek oranda HBV DNA supresyonu ve HBeAg serokonversiyonu sağlamaktadır. Bu çalışmada, retrospektif olarak uzun süreli entekavir kullanan KHB'li nükleozid naif-hastalarda et-

kinlik ve güvenilirliğin araştırılması amaçlanmıştır. **Çalışmaya 18 yaşından büyük, en az 6 aydır 0.5mg/gün** entekavir alan naif KHB'li hastalar alınmıştır. Çalışmaya alınan 169 hastanın tedavi öncesi verileri Tablo 1'de gösterilmiştir.

Hastaların tedavi süreleri 48-288 hafta arasında değişmekte olup ortalama tedavi süresi 181 hafta olarak belirlenmiştir. Elde edilen tedavi sonuçları Şekil 1'de gösterilmiştir.

Çalışma sonunda hiçbir hastada önemli bir yan etki tespit edilmediği bildirilmiştir. Sonuç olarak araştırmacılar, hem HBeAg pozitif hem de HBeAg negatif KHB'li hastalarda, uzun süreli entekavir kullanımının etkin ve güvenli olduğu sonucuna varmışlardır.

9. Marcellin P, Gane E, Buti M et al. Regression of cirrhosis during treatment with tenofovir disoproxil fumarate for chronic hepatitis B: a 5-year open-label follow-up study. Lancet 2013;381:468-75.

Uzun süreli TDF kullanımının karaciğer histolojisi üzerine etkisinin değerlendirildiği bir çalışma. Yedi yıl süresince TDF tedavisi alan ve hem tedavi başında hem de tedavinin 240 haftasında karaciğer biyopsisi yapılan hastalar çalışmaya dahil edilmiştir. Hastalarda histolojik iyileşmeyle (Knodell nekroinflamatuvar skorunda en az 2 puanlık gerileme ve fibrozda kötüleşme olmaması) fibrozunda gerileme (Ishak skorlama sistemine göre 1 puan ya da daha fazla fibroz gerilemesi) olup olmadığı araştırılmış.

TDF tedavisinde 240 haftayı tamamlayabilen 479 hastanın 348'ine hem tedavi öncesi hem de 240 haftada karaciğer biyopsisi yapılmış; 304 (%87)'ünde histolojik iyileşme ve 176'sında (%51) fibrozunda gerileme tespit edilmiştir. Tedavi başlangıcında Ishak fibroz skoru 5/6 olup siroz kabul edilen 96 hastanın 71 (%74)'inde 240 hafta biyopsisinde artık sirozun gözlenmediği bildirilmiştir. Başlangıçta siroz olmayan 252 hastanın ise 3'ünde siroza ilerleme saptanmıştır.

Sonuç olarak araştırmacılar; TDF tedavisinin etkin bir tedavi olduğunu ve uzun süreli kullanımda karaciğer histolojisinde anlamlı düzeyde düzelme sağladığını bildirmişlerdir.

10. Jin BX, Zhang YH, Jin WJ et al. MicroRNA panels as disease biomarkers distinguishing hepatitis B virus infection caused hepatitis and liver cirrhosis Sci Rep 2015;5:15026

Mikro RNA'lar, 22 nükleotid uzunluğunda küçük ve RNA kodlamayan, konak genomunun %20-%80'inin

kontrol eden moleküllerdir. Bu moleküllerin bir çoğunun karaciğer metabolizmasında, karaciğer fibrozu ve siroz gelişiminde etkili olduğunu gösteren bir çok çalışma mevcuttur. Bu çalışmada, KHB'de karaciğer histopatolojisini noninvaziv olarak belirleyebilmek için miRNA'ların kullanılabilirliğini belirlemek hedeflenmiş. Bu amaçla KHB, karaciğer sirozu ve sağlıklı gönüllülerden oluşan çalışma gruplarında, serumda, real-time PCR yöntemi ile, 440 miRNA içeren bir panel kullanılarak, miRNA düzeylerine bakılmış ve KHB ile ilişkili olan miRNA'lar araştırılmış.

Çalışma sonunda KHB ve karaciğer sirozu ayırabilecek 10 miRNA tespit edilmiş ve bu ayırımda tanısal olarak kullanılabilir 3 miRNA paneli belirlenmiştir. Serumdaki bazı miRNA düzeyleri de HBV DNA düzeyleri, AST ve ALT değeri, protrombin aktivitesi ve albumin düzeyleri ile önemli düzeyde ilişkili bulunmuştur. Sonuç olarak araştırmacılar geliştirilen bu panellerin noninvaziv olarak KHB ve sirozu ayırt edebileceğini ileri sürmüşlerdir.

Fig. 1 Patient disposition at year 7

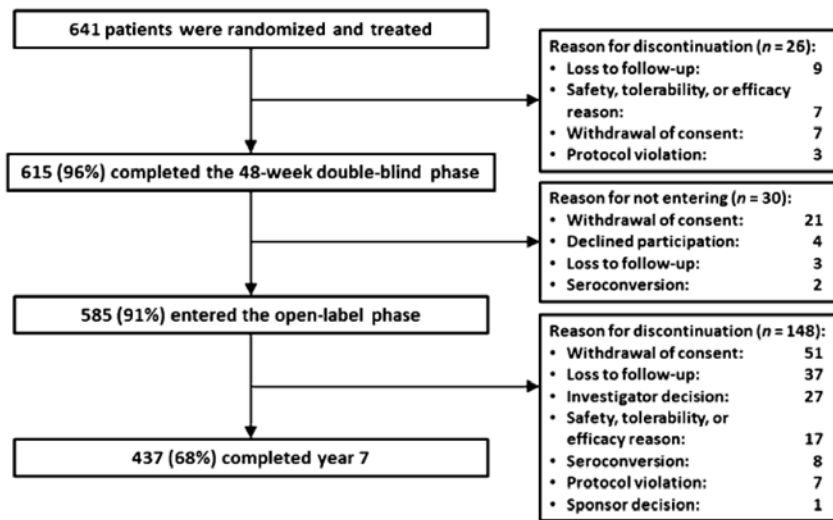


Table 2 Safety summary of the open-label period

Parameter	By initial treatment assignment		All (N = 585)
	TDF-TDF (n = 389)	ADV-TDF (n = 196)	
Deaths [n (%)]	9 ^a (2.3)	3 ^b (1.5)	12 (2.1)
Study drug-related AE leading to drug discontinuation [n (%)]	2 (0.5)	1 (0.5)	3 (0.5)
Study drug-related serious AE [n (%)]	5 (1.3)	2 (1.0)	7 (1.2)
Study drug-related grade 3 or 4 AE [n (%)]	3 (0.8)	3 (1.5)	6 (1.0)
Renal impairment ^{c,d} [n (%)]			
Serum creatinine \geq 0.5 mg/dL above baseline	6 (1.5)	4 (2.0)	10 (1.7)
Serum phosphate < 2 mg/dL	5 (1.3)	4 (2.0)	9 (1.5)
Creatinine clearance < 50 mL/min	3 (0.8)	3 (1.5)	6 (1.0)

ADV adefovir dipivoxil, AE adverse event, SD standard deviation, TDF tenofovir disoproxil fumarate

^a Causes of death included motor vehicle accident (n = 2), hepatocellular carcinoma (n = 2), liver cancer, lung cancer (n = 2), nasopharyngeal carcinoma, and unknown cause

^b Causes of death included cervical cancer with pulmonary metastases, hepatocellular carcinoma, and multifocal carcinoma

^c Each parameter was confirmed on retest

^d A given patient may have had more than one event of renal impairment; 21 patients had 25 confirmed renal events

Table 1. Baseline demographics characteristics of the overall population according to HBeAg status.

	HBeAg positive (n = 104)	HBeAg negative (n = 65)	P value
Mean age (years)	50 ± 14	53 ± 11	0.105
Male/female	83 / 21	48 / 17	0.366
Caucasian/Asian	87 / 17	56 / 9	0.661
Mean ALT values (IU/mL)	155 ± 276	114 ± 128	0.271
Mean HBV DNA (log (IU/mL))	7,79 ± 1,20	5,46 ± 1,50	< 0.001
Mean Metavir A score	1.9 ± 0.7	1.8 ± 0.7	0.564
Mean Metavir F score	2.1 ± 1.1	2.4 ± 1.3	0.284
Cirrhosis (%)	47	53	0.041
Mean ETV treatment time (weeks)	171 ± 83	201 ± 93	0.030
Mean time off ETV treatment (weeks)	83 ± 53	23 ± 22	0.127

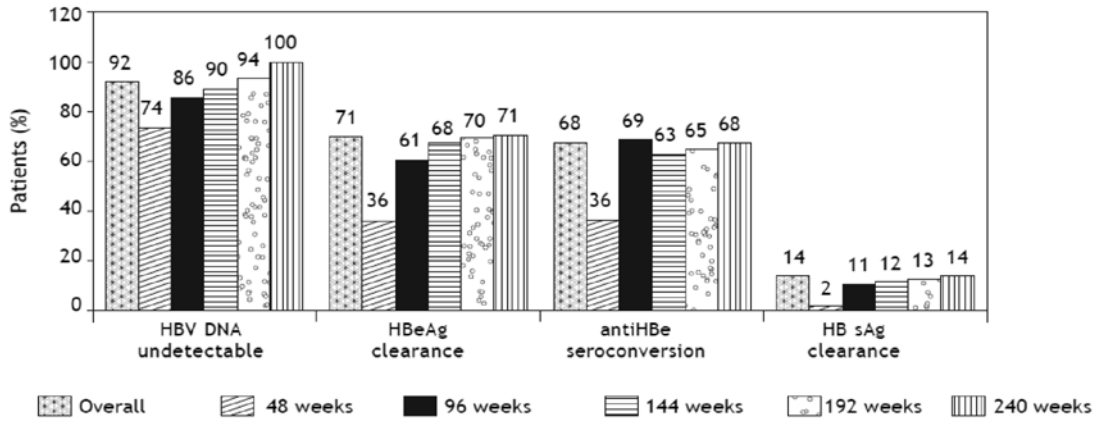


Figure 1. Serological and virological response according to ETV week of treatment. HBV: hepatitis B virus. HBeAg: e antigen. antiHBe: antibody against e antigen. HBsAg: surface antigen.

Hepatitlerde Güncel Literatür: Hepatit A, E ve D

Prof. Dr. Üner KAYABAŞ

İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Malatya

Pubmed veritabanında “Hepatitis A”, “Hepatitis E” ve “Hepatitis D” anahtar kelimeleri ile; 1 Ocak 2015 ile 20 Şubat 2016 tarihleri arasını kapsayan taramada sırası ile 402, 473 ve 72 yayın bulundu. Bu çalışmalardan bazıları konulara göre aşağıda özetlenmiştir.

HEPATİTİS A

Araud ve arkadaşları yaptıkları araştırmada, canlı isticidelerde birikebilen norovirus, Tulane virus, hepatit A virusu ve rotavirus gibi enterik viruslerden hepatit A virusu dışındakilerin 80oC’de 6 dakika ısıtıldıklarında inaktive edilebildiklerini saptamıştır ⁽¹⁾. Karaman ve arkadaşları ülkemizde Van’da 1-15 yaş arası çocuklarda yaptıkları araştırmada hepatit A seroprevalansını %54, 9 bulmuşlardır ⁽²⁾. Spradling ve arkadaşları yaptıkları çalışmada hepatit A aşısı yanıtını, Alaskalı gönüllülerde yaptıkları çalışmada, 6 aylıkken hepatit A aşısı yapılanlarda ve maternal anti HAV IgG pozitif olanlarda daha düşük saptamışlardır ⁽³⁾. Theeten ve arkadaşları 1992-1993 yıllarında iki doz inaktif hepatit A aşısı uygulananlarda 20 yıl sonra en az %97 Anti HAV seropozitifliğin devam ettiğini; matematik modelleme ile 30. yılda en az %95, 40. yılda %90 seropozitifliğin devam edeceğini bildirmişlerdir ⁽⁴⁾. Melgaço ve arkadaşlarının yaptığı araştırmada, tek doz inaktif hepatit A aşısının HAV-spesifik hafıza hücre cevabının doğal enfeksiyona benzer olduğunu saptamış, hepatit A için tek doz aşılamanın yeterli olabileceğini bildirmişlerdir ⁽⁵⁾. Mitra ve arkadaşları yaptıkları çalışmada, tek doz canlı canlı hepatit A aşısının güvenli ve 5 yıllık izlemde yeterli bağışıklık sağladığını bulmuşlardır ⁽⁶⁾. Collier ve arkadaşları yaptıkları çalışmada, ABD’de Türkiye’den ithal edilen nar tanelerinden kaynaklanmış hepatit A salgınında, fulminan hepatit gelişen iki hastadan birine karaciğer nakli yapıldığını bildirilmişlerdir ⁽⁷⁾. Choi ve arkadaşları yaptıkları çalışmada, akut hepatit A sırasında görülen Treg sıklığında azalma ve Treg aracılı Fas aşısı ifadesinin diğer akut hepatit türlerinde görülmediğini saptamışlardır. Treg sayısının azalmasının Treg’in baskılayıcı aktivitesinin azalmasına yol açtığını ve dolayısıyla akut hepatit A sırasında ciddi karaciğer hasarıyla sonuçlandığını bildirmişlerdir ⁽⁸⁾.

HEPATİTİS E

Todt ve arkadaşları yaptıkları çalışmada, farklı IFN-α

alt tiplerinin viral replikasyonu bloke edebileceklerini, aynı zamanda ribavirinle kombinasyonun da mümkün olduğunu bildirmişlerdir ⁽⁹⁾. Xia arkadaşları yaptıkları çalışmada, hepatit E virusu, norovirus ve astrovirus karşı üç değerli aşı adayının bu üç etkene karşı da etkin olduğunu bildirmişlerdir ⁽¹⁰⁾. Wang ve arkadaşları, Çin’de bir bölgede köpeklerde yaptıkları seroprevalans çalışmasında anti-HEV antikollarını %19 bulduklarını ve HEV bulaşı için çevresel bir kaynak olabileceğini öne sürmüşlerdir ⁽¹¹⁾. Kamar ve arkadaşları yaptıkları çalışmada, transplantasyon hastalarında gelişen kronik HEV enfeksiyonunun tedavisinde ribavirin ile 3 aylık tedavinin yeterli olabileceğini bildirmişlerdir ⁽¹²⁾. Aydın ve arkadaşları yaptıkları çalışmada, Ankara’da yaptıkları çalışmada HEV-IgG seropozitifliğini %4,4 bildirmişlerdir ⁽¹³⁾. Unzueta ve arkadaşları yaptıkları çalışmada, ABD’de anti-HEV IgG seroprevalansını kalp nakli alıcılarında %11,4, böbrek nakli alıcılarında %8,5 bildirmişlerdir ⁽¹⁴⁾. Hogema ve arkadaşları yaptıkları çalışmada, Hollanda’da kan vericilerinde 1/762 oranında HEV RNA pozitif saptadıklarını bildirmektedir ⁽¹⁵⁾. Majımdar ve arkadaşları yaptıkları çalışmada, HEV enfeksiyonunda “Toll Like Receptor”-3 yanıtı yüksek ve güçlü IFN γ yanıtı olan hastaların hastalığı sınırlamalarının mümkün olabileceğini ve sorunsuz iyileşirken, düşük olanlarda karaciğer yetmezliğine ilerlemenin olabileceğini bildirmişlerdir ⁽¹⁶⁾. Dao Thi ve arkadaşları yaptıkları çalışmada, İmmün yetmezlikli hastalarda sofosbuvir ve ribavirin kombinasyonunun aditif antiviral etki gösterdiğini bildirmiştir ⁽¹⁷⁾. Geng Y ve arkadaşları yaptıkları çalışmada, maymunlarda yaptıkları araştırmada HEV-RNA’yı idrarda saptadıklarını, idrarın olası bulaş yolu ve tanıda kullanılabilecek bir örnek olabileceğini bildirmişlerdir ⁽¹⁸⁾. Kamar ve arkadaşları yaptıkları çalışmada, organ transplant alıcılarında kronik hepatit E enfeksiyonunda HEV-RNA düzeyini, rapamisin inhibitörü kullananlarda kalsinörin inhibitörü kullananlara göre anlamlı yüksek bulduklarını, 3 aylık ribavirin tedavisinde kalıcı virolojik yanıtın %63 olduğunu bildirmişlerdir ⁽¹⁹⁾. Chen ve arkadaşları yaptıkları çalışmada, hepatit E aşısı HEV 239’un kullandığı gönüllülerde, matematik modellemelerle aşının en az 8 yıl belki de ömür boyu bağışıklık sağlayabileceğini bildirmişlerdir ⁽²⁰⁾. Galante ve arkadaşları yaptıkları çalışmada, 287 karaciğer

nakli uygulanan hastanın dördünde gelişen kronik hepatit E enfeksiyonunda, 400-800 mg/gün ribavirin 3 ay kullandıklarını ve tedavi sonunda HEV-RNA'yı negatif bulduklarını, hastalardan birinde tedavi kesildikten 12 hafta sonra rekürrens nedeni ile 8 hafta yeniden verilen ribavirin tedavisi ile hastanın iyileştiğini bildirmişlerdir ⁽²¹⁾. Zhang ve arkadaşları yaptıkları çalışmada, hepatit E aşısının uygulananların %87'sinde bağışıklık sağladığını ve koruyuculuğunun en az 4,5 yıl olduğunu bildirmişlerdir ⁽²²⁾.

D VIRUSU

Koh ve arkadaşları yaptıkları çalışmada, kronik hepatit D tedavisi için faz 2A, çift kör, randomize, plasebo kontrollü çalışmada lonafamibin anlamlı olarak hepatit D virus RNA düzeyini düşürdüğünü saptamışlardır ⁽²³⁾. Keskin ve arkadaşları yaptıkları çalışmada, Peg-IFN ile adefovir verilen veya verilmeyen kronik hepatit D hastalarında, 48 haftalık tedavinin 24. haftasında HDV-RNA düzeyinin tedavi kesildikten 24 hafta sonra HDV RNA'nın negatifliği hakkında bilgi verebileceğini öne sürmüşlerdir ⁽²⁴⁾. Abbas ve arkadaşları yaptıkları çalışmada, kronik hepatit D'li hastalarda interferon lamda-3 poliformizmi ile Peg-IFN tedavisine yanıt arasındaki ilişkiyi araştırmışlar ve anlamlı bir ilişki bulamadıklarını bildirmişlerdir ⁽²⁵⁾.

Kaynaklar

1. Araud E, DiCaprio E, Ma Y, et al. Thermal inactivation of enteric viruses and bioaccumulation of enteric foodborne viruses in live oysters (*Crassostrea virginica*). *Appl Environ Microbiol*. 2016. pii: AEM.03573-15.
2. Karaman S, Karaman K, Kızılyıldız B, et al. Seroprevalence of hepatitis A and associated factors among 1-15 year old children in Eastern Turkey. *Int J Clin Exp Med*. 2015;8(10):19394-9.
3. Spradling PR, Bulkow LR, Negus SE, Homan C, Bruce MG, McMahon BJ. Persistence of seropositivity among persons vaccinated for hepatitis A during infancy by maternal antibody status: 15-year follow-up. *Int J Clin Exp Med*. 2015;8(10):19394-9.
4. Theeten H, Van Herck K, Van Der Meeren O, Crasta P, Van Damme P, Hens N. Long-term antibody persistence after vaccination with a 2-dose Havrix (inactivated hepatitis A vaccine): 20 years of observed data, and long-term model-based predictions. *Vaccine*. 2015; 33(42): 5723-7.
5. Melgaço JG, Morgado LN, Santiago MA, et al. A single dose of inactivated hepatitis A vaccine promotes HAV-specific memory cellular response similar to that induced by a natural infection. *Vaccine*. 2015; 33(32):3813-20.
6. Mitra M, Shah N, Faridi M, et al. Long term follow-up study to evaluate immunogenicity and safety of a single dose of live attenuated hepatitis A vaccine in children. *Hum Vaccin Immunother*. 2015; 11(5):1147-52.
7. Collier MG, Khudyakov YE, Selvage D, et al. Outbreak of hepatitis A in the USA associated with frozen pomegranate arils imported from Turkey: an epidemiological case study. *Lancet Infect Dis*. 2014; 14(10):976-81.
8. Choi YS, Lee J, Lee HW, et al. Liver injury in acute

hepatitis A is associated with decreased frequency of regulatory T cells caused by Fas-mediated apoptosis. *Gut*. 2015;64(8):1303-13.

9. Todt D, François C, Anggakusuma, et al. Antiviral activity of different interferon (sub-) types against hepatitis E virus replication. 2016 Jan 19. pii: AAC.02427-15.

10. Xia M, Wei C, Wang L, et al. A trivalent vaccine candidate against hepatitis E virus, norovirus, and astrovirus. *Vaccine*. 2016; 34(7):905-13.

11. Wang L, Zheng Y, Fu C, et al. Seroprevalence of hepatitis E virus infection among dogs in several developed cities in the Guangdong province of China. *J Med Virol*. 2016. doi: 10.1002/jmv.24468.

12. Kamar N, Izopet J, Tripon S, et al. Ribavirin for chronic hepatitis E virus infection in transplant recipients. *N Engl J Med*. 2014; 370(12):1111-20.

13. Aydın NN, Ergünay K, Karagül A, Pınar A, Us D. Investigation of the hepatitis E virus seroprevalence in cases admitted to Hacettepe University Medical Faculty Hospital. *Mikrobiyol Bul*. 2015; 49(4):554-64.

14. Unzueta A, Valdez R, Chang YH, et al. Hepatitis E virus serum antibodies and RNA prevalence in patients evaluated for heart and kidney transplantation. *Ann Hepatol*. 2015-2016; 15(1):33-40.

15. Hogema BM, Molier M, Sjerps M, et al. Incidence and duration of hepatitis E virus infection in Dutch blood donors. *Transfusion*. 2015. doi: 10.1111/trf.13402.

16. Majumdar M, Ratho RK, Chawla Y, Singh MP. Role of TLR gene expression and cytokine profiling in the immunopathogenesis of viral hepatitis E. *J Clin Virol*. 2015; 73:8-13.

17. Dao Thi VL, Debing Y, Wu X, et al. Sofosbuvir Inhibits Hepatitis E Virus Replication In Vitro and Results in an Additive Effect When Combined With Ribavirin. *Gastroenterology*. 2016; 150(1):82-5.e4.

18. Geng Y, Zhao C, Huang W, et al. Detection and assessment of infectivity of hepatitis E virus in urine. *J Hepatol*. 2016; 64(1): 37-43.

19. Kamar N, Lhomme S, Abravanel F, et al. An Early Viral Response Predicts the Virological Response to Ribavirin in Hepatitis E Virus Organ Transplant Patients. *Transplantation*. 2015; 99(10): 2124-31.

20. Chen S, Zhou Z, Wei FX, et al. Modeling the long-term antibody response of a hepatitis E vaccine. *Vaccine*. 2015; 33(33):N4124-9.

21. Galante A, Pischke S, Polywka S, et al. Relevance of chronic hepatitis E in liver transplant recipients: a real-life setting. *Transpl Infect Dis*. 2015;N17(4):N617-22.

22. Zhang J, Zhang XF, Huang SJ, et al. Long-term efficacy of a hepatitis E vaccine. *N Engl J Med*. 2015; 372(10):914-22.

23. Koh C, Canini L, Dahari H, et al. Oral prenylation inhibition with lonafarnib in chronic hepatitis D infection: a proof-of-concept randomised, double-blind, placebo-controlled phase 2A trial. *Lancet Infect Dis*. 2015; 15(10):1167-74.

24. Keskin O, Wedemeyer H, Tüzün A, et al. Association Between Level of Hepatitis D Virus RNA at Week 24 of Pegylated Interferon Therapy and Outcome. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2015; 13(13):2342-9.e2.

25. Abbas Z, Yakoob J, Umer MA, Abbas M, Hamid S. Interferon lambda-3 polymorphism and response to pegylated interferon in patients with hepatitis D. *Antivir Ther*. 2015; 20(5):N529-33.

Olgularla Çok İlaça Dirençli Bakteriyel İnfeksiyonlar

Olgu 1: Kolistin Dirençli *Klebsiella Pneumoniae* Pnömonisi

Uzm. Dr. Deniz ÖZKAYA

Karşıyaka Devlet Hastanesi İnfeksiyon Hastalıkları Kliniği, İzmir

Giriş

Yoğun Bakım Ünitesi (YBÜ)'nde en sık izole edilen etkenlerden biri olan *Klebsiella pneumoniae*, sağlıklı bireylerin solunum yollarında %1-6 ve dışkıda % 5-38 oranında bulunmakta, hastanede yatarak tedavi gören hastalarda ise kolonizasyon oranları artmaktadır ⁽¹⁾. Bunun bir sonucu olarak, sıklıkla üriner sistem, alt solunum yolu, safra kesesi ve cerrahi alanda fırsatçı patojen olarak enfeksiyona neden olabilmekte ve özellikle çoklu dirençli suşlar karşımıza çıkmaktadır. Yoğun bakım veya hastanede uzun süre kalmanın, bağışık yanıt yetersizliğinin, invaziv araç kullanımının ve çoklu antibiyotik kullanılmasının dirençli suşların ortaya çıkmasını kolaylaştıran faktörler olduğu bilinmektedir ⁽²⁾. Karbapenemleri hidroliz eden beta-laktamazlar, karbapenemlerin sık kullanılmasına paralel olarak giderek artan oranlarda bildirilmektedir. *K.pneumoniae* suşlarında karbapenemleri de içeren beta-laktam antibiyotiklere karşı direncin ana mekanizması, kromozom veya plazmid tarafından kodlanan beta-laktamaz üretimidir. Karbapenemaz sentezleyen kökenlerle oluşan bakteremi ve pnömoni gibi ciddi enfeksiyonların tedavi seçenekleri, günümüzde en çok araştırılan konulardan biridir. Karbapenemaz üretimi durumunda karbapenemler, penisilinler ve sefalosporinlere direnç gelişmekte, beraberinde aminoglikozid ve kinolon direnç mekanizmaları da taşınmaktadır. Karbapenemaz pozitif suşlarda seçenekler polimiksinler ve tigesiklin olmaktadır. Ancak, çok ilaca dirençli enfeksiyonların tedavisinde kolistin kullanımının artmasıyla birlikte dünyanın bir çok bölgesinden kolistin dirençli *K. pneumoniae* olgularında da artışlar olduğu bildirilmeye başlanmıştır. Bu konuda yapılmış son yayınlar polimiksin direncinin gelişmesinde en önemli risk faktörünün önceki polimiksin kullanımı olduğunu ortaya koymaktadır ⁽³⁾. Direncin yayılmasından ise; enfeksiyon kontrol önlemlerine ve temas izolasyonuna uyulmamasının bir sonucu olarak, dirençli suşların hastadan hastaya olan geçişi sorumlu tutulmaktadır ⁽⁴⁾. Kolistine direnç gelişimindeki mekanizmalar tam olarak açıklığa kavuşmamasına rağmen farklı yollarla ortaya çıkan lipopolisakkaritlerdeki modifikasyonla ilişkili olduğu düşünülmektedir. Kolistin dirençli *K. pneumoniae*'a bağlı gelişen enfeksiyonlardaki mortalite oranları yüksektir. KPC tip karbapenemaz

üreten *K.pneumoniae* (KPC-Kp) enfeksiyonlarının tedavisinde monoterapiden ziyade kombinasyon tedavileri önerilmektedir. Ancak, günümüzde bu enfeksiyonların tedavisinde kullanılacak antibiyotik rejimleri de net olarak tanımlanamamıştır. Olgu sunumu şeklinde yapılan yayınlarda kolistin içeren çoklu kombinasyon tedavileriyle başarılı sonuçların alındığı bildirilmektedir ⁽⁵⁾.

Aşağıda, kolistin, tigesiklin ve fosfomisin kombinasyonu ile tedavi edilmiş ve başarılı sonuç alınmış kolistin dirençli KPC- Kp'a bağlı gelişen nosokomial pnömoni olgusu sunulmuştur ⁽⁶⁾.

Olgu:

28 yaşında erkek hasta araç dışı trafik kazası sonucu oluşan politravma nedeniyle YBÜ'ne yatırıldı. İlk fizik muayenesinde; glaskow koma skalası 5 olarak değerlendirildi. Kapalı kafa travmasına bağlı sağda subdural hematoma, diffüz aksonal yaralanma ve göğüs travmasına bağlı birçok alanda akciğer kontüzyonu ve bilateral multiple kot kırığı tespit edildi. SOFA (Sequential Organ Failure Assessment) skoru 10 olarak hesaplandı. Yatışının 2. gününde, KİBAS (kafa içi basınç artışı sendromu) bulguları gelişti ve acil olarak subdural hematoma boşaltılması için operasyona alındı. Operasyon sonrası erken dönemde solunumun kötüleşmesi nedeniyle trakeotomi açıldı. Yatışının 8. gününde, kafa içi basıncında artmanın devam etmesi ve kliniğinin bozulması üzerine hastaya kafa içi basıncını azaltmaya yönelik olarak çift taraflı kraniotomi uygulandı. Operasyonun ardından solunumu daha da bozulan hasta mekanik ventilatöre bağlandı. 13. günde surveyans için alınan rektal sürüntü örneğinin fenilboronik asitle yapılan direkt fenotipik tarama testinde KPC-Kp pozitif olarak saptandı. Bunun üzerine hastaya enfeksiyon kontrol komitesinin belirlediği protokollere uygun olarak temas izolasyonu uygulandı.

YBÜ'ne yatışının 16. gününde hastada sepsis gelişti. PaO₂/FiO₂ değişimi 132 olarak bulundu. PA Akciğer grafisinde parankimal konsolidasyon alanları görüldü. Prokalsitonin değerinde başlangıca göre yükselme saptandı. Bu bulgular eşliğinde hastaya ViP (Ventilatör ile ilişkili pnömoni) tanısı konuldu. Bronkoalveolar lavaj kültüründe KPC-Kp üremesi oldu. Vitek-2 otomatize sistem ile antibiyotik duyarlılığı test edilen

KPC-Kp suşu, gentamisin (MIC=4µg/mL) ve tigesikline (MIC=2µg/mL) orta duyarlı, kolistine dirençli (MIC>16 µg/mL) olarak rapor edildi. Antibiyogramın doğrulanması için E-test uygulandı. Antibiyotik duyarlılık sonuçları EUCAST'ın belirlediği değerlere göre yorumlandı. E-test'e göre; izole edilen suş fosfomisin (MIC=16 µg/mL) ve gentamisine (MIC=2 µg/mL) duyarlı, tigesikline (MIC=2 µg/mL) orta duyarlı, kolistine ise (MIC=4 µg/mL) dirençli olarak saptandı. Meropenem için ise E-test ile saptanan MIC (8 µg/mL) Vitec-2 (MIC>16 µg/mL) ile saptanandan daha düşük konsantrasyonda olmasına rağmen yine de duyarlı olmayan aralıktaydı.

Hastaya bu antibiyogram sonuçlarına göre, tigesiklin (100 mg IV , 2x1), fosfomisin (3 gr IV, 3x1) ve kolistin methansülfonat (4.5 milyon IU IV, 2x1) ile tedavi başlandı.

Tedavinin 9. gününde, hastanın klinik durumunda iyileşme, gaz (PaO₂/FiO₂=300) değişiminde düzelme olduğu görüldü. Prokalsitonin değeri normal sınırlara (0,8 µg/mL) geriledi. Nörolojik açıdan da stabilleşen hastanın antibiyotik tedavisi sonlandırıldı. 15 gün sonra rehabilitasyon ünitesine nakil edilen hastadan kontrol amaçlı alınan bronşial ve rektal sürüntü örneklerinden KPC-Kp üremesi oldu. Sonuçlar, hastada klinik infeksiyon bulgularının olmaması nedeniyle kolonizasyon olarak değerlendirildi.

Sonuç

Günümüzde, KPC-Kp'nin etken olduğu nosokomiyal pnömoni olgularını değerlendiren bir çalışma bulunmamaktadır. Ancak, eldeki mevcut sınırlı verilere rağmen yapılan analizlere göre pnömoni olgularında etkenin KPC-Kp olması durumunda mortalitenin anlamlı olarak arttığı, kolistin direncinin ise mortalite üzerine bağımsız bir risk faktörü olduğu bildirilmektedir ⁽⁶⁾.

KPC-Kp infeksiyonlarının tedavisinde monoterapiden ziyade kombinasyon tedavileriyle daha iyi sonuçlar alınmaktadır. Karbapenemlerin monoterapide çözümsüz kaldığı, meropenem MIC değerinin<16 µg/mL olarak saptandığı infeksiyonlarda dahi tedavi başarısızlıkları görüldüğü bildirilmektedir. Bu konuda şimdiye kadar yapılmış olan çalışmalara göre, karbapenemaz sentezleyen *K. pneumoniae* tedavisinde en etkili yaklaşımın, içinde bir karbapenemin mutlaka bulunacağı en az iki veya daha fazla antibiyotiğin kombinasyonu olarak belirtilmektedir.

%89'u *K. pneumoniae*'nin neden olduğu %52 kan dolaşımı, %30 akciğer, %10 idrar yolu infeksiyonunu içeren toplam 105 olgunun değerlendirildiği 38 makalenin analizinde, KPC-Kp'nin etken olduğu

vakalardan %47'sinin monoterapi, %53'ünün kombinasyon tedavisi aldığı, bu iki grup karşılaştırıldığında tedavi başarısızlığının monoterapi alan grupta (%49) kombinasyon tedavisi alan gruba (%25) kıyasla anlamlı derecede yüksek olduğu, özellikle akciğer infeksiyonu olanlarda monoterapi alanlardaki tedavi başarısızlığının daha da yüksek oranlarda olduğu bildirilmektedir (%67,%29). Polimiksin monoterapisinin polimiksin içeren kombinasyon rejimleriyle olan karşılaştırılmasında ise %29'a %73 gibi tedavi başarı oranları bildirilmektedir. Benzer şekilde, karbapenem monoterapisiyle karbapenem içeren kombinasyon tedavilerinin başarı oranları %26 ve %60 olarak bulunmuştur. Polimiksin-karbapenem, polimiksin-tigesiklin, polimiksin-aminoglikozid kombinasyonlarındaki tedavi başarısızlıkları arasında anlamlı farkın olmadığı gösterilmiştir (sırasıyla %30, %29, %25) ⁽⁷⁾.

KPC-Kp tedavisinde kullanılan kolistin, tigesiklin ve gentamisin gibi antibiyotiklerin akciğer dokusuna penetrasyonları iyi değildir. Bu nedenle, MIC değerleri 16 mg/L'nin altındayken akciğer dokusuna geçişleri çok iyi olan karbapenemlerle kombinasyon şeklinde kullanılmaları önerilmektedir. Ancak, klinik deneyimler kombinasyon tedavisinin, uzamış bakteriyel kolonizasyona yol açarak KPC-Kp'nin hastane içinde yayılmasını kolaylaştırdığını göstermektedir.

Sunulan olgunun tedavisinde, karbapenem koruyucu tedavi olarak adlandırılan ve karbapenemlerin kullanılmadığı, bunun yerine yüksek doz tigesiklin, fosfomisin ve kolistinle kombinasyon tedavisi uygulamasından ve bu kombinasyon tedavisiyle klinik başarı elde ettiklerinden söz edilmektedir. Karbapenem-koruyucu tedavinin aynı zamanda, barsak florasında selektif baskılanmayı azaltarak, doğal rezervuar olarak bulunan KPC-Kp üzerinde de olumlu etkilerinin olduğu bildirilmektedir. Yapılan in vitro çalışmalara göre ; karbapenemlerden doripenemin, imipenem ve meropeneme göre karbapeneme dirençli mutant suşların seçilmesinde daha az riske sahip olduğunu göstermektedir. Bu yönüyle doripenem ampirik başlangıç tedavilerinde seçilecek bir ajan olabilir ⁽⁸⁾.

KPC-Kp'nin neden olduğu bakteremik hastalarda karbapenem koruyucu tedavi ile içinde karbapenem bulunan kombinasyon tedavilerinin karşılaştırıldığı çalışmalarda karbapenem içeren grupta tedavi başarı oranlarının daha yüksek olduğu bildirilmektedir ^(9,10).

O nedenle, karbapenem koruyucu tedavinin, politravma nedeniyle YBÜ'nde yatan, komorbite ve immunsupresyonun bulunmadığı seçilmiş hasta

gruplarında kullanılması önerilmektedir ⁽¹¹⁾.

Karbapenem içermeyen kombinasyonlarda kullanılan kolistin, fosfomisin, tigesiklin ve gentamisin gibi antibiyotiklerin, rutin uygulamalarda önerilen dozlardan daha yüksek dozlarda kullanılması durumunda, bu antibiyotiklerin farmakokinetik özelliklerinden kaynaklanmış olduğu düşünülen tedavi başarısızlıklarının üstesinden gelinebileceği bildirilmektedir ⁽¹¹⁾.

Kolistin ile ilgili karbapeneme dirençli *K.pneumoniae* infeksiyonlarına ait az sayıda çalışma vardır. Yapılan çalışmalarda kolistin Gram negatif bakterilere karşı karbapenemlerle sinerji oluşturduğu gösterilmiştir. Sinerjinin özellikle *K.pneumoniae* suşlarına karşı doripenemle gerçekleştiği saptanmıştır ⁽¹²⁾. Bunların dışında kolistin seftazidim, rifampisin ve glikopeptidlerle sinerji oluşturduğu yönünde bildirimler de bulunmaktadır. Kolistin, dirençli bakterilerin neden olduğu pnömonilerde bakteremilerdeki kadar etkili değildir. Bakteremilerde polimiksin kullanımı sonucunda tedavi başarıları % 90'lara ulaştığı halde, pnömonilerde bu oran % 75 dolayında kalmaktadır. Bu nedenle, dirençli bakterilerin neden olduğu akciğer infeksiyonlarının tedavisinde parenteral kolistin kullanımıyla birlikte aerosol kullanımı da önerilmektedir ⁽¹³⁾. Bununla ilgili yapılan çalışmalarda, parenteral formlarla birlikte inhaler kullanımının pnömonili hastalar üzerinde daha başarılı sonuçlar ortaya koyduğu saptanmıştır.

Tedavi seçeneklerinden biri olan tigesikline, KPC-Kp'nin endemik olarak bulunduğu bölgelerde giderek artan oranlarda direnç geliştiği bildirilmektedir. Tigesiklinin, hızlı direnç gelişimi potansiyeli ve kan ve akciğer epitel sıvılarında yüksek konsantrasyonlara ulaşamaması nedeniyle, KPC-Kp'ye bağlı bakteremi ve nosokomial pnömonilerde monoterapi olarak kullanılması önerilmemektedir ⁽¹⁴⁾.

KPC ve MBL sentezleyen *K.pneumoniae*'ların tedavisinde kullanılan bir diğer ilaç ise, fosfomisindir. İn vitro aktivitesi çok iyi olan bu ajan, birçok çalışmada kombinasyon tedavisinde denenmiştir. İn vitro çalışmalarda, fosfomisinin bir grup beta-laktam antibiyotikler, aminoglikozidler ve diğer bazı ajanlar ile birlikte kullanılmasının, solunum, dolaşım ve üriner sistem infeksiyonlarının bakteriyel etkenlerine karşı sinerji oluşturduğu gösterilmiştir. Ancak deneyimin çok az olması, fosfomisinin mutant kökenlerin hızlı seleksiyonuna neden olabilmesi başlıca risklerindedir.

Yapılan çalışmalar, karbapenemaz üreten kolistin dirençli suşlarla gelişen salgınların hastadan hastaya bulaş sonucu oluştuğunu göstermektedir ⁽⁴⁾.

Tedavisi zor ve mortalitesi yüksek bu infeksiyonların yayılmasının engellenmesinde infeksiyon kontrol önlemlerine uyulmasının önemi bir kez daha vurgulanmalıdır. Diğer konu ise karbapenem grubu antibiyotiklerin kullanımının kısıtlanması ile karbapenemaz üreten suşların seçilmesinin baskılanmasıdır.

Ayrıca; kolistine dirençli KPC-Kp tedavisinde kullanılan antibiyotiklerin akciğer dokusu için olumlu farmokinetik özelliklere sahip olmaması, yüksek mortaliteyle seyreden bu infeksiyonların tedavisinin yönetiminde göz önünde bulundurulmalıdır.

Sonuç olarak; bu konuda randomize, geniş serili ve kontrollü çalışmalar yoktur. Son yıllarda gündeme gelecek yeni bir antibiyotik grubu da görülmemektedir. Tedaviyi planlamak için önce infeksiyon odağının belirlenmesi, hastanın genel durumunun ve sistemik bulguların değerlendirilmesi ve kullanılacak antibiyotiklerin gözden geçirilmesi, bunların sonucuna göre tedavi ve uygulama yolunun seçilmesi uygun olacaktır.

Kombinasyon tedavilerinde hangi antibiyotiklerin kullanılacağı konusunda ileri klinik çalışmalara gereksinim vardır.

Kaynaklar

1. Clinical features, diagnosis, and treatment of *Klebsiella pneumoniae* infection. Up to date. 22 July 2015.
2. Samra Z, Ofir O, Lishtzinsky Y, Madar-Shapiro L, Bishara J. Outbreak of carbapenem resistant *Klebsiella pneumoniae* producing KPC-3 in tertiary medical centre in Israel. *Int J Antimicrob Agents*. 2007;30(6):524-9.
3. Elemam A, Rahimian J, Mandell W. Infection with Panresistant *Klebsiella pneumoniae*: A Report of 2 Cases and a Brief Review of the Literature. *Clin Infect Dis*. 2009; 49:271-4.
4. Marchaim D, Chopra T, Pogue JM, Perez et al. Outbreak of Colistin-Resistant, Carbapenem-Resistant *Klebsiella pneumoniae* in Metropolitan Detroit, Michigan. *Antimicrob Agents Chemother*. 2011; 55(2):593-9.
5. Ah Y-M, Kim A-J, Lee J-Y. Colistin resistance in *Klebsiella pneumoniae*. *Int J Antimicrob Agents*. 2014; 44(1):8-15.
6. Viaggi B, Sbrana F, Malacarne P, Tascini C. Ventilator-associated pneumonia caused by colistin-resistant KPC-producing *Klebsiella pneumoniae*: A case report and literature review. *Respiratory Investigation*. 2015;53: 124-128.
7. Lee GC, Burgess DS. Treatment of *Klebsiella pneumoniae* Carbapenemase (KPC) infections: a review of published case series and case reports. *Ann Clin Microbiol Antimicrob*. 2012; 13;11:32.
8. Mandell L. Doripenem: a new carbapenem in the treatment of nosocomial infection. *Clin Infect Dis*. 2009; 49:S1-S3.
9. Qureshi ZA, Paterson DL, Potoski BA, et al. Treatment outcome of bacteremia due to KPC-producing *Klebsiella*

- pneumoniae*: superiority of combination antimicrobial regimens. *Antimicrob Agents Chemother.* 2012;56:2108-13.
10. Tumbarello M, Viale P, Viscoli C, et al. Predictors of mortality in bloodstream infections caused by KPC-producing *Klebsiella pneumoniae*: importance of combination therapy. *Clin Infect Dis.* 2012;55:943-50.
11. Sbrana F, Malacarne P, Viaggi B, et al. Carbapenem-sparing antibiotic regimens for infections caused by *Klebsiella pneumoniae* carbapenemase-producing *K. pneumoniae* in intensive care unit. *Clin Infect Dis.* 2013; 56(5):697-700.
12. Urban C, Mariano N, Rahal JJ. In vitro double and triple bactericidal activities of doripenem, polymyxin B, and rifampin against multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae*, and *Escherichia coli*. *Antimicrob Agents Chemother.* 2010; 54(6):2732-4.
13. Michalopoulos A, Kasiakou SK, Mastora Z, Rellos K, Kapaskelis AM, Falagas ME. Aerosolized colistin for the treatment of nosocomial pneumonia due to multidrug resistant gram-negative bacteria in patients without cystic fibrosis. *Crit Care.* 2005;9(1):53-9.
14. Petrosillo N, Giannella M, Lewis R, Viale P. Treatment of Carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae*. *Expert Rev Anti Infect Ther.* 2013; 11(2):159-177.

Penisilin MIC Değerinin Yüksek Olduğu Pnömokok Menenjit

Uzm. Dr. Okan DERİN

VM Medical Park Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Kocaeli

Pnömokoklar, Gram-pozitif, fakültatif anaerop, %5-10 karbondioksitli ortamda daha iyi üreyen, katalaz-negatif, hareketsiz, sporsuz, hemen hemen tüm klinik izolatları kapsüllü olan koklardır. Kapsül oligosakkaritlerine göre 90 serotipi tanımlanmıştır.

Nazofarinkste kolonizasyon gerçekleşikten sonra bir virülans faktörü olan kapsülleri ve aderans ve invazyondan sorumlu enzimleri, infeksiyon oluşturmalarına yardımcı olur. Beş yaş altında ve 65 yaş üzerinde olmak, sigara içmek ya da dumanına maruz kalmak ve doğumsal ya da edinsel bağışıklık bozuklukları, malignite, diabetes mellitus, fonksiyonel ya da anatomik aspleni, astım, kronik bronşit ya da KOAH gibi bir komorbiditesi olmak hastalanmayı kolaylaştırıcı durumlardır.

Tanı için klinik örneklerin Gram boyaması ve BOS'ta kültür ve PCR'in yanı sıra idrarda antijen aranmasına başvurulabilir. Gram boyaması, erken tanı; kültür, kesin tanı ve antibiyogram ise direnç profili için yararlıdır. İdrarda pnömokok antijeni hastalığın iyileşmesinden sonra da saptanabilir.

OLGU

74 yaşında erkek hasta acil servise 2 gün önce başlayan ateş, baş ağrısı, bulantı ve kusma yakınmalarıyla başvurdu. Altı ay önce B hücreli lenfoması tanısı konulan hastanın iki kez kemoterapi gördüğü, 4 ay önce araç dışı trafik kazası sonrası splenektomi geçirdiği ve esansiyel hipertansiyonu için antihipertansif tedavi aldığı öğrenildi. Hasta somnolans halindeydi; ateş 39°C, TA 130/85 mmHg, nabız 112/dakika idi. Ense sertliğinin (+++) pozitif olması dışında diğer sistem muayeneleri doğaldı. Rutin laboratuvar incelemeleri, lökosit 16 500/µl, nötrofil %83, CRP 289 mg/l, prokalsitonin 23 ng/ml, üre 181 mg/dl, kreatinin 1.9 mg/dl olması dışında normal sınırlar içindeydi. BOS incelemesinde lökosit 389/mm³ (%80 PMNL, %20 mononükleer), glukoz: 0 mg/dl, protein 377 mg/dl, Gram boyamasında bol PMNL ve Gram-pozitif diplokoklar görüldü.

Akut bakteriyel menenjitin tedavisine BOS incelemesinden hemen sonra ampirik olarak ve minimum bakterisid konantrasyonları elde etmek üzere uygun parenteral dozlarda başlanmalıdır. Özellikle bilinç değişikliği olan hastalarda eşzamanlı kortikosteroid tedavisi de gerekebilir. Antimikrobiyal

tedavinin, hastanın yaşı, varsa komorbiditeleri, Gram boyaması bulguları ve bölgesel direnç hızları göz önünde bulundurularak, *Streptococcus pneumoniae*, *Neisseria meningitidis*, *Haemophilus influenzae*, *Listeria monocytogenes*, *Streptococcus agalactiae* ve *Escherichia coli* gibi sık görülen menenjit etkenlerinden bir ya da birkaçını kapsayacak biçimde düzenlenmesi gerekir.

Akut bakteriyel menenjit tedavisine yönelik kılavuzlar pnömokok menenjit için vankomisin ve seftriakson gibi bir üçüncü kuşak sefalosporin (bazı uzmanlar rifampisin eklenmesini de önermektedir), *Listeria* için ampisilin/penisilin ve diğer etkenler için yine üçüncü kuşak sefalosporin tedavisini önermektedir ^(1,2).

Olgu akut bakteriyel menenjit olarak kabul edildi. Antibiyoterapisi ampisilin (6x2 gr), seftriakson (2x2 gr) ve vankomisin (2x1 gr) olarak düzenlendi ve eşzamanlı olarak deksametazon (8 mg yükleme dozundan sonra 4x4 mg) başlandı.

S. pneumoniae infeksiyonları 1970'lerin ortasına kadar mevcut uygun antibiyotiklerin tümüyle tedavi edilebilirken 1980'e doğru özellikle menenjit olgularında penisilin direnciyle ilişkili klinik başarısızlıklar bildirilmeye başlanmıştır. Penisilin G'nin minimum inhibitör konsantrasyonunun (MIC) 0.06 µg/ml ve altında olduğu kökenler duyarlı, 0.12-1 µg/ml olduğu kökenler orta düzey dirençli ve 2 µg/ml'nin üstünde olduğu kökenler ise dirençli olarak kabul edilmiştir. Kuzey Amerika'da 1985 ve 2006 arasında beta-laktam direnci tahminlerin çok üzerinde saptanmıştır. Amerika Birleşik Devletleri (ABD) dışında İspanya, Macaristan ve Güney Afrika'da %40-70 arasında yüksek düzey direnç bildirilmiştir. Seftriakson tedavisiyle BOS'un sterilizasyonunda gecikme ve klinik başarısızlıklar gözlenmiştir. Bu nedenle pnömokok menenjitinde tedavi rejimine vankomisin eklenmesi gündeme gelmiştir ⁽³⁾. 2009'da CLSI pnömokoklar için direnç tanımlarını değiştirmiştir. Penisilin G ve seftriakson/sefotaksim pnömokoklar için CSI ve EUCAST tarafından önerilen MIC değerleri Tablo 1'de karşılaştırmalı olarak verilmiştir.

ABD'ye ait verilerde menenjit dışı hastalık yapan pnömokok kökenlerinde penisiline %17 orta düzey direnç, %17 direnç saptanmıştır^(4,5). Menenjit etkeni pnömokok kökenlerinde penisilin direnci %35, seftriakson direnci ise %12 olarak bildirilmiştir⁽⁶⁾. Avrupa Hastalık Koruma ve Kontrol Merkezi (ECDC) tarafından yayımlanan 2014 verilerinde Avrupa Birliği ülkelerinde penisilin direnç oranları %0-25 arasında değişmektedir⁽⁷⁾. Türkiye'de yapılan pnömokok direnciyle ilgili yapılan 20 çalışmada 1992'den 2005'e kadar CLSI tanımlarına göre orta düzey penisilin direnci % 9.7-44.2 arasında ve yüksek düzey penisilin direnç oranları % 0-17 arasında saptanmıştır⁽⁸⁻¹¹⁾. 2008 sonrasındaki çalışmalarda bildirilen penisilin direnci ise % 0-15 arasında değişmektedir. Penisiline dirençli kökenlerde üçüncü kuşak sefalosporin direnç oranları da anlamlı olarak yüksek bulunmuştur⁽¹²⁻¹⁶⁾.

Olgumuzun BOS örneğinde *S. pneumoniae* üredi. Disk difüzyon testiyle oksasiline dirençli bulundu. Etest® ile penisilin MIC değeri 2 µg/ml, seftriakson MIC değeri ise 0.064 µg/ml olarak saptandı. Ampisilin ve vankomisin tedavisi kesildi. Tedaviye 2x2 gr seftriaksonla devam edildi. Tedavi 14 güne tamamlanarak hasta şifayla taburcu edildi.

S. pneumoniae kökenlerindeki penisilin ve seftriakson direncinin artmaya başlaması, kılavuzlardaki ampirik tedaviye vankomisin eklenmesiyle sonuçlanmıştır. Bu durumda tedaviye antibiyotik kombinasyonu başlanması ve üretildiği takdirde izolatların antibiyogram sonucuna göre gerektiğinde de-escalasyon yapılması uygun bir yaklaşım olacaktır. Bu arada deksametazonla birlikte kullanıldığında vankomisin BOS'a geçişinin azalabileceği de akılda tutulmalıdır.

Kaynaklar

1. Tunkel AR, Hartman BJ, Kaplan SL, et al. Practice guidelines for the management of bacterial meningitis. *Clin Infect Dis*. 2004; 39(9): 1267-84.
2. Brouwer MC, Tunkel AR, van de Beek D. Epidemiology, diagnosis, and antimicrobial treatment of acute bacterial meningitis. *Clin Microbiol Rev*. 2010; 23(3): 467-92.
3. Fitoussi F, Doit C, Benali K, Bonacorsi S, Geslin P, Bingen E. Comparative in vitro killing activities of meropenem, imipenem, ceftriaxone, and ceftriaxone plus vancomycin at clinically achievable cerebrospinal fluid concentrations against penicillin-resistant *Streptococcus pneumoniae* isolates from children with meningitis. *Antimicrob Agents Chemother*. 1998; 42(4): 942-4.
4. Musher D. Resistance of *Streptococcus pneumoniae* to the macrolides, azalides, lincosamines, and ketolides. <http://www.uptodate.com/contents/resistance-of-streptococcus-pneumoniae-to-the-macrolides-azalides-lincosamines-and-ketolides2015>.
5. Lund BC, Ernst EJ, Klepser ME. Strategies in

the treatment of penicillin-resistant *Streptococcus pneumoniae*. *Am J Health Syst Pharm*. 1998; 55(19): 1987-94.

6. Hsu HE, Shutt KA, Moore MR, et al. Effect of pneumococcal conjugate vaccine on pneumococcal meningitis. *N Engl J Med*. 2009; 360(3): 244-56.

7. ECDC. Susceptibility of *Streptococcus pneumoniae* isolates to penicillins in participating countries in 2014.

8. Gur D, Guciz B, Hascelik G, et al. *Streptococcus pneumoniae* penicillin resistance in Turkey. *J Chemother*. 2001; 13(5): 541-5.

9. Sener B, Tunçkanat F, Ulusoy S, et al. A survey of antibiotic resistance in *Streptococcus pneumoniae* and *Haemophilus influenzae* in Turkey, 2004-2005. *J Antimicrob Chemother*. 2007; 60(3): 587-93.

10. Özgüneş İ. *Streptococcus pneumoniae* ve antibiyotik direnci. In: Ulusoy S, Usluer G, Ünal S, eds. Önemli ve Sorunlu Gram-Pozitif Bakteri İnfeksiyonları. Ankara: Bilimsel Tıp Yayınevi, 2004.

11. Oncul O, Erdem H, Altunay H, Özsoy F, Pahsa A, Çavuşlu Ş. Pnömonoklarda penisiline direnç trendi. *Türk Mikrobiyol Cemiy Derg*. 2003; 33(2): 109-14.

12. Torun MM, Namal N, Demirci M, Bahar H. Nasopharyngeal carriage and antibiotic resistance of *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae* and *Moraxella catarrhalis* in healthy school children in Turkey. *Indian J Med Microbiol*. 2009; 27(1): 86-8.

13. Telli M, Eyigor M, Gultekin B, Aydın N. Evaluation of resistance mechanisms and serotype and genotype distributions of macrolide-resistant strains in clinical isolates of *Streptococcus pneumoniae* [corrected] in Aydın, Turkey. *J Infect Chemother*. 2011; 17(5): 658-64.

14. Tanrıverdi Çaycı Y, Yılmaz H, Yanık K, Karadağ A, Günaydın M. Klinik örneklerden izole edilen *Streptococcus pneumoniae* suşlarının antibiyotik direnci. *Ankem Derg*. 2013; 27(2): 70-4.

15. Erdem H. An update on invasive pneumococcal antibiotic resistance in Turkey, 2008. *J Chemother*. 2008; 20(6): 697-701.

16. İlki A, Sağıroğlu P, Elgörmüş N, Söyletir G. *Streptococcus pneumoniae* ve *Haemophilus influenzae* izolatlarının antibiyotik duyarlılık paternlerindeki değişim: dört yıllık izlem. *Mikrobiyol Bül*. 2010; 44(2): 169-75.

KLİMİK 2016 - 30. YIL KURULTAYI

Tablo 1. Penisilin ve Seftriakson/Sefotaksim Pnömonoklara Karşı MIC Değerleri (µg/ml)

Antibiyotik	Duyarlı		Orta Düzey Dirençli		Dirençli	
	CLSI	EUCAST	CLSI	EUCAST	CLSI	EUCAST
Penisilin G						
Menenjit	≤0.06	0.06	-		≥0.12	0.06
Menenjit Dışı	≤2	0.06	4		≥8	2
Seftriakson/Sefotaksim						
Menenjit	≤0.5	0.5	1		≥2	2
Menenjit Dışı	≤1	0.5	2		≥4	2

Sağlık Bakımı İlişkili Metisiline Dirençli *Staphylococcus Aureus*'a Bağlı Deri ve Yumuşak Doku İnfeksiyonlarının Yönetimi

Uzm. Dr. Altan GÖKGÖZ

Şanlıurfa Mehmet Akif İnan Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Şanlıurfa

Metisiline dirençli *Staphylococcus aureus* (MRSA), hastane kökenli infeksiyonlarda sık rastlanan etkenlerdir. Normal cilt florasında sağlıklı bireylerin 1/3'ünde bulunur. Burunda kolonize olabilen *S.aureus*, kan dolaşımı infeksiyonları, deri ve yumuşak doku infeksiyonları, cerrahi alan infeksiyonları, pnömoni, ampiyem, osteomyelit, septik artrit, infektif endokardit gibi ciddi infeksiyonlara neden olabilirler ⁽¹⁾.

MRSA'nın görülme sıklığı ülkelere, bölgelere ve hastanelere, hatta aynı hastane içinde değişik servislere göre büyük farklılıklar göstermektedir. European Antimicrobial Resistance Surveillance System (EARSS) 2008 yılı verilerine göre Danimarka'da ve Hollanda'da %1 olan MRSA oranı, İngiltere'de %45, Japonya'da %60'lara çıkabilmekte, Amerika Birleşik Devletleri eyaletlerinde %5 ile %40 arasında değişebilmektedir ⁽²⁾. MRSA, Türkiye'de sorunlu mikroorganizma olarak 1980'li yılların başlarından itibaren hastanelerde yaygın olarak görülmeye başlamıştır. Ülkemizin de dahil olduğu Akdeniz ülkelerinde görülen antibiyotik direncinin ortaya konuldu (3). ARMed çalışmasından elde edilen verilere göre *S.aureus* kan izolatlarındaki metisiline direnç oranı 2003-2005 yılları arasında sırasıyla %43, %40 ve %35 olarak tespit edilmiştir. SENTRY çalışmasında da Türkiye'de görülen MRSA oranının %30.9 olduğu saptanmıştır ⁽³⁾.

MRSA'nın ortaya çıkışını ve yayılmasını kontrol altına almaya yönelik önlemler Sağlık Bakanlığının ' Yoğun Bakım ve Yanık Ünitelerinde MRSA Kontrol Protokolü' adlı çalışmasında bulunduğu öneriler özetle aşağıdaki gibidir ⁽⁴⁾.

El yıkama, çevre temizliği, gerekli temizlik maddelerinin temini, seçici tarama ile MRSA pozitif hastaların erken saptanması, hasta izolasyonu ve kohortlama, uygun antibiyotik kullanımı, gerektiğinde taşıyıcıların tedavisi şeklinde özetlenebilir. Ağır klinik tabloyla seyreden selülit, flebite hızlı ilerleyiş, sistemik hastalık belirtilerinin varlığı, alttan yatan hastalık, uç yaşlar, drenajın zor olduğu bölge, önceki insizyon veya drenajda başarısızlık durumlarında antibiyotik tedavisi başlanabilir ⁽⁴⁾.

Amerika İnfeksiyon Hastalıkları Derneği (IDSA) tarafından hazırlanmış olan 'Yetişkin ve Çocuklarda Metisiline Dirençli *S. aureus* İnfeksiyonlarının Tedavisi Klinik Pratik Kılavuzu' isimli kılavuzun önerisi aşağıdaki gibi özetlenebilir ⁽⁵⁾.

'Deri apseleri için insizyon ve drenaj öncelikli tedavidir (A-II). Basit apseler veya çıbanlar için insizyon veya drenaj tek başlarına yeterli olabilirken antibiyotiklerin yeri üzerinde daha fazla çalışma yapılması gereken konulardandır. Antibiyotik şu durumlar için önerilmektedir; Ciddi infeksiyon varlığı (örneğin bir çok sistemi içeren infeksiyon), hızlı ilerleyen selülit, sistemik hastalık semptom ve bulgularının varlığı, komorbidite, immünoşüpresyon, ileri yaş, yüz, el, genital bölge gibi drenajı zor olan bölgelerdeki apseler, septik flebit, drenaj ve insizyona yanıtız apseler (A-III). Rifampisin deri ve yumuşak doku infeksiyonlarında tek başına ve tedaviye ek olarak kullanılması önerilmemektedir. Hastaneye yatırılarak tedavi edilmek istenen komplike deri ve yumuşak doku infeksiyonu olan (komplike deri ve yumuşak dokudan kasıt: derin doku infeksiyonu, travmatik/ cerrahi yara, büyük boyutlu apseler ve selülitler, infekte ülserler ve yanıklardır) hastalarda kültür sonuçları çıkana kadar cerrahi debridman ile birlikte MRSA'yı da kapsayacak şekilde ampirik olarak geniş spektrumlu antibiyotikler başlanabilir. Antibiyotik seçenekleri: Vankomisin 1 gr IV 2x1 (A-I), linezolid 600 mg IV ya da oral 2x1 (A-I), daptomisin 4 mg/kg günde tek doz (A-I), telavansin 10 mg/kg günde tek doz (A-I), klindamisin 600 mg IV ya da oral 3x1 (A-III) şeklindedir. Hastada, pürülan olmayan bir selülit için B-laktam grubu bir antibiyotik (örn: Sefazolin) kullanılmasına rağmen yanıt alınamıyorsa MRSA etkili bir antibiyotiğe geçilmesi düşünülmelidir (A-II). Hastanın klinik ve laboratuvar yanıtına göre değişmekle birlikte toplam 7-14 günlük tedavi önerilir. Apse ve diğer pürülan deri/ yumuşak doku infeksiyonlarında, klinik yanıt alınamayan, almakta olduğu tedaviye yanıtız, ciddi lokal infeksiyonu olan ve sistemik semptom ve bulguları bulunan hastalarda, tedaviye yanıt alınmışken tekrardan infeksiyon bulgularının artması hallerinde kültür

alınmalıdır (A-III) ⁽⁵⁾.

Sonuç olarak MRSA gibi çoklu ilaca dirençli infeksiyonlar ile mücadelede öncelik infeksiyon kontrol ve korunma önlemlerine uymak, gereksiz antibiyotik kullanımının önüne geçmek, uygun antibiyotik ve uygun süre kullanmak, tüm sağlık personeli ve halkın 'akılcı antibiyotik kullanımı' konusunda bilinçlendirilmesi için uygun eğitim aktiviteleri gerçekleştirme gerekmektedir.

Aşağıda sağlık bakımı ilişkili MRSA'ya bağlı deri ve yumuşak doku infeksiyonu olan bir olgudan bahsedilecektir.

OLGU

Şanlıurfa'da yaşayan 57 yaşında kadın hasta, diyabetik ketoasidoz koması halinde dahiliye yoğun bakım ünitesine yatırılmış. Yatışında ateş yüksekliği de olması nedeniyle alınan kan ve idrar kültürlerinde yatışının 3. gününde piperasilin tazobaktam duyarlı *E. coli* üremesi oldu. Piperasilin tazobaktam tedavisi altındayken yatışının 8. gününde sol kol antekübital bölgedeki damar yolunda kızarıklık, ısı artışı, şişlik olması ve ateş yüksekliği eklenmesi üzerine tarafımıza konsülte edildi. Özgeçmişinde diyabetes mellitus nedeniyle insülin tedavisi altında olma, bir çok kez hastaneye yatış öyküsü bulunma, ara ara kinolon grubu antibiyotik kullanma ve en son 3 hafta önce hastanede diyabetik ayak infeksiyonu nedeniyle bir hafta yatarak tedavi alma mevcuttu. Fizik muayenesinde bilinç açık oryante koopere, genel durum orta, vücut sıcaklığı 38.3 oC, kan basıncı 140/70 mm/ Hg, sol kol antekübital bölgede kızarıklık, ısı artışı, şişlik, her iki ayak parmaklarında tinea pedis mevcuttu. Laboratuvarında lökosit sayısı 16700 mm³ (%78 nötrofil, %20 lenfosit, %2 monosit), hemoglobin 12.8 gr/dl, trombosit 327 000 /mm³, üre 28 mg/dl, kreatinin 0.9 mg/dl, C-reaktif protein 11.6 mg/dl, eritrosit sedimentasyon hızı 54 mm/saat olarak saptandı. Hastanın sol kol antekübital bölgedeki katateri çıkarıldı. İki adet kan kültürü alındı. Diyabetes mellitusu olması, hastaneye sık yatış, uzun süreli kinolon grubu antibiyotik ara ara kullanması, yatışı süresince de geniş spektrumlu antibiyotik kullanması nedeniyle dirençli gram pozitif mikroorganizmaları da (MRSA/ MRKNS/ Enterokokları) kapsamak adına almakta olduğu antibiyotiğe ek olarak ampirik olarak vankomisin 2x1 gr intravenöz olarak başlandı. Hastadan infektif endokarditi dışlamak için ekokardiyografi istendi. Vejetasyon bulgusu saptanmadı. Kan kültürlerinin 3. gününde metisiline dirençli *Stafilokokus aureus* üremesi oldu. Olgunun takibinin 4 gününde şikayetleri geriledi. Ateşsiz 4 günden fazla takip edilen, toplam 14 gün piperasilin

tazobaktam ve 10 gün vankomisin tedavisi alan olgu poliklinik kontrolüne çağrılarak taburcu edildi.

KAYNAKLAR

1. Bannerman TL, Peacock SJ. *Staphylococcus, Micrococcus* ve Diğer Katalaz Pozitif Koklar. Çeviri: Gümral R. In: Klinik Mikrobiyoloji (Manual of Clinical Microbiology) editors. Murray PR, Baron EJ, Jorgensen JH, et al. [Çeviri editörü: Başustaoglu A] Ankara: Atlas Kitapçılık; 2009. 390-411.
2. Shorr AF. Epidemiology of *Staphylococcal* resistance. *Clin Infect Dis.* 2007;45:S171-6. <http://dx.doi.org/10.1086/519473> PMID:17712743
3. Stefani S, Chung DR, Lindsay JA et al. Meticillin resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA): global Epidemiology and harmonisation of typing methods. *Int J Antimicrob Agents.* 2012. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2011.09.030>
4. Yoğun Bakım ve Yanık Ünitelerinde MRSA Kontrol Protokolü <http://hastaneenfeksiyonlari.saglik.gov.tr/dosya/strateji.doc>
5. Liu, Catherine, et al. "Clinical practice guidelines by the Infectious Diseases Society of America for the treatment of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections in adults and children. *CID.* 2011; 52: e18-e55.

Kan Bankası Yönetimi

Prof. Dr. Birsen MUTLU

Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İzmit

Bir ülkede hastalara güvenli kan temin etmek önemli ve öncelikli bir sağlık hizmetidir. Dünya Sağlık Örgütü, **güvenli** kan stratejisine ulaşmak için; ulusal kan politikasının hazırlanması, güvenlik ve etkinlik, ulaşılabilirlik, rasyonel kullanım, kalite yönetimi, kan ve bileşenlerinin toplanması, hazırlanması, test edilmesi, saklanması, dağıtılması, transfüzyonun izlenmesi, uygun yeterli ve etkin yöntemlerle yapılmasını önermektedir. Sağlık hizmetlerini düzenleyen merkezi otorite bunu sağlamaktan sorumludur. Ülkemizde tüm sağlık hizmetlerinin; planlanması, yürütülmesi ve denetlenmesinden Sağlık Bakanlığı yetkili ve sorumludur. Türk Kızılay'ı da Türkiye'de kanın teminini bütünüyle karşılamak için bağışçı kazanım programları, teknik donanım ve kapasite artırımı yönünden çalışmaktadır. Kan Bankacılığı ve Transfüzyon uygulamaları etkin, güvenli, sürekli ve izlenebilir olmalıdır. Bunun yapılabilmesi için Sağlık Bakanlığı Kan ve kan ürünleri kanunu Resmi Gazete: 2.5.2007 – 26510 Kanun No. 5624 ve kabul tarihi: 11.4.2007; kan ve kan ürünleri yönetmeliği ise Resmi Gazete: 4.12.2008-27074'te yürürlüğe girmiştir. Bu kanunun uygulama ayrıntıları ise en son 2015'te Avrupa birliği standartlarında Ulusal Kan ve Kan Bileşenleri Hazırlama, Kullanım ve Kalite Güvencesi Rehberi olarak yayınlanmıştır. Rehberde kan merkezleri tanımları, görev ve sorumlulukları, personel, teknik yapı, laboratuvar uygulamaları, kalite standartları, kan bağışçısı kazanım programları, ürün tanımları geniş olarak açıklanmaktadır. Son yıllarda Sağlık kurumlarındaki doktor dağılımlarındaki sıkıntılar nedeniyle pek çok infeksiyon hastalıkları ve klinik mikrobiyoloji uzmanı laboratuvar, infeksiyon kontrol komitesi sorumluluğuna ek olarak kan merkezi birim sorumlusu da olmaktadır⁽¹⁾. Bu sorumluluk yalnız güvenli kan ve kan ürününün temini değil yanında gelişebilecek infeksiyöz ve non infeksiyöz reaksiyonların takibi ve zaman zaman oluşabilecek adli sorunlar açısından önem arz etmektedir. Bu nedenle mutlaka görevde olan uzman konuya hakim olmalı, bağışçı seçim kriterleri bilgisi, geniş personel ve teknik donanımı idare etme yeteneklerini kazanmalıdır.

Bölge kan merkezi, bakanlığın belirleyeceği bölgelerde kurulan, kendi bölgesindeki kan bağış ve transfüzyon merkezleri ile işbirliği içinde çalışan,

sorumlu olduğu bölgenin kan ihtiyacını karşılayacak kapasitede olan, kan bankacılığı ile ilgili bütün iş ve işlemlerin yapılabilirdiği en kapsamlı birimi, Kan bağış merkezi, bağışçıdan kan alan, işleyiş yönünden bölge kan merkezine bağlı olarak çalışan birimi, transfüzyon merkezi; acil durumlar dışında kan bağışçısından kan alma yetkisi olmayan, temin edilen kanı veya bileşenini transfüzyon için çapraz karşılaştırma ve gerek duyulan diğer testleri yaparak hastalara kullanılması amacıyla hazırlayan birimi tanımlar. Birim sorumlusu tıp doktorudur. Özellikleri yine rehberde tanımlanmaktadır⁽¹⁾.

Kan temininin ulusal koordinasyonu, eğitilmiş, gönüllü ve karşılıksız kan bağışçıların kazanılması, kan merkezlerinde kalite yönetiminin yerleştirilmesi, denetim mekanizmasının kurulması, transfüzyon sürecinin tüm basamaklarını içeren bir hemovijilans sisteminin kurulması, insan kaynağının bilgi ve becerisinin sürekli artırıldığı bir eğitim stratejisinin geliştirilmesi ve uygulanmasını kapsar.

Kaynaklar

1. Ulusal Kan ve Kan Bileşenleri Hazırlama, Kullanım ve Kalite Güvencesi Rehberi
2. XV. Ulusal Kan Merkezleri ve Transfüzyon Tıbbı Kursu kitabı

Türkiye’de Nükleik Asit Teknolojisi Uygulamaları ve Önemi

Uzm. Dr. Kadri DEMİREL

Türk Kızılayı Kuzey Marmara Bölge Kan Merkezi, İstanbul

Kan transfüzyonu, hayat kurtarıcı bir girişim olabilir ancak tüm diğer tedaviler gibi, akut ya da gecikmiş komplikasyonlarla sonuçlanabilir. Tüm kan ve kan ürünlerinin kalite ve güvenliği donör seçiminden hastaya kanın verilmesine kadar geçen tüm evrelerde sağlanmalıdır ⁽¹⁾. Bu evrelerden biri de kan ve kan ürünlerinin infeksiyon ajanları yönünden taranmasıdır. Non-infeksiyöz özellikte kanın elde edilmesi, bilinen ve henüz bilinmeyen ya da tespit edilemeyen ajanlar göz önüne alındığında günümüz teknolojisiyle bile mümkün görünmemektedir. Her ne kadar kan bankacılığında hedef “sıfır risk” olsa da asıl amaç riski minimuma indirmektir. Bu nedenle tıp alanındaki teknolojik gelişmeler ve yeni buluşlar kan bankacılığı alanındaki yerini bulmada gecikmemektedir. Sonuçta bir çok alanda olduğu gibi mikrobiyoloji alanında da çığır açan nükleik asit teknolojisinin son yıllardaki atağından kan bankacılığı da nasibini almıştır.

Nükleik Asit Teknolojisi (NAT)

Bir oligonükleotid diziliminin özgül olarak amplifikasyonu ve tayini, 20 yıllık bir süreç içinde bir hayalden gerçeğe dönüşmüş, önceleri sadece araştırma laboratuvarlarında kendine sınırlı bir alan yaratmışken günümüzde hemen her hastane laboratuvarında bulunabilen ticari olarak mevcut bir klinik yöntem haline gelmiştir ⁽²⁾.

Nükleik asit amplifikasyon yöntemleri, sistemin amplifikasyon ve tayin kısımlarındaki ilişkiye göre hedef amplifikasyon ile sinyal amplifikasyon yöntemleri veya heterojen ve homojen yöntemler başlıkları altında incelenebilir (Tablo 1).

Yıllar içerisinde bir çok alternatif yöntem geliştirilmesine rağmen tekniklerinin basitliği ve esnekliği nedeniyle PCR ve PCR’dan üretilen teknikler, en çok kullanılan NAT teknikleri olmuştur. Heterojen testlere göre otomasyona daha fazla yatkın olan Real-Time PCR testleri günümüzde tipik olarak hem yüksek derece duyarlılık hem de niceliksel açıdan geniş dinamik aralık gösteren, çoğu ticari olarak üretilen gerçek zamanlı platformlar haline gelmiştir. Aynı tüpe farklı hedefler için özgül olan iki veya daha fazla primerin birlikte konulduğu ve aynı anda çok sayıda hedef dizisinin amplifiye edildiği bir amplifikasyon reaksiyonu olan Multiplex PCR ise tek bir örnekteki

çok sayıda patojenin tespit edilmesini sağlamaktadır.

Kan Bankacılığında NAT Uygulamaları

Kan bankacılığında bugüne kadar; PCR testleri, transkripsiyona dayalı testler, dallanmış problemlere dayalı sinyal çoğaltma yöntemleri ve nükleik asitlere dayalı sinyal çoğaltma testleri kullanılmıştır ^(3,4). Kan bağışçısı örnekleri; ya tek örnek üzerinden (individual NAT: ID-NAT) ya da duyarlılığı yükseltmek ve/veya maliyeti düşürmek amacıyla birden fazla (genellikle 16-24) donör örneğinin bir araya getirilmesi ile oluşan plazma havuzları (minipool NAT:MP-NAT) şeklinde çalışılmıştır. Başlangıçta tek bir viral ajan ya da ikili ajan şeklinde çalışılan testler, günümüzde HIV RNA, HCV RNA ve HBV DNA’yı aynı anda tarayan kompleks otomatize ID-NAT veya MP-NAT sistemleri haline almıştır ^(5,6). Havuz sisteminde (MP-NAT), havuzdan reaktif sonuç alındığında, havuz pozitifliğinin hangi örnek ya da örneklerden kaynaklandığını bulabilmek için havuzdaki tüm örnekler bu kez tek tek (ID-NAT) çalışılmaktadır. Birden fazla virusunun tek tüpte taranması durumunda ayrıca örnekteki reaktifliğin hangi virus ya da viruslerden kaynaklandığını saptamak için ek NAT testleri yapılmaktadır.

Neden NAT ?

Kan bağışçısı örneğinin, serolojik yöntemlerle HIV, HCV ve HBV yönünden test edilmesine rağmen bu virusların transfüzyonla bulaşını açıklayabilecek dört faktör vardır ⁽¹⁰⁾:

1. Kan bağışçısındaki mevcut infeksiyonun serokonversiyon öncesi pencere döneminde olması ve bu nedenle özgül antikorları saptayan serolojik tarama testleri ile infeksiyonun saptanamaması
 2. Kan bağışçısında kronik immunosilent viral infeksiyonların olması
 3. Kan bağışçısında, prototip viruslara göre dizayn edilmiş güncel antikor testlerinden kaçan varyant suşların varlığı
 4. Kan bağışçısındaki mevcut infeksiyonun doğrudan laboratuvar hataları sonucu atlanması
- Posttransfüzyonel viral infeksiyonlarda en önemli risk serokonversiyon öncesi pencere döneminden kaynaklanmaktadır ve esasında NAT testlerinin kan bankacılığına girişindeki birincil amaç bu pencere dönemini kısaltmaktır (Tablo 2).

Virus proteinlerinin immünojenitesinin zayıflığı, immün sistemin virus antijenlerine zayıf yanıtı ya da viremi düzeyinin etkin bir antikor yanıtı oluşturamayacak düzeyde olması gibi özellikle HCV'ye (HIV için bildirilen çalışmalar da vardır) atfedilen bazı durumlarda, asemptomatik bağışçısının kanında mevcut antikor tarama testlerinde sürekli negatif sonuçlar alınmıştır ^(10,11). Antikor tarama testleri ile NAT testlerinin birlikte kullanılması, "immunosilent" infeksiyon olarak adlandırılan bu gibi durumların ve pencere dönemindeki vakaların gerçek oranlarını saptamayı sağlamaktadır ⁽¹⁰⁾.

RNA viruslarında (HIV, HCV gibi) mutasyonlar daha sık görülür ve aminoasit değişimine yol açan mutasyonlar sonucu virusunun antijenik yapısı değişir dolayısıyla konakta oluşan antikorlar, tarama testlerinde, prototip virusunun antijenik yapısına göre dizayn edilmiş antijenlerle yeterli düzeyde reaksiyona giremezler. Sonuçta kan bağışçısının kanında virus varlığı atlanır. HIV'in varyant suşları olan HIV-1 Grup O ve Grup N ile HBV varyant suşlarıyla gelişen kan bağışçısı infeksiyon vakalarını rapor eden çalışmalar mevcuttur ^(12,13). HBsAg tarama testlerinde yakalanamayan HBV mutant suşlarının prevalansı konusunda yeterli bilgiler yoktur ve bu suşların HBV DNA testlerinin virusü amplifiye edebilme yeteneğine etkisi tartışmalıdır ^(15,21).

Postransfüzyonel viral infeksiyonlarda diğer bir kaynak laboratuvar hatalarıdır. Toplumdaki kan bağışçısı popülasyonunda bir infeksiyonun prevalansının yüksek olması, infeksiyonun doğrudan laboratuvar hatasından kaynaklanma ihtimalini arttırmaktadır. Birden fazla belirtecin taranması durumunda hata oranı düşebilmektedir. Anti-HCV ile paralel NAT (HCV RNA); anti-HIV-1/2 ve p24 antijeni ile paralel NAT (HIV RNA) çalışılması durumunda bu oranın %0'lara kadar çekilebileceği düşünülmektedir ^(8,10).

Seronegatif bağış riski, kan bağışçısı gruplarındaki HIV infeksiyonu insidensine bağlı olarak değişmektedir ⁽¹⁴⁾. FDA (Food and Drug Administration) kan merkezlerinde tam kan bağış taramalarında kullanılabilecek ilk NAT testini Şubat 2002'de onaylamış, p24 antijeni ile 16 güne inen HIV pencere döneminin HIV-NAT ile 12 güne kadar düşeceğini bildirmiştir⁽¹⁹⁾. NAT kullanımı, donör taramasında duyarlılığı arttırmakla kalmayıp aynı zamanda yüksek özgüllüğü nedeniyle yalancı pozitif sayısını da azaltmaktadır. ABD'de 1999-2001 döneminde, 37 milyon donasyonda HIV-NAT ile 12 HIV-1 RNA pozitif/antikor seronegatif donör saptanmıştır (1/3.1 milyon.) Bunlardan sadece ikisinde p24 antijeni pozitif bulunmuştur ^(14,16).

ID-NAT / MP-NAT ?, Hangisi ?

ID-NAT'ın MP-NAT ile karşılaştırıldığında daha yüksek bir duyarlılığa sahip olduğunu, pencere döneminini daha fazla kısalttığını (HIV için 4 güne kadar, HCV için 4 gün daha) ve dolayısıyla daha fazla infekte kan bağışçısının yakalanabileceğini bildiren çalışmaların yanında, ID-NAT'ın bile tüm infeksiyonları yakalayamadığı ve ID-NAT ile MP-NAT vakaları arasında küçük farklılıklar olduğunu ileri süren çalışmalar vardır⁽¹⁰⁾. FDA, tam kan bağış örneklerinin taranmasında HCV-NAT ve HIV-1 NAT çalışmalarının 16-24 örnekli havuzlarda(MP-NAT) gerçekleştirilmesini önermiştir. Çünkü HCV ve HIV-1'de katlanma süresi (doubling time) kısadır (sırasıyla 17.7 ve 21.5 saat) ve serokonversiyon öncesi pencere döneminde yüksek seviyede viremi söz konusudur. Bu nedenle MP-NAT'ın, bu iki virus için neredeyse ID-NAT'a eşit düzeyde duyarlılık göstermesi gerektiği bildirilmiştir⁽¹¹⁾.

HBV infeksiyonlarında ise durum biraz farklıdır. HBV-DNA seviyeleri HIV ve HCV'nin aksine yavaş yükselir ⁽¹⁴⁾. HCV ve HIV ile karşılaştırıldığında, HBV'nin katlanma süresi (doubling time) daha uzundur (2.84 gün) ve HBsAg'nin dolaşıma katılmasından önceki pencere döneminde viremi seviyesi daha düşüktür. Bu nedenle HBV DNA taramasına yönelik MP-NAT'ın düşük duyarlılık göstereceği, dolayısıyla duyarlılığı yüksek HBsAg taramasına ciddi bir katkı getiremeyeceği düşüncesiyle HBV NAT, HIV-1 ve HCV NAT testleri ile aynı zamanda uygulamaya girmemiştir ^(9,10).

HbsAg, akut ve kronik infeksiyonlarda aşırı miktarda üretilir ve immün testler ile yaklaşık 0.2-0.7 ng/mL HBsAg ya da ≥ 3.107 partikül saptanabilir⁽¹⁴⁾. Günümüzde duyarlı EIA (Enzyme Immuno-Assay) testleri ile 0.1-0.25 ng HBsAg tespit edilebilmektedir⁽⁴⁾. HBsAg çoğu akut ve kronik HBV infeksiyonunda daha yüksek seviyede olmakla birlikte, HBsAg seronegatif donörlerden HBV bulaşı olduğu tanımlanmıştır ⁽¹⁴⁾. Günümüzde yalancı pozitiflikleri bertaraf etmek için, düşük seviyede HBsAg pozitiflik saptanan serumlarda, pozitifliğin HBsAg nötralizasyon testleri ile doğrulanması önerilmektedir ⁽¹⁵⁾. Fakat, Chen ve Kaplan adlı araştırmacılar, başlangıç testlerinde HBsAg pozitif/HBsAg nötralizasyon testi negatif olduğu için "HBsAg negatif" olarak kabul edilen örneklerin içinden rastgele 89'unu seçmiş, HBV-NAT testi uygulamışlardır. Bu örneklerin 6'sında (%6.7) düşük düzeyde HBV DNA (tüm örneklerde 9000 kopya/mL'in altında) saptamışlardır ⁽¹⁷⁾.

Kan bankacılığı açısından asıl sorun HBsAg'nin çok düşük seviyelerde olduğu birinci (pre-HBsAg) pencere

dönemidir. Bağışçı taramalarındaki HBV riskinin HCV ve HIV'e göre daha yüksek olmasının (HBV;1/600.000, HCV ve HIV;1/2.000.000) ve duyarlılığı yüksek serolojik testlere rağmen bağışçı taramalarına, HBV DNA testlerinin eklenip eklenmemesi konusundaki kararsızlığın temelinde, birinci pencere döneminde alınan HBsAg "yalancı negatif" sonuçlar yatar^(15,22,23). Bu her iki dönemdeki kan bağışçıları HBV DNA-NAT testleri ile gösterebilmek olasıdır^(4,15). NAT testi ile 10 genomik kopya kadar az miktardaki HBV DNA'nın saptanması mümkündür⁽²¹⁾.

HBV DNA, MP-NAT ile, HBsAg'den yaklaşık 1-2 hafta önce saptanabilen ilk belirteçdir. Duyarlı EIA-HBsAg testlerine paralel HBV DNA taramasının yapıp yapılmaması ile HBV DNA tespitinde ID-NAT ve MP-NAT'dan hangisinin daha etkin olduğu konuları hala tartışmalıdır. Son yıllarda HBV, otomatize NAT sistemlerinin panellerine eklenmiştir ve son bir kaç yılda bu konuda yayınlanan araştırmaların sayısında belirgin bir yükselme olmuştur^(9,15,20,24).

DSÖ standartlarına göre kullanılacak ID-NAT testleri, HCV RNA için 5000 IU/mL, HIV RNA için 10000 IU/mL alt sınırına göre valide edilmelidir. MP-NAT testleri de yine bu sınırlara göre ayarlanmalıdır. Örneğin 100 örnekten oluşan havuzlarla çalışılmak isteniyorsa, 5000 IU/ml HCV RNA duyarlılığını sağlamak için, %95 güvenilirlik sınırında, MP-NAT 50 IU/ml HCV RNA'yı saptayabilmelidir⁽¹⁸⁾.

Türk Kızılayı 'nda NAT Uygulamaları

Ülkemizde rutin NAT uygulaması ilk kez Türk Kızılayı kan merkezleri laboratuvarlarında 30 Ekim 2014'te uygulamaya başlanmıştır. Bir yılı aşkın bir süredir rutin ve seroloji testleri ile eşzamanlı olarak uygulanmakta olan NAT testlerine ait veriler, kan bankacılığı alanındaki kişi ve kurumlar ile bilimsel platformda paylaşılmaktadır.

NAT için kullanılan yöntem; Real Time PCRm (Multiplex, Multidyte Teknolojisi- MP6)

NAT için kullanılan sistem; Cobas s-201 platformu, Roche Diagnostics, İsviçre

NAT için kullanılan Kit; MPX v2.0 kiti, Roche Diagnostics, İsviçre

NAT çalışılan test; HBV DNA, HCV RNA, HIV-1 RNA / HIV-2 RNA

NAT testleri 6'lı havuzlar şeklinde (Minipool-6;MP6) çalışılmaktadır. Üretici firmanın önerileri doğrultusunda, nonreaktif havuzda yer alan her bir numune HBV, HCV ve HIV 1-2 açısından "nonreaktif" olarak kabul edilir. Reaktif havuzlara ise rezolüsyon işlemi uygulanır. Bu amaçla reaktif havuzdaki tüm numuneler tek tek (MP1) çalışılır (Single NAT,

Individual NAT; ID-NAT). Reaktif havuzun rezolüsyon işlemi sonucunda havuzdaki her bir numunede hangi sonuç alınmış ise, test sonucu olarak kabul edilir. Reaktif havuzun rezolüsyonunda havuzda yer alan tüm numunelerde nonreaktif sonuç alınmış ise, ID-NAT testinde duyarlılık 6 katına çıkarılmış olduğu için, başlangıçtaki MP-6 havuz sonucu "yalancı reaktif" olarak kabul edilir. Numunelerin sonucu "nonreaktif" olarak yazılır⁽²⁵⁾.

Kullanılan MP-6 NAT yönteminde, havuza eklenecek her bir numunenin primer tüpünden 166 mikrolitre plazma pipetlenerek 1 mL'lik plazma havuzları Hamiton cihazlarınca hazırlanmakta ve bu havuza multipleks NAT testi uygulanmaktadır. Havuzun çözülmesi (rezolüsyonu) işlemi ise "reaktif" havuzda yer alan tüm numuneler primer tüplerinden ayrı ayrı 1 mL olarak multipleks NAT testi tekrar edilmektedir. Böylece duyarlılık yaklaşık 6 kat arttırılarak havuzdaki reaktifliğin hangi bağışçı/bağışçıların numunesinden kaynaklandığı ortaya çıkarılmaktadır. Yöntem, "kalitatif" sonuç vermektedir ve HIV-1 RNA ve HIV-2 RNA taraması yaptığı halde HIV yönünden reaktiflik saptandığında HIV-1 ve HIV-2 ayırımı yapmamakta dolayısıyla HIV RNA saptandığını rapor etmektedir⁽²⁵⁾.

1. Uygulama:

Türk Kızılayı, kan bankacılığı hizmeti verdiği alana yönelik, Kan bileşeni kullanımı/imhası ile kan bağışçısı reddi/geri kazanımı kapsamında yürütülen algoritmalar (iş akışı) ayrıntılı olarak aşağıda açıklanmıştır.

1.1 NAT numune tüpleri, Kalite yönetim sistemimizde tanımlı olan Tarama / Grup Tipleme Laboratuvar Testleri Kayıt Formu" ile laboratuvara gönderilir.

1.2 NAT testleri, "tarama ve NAT testleri çalışma süreci "ne göre tamamlanır. Test sonuçlarının ilgili form ve defterlere kaydedilir;

1.2.1 NAT test sonuçları formdaki "NAT Test Sonucu" sütununa kaydedilir;

- Rezolüsyon testi tamamlanmış ise reaktiflik saptanan testin ismi yazılır (örneğin; "HBV DNA" gibi).

- NAT testi için not yazılması gerekiyorsa, notlar açıklama sütununa yazılır

1.2.2 Forma "NAT" notu düşülmüş ise; bu numuneler "NAT Tekrar-Rezolüsyon Takip Defteri"ne kaydedilir. Bu numunelerden testleri tamamlananların sonuçları ilgili BKM'ye "NAT Tekrar-Rezolüsyon Sonuç Formu" ile bildirilir. Forma, sonuç "Nonreaktif" ise "Nonreaktif" yazılır. Sonuç reaktif

ise reaktif olan parametrenin adı yazılır (“HBV DNA” ya da “HIV RNA” gibi).

1.3. NAT testi tamamlanan her numunenin primer tüpünden bir deep-well’e 1500 mikrolitre şahit numune ayrılır

1.4 NAT reaktif olan numunelerin test sonuçları Doğrulama Testi Talep ve Sonuç Formu (HBV, HCV, HIV) ile Doğrulama Laboratuvarı’na bildirilir; Doğrulama Testi Talep ve Sonuç Formu, NAT laboratuvarı tarafından doldurulur.

1.5. Doğrulama testleri, aşağıdaki tabloda yer alan ilgili doğrulama sürecine göre tamamlanır. Elde edilen nihai sonuçlar ilgili teste uygun “Doğrulama Testi Talep ve Sonuç Formu” na kaydedilir. Doğrulama Testi Talep ve Sonuç Formu doldurulurken;

- Doğrulama test sonucu sütunlarına “Reaktif” ya da “Nonreaktif” yazılır.

- “Doğrulama Kesin Sonucu” sütununa ise “Negatif”, “Pozitif” ya da “Belirsiz” yazılır.

- “Kan Bağışçısı Bilgilendirme Türü” sütununa “DOTER”, “BATTER”, “TAKİP NUMUNESİ” yazılır.

Not; DOTER = (Doğrulanmış Test Reaktifliği)

BATTER= (Bağışlar Arası Tekrarlayan Test Reaktifliği) anlamında kullanılmaktadır.

1.6. Tamamlanmış Doğrulama Testi Talep ve Sonuç Formları, Doğrulama Laboratuvarı Personeli tarafından, outlook üzerinden laboratuvarın yer aldığı BKM’ye bağlı KBM’lere gönderilir. Diğer KBM’ler için; Doğrulama Laboratuvarı ilgili KBM’nin bağlı olduğu BKM’ye outlook üzerinden gönderir. BKM’den de ilgili KBM/KBM’lere yine outlook üzerinden gönderilir. Formların asılları Doğrulama Laboratuvarında tasnif edilerek saklanır.

1.7. Seropozitif kan bağışçısı, “Doğrulama Testi Talep Sonuç Formu”nda belirtilen türde (DOTER ya da BATTER) KBM hekimi tarafından bilgilendirilir. Henüz doğrulama testleri sonuçlandırılmamış olup formlarda testlerin tamamlanması için takip numunesine ihtiyaç olduğu belirtilmiş ise, belirtilen süreye uygun biçimde yeni numune temin edilerek ilgili Doğrulama laboratuvarına gönderilir.

1.7.1 Yeni numunenin zamanında temin edilmesi KBM sorumluluğundadır.

1.7.2. Bağışçıdan bir adet tarama test tüpüne ve bir adet NAT tüpüne numune alınır. Tüplere ilgili bağışa ait unit no ‘sunu içeren barkodlar yapıştırılır.

1.7.3. İlgili teste yönelik Doğrulama Testi Talep ve Sonuç Formu’na “unit no” yazılır, “Yeni numune” sütunu işaretlenir. “Şahit Numune Sıra No” ile

“Evrak Sıra No” alanlarına bildirim yapılan formdaki numaralar yazılır.

1.8. Bağışçının bilgilendirilmesinden sonra bağışçıya “Kan Bağışçısı Mikrobiyolojik Test Sonucu Bilgilendirme Formu(FORM B)” teslim edilir(25).

2. Tablo-4: 01 Kasım 2014- 01 Ağustos 2015 zaman dilimindeki ilk 9 aylık dönemde 1.436.555 kan bağışçısı numunesinden elde edilen serolojik ve NAT test sonuçlarının dağılımı

Primer numunedeki HBV DNA pozitifliğinin doğrulanması amacı ile Kantitatif PCR (Aboott) çalışılmıştır. Viralyükde(HBVDNA)belirlenebildiğinden infektivite derecesi ve sınıflandırma için dolaylı katkı sağlar, olguların çoğunda;

Gizli hepatit B (GHB) → < 100 IU/mL (399 GHB)

Pencere dönemi → > 100 IU/mL (33 Pencere dönemi)

Kaçak mutant → > 1000 IU/mL (3 Mutant ?)

Seroloji Reaktif/NAT Nonreaktif 5.480/1.436.55 %0.38 bağışçını 62 Anti-HCV (RIBA), 1 Anti-HIV (RIBA), 531 HBsAg (Anti-HBc Total ve HBsAg Nötralizasyon testleri ile) testleri doğrulama laboratuvarlarımızca pozitif bulunmuştur.

Yukarıda Türk Kızılayı’nın rutin NAT taraması uygulamasına başladığı 1 Kasım 2014’ten beri ilk 9 aylık süre içerisinde gerçekleştirdiği 1.436.555 kan bağışına ait veriler iki ayrı dönem başlığı altında paylaşılmıştır (Tablo 4). İlk veriler, ülkemizde rutin olarak uygulanmaya başlanan NAT testlerinin, pencere dönemi HIV enfeksiyonu vakaları ile özellikle gizli hepatit B vakaları ve pencere dönemi HBV enfeksiyonu vakalarının yakalanması nedeniyle residüel riski belirgin derecede azaltacağını işaret etmektedir. Ancak serolojik tarama testlerine NAT tarama testlerinin eklenmesi ile rezidüel riskin hangi oranda azalacağı ya da hastaların hangi oranda transfüzyon kaynaklı bulaştan korunacağı hakkında kesin ve net verilere ulaşmak için olası enfeksiyon ajanlarına özgü daha fazla detaylı testlere ihtiyaç vardır. Diğer taraftan bazı olguların netleştirilmesi için indeks bağıştan yaklaşık 1-6 ay sonra bağışçılara ulaşılarak takip numunelerinin temin edilmesi gerekmektedir. NAT yararlanımının bir ölçütü de NAT testlerinin uygulanmasına rağmen, özellikle MP6 havuz çalışmalarının, alıcılara transfüzyon kaynaklı bulaşı hangi oranda engellediğinin ya da engelleyemediğinin belirlenmesidir ki bu, arşiv numuneleri ile gerçekleştirilecek ID-NAT çalışmalarıyla birlikte hemovijilans verilerinin (hastadan bağışçıya iz sürme) uzun soluklu değerlendirilmesini de gerekli kılmaktadır (26).

Türk Kızılayı, kan bankacılığı hizmeti verdiği alana yönelik iş akışı ile birlikte verilerin bilimsel açıdan değerlendirilmesini mümkün kılacak, literatüre uygun testleri aynı anda yürütmeye çalışmaktadır. Kan bileşeni kullanımı/imhası ile kan bağışçısı reddi/geri kazanımı kapsamında yürütülen algoritmalar ile verilerin bilimsel analizine yönelik algoritmalar farklı kulvarlarda yürütülmektedir. Burada, rutin testlere ek olarak, tamamlanabilmiş destekleyici test sonuçlarına göre mevcut durumun paylaşılması amaçlanmış, henüz literatür taraması ile ülkemizde daha önce yapılmış çalışmalar ile diğer dünya ülkeleri arasındaki çalışmalar arasında kıyaslamaya gidilmemiştir. Planlanan testler tamamlandıkça veriler farklı açılardan tekrar değerlendirmeye alınacaktır ⁽²⁶⁾.

Kaynaklar

1. Ülkü B. Kan ve Kan Ürünlerinin Doğru Kullanımı."Ar MC, Bilge H, Utku T(Eds). *Kanın Klinik Kullanımı:El Kitabı*" kitabında". Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Transfüzyon Komitesi-Türk Kızılayı ortak yayını, İstanbul 2005;s:1-8
2. Dolapçı İ. In Vitro Nükleik Asit Amplifikasyon Teknikleri."Tekeli A,Ustaçelebi Ş (Eds.). *Moleküler Mikrobiyoloji:Tanı Prensipleri ve Uygulamalar*" kitabında. Palme Yayıncılık, Ankara 2006;s:43-69
3. Kocazeybek B. Kan ve Kan Ürünleri ile Bulaşan Enfeksiyonlar:Rutin Tarama Testleri ve Moleküler Tanı Yöntemleri. *Cerrahpaşa Tıp Dergisi*, 2003;34(3):158-163
4. Berkem R. Transfüzyonla Bulaşan Enfeksiyonlar-2. *Ulusal Kan Merkezleri ve Transfüzyon Tıbbi Kursu IX-Kurs Kitabı*,28 Ekim-1 Kasım 2006 Antalya, s:99-108
5. http://molecular.roche.com/platforms/cobas_S201_blood_screening_system.html
6. http://www.chiron.com/public/products/assays/ultrio/ultrio_overview.jsp
7. Busch MP, Watanabe KK, Smith JW, et al. False-negative testing errors in routine viral marker screening of blood donors. For the Retrovirus Epidemiology Donor Study. *Transfusion*. 2000 May;40(5):585-589
8. Kleinman SH, Busch MP. The risks of transfusion-transmitted infection: direct estimation and mathematical modelling. *Baillieres Best Pract Res Clin Haematol*. 2000 Dec;13(4):631-649
9. Dreier J, Kröger M, Diekmann J, et al. Low-level viraemia of hepatitis B virus in an anti-HBc and anti-HBs-positive blood donor. *Transfus Med* 2005 Feb;15(1):63;author reply 65-66
10. Vamvakas EC. Chapter 4:Assessment of the Risk of Transfusion-Transmitted Viral Infections."Evidence-Based Practise of Transfusion Medicine"kitabında Bethesda, MD:AABB Press, 2001 p:101-120
11. Kopko P, Calhoun L, Petz L. Distinguishing immunosilent AIDS from acute retroviral syndrome in frequent blood donor. *Transfusion* 1999;39:383-6.
12. Martell M, Esteban JI, Quer J. Hepatitis C virus (HCV) circulates as a population of different closely related genomes: quasispecies nature of HCV genome distribution. *J Virol*. 1992;66: 3225-9.
13. Mauclore P, Laussert-Ajaka I, Diamond F, et al. Serological and virological characterization of HIV-1 group O infection in Cameroon. *AIDS*. 1997;11:445-53
14. Chapter 28: Transfusion-Transmitted Diseases "Brecher ME (Ed) *Technical Manual(15th Edition)*" kitabında. AABB, Bethesda,Maryland 2005 p:685-711.
15. Dufour RD. Hepatitis B surface antigen(HBsAg) Assays-Are they good enough for their current uses ?. *Clin Chem*. 2006;52:1457-9.
16. Stramer SL, Glynn SA, Kleinmann SH, et al. Detection of HIV-1 and HCV infections among antibody negative blood donors by nucleic acid-amplification testing. *N Engl J Med*. 2004;351:760-8.
17. Chen D, Kaplan L. The performance of a new generation chemiluminescent assay for hepatitis B surface antigen. *Clin Chem*. 2006;52:1592-8.
18. Chapter 23: Screening for infectious markers." *Guide to the preparation, use and quality assurance of blood components, 12th edition, Recommendation No. R(95) 15*"de. Council of Europe Publishing,2006, p:187-194
19. FDA approves first nucleic acid test (NAT) system to screen whole blood donors for infections with human immunodeficiency virus (HIV) and hepatitis C virus (HCV).<http://www.fda.gov/bbs/topics/ANSWERS/2002/ANS01140.htm>
20. Busch MP. Should HBV DNA NAT replace Hbsag and/or anti-Hbc screening of blood donors?. *Transfus Clin Biol*. 2004 Feb;11(1):26-32
21. Yoshikawa A, Gotanda Y, Minegishi K, et al. Lengths of hepatitis B viremia and antigenemia in blood donors:preliminary evidence of occult (hepatitis B surface antigen-negative) infection in the acute stage. *Transfusion*. 2007 Jul;47(7):1162-1171
22. Brojer E, Grabarczyk P, Lizewski G, et al. Characterization of HBV DNA+/HBsAg- blood donors in Poland identified by triplex NAT. *Hepatology*. 2006;44(6):1666-1674
23. Gonzalez R, Echevarria JM, Avellon A, et al. Acute hepatitis B virus window period blood donations detected by individual-donation nucleic acid testing: a report on the first two cases found and interdicted in Spain. *Transfusion*. 2006; 46(7):1138-1142.
24. Kuhns MC, Busch MP. New strategies for blood donor screening for hepatitis B virus: nucleic acid testing versus immunoassay methods. *Mol Diagn Ther*. 2006;10(2):77-91.
25. Demirel K. VIII. Ulusal Kan Merkezleri ve Transfüzyon Tıbbi Kongresi Kitabı. 2015, 106-116
26. Saygan M.B. VIII. Ulusal Kan Merkezleri ve Transfüzyon Tıbbi Kongresi Kitabı. 2015, 117-127

Tablo 1: Nükleik asit amplifikasyon yöntemleri

Hedef amplifikasyon yöntemleri	Sinyal amplifikasyon yöntemleri
PCR (Polimeraz Zincir Reaksiyonu)	Q β replikaz
LCR (Ligaz Zincir Reaksiyonu)	bDNA (Dallı DNA teknolojisi)
3SR (Self-Sustaining Sequence Amplification)	Hybrid Capture
NASBA (Nükleik Asit Dizilim Temelli Amplifikasyon)	CPT (Cycling Probe Teknolojileri)
TAS (Transkripsiyon Temelli Amplifikasyon)	Invader Deneyleri
TMA (Transkripsiyonun Yönlendirdiği Amplifikasyon)	RCA (Rolling-Circle Amplification)
SDA (Zincir Değişim Amplifikasyonu)	

(2 nolu kaynaktan değiştirilerek alınmıştır)

Tablo 2: Pencere döneminde NAT ile virusunun gösterilmesi

Pencere dönemi	HIV*	HCV	HBV
Temasdan antikor oluşumuna (gün)	22	70	56
NAT ile azalan süre (gün)	10-15	41-60	6-15
Katlanma zamanı (doubling time)	17.7 saat	21.5 saat	2.84 gün
Virus yükü (genom eşdeğer/mL)	10 ² -10 ⁷	10 ⁵ -10 ⁷	10 ² -10 ⁴
*HIV NAT, HIV p24 antijen testine göre pencere dönemini 3-8 gün kısaltır.			

(4 numaralı kaynaktan değiştirilerek alınmıştır)

Tablo-3: Türk Kızılayı'nda kullanılan süreçler

İnfeksiyon	Tarama testi Kesin sonucu	Nat sonucu	İlgili süreç
HBV	Reaktif	Nonreaktif	HBV doğrulama süreci
	Reaktif	Reaktif	
	Nonreaktif	Reaktif	
HCV	Reaktif	Nonreaktif	HCV doğrulama süreci-1
	Reaktif	Reaktif	HCV doğrulama süreci-2
	Nonreaktif	Reaktif	
HIV	Reaktif	Nonreaktif	HIV doğrulama süreci-1
	Reaktif	Reaktif	HIV doğrulama süreci-2
	Nonreaktif	Reaktif	
SİFİLİZ	Reaktif	Yok	Sifiliz doğrulama süreci

Tablo-5: Doğrulama Laboratuvarlarımızca elde edilen HCV ve HIV sonuçlarımız

İnfeksiyon	Seroloji Nonreaktif, NAT Reaktif vaka sayısı	Pencere Dönemi	Yalancı Pozitif	Henüz Karar Verilemeyenler
HCV	17	6	5	6
HIV	16	2	12	2

Tablo-6: Doğrulama Laboratuvarlarımızca elde edilen HBV sonuçlarımız

840 adet HBV vakasının, 773 âdetinin testleri tamamlandı. Kantitatif PCR'da pozitif sonuç alınan n=435 (435/773, %56) numunelerin dağılımı

HBV DNA (IU/mL)	Hedef Saptanmadı	338	%43,73
	<20	271	%35,06
	20-99	128	%16,56
	100-199	22	%2,85
	200-399	9	%1,16
	400-999	2	%0,26
	>1000	3	%0,39
	Toplam	773	%100

KLİMİK 2016 - 30. YIL KURULTAYI

Etken	Tarama testleri		Birinci Dönem (ilk 3 ay) (n=474.248)		İkinci Dönem (sonraki 6 ay) (n=962.307)		Tümü (ilk 9 ay) (n=1.436.555)		
	Seroloji (a),(b)	NAT ^(c)	n	Oran	n	Oran	n	Oran	Oran (1/10 ⁶)
HBV	Nonreaktif	Nonreaktif	471.876	99,500%	957.611	99,512%	1.429.487	99,508%	995.080
	Reaktif	Reaktif	1.484	0,310%	3.042	0,316%	4.526	0,315%	3.151
	Reaktif	Nonreaktif	573	0,120%	1.129	0,117%	1.702	0,118%	1.185
	Nonreaktif	Reaktif	315	0,070%	525	0,055%	840	0,058%	585
HCV	Nonreaktif	Nonreaktif	473.715	99,890%	961.066	99,871%	1.434.781	99,877%	998.765
	Reaktif	Reaktif	57	0,010%	87	0,009%	144	0,010%	100
	Reaktif	Nonreaktif	476	0,100%	1.137	0,118%	1.613	0,112%	1.123
	Nonreaktif	Reaktif	0	0,000%	17	0,002%	17	0,001%	12
HIV	Nonreaktif	Nonreaktif	473.623	99,870%	960.659	99,829%	1.434.282	99,842%	998.418
	Reaktif	Reaktif	23	0,000%	69	0,007%	92	0,006%	64
	Reaktif	Nonreaktif	602	0,130%	1.563	0,162%	2.165	0,151%	1.507
	Nonreaktif	Reaktif	0	0,000%	16	0,002%	16	0,001%	11

(a) Kullanılan kitlere göre, EIA yöntemi ile çalışılan HBsAg testinde %10, Anti-HCV ve HIV 1-2 Ag+Ab testlerinde %10-20, gray-zone uygulanmıştır. CLIA yöntemi ile çalışılan tüm testlerde gray-zone oranı %10'dur. S/CO (sample/cut off) oranı gray-zone sınırları içinde olan sonuçlar "reaktif" olarak kabul edilmiştir.

(b) Tabloda "Seroloji" sütununda yer alan "reaktif" sonuçlar tekrarlayan reaktifliktir (ilk çalışmada reaktif sonuç olunan numuneler aynı yöntemle iki kez daha test edilmiştir. Tekrar edilen testlerden en az birinde reaktif sonuç alınması durumu "tekrarlayan reaktif" olarak kabul edilmiştir).

(c) Numuneler rutin olarak 6'lı havuzlar (MP6; minipool-6) şeklinde test edilmiştir. Reaktif sonuç alınan havuzdaki her bir numune rezolüsyon amacıyla tekli havuzlar (MP1) şeklinde tekrar edilmiştir (ID-NAT; Individual NAT, single NAT)

Antibiyotiklerin Akılcı Kullanımı ve Yönetimi

Prof. Dr. Halis AKALIN

Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Bursa

Antibiyotiklere karşı direnç artarken, yeni antibiyotiklerin bulunması ve kullanıma girmesi her geçen gün yavaşlamaktadır. Antibiyotik tedavisinin ekolojik etkileri “kollateral hasar” olarak tanımlanmıştır. Kollateral hasar; antibiyotik tedavisine bağlı olarak antibiyotiklere dirençli bakterilerin veya *Clostridium difficile*'nin seçilmesi ve sonrasında kolonize olması veya enfeksiyona neden olmasıdır. Üçüncü kuşak sefalosporinlerin ve kinolonların kollateral hasara neden oldukları birçok çalışmada gösterilmiştir. Antibiyotik direnci ciddi morbidite ve mortaliteyi de birlikte getirmektedir. Antibiyotik direncinin her geçen gün artışı, hasta güvenliği ve maliyet sorunu, antibiyotik kullanımının yönetimine olan gereksinimi gündeme getirmektedir^(1,2).

Antibiyotik direncinin gelişiminde ve ortaya çıkmasında rol oynayan faktörler; antibiyotik kullanımı, enfeksiyon kontrolü yetersizliği ve çevre olarak özetlenebilir.

Antibiyotik kullanımı ile direnç gelişimi arasındaki ilişkiyi destekleyen gözlemlere aşağıdaki durumlar örnek verilebilir:

- Antimikrobik kullanımındaki değişiklik direnç prevelansındaki değişikliklerle paraleldir.
- Önceden antibiyotik kullanımı dirençli bakterilerle enfeksiyona neden olur.
- Hastanelerde direncin en yüksek olduğu alanlar antibiyotik kullanımının en yoğun olduğu alanlardır.
- Hastanın antibiyotik kullanım süresi arttıkça dirençli bakterilerle kolonizasyon insidansı artmaktadır.
- Hastane enfeksiyonlarında direnç toplum kökenli enfeksiyonlara göre daha yüksektir⁽³⁾.

İnfeksiyon gelişmeden önce yakın zamanda antibiyotik kullanan hastalarda gelişen enfeksiyonlarda daha dirençli bakterilerle karşılaşma riskinin olduğu birçok çalışmada gösterilmiştir^(4,5).

Avrupa’da 32 ülkeyi kapsayan bir çalışmada poliklinikteki antibiyotik kullanım oranları ile toplum kökenli enfeksiyonlarda etken olarak saptanan bakterilerdeki antibiyotik direnç oranları arasında anlamlı bir ilişki saptanmıştır⁽⁶⁾.

Bununla birlikte antibiyotik kullanımı ile direnç arasındaki ilişki günümüzde en çok tartışılan konulardan biridir ve kullanım ile direnç gelişimi

arasında doğrudan bir ilişki olmadığını savunanlar mevcuttur⁽⁷⁾.

Antibiyotik direncinin ortaya çıkmasını ve yayılmasını önleyici stratejileri antibiyotik kullanımındaki stratejiler ve enfeksiyon kontrolü stratejileri olmak üzere 2 grupta incelemek mümkündür (Tablo 1)^(3,8,9).

Tablo 1. Antibiyotik direncinin ortaya çıkması ve yayılmasını önleyici stratejiler

I. Antibiyotik kullanımındaki stratejiler(Antibiyotik kullanımının yönetimi)

1. Antibiyotik kullanımının kısıtlanması
2. Antibiyotik kullanımı ve direnç profiline dayanarak hastane formüllerinde sınırlama veya kısıtlama
3. Antibiyotik kullanımının klavuz ve protokoller kullanılarak yapılması (optimal hale getirilmesi)
4. Gereksiz antibiyotik kullanımından kaçınmak(endikasyon varlığında antibiyotik kullanımı)
5. Uygun tanı yöntemlerinin kullanılması
6. Uygun ampirik antibiyotik kullanımı(lokal epidemiyolojik bulgulara dayanarak uygun antibiyotik seçimi)
7. Antibiyotik tedavisinde de-eskalasyon
8. Antibiyotik tedavi sürelerinin kısaltılması
9. Farmakokinetik/farmakodinamik parametrelerin dikkate alınması
10. Rotasyon şeklinde antibiyotik kullanımı ve programlı antibiyotik değişimi (heterojen antibiyotik kullanım politikaları).

II.İnfeksiyon kontrolü stratejileri

I.Antibiyotik kullanımındaki stratejiler(Antibiyotik kullanımının yönetimi)

Antibiyotik kullanımındaki stratejilerin hedefi antibiyotik kullanımının iyileştirilmesi, antibiyotik direncinin azaltılması, hastanın prognozunun iyileştirilmesi ve antibiyotik harcamalarının azaltılması olmalıdır⁽¹⁰⁾.

Antibiyotik kullanımının yönetimi; multidisipliner, programlı ve ileriye dönük müdahaleleri içeren bir yapıda olmalıdır. Gerçekte antibiyotik kullanımı yönetimi 2 temel uygulamadan biri üzerine kurulur. Bunlar;

- a. Kısıtlı kullanım ve kullanım öncesi onay alınması,
b. Reçetenin gözden geçirilmesi ve reçeteyi yazan hekime geri bildirimdir⁽¹¹⁾.

Antibiyotik kullanımının kısıtlanması ve geniş spektrumlu antibiyotiklerin infeksiyon hastalıkları konsültanının onayı ile kullanılması, hem antibiyotik harcamalarında hem de direnç oranlarında azalmaya neden olmaktadır. Yunanistan'da Giamarellou ve ark.⁽¹²⁾ bir hastanede geniş spektrumlu antibiyotiklerin kullanımını kısıtlamışlar ve kullanım için infeksiyon hastalıkları onayını istemişlerdir. Bu protokol sonunda antibiyotik kullanımında ve direnç oranlarında belirgin azalma saptamışlardır. Bu tür kısıtlamaların direnç ve maliyet üzerine olumlu etkileri başka bir çalışmada da açık olarak gösterilmiştir⁽¹³⁾.

Ülkemizde yapılan çalışmalar da kısıtlama politikası sonrası kullanılan antibiyotik miktarlarındaki azalmayı ve direnç oranlarındaki düşmeyi açık olarak desteklemektedir⁽¹⁴⁻¹⁷⁾.

Kısıtlama olmaksızın antibiyotik kullanımı yönetiminin başarılı olmadığı yapılan bir çalışmada gösterilmiştir⁽¹⁸⁾.

Sadece tek bir antibiyotiğin kısıtlanmasının ise gerek epidemilerde, gerekse endemik ortamda kısıtlanan antibiyotiğin direnç problemini çözdüğü görülmektedir. Bir antibiyotiğin kısıtlanarak bir diğer antibiyotiğin aşırı kullanımı ise yeni bir direnç problemi yaratabilmektedir⁽¹⁹⁾.

Antibiyotik kullanımı için yazılı klavuz ve protokollerin hazırlanması ve antibiyotiklerin kesilmesi için kuralların belirlenmesinin antibiyotiklerin kullanımının iyileştirilmesi ve direncin önlenmesi konusunda oldukça yararlı olduğu gösterilmiştir⁽²⁰⁻²²⁾.

Antibiyotik kullanım stratejileri içerisinde diğerlerine göre yararı konusunda tartışmaların günümüzde de devam ettiği bir yaklaşım olan rotasyonel antibiyotik kullanımı (siklik antibiyotik kullanımı) ampirik tedavide seçilecek antibiyotiğin rotasyon şeklinde periyodik olarak değiştirilmesi temeline dayanmaktadır. Bu uygulamada belirli bir antibiyotik sınıfı ya da bir antibiyotik belirli bir süre için ampirik tedavide kullanılmamakta ve daha sonra tekrar kullanılmakta ve böylece seçici baskının kaldırılması hedeflenmektedir⁽⁸⁾.

Bu konuya öncülük eden ilk çalışma Gerding ve ark.⁽²³⁾ tarafından yapılmıştır. Bu çalışmada 10 yıllık bir süre içinde hastanede aminoglikozid kullanımı ile aminoglikozid direnci arasındaki ilişki analiz edilmiş, gentamisin yerine amikasin kullanımı ile gentamisin direncinde anlamlı azalma saptanmış, gentamisinin tekrar kullanıma girmesi ile direnç

artışı olduğu bildirilmiştir. Rotasyonun devam etmesi sonucu tekrar amikasin kullanılmış ve daha sonra gentamisinin ikinci kez kullanıma girmesi ile direncin artmadığı saptanmıştır.

Kollef ve ark.⁽²⁴⁾ ise bir kardiyak cerrahi ünitesinde yaptıkları çalışmada gram negatif çomaklara bağlı infeksiyon şüphesi olan hastaların ampirik tedavisinde 6 aylık sürelerle önce seftazidim, daha sonra siprofloksasin kullanmışlar ve antibiyotik rotasyonuna bağlı olarak gram negatif çomakların neden olduğu ventilatörle ilişkili pnömoni insidansında anlamlı azalma olduğunu saptamışlardır.

Gruson ve ark.'nın⁽²⁵⁾ yaptıkları çalışmada ise, antibiyotik rotasyonu ve kısıtlaması ile ventilatörle ilişkili pnömoni insidansında belirgin azalma ve antibiyotik duyarlılık oranlarında iyileşme olduğu rapor edilmiştir.

Hastanemiz Reanimasyon ve YBÜ'nde yaptığımız bir çalışmada, hastaların sürekli olarak infeksiyon hastalıkları konsültanı tarafından izlenmesi ve sefoperazon/sulbaktam ile imipenemin ampirik tedavide hastadan hastaya sürekli değiştirilmesi ve siprofloksasinin ampirik tedavi şemasından çıkarılması sonucu mortalitede belirgin değişiklik olmaksızın antibiyotik direnç oranlarında anlamlı azalma saptadık⁽²⁶⁾.

Antibiyotiklerin rotasyon yapılarak kullanılması konusundaki çalışmalara genel olarak bakıldığında alınan olumlu sonuçları aşağıdaki gibi sınıflamak mümkündür:

1. Antibiyotik direncinde azalma,
2. Yoğun bakım infeksiyonlarının insidansında azalma (özellikle ventilatörle ilişkili pnömoni),
3. İnfeksiyonların ampirik tedavisinde uygun antibiyotik kullanım oranlarında artış,
4. Dirençli gram negatif çomak ve gram pozitif kok infeksiyonlarında azalma,
5. Mortalitede ve infeksiyonla ilişkili mortalitede azalma,
6. Tedavi maliyetlerinde azalma,
7. Dirençli gram negatif çomaklarla kolonizasyonda azalmadır^(8,26-29).

Bununla birlikte bu stratejinin dirençli gram negatif çomaklar ile kolonizasyonu ve infeksiyonu azaltmadığını, YBÜ'nde vankomisin dirençli enterokok kolonizasyonunu etkilemediğini gösteren çalışmalar da mevcuttur^(30,31).

Nötropenik hastalarda yapılan bir çalışmada ise direnç üzerine belirgin etki gözlenmemekle birlikte, enterokok infeksiyonlarında artış bildirilmiştir⁽³²⁾.

Genetik olarak bakıldığında antibiyotik rotasyon programlarının başarısı veya başarısızlığı üzerine bakterilerin antibiyotiklere direncinde önemli rol oynayan integronların etkilerinin mevcut olabileceği düşünülmektedir. İntegronlar çevredeki baskıya (antibiyotik vd.) yanıt olarak ortamdaki direnç genlerini yakalama ve harekete geçirme kapasitesine sahiptirler. Gen kaseti olarak integrona giren direnç genleri bakteride yeni direnç problemlerine neden olabilmektedir. Antibiyotik rotasyon politikaları ile bu gen kasetlerinin integrondan kaybının mümkün olabileceği düşünülmektedir⁽³³⁾.

Tüm bu çalışmalara karşın rotasyon uygulamasında hangi antibiyotikler kullanılabilir, rotasyon süreleri ne kadar olmalıdır, gram pozitif kok infeksiyonlarında uygulanabilirlik, maliyet gibi sorular henüz yanıtlanmamıştır^(19,34).

Bazı yazarlar direnç gelişimi açısından yüksek potansiyele sahip antibiyotiklerin infeksiyon hastalıkları konsültasyonuna bırakılması halinde böyle bir rotasyon uygulamasının gerekli olmadığını, rotasyon politikalarının dirençte sadece dalgalanmalara yol açacağını, direnç oranlarını düşürmeyeceğini öne sürmekte ve ayrıca yüksek direnç potansiyeline sahip antibiyotiklerin YBÜ'lerinde rotasyonunun yeni direnç problemleri yaratabileceğini düşünmektedir^(7,35).

Matematik modeller de bir program şeklinde planlanmamış karışık antibiyotik kullanımının, rotasyon uygulamasına göre antibiyotik direncinin ortaya çıkışının azaltılmasında daha üstün olacağını desteklemektedir⁽³⁶⁾.

Yapılan bir çalışmada hastaya özgül antibiyotik verilmesi ya da heterojen kullanımın daha az seçici baskı yaptığı gösterilmiştir⁽³⁷⁾.

Antibiyotik direncinin önlenmesi veya yavaşlatılmasında uygun antibiyotik kullanımı kadar, antibiyotik tedavi sürelerinin de büyük önem taşıdığı unutulmamalıdır. Tedavi sürelerinin ayarlanmasında klasik olarak klinik ve laboratuvar bulguları yardımcı olmaktadır. Son yıllarda yapılan çalışmalar; prokalsitonine dayalı olarak antibiyotik tedavi sürelerinin ayarlanmasının tedavi sürelerinin kısaltılmasında çok yararlı olacağını desteklemektedir⁽³⁸⁾.

Amerikan İnfeksiyon Hastalıkları Derneği (IDSA), kanıta dayalı tıp bakışıyla hastanelerde antibiyotik kullanımının yönetiminin geliştirilmesi için bu konuda yapılan çalışmalarını sınıflandırmış ve bir klavuz yayınlamıştır. Bu klavuzda antibiyotik yönetiminin amaçlarının da altı çizilmiştir. Antibiyotik kullanımının yönetimi birincil olarak klinikte optimal sonuçları

almayı hedeflerken, diğer taraftan antibiyotik kullanımının istenmeyen sonuçları olan toksisite, patojen mikroorganizmaların seçilmesi ve direncin ortaya çıkmasını önlemeyi amaçlamaktadır. İkinci hedefi ise bakım kalitesinden ödün vermeden sağlık bakımı harcamalarını azaltmaktır (39).

Klavuzda yer alan öneriler ve kanıt düzeyleri aşağıda belirtilmiştir:

1. Sürekli denetim ve geri bildirim (A-I)
2. Kısıtlama ve onay alınması (A-II)
3. Eğitim (A-III)
4. Klavuzlar hazırlanması (A-I)
5. Antibiyotik rotasyonu (C-II)
6. Antibiyotik order formları (B-II)
7. Antibiyotik kombinasyonu (C-II)
8. De-eskalasyon (A-II)
9. Dozun optimal verilmesi (A-II)
10. Ardışık tedavi (A-I).

II. İnfeksiyon kontrolü stratejileri:

Antimikrobiallere direncin önlenmesi veya azaltılmasında antibiyotik politikaları kadar önemli bir diğer durum da infeksiyon kontrolüdür. El hijyeni, standart önlemler, izolasyon, sterilizasyon ve dezenfeksiyon, hastane temizliği ve invazif girişimlerin uygulanmasında steril teknik kullanımı ödün verilmeden uygulanması gereken infeksiyon kontrolü stratejilerine örnek olarak verilebilir.

Sonuç olarak antibiyotik kullanımı ile direnç gelişimi arasında bir ilişki mevcuttur. Antibiyotiklerin kullanımındaki stratejiler antibiyotik direncinin önlenmesinde oldukça önemli olmakla birlikte, bu stratejiler tek başına antibiyotik direncini önlemede çözüm olarak kabul edilmemelidir, bu stratejilerle birlikte infeksiyon kontrol önlemleri ödün verilmeksizin uygulanmalıdır. Toplumdaki direnç sorunu da birlikte ele alınmalıdır⁽⁴⁰⁾.

Kaynaklar

1. Akalin H. Yoğun bakım ünitesinde antibiyotik direncini azaltma ve önleme. *ANKEM Derg* 2009;23(Ek 2):157-61.
2. Paterson DL. "Collateral Damage" from cephalosporin or quinolone antibiotic therapy. *Clin Infect Dis*. 2004;38 (Suppl 4):S341-5.
3. Schlaes DM, Gerding DN, John JF, et al. Society for healthcare epidemiology of America and Infectious Diseases Society of America Joint Committee on the prevention of Antimicrobial Resistance: Guidelines for the prevention of antimicrobial resistance in hospitals. 1997;25(3):584-99.
4. 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(2):531-9.

5. El Amari EB, Chamot E, Auckenthaler R, Pechere JC, Van Delden C. Influence of previous exposure to antibiotic therapy on the susceptibility pattern of *Pseudomonas aeruginosa* bacteremic isolates. *Clin Infect Dis*. 2001;33(11):1859-1864.
6. Goossens H, Ferech M, Stichele RV, Elseviers M, ESAC Project Group. Outpatient antibiotic use in Europe and association with resistance: a cross-national database study. *Lancet*. 2005;365:579-87.
7. Cunha BA. Effective antibiotic-resistance control strategies. *Lancet*. 2001;357(9625):1307-1308.
8. Kollef MH. Is there a role for antibiotic cycling in the intensive care unit. *Crit Care Med*. 2001;29(Suppl 4):135-42.
9. Kollef MH, Micek ST. Strategies to prevent antimicrobial resistance in the intensive care unit. *Crit Care Med*. 2005;33(8):1845-1853.
10. Yates RR. New intervention strategies for reducing antibiotic resistance. *Chest*. 1999;115(Suppl 3):24-27.
11. Owens RC, Rice L. Hospital-based strategies for combating resistance. *Clin Infect Dis*. 2006;42(Suppl 4):173-181.
12. Giamarellou H, Antoniadou A. The effect of monitoring of antibiotic use on decreasing antibiotic resistance in the hospital. In: Symposium on antibiotic resistance: Origins, evolution, selection and spread. Ciba Foundation Symp 207:76-86, London, 1997.
13. White AC, Atmar RL, Wilson J, Cate TR, Stager CE, Greenberg SB. Effects of requiring prior authorization for selected antimicrobials: expenditures, susceptibilities, and clinical outcomes. *Clin Infect Dis*. 1997;25(2):230-239.
14. Arda B, Sipahi OR, Yamazhan T, et al. Short-term effect of antibiotic control policy on the usage patterns and cost of antimicrobials, mortality, nosocomial infection rates and antibacterial resistance. *J Infect*. 2007;55(1):41-48.
15. Azap A, Topçuoğlu A, Yeşilkaya A, et al. The effect of a nationwide antibiotic restriction policy on antibiotic usage in a stem cell transplantation unit. *Turk J Haemato*. 2005;22(2):87-90.
16. Hoşoğlu S, Esen S, Öztürk R, et al. The effect of a restriction policy on the antimicrobial consumption in Turkey: a country-wide study. *Eur J Clin Pharmacol*. 2005;61(10):727-31.
17. Özkurt Z, Erol S, Kadanalı A, Ertek M, Özden K, Taşyaran MA. Changes in antibiotic use, cost and consumption after an antibiotic restriction policy applied by infectious diseases specialists. *Jpn J Infect Dis*. 2005;58(6):338-43.
18. Masia M, Matoses C, Padilla S, et al. Limited efficacy of a nonrestricted intervention on antimicrobial prescription of commonly used antibiotics in the hospital setting: results of a randomized controlled trial. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2008; 27(7):597-605.
19. Akalın H. Yoğun bakımlarda direnç gelişmesini önleme yöntemleri. *ANKEM Derg* 2001;15(3):425-36.
20. Geissler A, Gerbeaux P, Granier I, Blanc P, Facon K, Durand-Gasselin J. Rational use of antibiotics in the intensive care unit: impact on microbial resistance and costs. *Intensive Care Med*. 2003; 29(1):49-54.
21. Ibrahim EH, Ward S, Sherman G, Schaiff R, Fraser VJ, Kollef MH. Experience with a clinical guideline for the treatment of ventilator-associated pneumonia. *Crit Care Med* 2001; 29(6):1109-15.
22. Micek ST, Ward S, Fraser VJ, Kollef MH. A randomized controlled trial of an antibiotic discontinuation policy for clinically suspected ventilator-associated pneumonia. *Chest*. 2004; 125(5):1791-9.
23. Gerding DN, Larson TA, Hughes RA, et al. Aminoglycoside resistance and aminoglycoside usage: 10 years of experience in one hospital. *Antimicrob Agents Chemother*. 1991; 35(7):1284-1290.
24. Kollef MH, Vlasnik J, Sharpless L, Pasque C, Murphy D, Fraser V. Scheduled change of antibiotic classes. A strategy to decrease the incidence of ventilator-associated pneumoniae. *Am J Respir Crit Care Med*. 1997;156(4 Pt 1):1040-8.
25. Gruson D, Hilbert G, Vardas F, et al. Rotation and restricted use of antibiotics in a medical intensive care unit. Impact on the incidence of ventilator-associated pneumonia caused by antibiotic-resistant gram negative bacteria. *Am J Respir Crit Care Med*. 2000;162(3): 837-43.
26. Akalın H, Kahveci F, Özakın C, et al. Influences of alternate therapy protocol and continuous infectious disease consultation on antibiotic susceptibility in ICU. *Intensive Care Med*. 1999;25(9):1010-2.
27. Kollef MH, Ward S, Sherman G, et al. Inadequate treatment of nosocomial infections is associated with certain empiric antibiotic choices. *Crit Care Med*. 2000;28(10):3456-64.
28. Moss WJ, Beers MC, Johnson E, et al. Pilot study of antibiotic cycling in a pediatric intensive care unit. *Crit Care Med*. 2002; 30(8):1877-82.
29. Raymond DP, Pelletier SJ, Sawyer RG. Antibiotic utilization strategies to limit antimicrobial resistance. *Semin Respir Crit Care Med*. 2002;23(5):497-501.
30. Puzniak LA, Mayfield J, Leet T, Kollef M, Mundy LM. Acquisition of vancomycin-resistant enterococci during scheduled antimicrobial rotation in an intensive care unit. *Clin Infect Dis* .2001;33(2):151-7.
31. Toltzis P, Dul MJ, Hoyen C, et al. The effect of antibiotic rotation on colonization with antibiotic resistant bacilli in a neonatal intensive care unit. *Pediatrics*. 2002;110(4):707-11.
32. Dominguez EA, Smith TL, Reed E, Sanders CC, Sanders WE. A pilot study of antibiotic cycling in a hematology-oncology unit. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2000;21(Suppl 1):4-8.
33. John JF, Rice LB. The microbial genetics of antibiotic cycling. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2000;21 (Suppl 1):22-31.
34. Ibrahim KH. Intensive care unit antimicrobial resistance and the role of the pharmacist. *Crit Care Med*. 2001;29 (Suppl 4):108-113.
35. Cunha BA. Antibiotic resistance. Control strategies. *Crit Care Clin*. 1998;14(2):309-327.
36. Bergstrom CT, Lo M, Lipsitch M. Ecological theory suggests that antimicrobial cycling will not reduce antimicrobial resistance in hospitals. *Proc Natl Acad Sci USA*. 2004; 101(36):13285-90.
37. Sandiumenge A, Diaz A, Rodriguez A, et al. Impact of diversity of antibiotic use on the development of antimicrobial resistance. *J Antimicrob Chemother*. 2006;57(6):1197-204.
38. Schuetz P, Christ-Chrain M, Müller B. Procalcitonin and other biomarkers to improve assessment and antibiotic stewardship in infections-hope for hype. *Swiss Med Wkly*. 2009; 139(23-24):318-26.

39. Dellit TH, Owens RC, McGowan JE, et al. Infectious Diseases Society of America and the Society for Healthcare Epidemiology of America Guidelines for developing an institutional program to enhance antimicrobial stewardship. *Clin Infect Dis.* 2007; 44(2):159-77.
40. Sipahi OR. Economics of antibiotic resistance. *Expert Rev Anti Infect Ther.* 2008; 6(4):523-39.

Antifungallerin Akılcı Kullanımı ve Yönetimi

Prof. Dr. A. Çağrı BÜKE

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İzmir

İnvazif mantar infeksiyonları (İMİ) günümüzde de yüksek mortalite ve morbiditeye neden olmaktadır. Bu durum özellikle hematolojik hastalığı olan, allojenik kemik iliği nakli ya da hematopoetik kök hücre nakli yapılan, kanserli, bağışıklık sistemini baskılayan hastalığı olan ya da bu türden ilaç kullanan hastalarda daha belirgindir. Bu nedenle erken tanı ve etkin tedavi İMİ'de sağ kalım oranını artırmaktadır. Ancak erken tanı koymak çoğu zaman güçtür. Bazen mikolojik kültür sonucu çıkıncaya kadar geçen zaman hastalığın ilerlemesine neden olabilmektedir. Söz konusu hasta gruplarında nötropeni ile birlikte geniş spektrumlu antibakteriyel tedaviye karşın ateş yüksekliğinin devam ettiği olgularda ampirik antifungal tedavi çoğu zaman sık başvurulan bir uygulamadır. Granülositopenik ve antibakteriyel tedaviye yanıt vermeyen ateşli olguların yaklaşık %30'unda neden İMİ'dir. Ancak yine de her granülositopeni ve kontrol altına alınamayan ateş söz konusu olduğunda ampirik antifungal tedavi hem pahalı hem de yan etkiler nedeniyle dikkatle değerlendirilmesi gereken durumlardır. Dolayısıyla ampirik tedavi yerine pre-emptif tedavi antifungal ilaçların gereksiz ve aşırı miktarda kullanımını azaltmada daha etkin bir yaklaşımı oluşturmaktadır. Bu yöntemde geniş spektrumlu antibakteriyel tedaviye karşın ateş yüksekliği gerilemeyen, granülositopenik olgularda invazif fungal enfeksiyonu destekleyen klinik ve/veya laboratuvar ve/veya radyolojik bulguların olduğu durumlarda antifungal tedavi göz önünde bulundurulur. Bu yaklaşım olası İMİ'nin erken tedavisine olanak sağlaması açısından önemlidir.

İnvazif mantar infeksiyonlarından en sık maya mantarları (*Candida albicans* ve non-*C. albicans*) sorumludur. *Aspergillus fumigatus* ve diğer küfler ise invazif mantar infeksiyonlarının %2-5'ine yol açarlar. Hematolojik kanseri olan olgularda en sık izole edilen etkenler *Candida tropicalis* ve *Candida glabrata* gibi non-*C. albicans* türleridir. Bazı çalışmalar hematolojik kanserli olgularda *Aspergillus* türleriyle gelişen İMİ'lerin *Candida* türlerine göre daha fazla olduğunu ortaya koymaktadır. Yine benzer hasta gruplarında *Candida* ve *Aspergillus* türleri dışında *Zygomycetes*, *Fusarium*, ya da *Trichosporon* türleri ile de artan sıklıkta infeksiyonların görüldüğü bildirilmektedir.

Kan kültürüyle *Candida* spp. ya da *Cryptococcus neoformans* gibi maya türleriyle *Fusarium* gibi nadir türler saptanabilirse de *Aspergillus* spp. gibi küflerin kan kültürü ile saptanması nadirdir. İnvazif mantar infeksiyonlarının tanısında kanda galaktomannan (GM) ya da 1,3-β-D-glukan (BG) testleri önemli role sahiptirler. Bunların vücut sıvılarında saptanması invazif aspergilloz tanısı için önemlidir. Yine GM tedavi yanıtını takipte de yardımcı bir testtir. Ancak tek doz küflere etkili bir antifungal ilacın dahi alınması testin negatif sonuçlanmasına neden olabilir. Beta laktam antibiyotikleri alanlarda GM testinin yalancı pozitif sonuç verebileceği de akıldan çıkartılmamalıdır.

1,3-β-D-glukan bir hücre duvar komponenti olup çeşitli İFİ'lerde kanda pozitif değerler saptanmaktadır. Bu açıdan maya ile küf ayırımını BG testiyle yapmak da mümkün değildir. Hematolojik kanseri olan hastalarda invazif kandidoz tanısında serolojik testler tek başına yeterli değildir. Mutlaka antijen testleri ve antikor testleri bir arada değerlendirilmelidir. Real time PZR invazif mantar enfeksiyonu etkeni mantarların DNA'sını saptamada yüksek bir duyarlılık ve özgüllüğe sahiptir. İnvazif aspergilloz için granülositopenik hastalarda yüksek rezolüsyonlu bilgisayarlı tomografi (HRCT) bulguları (halo belirtisi, yeni başlayan infiltrasyon) tanıda yol gösterici ve pre-emptif tedaviye başlamada majör kriterler arasında yer almaktadır.

Risk faktörlerinin değerlendirilmesi İMİ hızlı tanısını koymada yardımcı olabilir. Örneğin uzamış ve derin nötropeni (10 günden fazla süredir 500/mm³'ün altında mutlak nötrofil sayısı), allojenik kök hücre nakli, kalp-akciğer nakli ya da karaciğer nakli gibi solid organ nakli, yoğun kemoterapi, geçirilmiş mantar enfeksiyonu öyküsü, uzun süreli immünoşüpresyon invazif aspergillozis için risk faktörleridir. Buna karşın komplike abdominal cerrahi işlem sonrası cerrahi yoğun bakım ünitesinde yatış, santral venöz kataterden parenteral beslenme, uzun süreli geniş spektrumlu antibiyotik kullanımı, böbrek yetmezliği ise invazif maya infeksiyonları için risk faktörleri arasındadır. Risk faktörlerinin değerlendirilmesi erkenden pre-emptif tedaviye hatta amirik tedaviye başlama imkanı sağlar. Antifungal profilaksi yedi günden daha uzun süredir nötropeni (<500/mm³) olan ve allojenik

hematopoetik kök hücre alıcıları gibi bazı seçilmiş hasta gruplarında önerilmektedir. Oral, inhalasyon ya da sistemik yollardan uygulanabilir. Bu amaç için flukonazol, itrakonazol, posakonazol, klasik ya da lipozomal amfoterisin B ya da mikafungin kullanılabilen antifungallerdir (Tablo 1'de özetlenmiştir).

Lipozomal amfoterisin B, flukonazol ya da kaspofunginin granülositopenik olgularda ampirik kullanımları söz konusu olmakla birlikte mikrobiyolojik ya da radyolojik kanıtlar olmaksızın nötropenik ya da geniş spektrumlu antibiyotik tedaviye rağmen ateş yanıtı alınamayan risk grubunda antifungal tedavi uygulamasıyla antifungal tedavi verilmeyen grup karşılaştırıldığında ampirik antifungal tedavinin mortalite üzerine çok olumlu bir etkisinin olmadığı

gösterilmiştir. Pre-emptif antifungal tedavi ise antifungal ilaçların gereksiz kullanımlarının ve antifungal ilaçlara bağlı toksisitenin azaltılması açısından biraz daha rasyonel bir yaklaşıma olanak sağlamaktadır. Hedefe yönelik antifungal tedaviye kültür sonuçları ve/veya histopatolojik kanıtlarıyla etkenin ortaya konduğu durumlarda uygulanmakla birlikte özellikle hematolojik hastalarda invazif yöntemle örnek almak her zaman mümkün olamamakta ve bu da mikrobiyolojik ya da histopatolojik tanıyı imkansız hale getirmektedir. Hedefe yönelik antifungal tedavide ilaç seçiminde olgunun altta yatan risk faktörü, klinik bulguları, daha önce antifungal alıp almadığı önemlidir. Kandidemi tedavisi Tablo 2 ve Tablo 3te özetlenmiştir.

Tablo 1. Uzamış nötropenik ve allojenik hematopoetik kök hücre alıcılarında (AHKHA) kemoprofilakside kullanılan antifungaller

Antifungal ilaç	Uzamış nötropeni	AHKHA	Kanıt düzeyi
Flukonazol	400 mg/gün po/iv	400 mg/gün po/iv	C1
İtrakonazol	2.5 mg/kg oral süs	200 mg iv, sonra 2x200 mg oral solüsyon	C1
Posakonazol oral süspansiyon	3x200 mg po	3x200 mg po	A1
Mikafungin	Öneri yok	50 mg/gün iv	C1
Lipozomal Amfoterisin B	2x12.5 mg inhalasyon ya da 50 mg/gün iv	Öneri yok	C1

Tablo 2. Kandidemi tedavisi kanıt düzeyleri invazif aspergillozda tedavi önerileri tablo-3’de özetlenmiştir.

Antifungal	Tüm olgular	Hematolojik	Doz
Mikafungin	A I	All	100 mg/G, iv
Anidulafungin	AI	AIII	İlk gün 200 mg; 100 mg/G, iv
Kasporfungin	AI	All	İlk gün 70 mg; 50 mg/G, iv
Flukonazol	AI	CIII	400-800 mg/G, po ya da 6-12 mg/kg/G, iv
Vorikonazol	AI	BII	İlk gün 2x6mg/kg sonra 2x4 mg/kg/G, iv
Lipozomal Amfoterisin B	AI	All	3 mg/kg/G, iv
Klasik Amfoterisin B	CI	CII	0.5-0.7 mg/kg/G, iv
Lipid kompleks AmB.	BII	BII	5 mg/kg/G, iv

Tablo 3. İnvazif Aspergilloz’da tedavi önerileri Yeni antifungallerle birlikte tedavide seçenek sayısı artmıştır. Tanı yöntemlerindeki gelişmeler de daha etkin tedavi olanaklarına imkan sağlamaktadır.

Antifungal	Kanıt düzeyi	Kullanım şekli
Vorikonazol	AI	İlk gün 2x6mg/kg sonra 2x4 mg/kg/G, iv
Lipozomal Amfoterisin B	BI	3 mg/kg/G, iv
Lipid kompleks Amfoterisin B	BII	5 mg/kg/G, iv
Kasporfungin	CII	
İtrakonazol	CIII	
Vorikonazol + anidulafungin	CI	

Çoklu Antibiyotik Dirençli Bakterilerde Tedavi Stratejileri

Prof. Dr. Oral ÖNCÜL

İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İstanbul

Tüm dünyada olduğu gibi ülkemizde de *Acinetobacter baumannii* sağlık bakımıyla ilişkili infeksiyonların önemli bir patojenidir. Çoklu antibiyotik direnci geliştiren bakteriler arasında hastane ortamında kalıcılığı, yüksek mortalite ve morbidite geliştirme potansiyeli, türler ve diğer bakteriler arasında direnç aktarımı ile ön sıralarda yer almaktadır ⁽¹⁾. Karbapenemaz aktivitesi *A.baumannii* suşları arasında karbapenem direncinin en önemli nedenidir, bu nedenle karbapenemaz enzim inhibitörlerinin geliştirilme çabası başta *A.baumannii* olmak üzere diğer gram negatif enterik bakteriler arasında görülen karbapenem direncinin önlenme amacından kaynaklanmaktadır ⁽²⁾. SENTRY Antimicrobial Surveillance Program sonuçlarına göre, 2000-2006 yılları arasında iki Türk Sağlık Merkezinde saptanan *A.baumannii* suşları arasındaki karbapenem direnci %20-60 arasında artmıştır ⁽³⁾. İkibinbeş yılına kadar, ülkemizdeki *A.baumannii* suşları arasında görülen karbapenem dirençleri sadece sporadik olarak görülmekte iken, Ağustos 2005'ten sonra yoğun bakım ünitelerinde karbapenem dirençli *A.baumannii* suşlarının izolasyon hızında bir artış saptanmıştır ⁽⁴⁾. Son yıllarda moleküler epidemiyoloji çalışmaları hastanelerimizde *A.baumannii* suşlarının çoklu antibiyotik dirençli klonları ile gelişen birçok salgın bildirilmiştir ^(5,6). Bu salgınlar doğrultusunda, *A.baumannii* kaynaklı OXA karapenemazlar hakkında ülkemizden birçok veri sunulmuştur. İkibin altı yılından beri karbapenem dirençli suşlar klonal yayılım ve gen yapılarına göre sınıflandırılmıştır. OXA-23 benzeri ve OXA-58 benzeri karbapenemaz suşları daha önceden ülkemizden izole edilmiştir. Yoğun bakım ünitesinden kaynaklanan çoklu antibiyotik dirençli OXA-23 üreten *A.baumannii* salgını 2005-2006 yılları arasında saptanmıştır ⁽⁷⁾. Sonraki yıllarda da *A.baumannii* salgınları devam etmiş, hastanelerimizin birçoğunda bu suşlar endemik hale gelmiştir. *A.baumannii* suşlarının başta yoğun bakım üniteleri başta olmak üzere, hastane genelinde yayılım göstermesi ve kalıcılığı, türler arasında da direnç artışına ve direnç aktarımına neden olmuştur. Özellikle ampirik tedavide karbapenemlerin yaygın kullanımı, karbapenemaz aktiviteli direncin hızla yayılımına neden olmuştur. Karbapenem kullanımı sadece *A.baumannii* suşlarında değil, diğer

gram negatif enterik bakterilerin tedavisinde de karbapenemleri tedavi seçeneği olmaktan çıkarmaya başlamıştır. *A.baumannii* infeksiyonların ampirik tedavisinde sulbaktam içerikli antibiyotiklerin öncelikli yeri önem kazanmış, tedavi açısından kolistin, sefaperazon sulbaktam, tigesiklin gibi antibiyotiklerle daha etkin sonuçlar elde edilmeye başlanmıştır. Antibiyotik Yönetimi (Antibacterial stewardship) doğrultusunda mevcut antibiyotiklerin korunması, uygun endikasyonda uygun antibiyotiklerin akılcı kullanımları gerekmektedir. *Acinetobacter* suşları dışında ülkemizde OXA-48 türünde karbapenemaz salgılayan ve karbapenem dirençli Enterobacteriaceae izolatları da bildirilmiştir ⁽⁸⁾. Bu türlerin yayılımı periyodik olarak 2001 yılında başlamış olsa da, ilk OXA-48 üreten bakteri 2003 yılında İstanbul'da izole edilmiştir ⁽⁹⁾. Bu bakteri karbapenemler de dahil, tüm beta-laktam antibiyotiklere karşı dirençli idi ⁽⁹⁾. Ülkemizin birçok şehrinde hastane salgınları kontrol altına alındı ⁽¹⁰⁾. Sonuç olarak karbapenem üreten izolatların yayılımı, sadece ülkemizde değil, aynı zamanda Orta Doğu'da, Kuzey Afrika ve Avrupa'da da bir sorundur ⁽¹¹⁾. OXA-48 C.feundi, P.rettgeri, E.cloacae ile E.coli izolatında da saptanmıştır ^(12, 13). Ülkemizde 2007-2008 yılları arasında OXA-48 üreten hastane kaynaklı izolat sayısı 2-6 iken, 2009 yılında 27'ye yükselmiştir. Buna karşın metallobeta-laktamaz aktivitesi üç yıllık süre boyunca stabil kalmıştır ⁽¹⁴⁾. Bir başka çalışmada, suşlar aynı klinik ünitelerden izole edilmiş olmasına karşın, blaOXA-48 gen bölgesine sahip klonlar dışında bakteri klonlarına rastlanmaktadır ⁽¹⁵⁾. Bunun anlamı, İstanbul ve çevresinde birden çok daha fazla OXA-48 üreten bakteri klonlarının varlığıdır. OXA-48 üreten bakterilerin klinik laboratuvarlarında saptanması, blaOXA-48 taşıyan plazmidlerin düşük karbapenem dirençli suşlarla karışmasından dolayı güç olabilmektedir ⁽¹⁶⁾. Labarca ve arkadaşların tarafından bildirilen bir çalışmada, ST258 ve karbapenemaz-2 üreten karbapenemaz dirençli klonların global yayılımı ülkemizde görülmektedir ⁽¹⁷⁾. Bu durum ülkemiz için henüz geçerli olmasa da tek başına OXA-48 kaynaklı birden farklı bakteri türü coğrafi bölgemizde yer almaktadır ⁽¹⁸⁾. NDI-1 kaynaklı tek izolat Irak'tan ülkemize gelen bir hastada saptanmıştır ⁽¹⁹⁾. Kromozomal OXA-23 kodlayan oksasilinaz enzimi

daha önce *Proteus mirabilis*'de tanımlanmıştır ⁽²⁰⁾.

Ülkemizde olduğu gibi birçok Akdeniz ülkesinde VIM-enzim kaynaklı salgınlar bildirilmiştir. VIM-5, VIM-1'e yakın benzerlik gösteren bir varyant tır. Çoğunlukla ülkede IMP direncinden sorumludur. VIM-5, VIM-1 ile karşılaştırıldığında en az beş aminoasit diziliminden daha az benzerlik gösterir ⁽²¹⁾. Ülkemizin farklı bölgelerinden izole edilmiş olan VIM 5 enziminin bölgesel dağılım gösterdiği de saptanmıştır. Diğer MBL enzimleri arasında IMP-1 ayrıca 2003 yılında *Enteobacteriaceae* suşlarında ve *E. cloacae* suşlarında saptanmıştır ⁽²²⁾.

Karbapenemaz oluşturan enterik bakterilerin tedavisinde karbapenem dışı tedavi seçenekleri ön plandadır. Bu tedaviler arasında antibiyotik duyarlılık sonuçlarının öne çıkardığı antibiyotikler tercih edilebilir. Ancak in vitro sonuçların çoğunlukla in vivo sonuçları gerçek anlamda yansıtamayacağı ve tedavi esnasında bu ajanlara da direnç gelişebileceği unutulmamalıdır. En ideal yaklaşım karbapeneme dirençli bakterilerin neden olduğu infeksiyonların tedavisinde disk difüzyon yönteminde duyarlı olduğu düşünülen ajanlara karşı bakterinin MİK değerlerini saptamak ve buna göre rasyonel antibiyotik tedavisini planlamaktır. Böyle durumlarda monoterapiden kaçınmak ve kombinasyon tedavisini tercih etmek gerekir. Tek başına bir antibiyotik duyarlı olması, MİK değerleri ne olursa olsun tedavi seçeneği olarak tercih edilmesini gerektirmemektedir. Bunun yerine birlikte uygulandığında sinerji ya da additif etkiye neden olabilecek duyarlı bir başka antibiyotikle kombinasyon tercih edilmelidir. Karbapeneme dirençli enterik bakterilerin çoğunlukla duyarlı olabilecekleri antibiyotikler arasında, kolistin, tigesiklin, fosfomisin ve doksisisiklin yer almaktadır. Bunun dışında piperasilin tazobaktam, sefaperazon-sulbaktam, siprofloksasin, levofloksasin ve amikasin de yer alabilir. Bununla birlikte sayılan ikinci grup antibiyotiklerin çoğuna karbapeneme dirençli enterik bakterilerin dirençli olma olasılığı daha yüksektir. Bu ajanlar disk difüzyon testinde duyarlı olarak değerlendirilseler dahi, kombinasyon tedavisi esnasında etkinlikleri yakından izlenmelidir.

Kolistin içeren rejimler karbapenemlere dirençli enterik bakterilerin neden olduğu infeksiyonların tedavisinde en tercih edilen kombinasyonlardır. Kolistin tek başına bu tür bakterilere karşı güçlü etkinlik sağlamaktadır. Ancak monoterapi esnasında kolay direnç gelişimi nedeniyle kombine kullanımı gereklidir. Ülkemizde yapılan bir çalışmada kolistin içeren ikili kombinasyonların kullanıldığı karbapenemlere dirençli *Klebsiella pneumoniae* kan

dolaşım sistemi infeksiyonlarının tedavisinde kolistin içermeyen rejimlere oranla klinik yanıtların daha iyi olduğu gösterilmiştir. Tedavi esnasında olumlu yanıt süresi de kolistin içeren kombinasyonlarda daha kısa bulunmuştur ⁽¹⁾. Kolistin kullanımı esnasında farmakolojik özellikleri iyi değerlendirilmeli, bu ajanların hedef dokuya maksimum konsantrasyonda ulaştırılması tercih edilmelidir. Bu amaçla ventilatörle ilişkili pnömoni ya da normal pnömoni gelişen hastalarda kolistin sistemik kullanımı ile birlikte inhaler uygulaması da tercih edilmelidir. Karbapenemlere dirençli enterik bakterilerin neden olduğu infeksiyonların tedavisinde kolistinle birlikte uygulanabilecek antibiyotikler arasında bulunan diğer ajanların tümüne karşı direnç söz konusu olduğunda, ikinci ajan karbapenemler olabilir. Böyle durumlarda meropenem ya da doripenemin üç saatlik uzun süreli infüzyonları ile biyoyararlanım artırılarak direnç sorunu aşılabılır. Bu tür karbapenemlerin uzun süreli infüzyonla uygulanması, biyoyararlanımın yaklaşık %40-50 oranında artışını sağlar. Kolistin ile ilgili bir başka öneri de yükleme dozunun uygulanmasıdır. Bu durum karbapeneme dirençli ya da kolistine dirençli enterik bakteriler ile *A. baumannii* infeksiyonlarının tedavisinde, bakterinin güçlü seçici etkinliğini önleyici bir yaklaşımdır. Kolistinün yükleme dozu ile ortamda birçok direnç geni ve plazmidine sahip patojenlerin kümülatif sayısı hızla azaltılma yoluna gidilmektedir. Bu da bakteriler arasında gen transferi ve plazmid aktarımını en aza indirecek bakteri sayısının sağlanması açısından önemli bir adım oluşturur. Yapılan çalışmalarda kolistine karşı bu tür bakterilerde gelişen dirençlerin önemli bir bölümü kolistinün düşük dozla ya da monoterapi şeklinde kullanımından kaynaklandığı gösterilmiştir. Kolistinün düşük dozlarda kullanımı, ortamda bulunan bakteriler arasında seçici etkinliği hızla arttırmakta ve yeni direnç paternlerinin kazanılmasına katkı sağlamaktadır. Bu bakterilerin kümülatif yükü yeni direnç paternlerinin kazanılması ve aktarımda rol oynayan diğer faktörlerdir. Bakterinin kümülatif yükünü azaltıcı tedavi yaklaşımları, infeksiyon kontrolünün sağlanması ve direnç kontrolü açısından da oldukça önemlidir.

Kolistine dirençli enterik bakterilerin neden olduğu infeksiyonlar son dönemlerde başta Yunanistan olmak üzere, İtalya ve ülkemizde de görülmeye başlamıştır. Bu tür infeksiyonların tedavisinde kombinasyon tedavilerinden yararlanır. Bu kombinasyonlarda kolistin dışında duyarlı bulunan ajanlar tedavi açısından değerlendirilmelidir. Bu ajanların gerçek duyarlılığı MİK değerleri ile kontrol edilir. Tedavi rejimi bu ajanların birlikte uygulanması

ile oluşturulan kombirasyonlarla gerçekleştirilir. Yapılan çalışmalarda kolistine dirençli *K.pneumoniae* infeksiyonların tedavisinde en yaygın kullanılan ajanlar tigesiklin ve fosfomisin'dir. Kolistine dirençli olan bakterilerin çoğunluğunda bu iki ajan dışında tüm antibiyotiklere de direnç söz konusudur. Tigesiklin ve fosfomisinle birlikte karbapenem, kinolon ya da dirençli olmasına rağmen kolistin eklenildiği kombinasyonlar da kullanılmıştır. Bunların dışında kolistinle birlikte ertapenem ve imipenemin birlikte kullanıldığı kombinasyonlara da rastlanmaktadır. Ertapenemin karbapenemaz aktivitesi nedeniyle işlev dışı kalması, meropenemin hedef moleküllere olan etkinliğini artırdığını göstermiştir. Üçlü tedavi ile yapılan *in vitro* çalışmalarda sinerjik etkinin sağlandığı ve kombine kullanımı ile karbapenem ve kolistin direncinin *in vivo* şartlarda aşılabildiği saptanmıştır. Bununla birlikte günümüzde kolistine ve diğer antibiyotiklere dirençli gram negatif enterik bakterilerin tedavisinde farklı arayışlar halen devam etmektedir. Mevcut yeni antibiyotik geliştirme çabalarının yanı sıra, ön plana çıkan arayış farklı antibiyotikler arasındaki sinerjik etkinin artırılması ve direncin aşılabilmesi yönündedir. Farmakolojik özelliklerden yararlanılarak bu tür bakterilerin tedavisinde yeni kombinasyon oluşturma çabaları uzamış ya da sürekli infüzyon, inhaler ya da intratekal uygulama, üçlü ya da dördü antibiyotik uygulanması şeklindedir. Antibiyotik direncinin aşılmasında yeni tedavi stratejileri ne olursa olsun, asıl çözüm dirençli bakterinin kolonizasyonu ve yerleşimini ortadan kaldıran evrensel infeksiyon kontrol önlemlerinin uygulanması, direnç gelişimini önleyici akılcı antibiyotik kullanımının yaygınlaştırılması ve antibiyotik yönetiminden geçmektedir.

Kaynaklar

1. Nordmann P, Naas T, Poirel L. Global spread of Carbapenemase-producing Enterobacteriaceae. *Emerg Infect Dis.* 2011;17: 1791–8.
2. Ozen N, Ergani A, Thierry Naas ÖD. Outbreak of Carbapenem-Resistant *Acinetobacter baumannii* Producing the Carbapenemase OXA-58 in Turkey. *Open Antimicrob Agents J.* 2009;1: 1–8.
3. Gur D, Korten V, Unal S, Deshpande LM, Castanheira M. Increasing carbapenem resistance due to the clonal dissemination of oxacillinase (OXA-23 and OXA-58)-producing *Acinetobacter baumannii*: report from the Turkish SENTRY Program sites. *J Med Microbiol.* 2008;57: 1529–32.
4. Kulah C, Mooij MJ., Comert F, Aktas E, Celebi G, Ozlu N, et al. Characterisation of carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii* outbreak strains producing OXA-58 in Turkey. *Intern J Antimicrob Agents.* 2010;36: 114–8.
5. Vahaboglu H, Budak F, Kasap M, Gacar G, Torol S, Karadenizli A, et al. High prevalence of OXA-51-type class

D beta-lactamases among ceftazidime-resistant clinical isolates of *Acinetobacter* spp.: co-existence with OXA-58 in multiple centres. *J Antimicrob Chemother.* 2006; 58: 537–42.

6. Alp E, Esel D, Yildiz O, Voss A, Melchers W, Doganay M. Genotypic analysis of *Acinetobacter* bloodstream infection isolates in a Turkish university hospital. *Scandinavian J Infect Dis.* 2006; 38: 335–40.
7. Meric M, Kasap M, Gacar G, Budak F, Dundar D, Kolayli F, et al. Emergence and spread of carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii* in a tertiary care hospital in Turkey. *FEMS Microbiol Let.* 2008; 282: 214–8.
8. Kilic A, Aktas Z, Bedir O, Gumral R, Bulut Y, Charles S, et al. Identification and Characterization of OXA-48 Producing, Carbapenem-Resistant Enterobacteriaceae Isolates in Turkey. *Ann Clin Lab Sci.* 2011; 41: 161–6.
9. Poirel L, Heritier C, Tolun V, Nordmann P. Emergence of oxacillinase-mediated resistance to imipenem in *Klebsiella pneumoniae*. *Antimicrob Agents Chemother.* 2004; 48: 15–22.
10. Carrer A, Poirel L, Eraksoy H, Cagatay AA, Badur S, Nordmann P. Spread of OXA-48-positive carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* isolates in Istanbul, Turkey. *Antimicrob Agents Chemother.* 2008;52: 2950–4.
11. Thomas CP, Moore LS, Elamin N, Doumith M, Zhang J, Maharjan S, et al. Early (2008–2010) hospital outbreak of *Klebsiella pneumoniae* producing OXA-48 carbapenemase in the UK. *Intern J Antimicrob Agents.* 2013;42: 531–6.
12. Aktas Z, Kayacan CB, Schneider I, Can B, Midilli K, Bauernfeind A. Carbapenem-hydrolyzing oxacillinase, OXA-48, persists in *Klebsiella pneumoniae* in Istanbul, Turkey. *Chemother.* 2008;54(2): 101–6.
13. Gulmez D, Woodford N, Palepou MF, Mushtaq S, Metan G, Yakupogullari Y, et al. Carbapenem-resistant *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae* isolates from Turkey with OXA-48-like carbapenemases and outer membrane protein loss. *Intern J Antimicrob agents.* 2008;31: 523–6.
14. Castanheira M, Mendes RE, Woosley LN, Jones RN. Trends in carbapenemase-producing *Escherichia coli* and *Klebsiella* spp. from Europe and the Americas: report from the SENTRY antimicrobial surveillance programme (2007–09). *J Antimicrob Chemother* 2011; 66: 1409–11.
15. Nazik H, Ongen B, Mete B, Aydin S, Yemisen M, Kelesoglu F, et al. Coexistence of blaOXA48 and aac(6')-Ib-cr Genes in *Klebsiella pneumoniae* Isolates from Istanbul, Turkey. *J Intern Med Res.* 2011; 39: 1932–40.
16. Carrer Amélie, Poirel Laurent, YM, Özyay Arikani A, et al. Spread of OXA-48-Encoding Plasmid in Turkey and Beyond. *Antimicrob agents Chemother.* 2010; 54: 1369–73.
17. Labarca J, Poirel L, Ozdamar M, Turkoglu S, Nordmann EHaP. KPC-producing *Klebsiella pneumoniae*, finally targeting Turkey. *New Microbe New Infect.* 2014; 2: 50–1.
18. Nordmann P, Dortet L, Poirel L. Carbapenem resistance in Enterobacteriaceae: here is the storm! *Trends Mol Med* 2012;18: 263–72.
19. Poirel L, Ozdamar M, Ocampo-Sosa AA, Turkoglu S, Ozer UG, Nordmann P. NDM-1-producing *Klebsiella pneumoniae* now in Turkey. *Antimicrob agents Chemother.* 2012; 56: 2784–5.
20. Bonnet R, Marchandin H, Chanal C, Sirot D, Labia R, De Champs C, et al. Chromosome-Encoded Class D -Lactamase OXA-23 in *Proteus mirabilis*. *Antimicrob agents Chemother.* 2002; 46: 2004–6.

21. Bahar G, Mazzariol A, Koncan R, Mert A, Fontana R, Rossolini GM, et al. Detection of VIM-5 metallo-beta-lactamase in a *Pseudomonas aeruginosa* clinical isolate from Turkey. *J Antimicrob Chemother.* 2004; 54: 282– 3.
22. Cantoń R, Akóva M, Carmeli Y, Giske CG, Glupczynski Y, Gniadkowski M, et al. Rapid evolution and spread of carbapenemases among Enterobacteriaceae in Europe. *Clin Microbiol Infect.* 2012;18: 413–31.

Tüberküloz İmmünopatogenezi

Prof. Dr. Ayşe YÜCE

Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, emekli öğretim üyesi, İzmir

Tüberküloz hastalığının oluşumunu basilin virulansı ve konağın yanıtı belirler. Aktif hastalık gelişen hastaların çoğunda belirgin bir immun baskılanma olmadığı, buna karşın hiç sağaltım almayan hastaların üçte birinin kendiliğinden iyileştiği bildirilmektedir. Bazı kişilerde PPD pozitifliğinin, yoğun basille karşılaşma durumunda bile hastalık gelişmesini önlediği saptanmıştır. Sonuçta tüberküloz hastalığının ortaya çıkmasını basilin virülansı ve konağın yanıtı belirler.

Bilindiği gibi tüberküloz basili ile hiç karşılaşmamış (PPD negatif) duyarlı bir kişi, basil çıkaran bir kişi ile karşılaştığında %90 primer infeksiyon oluşur. Bu durumda klinik ve radyolojik bulgu olmadığı halde PPD pozitifleşir. Bu kişilerin %5'inde 5 yıl içinde primer tüberküloz gelişir, %5'inde ise 5 yıldan sonra hayatın herhangi bir evresinde tüberküloz gelişir. Bu da sekonder tüberküloz (erişkin tip tüberküloz) dur.

Duyarlı bir konak tarafından alınan basiller öncelikle alveollerde aktive olmamış alveoler makrofajlar tarafından tutulur. Makrofajlarda *M.tuberculosis* için pek çok reseptör vardır. Mikobakterinin hücre içine girmek için kullandığı reseptör ve seçtiği hücre tipi onun hücre içindeki akibetini belirler. Örneğin mannoz makrofaj reseptörü (MMR) ile girmiş olan bakteri fagozom olgunlaşmasına direnç gösterir ve yaşamaya devam eder. DC-SIGN veya FcR ile girmiş ise lizozomal yola girer. TLR 2 ile girmiş ise hücre içi ölüm yüksektir. Makrofajların bakterisidal aktivitesi ile basilin virülansı arasındaki denge fagositozu takiben gelişecek olayları belirler. Burada 4 olasılık vardır.

1. Konak yanıtı iyidir, basil makrofaj içinde öldürülür, infeksiyon gelişmez
2. Basil makrofaj içinde çoğalmaya başlar, sonrasında gelişen immun yanıtla infeksiyon kontrol altına alınır ve koruyucu immünite gelişir. PPD pozitifleşir. (Primer infeksiyon)
3. Basiller primer infeksiyonu takiben çoğalmaya devam eder, klinik ve radyolojik bulgular ortaya çıkar. (Primer tüberküloz)
4. Primer infeksiyon sonrası kazeöz nekroz içinde basiller canlı kalır , ancak çoğalamaz. Hayatın bir evresinde bir nedenle reaktive olabilir ve reaktivasyon tüberkülozu (sekonder tüberküloz-

erişkin tip tüberküloz) oluşur.

Tüberküloz immünopatogenezinde doğal ve kazanılmış bağışıklık mekanizmaları önemlidir.

Doğal dirençte alveolar makrofajlarca yapılan fagositoz yanı sıra çeşitli sitokin ve kemokin salınımı ve apoptoz önemlidir. Ayrıca doğal katil (NK) hücreler, $\gamma\delta$ T hücreleri, kompleman, akut faz proteinleri, IFN- γ , TNF- α gibi proinflamatuvar sitokinler, D vitamini bakterinin ortadan kaldırılmasında rol oynar. Sonuçta IFN- γ üretilir ve bu sitokinin etkisi ile nitrik oksit (NO) gibi bakterisidal etkili reaktif nitrojen ve reaktif oksijen metabolitleri yapılarak bakteri öldürülmeye çalışılır. Alveolar makrofajlar tarafından yapılan fagositoz ve diğer öldürülme mekanizmalarına karşı *M.tuberculosis* de çeşitli yollarla direnç gösterir. Bunlardan fagozom-lizozom birleşmesinin önlenmesi, lizozom içeriğinin alkalizasyonu, fagolizozomdan sülfolipidler, Esx I geni ve hemolizin ile sitoplazmaya kaçış, lizozomal enzimlere yüksek molekül ağırlıklı lipidler ile direnç gösterme, reaktif oksijen ve nitrojen ara ürünlerinin inhibisyonu, makrofaj aktive edici moleküllerin yapımının inhibe edilmesi, ısı şok proteinlerinin sentezlenmesi sayılabilir.

Tüberküloza karşı oluşan doğal dirençte pek çok genetik faktörün de rolü olduğu sanılmaktadır. Örneğin NRAMPI geninin mikobakteriye direnç/duyarlılıkta düzenleyici rol oynadığı düşünülmektedir. Makrofajların basili öldürmede gerekli olan nitrik oksit yapımında kullandığı nitratları hücre içine taşıyan bu proteini kodlayan gendeki bir defekt infeksiyona duyarlılık ile sonlanabilir.

Kazanılmış bağışıklıkta ise; makrofaj ve diğer infekte hücreler bölgesel lenf bezlerine giderek infeksiyonu takip eden 2. ve 4. haftalarda özgül bağışık yanıtın başlamasını sağlar. Tüberküloza karşı oluşan bu özgül konakçı yanıtı geçmiş tip aşırı duyarlılık (DTH) ve hücresel bağışık yanıt olmak üzere 2 türüdür. Makrofajlar yeteri kadar aktive olamaz ise içindeki basilleri yok edemez, sitoplazmadaki vakuoller bakterinin üremesi için iyi bir ortam oluşturur, lezyon bölgesinde bol bakteri ve makrofaj toplanır. Makrofajlardan hidrolitik enzimler salınır ve bunlar protein, lipid ve DNA'ları parçalar, geçikmiş tip aşırı duyarlılık reaksiyonları oluşur ve bu makrofajlar

ortadan kaldırılmaya çalışılır. Böylece tekrarlayan aşırı duyarlılık reaksiyonları sonucu doku hasarı, kazeöz nekroz, erime vb. gelişir. Lezyon genişleme eğilimindedir ve hızla çevre dokulara yayılır.

Lezyonun merkezindeki makrofajlar aktive olursa fagositoz ve bakterisidal aktivite artacak ve basilleri ortadan kaldıracak sağlam bir hücresel bağışık yanıt oluşacaktır. Aktive makrofajlardan TNF, IL1, IL12, IL15 gibi sitokinler oluşur. İnfekte makrofajlar antijeni daha çok Th1' e sunar ,çünkü ürettiği IL 12 daha çok Th1 'in farklılaşmasını sağlar. Th1 hücreleri tarafından üretilen IFN γ ve TNF α , yakın bölgede bulunan makrofajları aktive ederek onların reaktif oksijen ve nitrojen metabolitleri üretmesine ve bu yolla basilleri öldürmesine neden olur. Aktive makrofajların birikmesi ile tüberkül adı verilen granülomatöz lezyon meydana gelir. Tüberkül daha sonra fibrozis ve kalsifikasyonla iyileşir, ancak içinde her zaman canlı, fakat çoğalmayan basiller bulunur.

İnfeksiyon bölgesinde makrofaj ve Th1 hücrelerin yanı sıra diğer immun sistem hücreleri de göç eder ve hücre sel savunmaya katkıda bulunur. Örneğin CD8 T hücreleri IFN γ üreterek sitotoksik etki gösterir. Sitotoksik hücrelerin aktivasyonu ile hücre yüzeyinde Fas ligantları sentezlenir, enfekte hücre yüzeyindeki Fas reseptörü etkileşimi ile enfekte hücrede apoptozu uyarır. Sitotoksik hücrelerde perforin, granzim ve granulozin gibi sitolitik etki gösteren sitoplazmik granüller de vardır. Uygun antijenik uyarı ile aktive edilince CD8 T hücreleri hedef hücreleri tanır ve aralarında sıkı bir bağ oluşturulur. Hedef hücre ile sağlanan bu sıkı temas sonrası CD8 T lenfositler granül içeriklerini hedef hücreye boşaltır. Salınan perforin hedef hücre membranında gözenekler oluşturur. Bu durum hücrede şişme, rüptür ve ölüme neden olur. Granüllerden salınan ve bir nötral serin proteaz olan granzim ,perforinin hücre membranında oluşturduğu kanallardan geçerek hücre içine girer. Burada ya hücre sitoplazmasındaki özgül maddelerle etkileşime girerek ya da hücre çekirdeğine ulaşarak hedef hücrenin ölümüne neden olur.

γ/δ lenfositler de *M.tuberculosis* ile enfekte makrofajlara karşı yanıt olarak IFN γ üretirler ve sitotoksik aktivite gösterirler. Basilde bol miktarda bulunan nonprotein bileşikleri doğrudan tanır ve tüberküloza karşı erken immun yanıtta rol alır. Latent infeksiyonlu kişilerde koruyucu immunitenin oluşmasında önemli katkıda bulunur. Hastalık kronikleştikçe mikobakterilere yanıt veren γ/δ lenfositlerinin büyük kısmı apoptozla yok edilir.

Öte yandan CD4Th2 hücreleri, sentezledikleri IL-4 gibi immün baskılayıcı sitokinler ile, T regülatör hücreler

ise IL-10 ve TGF- β gibi immun düzenleyici sitokinler ile mikobakterileri öldürücü mekanizmaların gelişmesini engelleyebilir. Naif T hücrelerinden TGF- β , IL 6 etkisi ile IL 23 gibi sitokinlerin varlığında oluşan Th 17 hücreleri IL 17 üreterek infeksiyon alanına nötrofil, monosit, CD4 T lenfositlerin birikmesine ve çeşitli kemokinlerin salınmasına neden olur.

Sonuç olarak tüberküloz immünolojisi konusunda çok büyük gelişmeler olmasına karşın hala yanıtı bilinmeyen birçok sorun bulunmaktadır. Son yıllarda yapılan moleküler çalışmalar umut verici olsa da konu ile ilgili daha çok çalışma yapılması, tüberkülozun tüm dünya ülkelerinde ciddi olarak ele alınması, çalışma ve araştırmalara yeterli kaynak ayrılması gerektiği düşünülmektedir.

Latent Tüberküloz İnfeksiyonunda Yeni Tanı Yöntemleri

Prof. Dr. Nuri ÖZKÜTÜK

Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Manisa

1. Giriş

Latent tüberküloz infeksiyonu (LTBİ) olan bireyler aktif hastalık gelişmesi açısından artmış bir riske sahiptirler. Bu grup, aktif hastalık ve dolayısıyla bulaş için devamlı bir kaynak oluşturmaktadır. Bu nedenle tüberküloz (TB) kontrolü için bulaşın engellenmesinin yanı sıra LTBİ tanısı ve tedavisi de önemlidir ⁽¹⁾. Yüksek TB insidansına sahip ülkelerde TB kontrolünün ana hedefi aktif hastaların erken saptanması ve etkili tedavisidir. Oysa hastalık insidansı düşük özellikle yüksek gelirli ülkelerdeyse LTBİ'lu bireylerin saptanması ve koruyucu tedavisi TB'un kontrolünde büyük önem taşımaktadır ⁽²⁾. Ancak LTBİ tanısında kullanılan testlerin ana amacı aktif TB gelişme riski yüksek olan LTBİ'lilerin tedavisinin sağlanmasıdır. Dolayısıyla bu testlerde duyarlılık ve özgüllükten daha önemlisi, bu testlerin aktif TB gelişecek olanları öngörebilme kapasitesidir. Mevcut testler sağlıklı kişilerde, aktif TB'a progresyon açısından düşük pozitif prediktif değere sahiptir. Bu nedenle bu testlerle tüm LTBİ'lilere saptamak ve koruyucu tedavi vermek maliyet etkin değildir. LTBİ tanısında amaç aktif hastalığa progresyon açısından daha yüksek riske sahip ve koruyucu tedaviden yararlanacak gruplarda LTBİ'nun saptanması ve koruyucu tedavi verilmesi olmalıdır ⁽³⁾. DSÖ'nün 2015 yılında yayınlanan LTBİ yönetimi rehberine göre test edilmesi gereken gruplar; aktif TB gelişimi açısından en yüksek risk taşıyan kişiler yakın zamanda aktif akciğer TB'lu hastayla teması olan kişiler, HIV infekte kişiler, Anti-TNF kullanacaklar, kronik diyaliz hastaları, organ veya hematolojik nakil planlananlar ve slikozisli hastalardır. Bu rehberde koşullara göre LTBİ taraması düşünülmeli gereken gruplarsa; sağlık çalışanları, yüksek TB yükü olan ülkelere gelen göçmenler, mahkumlar, evsizler ve ilaç bağımlılarıdır ⁽³⁾.

2. LTBİ Tanı Yöntemleri

Latent tüberküloz infeksiyonunun tanısı *M. tuberculosis* (Mtb) antijenlerine karşı hücresele immunitenin ölçülmesi ile yapılmaktadır. Günümüzde LTBİ tanısında kabul görmüş testler, deri testi ve İGST'lerdir. Ayrıca mevcut testlerin kısıtlılıklarını iyileştirmek amacı ile yeni tanısal yaklaşımlar üzerinde çalışılmaktadır ⁽⁴⁾.

2.1. Tüberkülin deri testi (TDT)

Latent tüberküloz infeksiyonunun tanısında, yaklaşık 100 yıl boyunca kullanılan tek test olan tüberkülin deri testi (TDT) Mtb'e karşı hücresele immunitiyi ölçen, gecikmiş tipte aşırı duyarlılık reaksiyonuna dayalı bir testtir. Bu testte antijen olarak kullanılan PPD (safılaştırılmış protein derivesi) Mtb'e ait çok sayıda (>200) antijenin bir karışımıdır. Bu antijenler *M. bovis* BCG ve pek çok tüberküloz dışı mikobakteri (TDM) için de ortakdır. Bu nedenle BCG ile aşılarda veya TDM ile infekte olanlarda, çapraz reaksiyonlara bağlı yanlış pozitif TDT sonuçları alınabilmektedir. Bunun dışında TDT'nin uygulamasında ve değerlendirilmesinde de zorluklar yaşanabilmektedir ^(1, 2, 5).

2.2. İnterferon Gama Salınım Testleri (İGST)

Günümüzde TDT'ne alternatif olarak geliştirilmiş olan İGST'ler T-hücre temelli yöntemlerdir. Bu yöntemler, duyarlı kişilerin T hücreleri Mtb antijenleri ile tekrar karşılaştıklarında IFN-g salgılar prensibinden köken almaktadır. Dolayısı ile bu testler Mtb antijenlerine karşı *in vitro* interferon-gama (IFN-g) salgısının saptanmasına dayalıdır.

İGST'lerde Mtb'e özgül olan ESAT-6 ve CFP-10 antijenlerin kullanımı yalancı pozitiflikleri azaltarak özgüllüğün TDT'den daha yüksek olmasını sağlamaktadır. İGST'lerde antijen olarak kullanılan ESAT-6 (düşük molekül ağırlıklı early secretory antigenic target-6; erken sekrete edilen antijenik hedef) ve CFP-10 (culture filtrate proteinin 10) RD1 gen bölgesinde kodlandığından BCG suşlarında ve çoğu TDM'de (*M. flavescens*, *M. marinum*, *M. kansasii* ve *M. szulgai* hariç) bulunmamaktadır. Bu özgül antijenler; güçlü CD4 T hücre uyarıcılarıdır, LTBİ olanların bellek T hücreleri bu antijenlerle *in vitro* uyarıldığında IFN-g salgılar ^(5, 6).

İGST'lerin, BCG ile aşılardan etkilenmemeleri, önceden TDM'lere maruz kalmadan çok az etkilenmeleri, internal pozitif kontrol içermeleri, 24 saatte sonuç verebilmeleri, objektif değerlendirme, booster etkisinin olmaması ve daha az hastane ziyareti gerektirmeleri TDT'e göre üstünlükleridir. Bunun yanında yüksek maliyeti, laboratuvar desteği gereksinimi ve taze venöz kan gereksinimi (özellikle küçük çocuklardaki zorluklar nedeniyle) ise TDT'e

göre dezavantajları arasında sayılabilir ^(1, 5).

Günümüzde iki ticari İGST bulunmaktadır; QuantiFERON–TB testi (Qiagen, Germany) ve T-SPOT. TB testi (Oxford Immunotec, UK) ^(5, 6).

2.2.1. QuantiFERON–TB

Tam kan örneğinde *in vitro* koşullarda, özgül antijenlerle uyarılan T-hücrelerce salınan IFN-g düzeyini ölçen, ELISA temelli bir testtir. Testin 2015 yılında 4. versiyonu olan QuantiFERON–TB Gold Plus (QFT-Plus) piyasaya sürülmüştür. Testte antijen olarak ESAT-6 ve CFP-10 kullanılmaktadır. Testin bir önceki versiyonu olan QuantiFERON–TB Gold in Tube kitinde bulunan TB7.7 antijen yeni versiyonda bulunmamaktadır. Eski versiyonda 3 tüp kullanılmaktayken, yeni versiyonda aynı antijenlerin kısa peptidlerini içeren bir tüp daha ilave edilmiştir. Sonuç olarak testte bir tüp negatif kontrol (sadece heparin içerir), bir tüp pozitif kontrol (heparin, dekstroz ve fitohemaglutinin içerir) tüpü olarak kullanılırken, üçüncü ve dördüncü tüp antijen karışımını içerir ^(6, 7).

QuantiFERON–TB gold plus testi için kontrol materyalleri ve antijenler özel tüplerde hazır olarak bulunur ve kan direkt olarak bu tüplere alınır ve karıştırılır. Tüpler 16 saat içinde inkübasyona konur, 16-24 saat inkübe edilir (inkübasyon sonrası oda ısısında 3 gün bekletilebilir), inkübasyon sonrası ayrılan plazmada ELISA yöntemi ile IFN-g konsantrasyonu belirlenir (plazma 2-8oC’de bir ay, -20oC’nin altında daha uzun süre saklanabilir), sonuçlar bir analiz programında kontrollerle karşılaştırılarak değerlendirilir ^(6, 7).

2.2.2. T-SPOT.TB testi

T-SPOT.TB testinin prensibi, periferik mononükleer hücreler *in vitro* koşullarda özgül antijenlerle uyarıldığında IFN-g üreten T-hücrelerin sayısının ELISPOT (“enzyme-linked immunospot assay”) yöntemi ile belirlenmesidir. Bu testte heparinli tüpe alınan kandan standart hücre santrifüjüyle polimorfonükleer hücreler ayrıştırılır. Bu hücreler anti-IFN-g kaplı mikroplağın dört kuyucuğuna dağıtılır. İlk iki kuyucuğa sırasıyla ESAT-6 ve CFP-10 antijenleri, pozitif kontrol kuyucuğuna fitohemaglutinin eklenir, dördüncü kuyucuk negatif kontrol olarak kullanılır. 16-20 saat inkübasyondan sonra T hücrelerden salınan IFN-g plak tabanındaki anti-IFN-g ile bağlanır. Daha sonra konjuge sekonder antikorlar bu bağlanmaları göstermek için kullanılır. Test sonunda plak tabanında noktacıklar şeklinde (spot) bağlanma alanları gözlenir. Bu noktacıkların her biri özgül antijen ile uyarılmış bir T hücrelerini gösterir. Bu noktacıklar gözle veya optik okuyucu ile sayılır, kontroller ile karşılaştırılarak

değerlendirilir ^(7, 8).

2.3. LTBİ Tanısında Yeni Yöntem Arayışları

Hem TDT, hem de İGST’lerin en önemli dezavantajları LTBİ ve aktif TB ayırımı yapamamaları ve aktif hastalığa progresyon açısından yeterli fikir verememeleridir. Ayrıca her iki test de özellikle HIV ile infekte kişilerde, küçük çocuklarda ve yaygın aktif TB hastaları gibi gruplarda düşük duyarlılığa sahiptir. Bu kısıtlılıklar yeni yöntem arayışlarını doğurmuştur. Bu çalışmalar üç grupta incelenebilir; i) İGST’ler için yeni antijen arayışları, ii) farklı sitokin arayışları, iii) T-hücre sitokin ve fenotip profili çalışmaları ^(4, 6, 9-12).

2.3.1. İGST’ler için yeni antijenler

İGST’lerde kullanılan ESAT-6 ve CFP-10’a ilave olarak, Mtb’e özgül bazı yeni immunodominant antijenlerin kullanılmasının LTBİ tanısında özgünlükten ödün vermeden testin duyarlılığını artırabileceği çeşitli çalışmalarda gösterilmiştir. Ayrıca bazı antijenlerin kullanılmasının aktif TB’a progresyonun öngörülmesinde faydalı olabileceği, bazı antijenlerin ise LTBİ ile aktif hastalığın ayırımında kullanılabileceği iddia edilmektedir. Gelecek nesil İGST’lerde aday antijenlere örnek olarak Rv3879c, Rv3873, Rv3615c (EspC), Rv2626c, Rv2645, Rv2031c sayılabilir ^(6, 10, 13)

2.3.2. İGST’ler için yeni sitokinler

IFN-g’ya ilave olarak başka sitokinlerin ölçümü de İGST’lerin duyarlılığını artırmanın bir yolu olarak düşünülmektedir. Aday sitokinler IFN-g tarafından indüklenen kemokinler olan IFN-g inducible protein -10 (IP-10), monocyte chemotactic protein -2 (MCP-2) ve monokine inducible protein (MIG)’dir. IFN-g ile birlikte IP-10 ölçümünün İGST duyarlılığını artırarak küçük çocuklarda ve CD4 sayısı düşük HIV ile infekte kişilerde T-hücre temelli TB enfeksiyonu tanısını iyileştirebileceği gösterilmiştir ^(6, 14, 15).

2.3.3. T hücre fonksiyon ve fenotip belirleme

T hücrelerin ürettiği sitokin profili saptanarak baskın T lenfositlerin fonksiyonları belirlenebilir, ayrıca hücre yüzey belirteçlerinin ölçümüyle hücre fenotipi saptanabilir. Bu şekilde kişide Mtb’e immun yanıtın ayrıntılı araştırılmasıyla TB temasından sonraki farklı klinik evrelerin sınıflanabileceği iddia edilmektedir ^(4, 6). T hücre sitokin profili ile üç ana CD4 hücre alt grubu tanımlanmıştır; sadece IFN-g üreten efektör T hücreler, sadece IL-2 üreten santral bellek hücreler, IFN-g ve IL-2 üreten efektör-bellek hücreler. IL-2 üreten Mtb-spesifik T hücrelerin düşük bakteriyel yük ve latent enfeksiyon ile uyumlu olduğu, sadece IFN-g üreten T hücre hakimiyetinin immun kontrolün bozulduğunun, yüksek bakteriyel yük ve aktif hastalığa geçişin belirtisi olduğu gösterilmiştir. Benzer şekilde

sadece TNFa üreten T hücrelerinde aktif TB'da önemli efektör hücrelerdir. Sonuç olarak IFN-g'a ilave olarak IL-2 ve TNFa ölçümü ile T hücre profilinin belirlenmesi LTBI ile aktif TB ayırımında yararlı olabilecektir (4, 6, 16). Flowsitometri ve FLISpot gibi yöntemlerle hücre yüzey belirteçlerinin ekspresyonuna göre de T hücre profilleri belirlenebilmektedir ve bu tekniklerin tanısal bir test olarak kullanılabilmesi iddia edilmektedir (4, 6). Örneğin yüzey CD27 eksprese eden Mtb-spesifik CD4 T hücre hakimiyetinin LTBI ile uyumlu olduğu, rutin kullanım için bir belirteç olabileceği gösterilmiştir (17).

3. LTBI tanısında test seçimi ve öneriler

TDT'nin kullanılmasının endike olduğu tüm durumlarda İGST'ler kullanılabilir (18). Ancak ülke koşulları (gelir düzeyi, TB insidansı) ve hedef grubun özelliğine (BCG durumu, yaş, immun durum) göre tercih edilecek test önerileri değişmektedir. DSÖ düşük ve orta gelirli ülkelerde LTBI tanısında TDT'nin kullanılmasını önermekte, yüksek gelirli veya TB insidansı 100/100000'in altında olan üst-orta gelirli ülkelerde TDT veya İGST'nin kullanılabilmesini belirtmektedir. Bu ülkelerde tercihin aşılama politikası ve ülke koşullarına göre belirlenmesi önerilmektedir (3, 19).

Beş yaş altı çocuklarda TDT ve İGST'nin duyarlılığı düşüktür ve bu grupta hiçbir test LTBI'nu dışlamamaktadır (5). Amerikan Pediatri Akademisi beş yaş altındaki çocuklarda İGST tanısında TDT'ni önermiştir. Beş yaş ve üzeri çocuklarda her iki testten biri tercih edilmektedir. Ancak beş yaş ve üzeri çocuk BCG aşıları ise veya ikinci kez gelme olasılığı düşük ise İGST'nin kullanılabilmesi belirtilmiştir. Yüksek risk taşıyan çocuklarda ise negatif test sonucunun diğer test ile doğrulanması önerilmiştir (20).

Özellikle HIV ile infekte olanlar olmak üzere, immun yetmezliklerde de TDT ve İGST'lerin duyarlılıkları düşüktür (Örneğin HIV ile infekte hastalarda CD4+ sayısının 200'ün altına indiğinde) ve duyarlılık yönünden İGST'lerin TDT'ne üstünlüğü kanıtlanmamıştır (5). DSÖ, HIV (+) hastalarda TDT kullanımını önermektedir. Diğer rehberlerde önde gelen yaklaşım duyarlılığı artırmak için TDT negatif olan hastalarda İGST kullanımı veya her iki testin birlikte, eşzamanlı uygulanmasıdır. TNFa blokleri tedavisi başlanacak hastalarda da LTBI aranması için öneriler HIV pozitif hastalarda uygulanan tanı yaklaşımına benzerdir (21).

Sağlık çalışanları gibi TB teması açısından yüksek riskli belli grupların LTBI yönünden seri testlerle taranmasında İGST'lerin kullanılması özellikle düşük TB insidanslı yerlerde daha düşük sayıda pozitif test sonucu ve dolayısıyla daha az sayıda LTBI tedavisi

gereksinimi olan sağlık çalışanıyla sonuçlanacağı düşünülmüştür (22). Ancak son yıllardaki çalışmalar İGST'lerde konversiyon oranlarının TDT'den daha yüksek olduğunu göstermiş, sağlık çalışanlarının seri taramasının TDT önerilmiştir (23).

Ülkemizde 2014 Ulusal TB Tanı Rehberinde LTBI tanısında TDT'nin kullanılması önerilmiş, bağışıklığı baskılananlarda ve immün yetmezliklerde LTBI tanısı için TDT ile birlikte İGST kullanılabilmesi bildirilmiştir (24).

Kaynaklar

1. Person AK, Pettit AC, Sterling TR. Diagnosis and treatment of latent tuberculosis infection: an update. *Curr Respir Care Rep.* 2013; 2(4): 199–207.
2. Belknap R, Daley CL. Interferon-Gamma Release Assays. *Clin Lab Med.* 2014; 34: 337–49.
3. World Health Organization. Guidelines on the management of latent tuberculosis infection. World Health Organization, Geneva, Switzerland, 2015. (WHO/HTM/TB/2015.01).
4. Salgame P, Geadas C, Collins L, Jones-Lopez E, Ellner JJ. Latent tuberculosis infection - Revisiting and revising concepts. *Tuberculosis.* 2015; 95: 373–84.
5. Pai M, Denlinger CM, Kik SV, et al. Gamma Interferon Release Assays for Detection of *Mycobacterium tuberculosis* Infection. *Clin Microbiol Rev.* 2014;27:3-20.
6. Whitworth HS, Scott M, Connell DW, Dongés B, Lalvani A. IGRAs – The gateway to T cell based TB diagnosis. *Methods.* 2013; 61: 52–62.
7. <http://www.quantiferon.com/irm/content/quantiferon-tb-gold-plus.aspx?RID=412>.
8. <http://www.oxfordimmunotec.com/international/wp-content/uploads/sites/3/TG-TB-UK-V3.pdf>.
9. Luo RF, Banaei N. Molecular Approaches and Biomarkers for Detection of *Mycobacterium tuberculosis*. *Clin Lab Med.* 2013; 33: 553–6.
10. Latorre I, Domínguez J. Dormancy antigens as biomarkers of latent tuberculosis infection. *EbioMedicine.* 2015; 2: 788–9.
11. Wallis RS, Pai M, Menzies D, Doherty TM, Walz G, Perkins MD, Zumla A. Biomarkers and diagnostics for tuberculosis: progress, needs, and translation into practice. *Lancet.* 2010; 375: 1920–37.
12. Kasprowich VO, Churchyard G, Lawn SD, Squire SB, Lalvani A. Diagnosing latent tuberculosis in high risk individuals: Rising to the challenge in high burden areas. *J Infect Dis.* 2011; 204 (Suppl 4): 1168–78.
13. Luo W, Qu Z-L, Xie Y, Xiang J, Zhang X-L. Identification of a novel immunodominant antigen Rv2645 from RD13 with potential as a cell-mediated immunity-based TB diagnostic agent. *J Infection.* 2015; 71: 534–43.
14. Ruhwald M, Aabye MG, Ravn P. IP-10 release assays in the diagnosis of tuberculosis infection: current status and future directions, *Expert. Rev Mol Diagn.* 2012; 12(2): 175–87.
15. Guo S-J, Jia L-Q, Hu Q-J, Long H-Y, Pang C-Sg, Wen F-Q. Diagnostic accuracy of interferon gamma-induced protein 10 for tuberculosis: a meta-analysis. *Int J Clin Exp Med.* 2014;7(1):93-100.

16. Mamishi S, Pourakbari B, Teymuri M, et al. Diagnostic accuracy of IL-2 for the diagnosis of latent tuberculosis: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2014; 33: 2111–9.
17. Petruccioli E, Petrone L, Vanini V, et al. Assessment of CD27 expression as a tool for active and latent tuberculosis diagnosis. *J Infection*. 2015; 71; 526-33.
18. Mazurek GH, Jereb J, Vernon A, et al. Updated Guidelines for Using Interferon Gamma Release Assays to Detect *Mycobacterium tuberculosis* Infection - United States, 2010. *MMWR Recomm Rep*. 2010; 59 (No. RR-5) 1-25.
19. World Health Organization. The use of tuberculosis interferon-gamma release assays (IGRAs) in low- and middle-income countries. Policy Statement. Geneva, WHO, 2011.
20. Starke JR. Interferon gamma release assays for diagnosis of tuberculosis infection and disease in children. *Pediatrics*. 2014; 134: 1763-73.
21. Denkinger CM, Dheda K, Pai M. Guidelines on interferon gamma release assays for tuberculosis infection: concordance, discordance or confusion? *Clin Microbiol Infect*. 2011; 17: 806-14.
22. Zwering A, van den Hof S, Scholten J, Cobelens F, Menzies D, Pai M. Interferon gamma release assays for tuberculosis screening of healthcare workers: a systematic review. *Thorax*. 2012; 67: 62-70.
23. Dorman SE, Belknap R, Graviss EA, et al. Interferon-g Release Assays and Tuberculin Skin Testing for Diagnosis of Latent Tuberculosis Infection in Healthcare Workers in the United States. *Am J Respir Crit Care Med*. 2014;189, 77–87.
24. T.C.Sağlık Bakanlığı, Ulusal Tüberküloz Referans Laboratuvarı. Ulusal Mikrobiyoloji Standartları, Ulusal Tüberküloz Tanı Rehberi (UTTR). Türkiye Halk Sağlığı Kurumu, Sağlık Bakanlığı Yayın No: 935, Ankara, Aydoğdu Matbaacılık; 2014.

Latent Tüberküloz İnfeksiyonu- Tedavi

Uzm. Dr. Nevin SARIGÜZEL

Acıbadem Sağlık Grubu İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, İstanbul

Giriş

Latent Tüberküloz İnfeksiyonu (LTBİ) klinik olarak belirgin aktif tüberküloz (TB) kanıtı olmaksızın *Mycobacterium tuberculosis* antijeninin stimülasyonuna karşı devam eden immün cevap durumudur ⁽¹⁾. Küresel olarak dünyada, 10 kişiden 3'ü LTBİ'ya sahiptir ⁽²⁾. LTBİ'lu kişiler aktif hastalığa sahip değildir, fakat yakın veya uzak gelecekte aktif hastalık gelişebilmektedir, bu da TB reaktivasyonu olarak adlandırılmaktadır. LTBİ' lu bir kişinin yaşam boyu TB reaktivasyonu riski % 5-10 olarak hesaplanır, çoğunluğunda başlangıç infeksiyondan sonraki ilk beş yıl içinde aktif hastalık gelişmektedir ⁽³⁾. Belli grup kişilerde, latent TB varlığında aktif hastalık gelişme riski dikkate değer şekilde artmaktadır. Bunlar insan immünyetmezlik virusu (HIV) pozitifliği, 5 yaş altı, aşırı alkol tüketimi, intravenöz ilaç bağımlılığı, solid organ nakli, hemotolojik malignensi, kemoterapi, jejunioileal bypass, diyabet, kronik böbrek hastalığı veya hemodiyaliz, gastrektomi, antitümör nekroz faktör-alfa veya diğer biyolojik ajanlar, silikozis olarak belirlenmiştir ⁽⁴⁾.

Latent TB tedavisinin amacı, aktif hastalığa ilerlemeyi önlemektir. Güncel tedavi seçenekleri ile aktif TB gelişme riski %60-90 oranında azalmaktadır ⁽⁵⁾. LTBİ'nunun reaktivasyonu, özellikle TB insidansının düşük olduğu ülkelerde yeni TB vakalarının çoğunluğundan sorumludur ⁽⁶⁾. Latent TB tanısı konulan ve aktif TB hastalığı olmadığı tespit edilen kişiler tedavi edilmelidir.

LTBİ tanısında riskli tanımlanan popülasyon taranmalıdır. Yüksek ve üst-orta gelir düzeyi olan ülkelerde (bu ülkelerde TB insidansı 100.000 popülasyonda 100'den daha azdır) interferon gama salınım testi (IGRA) veya tüberkülin deri testi (TDT) ile şu kişiler taranmalıdır; akciğer TB olguları ile temas eden çocuk ve yetişkinler, HIV pozitif olan, anti-tümör nekroz faktör tedavisi başlanan, diyaliz uygulanan, organ veya kemik iliği nakli yapılan, silikozis tanısı alan kişiler (kanıt düzeyi yüksek olarak önerilmektedir) ⁽⁷⁾. Tarama ve tedavi için önerilen ancak kanıt düzeyi düşük olarak belirlenen diğer gruplar; mahkumlar, sağlık çalışanları, TB insidansının yüksek olduğu ülkeden göçedenler, evsizler, ilaç bağımlılarıdır. Diyabet tanılı kişiler, alkol bağımlıları,

sigara bağımlıları, aşırı zayıf kişilerde tarama testi önerilmemektedir ⁽⁷⁾. Sınırlı kaynağı olan ve orta düşük geliri olan ülkelerde, HIV pozitif kişilerin ve aktif TB hastalığı olan bir kişi ile temas eden veya onların ev halkından olan 5 yaş altı çocukların taranması ve tedavisi kanıt düzeyi yüksek olarak önerilmektedir ⁽⁷⁾. LTBİ tedavisi başlamadan önce aktif TB olasılığını dışlamak için, mutlaka semptom taraması yapılmalı ve akciğer filmi çekilmelidir ⁽⁷⁾. LTB tanısı konulduğu zaman, en etkin ve en uygun tedavi rejimi seçilmeli ve tedavinin tamamlanması için gerekli çaba sarfedilmelidir. Ancak çoklu ilaca dirençli veya yaygın ilaca dirençli TB ile enfekte olunduğu zaman, önleyici tedavi bir seçenek olmayabilmektedir.

Tedavinin potansiyel faydası, ilaç yan etkilerine karşı değerlendirilmelidir. Geniş kitlelerin test edilmesi ve tedavisi testlerin buna uygun olmaması, ilaçların ciddi ve fatal yan etki riski ve yüksek maliyeti sebebi ile uygulanabilir değildir. Genel popülasyona göre aktif hastalığa ilerleme riski anlamlı olarak yüksek olan enfekte kişilerde, tedavinin faydası zararından daha çoktur. LTBİ'nunun yönetimi, test edilmesi gereken kişileri belirleme, test etme, etkin ve yan etki riski olmayan veya çok az düzeyde olan güvenilir tedavinin başlanması ve tamamlanması, izlem ve değerlendirmenin garantilenmesinden oluşmaktadır.

Tedavi Seçenekleri

Tedavinin etkinliğini ve güvenliğini değerlendirmek için elli üç çalışmayı kapsayan inceleme yapılmış, 15 tedavi rejimi saptanmıştır ⁽⁷⁾. Pirazinamid içeren rejimler etkili bulunmuş, ancak ağır toksisiteden dolayı kapsam dışı bırakılmıştır. Tedavi temelini, 6-12 ay süre ile günlük olarak uygulanan izoniyazid (INH) oluşturmaktadır ⁽⁸⁾. Tüm dünyada, 6-9 ay süre ile INH monoterapisi çok sık kullanılmaktadır; Amerikan Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezi (CDC) tarafından 9 aylık INH rejimi, yeterli tedavi olarak önerilmektedir ⁽⁹⁾. INH ve rifampin (RMP) kombinasyonunun 3 ay süre ile ve tek başına RMP'nin 3-4 ay süre ile kullanımının INH tedavileri kadar etkili olduğu bildirilmiştir ^(10,11). INH ve rifapentin (RPT) kombinasyonunun 12 hafta süre ile kullanımında, etkinliğin 9 ay süreli INH rejiminden az olmadığı gösterilmiştir ⁽¹⁰⁾; günümüzde de rehberlerde kapsanmıştır ⁽¹²⁾.

DSÖ tarafından yayınlanan rehberde, aşağıdaki

tabloda bulunan tedavi seçeneklerini önermektedir, kanıt düzeyi orta-yüksek olarak belirlenmiştir (Tablo 1)⁽⁷⁾. Panel üyeleri, 6 aylık INH, 9 aylık INH ve 3 aylık rifampin+INH tedavisinin eşdeğer etkinlikte olduğu düşüncesinde uzlaşma sağlamışlardır. Ancak, 6 aylık INH tedavisine alternatif olarak, 3-4 ay tek başına rifampisin veya 3-4 ay INH+rifampisin tedavisinin eşdeğer olabileceği konusunda fikir birliğine ulaşamamışlardır⁽⁷⁾. Önerilen tedavi rejimlerinde hepatotoksisite risk değerlendirmesi, yan etki ve ilaç etkileşimleri tablo 2’de sunulmuştur.

*Amerikan Gıda ve İlaç Bürosu (FDA), efavirenzin rifampin ile birlikte verildiği zaman, efavirenz günlük dozunun 800 mg’a artırılmasını önermektedir.

Bu karşılaştırmaların sonucunda, bir rejim diğerine etkinlikte üstünlük göstermemiştir; ancak güvenlik olarak, 3-4 ay süreli RMP ve 3 ay süreli haftalık RPT-INH rejimlerinin INH rejimi ile karşılaştırılmasında daha az hepatotoksisiteye sahip oldukları görülmüştür⁽⁷⁾.

Stagg ve ark. LTBİ’nda kullanılan tedavi rejimlerinin karşılaştırılmasında, 3 ay veya daha fazla süre ile rifampisinler içeren çeşitli tedavilerin, tek başına izoniyazid potansiyel olarak daha etkili olduğunu göstermişlerdir. Rifampisin içeren rejimlerin izoniyazid monoterapisine etkili alternatifler olabileceğini söylemişlerdir⁽¹⁰⁾.

Birleşik krallıklar (UK)’ın ocak 2016’da yayınlanan rehberinde, önceki rehberden farklı olarak aktif akciğer veya larinksin ilaçlara duyarlı TB hastalığı olan kişilerle yakın temasta olan HIV pozitif olanlar dahil 65 yaş altındaki latent TB kanıtı olan kişilerde, ya 3 ay süre ile INH- RIF veya 6 ay süreli INH rejimi önerilmektedir⁽⁴⁾. Aynı rehberde, önceki rehberden farklı olarak ilaç rejiminin seçimi kişinin klinik durumuna dayandırılarak yapılması; karaciğer fonksiyonlarının ve risk faktörlerinin değerlendirilmesinden sonra hepatotoksisite kaygısının olduğu 35 yaş altındaki kişilerde INH-RIF rejimi 3 ay süre ile, rifampisinlerle etkileşim kaygısı varsa örneğin HIV pozitif kişilerde veya organ nakli uygulanan kişilerde 6 ay süre ile INH rejimi önerilmektedir⁽⁴⁾.

INH tedavisi ile antiretroviral tedavi alan HIV pozitif kişilerde, tüberküloz insidansında azalma saptanmıştır, ve bir çalışmada da tüberkülin deri testi veya IGRA negatif olan aynı zamanda antiretroviral alan hastalarda INH tedavisinin faydası gösterilmiştir^(9,13). Tüberküloz bulaşının yüksek olduğu bilinen bölgelerde, HIV pozitif kişilerde INH’ın koruyucu etkisi zamanla azalmaktadır ve yaşam boyu tedavi ile sürekli koruma devam ettirilmektedir⁽¹⁴⁾. DSÖ, TB bulaşının yüksek hızda olduğu ülkelerde HIV enfekte kişilerde en az 36 ay süreyle INH tedavisini

önermektedir⁽⁷⁾. Tüberkülozun bulaş hızının düşük olduğu bir ülke olan Brezilya’da, 6 ay süreyle INH tedavisi, HIV pozitif yetişkinlerde uzun dönemli koruyucu faydasının olduğu gösterilmiştir⁽¹⁵⁾.

Rifampin içeren tedaviler, izoniazid dirençli *M. tuberculosis* suşuna maruz kalan kişilerde düşünülmelidir⁽⁹⁾. 208 HIV pozitif kişide, 3 ay süreyle uygulanan izoniazid-rifampentin tedavisinin 9 ay süreli izoniyazid tedavisi kadar etkili olduğu ve tedaviyi tamamlama oranının daha yüksek (% 64’e karşı % 89) olduğu gösterilmiştir⁽¹⁶⁾. Günümüzde, 3 ay süreli izoniazid-rifampentin tedavisi 2 yaş altı çocuklarda, antiretroviral tedavi alan HIV pozitif kişilerde ve gebe kadınlarda önerilmemektedir⁽⁹⁾.

Çoğul ilaca dirençli tüberkülozlu kişilerle temas durumunda, temas edilen hastanın ilaç duyarlılık testlerinin sonuçlarına dayanarak tedavinin düzenlenmesi önerilmektedir⁽¹⁷⁾. Aktif hastalık gelişimi yönünden en az iki yıl süreyle sıkı klinik gözlem ve yakın izlem tercih edilen önlemlerdir⁽⁹⁾.

İzlem

Tedavi alan kişiler, ilaçların toksik etkileri yönünden izlenmelidir;

- INH tedavisi alan kişiler karaciğer enzimlerinin asemptomatik yükselmesi, periferik nöropati ve hepatotoksisite,
- Rifampisin ve rifampentin tedavisi alan kişiler kutanöz reaksiyonlar, hipersensitivite reaksiyonları, gastrointestinal intolerans ve hepatotoksisite gelişimi yönünden izlenmelidir.

İlaç yan etkilerinin çoğu hafif ve nadiren oluşmaktadır. Ancak hepatotoksite ve klinik hepatit önemlidir ve fatal olabilmektedir. İlacın indüklediği hepatotoksisitenin önlenmesi için azami dikkat gösterilmeli, tedavi alan kişilerin rutin aylık muayene edilerek düzenli izlenmelidir. Tedaviyi alan kişilere hastalık açıklanmalı ve tedaviyi tamamlamanın önemi vurgulanmalıdır. Tedavi alan kişilerde iştahsızlık, bulantı, kusma, abdominal rahatsızlık, devam eden halsizlik ve yorgunluk, idrar renginin koyulaşması, dışkı renginin açılması veya sarılık gelişirse doktorunu araması, aksi durumda tedaviyi hemen durdurması konusunda eğitilmelidir⁽⁹⁾. INH kullanımı sırasında geçici transaminaz yükseklikleri olabilir. Semptom olsun veya olmasın transaminazın normal değerinin üst sınırının 5 katını aşması veya hepatit semptomu olan hastada transaminaz normal değerinin üst sınırının 3 katını aşması durumlarında, ve başka belirgin bir neden olmaksızın bilirubin değerinin 1,5 mg/dl üzerine çıkması durumunda INH’ın kesilmesi önerilmektedir⁽¹⁸⁾.

Yan etkilerin izleminde muayene aralığı ve bazal testlerin rolü hakkında yeterli veri bulunmamaktadır, bireysel olarak düzenlenmelidir. Tedavi planlanan kişilerde tanımlı risk faktörlerinin varlığında tedavi başlanmadan önce laboratuvar testlerinin (alanin aminotransferaz, aspartat aminotransferaz ve serum bilirubin düzeyi) yapılması kuvvetle önerilmektedir⁽⁷⁾. Karaciğer hastalığı öyküsü, düzenli alkol kullanımı, kronik karaciğer hastalığı, HIV enfeksiyonu, 35 yaş üzeri, gebelik veya doğum sonrası 3 aylık dönem tanımlı risk faktörleri olarak belirlenmiştir. Bazal laboratuvar testlerinde anormallik saptanan kişilere periyodik olarak rutin testler yapılması önerilmektedir. Yakın zamanda yayınlanan rehberde, LTBI tedavisi başlanmadan önce HIV, hepatit B ve C için test edilmesi de önerilmektedir⁽⁴⁾.

LTBI tedavisinde mevcut bulgularla izoniyazid ve rifamisinlerin kullanımı ve ilaç direnç gelişimi arasında bir ilişki gösterilememiştir. Ancak, aktif TB hastalığının olmadığı gösterilmesi için de gerekli tüm çabaların yapılması gereklidir.

Tedaviye uyum ve tedavinin tamamlanması, tedavi başarısını etkileyen önemli belirleyicilerdir. Aktif TB hastalığının tedavisi gibi, LTBI'nun tedavisi de mümkünse doğrudan gözlem altında yapılmalıdır. Tedavi süresince ve sonrasında aktif hastalık gelişimi izlenmelidir.

Sonuç olarak,

LTBI tedavi kararı, kimlerin nasıl tedavi edileceği ve izlemi, tedavi süresince ve tedaviden sonra aktif hastalık gelişiminin takibi rehber eşliğinde olmalıdır. Tüberküloz epidemiyolojisi ve risk grupları, tedavi seçenekleri, yeterli kaynak mevcudiyeti, tarama-tedavi- izlemin maliyet etkin olup olmadığı ülkelere göre farklılık gösterebilmektedir. Ulusal rehberler ve algoritmalar oluşturulmalı, belirli aralarla rehberlerin yeterli olup olmadığı verilerle değerlendirilmelidir. Ulusal TB programları kişilerin tedaviye başlamasını, uyumunu ve tamamlamasını da garantileyecek şekilde bölgesel gereksinimlere cevap verebilmelidir. Programın etkinliğinin kalite değerlendirmesi yapılmalıdır. Ulusal standardize edilmiş indikatörler kullanılmalıdır.

Kaynaklar

1. Mack U, Migliori GB, Sester M, Rieder HL, Ehlers S, Goletti D, et al and TBNET. LTBI: latent tuberculosis infection or lasting immune responses to *M. tuberculosis*? A TBNET consensus statement. *Eur Respir J.* 2009;33:956–73.
2. Dye C, Scheele S, Dolin P, Pathania V, Raviglione MC. Consensus statement. Global burden of tuberculosis: estimated incidence, prevalence, and mortality by country.

WHO Global Surveillance and Monitoring Project. *JAMA.* 1999;282:677–86.

3. Guidelines on the management of latent tuberculosis infection. Geneva: World Health Organization; 2015.
4. Tuberculosis, NICE (National Institute for Health and Care Excellence) guideline. Published: 13 January 2016. nice.org.uk/guidance/ng33).
5. Lobue P, Menzies D. Treatment of latent tuberculosis infection: an update. *Respirology.* 2010;15:603–22.
6. Shea KM, Kammerer JS, Winston CA, Navin TR, Horsburgh CR Jr. Estimated rate of reactivation of latent tuberculosis infection in the United States, overall and by population subgroup. *Am J Epidemiol.* 2014;179:216-25.
7. Guidelines on the management of latent tuberculosis infection. Geneva: World Health Organization, 2015. (<http://apps.who.int/medicinedocs/documents/s21682en/s21682en.pdf>).
8. Horsburgh CR Jr, Rubin EJ. Latent tuberculosis infection in the United States. *N Eng J Med* 2011;364:1441-8.
9. Getahun H, Matteelli A, Chaisson RE, Raviglione M. Latent *Mycobacterium tuberculosis* infection. Review article. *N Eng J Med.* 2015; 372(22):2127-135.
10. Stagg HR, Zenner D, Harris RJ, Muñoz L, Lipman MC, Abubakar I. Treatment of latent tuberculosis infection: a network meta-analysis. *Ann Intern Med.* 2014;161:419-28.
11. Sharma SK, Sharma A, Kadhavan T, Tharyan P. Rifamycins (rifampicin, rifabutin and rifapentine) compared to isoniazid for preventing tuberculosis in HIV-negative people at risk of active TB. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013;7:CD007545. [PMID: 23828580] doi:10.1002/14651858.CD007545.pub2.
12. Centers for Disease Control and Prevention. Treatment of latent TB infection. Atlanta, GA: Centers for Disease Control and Prevention; 2013. Accessed at www.cdc.gov/tb/publications/tb/treatment.htm on 5 November 2013.
13. Rangaka MX, Wilkinson RJ, Boulle A, et al. Isoniazid plus antiretroviral therapy to prevent tuberculosis: a randomised double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet.* 2014;384:682-90.
14. Churchyard GJ, Fielding KL, Grant AD. A trial of mass isoniazid preventive therapy for tuberculosis control. *N Eng J Med.* 2014;370:1662-3.
15. Golub JE, Cohn S, Saraceni V, et al. Long-term protection from isoniazid preventive therapy for tuberculosis in HIV-infected patients in a medium-burden tuberculosis setting: the TB/HIV in Rio (THRio) study. *Clin Infect Dis.* 2015;60:639-45.
16. Sterling TR, Benson CA, Scott N, et al. Three months of weekly rifapentine + INH for *M. tuberculosis* infection in HIV-infected persons. Presented at the 21st Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections (CROI 2014), Boston, March 3-6, 2014 (poster).
17. Bamrah S, Brostrom R, Dorina F, et al. Treatment for LTBI in contacts of MDR-TB patients, federated states of Micronesia, 2009-2012. *Int J Tuberc Lung Dis.* 2014;18:912-8.
18. Saukkonen JJ, Cohn DL, Jasmer RM, et al. An official ATS statement: hepatotoxicity of antituberculosis therapy. *Am J Respir Crit Care Med.* 2006; 174: 935-52.

KLİMİK 2016 - 30. YIL KURULTAYI

Tablo 1: Latent TB Tedavi Rejimleri ^(7,9,10)

İlaç	Doz	Etkinliği (plasebo ile karşılaştırıldığında)	
		Odds Oranı (% 95 güven aralığı)	Etkinliği (6 aylık INH ile karşılaştırıldığında)
INH, 6 ay veya 9 ay süre	Yetişkinlerde 5 mg/kg/gün, çocuklarda 10 mg/kg/gün (maksimum 300 mg)	6 aylık tedavi 0.61 (0.48-0.77); 9 aylık tedavi 0.39 (0.19-0.83)	9 aylık tedavi için mevcut değil
Rifampin, 3-4 ay süre	Yetişkinlerde 10 mg/kg/gün, çocuklarda 10 mg/kg/gün (<45 kg ise maksimum 450 mg, ≥45 kg maksimum 600 mg)	0.48 (0.26-0.87)	0.03 (0.00-0.48)
INH+RIF, 3-4 ay	Yukarıdaki dozlarda	0.52 (0.33-0.84)	0.89 (0.52-1.55)
Haftalık olarak rifapentin+ INH, 3 ay	Yetişkinlerde ve çocuklarda, rifapentin 15-30 mg/kg (maksimum 900 mg)*; izoniyazid 15 mg/kg (maksimum 900 mg)	Mevcut değil	0.16 (0.10-0.27)**

*50 kg'ın altında olan kişilerde doz şu şekilde düzenlenmelidir; 10.0- 14.0 kg arasında olanlar 300 mg, 14.1- 25.0 kg arasında olanlar 450 mg, 25.1- 32.0 kg arasında olanlar 600 mg, 32.1- 49.9 kg arasında olanlar 750 mg olmalıdır.

**9 aylık izoniyazid tedavisi ile karşılaştırma yapılmıştır.

KLİMİK 2016 - 30. YIL KURULTAYI

Tablo 2: Latent TB tedavi rejimlerinde hepatoksisite riski, ilaç yan etkileri ve ilaç etkileşimleri ^(9, 10, 7)

İlaç	Hepatotoksisite (6 aylık INH ile karşılaştırıldığında) <i>Odds Oranı (% 95 güven aralığı)</i>	Yan Etkileri	Tedavi ile Etkileşebilen İlaçlar		
			Antiretroviral ilaçlar	Opioidler ve İmmünsüpresanlar	Diğerleri
INH, 6 ay veya 9 ay süre	6 aylık tedavi için uygulanamaz, 9 aylık tedavi için mevcut değil	İlacın indüklediği karaciğer zedelenmesi, bulantı, kusma, karın ağrısı, raş, periferik nöropati, baş dönmesi, uyku hali ve nöbet	Efavirenz (yavaş metabolize edenlerde efavirenz dozu artabilir)	Hiçbiri	Karbamazepin, oksidasyonla metabolize edilen benzodiazepinler (örn. triazolam), asetaminofen, valproat, serotenerjik antidepressanlar, disulfiram, varfarin ve teofilin
Rifampin, 3-4 ay süre	0.03 (0.00-0.48)	Influenza benzeri sendrom, raş, ilacın indüklediği karaciğer zedelenmesi, iştahsızlık, bulantı, karın ağrısı, nötropeni, trombositopeni ve renal reaksiyonlar (örn. Akut tübüler nekroz ve intestinal nefrit)	Efavirenz*; dolutegravir (dolutegravir dozu 12 saatte bir 50 mg'a arttırılmalı); proteaz inhibitörleri, rilpivirin, elvitegravir veya maravirok (rifampin ile verilmemeli)	Metadon (metadon dozunu % 50 arttırmak gerekebilir); siklosporin; glukokortikoidler	Meflokin, azol antifungal ilaçlar, klaritromisin, eritromisin, doksisiklin, atovakuon, kloramfenikol, hormon tedavisi, varfarin, siklosporin; glukokortikoidler, antikonvülan ilaçlar, kardiyovasküler ilaçlar (örn. digoksin), teofilin, sulfonilüre grubu hipoglisemik ilaçlar, hipolipidemik ilaçlar, nortriptilin, haloperidol, kuetiypin, benzodiyazepinler, zolpidem ve buspiron
INH+RIF, 3-4 ay	0.89 (0.52-1.55)	Influenza benzeri sendrom, raş, ilacın indüklediği karaciğer zedelenmesi, iştahsızlık, bulantı, karın ağrısı, nötropeni, trombositopeni ve renal reaksiyonlar (örn. Akut tübüler nekroz ve intestinal nefrit)	Efavirenz*; dolutegravir (dolutegravir dozu 12 saatte bir 50 mg'a arttırılmalı); proteaz inhibitörleri, rilpivirin, elvitegravir veya maravirok (rifampin ile verilmemeli)	Metadon (metadon dozunu % 50 arttırmak gerekebilir); siklosporin; glukokortikoidler	Rifampin tedavisi ile etkileşebilen diğer ilaçlar grubundaki ilaçlar
Haftalık olarak rifapentin+ INH, 3 ay	0.16 (0.10-0.27)	Hipersensitivite reaksiyonları, peteşiyal raş, ilacın indüklediği karaciğer zedelenmesi, iştahsızlık, bulantı, karın ağrısı ve hiptansiyon	Proteaz inhibitörleri, integras inhibitörleri veya maravirok (rifapentin ile verilmemeli)	Metadon (metadon dozunu % 50 arttırmak gerekebilir); siklosporin; glukokortikoidler	Rifampin tedavisi ile etkileşebilen diğer ilaçlar grubundaki ilaçlar

Solid Organ Alıcılarında Mikobakteri İnfeksiyonları ve Tanı

Prof. Dr. Özlem TÜNGER

Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Manisa

Solid organ transplantasyon (SOT) alıcıları için mikobakteriyel infeksiyonlar özellikle transplant başarısı ve mortalite açısından önemli risk oluşturan infeksiyonlardır. Özellikle mikobakteriyel infeksiyonların tedavileri hem ilaç toksisitesi hem de hastalarda kullanılan immünespresiflerle gelişebilecek ilaç etkileşimleri nedeniyle oldukça güçtür. SOT alıcılarında mikobakteriyel infeksiyonları gerek klinik gerekse tanı ve tedavi açısından farklı özellikler göstermeleri nedeniyle tüberküloz ve non-tüberküloz mikobakteriyel (NTM) infeksiyonlar olmak üzere iki grupta incelemek gerekir.

SOT Alıcılarında Tüberküloz:

Transplantasyon sonrası tüberküloz gelişme riski genel popülasyonda görülme oranı ve epidemiyolojisi ile yakından ilişkilidir. Avrupa ülkelerindeki tüberküloz epidemiyolojisindeki farklılıklar oldukça belirgindir. Hastalık insidansı 100.000 kişide 20'nin altında olabileceği gibi 75'in üzerinde de olabilir. Aynı durum çoklu ilaca direnç oranları için de geçerlidir. Avrupa'da tüberküloz insidansı daha önceleri %3.5 olarak bildirilirken, son zamanlarda yapılan geniş serili çalışmalarda %0.45-0.9 gibi daha düşük oranlar bildirilmektedir. Tüberkülozun en fazla görüldüğü hasta grubu akciğer transplant hastalarıdır (%6.4-10)^(1, 2).

SOT alıcılarında tüberküloza ilişkin mortalite oranları %40 kadar yüksek olarak bildirilmektedir. Daha iyi tanılabilir teknikler bile mortalite oranını ancak %9.5-17 oranlarına indirebilmektedir⁽³⁾.

Hastaların çoğunda pulmoner tüberküloz görülmele birlikte ekstrapulmoner tüberküloz ve dissemine tüberküloz görülme oranı genel popülasyona göre daha yüksektir. Tüberküloz donörden veya toplumdaki kaynaklanabilmekle birlikte genellikle alıcıdaki latent tüberküloz infeksiyonunun reaktivasyonu şeklinde gelişir. SOT alıcılarında tüberkülozla ilişkili immun rekonstitüsyon ve hemofagositik sendrom olguları da bildirilmiştir. Genellikle transplantasyon sonrası ilk yılda görülmektedir, ancak ikinci yıldan sonra görülme oranı tekrar artarak bi-modal dağılım da gözlemlenebilir⁽⁴⁾.

Morbidite ve mortaliteyi azaltmak açısından tüberküloz infeksiyonunun erken tanısı oldukça önemlidir. Tüberküloz tanısı latent ve aktif

tüberkülozda farklı özellikler içermektedir.

a) Latent tüberkülozda tanı: Genellikle aktif tüberküloz belirti ve bulguları olmayan bir hastada tüberkülin deri testi (TDT) pozitifliği ile tanı konur. Ancak immünespresif alan ve/veya kronik böbrek ya da karaciğer hastalığı olan bu hastalarda TDT'de sıklıkla yanlış negatiflik olur. Bunun yanı sıra BCG aşılmasına ya da çevresel non-tüberküloz mikobakteri türlerine maruziyet durumlarında yanlış pozitiflik de olabilir⁽⁵⁾.

Yeni kan testleri ile *Mycobacterium tuberculosis* complex (MTC) genomunun RD-1 bölgesinin kodladığı antijenlere karşı oluşan gama interferon saptanabilir. Gama interferon salınım testi (IGRA: Interferon gamma release assays) olarak bilinen bu test daha özgündür ve immünespresif tedaviden daha az etkilenir. BCG ve NTM ile çapraz reaksiyon görülmez. Bununla birlikte yetersiz TDT yanıtından sorumlu aynı immün mekanizma eksikliğinden IGRA testi de etkilenir⁽⁶⁾.

IGRA ile ilgili iki ticari kit vardır: QuantiFERON-TB Gold test (QFT-G; Cellestis Limited, Carnegie, Victoria, Australia) ve T-SPOT.TB (T-SPOT; Oxford Immunotec, Abingdon, UK). QuantiFERON-TB Gold test daha sonra QuantiFERON-TB Gold In-Tube test (QFT-GIT; Cellestis) olarak yenilenmiştir. Her iki ticari test de mitojen pozitif kontrol tüpleri sayesinde anerjik ve gerçek negatifliği ayırt edebilir. Test sonuçları kalitatif (pozitif/negatif) ya da cut-off değeri belirlenerek kantitatif olarak da raporlanabilir. Kantitatif sonuçlar tüberküloz infeksiyonunun progresyonunu göstermesi açısından daha önemlidir. QFT-GIT teknik olarak daha kolay ve laboratuvarlarda daha yaygın olarak kullanılan bir test iken, kuşkulu sonuçların daha az görülmesi nedeniyle özellikle immünespresif hastalarda T-SPOT testinin daha duyarlı ve daha özgül olduğu ileri sürülmektedir^(6, 7).

QFT-GIT test böbrek transplant adaylarında TDT'den daha yüksek pozitiflik verir ve latent tüberküloz infeksiyonunu daha doğru yansıtır. Bu nedenle böbrek transplant hastalarında tüberküloz gelişimini daha erken tanımlayabilmesi açısından önemli bir testtir⁽⁸⁾. Karaciğer transplant hastalarında TDT ve QFT-G testleri latent tüberküloz infeksiyon tanısı açısından karşılaştırılmış, sonuçlar uyumlu bulunmuştur. İleri

karaciğer hastalığı olan olgularda hem QFT-G hem de QFT-GIT test sonuçları daha yüksek oranda kuşku bulunmuştur⁽⁹⁾.

SOT alıcılarında tüberküloz oldukça ciddi komplikasyonlara neden olabilir, hem TDT hem de IGRA testinde yalancı pozitiflik ve yalancı negatiflikler görülebilir. Tanısal duyarlılığı artırmak için her iki testin birlikte kullanılması daha doğru bir yaklaşım olur. Ancak bu yaklaşım finansal sorunlar ve her merkezde bu testlerin yapılamaması nedeniyle her zaman mümkün olmayabilir⁽⁷⁾. Yeni bilimsel verilerin günlük pratiğe yansıtılmasından ziyade yapılabilen basit testlerin yerine getirilmesi gerekir. Günlük pratikte hastaların çoğu TDT yapılmadan transplantasyona gitmektedir. Transplantasyon hastalarında verilerin yeterli olmaması ve standard bir önerinin olmaması nedeniyle, uygulanması gereken kesin bir öneri ileri sürmek mümkün değildir⁽¹⁰⁾. Bunlara ek olarak donörün yeterli olmadığı ve laboratuvar incelemelerinin yapılmadığı durumlarda transplantasyon gerçekleştirileceği zaman, tüberküloz geçişi değerlendirilmesi gereken bir risk olarak dikkate alınmaktadır. Özellikle akciğer transplant hastalarında IGRA testinin değerine ilişkin çalışma yapılması gerekir⁽¹⁾.

Latent tüberküloz enfeksiyonu tanısı için öneriler şu şekilde özetlenebilir:

- SOT alıcılarında aktif tüberküloz yüksek mortaliteyle seyrettiği için, tüm alıcılar latent tüberküloz enfeksiyonu açısından incelenmelidir.
- TDT halen daha risk altındaki kişiler için tanımlanmış standart bir yöntemdir, 48-72 saat sonra endürasyonun ³5mm olması durumunda test pozitif olarak değerlendirilir.
- Pozitif veya negatif TDT sonuçları bir IGRA testiyle konfirme edilmelidir⁽⁶⁾.
- Test sonuçları arasında bir uyumsuzluk varsa, herhangi bir pozitif sonuç durumunda (kanıtlanmış bir BCG aşılması olmadıkça) latent tüberküloz enfeksiyon tedavisi düşünülmelidir.
- Latent tüberküloz enfeksiyonu tedavisine başlamadan önce, immunolojik test (TDT ve/veya IGRA) sonuçları pozitif olan hastalar aktif tüberküloz açısından incelenmelidir^(1,6).
- TDT negatif hastalarda, IGRA testi yapılamıyorsa 7-10 gün sonra TDT tekrarlanmalıdır.
- Canlı donörler de aynı alıcılar gibi değerlendirilmelidir.
- TDT ve IGRA testi yapılamadığı zaman, donör sayısının kısıtlı olduğu durumlarda olduğu gibi, donör ve ailesi latent veya aktif tüberküloz enfeksiyonu

geçirip geçirmediği ve herhangi bir tedavi alıp almadıkları konusunda ayrıntılı olarak sorgulanmalıdır⁽³⁾.

b) Aktif tüberkülozda tanı: Aktif tüberküloz enfeksiyonu transplantasyon sonrası herhangi bir dönemde görülebilir, morbidite ve mortalitesi oldukça yüksektir. Nonspesifik klinik bulgularının olması, semptomlarının net ve belirgin olmaması, bazı olgularda extrapulmoner tutulum görülebilmesi gibi nedenlerle tanı zordur. Hastalarda aynı anda başka enfeksiyonların varlığı ve nonenfeksiyöz komplikasyonlar tanıyı daha da zorlaştırır. Bu nedenle uygun tanısal bir yaklaşım için öncelikle son derece şüpheli olmak gerekir. Örnek almak için invaziv işlemler gerekli olabilir^(1,11,12).

Aktif tüberküloz enfeksiyonu tanısı için öneriler şu şekilde özetlenebilir:

- Aktif tüberküloz tanısı sadece klinik örneklerde MTC'nin üretilmesi ya da spesifik nükleik asit sekanslarının tanımlanmasıyla doğrulanabilir.
- Kültür en duyarlı saptama yöntemidir. Kesin tür ayrımı ve antibiyotik duyarlılık testlerinin yapılabilmesi için üreme olması gereklidir.
- Günümüzde en hızlı ve en doğru mikobakteriyel iyileşme oranları elde etmek için sıvı ve katı besiyerlerinin birlikte kullanılması önerilmektedir.
- Tüberkülozdan şüphelenildiği zaman hem asidorezistan boyama hem de kültür mutlaka yapılmalıdır.
- Pulmoner hastalık durumunda rutin balgam incelemesi bilgi vermeyebileceğinden, bronkoskopi, mediastinoskopi gibi invaziv incelemelerin en kısa sürede yapılması gerekebilir.
- Ekstrapulmoner tüberküloz tanısı için tutulum yerine göre direkt örneklem (biyopsi, lomber ponksiyon, parasentez gibi) yapıp klinik örneğin incelenmesi önerilmektedir.
- Dissemine hastalığı düşündürebilecek açıklanamayan bir ateş varlığında mikobakteriyel kan kültürleri alınmalıdır.
- Klinik tanıyı doğrulamak için pulmoner ve ekstrapulmoner örneklerde amplifikasyon testlerinin yapılması gerekir, ancak negatif sonuçlar tanıyı dışlamaz⁽¹³⁾.
- Yayma pozitif bir hastada çoklu ilaç direncinden şüpheleniliyorsa, ilaç direnciyle ilişkili gen mutasyonlarını saptamak için hızlı moleküler testler kullanılabilir⁽¹⁴⁾.
- MTC enfeksiyonlarının değerlendirilmesinde TDT ve IGRA temel tanı testleri olmakla birlikte, aktif tüberküloz durumunda bu testler tamamlayıcı

testlerdir. Sadece pozitif sonuçlar (özellikle yeni pozitiflik) tanıda yardımcı olabilir.

- Transplantasyon sonrası dönemde, düzelmeyi düşündürebilecek herhangi bir klinik ve/veya radyolojik bulguyu dikkate almadan, belli aralıklarla sürveyans kültürleri alınmalıdır.

SOT Alıcılarında Non-tüberküloz Mikobakteriyel İnfeksiyonlar:

Non-tüberküloz mikobakteriler (NTM) başta su ve toprak olmak üzere dış ortamda bulunan mikrororganizmalardır ve insandan insana geçiş kanıtlanmamıştır. SOT alıcılarında hücreli immün yetmezlik olması nedeniyle NTM enfeksiyon sıklığı normal popülasyona göre daha fazladır. Böbrek alıcılarında %0.16-0.38, kalp alıcılarında %0.24-2.8, akciğer alıcılarında %0.46-2.3 oranları bildirilmektedir. Karaciğer alıcılarında %0.04 oranı bildirilmekle birlikte bu grup hastalardaki veriler sınırlıdır. Bu oran, lokal epidemiyolojik verileri, yanlış tanı konulduğunu veya karaciğer alıcılarının NTM enfeksiyonlarına duyarlılığının gerçekten az olduğunu yansıtır olabilir ⁽¹⁵⁾.

SOT hastalarında NTM hastalığı, akciğer alıcılarında pleuropulmoner tutulum şeklinde, diğer alıcılarda ise ekstremitelerde deri lezyonları, tenosinovit ve artrit gibi extra-pulmoner tutulum şeklinde görülmektedir. Bu hastaların yarısından fazlasında disseminasyon olup uzak bölgelerde tutulum olabilir ^(15, 16).

NTM enfeksiyonlarında tanı: SOT alıcılarında uygulanan immünsüpresif tedavilerin hücreli immüniteyi baskılaması nedeniyle NTM enfeksiyonları normal popülasyona göre daha fazla oranda görülmektedir. Az sıklıkta görülürler ve genellikle geç dönemde (10 yıla kadar) görülürler. Etken mikroorganizma yapılan transplantasyon tipine göre değişebilir. Şimdiye kadar NTM enfeksiyonlarında en az 20 farklı tür tanımlanmıştır. NTM'lerin klinik ilişkisi, yüksek oranda patojen olanlar (*M. kansasii*, *M. xenopi*, *M. szulgai*, *M. malmoense*) ve daha düşük oranda patojen olanlar da (*M. fortuitum*, *M. peregrinum*) dahil olmak üzere, mikroorganizma türüne göre değişiklik gösterebilir ^(15, 17).

Daha önceden akciğer fonksiyonu bozuk olan transplant alıcılarında pulmoner NTM enfeksiyonu daha sık görülür. Maalesef zaten pnömokonyoz, KOAH, kistik fibrozis, bronşiektazi gibi klinik durumlarda akciğer transplantasyonu gereksinimi olmaktadır. NTM ile kolonize hastalara cerrahi yapıldığı zaman post transplant enfeksiyon gelişebilir ve yaklaşık yarısında graft versus host reaksiyonu gelişmektedir. Nadiren de olsa transplante edilen organ yoluyla NTM enfeksiyonu geliştiği bildirilmiştir

⁽¹⁸⁾.

SOT alıcılarında NTM enfeksiyonlarının morbidite ve mortalitesi yüksek olmakla birlikte, kesin tanı kriterleri belirsizdir ve tutulum yerine göre değişiklik gösterebilir.

NTM enfeksiyonunun tanısı için öneriler şu şekilde özetlenebilir:

- Normalde steril olması beklenen klinik örneklerde NTM izolasyonu (kan, BOS gibi) invaziv hastalık açısından kesin bir kanıt olarak kabul edilir.

- Histopatolojik olarak granülom yapısı saptanan deri, yumuşak doku veya lenf bezi biyopsilerinde NTM üremesi saptandığı zaman lokal hastalık tanımlanmış olur.

- Bu mikrororganizmaları her yerde bulunma özelliği olmasından dolayı, anlamlı pulmoner enfeksiyon tanısı koymak daha zordur.

- Amerikan Toraks Derneği'nin önerilerine göre aşağıdaki kriterlerin tamamlanmış olması gerekmektedir ⁽¹⁹⁾:

o Uygun klinik tablo,

o NTM ile uyumlu radyolojik görünüm,

o Diğer tanıların dışlanması

o NTM'nin ya solunum örneklerinden (bronkoalveoler lavaj veya ard arda alınan iki balgam) üretilmesi veya akciğer dokusundan üretilmesi

Bu kriterler solunum örneklerinde *Mycobacterium avium* complex izolasyonu olan immünkompetan kişiler için geliştirilmiş olmakla birlikte, SOT alıcılarında bir solunum izolatının klinik öneminin belirlenmesinde yararlı bir rehber olduğu kabul edilmektedir.

- Bakteriler mikobakterilerin varlığını uzun süre gizledikleri için, gram negatif bakterilerle kronik olarak enfekte olan kistik fibrozis hastalarında NTM'lerin bir akciğer patojeni olarak tanımlanması beklenenin altında olabilir.

- Kistik fibrozis hastalarının transplantasyondan önce respiratuar NTM açısından sürveyansı önerilmektedir.

- Standart antimikrobiyal tedaviye yanıtızlık durumu nadir görülen bu etkenlerin düşünülmesi için ilk ipucu olabilir.

- NTM enfeksiyonunun hızlı ve doğru tanısı için şüphe düzeyini yüksek tutup, invaziv işlemlerle alınan klinik örneklerin hızlı bir şekilde laboratuvara ulaştırılması esastır ^(15, 17).

- Klinik örnekler hem katı hem de sıvı besiyerine ekilmeli, alınan tüm eklem sıvısı, deri ve kemik örnekleri hem 35oC hem de 30oC (28-32oC)'de

enkübe edilmelidir.

- Klinik tablo *M. haemophilum*, *M. genavense* veya diğer zor üreyen mikobakteriyel etkenleri düşündürüyorsa laboratuvar bu konuda mutlaka hemen uyarılmalıdır.
- Etkili tedavi seçimi ve ilaç duyarlılık testinin yapılma kararının verilmesi açısından tür düzeyinde tanımlama önemlidir.
- İn-vitro duyarlılık testleri ile klinik yanıt arasındaki uyumun az sayıda türler için geçerli olduğu gösterilmiştir.

Kaynaklar

1. Meije Y, Piersimoni C, Torre-Cisneros J, et al. Mycobacterial infections in solid organ transplant recipients. *Clin Microbiol Infect.* 2014; 20: 89-101.
2. WHO. TB burden estimates. WHO Global Tuberculosis Report 2013. World Health Organization. Available at: www.who.int/tb/publications/global_report/en/index.html.
3. Subramanian AK, Morris MI. Mycobacterium tuberculosis infections in solid organ transplantation. *Am J Transplant.* 2013; 13 (Suppl 4): 68-76.
4. Munoz P, Rodriguez C, Bouza E. Mycobacterium tuberculosis infection in recipients of solid organ transplants. *Clin Infect Dis.* 2005; 40: 581-7.
5. Hopewell PC, Pai M, Maher D, Uplekar M, Raviglione MC. International standards for tuberculosis care. *Lancet Infect Dis.* 2006; 6: 710-25.
6. Herrera V, Perry S, Parsonnet J, Banaei N. Clinical application and limitations of interferon-gamma release assays for the diagnosis of latent tuberculosis infection. *Clin Infect Dis.* 2011; 52: 1031-7.
7. Hadaya K, Bridevaux PO, Roux-Lombard P et al. Contribution of interferon-gamma release assays (IGRAs) to the diagnosis of latent tuberculosis infection after renal transplantation. *Transplantation.* 2013; 95: 1485-90.
8. Kim SH, Lee SO, Park JB et al. A prospective longitudinal study evaluating the usefulness of a T-cell-based assay for latent tuberculosis infection in kidney transplant recipients. *Am J Transplant.* 2011; 11: 1927-35.
9. Manuel O, Humar A, Preiksaitis J et al. Comparison of quantiferon-TB gold with tuberculin skin test for detecting latent tuberculosis infection prior to liver transplantation. *Am J Transplant* 2007; 7: 2797-801.
10. Doblaz A, Torre-Cisneros J. The current state of tuberculosis in solid organ transplantation: three principles for optimal management. *Am J Transplant.* 2011; 11: 1769-70.
11. Kirsch S, Sester M. Tuberculosis in transplantation: diagnosis, prevention, and treatment. *Curr Infect Dis Rep* 2012; 14: 650-7.
12. Aguado JM, Torre-Cisneros J, Fortun J et al. Tuberculosis in solid-organ transplant recipients: consensus statement of the group for the study of infection in transplant recipients (GESITRA) of the Spanish Society of Infectious Diseases and Clinical Microbiology. *Clin Infect Dis* 2009; 48: 1276-1284.
13. Centers for Disease Control Prevention (CDC). Updated guidelines for the use of nucleic acid amplification tests in the diagnosis of tuberculosis. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2009; 58: 7-10.
14. Ling DI, Zwerling AA, Pai M. GenoType MTBDR assays for the diagnosis of multidrug-resistant tuberculosis: a meta-analysis. *Eur Respir J.* 2008; 32: 1165-74.
15. Daley CL. Nontuberculous mycobacterial disease in transplant recipients: early diagnosis and treatment. *Curr Opin Organ Transplant.* 2009; 14: 619-24.
16. Piersimoni C. Nontuberculous mycobacteria infection in solid organ transplant recipients. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2012; 31: 397-403
17. Dorman S, Subramanian A. Nontuberculous mycobacteria in solid organ transplant recipients. *Am J Transplant.* 2009; 9 (Suppl 4): S63-S69.
18. Chalermkulrat W, Sood N, Neuringer IP et al. Nontuberculous mycobacteria in end stage cystic fibrosis: implications for lung transplantation. *Thorax.* 2006; 61: 507-13.
19. Griffith DE, Aksamit T, Brown-Elliott 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.

Hematopoetik Kök Hücre Alıcılarında Mikobakteri İnfeksiyonları ve Tanı

Doç. Dr. Figen KAPTAN-AYDOĞMUŞ

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

Hematolojik kök hücre (HKH) alıcılarında, *Mycobacterium tuberculosis* infeksiyonu nadir olarak görülmektedir. Alıcı hasta için en önemli risk faktörü HKH naklinin tüberkülozun yüksek endemik olduğu bir ülkede yapıyor olmasıdır. Tüberkülozun nadir görüldüğü ülkelerde ise HKH alıcısının tüberkülozun endemik olduğu bir ülkeden geliyor olması veya endemik ülkede doğmuş olması riski arttırmaktadır. Tüberküloz, HKH alıcılarında, toplum geneli ile karşılaştırıldığında 10 ile 40 kat daha sık görülmele birlikte solid organ alıcıları ile karşılaştırıldığında 10 kez daha az görülmektedir. HKH alıcılarında tüberküloz insidansı, altta yatan hastalığa, bu hastalığın tedavisine, transplant öncesi uygulanan kondüsyon tedavisine, transplant tipine, coğrafi bölgeye göre farklılık göstermekte ve <1 ile %16 arasında değişmektedir. Nakil sonrası kronik «graft-versus-host» hastalığı gelişmesi tüberküloz riskini arttırmaktadır. HKH alıcılarında, *M. tuberculosis* infeksiyonlarının yaklaşık %80'i allograft alıcılarda görülmektedir. Tüberküloz, nakil sonrası ilk ayda görülebileceği gibi yıllar sonra da ortaya çıkabilir. Hızla ilerleyip hayatı tehdit edici olabilir. Hastaların çoğunda akciğer tutulumu şeklinde görülmektedir. Tanı, klinik bulgular, klinik örneklerin kültürü ve moleküler testlerle konmakla birlikte kesin tanı konması zor olabilir. Ancak erken tanı konan HKH alıcılarında anti-tüberküloz tedaviye yanıt iyidir. Çok ilaca dirençli suşlarla oluşan infeksiyon olması, miliyer tutulum olması veya tedaviye geç başlanması mortaliteyi arttırmaktadır. Latent *M. tuberculosis* infeksiyonu saptanan hastalara izoniyazid profilaksisi önerilir. HKH alıcılarına Bacillus Calmette-Guerin aşısı önerilmez.

Tüberküloz dışı *Mycobacterium* çevrede yaygın olarak bulunmakla birlikte immün yetmezliği olan hastalarda nadiren hastalık nedenidir. HKH alıcılarında yıllar içinde artan sıklıkta saptanıyor olması transplant sayısındaki artış, daha güçlü immünsüpresif tedavilerin kullanımı, transplant hastalarının yaşam süresinin uzaması ve/veya tanı yöntemlerinin gelişmesi ile ilişkili olabilir. HKH alıcılarında en sık kateter ilişkili infeksiyon şeklinde görülür. Tanıda biyopsi örneğinin histopatolojik olarak incelenmesi,

boyalı preparatların incelenmesi ve mikrobiyolojik kültürler yardımcı olmakla birlikte tanı koymak güç olabilir. İzole edilen suşlarda antibiyotik duyarlılık testlerinin yapılması gereklidir.

Kaynaklar

1. Tomblyn M, Chiller H, Einsele H, Gress R, Sepkowitz K, Starek J, Wingard JR, Young JAH, Baeckh MA. Guidelines for preventing infectious complications among hematopoietic cell transplantation recipient: a global perspective. *Biol Blood Marrow Transplant*. 2009;15:1143-258.
2. Partow K, Amir H. Infections caused by *Mycobacterium tuberculosis* in recipients of hematopoietic stem cell transplantation. *Frontiers in Oncology*. 2014;4:1-11.
3. Kotloff RM, Ahya VN, Crawford SW. Pulmonary complications of solid organ and hematopoietic stem cell transplantation. *Am J Respir Crit Care Med*. 2004;170:22-48
4. Budak-Alpdogan T, Tangün Y, Kalayoglu-Besisik S, et al. The Frequency of Tuberculosis in Adult Allogeneic Stem Cell Transplant Recipients in Turkey. *Biol Blood Marrow Transpl*. 2000; 6:370-374.
5. Jung JI, Lee DG, Kim, YJ, et al. Pulmonary tuberculosis after hematopoietic stem cell transplantation radiologic findings. *J Thorac Imaging*. 2009; 24:10-16.
6. Weinstock DM, Feinstein MB, Sepkowitz KA, Jakubowski A. High rates of infection and colonization by nontuberculous mycobacteria after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation. *Bone Marrow Transplant*. 2003;31:1015-21.
7. Doucette K, Fishman JA. Nontuberculous Mycobacterial Infection in Hematopoietic Stem Cell and Solid Organ Transplant Recipients. *CID*. 2004;38:1428-39.

Mikobakteri İnfeksiyonları Solid Organ ve Hematopoetik Kök Hücre Alıcılarında Mikobakteri İnfeksiyonlarında Profilaksi ve Tedavi Prensipleri

Doç. Dr. Gönül ŞENGÖZ

Haseki Eğitim Araştırma Hastanesi İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji, İstanbul

Tüberküloz (TB) tüm dünyada yaygın bir hastalıktır. Dünya nüfusunun 1/3'ü bu bakteri ile infektidir. Dünyada TB insidansı 128/100.000'dir. Ancak bu vakaların çoğu 22 ülkede yer almaktadır ve bu ülkeler için TB yükü yüksek olan ülkeler tanımlanmaktadır. Ancak hiçbir dünya bölgesi TB'den korunmuş değildir. Ülkemizde 2014 yılı rakamlarına göre TB insidansı 18/100.000'dir. Ancak bu rakam büyük şehirlerde özellikle İstanbul'da daha yüksektir. TB, solunum yolu ile bulaşan bir hastalık olması nedeniyle hala dünyada ilk epidemisinin devam ettiği varsayılan bir hastalıktır. Hastalığın gelişimi uygun konak özelliklerini, yayılması uygun yaşam koşullarını gerektirir. Hastalığın döngüsü; sağlam bireylere bulaşmayla kişinin infekte olması, infekte bireylerde hastalık gelişmesi ve bulaştırıcı olması şeklindedir. Hızlı tanının ardından hızlı tedavi, bulaşmayı önlemede etkilidir ^(1,2).

Hastalık için risk faktörleri; infeksiyondan sonraki ilk bir yıl, HIV pozitifliği, 4 yaş altı çocuklar, diyabet, kronik böbrek yetmezliği, silikozis, maligniteler, uzamış kortikosteroid kullanımı, TNF inhibitörü kullanımı, organ nakilleri, ideal vücut ağırlığının %10'undan zayıf olunması, intestinal bypass veya mide rezeksiyonu geçirme gibi durumlardır ⁽¹⁻⁴⁾.

Tıpta yaşanan teknolojik gelişmeler ve immünolojide yaşanan bilgi birikimi, birçok hastalıkta hekim eli ile yaratılan immün yetmezlikle sonuçlanmıştır. Hastaların asıl hastalığının tedavisi için oluşturulan bu durum, hastaları bazı infeksiyon hastalıkları açısından yüksek riske sahip hale getirmiştir. Özellikle tüberküloz açısından; transplant alıcıları, anti-TNF (tümör nekroz faktörü) ilaç kullanıcıları, küçük molekülü biyolojik ajan kullanıcıları, radyoterapi ve kemoterapi alan hastalar bu riskli gruba oluşturmaktadır (5-11). Altta yatan hastalık varlığı tek başına TB riskini artırır, verilen tedaviler de bu riske katkı yapar ve TB gelişme riski, o ülke veya topluluğun TB görülme sıklığına bağlı olarak artar. Bu olguların çoğunda akciğer TB olsa da akciğer dışı ve dissemine TB görülme sıklığı toplumdan yüksektir ^(7,8).

Organ ve kök hücre nakli yapılan hastalarda görülen TB; donör kaynaklı, toplum kaynaklı reenfeksiyon ya

da hasta kaynaklı reaktivasyon nedeniyle oluşabilir ⁽⁹⁾. Transplant alıcılarında mutlaka bu durum transplant öncesi araştırılmalıdır. Bu hastaları TB açısından değerlendirirken 4 farklı tablo araştırılmalı, tedavi ve izlem buna göre yönlendirilmelidir:

1-Latent TB: Aktif TB hastalığı olmaksızın, TB basiline karşı TDT (Tüberkülin deri testi) ya da IGST (İnterferon gama salınım testleri) ile tespit edilen persistan immün yanıt varlığıdır. LTB (latent tüberküloz infeksiyonu) tanısında altın standart bir test yoktur.

2-Aktif TB: Klinik, radyolojik, mikrobiyolojik ya da histopatolojik olarak kanıtlanmış hastalık varlığıdır.

3-Daha önceden geçirilmiş ve tedavi edilmiş ama sekel lezyonları olan, TDT ya da IGST ile tespit edilen immün yanıt saptanamayan hastalardır.

4-Aktif TB hastalığı teması varlığıdır ⁽⁷⁻⁹⁾.

Tüberküloz tedavisi; aktif TB tedavisini ve LTB tedavisini (koruyucu tedavi) kapsar.

LTBE tedavisi için:

Başlangıç ya da booster TDT sonrası pozitiflik ya da IGST pozitifliği saptanması,

Tedavi edilmemiş ya da kötü tedavi edilmiş geçmişte TB varlığı (sekel TB varlığı),

Aktif TB hastası ile temas öyküsü saptanmalıdır.

Tedavide INH 300mg/gün, 9 ay önerilir. B6 vitamini eklenir. Hastanın bu ilacı alamadığı durumlarda alternatif tedavi seçenekleri oluşturulur. INH'nin uzun kullanımı transplant alıcılarında hepatotoksisitenin yüksek riski nedeniyle sıkıntılıdır. İzoniazid toksisitesi olduğunda ya da karaciğer nakli yapılacak olanlarda farklı ilaçlar kullanılır ama hastalar çok iyi gözlenmelidir.

Solid organ transplant alıcılarında immunosuprese durumun aktif olduğu süre boyunca en dikkat edilmesi gereken; immunosupresyonun TDT cevabını ortadan kaldırması ve LTB'nin tanısı konamamaya immunosupresyon derinleştikçe akut TB hastalığının ortaya çıkmasıdır.

Hastaların bu tedaviyi ne zaman alacakları konusunda kesin bir fikir birliği oluşmamıştır. Hematopoetik kök hücre alıcılarında hücre aracılı

immunitenin bozulma nedeni; altta yatan hastalık, kemoterapi ve radyasyon, graft versus host hastalığı ya da onun tedavisi olabilmektedir. Hastalarda mikobakteriyel enfeksiyonların insidansında artış görülür ve bu hastalarda INH profilaksisi yapıldığında TB insidansının düşük olduğunu gösteren çalışmalar vardır. Hematopoetik kök hücre transplantasyonunu izleyerek ortaya çıkan immunolojik iyileşme üç farklı devreyi kapsar: engraftman öncesi, orta ve geç iyileşme fazı. Pre-engraftman döneminde hiç TB görülmezken, orta ve geç iyileşme fazında toplumdan daha yüksek oranlarda TB hastalığı saptanmıştır⁽⁵⁾.

Tüberküloz (TB) tedavisi; kombinasyon gerekliliğine bağlı çok sayıda ilaç alma, ilaçların sık rastlanan yan etkileri, tedavinin uzun olması ve dirençli mikroorganizmalarla oluşan enfeksiyonların yarattığı zorlukları içinde barındırır. Ama bunlar dışında, konağa ait özellikler nedeniyle de tedavi zorlukları yaşanmaktadır. Tedavide en etkili, güvenli ve kısa süreli tedavi seçilmelidir. Hastalığın normal ve bağışıklığı baskılanmış konaktaki gelişimi farklı olsa da tedavi farklı değildir.

Solid organ transplantasyonu ve TB birlikteliği; solid organ naklindeki artış ve nakil sonrası uygulanan bağışıklığı baskılayıcı tedavi rejimlerinin etkililiği nedeniyle genel popülasyona göre daha fazla görülmekte ve mortalite %30'lara kadar çıkabilmektedir. TB, akciğer transplant alıcılarında en fazla iken kalp ve karaciğer transplant alıcılarında daha azdır. Aktif TB mortalitesi yüksek olduğu için hem alıcı hem de donör TB açısından son derece iyi değerlendirilmelidir.

Tedavi benzer olsa da tedavi rejimi ve tedavi süresi konusunda dikkatli olunmalıdır. Çünkü calsineurin inhibitor ailesinin immunosupresörleri ile rifamisinler (rifampisin, rifabutin, rifapentin) arasındaki ilaç etkileşimleri hem TB tedavisini hem de organ rejeksiyonunu ilgilendirir, bu yüzden ilaç kan düzeyleri takip edilmelidir. Uygun monitorizasyonla bile rifampisin-siklosporin kombinasyonu TB ilişkili mortaliteyi, graft rejeksiyonunun sıklığını ve graft kaybını artırır. Transplant alıcılarında streptomisin ve aminoglikozidler çok dikkatli kullanılmalıdır çünkü calsineurin inhibitörleri ile böyle ilaçların nefrotoksitesinin artması riski vardır^(7,9).

Bu hastalarda intermittant tedavi dozlarının relaplara neden olduğu ve immunosupresif ilaç düzeylerinde dalgalanma yarattığı bilinmektedir ve buna bağlı olarak günlük tedavi önerilmektedir.

TB; gelişmekte olan ülkelerde, özellikle transplantasyonun birinci yılından sonra sık görülür ve anlamlı morbidite ve mortaliteye sahiptir. Bu

hastalarda sıklıkla 2. yıldan sonra da bir pik görülür⁽⁷⁾. Nedeni bilinmeyen ateşli hastalarda TB'nin göz önüne alınması ve anti TB tedavi başlanması önerilir ama bu hastalarda toksik hepatit gelişme olasılığı da yüksektir ve kullanılan immunsupresif ilaçların hepatotoksititeye katkısı dikkate alınmalıdır⁽¹²⁾. Anti TB tedavinin ilk ayı boyunca yakın izlemin, hasta ve greft yaşam süresini iyi yönde etkilediği bilinmektedir. TB reaktivasyon riski olan olgularda koruyucu tedavinin böbrek ve allojenik kök hücre transplantasyonu sonrası aktif TB gelişimini engellediğini gösteren çalışmalar yanında böbrek transplantasyonu sonrasında TB prevalansını etkilemediğini belirten yayınlar da vardır. Birçok merkez INH'ya bağlı hepatotoksitite riskinin yüksek olması, hepatit B ve/veya C enfeksiyonu prevalansının yüksek olması nedeniyle koruyucu tedaviyi rutin uygulamamaktadır^(13,14).

Bazı hastalarda ateş, akciğer grafisindeki infiltratlarda artış ve lenf nodlarında büyüme ile karakterize paradoksik reaksiyon gelişir. Bazen sadece radyolojik kötüleşme görülürken bazen de var olan tüberkülozlarda sayıca ve büyüklükte artma ile ya da yeni tüberkülozların ortaya çıkışı ile karakterize "Immune Reconstitution Inflammatory Syndrome" IRIS görülmüştür. Bu reaksiyon kendi kendini sınırlar ya da kısa süreli kortikosteroid kullanımı gerekir. Hemofagositik sendrom da bu hastalarda bildirilmiştir^(7,8,9,15).

Transplant hastalarında tedavi zamanı ve süresi hasta temelli olarak değerlendirilmelidir.

Hastaların tedavisinde dirençli TB saptandığında ya da non-tüberküloz mikobakteri enfeksiyonu olduğunda tedavi bireysel olarak planlanmalıdır.

Kaynaklar

1. Sharma SK. Tuberculosis: New Delhi: Jaypee, 2009.
2. Mandell GL, Bennet JE, Dolin R: Principles and Practice of Infectious Diseases: Philadelphia: Churchill Livingstone, 2010
3. Özkara Ş, Kılıçaslan Z: Tüberküloz: İstanbul: AVES Yayıncılık, 2010
4. Uzun O. Özel durumlarda tüberküloz tedavisi. 21. Yüzyılda Tüberküloz Sempozyumu kitabı 2003; 216-221
5. George B, Mathews V, Srivastava V, Srivastava A, Chandy M. Tuberculosis among allogeneic bone marrow transplant recipients in India. *Bone Marrow Transplantation*. 2001; 27, 973-5.
6. Holty J-E, Sista RR. Mycobacterium tuberculosis infection in transplant recipients: early diagnosis and treatment of resistant tuberculosis. *Current Opinion in Organ Transplantation*. 2009, 14:613-618.
7. Meije Y, Piersimoni C, Torre-Cisneros J, et al. Mycobacterial infections in solid organ transplant

receptients. *Clin Microbiol Infect.* 2014; 20 (Supl 7): 89-101

8. Bakan ND, AıkmeŖe B. Solid organ nakilleri ve tüberkölöz. Türkiye Klinikleri J Pulm med. *Special topics.* 2015; 8(3): 29-35.

9. Morris MI, Daly JS, Blumberg E, et al. Diagnosis and Management of Tuberculosis in Transplant Donors: A Donor-Derived Infections Consensus Conference Report. *American J Transplantation.* 2012; 12: 2288–2300

10. Iliopoulos A, Psathakis K, Aslanidis S, Skagias L, Sfikakis PP. Tuberculosis and granuloma formation in patients receiving anti-TNF therapy. *Int j Tuberc Lung Dis.* 10(5): 588–590

11. Keane J. TNF-blocking agents and tuberculosis: new drugs illuminate an old topic. *Rheumatology.* 2005; 44: 714–720

12. Thompson NP, Caplin ME, Hamilton MI, et al. Anti-tuberculosis medication and the liver: dangers and recommendations in management. *Eur Respir J* 1995; 8: 1384-1388

13. Chien JY, Huang RM, Wang JY, et al. Hepatitis C virus infection increases hepatitis risk during anti-tuberculosis treatment. *Int J Tuberc Lung Dis.* 14(5): 616-621

14. de Castro L, do Brasil PEAA, Monteiro TP, Rolla VC. Can hepatitis B virüs infection predict tuberculosis treatment liver toxicity? Development of a preliminary prediction rule. *Int j Tuberc Lung Dis.* 14(3): 322-340

15. Agarwal U, Kumar A, Behera D, French MA, Price P. Tuberculosis associated immune reconstitution inflammatory syndrome in patients infected with HIV: meningitis a potentially life threatening manifestation. *AIDS Research and Therapy.* 2012, 9: 17

Türkiye’de Antiretroviral Direncin Moleküler Epidemiyolojisi

Doç. Dr. Murat SAYAN^{1,2}

¹ Kocaeli Üniversitesi, Araştırma ve Uygulama Hastanesi, PCR Ünitesi, İzmit, Kocaeli.

² Yakın Doğu Üniversitesi, Deneysel Sağlık Araştırma Merkezi, Lefkoşa, KKTC.

Ülkemizde ilk kez 1985 yılında bildirilen HIV/AIDS olgusu, günümüzde Sağlık Bakanlığının Ekim 1985 - Haziran 2015 yılları arasındaki HIV/AIDS sörveyans verilerine göre 10475 sayısına ulaşmıştır. 2014 yılı sonu itibarıyla kümülatif HIV-1 olgu artışı %38 olarak belirtilmektedir (HATAM). Öte yandan IMS Institute for Healthcare Informatics’in (IMS) Ocak 2016 Türkiye verilerine göre ülkemizde yaklaşık 6500 HIV-1 ile infekte hasta antiretroviral (ART) tedavi altında bulunmaktadır (IMS). HIV-1 enfeksiyonlarında antiretroviral ilaç direnci mutasyonlarının analizi tüm tedavi kılavuzları tarafından önerilmektedir (EACS, NIH, BHIV).

Ülkemizde HIV-1 ile infekte hastalarda nükleozid RT inhibitörleri (NRTI), non-nükleozid RT inhibitörleri (NNRTI) ve proteaz inhibitörleri (PI) ve integras inhibitörleri (INI) direnç mutasyon analizleri yapılmaktadır. Yayınlanmış az sayıdaki çalışmaya göre ART naif hastalarda primer ilaç direnci mutasyon prevalansının %7.6-11.8 arasında olduğu ve saptanan NRTI, NNRTI, PI ve INI direnç mutasyonlarının sırasıyla %4.2-10, %1.7, %1.7 ve %0 sıklığında olduğu bildirilmektedir (Sayan Makaleleri).

HIV-1 ilaç direnci analizlerinde NRTI, NNRTI, PI ve INI direnci mutasyonları HIV-1 *pol* geninin ters transkriptaz, proteaz ve integras domainlerinin nested RT-PCR ile çoğaltılması ve ardından viral popülasyonun sekanslanması ile araştırılmaktadır. Mutasyonların değerlendirilmesinde HIVdb-Stanford University genotypic resistance interpretation algoritmi (www.hivdb.stanford.edu) en sık kullanılan platformdur. Ayrıca HIV-1 ART direnci mutasyonları Dünya Sağlık Örgütü’nün 2009 “ilaç direnci mutasyon sörveyansı” kriterlerine göre değerlendirilmektedir (Bennet).

HIV-1 ile infekte olgularda ART tedavisine başlarken ilaç direncinin varlığını araştırmada, ART tedavisi altında bulunan hastalarda rasyonel ilaç değişikliği gereksiniminde HIV-1 ilaç direnci analizi yapılmalıdır. Genotipik direnç testleri HIV enfeksiyonlarında hasta yönetiminin ayrılmaz bir parçası olmalıdır.

Kaynaklar

1. Hacettepe University, HIV/AIDS Treatment and Research Centre. The 2014 Annual Report. <http://www.hatam.hacettepe.edu.tr>
2. IMS Health Turkey, August 2015. <http://www.imshealth.com/portal/site/imshealth>
3. Sayan M, Willke A, Ozgunes N, *et al.* HIV-1 subtypes and primary antiretroviral resistance mutations in antiretroviral therapy naive HIV-1 infected individuals in Turkey. *Jpn J Infect Dis.* 2013;66:306-11.
4. Sayan M, Sargin F, Inan D, *et al.* HIV-1 Transmitted Drug Resistance Mutations in Newly Diagnosed Antiretroviral - Naive Patients in Turkey. *AIDS Research and Human Retroviruses.* 2016;32(1):26-31
5. Sayan M, Gündüz A, Ersöz G, İnan A, Devci A, Özgür G, *et al.* Integrase Strand Transfer Inhibitors (INSTIs) Resistance Mutations in HIV-1 Infected Turkish Patients. *HIV Clinical Trials.* 2016; 10.1080/15284336.2016.1153303
6. European AIDS Clinical Society (EACS) Guidelines. (2013): Version 7.0 - October 2013. www.europeanaidscinicalsociety.org
7. Bennett DE, Camacho RJ, Otelea D, Kuritzkes DR, Fleury H, Kiuchi M, *et al.* Drug resistance mutations for surveillance of transmitted HIV-1 drug-resistance: 2009 Update. *PLoS ONE.* 2009;4:e4724.
8. British HIV Association guidelines for the treatment of HIV-1-positive adults with antiretroviral therapy 2012 (Updated November 2013). *HIV Medicine* 2014;15 (Suppl. 1):1-85.
9. Department of Health and Human Services. Guidelines for the use of antiretroviral agents in HIV-1-infected adults and adolescents. 13 November, 2014. Available at: <http://www.aidsinfo.nih.gov>

Art Seçimi: Ne Başlanmalı ? Ne Zaman?

Doç. Dr. Funda ŞİMŞEK

SB Okmeydanı Eğitim ve Araştırma Hastanesi İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, İstanbul

İnsan immünyetmezlik virusu (Human Immunodeficiency Virus-HIV) tip1'in tedavisinde hızlı bir gelişim elde edilmektedir. İnsan immün yetmezlik virusunun tanımlanmasından sonraki dört yıl içinde zidovudin (ZDV, AZT) HIV enfeksiyonu tedavisinde onay almıştır. Bunu izleyen sekiz yıl içinde ZDV gibi nükleozit revers transkriptaz enzim inhibitörü (NRTİ) olan üç yeni ilaç kullanıma girmiştir. 1995'ten 2003'e kadar non-NRTİ, proteaz inhibitörü (Pi) ve füzyon inhibitörü olmak üzere 15 yeni antiretroviral ilaç Food Drug Administration (FDA)' dan onay almıştır. Yeni anti-HIV bileşiklerin geliştirilmesinde integras enzimi yıllardır potansiyel bir hedef olarak görülmesine rağmen, klinik kullanım için lisanslı ilk integras inhibitörü (İni), Raltegravir 2007 yılında onaylanmıştır. Aynı zamanda HIV-1 replikasyon dinamiklerinin ve ilaç direnç mekanizmalarının daha iyi anlaşılması ile tekli tedaviden kombine tedavilere geçiş olmuştur. Hastalığın seyrini takip etmek için de HIV-1 RNA düzeyini (viral yük) kullanmak mümkün olmuştur. Bugün için HIV enfeksiyonunun tedavisi için ; viral replikasyon dinamiklerinin iyice anlaşılması, ilaçların antiviral gücünün, farmakokinetiğinin ve toksitesinin bilinmesi aynı zamanda kombine tedavilerde ilaç - ilaç etkileşimlerinin göz önünde bulundurulması gerekir ⁽¹⁾.

Antiretroviral tedavi (ART) öncesi hastaya yaklaşım

İnsan immünyetmezlik virusu enfeksiyonu tanısı alan her hastanın tam tıbbi öyküsü, fizik muayenesi ve laboratuvar değerlendirmesi yapılmalıdır. Bunun amacı HIV enfeksiyonunun durumunu ve eşlik eden ko-infeksiyon varlığını belirlemektir. Başvuran her yeni hastada istenmesi gereken laboratuvar testleri; HIV antikör testi, CD4 hücre sayısı, plazma HIV RNA düzeyi, tam kan sayımı, biyokimyasal profil (açlık glukoz, BUN, kreatinin, transaminazlar, lipit düzeyleri), idrar analizi, RPR/VDR, tuberkülün deri testi (PPD), Toxoplasma gondii IgG, Hepatit A, B ve C 'dir. Ayrıca kronik enfekte hastalarda tedaviye başlamadan önce direnç testlerinin uygulanması ve cinsel yolla bulaşan hastalık riski taşıyan ya da riskli davranışları bulunan kişilerde Chlamydia trachomatis ve Neisseria gonorrhoea testleri yapılması uygundur ⁽²⁾. Tedavi yanıtı için ilk değerlendirmede ve izlemede tedavi öncesi CD4 T hücre sayısı ve viral yük bakılmalıdır. CD4 T hücre sayısı HIV ile enfekte hastalarda immünte

konusunda bilgi veren en önemli klinik göstergedir.

Antiretroviral tedavi ile yeterli viral supresyon sağlandığında CD4 T hücre sayısında ortalama 100-150 hücre/mm³ her yıl artış olmaktadır. Bu artış en belirgin ilk üç ayda gerçekleşmekte olup belli bir pik değerine ulaşana dek birkaç yıl devam etmektedir ⁽³⁾. Genel olarak tedavi görmeyen hastalarda tedaviye başlamadan önce, antiretroviral tedavi alan hastalarda immünojik yanıtı değerlendirmek ve fırsatçı enfeksiyonlar açısından kemoprofilaksi başlama kararını vermek için her 3-4 ayda bir CD4 T hücre sayısı bakılmalıdır.

Viral yük, Başlangıçta, tedavi değişikliğinde ve tedavinin 2-8. haftasında yapılmalı, viral supresyon sağlanmış hastalarda her 3-4 ayda bir veya klinik olarak gerektiği zamanlarda viral yük ölçülmelidir. İki- sekiz haftalık ölçümde en az 1.0 log₁₀ kopya/mL düşüş olmalıdır. Suboptimal yanıt alınan hastalarda tedavi uyumu, ilaç etkileşimleri araştırılmalı, direnç testleri yapılmalıdır ^(4,5).

Antiretroviral tedavisinin hedefleri nelerdir?

Günümüzde ART rejimleri ile HIV enfeksiyonu eradike edilemez ⁽⁶⁾. Antiretroviral tedavi hedefleri; Viral yükü maksimum olarak ve uzun süreli baskılamak, immünojik fonksiyonları korumak ve iyileştirmek, yaşam kalitesini arttırmak ve HIV'e bağlı morbidite ve mortaliteyi azaltmaktır ⁽⁷⁻⁹⁾. Bu hedeflere ulaşmak için izlenmesi gereken yol; *Hastaya uygun kombinasyon rejiminin seçilmesi ile hastanın tedaviye uyumunun sağlanması, *Başlangıçta uygun tedavi sıralamasının yapılarak gelecekteki tedavi seçeneklerinin korunması, *Gerekli klinik durumlarda direnç testleri yapmak olmalıdır ⁽¹⁰⁻¹²⁾.

Antiretroviral tedavisinin ertelenmesinin yararları ve riskleri:

Erken tedavi başlanması (CD4+ T hücre sayısı>350/mm³) veya tedavi ertelenmesi (CD4+ T 201- 350/mm³) kararı hasta ile hekim arasında alınmalıdır. Hasta tedavi konusunda bilgilendirilmelidir.

Tedavi ertelemenin olası riskleri; erken tedavi ile korunmuş olacak immün sistemde irreversible hasarların meydana gelmesi, AIDS'a ilerleme olasılığında artış, sağlam kişilere HIV bulaş riskinin artmasıdır.

Tedavi erteleme olası yararları; ilaç yan etkilerinden kaçınma, tedavi seçeneklerinin korunması, ilaç direnci gelişiminin ertelenmesi, hastaya tedavi gerekliliğini anlaması için daha fazla zaman verilmesi, daha az toksik daha etkin antiretroviral ilaç kombinasyonlarının geliştirilmesi için zaman kazanılmasıdır⁽⁵⁾.

Tedavi Başlama Zamanı

START (The Strategic Timing of Antiretroviral Treatment) çalışması, ART'ye başlama konusunda güncel rehberlere ışık tutmuş önemli bir çalışmadır. Bu çalışma, 35 ülkeden 215 merkezdeki 4685 hastayı kapsamaktadır. Tedaviye hemen başlama ile CD4 sayısı <350 hücre/mm³ olunca başlama arasında AIDS oranı, ciddi AIDS tanımlayıcı hastalık ve ölüm oranlarını karşılaştırmaktadır. Üç yıllık takipte hemen tedaviye başlanılan grupta AIDS ilişkili olan ve olmayan hastalıklar ile mortalite, daha düşük olarak tespit edilmiştir⁽¹³⁾. Tedaviye başlama zamanı ile ilgili olarak EACS (European AIDS Clinical Society) ve DHHS (US Department of Health and Human Services, WHO (World Health Organization), 2015 tarihli güncellemelerinde klinik tablo ve CD4 düzeyinden bağımsız olarak tedavi önermektedirler. EACS ve WHO rehberinin semptomatik hastalar ile CD4 sayısı <350 kopya/mL olan hastalardaki öneri gücü daha kuvvetlidir⁽¹⁴⁻¹⁶⁾. Hasta tedaviyi ertelemek isteyebilir ya da olgu bazında klinik ve/veya psikososyal faktörler nedeniyle hekimler ART'yi erteleyebilir. Akut HIV enfeksiyonunda ve ciddi immün yetmezlik durumunda ise bekleyecek zaman olmayabilir. Yine, çoğu AIDS tanımlayıcı hastalığın varlığında (pnömosistis pnömonisi, toksoplazmoz ve sitomegalovirus enfeksiyonu gibi), immün rekonstitüsyon inflamatuvar sendrom (IRIS)'ten kaçınmak için ART başlanmadan önce akut hastalığın tedavi edilmesi gerekmektedir. Ancak ileri immün süpresyonda mümkün olan en kısa sürede ART'nin de planlanması gerekmektedir. Gebelik, hem EACS, hem de DHSS rehberine göre tedavi önerilen bir durum olarak kabul edilmektedir. Tedavi öncesi direnç testi istenmesi ve mümkünse bu test sonuçlarına göre tedavinin planlanması önerilmektedir. Ancak ileri immünsüpresyonu olan hastalarda test sonucu beklenmeden tedavi başlanabilmektedir⁽¹⁴⁾.

Tedavi Seçenekleri

Mevcut tüm başlangıç kombinasyonları, iki nükleozid (t) analogunun, bir integras inhibitörü (InI), güçlendirilmiş PI veya NNRTI ile kullanılmasından oluşur. Kombinasyonun nedenleri, viral replikasyonun daha fazla baskılanması, sinerjistik veya aditif etki, HIV yaşam siklusunun farklı noktalarına etki, virusun

farklı hücre rezervuarlarına (santral sinir sistemi, lenfoid doku gibi) etki ve dirençli mutant seçiminin azaltılmasıdır⁽¹⁵⁾. DHSS, EACS ve ulusal HIV/AIDS tanı tedavi rehberlerine göre tedavi seçenekleri sırası ile tablo 1, 2 ve 3'te verilmiştir. EACS ve DHHS rehberlerinde integras inhibitörü ilaçların (dolutegravir, Elvitegravir/kobisistat, raltegravir) iki NRTI (tenofovir/emtrisitabin veya abakavir/lamivudin) ile kombinasyonunun ilk seçeneğe taşındığı gözlenmektedir.

DHHS rehberinde NNRTI kombinasyonları alternatif tedavide yer alırken, EACS rehberinde NNRTI grubu ilaçlardan rilpivirin tenofovir/emtrisitabin ile kombinasyonu, önerilen rejimler arasında sayılmaktadır. PI grubu ilaçlardan darunavir/ritonavirin tenofovir/emtrisitabin ile kombinasyonu her iki rehberde önerilen rejimler arasında yer almaktadır. Alternatif öneriler Tablo 1 ve 2'de belirtilmektedir.

Sonuç olarak genel hatlarıyla iki rehber benzer yaklaşıma sahip görünmektedir. ART'nin doğru bir şekilde planlanması tedavi başarısının en önemli faktörlerinden biridir. Tedavi bilgileri ve güncel rehberler eşliğinde tedavi planlanmalıdır. Erken uygulanan bir kombinasyon tedavisi, uyuma dikkat edilmesi, tedaviye yanıtın izlenmesi, tedaviye yanıtızsızlık durumunda tedavi değişikliği yapılması ile başarılı bir tedavi sağlamak mümkün olacaktır.

Kaynaklar

1. Hanna GJ, Hirsch MS. Antiretroviral therapy for human immunodeficiency virus infection. In: Mandell GL, Douglas RG, Dolin R, eds. Principles and Practice of Infectious Diseases. Vol 1. 6th ed. New York: Churchill Livingstone, 2005: 1655-78.
2. Aberg JA, Gallant JE, Anderson J, et al. Primary care guidelines for the management of persons infected with human immunodeficiency virus: recommendations of the HIV Medicine Association of the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis*. 2004; 39: 609-29.
3. Kaufmann GR, Perrin L, Pantaleo G, et al. CD4 T lymphocyte recovery in individuals with advanced HIV-1 infection receiving potent antiretroviral therapy for 4 years: the Swiss HIV Cohort Study. *Arch Intern Med*. 2003; 163: 2187-95.
4. Mellors JW, Rinaldo CR Jr, Gupta P, White RM, Todd JA, Kingsley LA. Prognosis in HIV-1 infection predicted by the quantity of virus in plasma. *Science*. 1996; 272: 1167-70.
5. Anonymous. Guidelines for the Use of Antiretroviral Agents in HIV-1-Infected Adults and Adolescents. Developed by the Panel on Clinical Practices for Treatment of HIV Infection convened by the Department of Health and Human Services (DHHS), 2004.
6. Chun TW, Engel D, Berrey MM, Shea T, Corey L, Fauci AS. Early establishment of a pool of latently infected, resting CD4 (+) T cells during primary HIV-1 infection. *Proc Natl Acad Sci USA*. 1998; 95: 8869-73.

7. Mocroft A, Vella S, Benfield TL, et al. Changing patterns of mortality across Europe in patients infected with HIV-1. EuroSIDA Study Group. *Lancet*. 1998; 352: 1725-3
8. Palella FJ Jr, Delaney KM, Moorman AC, et al. Declining morbidity and mortality among patients with advanced human immunodeficiency virus infection. HIV Outpatient Study Investigators. *N Engl J Med*. 1998; 338: 853-60.
9. Vittinghoff E, Scheer S, O'Malley P, Colfax G, Holmberg SD, Buchbinder SP. Combination antiretroviral therapy and recent declines in AIDS incidence and mortality. *J Infect Dis*. 1999; 179: 717-20.
10. Powderly WG, Saag MS, Chapman S, Yu G, Quart B, Clendeninn NJ. Predictors of optimal virological response to potent antiretroviral therapy. *AIDS*. 1999; 13: 1873-80.
11. Yamashita TE, Phair JP, Munoz A, et al. Immunologic and virologic response to highly active antiretroviral therapy in the Multicenter AIDS Cohort Study. *AIDS*. 2001; 15: 735-46.
12. McNabb J, Ross JW, Abriola K, Turley C, Nightingale CH, Nicolau DP. Adherence to highly active antiretroviral therapy predicts virologic outcome at an inner-city human immunodeficiency virus clinic. *Clin Infect Dis*. 2001; 33: 700.
13. The INSIGHT START Study Group. Initiation of antiretroviral therapy in early asymptomatic HIV infection. *N Engl J Med*. 2015; 373:808-22.
14. European AIDS Clinical Society (EACS). Guidelines for the clinical management and treatment of HIV-infected adults in Europe. October 2015.
15. DHHS Panel on Antiretroviral Guidelines for Adults and Adolescents. Guidelines for the Use of Antiretroviral Agents in HIV-1-Infected Adults and Adolescents. Updated April 8, 2015.
16. WHO Guideline on when to start antiretroviral therapy and on pre-exposure prophylaxis for HIV. September 2015.
17. HIV/AIDS tanı tedavi rehberi. TC Sağlık Bakanlığı Türkiye Halk Sağlığı Kurumu. 2013 Ankara.

Tablo 1. DHHS 2015 naif hasta tedavi önerileri

Önerilen tedaviler	Alternatif tedaviler
<p>İntegraz İnhibitörü temelli</p> <ul style="list-style-type: none"> • Dolutegravir+Abakavir/Lamuvidin (A1) (sadece HLA-B*5701 negatif olan hastalar) • Dolutegravir + Tenofovir/Emtrisitabin (A1) • Elvitegravir/kobisistat/Tenofovir/Emtrisitabin (A1) (sadece kreatinin klerensi ≥ 70 mL/dak olan hastalar) • Raltegravir + Tenofovir/Emtrisitabin (A1) <p>Proteaz İnhibitörü temelli</p> <ul style="list-style-type: none"> • Darunavir/ritonavir + Tenofovir/Emtrisitabin (A1) 	<p>Non-nükleozid(t) Revers Transkriptaz İnhibitörü temelli</p> <ul style="list-style-type: none"> • Efavirenz + Tenofovir/Emtrisitabin (A1) • Rilpivirin/Tenofovir/Emtrisitabin (A1) (sadece tedavi öncesi viral yükü $200/\text{mm}^3$ olan hastalar) <p>Proteaz İnhibitörü temelli</p> <ul style="list-style-type: none"> • Atazanavir/kobisistat + Tenofovir/Emtrisitabin (B1) (sadece KrKl ≥ 70 mL/dak olan hastalar) • Atazanavir/ritonavir + Tenofovir/Emtrisitabin (B1) • Darunavir/kobisistat veya Darunavir/ritonavir + Abakavir/Lamuvidin (Darunavir/ritonavir BII; Darunavir/kobisistat BIII) (sadece HLA-B*5701 negatif olan hastalar) • Darunavir/kobisistat + Tenofovir/Emtrisitabin (BII) (sadece KrKl ≥ 70 mL/dak olan hastalar)

Tablo 2. EACS 2015 naif hasta tedavi önerileri

Tercih edilen tedaviler	Alternatif ilaçlar
2 Nükleozid(t) Revers Transkriptaz İnhibitörü +İntegraz İnhibitörü Abakavir/Lamuvudin +Dolutegravir Tenofovir/Emtrisitabin + Dolutegravir Tenofovir/Emtrisitabin / Elvitegravir/kobisistat Tenofovir/Emtrisitabin + Raltegravir	2 Nükleozid(t) Revers Transkriptaz İnhibitörü +İntegraz İnhibitörü Abakavir/Lamuvudin + Raltegravir 2 Nükleozid(t) Revers Transkriptaz İnhibitörü + Nonnükleozid(t) Revers Transkriptaz İnhibitörü Abakavir/Lamuvudin + Efavirenz Tenofovir/Emtrisitabin + Efavirenz
2 Nükleozid(t) Revers Transkriptaz İnhibitörü + Nonnükleozid(t) Revers Transkriptaz İnhibitörü Tenofovir/Emtrisitabin + Rilpivirin	2 Nükleozid(t) Revers Transkriptaz İnhibitörü + Proteaz İnhibitörü/ritonavir veya Proteaz İnhibitörü/kobisistat Abakavir/Lamuvudin + Atazanavir/ritonavir Tenofovir/Emtrisitabin + Atazanavir/ritonavir Abakavir/Lamuvudin + Atazanavir/kobisistat Tenofovir/Emtrisitabin + Atazanavir/kobisistat Abakavir/Lamuvudin +Darunavir/ritonavir Abakavir/Lamuvudin +Darunavir/kobisistat Tenofovir/Emtrisitabin + Darunavir/kobisistat Tenofovir/Emtrisitabin + Lopinavir/ritonavir, Diğer kombinasyonlar Lamivudin + Lopinavir/ritonavir Raltegravir+ Darunavir/ritonavir
2 Nükleozid(t) Revers Transkriptaz İnhibitörü + Proteaz İnhibitörü/ritonavir Tenofovir/Emtrisitabin + Darunavir/ritonavir	Abakavir/Lamuvudin + Darunavir/ritonavir Abakavir/Lamuvudin +Darunavir/kobisistat Tenofovir/Emtrisitabin + Darunavir/kobisistat Tenofovir/Emtrisitabin + Lopinavir/ritonavir, Diğer kombinasyonlar Lamivudin + Lopinavir/ritonavir Raltegravir+ Darunavir/ritonavir

Tablo 3. Ulusal HIV/AIDS tanı tedavi rehberi ⁽¹⁷⁾

İlk seçenekler	
Nükleozid(t) Revers Transkriptaz İnhibitörü + Non-nükleozid(t) Revers Transkriptaz İnhibitörü	Tenofovir/Emtrisitabin + Efavirenz
Nükleozid(t) Revers Transkriptaz İnhibitörü + Proteaz İnhibitörü	Tenofovir/Emtrisitabin + Lopinavir/ritonavir veya Tenofovir/Emtrisitabin + Darunavir/ritonavir veya Tenofovir/Emtrisitabin + Atazanavir/ritonavir
Nükleozid(t) Revers Transkriptaz İnhibitörü +İntegraz İnhibitörü	Tenofovir/Emtrisitabin + Raltegravir

Alternatif seçenekler	
Nükleozid(t) Revers Transkriptaz İnhibitörü + Non-nükleozid(t) Revers Transkriptaz İnhibitörü	Zidovudin/Lamivudin+Efavirenz veya Nevirapin, Abakavir/Lamuvidin + Efavirenz, Tenofovir/Emtrisitabin +Nevirapin
Nükleozid(t) Revers Transkriptaz İnhibitörü + Proteaz İnhibitörü	Zidovudin/Lamivudin + Lopinavir/ritonavir veya Zidovudin/Lamivudin + Darunavir/ritonavir veya Zidovudin/Lamivudin + Atazanavir/ritonavir Abakavir/Lamuvidin + Lopinavir/ritonavir veya Abakavir/Lamuvidin + Darunavir/ritonavir veya Abakavir/Lamuvidin + Atazanavir/ritonavir
Nükleozid(t) Revers Transkriptaz İnhibitörü +İntegraz İnhibitörü	Zidovudin/Lamivudin+Raltegravir

Erişkin Aşılması: Kimlere, Neden, Nasıl?

Prof. Dr. Firdevs AKTAŞ

Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Ankara

Erişkin bağışıklaması çocukluk çağı rutin bağışıklama programlarına göre kendine özgü güçlükler içeren ve bu nedenle gelişmiş batı ülkelerinde bile hedeflerine tam olarak ulaşamayan bir uygulamadır. Hedef grubun homojen olmaması; yaşlı, gebe, giderek sayı ve çeşitliliği artan bağışıklık yetmezliği olan hasta, sağlık çalışanı ve seyahat aşılması gibi farklı uygulamaları gerektirmektedir. Öte yandan dünyada ve ülkemizde giderek artan kayıtlı ve kayıtsız göçmenler ülkelerinde kesintiye uğrayan aşılama programları nedeniyle azaltılmış ya da ortadan kaldırılmış enfeksiyonlar için potansiyel oluşturmakta ve özel aşılama programlarına ihtiyaç duyulmaktadır. Ülkemizde çocukluk bağışıklaması uygulama ve hedefe ulaşma bakımından oldukça iyi bir konumda olmasına karşın, kayıt sorunları nedeniyle erişkin çağda aşı gereksiniminin değerlendirilmesinde sorunlar yaşanmaktadır. Sözlü aşılama bilgilerine güvenilmediğinden değerlendirilmede rutin bağışıklama eksik kabul edilmektedir. Ülkemizde erişkin bağışıklaması konusunda ilk uygulamalar yaşlı ve bağışıklık eksikliği olan hastalar başta olmak üzere özel hasta gruplarında gerekli aşılama sosyal güvenlik kurumları geri ödeme kapsamına alınmasıdır. Sağlık personelinin hepatit B ve mevsimsel grip aşılama Sağlık Bakanlığı tarafından ücretsiz dağıtımını diğer önemli bir aşamadır. 2010 yılında sağlık çalışanlarına yapılması gereken diğer aşılama belirlenerek tetanoz difteri (Td), kızamık, kızamıkçık, kabakulak (KKK), mevsimsel influenza, hepatit B, hepatit A ve suçiçeği) ücretsiz yapılması planlanmıştır⁽¹⁾.

Normal immüneli erişkinlerde aşı gereksinimi yaşa göre bazı farklılıklar gösterir. Tüm erişkinler tetanoz, boğmaca ve difteri için bağışıklı olmalıdır. Daha önce aşılanmamışlarsa primer bağışıklamaları sağlanmalı ve 10 yılda bir rapel aşılama yapılmalıdır. Erişkinlerin kızamık, kızamıkçık ve kabakulak için de bağışıklı olmaları gerekmektedir. İnaktif influenza aşısının tüm erişkinlere (sağlık personeli, gebe ve tüm immün süprese hastalar dahil) her yıl yapılması önerilmektedir. Pnömonokok aşısı yaşlılara ve kronik hastalığı olanlara yapılmalıdır. Hepatit B aşısı hepatit B virusu ile temas riski yüksek erişkinlere önerilmektedir. Hastalığı geçirmemiş erişkinlere suçiçeği aşısı yapılmalıdır⁽²⁾.

Gebelerde, immün yetmezliği olan hastalarda ve enfeksiyon alma ve bulaştırma açısından yüksek riskleri nedeniyle sağlık personelinde bağışıklama farklı özellikler taşır. Sağlam çocuk takibi çocuk bağışıklamasının başarılı olmasının en önemli nedenidir. Erişkin bağışıklamasında en önemli sorun ise erişkinlerin genellikle hasta oldukları zaman doktora gitmeleridir. Bu nedenle erişkinin değişik nedenlerle sağlık kurumlarına başvurması bağışıklama için fırsat olarak değerlendirilmesi gerekmektedir. Sağlık kurumlarında erişkin aşı merkezleri, seyahat sağlığı merkezleri, çalışan sağlığı merkezleri ve ülkemiz sağlık sisteminde aile hekimliği merkezlerinin erişkin bağışıklamasının benimsetilmesi ve başarısında kilit rol oynaması öngörülmektedir. Erişkin aşılama sorunları Tablo 1'de özetlenmiştir.

Tıp literatüründe sıkça güncellenen erişkin bağışıklama rehberleri de konunun dinamizmini ortaya koymaktadır. Aşılamanın enfeksiyon hastalıklarının dünyadan silinmesini sağlayan en başarılı uygulama olduğu yadsınamaz. Ancak aşı 2009 pandemisi erişkinde kitle aşılama sırasında aşı reddi, zorunlu aşılama ve toplumda yan etki paniği gibi çok değişik sorunu gündeme getirmiştir. Bu durumun erişkin aşılması kadar çocukluk çağı aşılama uyumu da olumsuz etkilediği bir gerçektir. Amerika Birleşik Devletleri aşılama programları hem çeşitliliği, hem de etkililiği izlenerek düzenlenen şemaları ile sağlık sistemimizin örnek aldığı uygulamalardır. Bu bakımdan Tablo 2 ve 3'te bu ülkenin erişkin aşılama şemaları verilmiştir. Bu tablo ülkemiz açısından irdelenecek olursa bu aşılama tamamına yakını ülkemizde mevcuttur (yeni aşılar Men B aşısı ve 9 değerli HPV aşısı ve canlı atenüe influenza aşısı hariç).

Sağlık Çalışanlarında Aşılama

Sağlık çalışanları başlığı ;doktor , diş hekimi, hemşire, yardımcı sağlık personeli, tıp, hemşirelik ve diş hekimliği öğrencileri, laboratuvar çalışanları ve gönüllü hastane çalışanları gibi hasta temas yolları ve riskleri farklı bir grubu tanımlar. Sağlık çalışanlarının iş özellikleriyle ilgili olarak değişimle birlikte aşı ile önlenemez hastalıklarla temas riskleri yüksektir. Sağlık çalışanlarının bağışıklaması erişkin bağışıklamasının yönetiminde kilit rol oynamaktadır. Çocuk aşılama sırasında çocuk hekimlerinin ailelerin en

önemli yönlendiricisi olduğu bilinmektedir. Özellikle doktorların kendi bağışıklamalarına uyumları, hastalarının ve diğer sağlık çalışanlarının ikna edilmesinde en önemli belirleyicidir. Yataklı ve ayakta sağlık hizmeti verilen tüm kurumların enfeksiyon kaynağı olduğu, hastalar arasında, hastadan sağlık personeline veya sağlık personeline hastaya bulaşma sonucu hastalık gelişebileceği gerçeği unutulmamalıdır. Özellikle hava yolundan bulaşan suçiçeği ve kızamık; damlacık yoluyla bulaşan influenza, kızamıkçık ve kabakulak hızla yayılarak salgınlar gelişebilir. Sağlık personeline uygulanacak başarılı bir bağışıklama programının maliyeti salgın kontrolü ve tek olgu temelinde tedavi maliyetinden daha ekonomiktir. Sağlık çalışanları aşılanarak kendilerini, hastalarını ve ailelerini bu hastalıklardan koruyabilirler. Sağlık çalışanlarının aşılanma konusunda ikna edilmesinde bu üç gerekçeden biri, bir kaçı ya da hepsi etkin olabilir. Dünyada ve ülkemizde sağlık çalışanlarının aşılanmaya ilgisi beklenenin altındadır. Ülkemizde bu grubun enfeksiyonlardan korunması ile ilgili çalışmalar genellikle enfeksiyon kontrol komitelerine bağlı personel sağlığı birimleri tarafından yürütülmektedir. Sağlık çalışanlarının bir merkezde personel sağlığı kayıtlarının tutulması, düzenli aşılarının yapılması bağışıklama olgusunun benimsenmesini sağlayan en önemli faktörlerden biridir. Sağlık çalışanları için başarılı bir bağışıklamanın bileşenleri aşağıda belirtilmiştir:

Tüm sağlık çalışanları,

- Kızamık, kızamıkçık, kabakulak ve suçiçeği için bağışık olmalıdır.
- Kan ve vücut sıvıları ile bulaşan hepatit B için aşılanmalıdır.
- Her yıl influenza aşısı yapılmalıdır.
- Aşılanma durumuna bakmaksızın bir doz Tdap (tetanoz, azaltılmış doz difteri ve aselüler boğmaca aşısı) veya Td yapılmalı ve 10 yılda bir Td ile bağışıklama sürdürülmelidir.
- Kronik hastalığı olan sağlık çalışanının bağışıklamasında özel düzenlemeler yapılmalıdır
- Risk durumuna göre ek aşılanma düşünülebilir (hepatit A, kuduz aşısı, meningokok gibi)

Gebe ve Emziren Anne Aşılanması

Genel olarak gebelerde canlı atenué aşılar önerilmemektedir. Endemik bölgelere gidene önerilen bir canlı aşı olan sarı humma aşısının gebelik durumunda kullanımı hastalık riski çok yüksek ve seyahat ertelenemiyorsa düşünülebilir. Sarı humma aşısı virusünün süte geçme teorik riski nedeni ile bebeğe geçişle ilgili hiçbir rapor olmamasına karşın

emziren annelere önerilmemektedir. Gebelerde olduğu gibi hastalık riski çok yüksekse emziren anneye yapılabileceği bildirilmiştir. Diğer canlı aşılar ve tüm inaktif aşılar emziren annede kullanılabilir (Daha önceki aşılanma durumuna bakmaksızın her gebelikte (özellikle 27 ve 36. haftalarda) bir doz Tdap yapılması önerilmektedir). Gebe ve emziren anneye özellikle fetus ve bebeği korumak için influenza aşısı önerilmektedir^(2,4).

Seyahat Aşılanması

Dünya Turizm Organizasyonu (UNWTO) "Tourism 2020 Vision" tahminlerine göre uluslararası seyahatlerin 2020 yılına kadar yaklaşık 1.6 milyara erişmesi beklenmektedir⁽⁵⁾ TC Kültür ve Turizm Bakanlığı 2015 verileri ise ülkemizde bu yılda kara, deniz ve havayollarıyla 49864920 sınır girişi bildirmektedir (6). Geosentinel Surveillance Net Work verilerine göre 10 yıllık periyot içinde 508 i aşılı önlenebilir hastalık olmak üzere 37552 seyahat ilişkili hasta saptanmıştır⁽⁶⁾. Uluslararası trafiğin giderek artması hem hastalıkların yayılması bakımından önemlidir, hem de seyahat sağlığını koruyucu tıbbın önemli bir alanı haline getirmektedir. Uluslararası seyahatlerle günümüzde yayılma riski en önemli bulunan hastalıklar polio, *Neisseria meningitidis* serogrup W 135 meningokok enfeksiyonları, kızamık ve influenza olarak bildirilmektedir. Hepsi aşıyla önlenebilir hastalıklardır. İlki dışındaki hastalıkların solunum yoluyla bulaşması bu hastalıkların yüksek yayılma hızını belirleyen özellikleridir⁽⁷⁾.

Seyahat için önerilen aşılar rutin aşılar, gidilen ülke için önerilen aşılar ve ülkelerin zorunlu olarak istedikleri aşılar olmak üzere üç başlık altında incelenebilir. Uluslararası aşı sertifikası istenen tek zorunlu aşı sarı humma aşısıdır. Endemik zondaki ülkelerin büyük kısmı bu belgeyi şart koşarken bazı ülkeler ise bu belgeyi istememektedir. Ancak DSÖ, endemik bölgelerdeki tüm turistlere kendi sağlıklarını açısından bağışıklanmayı önermektedir^(8,9).

Suudi Arabistan ülkeye hac için gelenlere ve bazı ülkeler Mekke'den dönen hacılara meningokok aşısını zorunlu tutmaktadır⁽¹⁰⁾. Zorunlu uygulamalar dışında gidilecek ülkedeki hastalıklar dikkate alınarak aşılanma önerilir. Önerilen aşılar uygulanmadan önce primer bağışıklama durumu (Kişinin daha önceki aşılanma durumu) dikkate alınmalıdır. Seyahat bağışıklaması önerilerinde gidilen ülkede hastalıktan korunmayı sağlamak ve dönüşte yeni bir enfeksiyonu ülkeye sokmama amaçlanır. Seyahat öncesi bağışıklamada genel kural olarak gezi tarihinden en az 10-14 gün önce aşılanmalar tamamlanmış olmalıdır. Bu süre hem yeterli bağışıklığın ortaya çıkabilmesi hem de

gelişebilecek yan etkilerin gözlenebilmesi açısından önemlidir.

Seyahat Sağlığı Merkezleri seyahat edenlerin gidecekleri ülkedeki infeksiyon risklerine göre korunma önerileri veren ve uygun aşılama planı yapan ve uygulayan merkezlerdir. Seyahat sağlığı klinikleri ise seyahat sonucu kazanılmış hastalıkların tanı ve tedavisini yapan merkezlerdir. Gelişmiş batı ülkelerinde böyle merkezler giderek yaygınlaşırken pek çok ülkede bulunmamakta ya da etkin çalışmamaktadır. Ülkemizde SB Hudut ve Sahiller Sağlık Genel Müdürlüğü web sitesi yerel kaynak olarak kullanılabilir. Hudut ve Sahiller Sağlık Genel Müdürlüğü'nün Türkiye genelinde, yurt dışına çıkacaklara seyahat sağlığı hizmeti veren 15 Seyahat Sağlığı Merkezi bulunmaktadır. Bu merkezlerde, hastalıklara karşı aşı yapıldıktan sonra bazı ülkelere giriş için zorunlu olarak gösterilmesi istenen ve İngilizce, Fransızca, Türkçe olarak hazırlanan "uluslararası aşı sertifikası" düzenlenir. Uluslararası aşı sertifikası düzenleme yetkisi yalnızca Hudut ve Sahiller Sağlık Genel Müdürlüğü seyahat sağlığı merkezlerinin yetkisinde olduğu için "sarı humma" aşısı sadece genel müdürlüğe ait seyahat sağlığı merkezlerinde yapılır.

Yeni Aşılar ve Erişkine Özel Uygulamalar

Influenza aşısı

Influenza risk gruplarında başta olmak üzere ölümlerle sonuçlanan ciddi hastalığa yol açan solunum sistemi infeksiyonudur. Hastalıktan korunmada iki influenza A virusunun hemaglütinin ve nörominidaz antijenleri ve influenza B antijeni içeren inaktif aşılar kullanılmaktadır. Virusun antijenik değişkenliği nedeniyle aşı antijenleri ve dolaşan virus örtüşmediğinde aşının kapsayıcılığı ve etkinliği azalmaktadır. Yaşlı ve immünoşüprese hastalarda aşı etkinliğinin çocuk ve genç erişkine oranla daha az olması da başka bir sorundur. Trivalan aşıda influenza B Victoria veya Yamagata suşuna ait bir antijen bulunurken yeni tetraavalan influenza aşısı iki influenza B antijeni içermektedir. Böylece influenza B virusuna karşı tam kapsayıcılık elde edilmesi hedefine ulaşılmıştır. Antijen miktarı yüksek influenza aşılı ile etkinliğin düşük olduğu gruplar hedeflenmiştir. Mevcut aşığı yumurta proteinine allerjik olmaları nedeniyle kullanamayanlar için hücre kültürü aşılı geliştirilmiştir.

Pnömonokok aşısı

Streptococcus pneumoniae influenza virusu gibi yaşlı ve immünoşüprese hastalarda pnömoni nedeniyle ölümlere yol açan bir bakteridir. İnvazif hastalığa neden olan 23 pnömonokok polisakkaridi içeren aşı

erişkinde yaşlı ve bağışıklık yetmezliği olan hastalarda kullanılmaktadır. 13 değerli konjuge pnömonokok aşısı etkinliği daha yüksek bir aşıdır. Erişkinde iki aşının birlikte kullanımı ile etkinlik ve kapsayıcılığını artırma hedeflenmiştir (Tablo 5) ^(2,3).

HPV aşısı

Yeni 9 bileşenli HPV aşısı invazif servikal kanserlerin %90'ıyla ilişkili bulunan HPV 16,18,31,33,45, 52 ve 58 tiplerine ait antijenlerle birlikte 4 bileşenli HPV aşısında da bulunan genital siğil etkeni HPV 6 ve 11 antijenlerini içermektedir. İki bileşenli ve dört bileşenli aşıda sadece servikal kanser ilişkili HPV 16 ve 18 antijenleri vardır, 9 bileşenli aşıyla kapsayıcılık artmış görünmektedir.

Sonuç

Erişkin bağışıklaması yeterli düzeye getirilmeden sadece çocukluk çağı aşılamaları ile aşı ile korunabilir hastalıkların yönetilmesi mümkün görülmemektedir. Erişkin aşılamasında başarı; sağlık otoritesinin hedef kitle ihtiyacı olan aşılı temin etmesi, maliyetini karşılaması ve uygulama konusunda yaygın hizmet sunması ve ikna edici olması ile sağlanabilir.

Kaynaklar

1. TC Sağlık Bakanlığı Temel Sağlık Hizmetleri Müdürlüğü'nün 30.11.2006 tarih ve 120 sayılı Genişletilmiş Bağışıklama Programı(GBP) genelgesi.
2. Recommended Adult Immunization Schedule—United States – 2016 ,Mortality Weekly Report (MMWR) on.February 4, 2016. www.cdc.gov/vaccines/hcp/acip-recs/index.html.
3. Rubin RL, Levin JM, Jungman PL, et al. 2013 IDSA Clinical practice guideline for vaccination of the immunocompromised host. *Clin Infect Dis.* 2014;58(3):e44–100
4. Chen LH, Zeind C, Mackell S, LaPointe T, Mutsch M, Wilson ME.Breastfeeding travelers: precautions and recommendations. *J Travel Med.* 2010;17(1):32-47.
- 5.Tourism 2020 Vision.www.unwto.org/facts/eng/vision.htm
6. Türkiye Cumhuriyeti Kültür ve Turizm Bakanlığı www.kultur.gov.tr/
7. Geosentinal Surveillance Net Work geosentinel.org
8. Gautret P, Botelho-Nevers E, Brouqui P, Parola P. The spread of vaccine-preventable diseases by international travellers: a public-health concern. *Clin Microbiol Infect.* 2012;18(5):77-84.
9. Barnett ED, Kozarsky PE, Steffen R. Vaccines for international travel Vaccines, Ed:Stanley A. Plotkin, MD, Walter A. Orenstein, MD and Paul A. Offit, 5th Edition, 2008, Saunders Elsevier Inc.
10. Hill DR, Ericsson CD, Pearson RD, et al. Infectious Diseases Society of America. The practice of travel medicine: guidelines by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis.* 2006; 43(12):1499-539.

Tablo 1. Erişkin Aşılmasında Sorunlar

<p>Davranış farklılıkları</p> <ul style="list-style-type: none">• Erişkinlerin hasta oldukları zaman doktora gitmeleri (sağlam çocuk takibi çocuk bağışıklamasının başarılı olmasının en önemli nedenidir)• Rutin çocukluk çağı aşılarının rapellerinin ihmal edilmesi <p>Aşı maliyetinin karşılanmaması, pahalı olması</p> <p>Risk gruplarının fazlalığı</p> <ul style="list-style-type: none">• Yaşlı nüfusta infeksiyon riskinin yüksek, aşı koruyuculuğunun düşük olması• Aşı seçiminin farklı, aşı koruyuculuğunun düşük olduğu bağışıklık eksikliği olan hastaların yüksek olması• Bağışıklık yetmezliği olan hastaların geniş skalası (HIV, DM, böbrek yetmezliği, kanser, transplant hastaları gibi)• Gebelik ve emzirme ile ilişkili özel durumlar• İş, yaşam stili, yaşam koşulları ile ilgili aşı uygulaması gerekliliği (sağlık çalışanları, mahkumlar, mülteciler, çok sayıda cinsel partneri olanlar, huzurevinde kalma gibi)

Tablo 2. Yaşa göre erişkinlerde bağışıklama ⁽²⁾

AŞI	19-21	22-26	27-49	50-59	60-64	≥ 65
İnfluenza	Her yıl					
KP13 ^{1*}	Risk faktörü varsa					1 doz
PP23 ²	Risk faktörü varsa					1 doz
Suçiçeği	2 doz					
Zoster	-	-	-	-	1 doz	
KKK ³	3 doz			-	-	-
Td ⁴	10 yılda bir tanesi Tdab ⁷					
HPV ⁵ (K) ⁶	3 doz		-	-	-	-
HPV (E) ⁸	3 doz	Risk faktörü varsa	-	-	-	-
Meningokok*(Konjuge meningokok aşısı(ACWY),MenB aşısı)	Risk faktörü varsa					
Hepatit B*	Risk faktörü varsa					
Hepatit A*	Risk faktörü varsa					
Hib ^{9*}	Risk faktörü varsa					

¹ Konjuge pnömokok aşısı² Polisakkarid pnömokok aşısı³ Kızamık,kızamıkçık,kabakulak aşısı⁴ Tetanoz erişkin difteri aşısı⁵ Papilloma virus⁶ Kadın⁷Tetanoz erişkin difteri aselüler boğmaca aşısı ⁸ Erkek⁹ Hemophilus influenza tip b aşısı, - Öneri yok

*Risk faktörü varsa (İş riski, medikal ya da yaşam şekli ile ilgili risk faktörleri)

Tablo 3. Özel durumlarda erişkin bağışıklaması⁽³⁾

Aşı	Gebelik	İmmün yetmezlik	HIV enfeksiyonu CD4 lenfosit sayısı	Diyabet Kalp hastalığı Kronik akciğer hastalığı Kronik alkolizm	Aspleni Splenektomi Persistan kompleman yetmezliği	Kronik karaciğer hastalığı	Böbrek yetmezliği Terminal böbrek hastalığı Hemodiyaliz hastaları	Sağlık çalışması
Tetanoz,erişkin difteri,aselüler boğmaca (Td/Tdab)	1 doz Td		<200 / μ L \geq 200 μ L					Bir kez Tdab daha sonra 10 yılda bir Td rapel
Human Papilloma virus (HPV)	Öneri yok							26 yaş altı kadın ve erkekler (erkekler dahil) 3 doz (erkeklerle seks yapan)
Kızamık,kızamıkçık,kabakulak	Kontrendike							1-2 doz
Suçiçeği	Kontrendike							2 doz
Zoster	Kontrendike		Öneri yok					Bir doz \geq 60 yaş
İnfluenza								İnaktif aşı her yıl tek doz Canlı yada inaktif aşı
Konjuge pnömokok aşısı(KPA13)	Öneri yok	doz	1					\geq 65 yaş ve risk faktörü
Pnömokok polisakkarid aşısı(PPA23)	Risk faktörü varsa							1 veya çoklu doz Risk faktörü varsa*
Hepatit A								Risk faktörü varsa (erkeklerle seks yapan erkekler dahil) 2 doz Risk faktörü varsa*-
Hepatit B	Risk faktörü varsa		3 doz					Risk faktörü varsa 3 doz
Konjuge meningokok aşısı(ACWY) MenB aşısı	Öneri yok							Risk faktörü varsa* 1 veya çoklu doz Risk faktörü varsa*
Haemophilus influenza tip b(Hib)	Öneri yok	1doz Kök hücre nakli sonrası 3 doz						Risk faktörü varsa* 1 doz Risk faktörü varsa*

*Risk faktörü varsa (İş riski, medikal ya da yaşam şekli ile ilgili risk faktörleri)

KLİMİK 2016 - 30. YIL KURULTAYI

Tablo 5. ≥65 yaş PPA ve KPA uygulama şeması

AŞI DURUMU	UYGULAMA
Pnömonokok aşısı yapılmamış	<ul style="list-style-type: none">• KPA 13 ile başlanır.• 12 ay sonra PPA23 yapılır.*• İki aşı aynı anda verilmemelidir.
PPA 23 yapılmış	<ul style="list-style-type: none">• KPA13 ,PPA 23 ten en az 12 ay sonra yapılmalıdır.• İkinci doz PPA23 verilmesi gerekenlere KPA13 ten 12 ay sonra ve ilk doz PPA23 ten 5 yıl sonra ikinci doz verilmelidir.• ≥65 yaş bir doz PPA23 ve bir doz KPA13 yeterlidir.

* Anatomik veya fonksiyonel aspleni, BOS kaçağı,kohlear implant hastalarında en az 8 hafta

Geleceğin Aşıları

Prof. Dr. Funda TİMURKAYNAK

Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İstanbul

Aşılar mortalitesi ve morbiditesi yüksek olan infeksiyonların önlenmesi, eliminasyonu hatta eradikasyonunda önemli rol oynamaktadır. İmmünoloji, moleküler biyoloji, genomik, proteomik, biyokimya ve bilgisayar bilimlerinde elde edilen gelişmeler yeni, daha immün aşıların geliştirmesine de olanak sağlamaktadır.

Yeni aşılar için yapılmakta olan çalışmalarında daha immünojen ve stabil antijenlerin elde edilmesi, yeni adjuvanların geliştirilmesi ve aşı uygulamalarının iyileştirilmesine yönelik olanlar öne çıkmaktadır.

T ve B lenfositlerin immün yanıt verdikleri antijen bölgelerinin daha iyi belirlenmesi, antijenlerin üç boyutlu yapılarının ortaya konması yeni aşıların dizayn edilmesinde önemli rol oynamaktadır. Etkin antijen keşfinde ters aşılama, epitop haritalandırılması, patojen kütüphaneleri gibi bilgisayar destekli teknolojiler kullanılmaktadır. Daha iyi immün yanıt elde etmek üzere, antijen sunumunu arttıran viral (modifiye Vaccinia Virus Ankara, Adenovirus, Canarypox virus), bakteriyel vektörler (Salmonella) DNA aşıları üzerinde çalışmalar sürmektedir.

İdeal bir adjuvanın daha güçlü immün yanıt oluşturan, belli hasta gruplarında immün yanıtı arttırabilecek, aşının koruyuculuk süresini uzatan, aşının doz/sayısını azaltabilen, mukozal immün yanıtı arttıran ve aşıda gereken antijen miktarını azaltabilen nitelikte olması beklenmektedir. Bu amaçlara uygun, influenza, HPV ve HBV aşılarında yer alan ve klinik kullanıma girenler (MF59,AS01,AS03,AS04) olduğu gibi, tüberküloz, CMV, HCV ve sıtma gibi faz I-II çalışmaları sürenler (immün stimulant kompleksler-ISCOM, immün stimulator sekanslar-ISS,AS15 gibi) de bulunmaktadır.

Aşıların patojenin girdiği mukoza ya da transdermal mikroiğneli aparatlarla uygulanması kısıtlı veri olmasına karşın iyi immün yanıtı neden olan yöntemler olarak öne çıkmaktadır. Son beş yılda uzun süredir klinik kullanımda olan influenza aşılarının formülasyonu ve üretimiyle ilgili önemli gelişmeler elde edilmiştir. İnflenzaya karşı gelişen immüntenin daha iyi anlaşılması, hemaglütinin (HA) antijeninde olduğu gibi sık değişmeyen, daha iyi korunmuş virüs antijenlerinin keşfedilmesi universal aşı çalışmalarına hız kazandırmıştır. Özellikle HA kök, matriks protein

2e, nörominidaz, nükleoprotein üzerinde en çok çalışılan antijenlerdir. Hücresel ve humoral immüniteyi en etkili şekilde uyaracak antijen, aşı vektörleri (virüs, bakteri, DNA) ve adjuvanların çeşitli kombinasyonlarını içeren formüller üzerinde çalışılmaktadır.

Farklı prelinik ve klinik fazda olan, küresel halk sağlığı üzerine önemli etkileri olabilecek çok sayıda aşı aday bulunmaktadır. Bunlardan sıtma, HIV, tüberküloz (TB), *N.meningitidis* serogrup B, enterik patojenler (salmonella şigella), grup A streptokokla ilgili olan aşılar ön plana çıkmaktadır.

Dünyada her yıl 5 milyondan fazla insanın ölümüne neden olan HIV, sıtma ve TB büyük üçlü olarak adlandırılmaktadır. Konuşmada bu üç hastalık için geliştirilmekte olan aşılar üzerinde durulacaktır.

Kaynaklar

1. Nossal GJ.Vaccines of the future. *Vaccine*. 2011; 29 Suppl 4:111-5.
2. Stanberry LR, Strugnell R. Vaccines of the future. *Perspectives in Vaccinology*. 2011; 1(1):151-99
3. Treanor JJ.Prospects for broadly protective influenza vaccines. *Vaccine*. 2015; 33 Suppl 4:D39-45.
4. Ouattara A, Laurens MB. Vaccines against malaria. *Clin Infect Dis*. 2015; 60(6):930-6.
5. Koff WC1, Russell ND, Walport M, Feinberg MB, et al. Accelerating the development of a safe and effective HIV vaccine: HIV vaccine case study for the Decade of Vaccines. *Vaccine*. 2013; 31 Suppl 2:B204-8.
6. Ahsan MJ.Recent advances in the development of vaccines for tuberculosis. *Ther Adv Vaccines*. 2015; 3(3):66-75.

Mikrobiyolojide Son Gelişmeler: Moleküler Tanı Testlerinde Gelişmeler

Uzm. Dr. Mert Ahmet KUŞKUCU

İstanbul Üniversitesi, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

Giriş

Teknolojik gelişmelere paralel olarak infeksiyon hastalıklarının tanısında kullandığımız yöntemlerde baş döndürücü bir hızla gelişmektedir. Her ne kadar infeksiyon hastalığına neden olan etkenin mikroskopla görülmesi ve kültür ortamında üretilmesi altın standart ve klasik tanı yöntemi olsa da günümüzde moleküler yöntemler ile etkenlere ait nükleik asitlerin özgün biçimde gösterilmesi infeksiyon hastalıklarının tanısında sıklıkla kullanılır hale gelmiştir. Etkenin özgün biçimde saptanmasının yanı sıra kantitasyona olanak vermeleri, genotip tayini sayesinde epidemiyolojik veriler elde edilebilmesini ve patogenezin daha iyi anlaşılabilmesini, özgün tedavi algoritmalarının belirlenebilmesini, direnç yol açabilecek genlerin ve ya mutasyonların saptanabilmesini olanaklı kılmaları nedeni ile moleküler testlerin infeksiyon hastalıklarının tanısında kullanımı giderek artmaktadır. Bu testlerin en önemli avantajları hasta raporlama süresini klasik yöntemler ile kıyaslandığında günlerden dakikalar düzeyine indirmeleridir. Bu yazıda moleküler test denilince ilk akla gelen amplifikasyon teknolojilerindeki gelişmeler ve saptama yöntemlerindeki ilerlemelerin infeksiyon hastalıkları tanısı için sunduğu katkılara, artık moleküler testlerin ayrılmaz bir parçası olan DNA dizi analizi için kullandığımız yöntemlerdeki gelişmeler ile giderek yaygınlaşan MALDI-TOF (matrix-assisted laser desorption ionization–time of flight) kütle spektrofotometrenin infeksiyon hastalıklarının tanısında kullanımına, serolojik yaklaşımı derinden etkileyebilecek “phage display” yöntemine dayalı olarak geliştirilmiş testlerden bahsedilecektir. ve son olarak bütün bunlara bütünleşik olarak gelişen iletişim sistemlerine değinilecektir.

Nükleik Asit Tabanlı Testlerin Gelişimi:

Her ne kadar kültüre dayalı yöntemler infeksiyon hastalıklarının tanısında altın standart olarak kabul edilseler de zaman almaları ve bazı etkenlerin kültürde üretimlerinin çok zor olması ya da yapılamaması nedeni ile günümüz mikrobiyolojisinde kullanımları daralmaktadır. Buna karşın moleküler yöntemle ile infeksiyon etkenlerinin genetik materyallerinin saptanarak etkenin varlığının gösterilmesi, kantitatif

olarak patojen yükünün belirlenerek infeksiyon hastalığının tanı ve tedavi izleminde kullanılması yaklaşımı giderek daha da yaygınlaşmaktadır. Moleküler testlerin bir avantajı da infeksiyonların tanısında duyarlılık ve özgünlüğü artırmalarının yanı sıra raporlama süresini de çok kısaltmaktadır.

Buna karşın örnekten nükleik asit eldesi, sonrasında amplifikasyon için gerekli karışımların hazırlanması, amplifikasyon ve saptama gibi basamakların bütününü içeren nükleik asit amplifikasyon yöntemlerine dayalı tanı sistemleri ilk dönemlerde yüksek derecede kompleks testler olarak nitelendirilmekte idiler. Günümüzde otomatik nükleik asit ekstraksiyon sistemlerinin rutin laboratuvarlarda kullanılması, amplifikasyon için tüm reaktifleri içeren “master miks”lerin ticari olarak eldesinin mümkün olması gibi gelişmeler günümüzde bu testleri orta düzey kompleks testler olarak nitelendirilmesine neden olmuştur. Yine benzer biçimde artık tüm süreç otomatize sistemler ile yapılabildiğinden moleküler testleriyle özellikle HBV, HCV, HIV ve CMV gibi etkenlerin kantitasyonu yüksek örnek sayılarında bile kolayca yapılabilmektedir. Tüberküloz gibi bakterilerin tanısında taamen kapalı ve sadece örneğin konulduğu bu sayede dekontaminasyon, ekstraksiyon gibi işlemlerin yapılmadığı sistemler mikrobiyoloji laboratuvarlarında başarı ile kullanılmaktadır.

Polimeraz zincir reaksiyonu (PCR) 1988’de tanımlanmasından sonra geliştirilen real-time PCR teknolojisi ile amplikonlar flüoresans işaretler ile rahatlıkla saptanabilir hale gelmiştir. Buna ilave olarak farklı renklerin saptanması farklı patojenlerin ve internal kontrolün tek seansta saptanmasına olanak vermektedir. Bu gelişmelere ilave olarak gelişen optik algılama sistemleri ve mikroakışkan teknolojilerindeki gelişmeler tek seansta çoklu etkenlerin saptanabilmesini olanaklı kılan multiparametrik moleküler testlerin maktadır. Bu sayede her bir klinik tablo için etken olabilecek pek çok farklı patojen az dahi olsa tek seansta çalışılabilen şekilde böylelikle infeksiyon hastalıklarının etyolojisi daha ayrıntılı biçimde incelenebilmektedir (1-5).

PCR yöntemi her ne kadar artık standart moleküler

yöntem olsa da yukarıda saydığımız gelişmeler bu yöntemin yerini daha hızlı amplifikasyon yöntemlerine bırakmasına neden olmaktadır. Örneğin klasik PCR reaksiyonunda kullanılan primer ve enzim miktarlarınının 10-20 kat artırılması ile katalizlenen reaksiyon etkinliği paralel olarak artmakta bu da PCR döngülerinin etkin ısı iletimi olan kapiler tüpler içerisinde dakikalar yerine saniyeler içinde yapılmasına olanak sağlamaktadır. Bu yöntem ekstreme PCR olarak isimlendirilmiştir. Bu sayede 60bp uzunluğunda bir hedef 35 döngü ile 14.7 sn'de çoğaltılabilmektedir ⁽⁶⁾. Real-time PCR tabanlı yöntemlerde yerlerini infeksiyon hastalıklarının tanısı ve varyant saptamada daha hassasiyet ile kullanılan, kesin kantitasyona olanak veren digital PCR sistemlerine bırakacak gibi gözükmemektedir. Bu sistemlerde her bir hedef yağ kullanılan sistemlerde sistemlerde bir yağ damlacığının içinde ya da picotiter plate kullanan sistemlerde çok düşük hacimli (33 nl) kuyucuk içine, tek bir kompartımana düşürülmek sureti ile amplifikasyon işlemleri gerçekleştirilmekte ve sinyal alınan kompartman sayısına göre kesin kantitasyon yapılmaktadır. Çok düşük miktarda bulunabilecek minör varyantların saptanabilmesi, düşük yüke sahip patojenlerin deteksiyonu, herhangi bir dış standarta ihtiyaç olmadan absöüt kantitasyon bu yöntemle gerçekleştirilebilmektedir. Sistem ile tek hedef molekülün amplifikasyonunun gerçekleştirildiği mikro ortam oluşturulmasından dolayı yöntem klasik PCR inhibitörlerine karşı daha dirençlidir ^(7, 8).

PCR reaksiyonları döngüsel oldukları için bu döngüyü gerçekleştirecek sofistike, güç tüketimi fazla olan ve bu nedenler ile taşınması ve sahada ya da hasta başında kullanımı zor olan sistemler bu teknolojiyi kullanan testler için kullanılmaktadır. Enzim teknolojisindeki gelişmeler, gelişen görüntüleme yöntemleri ve mikroakışkan teknolojilerinin bileşimi ile amplifikasyon işlemleri tek bir çip üzerinde gerçekleştirilebilmekte ve bu sistemler lab-on-chip olarak adlandırılmaktadır. Bu sistemlerin bir özelliğide amplifikasyon reaksiyonlarını tek ısıda gerçekleştirebilmeleri yani izotermal olmalarıdır. Bu sayede döngüsel ısı üretecek fazla güç harcayan sistemlere gereksinim ortadan kalkmaktadır. İzotermal amplifikasyon yöntemleri içerisinde RNA transkripsiyonunu döngüsel olarak taklit eden "transkripsiyon mediated amplification" (TMA) ve "nucleic acid sequence based amplification" (NASBA), rekombinasyonda görev alan enzimleri kullanan "recombination polymerase amplification", helikaz enzimini kullanan "helicase depended amplification" gibi enzimatik işlemlerin ön planda

olduğu ya da farklı primer sistemlerinin kullanıldığı "loop mediated isothermal amplification" (LAMP) ve "rolling circle amplification" (RCA) yöntemleri hasta başında ve sahada rahatlıkla kullanılabilen "point of care" sistemlerinin alt yapısında kullanılmaktadır. Oluşturulan amplikonlar/sinyaller, çok hasas optik sistemlerin ya da elektrobiyosensörlerin kullanıldığı sistemler ile saptanabildiği gibi, lateral flow gibi basit yöntemlerle de saptanabilmektedir. Tüm bunların ötesinde bu yöntemlere dayalı bazı test formatları direk kağıt üzerine emdirilerek üzerlerine birkaç reaktif damlatılmak sureti ile aktifleştirilebilmekte ve saptama işlemleri renk reaksiyonlarıyla gerçekleştirilebilmektedir. Daha prototip aşamasında olsalar bile bu tip yaklaşım "paper based diagnostic" diye adlandırılan yeni bir kavramın doğmasına yol açmaktadır ^(1, 3, 4, 9, 10).

DNA Dizi Analiz Yöntemlerindeki Gelişmeler

1970'lerde Sanger'ın geliştirdiği dideoksi zincir sonlanması prensibine dayalı dizileme stratejisi flüoresans işaretleme ve kapiler elektroforez teknolojilerinin sisteme eklenmesi ile daha otomatize hale gelerek 30 yılı aşkın sürede bu alanda kullanılan başlıca teknik olmuştur. 2005 yılından sonraki dönemlerde bu alanda hızla ve baş döndürücü gelişmeler olmuştur. Tek hedefin amplifikasyonu ile oluşturulan havuzun, toplu biçimde tek veri elde edilecek şekilde dizilenmesi yaklaşımı yerini elde edilen havuzdaki her bir amplikonun tek tek dizilenmesi ve sentez işlemleri sırasında sinyal oluşturma ve bu sinyalleri saptama yaklaşımı şeklinde değişmiştir. Bu yöntemler de günümüzde yerini tek molekül dizileyebilecek sistemlere bırakmaktadır. Böylelikle ikinci, üçüncü nesil DNA dizileme yöntemleri doğmuştur. Son dönemde ise elde taşınabilen cihazlarla, şu an deneysel aşamada olan DNA'nın farklı hücrelerde, histolojik kesitlerde insitu dizilemesini hedefleyen cihazlar geliştirilmektedir ^(11, 12).

Kütle Spektrofotometresinin Virolojide Kullanımı

Kütle spektrofotometri infeksiyon hastalıklarının tanısı için özellikle kültürden üretilen bakterilerin tanımlanmasında rutin laboratuvarlardayernalmıştır. Bu sistemler aynı zamanda direk klinik örneklerde bakteri yükünün/tipinin tayini direnç genlerinin araştırılması için kullanılmaya çalışılmaktadır. İnfeksiyon hastalıklarının tanısında devrim yaratacak başka bir sistem ise kütle spektrofotometresinin çoklu PCR ile birleştirilerek klinik örnekte çok geniş spektrumda patojen araştırılmasıdır. Elektron iyonizasyon kütle spektrofotometresinin kullanıldığı bu yöntemde tek seansta ve hassas biçimde pek çok

patojen saptanabilmektedir. Sistemin ilk kullanılmaya başlamasıyla birlikte 20'den fazla farklı amplikon tek aşamada saptanabilmekte idi. Bugün bu teknolojiyi kullanan ve ticari olarak kullanıma sunulmuş 750'nin üzerinde bakteriyi, 200'ün üzerinde mantarı ve 130'un üzerinde virüsü klinik örnekte tek bir seansta saptanabilmesini olanaklı kılan sistemlerin geliştirilmiş olması bu yöntemin giderek daha fazla şekilde rutin tanıda mikrobiyoloji ve infeksiyon hastalıkları tanı laboratuvarlarında kullanılacağına işaret etmektedir^(9, 13-15).

Serolojik Yaklaşımlarda Değişim

Moleküler yöntemlere paralel olarak serolojik tanı testleri de gelişim göstermektedir. Bunlara ilişkin en önemli örnekler boncuk teknolojilerinin ya da elektrik alanındaki değişimlerin algılandığı çiplerin kullanıldığı testlerdir. Bu testler aynı zamanda multiparametrik serolojik tanıya olanak sağlamaktadır ve eş zamanlı pek çok serolojik parametere bu yöntemler sayesinde çalışılabilmektedir. Buna ek olarak esikiden beri yapıla gelse de moleküler yöntemlerle bir bakteriyofajın genomuna istenilen bir proteini kodlayan gen dizisinin yerleştirilmesi ve bu proteinin faj yüzeyinde sergiletilmesiyle elde edilen fajlar farklı formatlarda testlerin uygulanması için günümüzde daha etkin biçimde kullanılmaya başlamıştır. Bu gün insanda infeksiyon yaptığı bilinen 206 virus türüne ait 1000'den fazla kökenin antijenik epitop bölgelerini kodlayan faj kütüphanesi hazırlanmıştır. Bu kütüphanenin bir damla kan ile birleştirilmesi sonucu oluşan antijen antikor reaksiyonları ile örneğin alındığı kişinin viral bağışıklık geçmişi 25\$ gibi bir maliyet ile incelenebilmektedir. Kişide bulunan antikorlar ile fajlar işaretlenerek seçilmekte ve sonrasında yeni nesil dizileme yöntemleri ile tanımlanabilmektedir. Bu yöntemin farklı infeksiyon hastalıkları etkenleri için, transfüzyon tıbbında, nörolojik bozukluklar ve doku görüntüleme gibi uygulamalarda kullanım alanlarının olması ve özellikle otoimmün ve kanser gibi hastalıklara karşı uygulanacak bağışıklama tedavileri için ümit vadetmesi dikkati çekmektedir^(10, 16, 17).

Son Söz ve Mobil Teknolojiler:

Yukarıda anlatılan teknolojiler ile infeksiyon hastalıklarında tekil yaklaşımlar ile patogeneze ya da etken saptama stratejilerini değiştirmekte, kompleks biyolojik sistemlerin anlaşılabilmesi için farklı değişkenlerin bir arada incelenmesi yöntemi artık benimsenmektedir. Bu yaklaşımdan doğan omikler kavramı, sistematik, yüksek hacimli verilerin eldesi ve işlenmesini gerektirmektedir. Mikroarrayler, yeni nesil dizileme, kütle spektrofotometre gibi yeni

teknolojiler bu yüksek hacimli verilerin toplanmasını olanaklı kılmıştır fakat bu alandaki veriyi doğru biçimde yorumlayabilecek kişilere olan ihtiyaç artmaktadır. Omik teknolojileri ile artık daha iyi anlaşılabilir patogeneze ile farklı tedavi hedefleri ve ilaçlar, aşılar geliştirilebilmekte hatta bunlar kişiye özel olarak tasarlanabilmektedir⁽¹⁸⁾.

İletişim teknolojilerinde ki gelişmeler de elde edilen verilerin hastayı tedavi eden klinisyen ile paylaşılmasını çok daha kolaylaştırmakta, pek çok "point of care" testin sonuçlarını direk ilettiği ve buradan ilgili klinisyenlere sonuçları yollayan sunucu sistemleri kullanılmaktadır. Yine cep telefonu gibi aygıtların kamera ve görüntüleme özellikleri test sonuçlarının analizinde kullanılabildiği gibi bu cihazlara uygun tasarlanan testler ile cihazlar birer saha test aracına dönüştürülebilmektedir^(10, 19).

Kaynaklar

1. Buchan BW, Ledebor NA. Emerging technologies for the clinical microbiology laboratory. *Clinical microbiology reviews*. 2014; 27:783-822.
2. Chen EC, Miller SA, DeRisi JL, Chiu CY. Using a pan-viral microarray assay (Virochip) to screen clinical samples for viral pathogens. *Journal of visualized experiments*: 2011. JoVE.
3. Cobo F. Application of molecular diagnostic techniques for viral testing. *The open virology journal*. 2012; 6:104-4.
4. James B Mahony CB. Molecular Detection of Bacterial and Viral Pathogens—Where Do We Go From Here? *Clinical Microbiology*. 2014. Open Access 03.
5. Gray J, Coupland LJ. The increasing application of multiplex nucleic acid detection tests to the diagnosis of syndromic infections. *Epidemiology Infection*. 2014; 142:1-11.
6. Farrar JS, Wittwer CT. Extreme PCR: efficient and specific DNA amplification in 15-60 seconds. *Clinical chemistry*. 2015; 61:145-53.
7. Sedlak RH, Jerome KR. Viral diagnostics in the era of digital polymerase chain reaction. *Diagnos microbiol Infect Dis*. 2013;75:1-4.
8. Hall Sedlak R, Jerome KR. The potential advantages of digital PCR for clinical virology diagnostics. *Expert Rev molecular diagnostics*. 2014;14:501-507.
9. Lipkin WI, Anthony SJ. Virus hunting. *Virology*. 2015; 479-480:194-9.
10. Shafiee H, Asghar W, Inci F, et al. Paper and flexible substrates as materials for biosensing platforms to detect multiple biotargets. *Scientific reports*. 2015; 5: 8719.
11. Kuşkuçcu MA. Mikrobiyoloji Güncel Eğilimler, Beklentiler ve Yeni Uygulamalar: Qua vadls; Üçüncü Kuşak Dizileme Teknikleri ve Ötesi. XXXVI. Türk Mikrobiyoloji Kongresi, Antalya, 2014:12-16 Kasım 2014.
12. McGinn S, Gut IG. DNA sequencing-spanning the generations. *N Biotechnol*. 2013; 30: 366-372.
13. Wolk DM, Kaleta EJ, Wysocki VH. PCR-electrospray ionization mass spectrometry: the potential to change

infectious disease diagnostics in clinical and public health laboratories. *J Molecular Diagnostics*. 2012; 14: 295-304.

14. Lin Y, Fu Y, Xu M, Su L, Cao L, Xu J, Cheng X. Evaluation of a PCR/ESI-MS platform to identify respiratory viruses from nasopharyngeal aspirates. *J Med Virology*. 2015; 87:1867-71.

15. Sampath R, Russell KL, Massire C, et al. Global surveillance of emerging Influenza virus genotypes by mass spectrometry. *PloS one*. 2007; 2:e489.

16. Bazan J, Calkosinski I, Gamian A. Phage display--a powerful technique for immunotherapy: 1. Introduction and potential of therapeutic applications. *Human vaccines & immunotherapeutics*. 2012; 8:1817-28.

17. Xu GJ, Kula T, Xu Q, et al. Viral immunology. Comprehensive serological profiling of human populations using a synthetic human virome. *Science*. 2015; 348:aaa0698.

18. Kuşkuçcu MA. Mikrobiyoloji ve infeksiyon hastalıklarında omikler ve uygulamaya yansımaları. *ANKEM Derg*. 2013.

19. Ghafar-Zadeh E. Wireless integrated biosensors for point-of-care diagnostic applications. *Sensors*. 2015.15: 3236-61.

Mikrobiyolojide Son Gelişmeler : Serolojik Testlerde Gelişmeler

Uzm. Dr. Cemile SÖNMEZ

Mikrobiyoloji Referans Laboratuvarları Daire Başkanlığı, Ankara

Serolojik Testlerin Önemi

Serolojik tanı yöntemleri sık ve yaygın olarak kullanılan, tanı ve tedaviye yanıtı takipte oldukça yararlı bilgiler verebilen testlerdir. Klinik uygulamalarda testlerin doğru endikasyonlarda kullanılması ve sonuçların doğru yorumlanması konusunda yapılan yanlışlar azımsanmayacak düzeydedir. Bu nedenle serolojik test yöntemlerinin bazı temel bilgilerin göz önünde bulundurulması gerekmektedir. Her pozitif test sonucu hastalığı kesinlikle gösteremeyeceği gibi her negatif sonuç da hastalığı tamamen ekarte ettirmez. Serolojik testlerin sık kullanılmasının nedeni, kolay ve pratik olmaları, kısa sürede sonuç vermeleri, etkenin izolasyonuna göre daha ekonomik olmalarıdır. Örneğin bir virüs izolasyonu günler, hatta haftalar alırken, serolojik yöntemlerle birkaç saatte sonuç alınabilmektedir. Yine bir bakteri izolasyonunda ancak birkaç günde sonuç alınabilirken, serolojik yöntemlerle çoğu bakteriyel enfeksiyonun araştırılması birkaç saatte yapılabilmektedir.

Mikroorganizmalarla gelişen hastalıklarda tanının esaslarını etkenin görülmesi (mikroskopik yöntemler), etkenin üretilmesi (kültür yöntemleri), etkenin antijenik yapısının veya ona karşı oluşmuş spesifik antikorların saptanması (serolojik yöntemler) ve etkenin genetik materyalinin gösterilmesi (moleküler yöntemler) oluşturur. Bu yöntemlerin hepsi tüm mikroorganizmalarda aynı pratiklik ve başarı oranı ile kullanılmamaktadır. Örneğin kültür yöntemi birçok bakteriyel ve fungal hastalığın tanısında başarı ile kullanılırken, virüslerin kültürü zaman ve donanım gerektirdiği için yapması zor ve günlük uygulamada yeri çok sınırlı olan bir yöntemdir. Bu nedenle virüs hastalıklarının tanısında daha çok serolojik ve moleküler yöntemler kullanılmaktadır. Serolojik yöntemler ise saatler hatta dakikalar içerisinde güvenilir sonuçlar verebilmeleri, kolay, tekrarlanabilir ve ucuz olmaları nedeniyle kullanımları oldukça yaygındır. Ancak uzun yıllardır kullanılan bazı serolojik tanı yöntemlerinin yanlış kullanılması ve yanlış yorumlanması sık görülen bir durum olup yanlış tanımlara ve gereksiz birçok tedavi uygulamalarına neden olmaktadır. Bu nedenle serolojinin ve

immünolojinin temel kavramları, mekanizmaları, uygulama alanları ve yorum ilkeleri konusunda tüm branşlardaki hekimlerimizin bilgi sahibi olması gerekmektedir.

Son yıllarda teknolojik gelişmelerin yansıması ile enfeksiyon hastalıklarının tanısında büyük gelişmeler yaşanmakta ve bu gelişmelerden serolojik yöntemler de nasibini almaktadır. Bu yeni yöntemlerle birlikte yeni yanlışların da günlük pratik hekimliğe yerleşmesi engellenmelidir.

Serolojik yöntemlerden elde edilen sonuçlar aşağıdaki amaçlar doğrultusunda kullanılarak çok değerli bilgiler verebilir:

- 1- Bir enfeksiyon hastalığının etkenini tanımlamak bazen sadece serolojik testlerle mümkündür.
- 2- Klinik tanı ve diğer laboratuvar testleriyle tanı konan hastalıklarda serolojik testler doğrulama amacıyla kullanılabilir.
- 3- Hastalığın gidişi, prognozu ve tedavisi serolojik testlerle izlenebilir.
- 4- Bir kişinin veya toplumun bağışıklık durumunu saptamak için kullanılabilir.
- 5- Etken mikroorganizmanın serogrup, serotip ve immünotip tayininde kullanılabilir.

Günümüzde serolojik testler AIDS, rotavirüs, adenovirüs, sitomegalovirüs (CMV) ve herpes virüs enfeksiyonları, viral hepatitler, enfeksiyöz mononüleoz, kızamık, kızamıkçık, Kırım Kongo kanamalı ateşi gibi viral enfeksiyonlarda bruselloz, tifo, sifiliz, leptospiroz, riketsiyoz ve tularemi gibi bakteriyel enfeksiyonlarda, amebiazis ve toksoplazmoz gibi protozoal enfeksiyonlarda ve kriptokokkoz, aspergilloz ve kandidiyoz gibi mantar enfeksiyonlarında tanı aracı olarak kullanılmaktadır. Bunların bir kısmında kesin tanıyı göstermelerine rağmen bir kısmında da tanıya yardımcı testler olarak kullanılmaktadır.

Serolojik incelemelerin temeli, antijen ve antikor tepkimesine dayanmaktadır. Serolojik yöntemlerde ya bilinen antijenler kullanılarak, bunlara karşı oluşmuş antikorlar aranmakta, ya da bilinen antikorlar kullanılarak hastalık materyalindeki mikroorganizmaların antijenleri ve yapısı

araştırılmaktadır.

Serolojide tanı yöntemleri direkt tanı yöntemleri ve indirekt tanı yöntemleri olmak üzere ikiye ayrılır.

Direkt tanı yöntemlerinde infeksiyöz etkene özgül antijenin gösterilmesi yer alır. Antijen aglütinasyon, ELISA, immünofloresan yöntemleriyle gösterilebilir. RSV, Influenza, Parainfluenza, Adenovirüs, HSV, Varicella-zoster, CMV, Rotavirüs, HBV tanısında kullanılır. İndirekt tanı yöntemleri ise serum, BOS vb, örneklerde etkene özgül IgM, IgG, IgA tipi antikorların saptanmasını içerir.

Serolojik Teknikler

Serolojik testlerde klasik teknikler; kompleman fiksasyon testi, aglütinasyon, hemaglütinasyon inhibisyon testi, nötralizasyon testi, counter immün elektroforez tekniklerinin içerirken, yeni teknikler immünofloresan, enzim linked immünosorbent assay, western blot, dot blot, immüno-blot, immüno-PCR, mikro-boncuk yöntemi ve hızlı testleri içermektedir.

ELISA veya EIA

Antijen antikor ilişkisini antikora bağlanmış bir enzimin aktivitesini izlemekle araştırma temelinde dayanır. Kullanılan başlıca enzimler peroksidaz, alkalen fosfataz ve beta galaktosidazdır. Hepatit virüsleri, Rotavirüs, EBV, Adenevirüs, Herpes virüsler, CMV, HIV, Rubella, *Neisseria gonorrhoeae*, *Chlamydia trachomatis*, *Entamoeba histolytica*, *T. gondii* vb, pek çok bakteriyel, viral ve protozoal hastalıkta antijen arama veya antikor aranması için kalitatif veya kantitatif olarak kullanılabilir. Değişik şekillerde tanımlanan ELISA yöntemleri vardır; Kompetitif ve nonkompetitif ELISA, İndirek ELISA, sandwich ELISA, makro ve mikro ELISA, avidin-biyotin ekli, kemilüminesan ELISA gibi. Yeni geliştirilen EIA'lerde solid faz mikroboncuk sistemleri kullanılmaktadır. Bu sayede yüzey temas alanı artmakta, reaksiyon süresi 30dakika gibi kısa sürede tamamlanmaktadır. Bu yöntemlerin duyarlılığı yüksek olup piko-nanomolar düzeydeki antijeni saptayabilme kapasitesindedirler.

Kemilüminesan yöntem

Oksidasyona dayalı kimyasal reaksiyonun kendisinden kaynaklanan enerjiyi kullanır. İzolüminal ve akridinyum ester türevleri olan maddeler yaygın olarak kullanılan işaretleme maddeleridir. Kimyasal reaksiyon sırasında maddeden salınan ışık kemilüminesans (KLM) olarak adlandırılır. "yakıt" molekül kimyasal olarak oksitlenerek eksitasyon ürününü oluşturur. Ancak bu ürün ışık salınımı yapmaz,

bir floropor ile reaksiyona girerek bu molekülü eksite eder ve ışık (foton) salınımı gerçekleşir. Işık miktarı genellikle normal bir fotoelektrik elemanın saptayabileceğinde düşük sayıdadır, bu nedenle sistemlerde fotoçoğaltıcılar kullanılır. En iyi bilinen sistemlerde luminol ve türevleri, oksalat esterleri, lusigenin ve lusiferin kullanılır. Alkalen fosfataz substratları ve bioluminesan maddeler (lusiferin- lusiferaz sistemleri) de son zamanlarda kullanılmaktadır. Yüksek özgüllük ve geniş saptama aralıklarıyla tanı laboratuvarlarında önemli bir yere sahiptir. Uygulamalar arasında kemilüminesan işaretli DNA problemleriyle belirli dizilerin belirlenmesi de sayılabilir.

DOT BLOT YÖNTEMİ

Nitroselülöz membranlar üzerine SDS-PAGE yardımıyla yerleştirilen antijenleri içerir. Aynı grupta yer alan birden fazla antikorun spesifik bantlar oluşturarak saptanmasını sağlar. Bu yapılarıyla hızlı ve güvenilir sonuç veren test sistemleridir. Bu uygulamalar için semi otomatik ve tam otomatik dot blot cihazları geliştirilmiştir. Okuma sonucu elde edilen bantların görüntüleri saklanabilir ve hastaların seyri sırasında hasta sonuçları karşılaştırılabilir. Otoantikorların saptanmasında sıklıkla kullanılmaktadır.

İMMÜNOBLOT YÖNTEMİ

İmmüno-blot yöntemi de benzer mekanizmaya dayanır. Ancak bu yöntemde biyokimyasal olarak saflaştırılmış ve karakterize edilmiş doğal veya rekombinant antijenler birbirine paralel çizgiler şeklinde striplerin üzerine basılmıştır. Hasta serumunda antijenlere karşı özgül antikor varlığı koyu renk bantların ortaya çıkmasıyla kalitatif olarak değerlendirilir. Bu mekanizmaya dayanan testler arasında "Line immunoassay (LIA)" ve "Rekombinant immüno-blot assay (RIBA)" sayılabilir. HIV 'ın zarf ve çekirdek proteinlerini ve bunlara karşı özgül antikorların saptanmasında kullanılmaktadır.

WESTERN BLOT YÖNTEMİ

Poliakrilamid jel elektroforezi ile molekül ağırlıklarına göre ayrıştırılan antijenler, bantlar halinde nitroselülöz kağıt membranlara geçirilir ve bu membranlar şeritler (strip) şeklinde hazırlanır. Stripler, uzun kuyucuklu pleytlere yerleştirilerek üzerine hasta serumu dilusyonu eklenir ve inkübe edilir. Hasta serumunda özgül antikor varlığı, enzimle işaretli anti-insan antikorlarının (konjugat) ve daha sonra da substratın eklenmesiyle saptanır. Koyu

renkli bant oluşumu gözle veya otomatik okuyucular ile değerlendirilir. *Treponema pallidum*, *Chlamydia trachomatis*, HIV, *Borrelia burgdorferi* serolojisinde kullanılır.

İMMÜNO-PCR YÖNTEMİ

İmmüno-PCR yöntemi (IPCR), klasik ELISA ile PCR yöntemlerinin birleştirilmesi sonucu ortaya çıkmış olan yeni bir yöntemdir. Bu yöntemde direk olarak nükleik asitlerle işaretlenmiş antikorlar kullanılmaktadır. Prion proteinlerini saptar. Streptococcus, HIV, Staphylococcus PVL toksini ve rotavirüsün de arasında bulunduğu birçok enfeksiyöz ajanın yüksek duyarlılıkla tanımlanmasında kullanıldığı da bildirilmektedir. Örneğin rotavirüs tanısında 100 viral partikül /ml kadar az sayıdaki virüsü tespit edebilir. HIV-1'e ait p24 antijen yükünü son derece duyarlı olarak belirlemektedir. IPCR'ın yüksek saptama gücüne rağmen, nükleik asitlerin proteinlere bağlanması sırasında teknik sorunlar ve yöntem temelinde bazı sıkıntılar ortaya çıkabilmektedir. Gelecekte enfeksiyon hastalıklarının tanısında giderek artan oranda uygulama alanı bulacaktır.

FLORESAN ANTİKOR YÖNTEMİ

Antijen antikor temeline dayanan diğer bir yöntemdir. Bu yöntemde katı faz olarak lam kullanılır. Konjugatın işaretlendiği madde bir florokrom boyasıdır ve değerlendirme floresans mikroskobu ile yapılır. En sık kullanılan boya "fluorescein isothiocyanate (FITC)" tır. FITC, mikroskobun civa lambasından çıkan ışığı 490 nm dalga boyunda absorbe ve eksite ederek 517 nm emisyon spektrumunda görünebilir yeşil ışık halinde objektife yansıtmaktadır.

Yöntemin avantajları görece olarak kolay uygulanabilir olması ve ucuz olmasıdır. Ayrıca dokuda bulunan özgül antijenlerin lokalizasyonunun belirlenmesine de olanak sağlarlar. Örneğin Epstein-Barr virus (EBV) erken antijenine karşı antikorların IFA ile saptanmasında, virusle enfekte hücrelerde özgül boyanma paternleri görülebilmektedir. Dezavantajları ise zaman alıcı olması, pahalı floresan mikroskobuna ve değerlendirme için eğitilmiş ve deneyimli personele gereksinim duyulmasıdır. Sifiliz serolojisi, viral hemorajik ateş (Kırım Kongo, Dang virüs, West Nile, Chikungunya), *Rickettsia conorii*, *Coxiella burnetti*, *Chlamydia trachomatis*, *Babesia*, *Leshmania* serolojik tanısında kullanılmaktadır.

MİKRO-BONCUK YÖNTEMİ

Heyecan verici yeni bir gelişme multipleks yöntemlerin keşfidir. Tek bir örnekte birçok analitin aynı anda saptanmasına olanak sağlayan, testlerin hızla çalışıldığı ve çeşitli tekniklerin kombinasyonundan oluşan hızlı laboratuvar sistemleridir. Bu yöntemde 5.6 mikron çapındaki bir boncuk üzerine yerleştirilmiş farklı renklerde floresan ışığa verebilen birden fazla antikorun araştırılmasına olanak vermektedir. Çok küçük miktardaki örnekleri kullanabilmekte, epidemiyolojik çalışmalar ve aşı çalışmalarına rahatlıkla uyarlanabilmekte, çoklu değerlendirmeyi mümkün kılmaktadırlar. Luminex ve Xmap mikro-boncuk yöntemi ile çalışan sistemlere örneklerdir. Sitokinler, doku reseptörleri, metabolik ürünler vb mikro-boncuk yönteminin kullanıldığı alanlardandır.

HIZLI YÖNTEMLER

Hızlı serolojik yöntemlerin geliştirilmesi, tanı testleri alanında devrim yaratmış ve önceleri sadece özelleşmiş veya referans laboratuvarlarda uygulanabilen birçok testin artık kolayca uygulanabilmesini ve 30 dakikadan daha kısa sürede sonuç vermesini sağlamıştır. En popüler format lateral –akım immün yöntemi veya immunokromatografi olarak bilinen yöntemdir. Üç zonlu kromatografik bölge kullanılır: 1) Örnek uygulama bölgesi; 2) Konjugat bölgesi, 3) Yakalama çizgisi. Basit olan hızlı yöntemlerin uygulanması kolaydır. HIV, sifiliz, Legionella üriner antijen, sıtma, Dang virüs, Leishmania ve pnömokok üriner antijen tespitinde yaygın olarak kullanılmaktadır.

Mikrobiyolojide Son Gelişmeler: Bakteriyolojik Tanı Yöntemlerinde Gelişmeler

Prof. Dr. Gökhan AYGÜN

İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İstanbul

Bakteriyolojik tanı yaklaşımının temelini çok uzun süreler kültür oluşturmuştur. Etkeni üretmek, fenotipik ve biyokimyasal metodlar ile onu tanımlamak ve antibiyotik duyarlılığını saptamak klasik tanı yaklaşımı olarak kullanılmış ve enfeksiyonlar konusundaki bilgiler bu temel üzerine kurulmuştur. İlk olarak önemli gelişmeler otomatize kan kültürü sistemleri, sıvı bazlı tüberküloz kültür sistemleri, otomatik bakteri tanımlama sistemleri, kromojenik besiyerleri gibi kültür işlemlerini hızlandıran, daha duyarlı ve özgül yöntemlerin geliştirilmesi yönünde olmuştur ⁽¹⁾. Bu konudaki en ileri gelişmelerden birisi örnek ekimini, üreme takibini yapan otomatize laboratuvar sistemleri olmuştur (Kiestra, BD).

Bu gelişmeler dışında en önemli gelişme moleküler biyolojik yöntemlerdeki gelişmelerin bakteriyolojide kullanımları olmuştur. Polimeraz zincir temelli yöntemler ve özellikle DNA dizilerini çok hızla ve çok doğru olarak tanımlayabilen sistemlerin gelişimi ile tek seansta megabaz hatta gigabaz seviyelerinde dizileme kapasiteleri ile işlemler çok hızlanmış ve gelişen teknoloji ile cihazlar küçülmüş ve maliyetler giderek azalmıştır. Bu gelişmeler bir örnekte tek bir etkenin aranması dışında rahatlıkla çok sayıda olası etkenin araştırılabildiği moleküler teknikler oluşumunu sağlamıştır (sendromik çok etken saptanması). Örneğin üretrit olgularında gonokok, *C.trachomatis* saptayan ürünler, *M.tuberculosis* ve diğer bir çok mikobakteriyi tanımlayabilen kitler, bakteriyemi/fungemi etkenini kan örneğinden tanımlayan kitler örnek olarak verilebilir. Bu konuda özellikle hastane enfeksiyonu etkeni olan dirençli bakterilerin hızla tanımlanarak önlemlerin alınması da etkin bir yöntem olarak gündeme gelmektedir ⁽²⁻⁵⁾.

Özellikle dizileme tekniklerinde görülen önemli gelişmeler ile sadece etkenler değil etkenlerin yayılımı ve kökenleri konusunda da çok sayıda bilgiye ulaşılabilmektedir. Örneğin deprem sonrası Haiti'de gözlenen kolera salgınındaki etkenin 2000'li yıllarda Bangladeş kaynaklı bir *V.cholera* ile ilişkisi ⁽⁶⁾, 2011 Almanya kaynaklı EHEC salgınındaki kökenin EAEC ve EHEC hibridi bir suş olan O104:H4 olduğu çok kısa sürelerde belirlenebilmiştir ⁽⁷⁾.

Gelişmiş moleküler teknikler sayesinde mikrobiyata

kavramı ortaya çıkmış ve floramızın çok farklı ve çok özel binlerce tür bakteriden oluştuğu ve bu bakterilerin oluşturduğu karmaşık ilişkinin bir çok hastalıklarda önemli rolü anlaşılmaya başlanmıştır. Bu bakteriyel elemanların genomu dışında bu genetik yapıların toplamı ve birbiri ile olan ilişkileri (metagenomik) ile yeni ufuklar ortaya çıkmıştır ^(5,8). Örneğin Chron hastalığında bazı *E.coli* türlerinin etkisi, obezitede mikrobiyomun rolü bu konudaki ilginç örnekler olarak dikkati çekmekte ve fekal transferin tedavideki yeri denenmeye başlamıştır ⁽⁹⁾.

Proteinlerin kütle spektrofotometresi ile incelenmesi temeline dayanan yöntemler (Mass Spectrometry, MALDI-TOF) bakteriyoloji için çığır açıcı olmuştur. Bu yöntem ile dakika içinde üreyen bakterilerin tanımlanması ve hatta hemokültürde hatta idrardaki bakterilerin direkt olarak tanımlanabilmesi mümkün olmaktadır. Bu enfeksiyon hastalıklarında yaşamsal öneme sahip erken tanı ve tedavi yönünden çok önemli bir gelişme olarak dikkat çekmektedir ⁽¹⁰⁾. Bu yöntemin önemli potansiyelleri arasında antimikrobiyallere direncin son derece hızlı bir şekilde saptanabilmesi de dikkat çekici bir gelişme olarak sunulmaktadır ⁽¹¹⁾.

Genetik yapı (genomik) ve proteinler (proteomik) dışında son dönemde metabolik ürünlerin ortaya konulduğu yöntemler (metabolomik) ile bakterilerin patogenezi daha ayrıntılı olarak incelenebilmekte ve yeni tedavi olanakları ortaya konulabilmektedir. Özellikle hücre zarındaki işlevleri hedefleyen çalışmalar hücreler ile bakterilerin arasındaki ilişkileri ortaya koyan enfeksiyon sürecinde bakteri ve konak hücrelerindeki değişiklikleri izleyen önemli biyobelirteçlerin tanımlanmasını sağlayabilecektir ⁽⁶⁾. Örneğin entübe hastalarda ekspirasyon havasındaki metabolomik yapılarını inceleyen özel aletler ile (elektronik burun) ventilatör ilişkili pnömonide erken tanı konulabileceği belirtilmektedir ⁽¹²⁾.

Sonuç olarak gelişmeler hızlı tanı ve tedavi dışında patogenezi konusundaki bilgileri de giderek arttırmaktadır. Bu bakış açısı ise eskiden beri gelen klasik yaklaşımların yeniden düşünülmesine yol açmaktadır. Örneğin ironik olarak bu gelişmeler mikrobiyoloji laboratuvarlarını yakın bir gelecekte

ortadan kaldırıp ofislerde, muayene alanlarında gelişmiş teknoloji ürünleri cihazlarla her işingörüldüğü bir evreye hızla yaklaşıldığını da göstermektedir⁽¹³⁾.

Bu süreçte özellikle klinisyen-laboratuvar iletişimi de başka bir boyuta evrilmelidir. Artık laboratuvar sürecinden çok; örnek alınması, ideal tanı yaklaşımları, sonuçların klinik yönden yorumlanması mikrobiyoloji uzmanlarının temel öncelikleri olmalıdır.

microbiology in the year 2025. *J Clin Microbiol.* 2002; 40:3889-93.

Kaynaklar

1. Lagier JC, Edouard S, Pagnier I, Mediannikov O, Drancourt M, Raoult D. Current and past strategies for bacterial culture in clinical microbiology. *Clin Microbiol Rev.* 2015; 28: 208-36.
2. Greatorex J, Ellington MJ, Köser CU, Rolfe KJ, Curran MD. New methods for identifying infectious diseases. *British Medical Bulletin.* 2014: 112:27-35.
3. Buchan BW, Ledebner NA. Emerging technologies for the clinical microbiology laboratory. *Clin Microbiol Rev.* 2014: 27:783-822.
4. Gönüllü N. Molecular techniques for clinical diagnostic bacteriology. *Türk Hijyen ve Deneysel Biyoloji Dergisi.* 2015: 72: 63-72.
5. Padmanabhan R, Mishra AK, Raoult D, Fournier PE. Genomics and metagenomics in medical microbiology. *J Microbiol Methods.* 2013;95:415-24.
6. Kuşkuçcu M. Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıklarında omikler ve uygulamaya yansımaları. *ANKEM Derg.* 2013; 27 (Ek2): 1-6.
7. Chin CS, Sorenson J, Harris JB, et al. The origin of the Haitian cholera outbreak strain. *N Engl J Med.* 2011; 364: 33-42.
8. Mellmann A, Harmsen D, Cummings CA, et al. Prospective genomic characterization of the German Enterohaemorrhagic *Escherichia coli* O104:H4 outbreak by rapid next generation sequencing technology. *PLoS One.* 2011; 6 (7): e22751.
9. Wu H, Tremaroli V, Bäckhed F. Linking Microbiota to Human Diseases: A Systems Biology Perspective. *Trends Endocrinol Metab.* 2015;26:758-70.
10. Wang ZK, Yang YS, Chen Y, Yuan J, Sun G, Peng LH. Intestinal microbiota pathogenesis and fecal microbiota transplantation for inflammatory bowel disease. *World J Gastroenterol.* 2014; 28;20:14805-20.
11. Clark AE, Kaleta EJ, Arora A, Wolk DM. Matrix-assisted laser desorption ionization-time of flight mass spectrometry: a fundamental shift in the routine practice of clinical microbiology. *Clin Microbiol Rev.* 2013; 26:547-603.
12. Hrabák J, Chudácková E, Walková R. Matrix-assisted laser desorption ionization-time of flight (MALDI-TOF) mass spectrometry for detection of antibiotic resistance mechanisms: from research to routine diagnosis. *Clin Microbiol Rev.* 2013 26:103-14.
13. Fowler SJ, Basanta-Sanchez M, Xu Y, Goodacre R, Dark PM. Surveillance for lower airway pathogens in mechanically ventilated patients by metabolomic analysis of exhaled breath: a case-control study. *Thorax.* 2015;70: 320-5.
14. Dunne WM Jr1, Pinckard JK, Hooper LV. Clinical

Hepatit B: Güncel Tedaviler

Doç. Dr. Süda TEKİN

Koç Üniversitesi Hastanesi İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Bölümü, İstanbul

“Klimik Derneği'nin kurulduğu 1986 yılında, yani günümüzden 30 yıl önceki günlerde, hepatit B virusuyla ilgili bilinenler sınırlıydı. Ülkemizde kan bankalarında 1983'ten itibaren kan donörlerinde HBsAg bakılması zorunlu hale gelmişti. 1986 döneminde, maya kökenli rekombinant aşının ruhsatlandırılması, kronik B hepatitlilerde anti-HBc IgM'nin neden uzun süre pozitif kaldığının açıklanmasıyla ilgili argümanlar mevcuttu. HBV DNA dizilemesiyle ilk dört HBV genogrubunun (A-D genotipleri) tanımlanması ve HBV DNA'nın saptanmasında PCR yönteminin kullanılması 1988'li yıllara rastlamaktadır.”

Hepatit B virusu (HBV), parenteral temas, perinatal, horizontal ve cinsel yolla bulaşan bulaşan, dünya nüfusunun üçte birini infekte etmiş ve bu kişilerin önemli kısmında karaciğer sirozu ve kanserine yol açan bir infeksiyon hastalığıdır. HBV infeksiyonunun doğal seyri oldukça değişkendir. Akut hepatit B geçiren hastaların bir kısmında tam iyileşme görülürken, bir grup hastada hastalık kronikleşmektedir.

Kronik hepatit B (KHB) infeksiyonunda tedavi kararı, kimlere verilmeli değil, kişilere ne zaman verilmeli şeklinde belirlenmelidir. Çünkü virus konağa girdikten sonra toksik etkilerle değil, immün mekanizmalarla infeksiyon geliştirmektedir. Konağın immün sisteminin gelişimi, immün yanıtın şiddeti ve virusa ait özellikler hastalığın doğal seyrinde en belirleyici faktörleridir⁽¹⁾. Dolayısıyla tedavi zamanının belirlenmesinde hastalığın bilinen dört evresinin doğru yorumlanması gerekmektedir. Şekil 1'de KHB infeksiyonunun doğal seyri şematik olarak gösterilmektedir.

Kronik hepatit B'de tedavinin amacı, hastalığın progresyonuyla oluşabilecek siroz, karaciğer yetmezliği ve hepatoselüler kanser (HSK) gibi komplikasyonların önlenerek hastanın yaşam kalitesini ve süresini artırmaktır. Ancak KHB hastalarında virus infekte hepatosit nükleusundaki cccDNA'nın persistansı nedeniyle tam olarak eradike edilememektedir⁽²⁾.

KHB tedavisinde ana hedef serum HBV DNA düzeyini sürekli baskılamak ve saptanabilir değerlerin altında tutmaktır. Böylece siroz ve HSK gibi komplikasyonların engellenmesi hedeflenmektedir. Tedavinin hedefleri

HBeAg-pozitif ve HBe-Ag-negatif hastalarda farklılık göstermektedir⁽³⁾.

KHB'si olan hastanın tedavi adayı olduğunu söyleyebilmek için en az 6 aydır serum HBsAg pozitifliği olması gerekir. İkinci aşamada HBeAg ve anti-HBe durumu belirlenmelidir. HBeAg pozitif ve HBeAg-negatif hastalarda en ideal tedavi sonlanım noktası, anti-HBs serokonversiyonlu ve serokonversiyonsuz uzun süreli HBsAg kaybıdır. Tedavi adayları kılavuzlara göre değişiklik gösterse de HBeAg-pozitif ve HBeAg-negatif hastalar için optimal tedaviler belirlenmiştir⁽⁴⁾. Şekil 1'de tedaviye başlama ölçütleri yer almaktadır.

Tedavi

Tedavide İnterferon/Pegile interferonlar ile nükleoz(t) id analogları (NA) kullanılmaktadır.

Lamivudin: LAM, 1998 yılında HBV tedavisi için onay almıştır. HBV infeksiyonu tedavisinde uzun yıllar ilk seçenek olarak kullanılmıştır. İlacın düşük genetik bariyeri nedeniyle kolay direnç gelişmektedir.

Adefovir: ADV, HBV tedavisinde kullanım onayını 2002 yılında almıştır. Etkinliğinin yavaş olması, genetik bariyerinin düşük olması, nefrotoksisite potansiyelinin ve maliyetinin

yüksek olması nedeniyle daha güçlü antiviral ajanların kullanıma girmesinden sonra KHB tedavisindeki ilk seçenekler arasından çıkmıştır⁽⁶⁾.

Telbivudin: LdT, HBV tedavisinde kullanım onayını 2006 yılında almıştır. LAM'a göre daha etkili olduğu gösterilmiştir. Gebe (kategori B) ve viral yükü düşük olan naif hastalarda ilk tedavi aşamasında yeğlenebilir. Ancak 3-6 aylık takiplerle direnç açısından izlenmesi gerekir⁽⁷⁾.

Entekavir: ETV, HBV tedavisinde kullanım onayını 2005 yılında almıştır. ETV, TDF dışındaki nükleoz(t) id analogları (NA) ile karşılaştırıldığında, genetik bariyerinin yüksek olması nedeniyle daha güçlü HBV DNA baskılaması sağlamaktadır. ETV ile yapılan birçok çalışmada HBeAg-negatif ve HBeAg-pozitif hastalarda genotipik direnç hızlarının düşük (%1.2) olduğu görülmektedir⁽⁸⁾.

Tenofovir: TDF, KHB tedavisi için 2008 yılında kullanıma girmiş, yapısal olarak ADV'ye benzeyen bir nükleotid analogudur. Genetik bariyeri yüksek olan

etkili bir antiviraldir. Yedinci yılında TDF'ye direnç saptanmamıştır ⁽⁹⁾. Kategori B olması nedeniyle gebelerde yeğlenmesi önerilmektedir.

İnterferon/Pegile İnterferonlar: PegIFN, yüksek etkinliği ve kullanım süresinin sınırlı olması nedeniyle standard interferonların yerini almıştır. PegIFN yanıt hızlarının yüksek olmasına karşın, uzun süreli izlemde relaps hızlarının yüksek olduğu saptanmıştır. Ancak kullanımının yararlı olabileceği düşünülen bazı hastalarda kullanılabilir. Başlangıç ve tedavi sonu viral yük, yaş ve genotipe göre virolojik yanıt öngörülebilmektedir. HBV DNA 2000-20 000 İU/ml olan ve ALT düzeyi >2 NUS veya karaciğer biyopsisinde orta derecede inflamasyon ve fibrozu olan genç hastalarda önerilmektedir ⁽⁴⁾.

Sonuç olarak; PegIFN, seçilmiş özel hasta gruplarında ilk seçenek olmalıdır. LAM, genetik bariyeri düşük bir antiviral olması ve kolay direnç gelişebilmesi nedeniyle KHB tedavisinde ilk seçenekler arasında yer almamalıdır. Dirence karşı yüksek bariyeri olan ETV ve TDF'nin, gerek HBeAg-negatif, gerek HBeAg-pozitif hastalarda ilk seçenek olarak kullanılmaları düşünülmelidir. Gebe hastalarda kategori B'de yer alan LdT ve TDF yeğlenmelidir.

Hastaların İzlemi

KHB'nin NA ile tedavisinde gelişen ilaç direnci, önemli bir sorundur. Bu nedenle KHB'li bir hasta ilaç başladıktan sonra 3-6 ay aralıklarla AST, ALT açısından kontrol edilmelidir ⁽⁴⁾. Genetik bariyeri düşük olan ilaç tedavilerindeki rejim değişiklikleri, HBV ilaç direnci analizine göre rasyonel olmalıdır. Hastaların tedavilerinde gereksiz ya da hatalı ilaç değişiklikleri yapılmasına yol açmamak için kompensatuar mutasyonlar mutlaka gösterilmelidir.

Kaynaklar

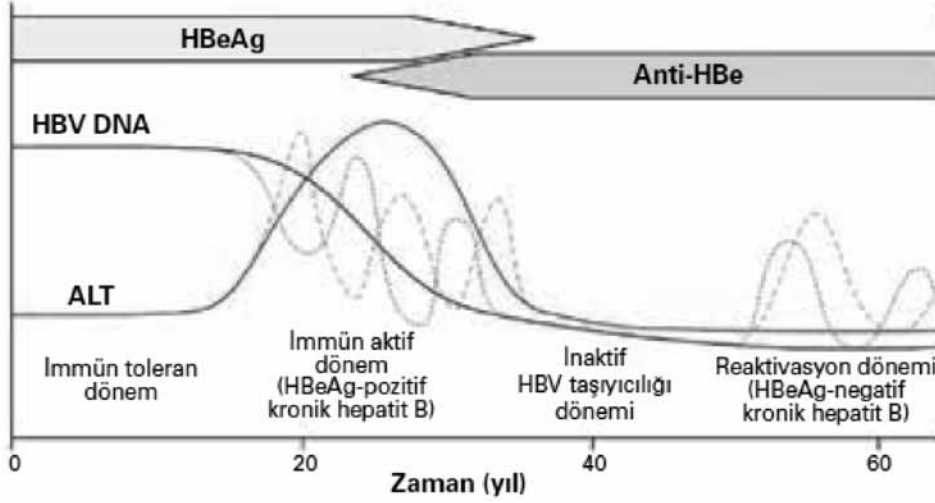
1. Yapali S, Talaat N, Lok AS. Management of hepatitis B: our practice and how it relates to the guidelines. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2014; 12(1): 16-26.
2. Raimondo G, Allain JP, Brunetto MR, et al. Statements from the Taormina expert meeting on occult hepatitis B virus infection. *J Hepatol*. 2008; 49(4): 652-7.
3. Türkiye Karaciğer Araştırmaları Derneği Hepatiti B Çalışma Grubu. *Türkiye Hepatit B Yol Haritası*. İstanbul: Türkiye Karaciğer Araştırmaları Derneği, 2012: 1-26.
4. Akhan S, Aynioğlu A, Çağatay A, et al. Kronik Hepatit B Virüsü İnfeksiyonunun Yönetimi: Türk Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Derneği Viral Hepatit Çalışma Grubu Uzlaş Raporu. *Klimik Dergisi*. 2014; 27(Özel Sayı 1): 2-18.
5. European Association for the Study of the Liver. EASL clinical practice guidelines: Management of chronic hepatitis B virus infection. *J Hepatol*. 2012; 57(1): 167-85.
6. Koksall İ. Kronik hepatit B'de genel tedavi yaklaşımı. In: Tabak F, Tosun S, eds. *Viral Hepatit 2013*. Ankara: Viral

Hepatitis Savaşım Derneği, 2013: 257-64.

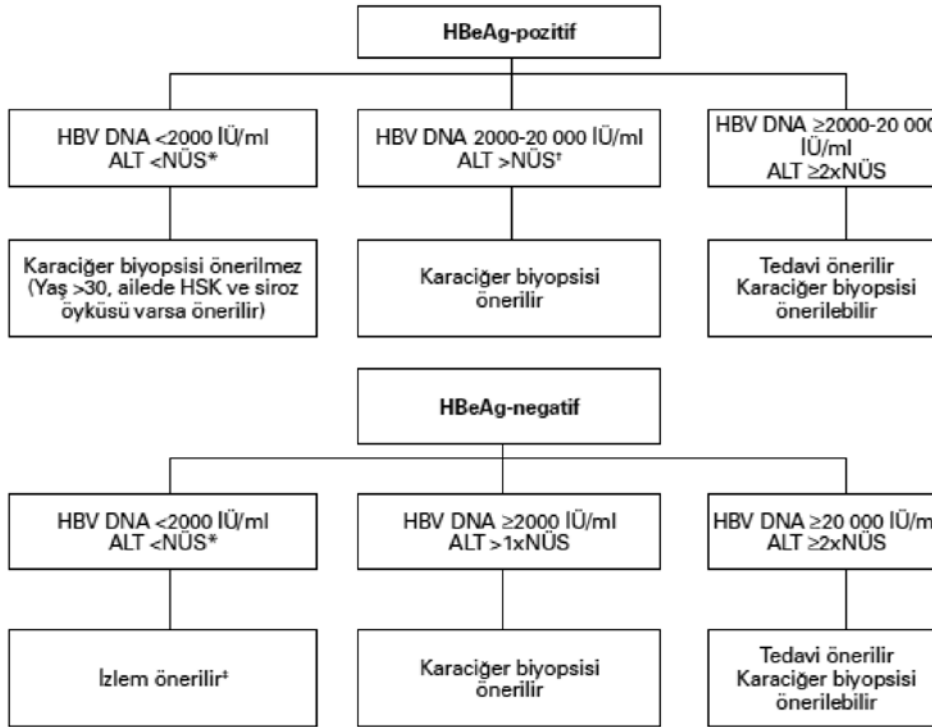
7. Hsu CW, Chao YC, Lee CM, Chang TT, Chen YC. Efficacy of telbivudine in Taiwanese chronic hepatitis B patients compared with GLOBE extension study and predicting treatment outcome by HBV DNA kinetics at week 24. *BMC Gastroenterol*. 2012; 12: 178.

8. Wu YK, Li XY, Lin GL, et al. Comparison of the efficacy of lamivudine, adefovir dipivoxil, telbivudine and entecavir in treating NAS-naive patients with chronic HBV infection: 4-year real life data [Abstract]. *Hepatology*. 2012; 56(Suppl. 1): 377.

9. Marcellin P, Gane EJ, Tsai N, et al. Seven years of treatment with tenofovir disoproxil fumarate for chronic hepatitis B virus infection is safe and well tolerated and associated with sustained virological, biochemical, and serological responses with no detectable resistance [Abstract]. *Hepatology*. 2013; 58(Suppl. 1): 926.



Şekil 1. Kronik hepatit B virusu infeksiyonunun doğal seyri (Kaynak 1'den uyarlanmıştır).



Şekil 1. HBeAg-pozitif ve HBeAg-negatif kronik hepatit B hastalarında izlem ve tedavi kararı ⁽⁵⁾.

*3-6 ay arayla en az 3 kez normalin üst sınırını gecmemesi.

†3-6 ay arayla en az 2 kez normalin üst sınırını gecmesi.

‡İleri karaciğer hastalığı olmayan veya HDV koinfeksiyonu / süperinfeksiyonu olmayan hastalarda

Kronik Hepatit C

Prof. Dr. Sıla AKHAN

Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İzmit

Kronik hepatit C tedavisi pegile interferon ve ribavirin ile yapılan immün cevabı düzeltmeye yönelik iken; 2011'de telaprevir ve boseprevirin tedaviye girmesi ile virus yaşam siklusundaki enzimleri bozmaya yönelik bir hale gelmiştir. HCV tek zincirli RNA virusu olup, NS3/4A proteaz enzimi HCV RNA'yı dört ayrı yerden ayırır. Eğer bu enzim inhibe edilirse translasyonu yapılmış virus ayrılamaz ve replikasyonu engellenmiş olur. Diğer genotiplerde bağlanma yerleri değişken olduğu için sadece genotip 1'de etkilidir. NS5A ise benzersiz bir proteindir. Enzimatik aktivitesi yoktur. Replikasyon için şarttır. İnhibe edilmesi ile endoplazmik retikulumdan yağ damlacıklarına geçer ve virusun hem sentezi, hem birleşmesi, hem de sekresyonu engellenir. NS5B RNA'ya bağlı RNA polimeraz ise yeni viral RNA'ların oluşumundan sorumludur. Nükleosid/nükleotit inhibitörleri ve non-nükleotid inhibitörleri olmak üzere iki gruptur. Nükleotid inhibitörleri erken zincir sonlandırıcı olarak non-nükleotid inhibitörleri ise polimeraz enzimine bağlanıp protein yapılıp yapılmamasında değişiklik yaparak etki gösterir.

Anti HCV pozitif saptanan hastada HCV RNA sayısı (>50 İÜ/mL) tedavi gerekliliğini belirleyen ana faktördür. Karaciğer enzimlerinin normal sınırlarda ya da yüksek olması tedavi kararında belirleyici değildir. Karaciğer hasarının düzeyini gösteren karaciğer biyopsisidir. Albümin/globulin oranının ters dönmesi, trombosit düşüklüğü, AST'nin ALT'den daha yüksek olması kronikleşmenin ipuçlarıdır.

NS3/4A proteaz enzimi inhibitörleri şu an için telaprevir, boseprevir, asunaprevir, grazoprevir, simeprevir, faldaprevir, paritaprevir; NS5A inhibitörleri daklatasvir, ledipasvir, ombitasvir, elbasvir ve NS5B RNA'ya bağlı RNA polimeraz inhibitörleri ise nükleosid analogları sofosbuvir (yüksek genetik bariyere sahip ve bütün genotiplere etkili); non-nükleosid analogları dasabuvir ve beklabuvir (düşük genetik bariyere sahip ve genotipe bağımlı) olarak sayılabilir. Ancak bu gruplara eklenecek ilaçlar olduğu gibi, konağın HCV'ye bağlanmada NS5A ve NS5B ile etkileşime geçişinde rol alan siklofilinin inhibitörü yönünde de gelişmeler olmaktadır. Bu ilaçların en önemli problemleri direnç gelişimi olduğu için kombine kullanılmaları gerekmektedir. Günümüzde kullanımı bugünkü koşullarda mümkün olanlar sofosbuvir/ledipasvir

veya ombitasvir/paritaprevir/ritonavir+dasabuvir veya daklatasvir+asunoprevir ve yakında kullanıma girmesi beklenen elbasvir+grazoprevirdir.

Tedavi süreleri de bu ilaçlarla 48 haftadan 12 haftaya ve hatta LDV/SOF ile tedavi edilen hiç tedavi almamış naif, sirotik olmayan, başlangıç HCV RNA'sı <6 milyon IU/mL olan hastalarda 8 haftaya inmiştir. Daklatasvir+asunaprevir kombinasyonu ilk olarak Japonya'da ve diğer genotip 1b hastalarının çok olduğu Kore ve Tayvan'da onaylanmıştır. Avrupa'da daklatasvir+sofosbuvir kombinasyonu olarak kullanılabilmektedir. AASLD 2015 klavuzunda yer alan öneriler aşağıdaki gibidir:

KLİMİK 2016 - 30. YIL KURULTAYI

ALT TİP	Sirotik olmayan		Kompanse sirozlu	
	Tedavi	Süre (hafta)	Tedavi	Süre (hafta)
GT 1a veya 1b	LDV/SOF	12 ^a	LDV/SOF	12
GT 1a GT 1b	OMV/PTV/RTV + DSV + RBV OMV/PTV/RTV + DSV	12 12	OMV/PTV/RTV + DSV OMV/PTV/RTV + DSV + RBV OMV/PTV/RTV + DSV	24 12 12
GT 1a GT 1b	SMV + SOF ± RBV SMV + SOF	12 12	SMV + SOF ± RBV SMV + SOF	24 24

Tedavi deneyimli hastalar için ise AASLD 2015 klavuzunda yer alan öneriler aşağıdaki gibidir:

Popülasyon	Sirotik olmayan		Kompanse sirozlu	
	Tedavi	Süre (hafta)	Tedavi	Süre (hafta)
Önceden Peg-IFN/RBV				
GT 1a veya 1b	LDV/SOF	12	LDV/SOF	24
GT 1a veya 1b			LDV/SOF + RBV	12
GT 1a	OMV/PTV/RTV + DSV	12	OMV/PTV/RTV + DSV + RBV	24
GT 1b	+ RBV OMV/PTV/RTV + DSV	12	OMV/PTV/RTV + DSV + RBV*	12
GT 1a veya 1b	SMV + SOF ± RBV	12	SMV + SOF ± RBV	24
Önceden SOF				
GT 1a veya 1b	Tedavi ertelenir ^a		LDV/SOF ± RBV	24
Önceden PI				
GT 1a veya 1b	LDV/SOF	12	LDV/SOF	24
GT 1a veya 1b			LDV/SOF + RBV	12

Özel Konakta Kronik Hepatit B Tedavisi

Prof. Dr. Füsün Zeynep AKÇAM

Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Isparta

Kronik viral hepatitlerin tedavisinde son yıllarda önemli gelişmeler kaydedilmiş olmasına rağmen özel konakların tedavisinde halen sorunlar devam etmektedir. Dünya Sağlık Örgütü, HIV, HDV, HCV ve tüberküloz ile olan koinfeksiyonları, gebe kadınları, intravenöz ilaç bağımlılarını, diyaliz hastaları ile böbrek transplantasyonu yapılmış olanları, sağlık çalışanlarını ve yerli halkı özel konak olarak kabul etmektedir ⁽¹⁾.

Koinfeksiyonlar

HBV/HIV koinfeksiyonu

HIV ile enfekte hastalarda %8-15 arasında hepatit B koinfeksiyonu olduğu tahmin edilmektedir ⁽²⁾. HBV/HIV koinfeksiyonunda hepatit B enfeksiyonunun doğal seyri hızlanmakta olup bu hastalarda siroz gelişme riski ve karaciğer hastalığına bağlı ölüm oranları yüksektir. Tedavilerinde, nükleoz(t)id analoglarının her iki virüse karşı etkinliği, HIV ilaçlarının potansiyel hepatotoksik yan etkileri ve HIV tedavisinin zamanlaması bir bütün olarak değerlendirilmelidir. Bu hastalarda HIV rehberleriyle uyumlu olarak HIV ve HBV tedavisi birlikte planlanmalıdır. Koinfeksiyonda hepatit B tedavisi HIV negatif olgularda olduğu gibi HBV-DNA, serum ALT düzeyleri ve karaciğer histolojisine göre düzenlenmektedir. İlk seçenek tedavi, tenofovir ve emtrisitabin kombinasyonu ile birlikte HIV'e karşı etkili üçüncü bir ilacın eklenmesidir. HBV/HIV koinfeksiyonunda önerilen tedavi seçenekleri aşağıda verilmiştir ⁽¹⁾.

İlk tercih tedavi	Alternatif tedavi
TDF+3TC(ya da FTC)+EFV	AZT+3TC+EFV
	AZT+3TC+NVP
	TDF+3TC(ya da FTC)+NVP

TDF: Tenofovir 3TC: Lamivudin FTC: Emtrisitabin EFV: Efavirenz AZT: Zidovudin NVP: Neviparin

HBV/HDV koinfeksiyonu

HBsAg taşıyıcılarının %5'inin ya da yaklaşık olarak 15 milyon kişinin HDV ile koinfekte olduğu tahmin edilmektedir. Hepatit B'ye karşı aşılama oranlarının artışıyla birlikte akut HDV koinfeksiyonu sıklığı tüm dünyada azalmıştır. HDV enfeksiyonunda tedavi konusunda sınırlı sayıda veri bulunmakta olup kalıcı

HDV replikasyonu, tedavi gerekliliği için en önemli belirleyici faktördür. Pegile interferon (pegIFN) HDV'ye karşı etkili olduğu bilinen tek ajandır ⁽³⁾. Nükleoz(t)id analogları HDV replikasyonu üzerinde sınırlı etkiye sahiptir ⁽⁴⁾. Optimal tedavi süresi de iyi tanımlanmamıştır. Bu konuda yeni terapötik ajan ve stratejilere ihtiyaç duyulmaktadır.

HBV/HCV koinfeksiyonu

Kronik hepatit B olgularının %7-15'inde HCV koinfeksiyonu saptanmaktadır. Koinfekte olgularda HBV-DNA ve HCV-RNA ölçümleri aynı anda yapılmalı ve hangisi ön planda yüksek ise onun tedavisi öncelikle planlanmalıdır. Bu hastalarda sıklıkla HBV replikasyonu HCV tarafından baskılandığı için HBV-DNA miktarları düşük veya saptanamaz düzeylerde. Olguların çoğunda kronik hepatitten HCV sorumludur. HBV/HCV koinfeksiyonunda pegIFN ve ribavirin kombinasyonu etkili olmakla birlikte artık her ikisinin de tedavisi büyük ölçüde direkt etkili antivirallerle dayalıdır. Direkt etkili antivirallerle optimal tedavi rejimi belirsizdir ve bu hastalarda yapılacak tedavi çalışmalarına ihtiyaç duyulmaktadır. Tedavi sonrası HCV klirensini takiben HBV reaktivasyonu ihtimali yüksektir ve HBV-DNA takiplerinin yapılması gerekmektedir ⁽⁵⁾.

HBV/TB koinfeksiyonu

Özellikle her iki enfeksiyonun da endemik olduğu bölgelerde, HBV enfeksiyonu için riskli gruplar aynı zamanda tüberküloz için de risk altındadır. Bu durum tedavi yönetiminde sorun teşkil edebilmektedir. Dört belirti tarama algoritması kullanılarak aktif tüberkülozu ekarte etmek için hastaların taranması önerilmektedir. Ateş, öksürük, kilo kaybı ve gece terlemesi yokluğunda aktif tüberküloz güvenle ekarte edilebilir. Aksi takdirde tüberküloz için daha ileri araştırmalar yapılması tavsiye edilmektedir. Antitüberküloz ilaçlara bağlı hepatotoksisite HBV koinfekte hastalarda tüberküloz monoinfeksiyonunda olduğundan üç ile altı kat daha fazla görülmektedir ⁽¹⁾.

Gebelik

HBV'nin yüksek endemik olduğu bölgelerde kronik hepatit gelişiminin yarısından fazlasından perinatal bulaşma sorumlu tutulmaktadır. Erişkinlerde enfeksiyonun kronikleşmesi %5-10 iken perinatal enfeksiyon %95 oranında kronikleşmektedir ⁽⁶⁾.

İmmünoprofilaksiyle virüs geçişinin %85-100 oranında önlenemediği ancak HBV-DNA düzeyi yüksek olan annelerin bebeklerinde immünizasyona rağmen %3-9 bulaşma olduğu bildirilmiştir (7). Gebelik ve emzirme döneminde HBV için antiviral tedavinin güvenilirliği konusunda kesin bir tanımlama ve standart bir yaklaşım yoktur. Tedavide amaçlanan karaciğer hasarındaki ilerlemenin durdurulması ve yenidoğan için viral yükü düşürerek perinatal bulaşmayı engellemektir. Ancak tedavi kararı her hasta için bireysel olarak değerlendirilmelidir (8). Bu konu, güncel AASLD kılavuzunda, HBV-DNA düzeyi 200.000 IU/mL (1 milyon kopya/mL)'nin üzerinde olduğu durumlarda tedavinin faydalı olduğu, emzirmenin kontrendike olmadığı ve doğumda sezaryenin gerekli olmadığı şeklinde özetlenmiştir (9).

Kronik hepatit B tedavisinde endike olan nükleoz(t) id analoglarından telbivudin ve tenofovir Food and Drug Administration (FDA) gebelik risk kategorisine göre kategori B iken diğerleri kategori C de yer almaktadır. İnterferonlar teratojenik etkileri nedeniyle kontrendike olup tedavi altındayken gebe kalan hastalarda tedavi derhal sonlandırılmalı ve tedaviye güvenlik kategorisi B olan bir ilaçla devam edilmelidir. Tedaviye adefovir veya entekavir ile başlanmış hastalarda da bu ilaçların, yüksek güvenlik verileri nedeniyle tenofovir ile değiştirilmesi önerilmektedir (8). Ancak genel olarak nükleoz(t)id analoglarıyla tedavi sırasında gebe kalan hastalarda antiviral tedaviye devam edilmesiyle yan etki riski çok düşük bulunmuştur (10).

İntravenöz ilaç bağımlılığı

Madde bağımlılarında HBV enfeksiyonu prevalansı ve hastalığın ilerleme riski normal popülasyona göre daha yüksektir. Tedavi adayları sadece virolojik ve hepatolojik değil aynı zamanda toksikolojik ve psikiyatrik değerlendirme temelinde seçilmelidir. HBsAg pozitif madde bağımlılarında HIV, HCV ve HDV prevalansının da yüksek olması nedeniyle bu enfeksiyonlara yönelik testlerin de yapılması önerilmektedir. Tedavi kararı verilirken ve tedavide kullanılacak ilaçlar seçilirken, ulusal ve uluslararası kılavuzlara uyulmalıdır. Doğrudan gözetim altında tedavi uygulamasının tedavi yanıtlarını artırabileceği düşünülmektedir (8).

Kronik böbrek yetmezliği

Hemodiyaliz hastalarında hepatit B prevalansı %0-10 arasında değişmektedir. Bu nedenle son dönem böbrek hastalarının HBV'ye karşı aşılınmaları önerilir, ancak bu hastaların standart HBV aşılara yanıt oranları düşüktür. Kronik hepatit B'li hemodiyaliz hastalarına mutlaka antiviral tedavi uygulanmalıdır.

Sınırlı etkinlik ve zayıf toleransları nedeniyle interferonlar iyi bir seçenek olarak görülmemektedir. Yüksek genetik bariyeri olan ilaçlar tercih edilmeli ve doz modifikasyonu kreatinin klirensine göre dikkatlice yapılmalıdır. Lamivudin, entekavir ve adefovir kronik renal yetmezlikte ve renal transplantasyon yapılan olgularda başarıyla kullanılan antivirallerdir. Bu hasta grubunda en çok deneyime sahip ilaç lamivudindir ancak hızlı direnç gelişme potansiyeli göz önünde bulundurularak ilk seçenek olarak entekavir önerilmiştir (8). Tenofovir potansiyel nefrotoksitesitesi nedeni ile dikkatli kullanılmalıdır.

Organ transplantasyonu ve immünoşüpresyon

Transplantasyon öncesinde HBsAg pozitif olanlarda antiviral tedavi başlanmalı ve immünoşüpresyon süresi boyunca devam edilmelidir. Entekavir veya tenofovir gibi potent antiviraller tercih edilmelidir. Organ rejeksiyonu riski oluşturması nedeniyle IFN veya pegIFN tercih edilmemelidir. HBsAg pozitif immünoşüpresif tedavi veya kemoterapi adaylarında da tedavi başlangıcından bir hafta önce antiviral tedavi başlanmalı ve tedavi sonlandırıldıktan sonra 12 ay daha sürdürülmelidir. Serum HBV-DNA düzeyi düşük ve immünoşüpresif tedavinin 12 aydan daha kısa süreceği düşünülen hastalarda LAM ve TdT seçilebilirken; HBV-DNA düzeyi yüksek ve tedavisinin 12 aydan daha uzun sürebileceği öngörülen hastalarda ETV veya TDF tercih edilmelidir (8).

Sağlık çalışanları

Özellikle hastakanı ve vücut sıvılarıyla daha fazla temas olasılığı olan cerrahlar, jinekologlar, diş hekimleri, hemşire ve hasta bakıcılar başta olmak üzere HBsAg pozitif sağlık çalışanlarının, temaslılarına bulaşın azaltılması adına, tedavi edilmeleri önerilmektedir (11). Entekavir ya da tenofovir gibi potenet ajanların kullanılması önerilmektedir. HBV DNA seviyelerinin ideal olarak tespit edilemeyecek düzeyde tutulması, bu sağlanamıyorsa, 2000 IU/ml'nin altında tutulması gerekmektedir (1,11).

Yerli halk

Bu popülasyonlar, hastanelerden uzak, iyi klinik uygulamalardan habersiz ve tıbbi bakıma gereğince ulaşamayan kişiler olarak düşünülmekte olup ilgi gösterilmesi ve hepatit takip programlarına alınmaları gerektiği düşünülmektedir (1). Bu grup, kutup ve Amerikan yerlileri ve Maoriler ile Yeni Zelanda ve Avustralya'daki aborajinler olarak düşünülmüştür (12). Ancak her popülasyonda sağlık hizmetine ulaşması zor olanların bulunabileceği ve bunların da hepatit takip programlarında yer almaları gerektiği söylenebilir.

Kaynaklar

1. Guidelines for the prevention care and treatment of persons with chronic hepatitis B infection. Geneva: World Health Organization: 2015. 27
2. Kourtis AP, Bulterys M, Jamieson JD. HIV/HBV coinfection-A global challenge. *N Engl J Med.* 2012; 366:1749-52
3. Farci P. Treatment of chronic hepatitis D: new advances, old challenges. *Hepatology.*2006; 44:536-9
4. Abbas Z, Khan MA, Salih M et al. Interferon alpha for chronic hepatitis D. *Cohrane Database Syst Rew.* 2011; 12: CD006002
5. Chu CJ, Lee SD. Hepatitis B virüs/hepatitis C virüs coinfection: epidemiology, clinical features, viral interactions and treatment. *J Gastroenterol Hepatol.* 2008; 23:512-20
6. Saltoğlu N. Gebelik ve kronik hepatitler. İçinde: Tabak F, Tosun S. editörler. *Viral Hepatit 2013.* Ankara: Viral Hepatitle Savaşım Derneği, 2013:501-10
7. Wiserman E, Fraser MA, Holden S et al. Perinatal transmission of hepatitis B virüs: an Australian experience. *Med J Aust.* 2009; 190: 489-92
8. Mıstık R et al. Özel konakta ve özel durumlarda kronik hepatit yönetimi. Türk Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Derneği Viral Hepatit Çalışma Grubu Uzlaşı Raporu. *Klimik Dergisi.* 2014; 27 (özel sayı): 48-68
9. Terrault et al. AASLD Guidelines for treatment of chronic hepatitis B. *Hepatology.* 2016: 63: 261-83
10. Yıldız O. Özel konakta hepatit B tedavi yönetimi. *TürkiyeKlinikleri. J Inf Dis-Special Topics.* 2013; 6: 40-47
11. Consolidated guidelines on the use of antiretroviral drugs for treating and preventing HIV infection: recommendations for a public health approach. Geneva: World Health Organization: 2013. 17
12. Graham S, Guy RJ, Cowie B et al. Chronic hepatitis B prevalence among Aboriginal and Torres Strait Islander Australians since universal vaccination: a systematic review and meta analysis. *BMC Infect Dis.* 2013; 13: 403

Özel Konakta Kronik Hepatit C Tedavisi

Doç. Dr. Ziya KURUÖZÜM

Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İzmir

Giriş

Kronik hepatit C virus (HCV) enfeksiyonu siroz, karaciğer yetmezliği ve karaciğer kanserinin en sık nedenlerinden biri ve önemli bir halk sağlığı sorunudur. Dünya nüfusunun yaklaşık %3'ünün (130-170 milyon) HCV ile enfekte olduğu kabul edilmektedir ve özellikle gelişmiş ülkelerde yapılan karaciğer transplantasyonunun en önemli nedenidir ⁽¹⁾. Kan yoluyla bulaşan enfeksiyon hastalıklarından biri olan HCV, kimi batı ülkelerinde insan immünyetmezlik virusü (HIV) (~1.1 milyon) ve hepatit B virusundan (0.8–1.4 milyon) de daha prevalandır ⁽²⁾. Ülkemizde yapılan bir çalışmada ise ortalama anti-HCV sıklığı %0.95 olarak bulunmuştur ⁽³⁾. Kronik hepatit C virus enfeksiyonu sıklıkla asemptomatik olarak ve sinsi bir şekilde ilerlediğinden, rastlantısal olarak tanı konanlar dışında olguların çoğu enfeksiyonun farkına, yıllar sonra siroz, portal hipertansiyon ya da karaciğer kanseri bulguları ortaya çıktığında varmaktadır ⁽⁴⁾. Son 10 yılda HCV ilişkili morbidite iki kat, HCV ilişkili HCC ise neredeyse üç kat artış göstermiştir ⁽⁵⁾. Karaciğer ilişkili morbidite ve mortalite üzerindeki asıl etkisini ise önümüzdeki dekatda göstermesi beklenmektedir ⁽⁶⁾.

Kronik hepatit C tedavisindeki ana amaç, tedavi bitiminden itibaren, kalıcı viral yanıt (KVY) olarak da adlandırılan serum HCV RNA negatifliğine ulaşmaktır. Önceleri, tedavi sonrası 24. haftada değerlendirilen KVY, doğrudan etkili antivirallerin kullanıma girmesinden sonra 12. haftada değerlendirilmeye başlanmıştır. KVY elde edilmesiyle karaciğer histolojisinde bozulma, siroza gidiş, karaciğer yetmezliği ve HCC gelişimi gibi komplikasyonların gelişmesinin engellenmesi hedeflenmektedir.

HCV taşıyan ve daha önce hiç tedavi almamış (naif) geniş bir popülasyonun varlığının yanında, özel konak olarak da adlandırabileceğimiz; tedavi almasına karşın relaps gelişen, kompanse ya da dekompanse sirozlu olgular ile renal replasman tedavisi alan ya da HIV ile koinfekte ve transplant hasta popülasyonlarını da sayabiliriz. Bu yazıda, özel konaktaki kronik hepatit C tedavisinde geline son aşamalar kısa olarak özetlenmeye çalışılacaktır.

Özel Konakta Sofosbuvir/Ledipasvir Temelli Tedaviler

Daha önce PEG-IF/RBV±BOC/TVR temelli kronik hepatit C tedavisi alıp da relaps gelişen hastalarda Sofosbuvir (SOF)/ Ledipasvir (LDV) tedavisinin etkinliğini saptamak amacıyla yapılmış olan faz-3 çalışma ION-2 çalışmasıdır ⁽⁷⁾. Bu çalışmaya daha önce tedavi yanıtı ve nüks etmiş olmak üzere toplam 440 genotip-1 hasta dahil edilmiş olup, hastalar, LDV/SOF±RBV tedavisini hem 12 hafta, hem de 24 hafta alacak şekilde toplam dört tedavi koluna randomize edilmişlerdir. Tedavi sonucunda elde edilen KVY, tüm gruplarda %93 ile %100 arasında olmak üzere çok yüksek oranlarda elde edilmiştir.

Bir gerçek yaşam verisi olarak, Curry ve arkadaşlarının gerçekleştirdiği ve toplam 476 tedavi deneyimli genotip-1 sirotik hastayı kapsayan çalışmalarında (TRIO), olgular LDV/SOF±RBV olmak üzere 12 hafta ve LDV/SOF 24 hafta olmak üzere üç ayrı kolda yer almışlardır ⁽⁸⁾. KVY oranı, LDV/SOF tedavisini 12 hafta boyunca alan grupta %84 olarak gerçekleşirken ribavirinli grupta aynı oran %96 olarak gerçekleşmiştir. LDV/SOF tedavisini 24 hafta alan grupta ise KVY %92'dir.

Tedavisi zor hasta gruplarından birini oluşturan dekompanse sirozlu olgular ile karaciğer transplant olgularında LDV/SOF+RBV tedavisinin etkinliğini gösteren çalışmalar ise SOLAR 1 ve 2 çalışmalarıdır ⁽⁹⁾. Denning ve arkadaşlarının gerçekleştirdiği ve toplam 667 genotip 1 ve 4 dekompanse sirozlu ve karaciğer transplantlı olguda LDV/SOF+RBV tedavisi 12 ve 24 hafta olarak iki ayrı kolda verilmiştir. KVY oranlarına bakıldığında, transplantasyon öncesi Child Pugh B olguların 12 haftalık LDV/SOF+RBV tedavisi sonrası %86'sında KVY elde edilirken bu oran 24 hafta tedaviden sonra %92'ye çıkmıştır. Aynı oranlar, Child Pugh C olgular için ise sırasıyla %84 ve %81 olarak gerçekleşmiştir. Post transplant dönemdeyse oranlar gerek fibrozu 0-3 arasında olan grup, gerek Child Pugh A, gerekse de Child Pugh B olgularında oldukça benzerdir ve %90-99 arasında değişmektedir. Ancak, Child Pugh C olgularında KVY oranı 12 haftalık tedavi sonrası %50 iken, 24 haftalık tedavi sonrası %78'e çıkmaktadır. Virolojik yanıtlara MELD ve CTP skorlarındaki iyileşmeler de eşlik

etmiştir. Dahası, LDV/SOF karaciğer nakilli hastalarda immünoşüpresif ilaçlarla etkileşime girmemekte ve tedavi uyumsuzluklarına yol açmamaktadır.

Christensen ve arkadaşlarının Alman HCV kohortu (GECCO) gerçek yaşam verileri sunmaktadır ve bu kohortun içindeki HIV/HCV koinfekte olguların LDV/SOF ile sekiz hafta boyunca tedavisi sonucu 28 olgunun tamamında (%100) KVV elde edilmiştir ⁽¹⁰⁾.

Özel Konakta Paritaprevir/Ombitasvir/Dasabuvir Temelli Tedaviler

Kwo ve arkadaşları genotip-1 ile infekte, daha önceden tedavi almamış veya transplantasyon öncesinde IFN tedavi deneyimli, karaciğer veya böbrek transplantasyonlu toplam 34 olguda (CORAL-1) 24 hafta süreyle Paritaprevir (PTV)/Ombitasvir (OBV)/Dasabuvir (DSV) + RBV tedavisinden sonra elde ettikleri KVV oranını %97.2 olarak bildirmişlerdir ⁽¹¹⁾.

Ancak, bu tedavi rejimi olgularda takrolimus yarı ömründe yedi kat yükselmeye, siklosporin yarı ömründe ise üç kat yükselmeye neden olmakta, dolayısıyla her iki ilacın dozlarının ayarlanması gerekliliği ortaya çıkmaktadır.

HCV genotip-1/HIV koinfekte naiv ve tedavi deneyimli toplam 63 hastayı içeren çalışmalarında (TURQUOISE-1) Sulkowski ve arkadaşları, PTV/r/OBV/DSV+RBV tedavisini 12 ve 24 hafta olmak üzere iki gruba vermiş ve 12 hafta tedavi alan grupta KVV oranını %93.5 olarak bildirirken aynı oranı, 24 hafta tedavi verdikleri grupta %90.6 olarak bulmuşlardır ⁽¹²⁾.

Hemodiyaliz tedavisi alan ve HCV genotip 1a ile infekte 13 hastanın 12 hafta boyunca PTV/r/OBV/DSV+RBV, 1b ile infekte yedi hastanın ise ribavirinsiz olarak 12 hafta tedavi aldığı RUBY-1 çalışmasında, olguların tümünde (%100) KVV elde edilmiştir ⁽¹³⁾.

HCV genotip 4 ile infekte 86 naif ve 49 tedavi deneyimli toplam 135 olgunun yer aldığı PEARL-1 çalışmasında olgular üç gruba ayrılmışlardır ⁽¹⁴⁾. Birinci grupta 42 naiv olgu OBV+PTV/r+RBV ile 12 hafta, ikinci grupta 44 naiv olgu OBV+PTV/r ile 12 hafta ve üçüncü grupta 49 tedavi deneyimli olgu OBV+PTV/r+RBV ile 12 hafta boyunca tedavi edilmişlerdir. KVV oranları birinci ve üçüncü grupta (RBV alanlar) %100 iken, ikinci grupta %90.9'dur. Virolojik başarısızlık yaşanan hastalarda bulunan direnç ile ilişkili varyantların (ağırlıklı olarak NS3'te D168V, NS5A'da L28S veya L28V), tedavi başlangıcında bulunmadığı bildirilmiştir.

Kaynaklar

1. Lavanchy D. The global burden of hepatitis C. *Liver Int* 2009;29(Suppl.1):74–81.
2. Mitchell AE, Colvin HM, Beasley RP. Institute of Medicine recommendations for the prevention and control of hepatitis B and C. *Hepatology*. 2010;51(3):729-33.
3. Tözün N, Özdoğan OC, Çakaloğlu Y, İdilman R, Karasu Z, Akarca US ve ark. A nationwide prevalence study and risk factors for hepatitis A, B, C and D infections in Turkey; The 61st Annual Meeting of the American Association for the Study of Liver Diseases: The Liver Meeting® 2010. October 29 November 2 2010, Boston USA, Poster No: 789 *Hepatology* Vol 52 S1:697 A.
4. Ridruejo E. Predictors of response to chronic hepatitis C treatment. *Future Virology*. 2012;7(11):1089-101.
5. Kanwal F, Hoang T, Kramer JR, Asch SM, Goetz MB, Zeringue A et al. Increasing prevalence of HCC and cirrhosis in patients with chronic hepatitis C virus infection. *Gastroenterology*. 2011; 140(4):1182–8.
6. Davis GL, Alter MJ, El-Serag H, Poynard T, Jennings LW. Aging of hepatitis C virus (HCV)-infected persons in the United States: a multiple cohort model of HCV prevalence and disease progression. *Gastroenterology*. 2010; 138(2): 513–21.
7. Afdhal N, Reddy R, Nelson D et al. All oral fix dose combination Ledipasvir/Sofosbuvir with or without ribavirin for 12 or 24 weeks in treatment experienced genotyped 1 HCV-infected patients: The phase 3 ION-2 study. *N Engl J Med*. 2014; 370(16): 1483-93.
8. Curry M, Bacon B, Dieterich D et al. Effectiveness of 12 or 24 week LDV-SOF and 12 week LDV-SOF + RBV in Treatment-Experienced Patients with Cirrhotic, Genotype 1 Hepatitis C: Real-world Experience from the TRIO Network. (Abstract) In: Abstracts of American Association for the Study of Liver Diseases (San Francisco, California, November 13-17, 2015) 2015, 1045.
9. Denning J, Arterburn S, Pang P et al. High efficacy of ledipasvir/sofosbuvir with ribavirin in patients with decompensated cirrhosis or liver transplantation and HCV infection: combined efficacy from the SOLAR-1 and SOLAR-2 trials. (Abstract) In: Abstracts of American Association for the Study of Liver Diseases (San Francisco, California, November 13-17, 2015) 2015, 1049.
10. Christensen S, Mauss S, Hueppe D et al. Sofosbuvir and ledipasvir for 8 weeks (SL8) in patients with hepatitis C virus (HCV) mono-infection and human immunodeficiencyvirus (HIV)-HCV co-infection with genotype (GT) 1 and 4 in clinical practice – results from the German hepatitis C cohort (GECCO). (Abstract) In: Abstracts of American Association for the Study of Liver Diseases (San Francisco, California, November 13-17, 2015) 2015, 1081.
11. Kwo PY, Mantry PS, Coakley E, et al. An interferon-free antiviral regimen for HCV after liver transplantation. *N Engl J Med*. 2014; 371(25): 2375-82.
12. Sulkowski MS, Eron JJ, Wyles D, et al. Ombitasvir, paritaprevir co-dosed with ritonavir, dasabuvir and ribavirin for Hepatitis C in patients co-infected with HIV-1: A randomized Trial. *JAMA*. 2015;313(12): 1223-31.
13. Pockros P, et al. Safety Of Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir Plus Dasabuvir For Treating HCV GT1 Infection In Patients With Severe Renal Impairment or End-stage Renal Disease: The RUBY-I Study. (Abstract) In: Abstracts European Association for the Study of Liver

50th International Liver Congress (ILC); 2015 April 22-26;
Vienna, Austria.

14. Hezode C, Asselah T, Reddy KR, *et al.* Ombitasvir plus paritaprevir plus ritonavir with or without ribavirin in treatment-naïve and treatment-experienced patients with genotype 4 chronic hepatitis C virus infection (PEARL-I): A randomised, open-label trial. *Lancet*. 2015 Mar 30: S0140-6736(15)60159-3.

Kronik Yaralarda Alternatif Tedavilerin Yeri Var Mı?

Doç. Dr. Gürkan MERT

GATA İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Ankara

Sık kullanılan Alternatif tedaviler

A. Kronik Yarada Vakum Yardımlı Kapama

VAC, pansuman malzemesinde aranan iki temel özellik yaranın oklüzyonu ve yaradaki eksudanın absorpsiyonudur.⁽¹⁾ Negatif basınç yardımcı kapama tedavisi 1995 de FDA onayı almıştır. Etki mekanizması tam olarak açıklanamamakla birlikte VAC'ın mekanoindüksiyon (makro ve mikro deformasyon) ile hücre proliferasyonunu arttırdığı ve fazla sıvıyı yaradan tahliye ederek uygun yara ortamını oluşturduğu düşünülmektedir⁽²⁾. Bu sayede yarada; kan akımı ve lenfatik akım artar, bakteriyel yük azalır, intersisyonel ödem azalır, metalloproteinazlar ortamdaki uzaklaştırılır, angiogenez artarak sağlıklı granülasyon dokusu gelişir, yara kontraksiyonu artar, hücre migrasyon ve proliferasyonu artar.

Uygulanacak basınç seviyesi çeşitli etkenlere bağlı olarak genelde 75-125 mm Hg'dir^(1,2). Daha düşük basınçlarda etkinlik azalır, daha yüksek basınçlar kan akımının durması görülebilir. Tedavi devamlı veya aralıklı olarak uygulanabilir. Aralıklı tedavide granülasyon gelişiminin daha iyi olduğu rapor edilmişse de, basıncın uygulanmadığı zamanlarda yarada eksüda birikimi ile yarı geçirgen kapamanın açılmasına ve sızıntıya neden olabilir⁽³⁾. Yeni, derin, geniş ve bol akıntılı yaralarda yüksek basınç ve devamlı modda kullanmak daha uygunken, yüzeysel, granülasyon dokusunun oluşmaya başladığı, akıntısız azalmış yaralarda ise düşük basınç ve aralıklı modda kullanım daha uygundur. Pansuman değişimleri 48-72 saat ara ile yapılır.

VAC aşağıda sıralandığı gibi diğer bütün kötü iyileşen yaralarda endikedir;

- Venöz ülser: Primer tedavisi için kullanımında yarayı daha da büyütebileceği konusunda ihtilaf olmakla beraber, greft üzerine uygulanmasında sonuçların çok daha başarılı olduğuna dair fikir birliği vardır.
- Diyabetik ayak: Daha hızlı epitelizasyon - granülasyon gelişimi ve daha az amputasyon gereksinimi rapor edilmiştir.
- Alt ekstremitelerde açık kırıklarında ve fasyotomi hatlarının kapatılmasında
- Bası yaraları

- Akut geniş yanıklı hastalar
- Sternotomi sonrası yaralar
- "Open abdomen": Yara kontakt tabakası ile beraber kullanılmalı aksi halde enterokütenöz fistül gelişebilir.
- Greft üzerine
- Flep üzerine: Özellikle kas fleplerinde inflmasyonu azalttığı, iskemi – reperfüzyon hasarı sonucu nekroz veya apoptozu azalttığını savunanlar vardır.

Debride edilmemiş yaralara, tedavi edilmemiş osteomyelitte, ekspoze damar veya sinirlerin üzerine, anastomoz alanlarına, organların üzerlerine, malign kitle üzerine, nonenterik nedeni açıklanamayan fistül üzerlerine VAC kontraendikedir. Ayrıca kollajen doku hastalığı olanlarda, ileri yaşlı hastalarda veya kronik steroid kullanan hastalarda kırılğan hassas cilt nedeniyle daha geniş yaralara neden olabileceğinden dolayı VAC kullanılması önerilmemektedir. Yarada aktif kanama varlığında, antikoagülan kullanan hastalarda, yarada hemostazın zor sağlandığı hastalarda VAC uygulaması rölatif olarak kontraendikedir^(1,2).

VAC uygulamasında sık olmamakla beraber en yaygın komplikasyonlar, enfeksiyon ve kanamadır. Özellikle hidrofobik süngerlerin yaraya yapışması ve pansuman değişiminde küçük parçaların yarada kalması ile enfeksiyon durumu gelişebilir. Kanama hayatı tehdit edici olabilir Amerika'da 2007-2012 arasında kanama nedeni 12 ölüm vakası bildirilmiştir⁽¹⁾.

VAC'ın klinik kullanıma girmesi ile yara iyileşmesi gecikmiş hastaların hastanede yatış süresi kısalmış ve sistemik antibiyotik kullanım ihtiyacı azalmıştır. Günümüzde VAC sayesinde, komplike yaralar daha az komplike yaraya dönüşmekte ve bu sayede bu tip yaralar için daha az komplike cerrahiler uygulanmaktadır. Böylelikle majör cerrahi sayısı ve amputasyon sayısı azalmaktadır⁽⁴⁾.

B. Kronik Yara Tedavisinde Maggot (Larva) Kullanılması (Maggot Tedavi)

Kronik yaraların tedavisi zaman olarak uzun süren ve de sıklıkla anatomik ya da fonksiyonel olarak hasarla sonuçlanan bir süreçtir. Doğada bulunan *Lucilia sericata* sineğinin steril hale getirilmiş larvalarının kronik yaraların tedavisinde kullanılması "Maggot Tedavisi" olarak isimlendirilmektedir. *L.sericata* steril

maggotları iyileşmeyen yaralarda kullanılmaktadır ⁽⁵⁾. Başarılı iyileşme için, yara içindeki nekrotik dokuların uzaklaştırılması zorunludur. İyileşmeyen yaralarda nekrotik doku varlığı bakteri miktarını arttıran, antibiyotiklerin penetrasyonunu önleyen, granülasyon doku oluşumunu ve re-epitelizasyonunu engelleyen etkileri nedeniyle arzu edilmemektedir ⁽⁶⁾. Klinik çalışmalar steril *L.sericata* larvalarının debridman, dezenfeksiyon, enfekte mikroorganizmaların hızlıca eliminasyonu ve iyileşme sürecinin hızlandırılmasına katkı sağladığını belirtmektedir. ⁽⁷⁻¹⁰⁾. Maggot tedavisinin öne çıkan en önemli özelliği, yaradan nekrotik dokunun ayrılması/çıkartılması işlemidir. Yarada larvalar proteolitik enzimler, antimikrobiyal etmenler ve amonyumdan oluşan bir karışımı salgılayarak nekrotik dokunun sıvı hale geçerek sindirilmesine, yaradan bakterinin irrigasyonuna ve yara pH'nın değişimine neden olmaktadır ^(11,12). *L.sericata* larvasının ekskresyon/sekresyon (E/S) ürünlerinde doku tamirinde ilk basamağı oluşturan üç tür proteolitik enzim tanımlanmıştır; serin proteazlar, aspartil proteazlar ve metalloproteazlardır. Söz konusu tedavi biçimi ABD'de FDA (Amerikan Gıda İlaç Dairesi) onayı almış, gelişmiş batı ülkelerinde de yaygın biçimde kullanılmaktadır. Ülkemizde ise 2002 yılından beri Gülhane Askeri Tıp Akademisi (GATA)'da ilk kez başlayan ve devam eden maggot tedavi yöntemi çok çeşitli kronik yaralarda uygulanmış ve sonuçları itibarıyla yararlı ve etkin bulunmuştur ⁽¹³⁾. İngiltere'deki bir çalışmada, kronik yarası olan 34 hastanın 29'unda (%85) yara debridmanında tatmin edici bir başarı elde edilmiş, geriye kalan beş hastanın ikisinde yetersiz kapamaktan ötürü, ikisinde larvaların ölümü ve birinde de tolerans olmaması nedeniyle başarısızlık görülmüştür. Bu sonuçlara göre maggot tedavisinin zor yaraların yönetiminde tedavi edici bir seçenek olarak düşünülmesi gerektiği bildirilmiştir ⁽¹⁴⁾. Başka bir çalışmada, hastalara maggot tedavisi (ortalama 16,2±8,6 gün) steril ikinci dönem larvaları içeren paket ile birlikte HBO tedavisi uygulanmıştır. Tedavi sonucunda 19 hastanın (%76) yarasında tam bir debridman sağlanırken, altı hastada kısmi bir debridman oluşmuştur. Özetle; kronik yarası olan hastaların tedavilerinde steril maggot tedavisinin "paket" olarak uygulanmasının pratik olması yanında tedavide etkin olabildiği gözlenmiştir ⁽¹⁵⁾.

C. Kronik Yara Tedavisinde Bal Kullanımı (Aptiterapi)

Balın yara iyileşmesi üzerine olan etkileri halk arasında yüzyıllardır bilinmesine rağmen, bilimsel dayanakları son yıllarda ortaya konmaya başlamıştır. Çoğunlukla yanık yaraları başta olmak üzere diyabetik ayak yaraları, dekübit (bası) yaraları, travmatik ülserler

gibi çok farklı nedenlerle gelişmiş yaralarda yapılan çalışmalarda klinik gözlemler antimikrobiyal etkileri yanında balın yaraları debride ettiği granülasyon dokusunun oluşumunu kolaylaştırdığı, epitelizasyonu arttırdığı ve inflamasyonu azalttığı yönündedir. Bunun yanında balın yüksek viskozitesi dokularda oluşan ödem sıvısının absorpsiyonunu sağlamakta dolayısıyla dokunun kanlanması artış gözlenmektedir. Balın antibakteriyel özelliği bakterilerin yaşamasına imkân vermeyen onun hiperosmolaritesi, asiditesi (pH 3,5-5,0), hidrojen peroksid, flavonoid ve fenolik asid salınımına bağlanmaktadır. Literatürlere bakıldığında, balın ve propolisin özellikle *Pseudomonas* ve MRSA'yı da içeren patojen mikroorganizmalara karşı etkinliği yüksektir ⁽¹⁶⁻²⁰⁾.

Türkiye'de basınç ülserleriyle yapılan bir çalışmada, basınç ülserlerinin tedavisinde bal pansumanı ve rivanol+furocin pansumanının etkinliği karşılaştırılmıştır. Toplam 50 hasta üzerinde yapılan çalışmada 25 basınç ülseri bal, 25 basınç ülseri ise rivanol+furocin pansumanı ile 6 hafta boyunca tedavi edilmiştir. İyileşme düzeyi "Basınç Ülseri İyileşme Ölçeği-BÜİÖ" kullanılarak değerlendirilmiş ve 6. hafta sonunda bal pansumanı ile tedavi edilen ülserlerin BÜİÖ puanı anlamlı düzeyde daha düşük bulunmuştur ⁽²¹⁾.

Radyasyon mukozitinden korunmada ve küçük yanıklarda balın kullanımı ile ilgili bazı ümit veren bulgular vardır. Bununla birlikte geniş, çok merkezli, randomize kontrollü ve en azından tek kör klinik çalışmalara gereksinim bulunmaktadır. Ayrıca, bu çalışmalar yöntemi yeterince açıklayıcı ve yeterli takibi de gösteren özellikte olmalıdır ⁽²²⁾.

D. Kronik Yarada Hiperbarik Oksijen Tedavisi

Hiperbarik oksijen tedavisi seçilmiş kronik yaraların tedavisinde düşünülmesi gereken destek tedavilerinden birisidir. HBO tedavisi 1 ATA'dan daha yüksek (1 ATA=760 mmHg) bir basınç altında aralıklı olarak % 100 oksijen solutma yolu ile yapılan tedavi olarak tanımlanır. Hastalar bu tedavi için özel olarak üretilmiş, tek veya çok kişilik basınç odalarında genellikle 2.0-2.4 ATA basınçta %100 oksijen solurlar. Tedavi derinliğinde solunan oksijenin parsiyel basıncı (pO₂) yaklaşık 2000 mmHg, plazmada çözünen oksijen miktarı ise 6ml/dl'dir. Kanda ve dokularda oluşan bu hiperoksijenasyon HBO tedavisinin temel etki mekanizmasını oluşturmaktadır.

HBO tedavisi yarada oksijen eksikliği ve iyileşmeme ile ilgili patofizyolojiyi akut olarak düzeltir. Sağlıklı dokularda da yara iyileşmesi esnasında oksijen ihtiyacının artması sebebi ile göreceli bir hipoksi oluşur. Buradaki hipoksi yara iyileşmesinin pek

çok mekanizmasında tetikleyici rol oynar. Kronik yarada ise hipoksi patolojik hal alır ve oksijen sunusu dokuların oksijen ihtiyacını tam olarak karşılayamaz. Bu yaralarda HBO tedavisinin diğer tedavilere destek tedavi olarak eklenip eklenmemesi değerlendirilmelidir.

HBO tedavisinde temel etki yara çevresindeki vaskülarize bağ doku kompartmanında yeterli oksijen sunusunu sağlayıp hipoksik yara çevresini düzeltmektir ⁽²³⁾. Böylece genellikle inflamatuvar fazda durmuş olan yara iyileşmesi süreci tekrar başlatılabilmektedir. HBO tedavisi ile nötrofillerin bakteri öldürme kapasitesinin arttığı ve bazı antibiyotiklerin potansiyelize olduğu gösterilmiştir ⁽²⁴⁾.

Kronik yaralarda HBO tedavisi kullanımı ile ilgili 2012 yılında yapılan Cochrane derlemede toplam 9 kontrollü randomize çalışmada toplam 471 hasta değerlendirilmiştir. Sonuç olarak yazarlar HBO tedavisinin erken dönemde ülserleri etkin bir şekilde iyileştirdiği fakat uzun dönemde bu düzeyde etkili olmadığı görüşünü bildirmişlerdir ⁽²⁵⁾. Sistemik yara bakımı ile ilgili 2014 yılında yapılan bir Cochrane derlemede ise akut yaralarda HBO tedavisinde yeri olmadığı, diyabetik yaralarda etkin olabildiği, ezilme yaraları ve cilt greftlerinde de HBO tedavisinin iyileşmede etkili olduğu bildirilmiştir.

HBO tedavisi öncesinde yaranın etiyojisi belirlenmeli ve buna yönelik tedavi başlanmalıdır. Eş zamanlı olarak standart yara tedavisi yapılmalı, enfeksiyon var ise uygun antibiyotik tedavisi verilmelidir. Yaraya yük bindirilmemeli ve gerekiyorsa yatarak tedavi edilmelidir. Bu tedbirlere rağmen yara iyileşme problemi varsa destek tedaviler düşünülmelidir. HBO tedavisi bu tedavilerden birisidir. Özellikle enfekte yaralar ve hipoksik/iskemik yaralarda HBO tedavisi başlanabilir. Ülkemizde HBO tedavisi maliyet etkin bir tedavidir. Seanslar halinde yapılır, yaranın durumuna göre ortalama 20-30 seans uygulanabilir. Günde 1, haftada 5 seans uygulanır. En sık görülen yan etkisi orta kulak baro travmasıdır ⁽²⁶⁾.

E. Kronik Yarada Medikal Ozon Uygulaması

Ozon (O₃) üç oksijen atomundan oluşan bir moleküldür. Medikal ozon uygulaması %0.5-%5 ozon içeren ozon/oksijen gaz karışımının topikal veya sistemik olarak uygulanmasıdır. Kronik yaralarda topikal uygulama tercih edilir.

Topikal uygulamalar "torbalama" veya ozonlanmış yağın yara üzerine uygulanmasıdır. Torbalama yönteminde yaranın bulunduğu uzuv ozona dayanıklı sızdırmaz bir torba içine alınır ve içeriye ozon-oksijen gazı verilir. Tedavi 15-20 dakika sürer.

Sistemik uygulama hastadan alınan venöz kanın ozon-oksijen ile karıştırılarak tekrar venöz yoldan verilmesi veya rektal yoldan ozon-oksijen gaz karışımının verilmesidir. Ozon kararsız bir moleküldür, vücuda verildikten kısa bir süre sonra ozon molekülleri oksijene dönüşür. Ozon uygulamasının yara iyileşmesi üzerine olan etkileri tam olarak bilinmemektedir. Topikal ozon uygulamasının yara dokusunda büyüme faktörlerinin (PDGFR, VEGF, TGF- β) miktarını artırdığı gösterilmiştir ⁽²⁷⁾. Ne topikal ne de sistemik ozon uygulamasının yara dokusunda oksijenlenmeyi artırması beklenmemektedir.

Güçlü bir antiseptik olan ozonun diyabetik ayak yaralarında enfeksiyonla mücadelede faydalı olduğunu ileri süren araştırmacılar vardır. Bununla birlikte, çalışmaları biten araştırmalarda hastaların dâhil edildiği analiz (*intention-to-treat analysis*) neticesinde ozon uygulamasının standart tedaviye bir üstünlüğü olmadığı ortaya çıkmaktadır.

Ozon uygulaması için sonuç olarak; kronik yara tedavisinde standart bir tedavi olarak önerilemez. Hastaların ozon uygulaması gibi alternatif tedaviler nedeniyle standart tedaviler almasının geciktirilmesinden veya engellenmesinden kaçınılmalıdır. Ayrıca ozon uygulamasına bağlı ciddi komplikasyonlar gelişebileceği akıldan çıkarılmamalıdır ⁽²⁸⁾.

F. Kronik Yarada Topikal Oksijen Tedavisi

Topikal oksijen tedavisinin (TOT) kronik yarada kullanımı, hiperbarik oksijen tedavisine olan ilginin arttığı 1950'li yılların sonlarına denk gelmektedir. Bu tedavi bir oksijen kaynağından çevresi sızdırmaz kapalı bir ortam haline getirilen yara yüzeyine %100 oksijenin 1 atmosferik basıncın çok az üzerinde bir basınç altında doğrudan uygulanması ilkesine dayanmaktadır.

TOT'un etki mekanizmasını ortaya koymayı amaçlayan deneysel çalışmalardan elde edilen sonuçlar çelişkilidir. TOT ile oksijenin yara çevresindeki kısmi basınç (pO₂) değerlerinde artış sağlanması konusu tartışmalıdır. Bu çelişkiler klinik çalışmalara da yansımış, tutarsız sonuçlar bildirilmiştir ⁽²⁹⁻³²⁾. Diyabetik ayak ülseri bulunan hastalarda TOT kullanımı ile ilgili bugüne kadar gerçekleştirilen 2 adet randomize kontrollü çalışmadan bir tanesinde yara iyileşme süreleri kıyaslanmış ve daha önceden çeşitli olgu serilerinden bildirilen verilerin aksine, TOT tedavisi alan hastalarda (n=12), almayanlara (n=16) kıyasla iyileşme süresi daha uzun bulunmuştur ⁽³³⁾. TOT'un yara tedavisinde kullanımı halen tartışmalı bir konudur.

Sonuç olarak normal yara iyileşmesinde rutin bakım

yeterli ise alternatif tedavi arayışlarına girilmesine gerek yoktur. Yara iyileşmesinin bozulduğu durumlarda hasta durumu çok iyi değerlendirilip multidisipliner yaklaşım ile uygun bazı alternatif tedavilere yönelebilir.

Kaynaklar

- Desai KK, Hahn E, Pulikkottil B, Lee E. Negative pressure wound therapy: an algorithm. *Clinics in plastic surgery*. 2012;39(3):311-24. Epub 2012/06/27.
- Huang C, Leavitt T, Bayer LR, Orgill DP. Effect of negative pressure wound therapy on wound healing. *Current problems in surgery*. 2014;51(7):301-31. Epub 2014/06/18.
- Durham N.C. Hyperbaric oxygen therapy indications. In: LB G, editor. The Hyperbaric Oxygen Therapy Committee Report 12th edition ed: Undersea and Hyperbaric Medical Society.
- Moghazy AM, Shams ME, Adly OA, Abbas AH, El-Badawy MA, Elsakka DM, et al. The clinical and cost effectiveness of bee honey dressing in the treatment of diabetic foot ulcers. *Diabetes research and clinical practice*. 2010;89(3):276-81. Epub 2010/07/22.
- Gray M. Is larval (maggot) debridement effective for removal of necrotic tissue from chronic wounds? Journal of wound, ostomy, and continence nursing: official publication of The Wound, Ostomy and Continence Nurses Society / WOCN. 2008;35(4):378-84. Epub 2008/07/19.
- Ramundo J, Gray M. Enzymatic wound debridement. Journal of wound, ostomy, and continence nursing: official publication of The Wound, Ostomy and Continence Nurses Society / WOCN. 2008;35(3):273-80. Epub 2008/05/23.
- Parnes A, Lagan KM. Larval therapy in wound management: a review. *International journal of clinical practice*. 2007;61(3):488-93. Epub 2007/02/23.
- Zarchi K, Jemec GB. The efficacy of maggot debridement therapy—a review of comparative clinical trials. *International wound journal*. 2012;9(5):469-77. Epub 2012/01/18.
- Tian X, Liang XM, Song GM, Zhao Y, Yang XL. Maggot debridement therapy for the treatment of diabetic foot ulcers: a meta-analysis. *J Wound Care*. 2013;22(9):462-9. Epub 2013/09/06.
- Wilasrusmee C, Marjareonrungrung M, Eamkong S, Attia J, Poprom N, Jirasisrithum S, et al. Maggot therapy for chronic ulcer: a retrospective cohort and a meta-analysis. *Asian J Surgery*.
- Cerovsky V, Zdarek J, Fucik V, Monincova L, Voburka Z, Bem R. Lucifensin, the long-sought antimicrobial factor of medicinal maggots of the blowfly *Lucilia sericata*. *Cellular and molecular life sciences : CMLS*. 2010;67(3):455-66. Epub 2009/11/19.
- Chan DC, Fong DH, Leung JY, Patil NG, Leung GK. Maggot debridement therapy in chronic wound care. *Hong Kong medical journal = Xianggang yi xue za zhi / Hong Kong Academy of Medicine*. 2007;13(5):382-6. Epub 2007/10/05
- Tanyuksel M, Araz E, Dundar K, Uzun G, Gumus T, Alten B, et al. Maggot debridement therapy in the treatment of chronic wounds in a military hospital setup in Turkey. *Dermatology*. 2005;210(2):115-8. Epub 2005/02/23.
- Turkmen A, Graham K, McGrouther DA. Therapeutic applications of the larvae for wound debridement. *Journal of plastic, reconstructive & aesthetic surgery : JPRAS*. 2010;63(1):184-8. Epub 2009/01/10.
- Tanyüksel M, Koru Ö, Araz R.E, Kılbaş HZG, Yıldız Ş, Alaca R, et al. Applications of free-range sterile larvae of *Lucilia sericata* for the treatment of chronic wounds. *Gulhane Med J*. 2014;56(4):218-22.
- Cooper RA, Halas E, Molan PC. The efficacy of honey in inhibiting strains of *Pseudomonas aeruginosa* from infected burns. *J Burn Care & Rehabilitation*. 2002;23(6):366-70. Epub 2002/11/15.
- Kilic A, Baysallar M, Besirbellioglu B.A, Salih B, Sorkun K, Tanyuksel M. In vitro antimicrobial activity of propolis against methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* and vancomycin -resistant *Enterococcus faecium*. *Annals Microbiology*. 2005;55:113-7.
- Kılıç A, Uçar M, Baysallar M, et al. Antimicrobial effects of propolis and honey samples collected from some regions of Turkey. *AJCI*. 2007;1(4):213-8.
- Bonn D. Sweet solution to superbug infections? *Lancet Infect Dis*. 2003;3(10):608. Epub 2003/10/16.
- Kwakman PH, de Boer L, Ruyter-Spira CP, Creemers-Molenaar T, Helsper JP, Vandenbroucke-Grauls CM, et al. Medical-grade honey enriched with antimicrobial peptides has enhanced activity against antibiotic-resistant pathogens. *Eur J Clin Microb & Infect*. 2011;30(2):251-7. Epub 2010/10/12.
- Yapucu Gunes U, Eser I. Effectiveness of a honey dressing for healing pressure ulcers. *Journal of wound, ostomy, and continence nursing. WOCN*. 2007;34(2):184-90. Epub 2007/04/07.
- Song JJ, Salcido R. Use of honey in wound care: an update. *Advances in skin & wound care*. 2011;24(1):40-4; quiz 5-6. Epub 2010/12/15.
- Durham NC, Gesell LB. Hyperbaric oxygen therapy indications 12th edition. Undersea and Hyperbaric Medical Society.
- Adams KR, Mader JT. Aminoglycoside potentiation with adjunctive hyperbaric oxygen therapy in experimental ps. *Aeruginosa osteomyelitis Undersea and Hyperbaric Medical Society, Inc.*, 1987.
- Kranke P, Bennett MH, Martyn-St James M, Schnabel A, Debus SE. Hyperbaric oxygen therapy for chronic wounds. The Cochrane database of systematic reviews. 2012;4:CD004123. Epub 2012/04/20.
- Davis JS. Hyperbaric oxygen therapy. *J Intensive Care Med*. 1989;4:55-7.
- Zhang J, Guan M, Xie C, Luo X, Zhang Q, Xue Y. Increased growth factors play a role in wound healing promoted by noninvasive oxygen-ozone therapy in diabetic patients with foot ulcers. *Oxidative medicine and cellular longevity*. 2014;2014:273475. Epub 2014/08/05.
- Mutluoglu M, Karabacak E, Karagoz H, Uzun G, Ay H. Topical ozone and chronic wounds: improper use of therapeutic tools may delay wound healing. *North Am J Med Sci*. 2012;4(11):615-6. Epub 2012/11/28.
- Fischer BH. Treatment of ulcers on the legs with hyperbaric oxygen. *J Dermatologic Surgery*. 1975;1(3):55-8. Epub 1975/10/01.
- Diamond E, Forst MB, Hyman SA, Rand SA. The effect of hyperbaric oxygen on lower extremity ulcerations. *J Am Podiatry Association*. 1982;72(4):180-5. Epub 1982/04/01.
- Heng MC, Pilgrim JP, Beck FW. A simplified hyperbaric

oxygen technique for leg ulcers. *Arch Dermatology*. 1984;120(5):640-5. Epub 1984/05/01.

32. Gordillo GM, Roy S, Khanna S, Schlanger R, Khandelwal S, Phillips G, et al. Topical oxygen therapy induces vascular endothelial growth factor expression and improves closure of clinically presented chronic wounds. *Clin Experimental Pharmacology & physiology*. 2008;35(8):957-64. Epub 2008/04/24.

33. Leslie CA, Sapico FL, Ginunas VJ, Adkins RH. Randomized controlled trial of topical hyperbaric oxygen for treatment of diabetic foot ulcers. *Diabetes Care*. 1988;11(2):111-5. Epub 1988/02/01.

Hepatitlerde Alternatif Tedaviler Etkili Mi?

Doç. Dr. Aysel KOCAGÜL-ÇELİKBAŞ

Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Ankara

Tamamlayıcı tıbbi uygulamaları medikal tedaviyle birlikte uygulanan tedavilerdir. Alternatif tıp uygulamalarıysa medikal tedavi kullanılmadan uygulanan tedavilerdir. Zihin-bedene yönelik uygulamalar (hipnoz, yoga), manipülatif tedaviler (akupunktur, masaj), nutrasötikler ve diyet takviyeleri, “tamamlayıcı ve alternatif tıp” tedavilerinin alt kümeleridir. Dünya Sağlık Örgütü, dünyanın gelişmekte olan bölgelerinin %75-80’inin, birinci basamak sağlık ihtiyaçlarını karşılamada tamamlayıcı ve alternatif tıp tedavilerini kullanıldığını tahmin etmektedir. Bu tedaviler içinde en yaygın olanı bitkilerin tedavi amacıyla kullanılmasıdır.

Geçmişten günümüze hastalıkların tedavisi için ilaç geliştirilmesinde en önemli kaynak doğa olmuş, tarih boyunca, pek çok bitki tıbbi amaçlar için kullanılmıştır. Bitkisel tıbbın (fitoterapi) kökeni yüzlerce yıl önceye dayanmaktadır. Bu konuda ilk yazılı belge olan Sümerlilerin M.Ö.3000 yıllarına ait Ninova Tabletlerinden, Mezopotamya’da bitkisel ve hayvansal ilaçlarla tedavilerin mevcut olduğunu anlaşılmaktadır. Daha sonra Çin, Hint, Mısır uygarlıklarında bitkilerin tedavide kullanımı devam etmiş ve Yunan Tıbbının önemli isimlerinden Eskulap ve modern tıbbın kurucusu olarak kabul edilen Hipokrat kitaplarında 400’e yakın bitkisel ilacı anlatmıştır. Dioscorides’in ‘İlaçlar Bilgisi’ adlı kitabında ise Anadolu ve Doğu ülkelerinde tıbbi amaçlarla kullanılan bitkiler hakkında bilgilere yer vermiştir. İslam Uygarlığı döneminde de Ebu Reyhan, İbn-i Sina (Avicenna) ve Al Gafini’nin bitkisel tıp konusunda önemli eserleri bulunmaktadır ⁽¹⁾.

Geçmişteki fitoterapi uygulamaları ile günümüzdeki uygulamalar arasındaki en büyük fark, artık bitkilerin bütünüyle değil, faydalı bölümlerinin tedavi amacıyla kullanılmasıdır. Örneğin eskiden bir bitkinin uçucu yağından faydalanmak için onun çayı yapıp içilirken şimdi o bitkideki uçucu yağ ayrılıp tek başına kullanılmaktadır. Bu da bitkinin faydasız ancak yan etkileri de olabilen bölümlerinden hastayı uzak tutmayı sağlamaktadır. Günümüzde beslenme ürünleri ve gıda takviyeleri olarak bilinen bitkisel kaynaklı çok sayıda ürün karşımıza çıkmaktadır. Ancak bu ürünlerin çoğunun pazarlama öncesi ve pazarlama sonrası dönemde bilimsel değerlendirmesi bulunmamaktadır. Amerika Birleşik

Devletleri’nde 1990’larda bitkisel ilaçlar ve diğer diyet takviyelerinin kullanımı büyük ölçüde artmıştır. Popüler ürünlerden (efedra, kava) bazıları ile ilgili artan toksisite bildirimleri, bazı ürünlerin (ekinezya, saw palmetto) etkisizliği ile ilgili çıkan haberler üzerine on yılın sonunda tüketici kullanımı yavaş yavaş azalmıştır. Bununla birlikte, birçok kişi sağlıklarını korumak (örneğin, kolesterolü düşürmek için balık yağı ve sarımsak); ve bazı tıbbi sorunlarına çözüm sağlamak amacıyla düzenli olarak diyet takviyeleri almaktadır. Örneğin, osteoartrit (glukozamin), cinsel gücü artırmak (Yohimbe, keçiboynuzu) ve atletik performansı artırmak ve geliştirmek için (kreatin, guarana) çeşitli gıda takviyeleri kullanılmaktadır. Amerika Birleşik Devletleri’nde 1994 yılında, Besin Desteği Sağlık ve Eğitim Yasası (DSHEA)nın geçişi ile bu tür ürünlerle ilgili belli düzenlemeler yapılmıştır. Bu yasada ile, vitaminler, mineraller, otlar, amino asitler, sağlık ve beslenmeyi güçlendirmek amacıyla ağızdan alınan tüm doğal ürünler gıda takviyeleri olarak adlandırılmış ve bu ürünlerin pazara girmeden 75 gün önce Gıda ve İlaç Araştırmaları Kuruluna (FDA) bildirimlerinin yapılması zorunluluğu getirilmiştir. Bu süreçte, FDA gıda takviyelerinin kullanım amacını gözden geçirip bu amaçla pazarlanmasının güvenli olup olmadığını belirlemektedir. Gıda takviyelerinin etiketlerine herhangi bir hastalığı önlediği, semptomlarını azalttığı veya tedavi ettiği yazılamaz. Örneğin, bir glukozamin takviyesi üzerindeki etikette eklem fonksiyonu ve hareketliliğini artırdığı söyleyebilir, ancak etiket ürünün osteoartrit semptomlarını hafiflettiği ifadesini taşıyamaz ⁽²⁾.

Türkiye’de bitkisel kökenli ilaçlarla ilgili yasal durum ise 27 Mayıs 2004 tarihli resmi gazetede yayımlanarak yürürlüğe giren 5179 numaralı “Gıdaların Üretimi, Tüketimi ve Denetlenmesine Dair Kanun Hükmünde Kararnamenin Değiştirilerek Kabulü Hakkında Kanun” ile düzenlenmiştir. Bu tarihten itibaren Türkiye’de süpermarket ve aktarlarda satılan bitkisel ilaçların artık yalnızca eczanelerde satılması gerekmektedir. Bu preparatların ruhsatlandırılması, Tarım ve Köy İşleri Bakanlığı’ndan, Sağlık Bakanlığı (SB)’na devredilmiştir. SB İlaç ve Eczacılık Genel Müdürlüğü, diğer ilaçlarla ilgili yönetmelik, genelge ve denetimleri bu ilaçlar için de uygulamaktadır⁽³⁾. Ancak ülkemizde halen bitkisel ilaç kullanan birçok

hasta bitkisel ilacını, aktardan aldığı bitkiden veya bitki parçalarından kendi mutfağında hazırlamakta ve genelde doktora veya bir uzmana danışmadan kullanmaktadır.

Amerika'da en çok satılan 20 ürün Latice adları ile Garlic, Echinacea, Saw palmetto, Ginkgo, Soy, Cranberry, Ginseng, Black cohosh, St. John's wort, Milk thistle, Evening primrose, Valerian, Green tea, Bilberry, Grape seed, Horny goat weed, Yohimbine, Horse chestnut, Siberian ginseng, Ginger olarak sıralanabilir ⁽²⁾.

Bunlar içinde Milk thistle (Silybum marianum; deve dikenini ekstresi) kronik viral hepatit, alkolik ve toksik hepatit, kolestaz, sarılık, siroz, dahil olmak üzere çeşitli karaciğer ve safra kesesi bozukluklarının tedavisinde alternatif yada tamamlayıcı bir ajan olarak kullanılmaktadır.

Deve dikenini tohumları %60 oranında silymarin içermektedir. Silymarin 6 flavonolignan izomerinden oluşur. Bu izomerlerden Silibilin A ve silibilin B, silymarinin yaklaşık yarısını oluşturmaktadır.

Pek çok ülkede yaygın olarak kullanılan oral silymarin formülasyonları, uygulama sonrası (Ör: Leganon) en yüksek serum konsantrasyonuna, yaklaşık 2 saat içinde ulaşılır ve yarılanma ömrü ortalama 6 saattir.

Silibilin ve diğer flavonoidlerin antioksidan olarak fonksiyonları vardır. Silibilin HO- radikalleri ile hızla etkileşir. Fakat O₂- ve H₂O₂ ile etkileşimi zayıftır. Silymarin, nükleer faktör kapa B DNA aktivasyonu ve bağlama kapasitesini baskılar. İn vitro olarak insan hücrelerinde naturel killer hücrelerle ilişkili sitotoksitesiteyi baskılar, fakat antijen bağımlı hücre sel sitotoksitesiteyi etkilemez. Ratlarda silymarin ve silibininin, karaciğer hücrelerini çeşitli hepatotoksik ajanların indüklemesi ile oluşan lipid peroksidasyona bağlı olarak gelişebilecek mitokondri ve mikrozom hasarından koruduğu gösterilmiştir. Silymarinin etki mekanizması araştırıldığı çeşitli hayvan çalışmalarında, hepatosit hücre membranı geçirgenliğini değiştirerek ve ribozomal protein sentezini artırarak hepatosit rejenerasyonunu uyardığı gözlenmiştir. Tüm bu mekanizmalar ile inflamasyon ve fibrozisi geciktirebileceği sonucuna varılmıştır.

Ayrıca silymarin ve komponentlerinin direkt antiviral etkinliğinin de olduğu gösterilmiştir. Silymarin ve komponentleri Hepatit C virusunun RNA bağımlı RNA polimeraz fonksiyonunu inhibe eder. Viral pseudopartiküllerin hücreye girişini ve lipozomlarla füzyonunu engeller. Hücreden hücreye virus yayılımını bloke eder.

Büyük bir klinik araştırma sonucunda oral silymarin

perparatı Legalon'un viral hepatitte etkisiz olduğunu göstermiştir. Bu çalışmada interferon bazlı tedaviye yanıtız hastalar random olarak 3 gruba ayrılmış 1. gruba 420 mg silymarin, 2. gruba 700 mg, silymarin ve 3. gruba plasebo 24 hafta uygulanmış. Her üç grupta ALT normalleşmesi ve HCV RNA düzeyleri açısından bir fark gözlenmemiştir ⁽⁴⁾.

Hepatit olgularında saf silibilin IV uygulaması daha başarılı bulunmuştur. Pegile interferon ve ribavirin tedavisine yanıtız HCV hastalarına 5,10,15,20 mg/kg dozda silibilin, 7 gün süreyle uygulanmış, HCV RNA düzeylerinde uygulanan doza bağımlı düşüşler gözlenmiştir. Silibilin 5 mg/kg uygulanan grupta HCV RNA düşüşünün 0.55 log ünite, 10 mg/kg grubunda 1.41 log ünite, 15 mg/kg grubunda 2.11 log ünite, 20 mg/kg grubunda 3.02 log ünite olduğu belirlenmiştir ⁽⁵⁾.

Yirmi yedi olguluk bir seride interferon /ribavirin tedavisinin 12. haftasında HCV RNA düşüşü 2 logdan az olan veya 24. haftada HCV RNA'sı hala saptanabilir düzeyde olan olgulara (23/ 27 olgu) 14- 21 gün süreyle 20 mg/kg IV silibilin uygulanmış ve olguların HCV RNA'ları negatifleşmiştir ⁽⁶⁾.

Bir diğer çalışmada çeşitli interferon bazlı tedaviler sonrasında kalıcı virolojik yanıt elde edilemeyen 20 hepatit C olgusuna gūnaşırı 1400 mg IV silibilin 2 kez uygulanmış birinci haftanın sonunda 13 olgunun HCV RNA'sının negatifleştiği görülmüştür ⁽⁷⁾.

Bu çalışmalar oral silymarinin etkisinin gösterilememesine rağmen, IV silibilin uygulamalarının hepatit C olgularında faydalı olabileceğini göstermektedir.

Deve dikenini bileşenlerinin, asetaminofen, sisplatin ve vinkristin gibi ilaçların nefrotoksik etkilerine karşı koruma sağlandığına dair ön kanıtlar vardır. Devedikeninin sitokrom P-450 (CYP) enzim substratları ilaç konsantrasyonlarını etkilediği yönünde bazı kanıtlar vardır. Bu nedenle bu enzim sistemini kullanan ilaçlarla birlikte kullanıldığında dikkatli olunmalıdır.

Silymarinin hafif mide bulantısı, ishal, şişkinlik ve iştahsızlık dışında bilinen bir yan etkisi yoktur. Deve dikenini bitkisi Asteraceae (papatya) ailesinin bir üyesi olduğundan, hassas kişilerde döküntü, ürtiker, kaşıntı ve anaflaksi dahil alerjik reaksiyonlara neden olabilir.

Hepatit viruslarına karşı etkisi olduğu düşünülen bir diğer bitkisel ajan ise bir bitki pigmenti olan (flavonoid) Quercetindir. Quercetin'in antioksidan, antihistaminik ve antiinflamatuvar etkinliği vardır. Kırmızı şarap, karabuğday, soğan, yeşil çay, elma, çilek, Ginkgo biloba, sarı kantaron, gibi birçok bitki ve gıdada quercetin bulunmaktadır.

Quercetin ısı şok proteinlerini (HSP) inhibe etmektedir. HBV ile enfekte insan hepatoma hücre serilerinde HBV antijen sekresyonunu ve genom replikasyonunu inhibete ettiği gösterilmiştir. Bu durum quercetin'in Hepatit B virusuna karşı etkili bir ajan olabileceğini düşündürmektedir⁽⁸⁾.

Hepatit C viral (HCV) genomu, konak hücrenin internal ribozom giriş bölgesinden (IRES) tek bir poli protein öncüsü olarak okunur ve sonra matur viral proteinlere dönüşür. Deneysel bir çalışmada quercetin'in HSP40 ve HSP70'i azaltarak viral genomdan bağımsız olarak IRES'de viral translasyonu bozduğu ve viral protein sentezini inhibe ettiği, böylece HCV enfeksiyöz partikül üretimini azalttığı gösterilmiştir⁽⁹⁾.

Özellikle HCV virusunun oksidatif stresi arttırarak karaciğer hasarı, steatoz, fibrozis, siroz ve HCC'yi tetiklediğinin anlaşılmasından sonra pek çok antioksidan ajan HCV tedavisinde etkiliği açısından araştırılmaktadır. Klinik ve deneysel çalışmalarda en sık kullanılan ajanlar vitamin E, Vitamin C, N asetil sistein, Mitoquine Q, α -tocopherol, glycerrhizin, S-adenosylmetionine, acetylsalicylic asit, gallic asitdir. Henüz yeterli klinik araştırması bulunmayan bitkisel ürünler ve gıda takviyelerinin klasik hepatit tedavilerinin yerini alması mümkün görülmemektedir. Ancak var olan verilerin ışığında quercetin ve silymarinin hepatit tedavisinde iyi birer adjuvan veya destek tedavi ajanı olabileceği anlaşılmaktadır.

Kaynaklar

1. Sarışen Ö, Çalışkan D. Fitoterapi: Bitkilerle tedaviye dikkat(!). *STED*. 2005; 14 (8):182-187
2. Jonathan Berman. Complementary and alternative medicines for infectious diseases. In: Mandell Douglas and Bennett's. Principles and Practice of Infectious Diseases. Eight Edition. Bennett, Dolin and Blaser eds. Churchill Livingstone .New- York. 2015 Volume 1:597-604
3. 25483 sayılı Resmi Gazete: Gıda Üretimi, Tüketimi ve, Denetlenmesine Dair Kanun Hükmünde Kararnamenin Değiştirilerek Kabulü Hakkında Kanun. Kanun No: 5179. Kabul Tarihi 27.5.2004
4. Fried MW, Navvaro V, Afdhal N et al. Effect of silymarin (milk thistle) on liver disease in patient with chronic C unsuccessfully treated with interferon therapy: a randomized controlled trial. *JAMA*. 2012; 308: 274-82.
5. Ferenci P, Scherzer TM, Kerschner H. Silibinin is a potent antiviral agent in patients with chronic hepatitis C not responding to pegylated interferon/ribavirin therapy. *Gastroenterology*. 2008;135(5):1561-7.
6. Rutter K, Scherzer TM, Beinhardt S, Intravenous silibinin as 'rescue treatment' for on-treatment non-responders to pegylated interferon/ribavirin combination therapy. *Antivir Ther*. 2011; 16(8):1327-33.
7. Biermer M, Schlosser B, Fülöp B, et al. High-dose silibinin rescue treatment for HCV-infected patients showing suboptimal virologic response to standard combination therapy. *J Viral Hepat*. 2012;19(8):547-53.

8. Cheng Z, Sun G, Guo W, Huang Y, Sun W, Zhao F, Hu K.. Inhibition of hepatitis B virus replication by quercetin in human hepatoma cell lines. *Virology*. 2015;30(4):261-8.
9. Gonzalez O, Fontanes V, Raychaudhuri S et al. The Heat Shock Protein Inhibitor Quercetin Attenuates Hepatitis C Virus Production. *Hepatology*. 2009; 50(6):1-18
10. Lozano-Sepulveda SA, Bryan-Marrugo OL, Cordova-Fletes C. Oxidative stress modulation in hepatitis C virus infected cells. *World J Hepatol*. 2015; 18;7(29):2880-9.

Üst Solunum Yolu ve Üriner Sistem İnfeksiyonlarında Alternatif Tedaviler Önerelim Mi?

Uzm. Dr. Güle ÇINAR-AYDIN

Afyonkarahisar Devlet Hastanesi Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Kliniği, Afyonkarahisar

Üst solunum yolu enfeksiyonları ve üriner sistem enfeksiyonları en sık karşılaşılan enfeksiyon hastalıkları arasındadır. Her iki sistemin de enfeksiyonlarının tedavisinde kullanılacak antibiyotikler çeşitli olmakla birlikte artan direnç oranları nedeni ile özellikle ampirik tedavide antibiyotik seçerken çok dikkatli olunmalıdır. Her bölgede ve her hastanede farklı direnç paternleri olabileceği göz önünde tutulmalı ve her hekim mutlaka kendi bölgesindeki direnç durumlarına hakim olmalıdır. Dünya genelinde antibiyotik direnci endişe verici bir şekilde artış göstermektedir ve gelecekte küresel bir tehdit haline gelebilecektir. Bu nedenle acilen alternatif stratejilere ihtiyaç bulunmaktadır.

Hastalıkların doğa yasaları ile uyum içinde yaşayarak doğal maddelerin ve bitkilerin kullanılması ile düzeleceği görüşü, doğanın iyileştirici gücüne ve vücudun iyileşme sistemlerine ağırlık vermektedir. Bütün gelişmiş ülkelerde hekimler doğal ve bitkisel ürünlerle tedaviyi gittikçe artan bir oranda kullanmaya başlamıştır. Tüm dünyada doğaya dönüş, yeşil ilaç akımıyla birlikte önemi artan ve popüler bir bilim olan 'Bitkilerle Tedavi' enfeksiyonların tedavisinde de geniş bir yer tutmaya başlamıştır. Doğal ve bitkisel ürünlerin üst solunum yolu ve üriner sistem enfeksiyonlarının tedavisinde kullanımıyla ilgili yapılmış birçok çalışma bulunmaktadır.

Üst solunum yolu enfeksiyonlarının tedavisinde ekinezya, çuha çiçeği, sineol, miritol gibi bitkisel maddelerle yapılan gözlemsel çalışmalarda, bu maddelerin semptomatik tedavide kullanılabilmesine dair veriler elde edilmiştir.

Üriner sistem enfeksiyonlarının önlenmesinde ve tedavisinde cranberry, üzüm yaprağı, huş yaprağı, Çin tıbbında kullanılan bazı bitkilerin kullanılabilmesi hakkında çok çeşitli gözlemsel çalışmalar bulunmaktadır.

Yapılan çalışmaların çoğunda bitkisel ürünlerin üst solunum yolu ve üriner sistem enfeksiyonlarının tedavisinde alternatif tedavi yöntemi olarak kullanılabilmesinden bahsedilse de bu konularda daha büyük plasebo kontrollü çalışmaların yapılması gerekmektedir. Özellikle kalite, etkinlik ve güvenlik açısından tüm bu maddeler değerlendirilmeli ve

izlenmelidir. Yine bu maddelerin kullanılacağı hasta grupları çok dikkatli belirlenmeli ve ayrıntılı olarak tanımlanmalıdır. Çocuklar, hamileler gibi özel hasta gruplarına bu tedavi yöntemleri önerilmemelidir.

Doğal ve bitkisel ilaçların bilinçsizce alınması sakıncalıdır. Bu maddelerin mutlaka konunun uzmanı bir hekim tarafından reçete edilmesi gerektiği unutulmamalıdır.

Kaynaklar

1. Fertin K. Herbal medicines against respiratory diseases, traditional empiricism or pharmacological evidence? *Med Monatsschr Phar.* 2014; 37(11): 394-9.
2. Barth A, Hovhannisyanyan A, Jamalyan K, Narimanyan M. Antitussive effect of a fixed combination of *Justicia adhatoda*, *Echinacea purpurea* and *Eleutherococcus senticosus* extracts in patients with acute upper respiratory tract infection: A comparative, randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Phytomedicine.* 2015;22(13): 1195-200.
3. Bastigkeit M. Herbal medicines against urinary tract infections--traditional empiricism or pharmacological evidence? *Med Monatsschr Pharm.* 2014;37(11): 394-9.
4. Bastigkeit M. Herbal medicines against urinary tract infections--traditional empiricism or pharmacological evidence? *Med Monatsschr Pharm.* 2015; 38(2): 42-7.
5. Lüthje P, Brauner A. Novel Strategies in the Prevention and Treatment of Urinary Tract Infections. *Pathogens.* 2016; 5(1).
6. Shaheen G, Usmanghani K, Nazar H, Akhtar N. Clinical evaluation of herbal coded formulation Cran-off to Urxin in the treatment of urinary tract infection. *Pak J Pharm Sci.* 2015; 28(2): 557-9.

Sıvısal İmmün Yetmezlikler ve Enfeksiyon

Prof. Dr. Ali İNAL

Başkent Üniversitesi İstanbul Hastanesi İmmünoloji Bölümü, İstanbul

SIVISAL İMMÜN YETMEZLİKLER VE ENFEKSİYON

Prof. Dr. Ali İNAL

Başkent Üniversitesi İstanbul Hastanesi İmmünoloji Bölümü, İstanbul

Bağışıklık sisteminin en temel görevlerinden biri kendinden olanı ve olmayanı ayırarak organizma için zararlı olabilecek etkenlere karşı savunma mekanizmaları geliştirmektir. Ancak bu savunma sistemlerini geliştirecek olan mekanizmalarda herhangi bir sorun varsa karşımıza İmmün Yetmezlikler olarak tanımladığımız bir grup hastalık tablosu çıkacaktır.

İmmün yetmezlik hastalıkları genel olarak primer ve sekonder immün yetmezlikler adı altında incelenmekte ve bunların genelinde karşımıza çıkan temel sorun ciddi ve sık tekrarlayan enfeksiyon hastalıkları olmaktadır.

Primer İmmün Yetmezlikler İmmün sistem elemanlarının fonksiyonlarını direkt olarak bozan genetik defektler sonunda ortaya çıkarken, Sekonder İmmün Yetmezlikler ise; yapısal olarak normal bir immün sisteme sahip bireylerin başta enfeksiyonlar olmak üzere ilaçlar, metabolik ve yapısal bozukluklar ve çeşitli çevresel faktörlerin etkisinde kalması ile ortaya çıkmaktadır.

I. Primer Nedenli Sıvısal (Humoral) İmmün Yetmezlikler ve İnfeksiyonlar

Primer İmmün Yetmezlikler; Kronik veya tekrarlayan bakteriyel, fungal, protozoal ve viral enfeksiyonlarla seyreden hastalık grubudur.

Primer İmmün Yetmezliklerin Etyolojik Dağılımında;

Humoral (Sıvısal) İmmün Yetmezlikler %50-60

T- Hücre İmmün Yetmezlikleri %10-15

Kombine İmmün Yetmezlikler %15-30

Fagositik Sistem Bozukluklarına Bağlı İmmün Yetmezlikler %10-15

Kompleman Sistem Bozuklukların Bağlı İmmün Yetmezlikler %1-3

gibi oranlarla karşılaşılmaktadır^(1,2,3)

Humoral (sıvısal) İmmün Yetmezlik tabloları genellikle B hücre Yetersizliklerine bağlı Antikor yapım defektleri

ile seyrederek. Bu hastalık grubu tüm İmmünglobulin düzeylerinin düşük olduğu agammaglobulinemi gibi ağır hastalık tablolarını içerebildiği gibi, daha hafif klinik seyirli normal immünglobulin düzeylerine sahip, sadece spesifik antikor eksikliği olan hastaları da kapsayabilmektedir^(4,5). Antikorlar konak savunmasının en etkin unsurlarından bir tanesidir. Enfeksiyon etkeni mikroorganizmaya bağlanan antikorlar opsonizasyonu artırarak makrofaj ve polimorfonükleer (PMN) lökositlerinin fagositozunu kolaylaştırmaktadırlar. IgG ve IgM klasik yolla kompleman sistemini aktive ederek mikroorganizmanın lizisini ayrıca mikroorganizma yüzeyine C3b komponentinin bağlanmasını sağlayarak da opsonizasyonu arttırmaktadır (5,6).

B Hücre (Antikor Yapım Defektleri) Yetersizlikleri

- X-Linked Agammaglobulinemi (Bruton Hastalığı)
- Yaygın Değişken İmmün Yetmezlik (CVID)
- Selektif IgA Eksikliği
- IgG Alt grup eksikliği
- Süt çocuğunun geçici hipogammaglobulinemisi
- Spesifik Antikor Eksiklikleri
- IgM Eksikliği

Antikor yapım defektleri ile seyreden Sıvısal İmmün yetmezlikli bireyler özellikle H.İnfluenzae (tip b) , S-pneumoniae , Staphylococci ve N.meningitidis etkenlerinin neden olduğu enfeksiyonlara maruz kalmaktadırlar. Tekrarlayan pnömoni, otitis media, sinüzit ve sepsis en sık görülen klinik tablolardır. T-hücre fonksiyonları normal olan bu hastalarda viral enfeksiyonlar genellikle hafif seyretmektedir (5,6).

Sıvısal İmmün Yetmezliklerde Ortak İnfeksiyon Özelliklerine Bakıldığında;

- 1- Enfeksiyonlar bebeklik çağında 6 ayıktan itibaren ortaya çıkmaya başlar.
- 2- Tekrarlayan sinopulmoner enfeksiyonlar (Pnomokoklar) ön plandadır.
- 3- Kapsüllü Mikroorganizmalar (H. Influenza, N. Menengitidis, S. Pneumoniae) 'a bağlı sık tekrarlayan enfeksiyonlarla(Otitis media, sinüzit, sepsis vb.) sık karşılaşırlar.
- 4- Ciddi Komplikasyonlarla (özellikle Bronşektazi) seyrederek.

5- Enterovirus ve polioviruse bağlı olanlar dışında viral infeksiyonların seyri genellikle normaldir. Ancak koruyucu düzeyde antikor yanıtı gelişmez.

6- İmmünregülasyon bozukluğuna bağlı otoimmünite ve Allerji yatkınlığı sık gözlenir.

Sık Karşılaşılan Bazı Sıvısal İmmün Yetmezlikler ve İnfeksiyonlar

X'e Bağlı Agammaglobulinemi (XLA-Bruton Hastalığı) ve İnfeksiyon

Bruton tarafından 1952 yılında tanımlanmış ilk primer immün yetmezlik hastalığıdır. Hastaların büyük çoğunluğu erkek çocuklar olup X'e bağlı Bruton tirozinaz (BTK) geninde mutasyon saptanmış olgulardır⁽⁷⁾. Serum İmmünglobulin düzeyleri çok düşüktür ve antikor yapımında bozukluk söz konusudur. B hücre sayıları saptanamayacak kadar düşük olan bu hastalarda infeksiyonlar; anneden geçen IgG yapısındaki antikorların tükenmeye başlaması ile birlikte 6 – 9 aylıkken başlamaktadır. Hastaların % 15-20'nde bu süreç 3 – 5 yaşlarına kadar uzayabilir⁽⁶⁾.

Bu hastalarda sık antibiyotik kullanımına bağlı olarak tanılar maalesef gecikmeye uğramakta ve akciğerlerde kalıcı hasarlar oluşmaktadır. Özellikle tekrarlayan sinopulmoner infeksiyonlar sonucunda gelişen bronşektazi en sık görülen klinik komplikasyon olup sıklıkla orta ve alt zonları tutmaktadır^(7,8,9).

Bunun dışında daha az sıklıkla görülen komplikasyonlar olan; giardia lamblia'ya bağlı malabsorbsiyon sendromları, kronik konjonktivit, persistan enteroviral infeksiyonlara bağlı kronik meningoensefalit yaşam kalitesini belirleyen faktörler arasında yer almaktadır⁽¹⁰⁾. Hastalığın tedavisinde aylık İntravenöz İmmünglobulin (IVIG) uygulamasının yanında dönüşümlü olarak antibiyotikler de kullanılmaktadır.

Selektif IgA Eksikliği ve İnfeksiyon

En sık görülen primer antikor yetmezlik sendromudur. Genelde 4 yaş üzerinde ortaya çıkar. IgG ve IgM düzeyleri normalken IgA düzeyinin 7mg/L 'nin altında saptanması ile tanı konur. Sıklığı 1:333-1:700 arasında değişmektedir. Genetik ve çevresel faktörler hastalığın patogenezinde rol oynamaktadır^(6,11). Klinikte hastaların çoğu (2/3) infeksiyon bulguları yönünden asemptomattır. Yakınmaları olan hastalarda ise en sık alt ve üst solunum yolu infeksiyonları gözlenir. Akciğer infeksiyonları genellikle bakteriyel kökenlidir. Ancak IgG yapısında antikor yapabilen bu hastalarda bronşektazi daha nadirdir. Selektif IgA yetmezlikli hastaların mukozal immüniteleri bozuk olduğundan özellikle kronik ishal ve giardia infeksiyonları

açısından risk altındadır. Ayrıca bu hastalarda alerji/atopi ve otoimmün sitoponiler de dahil olmak üzere farklı otoimmün hastalıklar görülebilir. Seçici IgA eksikliği beraberinde IgG alt grup eksikliği yada mannan bağlayan lektin eksikliği de bulunduruyorsa infeksiyon belirtileri daha belirgindir^(12,13,14).

Seçici IgA eksikliği olan hastalarda sepsis ve menenjit gibi ciddi infeksiyonlar sık görülmez. Bu durum IgA eksikliği karşısında bazı olgularda IgM ve IgG artışlarına bağlanmaktadır. IgG2 ve IgA eksikliği birlikte olan hastalarda, pnömokok kaynaklı polisakkarit antijenlerine karşı bozuk antikor yanıtı verilmekte ve bu nedenle S.pneumoniae ve H.influenzae gibi kapsüllü bakterilerin neden olduğu tekrarlayan otitis media ve sinopulmoner infeksiyonlar gözlenmektedir⁽¹⁵⁾.

Tanıda; IgG ve IgM düzeylerinin normal olup, diğer hipogammaglobulinemi nedenlerinin dışlandığı 7mg/dl den düşük IgA düzeylerinin saptanması önemlidir. Özellikle bunun 4 yaşın üstünde sebat eden bir eksiklik olması önem taşır. Hastalarda özellikle mukozal yüzeylerden salgılanan IgA eksikliği yanında bir yada daha fazla IgG alt sınıf eksikliği bulunabilir. Bu hastalarda protein ve polisakkarit antijenlerine karşı antikor yanıtı olup olmadığı, IgG alt sınıf ve salgısal IgA düzeyleride değerlendirilmelidir^(12,14).

Tedavi; Her hangi bir klinik belirti vermeyen seçici IgA eksikliği olan hastalar için özel bir tedavi önerilmemektedir. Hafif infeksiyon hikayesi veren seçici IgA eksikliği olan hastalarda koruyucu antibiyotik profilaksisi uygulanabilir. İnfeksiyon geçirmekte olan tüm selektif IgA eksikliği olan hastalarda yoğun antibiyotik kullanım endikasyonu vardır. Rutin olarak aktif aşılama kontraendike değildir. Selektif IgA eksikliği olan hastalarda, infeksiyon sırasında antimikrobiyal tedaviye yanıt alınmadığı durumlarda önceden tedbir alarak, dikkatlice düşük miktarlarda IgA içeren IVIG tedavileri denenebilir. Ancak bilindiği gibi bazı selektif IgA yetersizliği olan hastalar kanlarında Anti-IgA antikorlar bulundurmakta ve bu hastalara tedavi amaçlı IgA içerikli IVIG tedavileri uygulandığında anafilaktik tranfüzyon reaksiyonları ortaya çıkabilmelidir. Anti-IgA antikorları bulunan hastalarda IVIG deri altı yoluyla da verilebilmektedir^(12,14).

Yaygın Değişken İmmün Yetmezlik ve İnfeksiyon

Erişkin çağda en sık tanı olan primer immün yetersizliktir. Avrupa prevalansı 1:25.000 (sıklığını 1:10.000 e kadar bildiren kaynaklar bulunmaktadır) olarak bildirmekte olup hipogammaglobulinemi ve antikor yapımında bozukluk ile karakterizedir. Genetik orijini tam olarak bilinmemekle birlikte %10 olguda çeşitli genetik geçiş paternleri saptanmıştır⁽¹⁶⁾.

Serum İmmünglobolin düzeyleri oldukça düşük olmasına rağmen, genellikle B hücre düzeylerinde belirgin bir düşüklük saptanmaz. Bazı çalışmalarda Bellek B Hücreleri (CD27+) sayılarının dolaşımda azaldığı gösterilmiştir. IgG ve IgA izotip çevrimlerinde bozukluk tespit edilmiştir ⁽¹⁷⁾. T-hücre sayıları normal olup hastalarda % 10-60 oranında T-hücre fonksiyon düşüklüğünün olduğu çeşitli çalışmalarda gösterilmiştir ⁽⁶⁾.

Genelde cinsiyet ayrımı göstermemekle birlikte, klinik bulgular herhangi bir yaşta başlayabilmektedir. X'e bağlı Agammaglobulinemide çok erken yaşlarda başlayan enfeksiyonlar bu hastalarda daha geç ve hatta bazen erişkin döneminde de ortaya çıkabilir. Erişkin yaşlarda 16-20 ve 40-50 yaş aralıklarında 2 zirve yaptığı bildirilmektedir ⁽¹⁶⁾.

Klinik ve laboratuvar da bir ya da birkaç Ig türünün düşük düzeyde tespit edilmesi ile birlikte;

1- Diğer hipogammaglobulinemi nedenlerinin dışlanması

- İlaçlar (Antimalaryal, kaptopiril, karbamazepin, glukokortikoidler, Altın tuzları, Fenitoin, sülfasalazin)
- Genetik özellikler
- Enfeksiyon (Konjenital HIV ve Kızamık, CMV veya Toxoplazma gondii, EBV)
- Maligniteler (KLL, Timoma, Non Hodgkin lenfoma)
- Sistemik Hastalıklar (Ig yıkımına bağlı artmış katabolizma, Ig tüketimine bağlı nefrozis, yanık, şiddetli ishal).

2- İzohemaglütininlerin yokluğu ve aşıya yetersiz yanıt

3- İmmün yetersizliğin genellikle 2 yaş üzerinde başlamış olması tanıya ulaşılmasında önemli kriterdir ⁽¹⁸⁾.

Klinik olarak XLA 'ya benzeyen bu olgularda sık tekrarlayan piyojenik enfeksiyonlar görülmektedir. Tekrarlayan pnömoniler sonrasında bronşektazi, gastrointestinal tutulum ve fatal enteroviral ensefalomiyelit hastalığın en belirgin enfeksiyon sunumlarından biridir.

Yaygın değişken immün yetmezliğin tedavisinde enfeksiyonların önlenmesine yönelik 3-4 haftada bir 400-500 mg/kg dozunda IVIG (intravenöz İmmünglobulin) uygulamaları yapılmakta olup, hedef IgG düzeyinin 500 mg/dl üzerinde tutulmasıdır. Tedavinin diğer bileşeni ise enfeksiyon varlığında (pnömoni, kronik sinüzit, otitis media vb.) etkin ve hızlı bir antibiyoterapi sağlanmasıdır. Ayrıca sık akciğer enfeksiyonu geçiren hastalarda solunum fizyoterapileri de önemlidir. Geç komplikasyonları açısından hastalar belirli aralıklarla; radyolojik olarak

2 yılda bir (tomografik)ve solunum fonksiyon testleri ile yıllık olarak değerlendirilmelidir. Bunun dışında kan ürünü kullanımlarına bağlı olarak 1-2 yıllık aralıklarla viral serolojik(Hepatit B ve C ,anti-HIV) testlerinin taranmasında da yarar görülmektedir ⁽¹⁹⁾.

Hiper IgM Sendromları ve Enfeksiyon

Nadir görülen sıvısal immün yetmezlik sendromlarından biridir. Başlıca iki farklı gende görülen mutasyonlara bağlı olarak ortaya çıkmaktadır. CD40 ligandını (CD154) kodlayan gen mutasyonları X kromozomuna bağlı çekinik kalıtım gösterirken (20) , CD40 molekülünü kodlayan gen mutasyonları otozomal çekinik karakter göstermektedir ^(14,20). B lenfositler ile CD4+ yardımcı T hücre arasında CD40-CD40 ligand etkileşim bozukluğu olduğundan Ig ağız zincir izotip dönüşümü gerçekleşmemektedir. Bu nedenle sadece IgM ve IgD izotipinde antikolar üretilebilirken; IgG, IgA ve IgE tipinde antikolar oluşturulamamaktadır.

Bu hastalarda IgM düzeyi normal ya da artmıştır. CD40 molekülü B lenfositler dışında ; monosit, makrofaj, dendritik hücrelerinde yüzeyinde bulunan ve bu nedenle sıvısal bağışıklık yanında hücresel bağışıklığı da doğal olarak etkileyen bir yapıdır.

Olguların %80 'inde özellikle alt solunum yolu enfeksiyonları (pnömoniler) gözlenir. Burada enfeksiyon bazı olgularda erken yaşlarda görülürken, bazı olgularda ise genç erişkin yaşlarına kadar gecikebilir ⁽¹⁴⁾.

Pseudomonas, stafilokok ve mikobakterium gibi bakteri CMV, adenovirus ve HSV gibi virus, histoplasma ve kriptok gibi mantar etkenleri de akciğer enfeksiyonlarına yol açabilmektedir.

Çocukluk çağında özellikle hipogammaglobulinemi yanında fırsatçı bir enfeksiyon etkisi olan Pneumocystis jiroveci enfeksiyonları CD40 ligand bozukluğunu çağrıştırmalıdır.

Hastaların %40 'nda sinüzit ve otit gibi üst solunum yolu enfeksiyonları, %50 'nde dış eti iltihapları, oral ülserler, hepatit, kriptosporidum nedenli sklerozan kolanjit, Giardia Lamblia, Salmonella, Entamoeba histolytica enfeksiyonlarına bağlı kronik diyareler gözlenebilir. Toxoplazma , kriptokok, mikobakteri, enterovirus kaynaklı menenjit ve ensefalitler görülebilmektedir. Hastaların %60 'ından fazlasında nötropeni vardır.

Tedavide eksik Ig düzeylerinin IVIG yoluyla tamamlanması özellikle üst solunum yolu enfeksiyonlarının azalması ve lenfoid hiperplazinin düzelmesinde etkilidir. Ciddi nötropenik olgularda GM-CSF (Granülosit Monosit-koloni uyarıcı Faktör)

verilerek nötrofil sayısının artması sağlanır. Fırsatçı infeksiyonların önlenmesi için koruyucu antibiyotik tedavisi (Trimetoprim-Sülfometoksazol) önerilmektedir. Hematopoetik kök hücre nakil tedavisi de denenen bu hastalarda ne yazık ki prognoz kötüdür ve ölüm nedeni genellikle fırsatçı infeksiyonlar ile karaciğer hastalıklarıdır ^(14,21).

IgG Alt sınıf Eksiklikleri ve İnfeksiyon

Bilindiği gibi insanda IgG izotipi IgG1, IgG2, IgG3 ve IgG4 olmak üzere 4 farklı alt sınıftan oluşmaktadır. IgG alt sınıf eksikliklerinin temel nedeni henüz bilinmemekle birlikte birkaç olguda Ig ağır zincir C bölgesi genlerinin homozigot olarak delesyonu gösterilmiştir. En yaygın IgG alt sınıf eksiklikleri %40 sıklıkla IgG4 nedenlidir. Bu oran en düşük olarak %14 ile IgG1 eksikliği ile karşımıza çıkmaktadır ^(22,23). Çoğunluklu IgM düzeyi normaldir. IgG1 alt sınıf eksikliği zaman zaman IgG 'nin tamamen eksikliği ile de sonuçlanabilmektedir.

Bir ya da daha çok IgG alt sınıfının eksikliği durumunda kapsüllü bakterilerin neden olduğu tekrarlayan otit, sinüzit, bronşit gibi üst ve alt solunum yolları infeksiyonları sık gözlenmektedir. Sepsis, pnömoni ve menenjit gibi ciddi infeksiyonlar daha nadirdir.

IgG alt sınıf eksikliği görülen bazı hastalarda diyare ve gelişme geriliği bulguları ile osteomyelit, üriner sistem infeksiyonları tekrarlayan cilt infeksiyonları da görülebilmektedir. Ayrıca IgG ve IgA eksikliğinin birlikte bulunduğu durumlarda; sağırılık ve bronşektazi gibi organ zararlanmaları ile bazı hastalarda viral infeksiyonlar sık görülebilmektedir ⁽²⁴⁾.

IgG4 alt sınıf eksikliği en sık görülmesine rağmen klinik önemi daha düşüktür. Tekrarlayan pnömoni ve bronşektazi nadirdir. Bu hastalarda daha çok atopi ve çevresel alerjenlere karşı yanıtın sık olarak ortaya çıktığı gözlenmektedir ^(14,23).

IgG2 eksikliğinde *S.pneumoniae*, *H.influenzae* tip b ve *N.meningitidis* gibi kapsüllü bakteri infeksiyonları daha sık görülmektedir. Erkek çocuklarda kızlara göre 3 kat yaygındır.

IgG3 eksikliği olan çoğu hastada tekrarlayan alt ve üst solunum yolu infeksiyonları ile bronşial astım bildirilmiştir. Puberte döneminden sonra kız çocuklarında IgG3 eksikliği daha belirgin hale gelmektedir ⁽²⁴⁾.

Tanıda; Tekrarlayan solunum yolu infeksiyonu olan ancak IgG total düzeyi normal olan bireylerde IgG alt sınıf değerlerine bakılarak hastanın IgG alt sınıf değerleri kendi yaş grubuna uygun sağlıklı kontrol grubu değerleri ile karşılaştırılmalıdır. Total IgG'nin düşük ve özgül antikor yanıtının

bozuk olması durumunda Yaygın Değişken İmmün Yetmezlik açısından dikkatli olmak gerekir. Genç bireylerde polisakkarit antijenlerine karşı hazırlanmış pnömokok aşısı sonrası antikor yanıtının bozuk olması durumunda IgG2 alt sınıf eksikliği mutlaka düşünülmelidir ^(14,22).

Tedavi; IgG alt sınıf yetmezliği olan hastalar; polisakkarit antijenlerine karşı düzgün antikor yanıtı veriyor ve klinik olarak da herhangi bir infeksiyon belirtisi gözlenmiyorsa bir tedaviye gerek yoktur. Bir infeksiyon başlangıcı halinde erken antibiyotik tedavisi verilebilir. Uzun antibiyotik tedavisine rağmen ciddi infeksiyon belirtileri ve radyografik bulguların ısrarı durumunda eksik Ig'lerin yerine konması gerekebilir ^(14,25).

Hiperimmunglobulin E Sendromu (JOB Sendromu) ve İnfeksiyon

Genellikle kombine immün yetmezlikler içinde yer almakta olan Hiperimmunglobulin E Sendromu (HES); kronik dermatit, serum IgE düzeyinde yükseklik ve tekrarlayan ağır infeksiyonlarla karakterize bir hastalıktır ⁽⁶⁾. İlk olarak 1966'da iki kız hastada bildirilen sendromda; ekzamatöz dermatit, tekrarlayan sinopulmoner infeksiyonlar ve *S.aureus* etkenli soğuk cilt apseleri mevcuttu ⁽²⁶⁾. Buckley ve arkadaşları 1972 yılında yukarıdaki klinik bulgulara ek olarak bu kez iki erkek vakada serum IgE yüksekliği, *Candida albicans* ve *S.aureus* karşı deride hipersensitivite reaksiyonunun farkına varmışlardır ⁽²⁷⁾. Altda yatan immünolojik bozukluk tam olarak ortaya konamayan bu hastalıkta kız ve erkek dağılımı eşit olup, vakaların çoğu karşımıza sporodik olarak ve erken yaşlarda çıkarken otozomal dominant kalıtıma da rastlanmaktadır (4. Kromozomla ilişkili).

Bu hastalarda en sık rastlanan infeksiyon tipleri; derin yerleşimli bakteriyel infeksiyonlar, tekrarlayan deri apseleri, pnömoni, kronik otitis media ve sünizittir. Kalıcı pnömatosel oluşumu ve bronşektazi tekrarlayan pnömönilerin bir sekeli olarak karşımıza çıkabilir ⁽⁶⁾. Nadir olarak septik artrit, sellülit, osteomyelit tablolarına da rastlanabilir. En sık tespit edilen bakteriyel infeksiyon etkeni; *S.aureus* olmakla birlikte, *H.influenza*, Grup A streptokoklar, *E.coli* ve *Pseudomonas* kaynaklı infeksiyonlarla da karşılaşmaktadır. Bakteriyel pnömöniler üzerine bazen *Aspergillus Fumigatus*'un etken olduğu süperinfeksiyonlar da eklenebilmektedir. Viral infeksiyonlardan herpes virus etkenli mukozal ve cilt infeksiyonları daha çok otozomal resesif formlarda bildirilmiştir ⁽²⁸⁾. Otozomal Resesif HES; Tekrarlayan ciddi infeksiyonlar (pnömoni, abse) ekzama, yüksek IgE düzeyi ve eozinofili ile karakterizedir.

S.aureus, *H.influenza*, *P.mirabilis*, *P.aeruginosa* ve *Criptococcus* etkenli tekrarlayan ağır infeksiyonlar hastaların kliniğinde yer alır.Eozinofili düzeyi bu grupta daha yüksektir. Viral ve fungal infeksiyonlara olan yatkınlığın bu formda daha sık görülmesi nedeni ile T hücre defektinde altda yatabileceği düşünülmektedir ⁽²⁹⁾.

Tanıda; Serum IgG, IgM ve IgA düzeyleri ve serum total kompleman aktivitesi normaldir. Periferik kanda eozinofili (>700/mikrolitre) ve serum IgE yüksekliği hastalığın en sık görülen laboratuvar bulgusudur ⁽³⁰⁾. Serum IgE düzeyi ve total eozinofil sayıları otozomal resesif formda dominant forma göre oldukça yüksek olup (17.500/mikrolitre) tüm İmmünglobulin düzeylerinde de artış gözlenmektedir ⁽³¹⁾. Çeşitli bakteri ve mantarlara karşı üretilen yüksek IgE antikorları immünregülasyon bozukluğunun önemli bir göstergesidir. *S.aureus* spesifik IgE antikorları mast hücrelerinden histamin salımına neden olmakta, histamin ise nötrofil fonksiyonlarını bozmaktadır ^(6,30,31).

Tedavi; Kesin bir tedavi yoktur. Ciltteki lezyonların antibiyotik veya antifungal ajanlarla tedavisi, abselerin direnaja cerrahi tedavisi gerekir. *S.aureus*'a karşı profilaktik olarak antibiyotik (ko-trimetaksazol veya oral sefalosporin) kullanımı cilt abseleri ve pnömoni ataklarını azaltmaktadır. *S.aureus* etkenli cilt infeksiyonlarında sistemik antibiyotiklerin de tedaviye eklenmesi önerilmektedir. Mukokütanöz kandidoz gelişen hastalarda oral triazol grubu antifungal tedaviye yanıtın iyi olduğu gözlemlenmiştir. Pnömoni atakları genellikle ateşsiz seyrettiği için hastalar kendilerini iyi hissederler, ancak tedavi yanıtları uzun ve zordur. Pnömoni sonrası tipik kist komplikasyonları gözlenebilir ve bu kavite zaman zaman süperinfeksiyon nedeni olabilirler. Tedavileri zordur ve devamında bronşektazi neredeyse kaçınılmazdır. Ampiyem olgularında ise cerrahi tedavi endikedir ⁽³²⁾.

IVIG tedavisi anti-idiotip etki ile IgE nötralizasyonuna yol açarak IgE düzeyini düşürebilmektedir. Aynı zamanda bu hastalardaki kapsüllü mikroorganizmalara spesifik antikor yanıtının düşük olması da pasif antikor infüzyonunun sağlanması için IVIG tedavisini gerekli kılmaktadır ⁽³³⁾.

II. Sekonder Nedenli Sıvısal İmmün Yetmezlikler ve İnfeksiyonlar

1. Fizyolojik Nedenli

a. Yenidoğan dönemi; Bu grup çocuklarda çeşitli infeksiyonlar ve sepsis tabloları diğer çocukluk dönemlerine göre daha sık gözlenir ⁽³⁵⁾. Prematürelde ve yenidoğanda lenfoid dokulardaki

B lenfosit sayısı ve B lenfositlerdeki CD21 ekspresyonu daha düşük olduğundan B lenfosit yanıtları düşük olabilmektedir. İntrauterin infeksiyonlarda fetüs, antikor oluşturabilirken yenidoğanın defektif olması, bu çocuklarda gastrointestinal ve solunum yolları mukozoları çevresindeki sekonder lenfoid dokularının henüz olgunlaşmamış olmasına bağlanmaktadır. Prematürelere ise bu eksikliğin yanında gebeliğin 32. haftasından önce maternal IgG transfer yetersizliğine bağlı olarak infeksiyonlara daha duyarlıdır ^(34,35).

a- Yaşlılık Dönemi; Yaşlılıkta özellikle hücrel immün yanıtta belirgin azalma gözlenmesi ile birlikte B hücre repertuarında da çeşitlilik oldukça azalmıştır. Bununla birlikte hafıza B hücrelerinin ve total IgE seviyesinin artması da yeni antijenlere karşı sıvısal immün yanıtta azalmaya yol açar. Yaşlılıkta aşı yanıtının azalması da buna bağlıdır ⁽³⁶⁾.

2. Malnutrisyon;

Dünyada en yaygın İmmün yetmezlik nedeni malnütrisyonlardır. Beslenme yetersizlik ve bozukluklarına bağlı kaşeksi gelişen hastalarda hem hücrel hem de sıvısal immün yanıtların daha uzun sürelerde ve zayıf olarak ortaya çıkmasına bağlı özellikle üst solunum yolu infeksiyonlarına sık rastlanmaktadır ⁽³⁵⁾.

3. Metabolik Hastalıklar;

Metabolik fonksiyon bozukluklarından kaynaklanan birçok hastalıkta immün yanıtta rol oynayan hücrelerinde etkilendiği gösterilmiştir. Bu konuda en iyi örnekler diabetes mellitus ve böbrek yetmezliğine bağlı üremik sendromlardır. Diyalize giren hastalarda sepsise bağlı mortalite sıklığı, benzer yaş ve cinslerdeki kontrol gruplarına göre çok daha yüksek bulunmuştur. Bunda diyaliz için gerekli invaziv girişimlerin oluşturduğu risklerin yanı sıra doğal ve edinsel immün yanıtta ortaya çıkan bozukluklarda rol oynamaktadır. Üremik hastalarda tekrarlanan aşılama dozlarına rağmen hafıza hücrelerinin antikor yanıt kapasitelerindeki azalma önemli bir göstergedir ⁽³⁷⁾.

4. Hereditör Bozukluklar;

Örneğin 21.kromozom trizomisi olan Down Sendromunda infeksiyon insidensi yüksek olmasına karşın, ciddi sonuçlara yol açmaz.Genellikle deri apseleri, periodontit ve üst solunum yolu infeksiyonları şeklinde ortaya çıkar.T ve B hücreleri sayısal ve fonksiyonel olarak değişik yetersizlik sergiler. B lenfositlerinin sayıca normal olduğu hastalarda aşı antikor yanıtının düşük olduğu saptanmıştır. İkinci X kromozomunun kısmi veya tam yokluğu ile karakterize Turner Sendromunda da solunum yolu infeksiyonları sık görülür. Bu hastalarda hipogammaglobulinemi de gözlenebilir. Mekanizması

bilinmemektedir ^(35,38).

Transmembranöz iletimi düzenleyen gen delasyon ve mutasyonları ile karakterize kistik Fibrozisde de doğal immünite bozulumu ile açıklanan sinüzit ve diğer solunum yolu infeksiyonları sık görülmektedir. Özellikle sık tekrarlayan pseudomonas infeksiyonları nedeni ile bu hastaların profilaktik antibiyotik kullanmaları gerekmektedir ⁽³⁹⁾.

Genetik geçişli hemoglobulinopati olan Orak Hücre Anemili hastalarda kronik hemolize ve fatal vasküler hasarlara bağlı olarak retikuloendotelial sistem fonksiyonları bozulduğundan portal sistemden giren mikroorganizmalara ve kapsüllü bakterilere (S.pneumoniae) bağlı infeksiyonlar sıktr. Bu hastalara pnömokok ve meningokok aşı profilaksileri faydalı olmaktadır. Otozomal dominant geçişli bir hastalık olan miyotonik distrofi olgularında IgG yarı ömrünün kısalmasına bağlı hipogammaglobulinemi oluştuğu gösterilmiştir ⁽³⁵⁾.

5. Anti-inflamatuvar, İmmunomodullatör ve İmmünoşüperessif Tedaviler;

İmmün sistemin ya da inflamatuvar yanıtın baskılanmasını gerektiren otoimmün hastalıklar, alerjik bozukluklar, kemik iliği ve organ transplantasyonu gibi durumlarda kullanılan bazı tedavi ajanları da (Kortikosteroidler, Kalsinörin inhibitörleri ve Sitotoksik ajanlar) çeşitli mekanizmalarla hem hücre sel hem de sıvısal immün yanıtları baskılayarak viral, bakteriyel ve fungal infeksiyonlara yatkınlık oluştururlar ⁽³⁵⁾.

6. Travma, Yanık ve Cerrahi Operasyonlar;

Özellikle şiddetli yanık ishal ve travmalar sonucu gelişen aşırı Ig tüketimine bağlı özellikle kapsüllü bakterilere bağlı infeksiyonların sık olarak ortaya çıktığı gözlemlenmektedir. Splenektomili hastalarda özellikle kapsüllü bakterilerle oluşan infeksiyonlara karşı bir yatkınlık söz konusudur ve sepsis geliştiğinde mortalite %50-70 gibi yüksek oranlara çıkabilir. Bu nedenle splenektomi yapılması zorunlu olan hastalara operasyonlardan en az 2 hafta önce pnömokok, H.influenza ve meningokok immünizasyonu yapılmalıdır ⁽⁴⁰⁾.

7. Çevresel Faktörler;

Ultraviyole ışınlar, iyonize radyasyon, yüksek irtifa, aşırı soğuk, kronik hipoksi, ve uzay uçuşları gibi çevresel faktörlerinde immün sistem üzerinde ciddi etkiler oluşturarak hem hücre sel hem de sıvısal immün mekanizmalarda geçici ve kalıcı bozukluklar oluşturarak çeşitli infeksiyon etkenlerine karşı hassasiyet geliştirebilmektedirler ⁽³⁵⁾.

Kaynaklar

1. Javier FC 3rd, Moore CM, Sorensen RU. Distribution of primary immunodeficiency diseases diagnosed in a pediatric tertiary hospital. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2000; 84:25-30
2. Turul T, Tezcan İ. Primer İmmün Yetmezlik Hastalıklarına Yaklaşım. *Sted.* 2003 Cilt 12;7:253-57
3. Primary Immunodeficiency diseases. Report of an IUIS Scientific Committee. International Union of immunological societies. *Clin Exp Immunol.* 1999; 118 (suppl):1-28
4. Fleisher TA, Bleasing JJ. Immune function. *Pediatrics Clin North Am.* 2000;47: 1197-209
5. Sorensen RU, Moore C. Antibody deficiency syndromes. *Pediatrics Clin North Am.* 2005;47: 1225-52
6. Kılıç SS. İmmün Yetmezlikli Hastalarda Görülen İnfeksiyonlar. *Güncel Pediatri.* 2005; 2:40-46
7. Conley ME, Dobbs AK, Farmer DM, Kılıç Ş, Paris K, Grigoriadou S, et al. Primary B cell immunodeficiencies: comparisons and contrasts. *Anna Rev Immunol.* 2009; 27:199-227
8. Tsudaka S, Saffran DC, Rawlings DJ, et al. Deficient expression of a B cell cytoplasmic tyrosine kinase in human x-linked agammaglobulinemia. *Cell.* 1993;72: 279-90
9. Curtin JJ, Webster AD, Farrant J, Katz D. Bronchiectasis in hypogammaglobulinemia-computed tomography assesment. *Clin Radiol.* 1991;4:82-4
10. Willfert CM, Buckley RH, Rosen FS, et al. Persistent enterovirus infections in agammaglobulinemia. In; Schessinger D (Editor), *Microbiology*, Washington, DC; ASM. 1977; p:488
11. Schaffer FM, Monteiro RC, Volanakis JE, Cooper MD, IgA deficiency. *Immunodef Rev.* 1991; 3: 15-44
12. Aghamohammadi A, Lougaris V, Plebani A, Miyawaki T, Durandy A, Hammarstrom L, Predominantly antibody deficiencies, In: Rezaei N, Aghamohammadi A, Notarangelo LD. Primary immunodeficiency diseases, definition, diagnosis, and management. 1sted, Berlin Heidelberg: Springer-Verlag; 2008. p97-130.
13. Burrows Pd, Cooper MD. IgA deficiency. *Adv Immunol.* 1997;65: 245-31
14. Araslı M. Antikor Eksiliğine Bağlı İmmün Yetmezlikler Türkiye Klinikleri. *J Immunol Rheumatol – Special Topics* 2010;3(3);18-26
15. Morgan G, Levinsky RJ. Clinical significance of IgG subclass deficiency. *Arch Dis Child* 1988; 63(7);771-3
16. Gathman B, Grimbacker B, Beute J, Dudoit Y, Mahlaoui N, Fischer A, Knerr V, Kindle G, Party ERW (2009) The European internet-based patient and research database for primary immunodeficiencies; results 2006-2008. *Clin Expl Immunol.* 157 (suppl 1) :3-11
17. Bulut V, Antikor eksikliğine bağlı immün yetmezlikler (B hücre gelişim bozuklukları). Türkiye Klinikleri. *J Immunol Rheumatol – Special Topics* 2010;3 (3): 11-17
18. Salzer U, Warnatz K, Peter HH. Common variable immunodeficiency an-update. *Arthritis Research Therapy.* 2012; 14:223
19. Peter HH. Adult-onset immunodeficiency-why is it important in Rheumatology? *Arthritis Research Therapy.* 2013;15 :105
20. Aruffo A, Farrington M, Hollenbaugh D, Lix,

- Millatovich A, Nonoyamas, et al. The CD40 ligand, gp39, is defective in activated T cells from patients with x-linked hyper-IgM syndrome. *Cell*. 1193: 72(2)291-300
21. Le Deist F, Moshous D, Howe SJ, Nahum A, Kavadas FD, Lavine E, et al. Combined T and B cell immunodeficiencies in; Rezaei N, Aghamohammadi A, Notarangelo LD. Primary immunodeficiency diseases, definition, diagnosis and management. 1st ed Berlin Heidelberg Springer – Verlag: 2008, p.59-62
22. Jefferies R, Kumararatne DS, Selective IgG subclass deficiency; quantification and clinical relevance. *Clin Exp Immunol* 1990; 81(3)
23. Zhao Y, Pan-Hammarström L, Zhaoz, wens, Hammarström L. Selective IgG2 deficiency due to a point mutation causing abnormal splicing of the C gamma 2 gene. *Int Immunol*. 2005; 17(1): 95-101
24. Morgan G, Levinsky RJ. Clinical significance of IgG subclass deficiency *Arch Dis Child*. 1988: 63(7): 771-3
25. Barlan IB, Geha RS, Schneider LC. Therapy for patient with recurrent infections and low serum IgG3 levels. *J Allergy Clin Immunol* 1993;92(2) 353-5
26. Buckley RH. The hyper-IgE syndrome. *Clin Rev Allergy Immunol* 2001,20: 139-54
27. Buckley RH. Wrayy BB, Belmaker EZ, Extreme hyperimmunoglobulinemia-E and undue susceptibility to infection. *Pediatrics* 1972;49:59-70
28. Donabedian H, Gallin JJ, The hyperimmunglobulin E recurrent infection (Job's) syndrome; a review of the NIH experience and the literature. *Medicine* 1983;62:195-208
29. Renner ED, puck JM, Holland SM et al. Autosomal recessive hyperimmunglobulin E syndrome; a distinct disease entity. *J Pediatr* 2004;14:93-99
30. Vercelli D, Jabora HH, Cunningham-Rundies C et al. Regulation of immunoglobulin (Ig) E synthesis in the hyper-IgE syndrome. *J. Clin Invest*. 1990;85:1666-77
31. Garraud O, Mollis SN, Holland SM, et al. Regulation of immunoglobulin production in hyper-IgE (Job's) syndrome. *J Allergy Clin Immunol*. 1999;103:333-40
32. Hsu CT, Lin YT, Yang YH, Chiang BL. The hyperimmunoglobulin E syndrome. *J Microbiol Immunol Infect*. 2004;37:121-3
33. Wakim M, Alaar M, Yajima A, Speights D, Saxon A, Stiehm ER. High dose intravenous immunoglobulin in atopic dermatitis and hyper-IgE syndrome. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 1998;81:153-8
34. Lewis DB. Development of the fetal and neonatal immune system. In; Rich RR, ed. *Clinical immunology, Principles and practice* 3th ed. Philadelphia; Elsevier Saunders: 2008 P. 493-502
35. Şengül A, Sekonder Immun Yetmezlikler Türkiye Klinikleri. *J Immunol Rheumatol-Special Topics*. 2010;3(3): 103-110
36. Dorshkind K, Montecino-Rodriguez E, Sipner RA. The ageing immune system is it ever too old to become young again? *Nat Rev Immunol*. 2009;9:57-62
37. Daoud AK, Tayyar MA, Fouda IM, Harfell NA, Effects of diabetes mellitus vs, in vitro hyperglycemia on select immune cell functions. *J Immunotoxicol*. 2009;6:36-41
38. Douglas SD. Down syndrome; immunologic and epidemiologic association enigmas remain. *J Pediatr*. 2005;147:723-5
39. Brennan S, Innate immune activation and cytic fibrosis. *Pediatr Respir Rev*. 2008;9:271-9
40. Tachoeke SK, Ertel W. Immunoparalysis after multiple trauma. *Injury* 2007; 38:1346-57

Hücrel İmmün Yetmezlikler Ve İnfeksiyon

Prof. Dr. Ergin AYAŞLIOĞLU

Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Kırıkkale

İmmün yetmezlik hastalıkları immün sistemin farklı bileşenlerinin eksikliğine bağlı gelişir ve enfeksiyona artmış yatkınlık ile sonuçlanır. Primer (doğumsal) immün yetersizlik hastalıkları genetik bozukluklara, sekonder immün yetmezlikler ise genetik olmayan ancak yaşam sırasında kazanılmış anormalliklere ikincil olarak gelişen immün yetmezliklerdir. Tanımlanmış primer immün yetmezliklerin %65 kadarını antikor yetmezlikler oluşturur. Humoral ve hücrel immün yanıtın birlikte etkilendiği kombine immün yetmezlikler %15, fagositer sistem defektleri %10, kompleman sistem bozuklukları %5, izole hücrel defekt ise % 5'inden sorumludur ⁽¹⁻³⁾.

Bir erişkinde immün yetmezlik araştırılması gereken durumlar Tablo 1'de özetlenmiştir. İnfeksiyonun tipi, sıklığı, ciddiyeti ve alışılmışın dışında ya da fırsatçı bir ajanla enfeksiyon immün yetmezlik kuşkusu yaratır. Bu kişiler öncelikle tekrarlayan enfeksiyonlara neden olabilecek anatomik bozukluklar ve sekonder immün yetmezlikler açısından araştırılmalıdır. Primer immün yetmezlikler erişkinde nadiren ortaya çıkar ve bu hastalar genellikle otoimmün hastalık, yüksek oranda malignensi gelişimi ile birlikte ⁽¹⁻³⁾.

İmmün yetmezlikli hastalarda gelişen enfeksiyonlar, sıklıkla yara iyileşmesinde gecikme, açıklanamayan bronşektaziler gibi diğer sağlık problemleri ile birlikte ⁽¹⁾. Lenfoproliferatif hastalıklar, tirodit, otoimmün hemolitik anemi, otoimmün trombositopeni gibi otoimmün durumlar, anjiödem ve inflamatuvar hastalıklara meyil artmıştır. Gelişen enfeksiyonun değerlendirilmesi hem hastada immün yetmezlik bulunup bulunmadığı hem de hangi tip immün yetmezlik bulunabileceği hakkında fikir verir (Tablo 2). *Pneumocystis jiroveci* pnömonisi, BCG ve atipik mikobakteri enfeksiyonları, yineleyen viral ve fungal enfeksiyonlar altta yatan bir T hücre defektine işaret ederken, streptokok, stafilokok ve hemofilus gibi piyojenik etkenlere bağlı yineleyen sinopulmoner enfeksiyonlar B hücre, yineleyen *Neisseria* spp. enfeksiyonları ise geç kompleman eksikliklerini işaret edebilir ⁽²⁻⁵⁾.

Doğumsal T hücre defektlerinin ilk bulgusu genellikle yaşamın ilk aylarında, ciddi mukokütanöz kandidiyazis, tekrarlayan solunum yolu enfeksiyonu, diyare ve gelişme geriliği ile kendini gösterir. Retiküler disgenezi

pansitopeni, enfeksiyon, sağırılık ve erken ölüm ile yaşamın ilk haftalarında ortaya çıkar. Adenozin deaminaz veya pürin nükleozid fosforilaz gibi T hücre gelişiminde yer alan enzimlerin eksikliklerinde ise klinik bulgular doğumu takiben aylar içinde ortaya çıkar. *Pneumocystis jiroveci* pnömonisi, aşılamaı takiben dissemine BCG enfeksiyonu, oral polio aşılamaını takiben persistan poliyovirus enfeksiyonu veya persistan respiratuar sinsityal virüs enfeksiyonu lenfosit fonksiyonlarında bir defekt olabileceğine işaret eden bulgular ⁽⁴⁾. Graft-versus-host hastalığı yine T hücre yetersizliğini gösteren kuvvetli bir klinik bulgudur ⁽⁵⁾.

Biryaşaltındaki çocuklarda hücrel immün yetmezliğin en büyük kısmını primer immün yetmezlikler oluşturur. Ancak konjenital sitomegalovirus ve diğer herpes virus enfeksiyonları da geçici veya persistan hücrel immün yetmezlik yapabilir. Daha büyük çocuklarda ve erişkinlerde hücrel immün yetmezliğe neden olabilecek başlıca nedenler HIV enfeksiyon ve otoimmün hastalık, malignensi ve ya transplantasyon için uygulanan ilaçlara bağlı gelişen iatrojenik immün süpresyondur. Ancak hafif form primer kombine immün yetmezliklerin, hatta DiGeorge sendromunun adolosan ve erişkin döneme kalabileceği da bilinmektedir. Sıradan benign olarak kabul edilen viruslar, fırsatçı intrasellüler bakteriler veya mantarların yaptığı progresif enfeksiyonlar başta T hücreleri olmak üzere hücrel immün yetmezliği düşündürmelidir. Tipik olarak görülen mikroorganizmalar sitomegalovirüs (CMV), Epstein-Barr virüs (EBV) veya diğer herpes viruslar, atipik mikobakteriler ve *Candida* spp., *Cryptococcus neoformans*, *Pneumocystis jiroveci* gibi mantarlardır ^(1,2,5,6).

T hücre yetersizliklerinde genellikle B hücre fonksiyonları da etkilenmekte, böylece hücrel ve humoral yanıtı etkileyen kombine immün yetmezlik gelişmektedir. Ağır kombine immün yetmezlik (SCID) bebekte maternal antikorların azalmasını takiben enfeksiyonların başlaması ile farkedilir. İmmünglobulin seviyesi düşüklüğü ile birlikte belirgin lenfopeni olması SCID olabileceğini düşündürülen laboratuvar bulgularıdır. Bu çocuklarda ağır viral, bakteriyel ve fırsatçı enfeksiyonlara sıklıkla rastlanmaktadır. Canlı aşılardan (poliovirus, BCG, kızamık, suçiçeği)

kaçınılmalıdır. DiGeorge sendromunda, timus hipoplazisi veya aplazisi değişken ciddiyette T hücre azlığına ve dolayısıyla hücrel immün yetmezliğe yol açmaktadır. İmmün yetmezliğin ciddiyeti timus hipoplazisinin derecesi ile ilişkilidir. Hastalarda infeksiyonlar genellikle doğumdan sonraki birkaç ay içinde görülmektedir. Bunlar virüs, bakteri, mantar ya da protozoa kaynaklı, tekrarlayıcı, kronik infeksiyonlardır ^(5,6).

Son zamanlarda sınırlı sayıda infeksiyona hassasiyetle giden ve rutin immunolojik test sonuçları normal bulunan "non-konvansiyonel" immün yetmezlik tabloları tanımlanmaktadır. Bunlar genellikle bir mikroorganizma veya mikroorganizma ailesine ait ajanlarla infeksiyonla seyreden immün yetmezliklerdir. Bu hastalıklara örnek olarak mikobakteri infeksiyonlarına hassasiyetle giden MSMD (Mendelian Susceptibility to Mycobacterial Diseases-Mikobakteriyel Hastalıklara Mendelian Hassasiyet) verilebilir. BCG aşısını takiben aşı yerinde ciddi lokal enfeksiyon, büyük ve uzun süre drenaj olan aksiller lenfadenopati, diğer komşu bölgelerde lenfadenopati, diğer organlara sistemik yayılım gibi BCG infeksiyonu gelişen, atipik mikobakteri infeksiyonu olan hastalarda düşünülmalıdır. Bu hastaların bir kısmında salmonella infeksiyonlarına da hassasiyet mevcuttur. IL12-IFN γ aksis defektlerine bağlı olarak gelişmekte ve MSMD veya IL12-IFN γ aksis defektleri olarak adlandırılmaktadır. Kronik mukokütanöz kandidiyazis de bu grup içinde değerlendirilebilir. Deri, müköz membranlar, el ve ayak tırnaklarında yerel sürekli kandida infeksiyonları görülen bir T hücreli hastalıktır. Hücrel bağışıklık bozukluğu kandida ile sınırlıdır, diğer patojenlere karşı bağışıklık genellikle normaldir ⁽³⁾.

Sonuç olarak, hücrel immün yetmezlik varlığında sıklıkla karşılaşılan infeksiyonlar kronik mukokütanöz kandidiyazis, sitomegalovirüs ve herpes simplex ve herpes zoster gibi herpes virusları ile gelişen persistan infeksiyonlar, *Pneumocystis jirovecii* pnömonisi ve atipik mikobakteri infeksiyonlarıdır. Ayrıca, hücrel immün yetmezlikte özellikle Epstein-Barr virus ilişkili lenfoproliferatif hastalıklar veya B- hücre lenfomaları başta olmak üzere malignensi riski de artmıştır.

Kaynaklar

1. Pasternack MS, Stiehm ER (section editor), Feldweg AM (deputy editor). Approach to the adult with recurrent infections. UpToDate. Erişim tarihi: Jan 2016.
2. Bonilla FA, Stiehm ER, MD, Wood RA (section editor), Feldweg AM (deputy editor). Laboratory evaluation of the immune system. UpToDate. Erişim tarihi: Jan 2016.
3. Özgür TT, Sanal Ö. Infeksiyonlar ve immün yetmezlikler:

Primer immün yetmezliklere klinik ve laboratuvar yaklaşım. Çocuk Enf Derg 2008; 2:19-24.

4. Ar CA. Erişkin Çağda tanı alan primer immün yetersizliklere yaklaşım. Camcıoğlu Y.ed. Bağışıklık sistemi ve yetersizlikleri. Birinci basım. İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Sürekli Tıp Eğitimi Etkinlikleri Sempozyum Dizisi No: 80; Mayıs 2013. P.91-100.

5. Holland SM, Galin JL. Evaluation of the patient with suspected immunodeficiency. In: Bennett JE, Dolin R, Blaser MR. eds. Mandell, Douglas, and Bennett's principles and practice of infectious diseases. eighth ed. Elsevier Saunders; 2015. P. 134-145.

6. Seroogy CM, Stiehm ER (section editor), TePas E (deputy editor). DiGeorge (22q11.2 deletion) syndrome: Clinical features and diagnosis. UpToDate. Erişim tarihi: Jan 2016.

Tablo 1. Erişkinde immün yetersizlik araştırılması gereken durumlar

Son 1 yıl içinde antibiyotik kullanmayı gerektiren ≥ 4 sinopulmoner infeksiyon
Son 1 yıl içinde ≥ 2 ciddi infeksiyon (Osteomyelit, septik artrit, menenjit, sepsis, selülit)
Son 3 yıl içinde radyolojik olarak kanıtlanmış ≥ 2 pnömoni
İnfeksiyonların duzelebilmesi için intravenöz antibiyotiğe ihtiyaç duyulması
Beklenmedik yerleşim gösteren ve alışılmadık patojenlerin yol açtığı infeksiyonlar
Tekrarlayan derin yerleşimli cilt veya iç organ apseleri
Kilo kaybına neden olan kronik diyare (<i>Campylobacter</i> , <i>Cryptosporidium</i>)
Ciltte veya ağız mukozasında persistan, inatçı pamukcuk (özellikle son zamanlarda antibiyotik kullanımı olmaksızın)
Ailede primer immün yetersizlik öyküsü

Tablo 2. İmmün yetmezlikli hastalarda görülen infeksiyonlar.

İmmün Yetmezlik		Sık Görülen Nedenleri	Mikroorganizma
Nötrofil bozuklukları	Nötropeni	Kemoterapi Lösemi Viral infeksiyonlar Felty sendromu	Gram negatif basiller (enterik ve nonenterik) <i>Staphylococcus aureus</i> Koagülaz negatif stafilokoklar Streptokoklar Mantar (<i>Candida</i> spp. <i>Aspergillus</i> spp.)
	Nötrofil kemotaksisi	Diabetes mellitus Siroz, alkolizm Üremi Hodgkin hastalığı Travma, yanık	<i>Staphylococcus aureus</i> <i>Candida</i> spp. Streptokoklar
	Hücre içi öldürme	Kronik granülamatöz hastalık Miyeloperoksidaz eksikliği	<i>Staphylococcus aureus</i> <i>Escherichia coli</i> Mantar (<i>Candida</i> spp. <i>Aspergillus</i> spp.)
T hücre yetmezlikleri		HIV/AIDS Lenfoma Kemoterapi Transplantasyon Glukokortikoidler Viral infeksiyonlar Konjenital	Viruslar (Herpes virus infeksiyonları, papillomavirüs, RSV) Hücre içi bakteriler (Mikobakteriler, <i>Legionella</i> spp.) <i>Nocardia</i> spp. Mantar (<i>Pneumocystis jiroveci</i> , <i>Cryptococcus</i> spp, <i>Histoplasma capsulatum</i>) Parazit (<i>Toxoplasma gondii</i> , <i>Strongyloides stercoralis</i>)
B hücre yetmezlikleri		Multipl miyeloma Akut lösemi Yanık İlaçlar (Anti B hücre tedavileri, azatioprin, mikofenolat) Enteropatiler Plazmaferez Glukokortikoidler Konjenital	Kapsüllü bakteriler (<i>Streptococcus pneumoniae</i> , <i>Hemofilus influenzae</i> , <i>Neisseria.meningitidis</i>) <i>Salmonella</i> spp. <i>Campylobacter</i> <i>Giardia</i>
Dalak		Splenektomi Orak hücreli anemi Siroz	Kapsüllü bakteriler (<i>Streptococcus pneumoniae</i> , <i>Hemofilus influenzae</i> , <i>Neisseria.meningitidis</i>)
Kompleman eksiklikleri		Konjenital/kazanılmış yetersizlikler	<i>Staphylococcus aureus</i> Kapsüllü bakteriler (<i>Neisseria.meningitidis</i> , <i>Streptococcus pneumoniae</i> , <i>Hemofilus influenzae</i>)

İnfektif Endokardit 2015 Rehberinde Neler Değişti?

Prof. Dr. Özlem KURT-AZAP

Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Ankara

İnfektif endokarditin tanısı, tedavisi ve önlenmesine yönelik olarak Avrupa ve ABD kaynaklı iki rehber bulunmaktadır. Avrupa Kardiyoloji Derneği, 2015 yılında infektif endokardit tanı ve tedavisine ilişkin yeni bir rehber yayımlamıştır. Bu rehberden önce, 2009 yılında Avrupa İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Derneği'nin de içinde yer aldığı infektif endokardit tanı, tedavi ve önleme rehberi yayımlanmıştır. Yeni rehberde, infektif endokarditin önlenmesine ilişkin 2009'daki rehberde yer alan öneriler sonrasında endokardit gelişme sıklığına ilişkin yayımlanan çalışmalara ilişkin değerlendirmeler bulunmaktadır. Kısaca özetlemek gerekirse; 2009 yılında endokarditin önlenmesi başlığında antibiyotik profilaksisine ilişkin önerilen kısıtlamaların sonucunda infektif endokardit sıklığında, morbidite ve mortalitesinde bir artış gözlenmediği belirtilerek infektif endokardit profilaksisinin sadece yüksek risk altındaki gruplara belirli işlemler için uygulanması önerisi sürmektedir. Dış girişimleri öncesinde antibiyotik profilaksisi alan kişilerde endokardit sıklığı 1/150 000 iken profilaksi almayanlarda sıklık 1/46 000 olarak hesaplanmaktadır. Sonuçta çok az sayıda endokardit olgusunun gelişmesi engellenebilirken; çok sayıda antibiyotik kullanılmaktadır. Bu yaygın kullanım, antimikrobiyal direnç gelişimi başta olmak üzere çok sayıda sıkıntıya yol açmaktadır.

Rehberdeki önemli değişikliklerden ve yeni önerilerden birisi "endokardit takımı" kurulmasıdır. Kardiyolog, kalp cerrahı, infeksiyon hastalıkları uzmanı, mikrobiyolog, nörolog, beyin cerrahı gibi uzmanların yanısıra gereksinim duyulduğunda diğer alanlardan da uzmanların katılımıyla multidisipliner bir yaklaşım öngörülmektedir.

Tanı yöntemlerine ilişkin geliştirilen yeni öneriler ışığında endokardit tanı kriterleri yeniden gözden geçirilmektedir. Protez kapak endokarditlerinin tanısında bilgisayarlı kalp tomografisi, F-FDG PET/CT veya lökosit işaretli SPECT/CT gibi tetkikler önerilmektedir. Modifiye Duke kriterlerine göre şüpheli veya olası kategorideki durumlar için bu tetkikler önerilmekte ve tanı kategorileri yeniden gözden geçirilmektedir.

Antibiyotik rejimleri konusunda –özellikle toksisite göz önünde bulundurularak- değişiklikler

önerilmiştir. Örneğin aminoglikozitlerin günde tek doz kullanılması önerilmektedir. *Enterococcus faecalis* endokarditinde ampisilin ve seftriakson önerilmektedir. Empirik ve etkene özgül tedavilerde, kombinasyon rejimlerinde, sürelerde, başta streptokoklar olmak üzere penisilin duyarlılık sınır değerleri için yeni öneriler bulunmaktadır.

Medikal tedavi ve cerrahi tedavinin etkinliğini karşılaştıran randomize kontrollü çalışma yapılmış olmasına rağmen –çalışmanın kısıtlılıkları nedeniyle- önerilerde bir değişiklik olamamıştır.

Rehberde ayrıca komplikasyonların tanısına ve takibine, prognostik kriterlere, taburculuk sonrası izleme, gebelerde endokardit izlemine vb. birçok alt başlığa ilişkin öneriler bulunmaktadır.

Rehberde A düzeyinde sadece bir öneri bulunmaktadır. B düzeyinde 48; C düzeyinde 50 öneri bulunmaktadır. Önerilerin yarısına yakını antibiyotik tedavisine ilişkindir. Öneri düzeyleri yürütülen çalışmaların sonuçlarına göre belirlendiğinden bazı güçlü önerilerin kanıt düzeyleri düşük olabilmektedir. Endokardite ilişkin 2015 yılı rehberi, Avrupa Kardiyoloji Derneği'nin yanısıra Avrupa Kardiyotorasik Cerrahi Derneği, Avrupa Nükleer Tıp Derneği, Avrupa İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Derneği'inn de katkıları ile hazırlanmıştır.

Avrupa kaynaklı rehberle ilişkin geniş değerlendirme, ABD kaynaklı rehberdeki yeni öneriler ve rehber önerileri doğrultusunda yürütülen çalışmalara ilişkin bilgiler sunum sırasında aktarılacaktır.

Kaynaklar

1. Habib G, Lancellotti P, Antunes MJ, et al. 2015 ESC Guidelines for the management of infective endocarditis. *Eur Heart J*. 2015;21;36(44):3075-128. doi: 10.1093/eurheartj/ehv319.
2. Habib G, Hoen B,ornos P, et al. ESC Committee for Practice Guidelines. Guidelines on the prevention, diagnosis, and treatment of infective endocarditis (new version 2009): the Task Force on the Prevention, Diagnosis, and Treatment of Infective Endocarditis of the European Society of Cardiology (ESC). Endorsed by the European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ESCMID) and the International Society of Chemotherapy (ISC) for Infection and Cancer. *Eur Heart J*. 2009;30(19):2369-413. doi: 10.1093/eurheartj/ehp285. Epub 2009 Aug 27.
3. Baddour LM, Wilson WR, Bayer AS, et al; American Heart Association Committee on Rheumatic Fever, Endocarditis,

and Kawasaki Disease of the Council on Cardiovascular Disease in the Young, Council on Clinical Cardiology, Council on Cardiovascular Surgery and Anesthesia, and Stroke Council. Infective Endocarditis in Adults: Diagnosis, Antimicrobial Therapy, and Management of Complications: A Scientific Statement for Healthcare Professionals From the American Heart Association. *Circulation*. 2015; 133(15):1435-86. doi: 10.1161/CIR.0000000000000296. Epub 2015 Sep 15.

4. Mackie AS, Liu W, Savu A, Marelli AJ, Kaul P. Infective Endocarditis Hospitalizations Before and After the 2007 American Heart Association Prophylaxis Guidelines. *Can J Cardiol*. 2016; pii: S0828-282X(15)01487-7. doi:10.1016/j.cjca.2015.09.021. [Epub ahead of print]

5. Dayer MJ, Jones S, Prendergast B, Baddour LM, Lockhart PB, Thornhill MH. Incidence of infective endocarditis in England, 2000-13: a secular trend, interrupted time-series analysis. *Lancet*. 2015;385(9974):1219-28. doi: 10.1016/S0140-6736(14)62007-9. Epub 2014 Nov 18.

6. Dayer M, Thornhill M. Antibiotic prophylaxis guidelines and infective endocarditis. *J Am Col Cardiol*. 2015; 65: 2077-8.

7. Lung B, Doco-Lecompte T, Chocron S, Strady C, Delahaye F, Le Moing V, Poyart C, Alla F, Cambau E, Tattevin P, Chirouze C, Obadia JF, Duval X, Hoen B; AEPEI Study Group. Cardiac surgery during the acute phase of infective endocarditis: discrepancies between European Society of Cardiology guidelines and practices. *Eur Heart J*. 2015 Dec 18. pii: ehv650. [Epub ahead of print]

8. Béraud G, Pulcini C, Paño-Pardo JR, Hoen B, Beovic B, Nathwani D; ESGAP. How do physicians cope with controversial topics in existing guidelines for the management of infective endocarditis? Results of an international survey. *Clin Microbiol Infect*. 2016; 22(2):163-70. doi: 10.1016/j.cmi.2015.10.013. Epub 2015 Oct 20.

9. Thornhill MH, Dayer M, Lockhart PB, McGurk M, Shanson D, Prendergast B, Chambers JB. Guidelines on prophylaxis to prevent infective endocarditis. *British Dental Journal*. 2016; 220: 51-6.

Ülkemizde İnfektif Endokardit Tanı ve Tedavisinde Sorunlar ve Çözüm Önerileri

Prof. Dr. Serap ŞİMŞEK-YAVUZ

İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İstanbul

İnfektif endokardit (İE) çok uzun yıllardan beri bilinen bir hastalık olmasına ve son yıllarda, tanı ve tedavisinde bir çok gelişmeler sağlanmış olmasına karşılık, mortalite ve morbiditesinin halen çok yüksek olması nedeniyle önemini koruyan bir infeksiyon hastalığıdır^(1, 2, 3). İE, hem gelişmiş hem de gelişmekte olan ülkelerde görülmektedir, ancak hastaların profili, hastalığın sıklığı, etkenleri, etkenlerin belirlenme, hastalığın tanınma, mortalite ve morbidite oranları gelişmiş ülkeler ve ülkemizin de yer aldığı gelişmekte olan ülkelerde arasında farklılıklar göstermektedir. Bu farklılıkları tanımlamanın ve nedenlerini anlamının, İE'li hastaların tanı ve tedavisinin daha etkili bir şekilde yapılmasına, mortalite ve morbidite oranlarının azalmasına yol açacağı kuşkusuzdur.

Epidemiyoloji

Ülkemizde İE sıklığı ile ilgili yapılmış bir çalışma yoktur. Gelişmiş ülkelerden yapılmış çalışmalarda İE sıklığı 3-9 olgu/100.000 kişi veya 30-100 atak/1.000.000 hasta yılıdır⁽⁶⁻⁹⁾. Gelişmiş ülkelerde romatizmal kalp kapak hastalıkları sıklığının azalması ve nüfusun yaşlanmasıyla dejeneratif kalp kapak hastalıklarının sıklığının artmasına paralel olarak İE gelişen hasta yaşı, hastalarda ek komorbidite sıklığı ve etken olarak büyük oranda iyatrojenik edinilmiş *S.aureus* sıklığı da artmıştır⁽⁴⁻⁷⁾. Gelişmekte olan ülkelerde ise, halen devam eden romatizmal kalp kapak hastalığı sorunu nedeniyle hasta yaşı daha düşük, infeksiyon toplumdan edinilme sıklığı daha yüksek ve etken mikroorganizmalar daha farklıdır.

Gelişmiş ülkelerden son yıllarda yapılmış çalışmalarda, İE'li hastalarda yaş ortalaması 60'ın üzerindedir⁽⁴⁻⁷⁾. Türkiye'de İE ile ilgili doksanlı yıllarda yapılmış ilk çok hasta sayılı çalışmada yaş ortalaması 36 olarak bildirilmekle birlikte⁽⁸⁾, iki binli yıllarda yapılmış çalışmalarda yaş ortalaması 45-51 arasındadır⁽⁹⁻¹³⁾. Gerek ülkemizde, gerekse gelişmekte olan diğer ülkelerde İE hastalarının yaş ortalamasının düşük olmasının en önemli nedeni, bu ülkelerde akut romatizmal ateş (ARA) ve doğumsal kalp kapak hastalıkları sıklığının halen yüksek olmasının bir sonucu olarak erken yaşta kalp kapak hastalığı gelişmesidir. Ülkemizde yakın geçmişte yapılmış ve kalp kapak hastalıklarının nedenini

araştıran 1300 olguluk bir çalışmada, ARA'nın kalp kapak hastalıklarının en önde gelen nedeni olduğu ve olguların %46'sını oluşturduğu bildirilmiştir⁽¹⁴⁾. ARA insidensi, gelişmekte olan ülkelerde 100 000 kişide 1 olarak bildirilirken⁽¹⁵⁾, Türkiye'de 100 000 kişide 50-100 arasında bildirilmektedir⁽¹⁶⁾. Ülkemizde İE olguları arasında ARA sonucu gelişen kronik romatizmal kalp kapak hastalığı bulunma oranı 1990'lı yıllarda %64'ten⁽⁸⁾, 2000'li yıllarda %18-36'ya kadar düşmüş olmakla⁽¹²⁻¹³⁾ birlikte halen yüksektir. Endüstrileşmiş ülkelerde, İE'li hastaların <%10'unda kronik romatizmal kalp hastalığı söz konusudur⁽⁶⁾. Bildirim sistemimizdeki yetersizlikler nedeniyle ARA'nın ülkemizdeki güncel sıklığı konusunda yeterli bilgi yoktur. Mevcut veriler, ülkemizde de ARA sıklığının azaldığını, ancak halen gelişmiş ülkelerdekinden daha fazla olduğunu düşündürmektedir: Bu veriler, romatizmal kalp kapak hastalıklarını azaltmak için, her şeyden önce ARA ve kronik romatizmal kalp kapak hastalığı açısından detaylı ve sürekli bir survekans sisteminin gerekliliğine işaret etmektedir. ARA'da ilk atakla da ciddi kapak hastalığı gelişebilmekle birlikte, kronik romatizmal kapak hastalığı çoğunlukla, semptomları çok az olan reküran ARA ataklarının yaptığı kapak hasarlarının birikiminden kaynaklanır. Bu nedenle başlangıçta sinsi ilerleyebilir. Sekonder profilaksilerle bu tür kötü sonuçlar engellenebileceği için, minimal kapak lezyonlu sessiz romatizmal kapak hastalığı olan (herhangi bir klinik bulgu göstermeyen) kişilerin, erken ekokardiyografik incelemenin kullanıldığı aktif survekans programlarıyla belirlenmesi çok önemli olabilir⁽¹⁷⁾.

İntrakardiyak yabancı cisim kullanımının artış göstermesine paralel olarak yapay kapak veya diğer intrakardiyak araçlara (pace teli, implantable cardioverter defibrilatör (ICD) gibi) bağlı endokardit sıklığı tün dünyada artış göstermektedir. Ülkemizde de İE olgularının %6'sı bu araçlarla ilişkilidir⁽¹³⁾. Damar içi ilaç kullanımı, gelişmiş ülkelerde tüm İE olgularının %10'unda predispozisyon yaratan durum olarak belirlenirken, ülkemizde halen oldukça nadir karşılaşılan bir durum olup, olguların %1'inden azında predispozisyon yaratan durum olarak belirlenmektedir^(4, 13).

Streptokok ve stafilokok türleri İE olgularının %80'inde etkindir. Bu mikroorganizmaların oranları, yapay veya doğal kapak varlığına, infeksiyonun kaynağına, hastanın yaşına ve var olan diğer hastalıklarına bağlı olarak değişir. Son yıllarda stafilokoklar, bir çok İE türünde en sık karşılaşılan etkenler olmuştur. Yirmi beş ülkeden 58 merkezli 2781 erişkin İE hastasını içeren prospektif kohort çalışmada tüm İE türlerinde *S. aureus* en sık belirlenen etken olmuştur ⁽⁶⁾. Bunun en önemli nedeni sağlık bakımıyla ilişkili İE oranının artış göstermesidir. Buna paralel olarak oral streptokoklara bağlı İE oranı, özellikle endüstrileşmiş ülkelerde olmak üzere azalma göstermiştir. Ülkemizde de tüm İE'ler birlikte değerlendirildiğinde *S. aureus* %20 sıklıkla en sık etkenken, onu %19 sıklıkla viridans streptokoklar, %16 sıklıkla koagülaz-negatif stafilokoklar izlemektedir. Doğal kapak endokarditlerinde ise viridans streptokoklar %31 sıklıkla en sık etkenken, onu %19 sıklıkla *S. aureus*, %16 sıklıkla koagülaz-negatif stafilokoklar izlemektedir ⁽¹³⁾.

Tanı ve Tedavi

İE'de etken mikroorganizmanın belirlenmesi, tanının konulması ve antimikrobiyal tedavinin yönlendirilmesi açısından kritik öneme sahiptir. Tanı olanaklarının daha yüksek olması nedeniyle gelişmiş ülkelerde İE olgularında etken mikroorganizmaların tanımlanması oranı %90'ların üzerindedir ⁽⁴⁻⁷⁾. Ancak gelişmekte olan ülkelerde bu oran %41-67 arasında bildirilmekte olup daha düşüktür (18-22). Ülkemizden yapılmış çalışmalarda etken belirlenme oranı ortalama %68'dir (sınırlar %50-84) (8-13). İE'de etken belirlenme oranını artırabilmek için uygun şekilde kan kültürü alınması, serolojik ve gereğinde moleküler yöntemlerle bazı incelemelerin yapılması gerekmektedir.

İE tanısında kullanılacak laboratuvar testlerinin ve bunların yapılma zamanının standardize edilmesi, İE'nin tüm potansiyel etkenlerini sistematik olarak taramaya olanak tanıyarak, kültür negatif İE oranını azaltabilir. Fransa'da yapılmış bir çalışmada, İE'li hastalara yapılacak kan testleri standardize edilerek, testler için gereken malzemeler, üç ünite olacak şekilde bir kit içine yerleştirilmiş; birinci üniteye hasta başvurusunda hemen kullanılacak ve bir set (biri aerob, biri anaerob olmak üzere iki şişeden oluşan) kan kültürü şişesi ve romatoid faktör (RF) ve *Coxiella burnetii*, *Bartonella* spp, *Brucella* spp, *Chlamydia* spp., *Mycoplasma pneumoniae*, *Legionella pneumophila* ve *Aspergillus* spp.'ye karşı özgül antikorları bakmak üzere serum örneğinin konulacağı düz tüp; ikinci ve üçüncü üniteye, birinci şişelerden 2 ve 4 saat

sonra kullanılmak üzere birer set kan kültürü şişesi konulmuştur. Bu şekilde sistematik serolojik inceleme yapılmasıyla modifiye Duke ölçütlerinin performansı artırılmış ve olguların %8'inde etiyolojik tanının konulması sağlamıştır ⁽²³⁾.

Hangi serolojik testlerin yapılacağına karar verirken, o bölgedeki infeksiyonların prevalansı da önemlidir. Örneğin ülkemizde endemik olması ve İE etkenleri arasında sıklıkla tanımlanmış olması nedeniyle ⁽¹³⁾ nedeniyle *Brucella* spp. serolojisi öncelikle yapılması gereken testtir. Özellikle Avrupa ülkelerinde kültür negatif endokarditlerde en sık etken olarak belirlenen *Coxiella* spp.'nin ülkemizdeki kültür negatif endokarditlerde rolünü araştıran, bir tez çalışması dışında çalışma yoktur. Bu tez çalışmasında da, kronik Q ateşinin (ve dolayısıyla Q ateşi endokarditinin) tanısında altın standard olarak kullanılan serolojik gösterge (*Coxiella* Faz I IgG) değil, PCR'la *Coxiella* DNA testi kullanılmıştır ⁽²⁴⁾. Bu nedenle eldeki verilerle bir sonuca ulaşılması mümkün değildir. *Coxiella burnetii*'nin 1940'lı yıllardan beri ülkemizde dönem dönem endemiler yaptığı bilinmektedir ^(25, 26). Kliniğimizde son 3 ayda tanısını koyduğumuz iki Q ateşi endokarditi olgusu nedeniyle, bu olguların çok uzun ve yavaş, bazen ateşsiz klinik seyir gösterdiği, hastalarda oto antikorlar pozitifleştiği veya vaskülit benzeri tablolar ortaya çıktığı için romatoloji, hepatosplenomegali, pansitopeni yapabildiği içense hematoloji bölümlerince izlenebildiği görülmüştür. Ayrıca bu hastalarda İE'ye çok önemli eğilim yaratan yapay kapak varlığı vb durumlar olmasına karşın, ekokardiyografide vejetasyon görülmediği ve kan kültürleri üremediği için İE düşünülmüştüğü görülmüştür. Bu nedenle, özellikle İE'ye eğilimi (yapay kapak veya damar grefti varlığı, geçirilmiş İE gibi) olan hastalarda, ateş, RF, ANA vb. pozitifliği veya hepatosplenomegali varsa, *Coxiella* Faz I IgG testi mutlaka istenmelidir. Bu veriler, Q ateşi endokarditinin ülkemizde bilinenden çok daha fazla olabileceğini ve olguların sıklıkla gözden kaçabileceğini düşündürmektedir. KLİMİK İnfektif Endokardit ve Diğer Kardiyovasküler İnfeksiyonlar Çalışma Grubu (İEÇG) olarak yapılan bir anket çalışmasında, İE takibi yapan merkezlerin %85'inde *Coxiella* Faz I IgG antikorlarına bakılmadığı görülmüş, bu durumun da olguların kaçmasına katkı sağladığı sonucuna varılmıştır.

Etken mikroorganizmanın belirlenmesinde, kan ve serum örneklerinin dışında, ameliyat olan hastalarda çıkarılan kalp kapakları da kullanılabilir. Kalp kapakları homojenize edildikten sonra mikrobiyolojik işlemler uygulanmalıdır. İE düşünülen hastalardan çıkarılmış kapak veya vejetasyonların hem kültürü,

hem de histolojik incelemesi yapılmalıdır, kültür negatif İE hastalarından alınmış kapak veya dokularda ek olarak geniş bakteriyel PCR ve sekanslama da yapılarak patojenler daha hızlı ve güvenilir bir şekilde tanımlanabilir ^(27, 28, 29).

İE tanı ve tedavisindeki güçlükler, bu hastaların bakımında da önemli aksamalara yol açmaktadır. Bir çalışmada Fransa'da izlenmiş 116 İE hastasının tanı ve tedavi uygulamaları değerlendirilmiş, riskli hastaların çoğuna riskli girişimler öncesi profilaktik antibiyotiklerin uygulanmadığı, İE eğilimi yaratan kardiyak durumu olan ve ateş yakınmasıyla bir doktora başvuran hastaların %58'ine kan kültürü alınmadan antibiyotik başlandığı, hastaların %20'sine başlangıçta uygun olmayan antibiyotikler başlandığı, giriş yeri belirlenen hastaların %26'sında bu giriş bölgesinin tedavi edilmediği, uygun antibiyotik tedavisine rağmen ciddi kalp yetmezliği veya 2 haftadan uzun süre ateş nedeniyle erken cerrahi yapılması gereken hastaların %42'sine cerrahinin geciktirildiği veya yapılmadığı görülmüştür. Sonuç olarak İE tanı ve tedavisiyle ilgili var olan bilgilerin, ilgili hekim ve hastalara iletilmesinin önemi vurgulanmıştır ⁽³⁰⁾. Güncel rehberlerde İE'li hastaların tanı ve tedavisinin, içinde infeksiyon hastalıkları ve klinik mikrobiyoloji, kardiyoloji ve kardiyovasküler cerrahi uzmanlarının yer aldığı bir ekip tarafından yapılması gerektiği bildirilmektedir ^(1, 2). Ekipteki kişilerin birlikte çalışarak ortak bir yaklaşım oluşturması, hastanın başvurduğu hekimden bağımsız olarak, her hastaya standart bir tedavi uygulanmasını sağlayabilir ^(1, 2, 5). İE'li hastalar için uygulanacak tanı ve tedavi protokollerinin standardize edilmesi, hastalığın mortalitesinin de azaltılmasını sağlamaktadır. Fransa'da yapılmış bir çalışmada İE tanı ve tedavisinin kardiyolog, infeksiyon hastalıkları ve klinik mikrobiyoloji ve kardiyovasküler cerrahi uzmanlarından oluşan multidisipliner bir ekip ve standardize protokollerle yönlendirilmesiyle İE mortalitesinin %18'den %8'e düştüğü gösterilmiştir ⁽³¹⁾.

İE'nin tedavisinde etkene yönelik antibiyotik tedavisi ve gereğinde kardiyak cerrahi ameliyatları kullanılmaktadır. Ülkemizde İE tedavisinde önerilen antibiyotiklerden penisilin G, ampicilin-sulbaktam, vankomisin, teikoplanin, daptomisin, gentamisin bulunabilirken, anti-stafilokoksik penisilinler bulunmamaktadır. Metisiline duyarlı *S.aureus* (MSSA) İE'lerin tedavisinde, tüm rehberlerde ilk seçenek olarak önerilen anti-stafilokoksik penisilinlerin ülkemizde bulunmaması önemlidir. Çünkü bunların yerine kullanılan sefazolin veya ampicilin sulbaktam gibi ilaçların, stafilokoksik İE tedavisinde eşdeğer etkinlikte olup olmadığı ve MSS embolizasyon

oranları oldukça yüksek olan stafilokoksik İE'de BOS'a geçmeyen antibiyotiklerin kullanımının MSS komplikasyonları açısından bir sorun yaratıp yaratmayacağı konuları netlik kazanmamıştır ⁽³²⁾.

Son 10 yılda İE tedavisinde cerrahinin önemi artmıştır. Ciddi kapak hasarı durumlarında antibiyotikler kalp yetmezliğini, embolik olayları ve septik şoku önleyemez. Endikasyonu olan İE'li hastalarda erken cerrahi müdahale mortaliteyi azaltır. İE olgularının %25-50'sinde akut dönemde, %20-40'ına da konvelesanda cerrahi yapılması gerekir. İE'de en önemli cerrahi endikasyonlar, kalp yetmezliği (KY), kontrol edilemeyen infeksiyon ve embolilerin önlenmesidir ⁽³³⁻³⁷⁾.

Yapılmış çalışmalarda, endikasyon olan hastaların %40'ından fazlasında cerrahi girişimin ya yapılmadığı ya da geciktirildiği görülmüştür. İE'de mortaliteyi azaltmak için var olan en önemli fırsatlardan biri, hastalarda cerrahi girişimlerin zamanında ve uygun şekilde yapılmasının sağlanmasıdır. Hastalar kısa süre içinde cerrahi gereksinimi ve zamanlaması açısından değerlendirilmelidir. Özellikle sol kalp İE olguları, acil cerrahi yapılabilecek bir merkezde izlenmelidir. Ancak cerrahi kararının verilmesi genellikle çok zor olmaktadır. Bu zorluk, sadece hastanın klinik durumundan değil, aynı zamanda farklı uzmanlık alanlarından, farklı tecrübesi olan klinisyenlerin ortak karar almasını gerektirmesinden de kaynaklanmaktadır. İnfektif endokardit ekiplerinin varlığı, cerrahi kararların alınması açısından da çok önemlidir.

İE çok uzun yıllardan beri bilinen bir hastalık olmasına, tanı ve tedavide bir çok gelişmeler sağlanmasına karşın mortalite oranları, tüm tıbbi olanaklara erişimin mümkün olduğu gelişmiş ülkelerde bile halen %20 civarlarında olup, oldukça yüksektir. Ülkemizde İE'li hastalarda mortalite oranı gelişmiş ülkelere göre daha yüksek olup, %30'a yakındır. Bu nedenle İE'li hastalarda mevcut bakım önerilerine ek önerilere gereksinim vardır. Şekil 1'de İE'li hastaların bakımında, mevcut önerilere ek olarak yapılabilecekler gösterilmiştir ^(3, 5).

Sonuç

Ülkemizde İE açısından risk yaratan kardiyak durumların, özellikle kronik romatizmal kapak hastalıklarının prospektif surveyansla belirlenmesi ve bu hastalarda ARA reküranslarını ve İE gelişimini engelleyebilecek yukarıda belirtilmiş önlemlerin alınması önemlidir.

İE tanı ve tedavisinde etkenin bilinmesinin kritik önemi dikkate alınarak, ülkemizdeki mevcut %70'lik İE etkenini belirleme oranını, gelişmiş ülkelerdeki

gibi %90'ların üzerine çıkarmak hedeflenmelidir. Bu amaçla öncelikle uygun şekilde kan kültürü alınması ve serolojik (Wright aglütinasyon testi ve *Coxiella* faz I IgG başta olmak üzere) testlerin yapılması sağlanmalıdır.

MSSA İE'nin antibiyotik tedavisinde ilk seçenek olarak kullanılan anti-stafilokoksik antibiyotiklerin ülkemizde bulunması için girişimde bulunulmalıdır.

İE'li hastaların tanı ve tedavisi özelliğidir ve multidisipliner bir çalışmayı gerektirir. Belli merkezlerde İE'li hastaların bakımı için infeksiyon hastalıkları ve klinik mikrobiyoloji, kardiyoloji, kardiyovasküler cerrahi uzmanlarının yer aldığı ekiplerin kurulması, uzmanlık derneklerinin bu ekiplerin kurulmasında aktif rol alması, bu hastaları izleyen hekimlerin bilgi açıklarının giderilmesi ve standart tanı ve tedavi protokollerinin oluşturularak, uygulamaya konulmasıyla mortalite oranlarının azaltılabileceği kuşkusuzdur. Tüm bu sorunlara bir çözüm bulmak amacıyla KLİMİK Derneği bünyesinde kurulmuş "İnfektif Endokardit ve Diğer Kardiyovasküler İnfeksiyonlar Çalışma Grubu", bu yolda atılmış önemli bir adımdır.

Kaynaklar

- Baddour LM, Wilson WR, Bayer AS, et al. Infective Endocarditis in Adults: Diagnosis, Antimicrobial Therapy, and Management of Complications *Circulation*. 2015;132:1435-1486
- Habib G, Lancellotti P, Antunes MJ, et al. 2015 ESC Guidelines for the management of infective endocarditis *Eur Heart J*. 2015 Nov 21;36(44):3075-128.
- Şimşek-Yavuz S. İnfektif Endokardit: Güncel Bilgiler. *Klimik Dergisi* 2015; 28 (2): 46-64
- Hoen B, Duval X. Infective endocarditis. *N Eng J Med* 2012; 368 (15): 1425-1433.
- Thuny F, Grisoli D, Collart F, Habib G, Raoult D. Management of infective endocarditis: challenges and perspectives. *Lancet* 2012; 379 (9819): 965-975.
- Murdoch, DR, Corey GR, Hoen B, et al. Clinical presentation, etiology, and outcome of infective endocarditis in the 21st Century. The International Collaboration on Endocarditis—Prospective Cohort Study. *Arch Intern Med*. 2009;169 (5):463-473
- Selton-Suty C, Celard M, Le Moing V, et al. Preeminence of *Staphylococcus aureus* in infective endocarditis: a 1-year population-based survey. *Clin Infect Dis* 2012; 54 (9): 1230-9.
- Çetinkaya Y, Akova M, Akalın HE, et al. A retrospective review of 228 episodes of infective endocarditis where rheumatic valvular disease still common. *Int J Antimicrob Agents* 2001; 18 (1): 1-7.
- Leblebicioğlu H, Yılmaz H, Taşova Y, et al. Characteristics and analysis of risk factors for mortality in infective endocarditis. *European J Epidemiol* 2006; 21 (1): 25-31.
- Tuğcu A, Yıldırım Türk Ö, Baytaroğlu C, et al. Clinical spectrum, presentation and risk factors for mortality in infective endocarditis: A review of 68 cases at a tertiary care center in Turkey. *Arch Turk Soc Cardiol* 2009; 37 (1): 9-18.
- Elbey MA, Akdağ A, Kalkan MA, et al. A multicenter study on experience of 13 tertiary hospitals in Turkey in patients with infective endocarditis. *Anadolu Kardiyol Derg* 2013; 13(6):523-7.
- Sucu M, Davutoğlu V, Özer O, Aksoy M. Epidemiological, clinical and microbiological profile of infective endocarditis in a tertiary hospital in the South-East Anatolia Region. *Arch Turk Soc Cardiol* 2010;38 (2):107-111.
- Şimşek Yavuz S, Şensoy E, Kaşıkçıoğlu H, et al. Infective endocarditis in Turkey: aetiology, clinical features, and analysis of risk factors for mortality in 325 cases. *Int J Infect Dis* 2015; 30: 106–114
- Demirbağ R, Sade LE, Aydın M, Bozkurt A, Acartürk E. The Turkish registry of heart valve disease. *Arch Turk Soc Cardiol* 2013; 41 (1): 1-10.
- Tibazarwa KB, Volmink JB, Mayosi BM. Incidence of acute rheumatic fever in the world: a systematic review of population-based studies. *Heart* 2008;94 (12):1534–1540
- Orun UA, Ceylan O, Bilici M, et al. Acute rheumatic fever in the Central Anatolia Region of Turkey: a 30-year experience in a single center. *Eur J Pediatr* 2012;171 (2):361-8.
- Marijon E, Mirabel M, Celermajer DS, Jouven X. Rheumatic heart disease. *Lancet* 2012; 379 (9819): 953–64
- Nunes MC, Gelape CL, Ferrari TC. Profile of infective endocarditis at a tertiary care center in Brazil during a seven-year period: prognostic factors and in-hospital outcome. *Int J Infect Dis* 2010;14 (5):e394–8. 4.
- Math RS, Sharma G, Kothari SS, et al. Prospective study of infective endocarditis from a developing country. *Am Heart J* 2011;162 (4):633–8. 5.
- Garg N, Kandpal B, Garg N, et al. Characteristics of infective endocarditis in a developing country—clinical profile and outcome in 192 Indian patients, 1992–2001. *Int J Cardiol* 2005;98 (2):253–60.
- Tariq M, Alam M, Munir G, Khan MA, Smego RA. Infective endocarditis: a five-year experience at a tertiary care hospital in Pakistan. *Int J Infect Dis* 2004;8 (3): 163–70.
- Letaief A, Boughzala E, Kaabia N, Ernez S, Abid F, Chaabane TB. Epidemiology of infective endocarditis in Tunisia: a 10-year multicenter retrospective study. *Int J Infect Dis* 2007;11 (5):430–3.
- Raoult D, Casalta JP, Richet H, et al. Contribution of systematic serological testing in diagnosis of infective endocarditis. *J Clin Microbiol* 2005; 43 (10): 5238–42
- Ozdemir S. *Nadir Rastlanan Enfektif Endokardit Etkenlerinin Araştırılması: HACEK Grubu Mikroorganizmalar, Chlamydia pneumoniae, Coxiella Türleri ve Bartonella Türleri* [Doktora Tezi]. İstanbul: İstanbul Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Tıbbi Mikrobiyoloji
- Yıldırım T, Şimşek F, Celebi B, Cavuş E, Kanturk A, Efe-İris N. Ağır Sarılıkla Başvuran, Nadir Görülen Bir Akut Q Ateşi Olgusu ve Literatür Bakış. *Klimik Dergisi* 2010; 23(3): 124-9
- Akalın H, Kebabcı N, Kılıç S, et al. Yalova'da saptanan Q Ateşi salgını. XVII. Türk Klinik Mikrobiyoloji Ve İnfeksiyon Hastalıkları Kongresi. 25-29 Mart 2015, Antalya, Kongre

Kitabı 2015;171-172.

27. Breikopf C, Hammel D, Scheld HH, Peters G, Becker K. Impact of a molecular approach to improve the microbiological diagnosis of infective heart valve endocarditis. *Circulation* 2005; 111 (11): 1415–21.

28. Röver C, Greub G, Lepidi H, et al. PCR detection of bacteria on cardiac valves of patients with treated bacterial endocarditis. *J Clin Microbiol* 2005; 43 (1): 163–6.

29. Gould FK, Denning DW, Elliott TSJ, et al. Guidelines for the diagnosis and antibiotic treatment of endocarditis in adults: a report of the Working Party of the British Society for Antimicrobial Chemotherapy. *Antimicrob Chemother* 2012; 67 (2): 269–89.

30. Delahaye F, Rial MO, de Gevigney G, Ecochard R, Delaye J. Critical appraisal of the quality of the management of infective endocarditis. *J Am Coll Cardiol* 1999; 33 (3): 788-793.

31. Botelho-Nevers E, Thuny F, Casalta JP, et al. Dramatic reduction in infective endocarditis-related mortality with a management-based approach. *Arch Intern Med* 2009;169(14):1290-1298.

32. Lee S, Choe PG, Song KH, et al. Is cefazolin inferior to nafcillin for treatment of methicillin-susceptible *Staphylococcus aureus* bacteremia. *Antimicrob Agents Chemother* 2011; 55(11): 5122–5126.

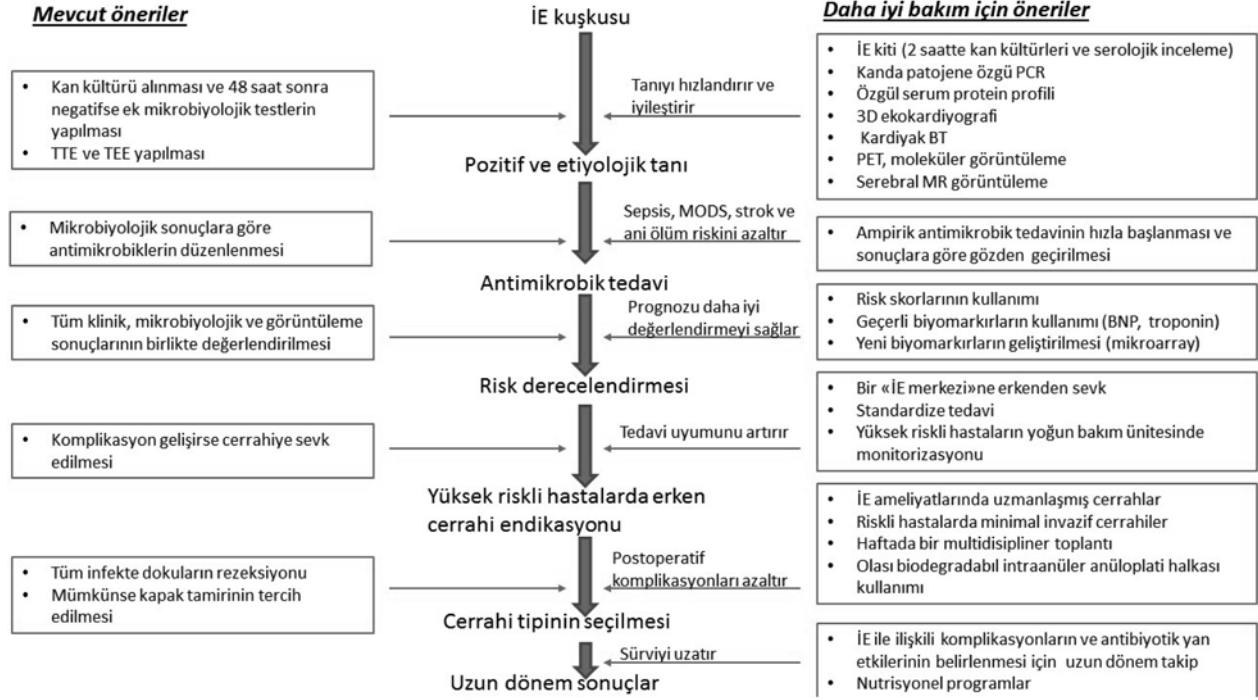
33. Prendergast BD, Tornos P. Surgery for Infective Endocarditis: Who and When? *Circulation* 2010;121 (9):1141-52.

34. Kang DH, Kim YJ, Kim SH, et al. Early surgery versus conventional treatment for infective endocarditis. *N Engl J Med* 2012;366 (26):2466-73.

35. Lalani T, Cabell CH, Benjamin DK, et al; International Collaboration on Endocarditis-Prospective Cohort Study. Analysis of the impact of early surgery on in-hospital mortality of native valve endocarditis: use of propensity score and instrumental variable methods to adjust for treatment selection bias. *Circulation*. 2010;121 (8):1005-1013

36. Barsic B, Dickerman S, Krajinovic V, et al. Influence of the timing of cardiac surgery on the outcome of patients with infective endocarditis and stroke. *Clin Infect Dis* 2013; 56 (2): 209–17

37. Thuny F, Habib G. When should we operate on patients with acute infective endocarditis. *Heart* 2010; 96 (8): 892-97.



Şekil 1. İnfektif endokarditli hastaların tanı ve tedavisi için öneriler^(3,5).

İnfektif Endokardit Tedavisinde Penisilin G: Unutmak İçin Çok Mu Erken?

Uzm. Dr. Deneş BERZEG-DENİZ

Dr. Siyami Ersek Göğüs Kalp ve Damar Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, İstanbul

Modern antimikrobiyal tedavi çağı penisilin 1928'de Alexander Fleming tarafından keşfedilmesi ve 1940'lı yıllarda klinik kullanıma girmesiyle başlamış ve infeksiyon hastalıklarının medikal tedavisinde büyük bir devrim yaşanmıştır. Zamanla yeni antibiyotiklerin kullanıma girmesiyle penisilin popülaritesini yitirmiş ve özellikle ülkemizde pek çok hastane eczanesinde dahi bulundurulmaz hale gelmiştir.

İnfektif endokardit, tüm dünyada geleneksel olarak romatizmal kalp hastalığına bağlı kalp kapağı hasarıyla ilişkilendirilirdi ve en sık görülen etkenler streptokoklar, özellikle viridans grup streptokoklardı. Gelişmiş ülkelerde romatizmal kalp hastalığının giderek daha az oranlarda görülmesi, ortalama yaşam sürelerinin uzaması ve yaşlılarda dejeneratif kalp hastalıklarının daha sıklıkla görülmesi ve bu hastalar için artan oranlarda kapak cerrahisi yapılması bu ülkelerde görülen infektif endokardit epidemiyolojisinde ve hasta gruplarında değişikliklere yol açmış ancak infektif endokardit oranlarında bir azalma olmamıştır^(1,2,3,4). Bakteriyemi için risk oluşturan sağlık bakımıyla ilişkili girişimlerin, protez kalp kapağı ve diğer kardiyak cihazların kullanımının ve intravenöz uyuşturucu ilaç kullanım oranlarının artmasıyla stafilokoklar, özellikle *Staphylococcus aureus*, gelişmiş ülkelerdeki infektif endokardit etyolojisinde birinci konuma yerleşmiştir ve hastalığın görüldüğü yaş ortalaması da yükselmiştir⁽⁵⁾. Ancak toplumdan edinilmiş doğal kapak infektif endokarditli ve intravenöz ilaç kullanıcısı olmayan hastalarda viridans grup streptokoklar gelişmiş ülkelerde hala en önemli patojenlerdir⁽⁵⁾. 1926'da infektif endokarditli hastaların ortalama yaşı 30'un altında, 1943'te ortalama yaş 39 iken, günümüzde hastaların yarısı 50 yaşın üstündedir⁽⁴⁾.

Gelişmekte olan ülkelerde ise infektif endokardit epidemiyolojisinde eskiye göre belirgin bir değişiklik bildirilmemiştir. İnfektif endokardit hastaları için bir referans merkezi olan Siyami Ersek Göğüs Kalp ve Damar Cerrahisi Hastanesinde 14 yıllık süreçte yatarak tedavi gören 325 adet infektif endokarditli hastayı içeren popülasyon üzerinde yapılan bir çalışma, Türkiye'de infektif endokarditin daha genç yaşlarda görüldüğünü, romatizmal kalp hastalığının

hala önemli bir predispozan faktör olduğunu ve toplumdan edinilmiş doğal kapak endokarditli vakalarda en sık etkenin streptokoklar olduğunu göstermiş ve infektif endokardit etkeni olarak izole edilen streptokok ve enterokokların hiçbirinde penisilin direnci saptanmamıştır⁽⁶⁾. Bu çalışmada endokarditin toplum kökenli olması, predispozan faktör olarak romatizmal kalp hastalığı ve konjenital kalp hastalığı olması ve doğal kapak varlığı streptokokal endokardit için bağımsız risk faktörleri olarak tespit edilmiştir. Benzer sosyoekonomik gelişmişlik düzeyine sahip olan Güney Afrika'da yapılan 3 yıllık bir prospektif çalışmada 92 hastada ortalama yaş 37.7 bulunmuş, hastaların %76.6 sında romatizmal kalp hastalığı tespit edilmiş ve viridans streptokoklar en sık izole edilen ajan olmuş⁽⁷⁾. Türkiye'deki başka bir merkezden 228 hastayı içeren retrospektif bir çalışma vakaların %80'inin doğal kapaklı olduğunu ve en önemli predispozan faktörün romatizmal kalp hastalığı olduğunu, hiçbir hastada intravenöz ilaç kullanımı öyküsü olmadığını göstermiştir⁽⁸⁾.

Viridans grup streptokoklarda penisilin direnci giderek artan oranlarda bildirilmektedir. Kanseri nötropenik hastalarda penisiline dirençli viridans grup streptokok bakteriyemisi ile ilgili çok vaka sayılı yayınlar var, ancak viridans grup streptokokların etken olduğu infektif endokarditlerde penisilin direnci çok az bildirilmiş. Bu konuda yapılmış en çok hasta sayısına sahip olan çalışmalardan biri 38.5 yıllık bir periyotta 29 hastayı içeriyor. Penisilin için minimum inhibitör konsantrasyon değeri 2 mikrogram/ml'nin üstünde olan yüksek düzey direnci olanlar dahil, vakaların çoğu penisilin ve aminoglikozidle başarılı şekilde tedavi edilmiş⁽⁹⁾.

Gelişmiş ülkelerde infektif endokarditte etken mikroorganizmalar %90'ın üzerinde bir oranla tanımlanabilmektedir^(7,10). Türkiye'de infektif endokarditte infeksiyon etkeninin izolasyon oranı çeşitli çalışmalarda %50-84 (ortalama %68) olarak bildirilmiştir^(11,12,13,14,15). Etken izolasyon oranlarını arttırmak ve etkene yönelik uygun ve en dar spektrumlu antibiyotiklerle tedavi yapabilmek için rehberlerce de önerilen şekilde ve yeterli sayıda kan kültürü alınması ve opere edilen hastalarda kapak

kültürünün önemi aşıkardır. İlk 24 saatte, farklı venlerden en az 3 set kan kültürü alınmalı ve birinci ile sonuncu kültürün alınma süreleri arasında en az 1 saat olmalıdır. Hasta önceden antibiyotik kullandıysa bundan daha fazla sayıda kan kültürü alınmalıdır. Ülkemizde tüm ilaçlar arasında antibiyotikler %18.1 oranla en çok tüketilen ilaçlardır ⁽¹⁶⁾. Bu veri reçeteli antibiyotik kullanım verilerini yansıtmaktadır. Çok yakın zamana kadar antibiyotiklerin ülkemizde reçetesiz olarak eczanelerden satın alınabilir olması gerçek yüzdenin bundan çok daha fazla olduğunu düşündürmektedir. Ayrıca OECD ülkeleri arasında en fazla antibiyotik tüketen ülke Türkiye'dir. OECD verilerine göre Türkiye'de 1000 kişi başına her gün 42.2 doz antibiyotik reçetelenmektedir. Bu konuda OECD ortalaması 20.7'dir ⁽¹⁷⁾. Nüfusumuzun 80 milyon olduğunu varsayarsak, ülkemizde günde 3.376.000 doz, yılda ise 1.232.240.000 doz antibiyotik kullanılmaktadır. Yani kişi başına yılda 15.403 doz antibiyotik kullanılmaktadır. Tüm bu veriler özellikle ülkemizde infektif endokardit şüpheli hastalardan çok sayıda kan kültürü almanın önemini göstermektedir.

2015 yılında revize edilen infektif endokarditle ilgili Amerikan (American Heart Association) ve Avrupa (European Society of Cardiology) rehberlerinde viridans grup streptokoklar ve *Streptococcus bovis* ile ilişkili infektif endokarditlerin tedavisinde penisilin, MİK değeri <0.12 mikrogram/ml olanlarda tek başına, MİK değeri >0.12 mikrogram/ml olanlarda aminoglikozidlerle kombinasyon halinde ve daha yüksek dozlarda ilk tercih edilecek antibiyotik olarak hala yerini korumaktadır^(5,19). Ayrıca penisilin daha dirençli streptokoklar olan *Abiotrophia defectiva* ve *Granulicatella elegans*'in etken olduğu infektif endokarditte de birinci seçenek antibiyotiktir. Duyarlı olan enterokoklarla oluşan infektif endokarditlerde ise, Amerikan rehberinde penisilin ilk seçenek antibiyotikler arasında yer almaktadır.

Sonuç olarak, penisilin G belirli mikroorganizmalarla oluşan infektif endokarditte halen, gerek uluslararası tanınmış güncel referans tedavi rehberlerinde belirtildiği, gerekse de bunu destekleyen sayısız klinik çalışmada gösterildiği gibi birinci seçenek antibiyotik olarak yerini korumaktadır.

Kaynaklar

1. Correa de Sa DD, Tleyjeh IM, Anavekar NS, et al. Epidemiological trends of infective endocarditis: a population-based study in Olmsted County, Minnesota. *Mayo Clin Proc.* 2010;85:422-6.
2. Murdoch DR, Corey GR, Hoen B, et al. International Collaboration on Endocarditis-Prospective Cohort Study (ICE-PCS) Investigators. Clinical presentation, etiology, and

outcome of infective endocarditis in the 21st century: the International Collaboration on Endocarditis-Prospective Cohort Study. *Arch Intern Med.* 2009;169:463-73.

3. Benito N, Miró JM, de Lazzari E, Cabell CH, et al (International Collaboration on Endocarditis Prospective Cohort Study) Investigators. Health care-associated native valve endocarditis: importance of nonnosocomial acquisition *Ann Intern Med.* 2009;150:586-94.
4. Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases Infective Endocarditis in Adults: Diagnosis, Antimicrobial Therapy, and Management of Complications. A Scientific Statement for Healthcare Professionals From the American Heart Association. 2015. *Endorsed by the Infectious Diseases Society of America*
5. Şimşek-Yavuz S, Şensoy A, Kaşıkçıoğlu H, et al. Infective endocarditis in Turkey: aetiology, clinical features, and analysis of risk factors for mortality in 325 cases.
6. Koegelenberg CF, Doubell AF, Orth H, et al: Infective endocarditis in the Western Cape Province of South Africa: a three-year prospective study. *QJM.* 2003; 96: 217.
7. Çetinkaya Y, Akova M, Akalın HE, et al. A retrospective review of 228 episodes of infective endocarditis where rheumatic valvular disease is still common. *Int J Antimicrob Agents.* 2001; 18: 1-7.
8. Knoll B, Tleyjeh IM, Steckelberg JM, Wilson WR, Badour LM. Infective endocarditis due to penicillin-resistant viridans group streptococci. *Clin Infect Dis.* 2007;44:1585-92.
9. Murdoch DR, Corey GR, Hoen B, et al. Clinical presentation, etiology, and outcome of infective endocarditis in the 21st century. The International Collaboration on Endocarditis-Prospective Cohort Study. *Arch Intern Med.* 2009; 169: 463-73.
10. Duval X, Delahaye F, Alla F, et al. Temporal trends in infective endocarditis in the context of prophylaxis guideline modifications. *J Am Coll Cardiol.* 2012; 59: 1968-76.
11. Leblebicioğlu, H., Yılmaz, H., Tasova, Y., Alp, E., Saba, R., Caylan, R. et al. Characteristics and analysis of risk factors for mortality in infective endocarditis. *Eur J Epidemiol.* 2006; 21:25-31.
12. Tuğcu A, Yıldırımıturk O, Baytaroğlu C, et al. Clinical spectrum, presentation and risk factors for mortality in infective endocarditis: a review of 68 cases at a tertiary care center in Turkey. *Arch Turk Soc Cardiol.* 2009; 37: 9-18
13. Elbey MA, Akdağ A, Kalkan MA, H. et al. A multicenter study on experience of 13 tertiary hospitals in Turkey in patients with infective endocarditis. *Anadolu Kardiyol Derg.* 2013; 13:523-7.
14. Sucu M, Davutoğlu V, Ozer O, Aksoy M. Epidemiological, clinical and microbiological profile of infective endocarditis in a tertiary hospital in the South-East Anatolia Region. *Arch Turk Soc Cardiol.* 2010; 38: 107-11.
15. Ülkemizde İlaç Harcamaları.Pınar N.İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi DERLEME / REVIEW *İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi.* 2012;9(1):59-65.
16. Health At A Glance 2015, OECD Indicators. ISBN :9789264247666, 2015.
17. 2015 ESC (European Society of Cardiology) Guidelines for the management of infective endocarditis.

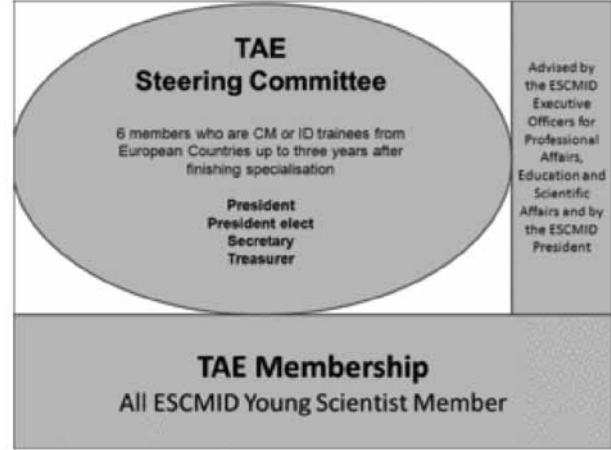
KLİMİK- AGUH ve ESCMİD-TAE İlişkileri

Dr. Ceren ATASOY

Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, İstanbul

Hekimlik mesleğinin her aşamasında oluşturulacak mesleki dayanışma hekimlerin talep ve ihtiyaçlarını daha kolay ortaya koyarak, bilgi paylaşımı ve ortak bilimsel değerlerde buluşmanın yolunu açacaktır. Bu amaçla Türk Tabipleri Birliği (TTB) Uzmanlık Dernekleri Eşgüdüm Kurulu (UDEK) içerisinde tüm uzmanlık dallarında eğitim alan asistanlar ve hizmet gören genç uzmanların bulunduğu AGUH (asistan ve genç uzman hekimler) komisyonu oluşturmuş ve her bir uzmanlık derneğinden kendi bünyesinde AGUH komisyonu oluşturmasını istemiştir. Derneğimiz KLİMİK öncülüğünde 2011 yılında İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji (İHKM) asistan ve uzman düzeyinde temsilciler komisyona gönderilmiştir. KLİMİK-AGUH ilk toplantısını 26 Mart 2011'de ulusal kongresinde gerçekleştirmiştir. Her yılın haziran ayının ilk haftası AGUH temel eğitim programı tarihi olarak geleneksel hale gelmiştir. İHKM alanında eğitim ve hizmet kalitesinin standart seviyelere çekilmesi, bilimsel ve araştırma faaliyetlerinde (klinik ve labarotuar çalışmalar, uzmanlık derneği kursları, bilimsel kongreler, yurtiçi/ yurtdışı gözlemci programları bursları, araştırmacılara proje mali destek programları) optimal koşulların sağlanması ve yurt dışında duyurulması AGUH'un amaçları içerisinde olmuştur.

Trainee Association of ESCMID (TAE) Avrupa'nın farklı ülkelerinden Klinik Mikrobiyoloji (KM) ve İnfeksiyon Hastalıkları (İH) alanında eğitim gören veya eğitimini tamamlamış 6 üyeden oluşmaktadır. Avrupa'da KM ve İH kursiyerlerin işbirliğini geliştirmek ve bir Avrupa ağı oluşturmak, Avrupa'da KM ve İH eğitiminin içerik ve kalitesini uyumlaştırılması üzerinde çalışmak için yakından gözlemlemek ve öğrencilerin tercihen yerel deneyim faaliyetlerine katılma fırsatı ve ek tıbbi eğitim, yöntem bilim eğitimi sağlamak amacıyla ESCMID öncülüğünde kurulmuştur.



2013 Mayıs tarihinden beri AGUH-TAE ilişkileri, 2014 Haziran'ında Slovenya'da gerçekleştirilen ESCMID-workshop'a katılma fırsatı bulan genç uzman temsilcimizle TAE başkanının AGUH faaliyetleri hakkında görüşülmesi ve Haziran 2014 AGUH Temel Eğitim programına katılmasıyla pekişmiştir. ECCMID TAE oturumunda AGUH'un faaliyetlerinden bahsedilmiş olup Türkiye'de TAE'nin resmi olarak kabul edeceği kurumun AGUH-KLİMİK olduğu belirtilmiştir. TAE yönetim kurulunda arasında AGUH üyelerini görmek istediklerini ifade etmişlerdir. AGUH üyelerinden Dr. Ezgi Gülten aday olmuş ve 3 oy farkla seçilememiştir. 2015 yılının seçimlerinde AGUH-KLİMİK desteğiyle adaylığım sonrası TAE yönetim kuruluna online seçimlerde seçilmiş bulunmaktayım. Aralık 2015'te TAE kış buluşmasında yeni üyelerin de katıldığı toplantı gerçekleştirildi. Toplantıda yeni üyelerin bölgelerindeki İH ve KM eğitim programlarından ve haklarından, Türkiye'de AGUH olarak gerçekleştirdiğimiz faaliyetlerden konuşuldu. TAE'nin mevcut aktiviteleri ve gelecek planlarından bahsedildi.

Mevcut aktiviteler; 2016 TAE Eğitim Başarıları Ödülleri, Eğitim Alt Komitesi geçici üyelik, TAE web sitesi, sosyal medya varlığı, ECCMID 2016 – TAE günü için hazırlıklar, ECCMID 2016 - Parite komisyonu işbirliğiyle düzenlenen bölümler için hazırlıklar ve mentorship programı, CME akreditasyonun kurulması için ESCMID'e online quiz teklifi ve IFMSA (International Federation of Medical Students Associations) ile işbirliği gibi başlıklar altında tartışıldı.

Gelecek aktiviteler ve planlar; Yeni TAE el ilanları / karikatürist , Avrupa kursiyerleri arasında 2. Eğitim Koşulları Araştırması ve Anketi - yayıncılık ayrıntıları ,genişleme planları, TAE başarıları, yeni TAE online quizi, viral hepatit tedavisinde zorluklar, ESCMID mezuniyet sonrası eğitim kursu , eğitim faaliyeti - ilerleme ve parite komisyonu ile işbirliği için planlar, TAE ağında mevcut durum ve iyileştirme planları, TAE kalkınma planları ile ilgili yenilikçi fikirler hakkında konuşuldu.

Benzer amaçlarla yola çıkan iki komisyonun işbirliği, iletişimi ile hedeflenen faaliyetleri yerine getirmek üzere çalışmalarımıza devam etmekteyiz.

Kaynaklar

ESCMID Kütüphanesi

KLİMİK-AGUH raporları

TAE raporları

Yayın Aşamasında Yaşanan Sorunlar

Doç. Dr. Murat SAYAN^{1,2}

¹ *Kocaeli Üniversitesi, Araştırma ve Uygulama Hastanesi, PCR Ünitesi, İzmit, Kocaeli.*

² *Yakın Doğu Üniversitesi, Deneysel Sağlık Araştırma Merkezi, Lefkoşa, KKTC.*

Bilimsel araştırma, bir teori ve/veya bilgiye katkıda bulunabilecek, bir sistem ve disiplin içinde yürütülen uygulamadır. Bu uygulamanın sonuçları denetlenebilir, kontrol edilebilir, ölçülebilir ve yeniden sorgulanabilir olmalıdır. Araştırmacı, profesyonel, yeni bilgileri düşünen/ oluşturan ve yöntem/sistem düşünen ve geliştiren kişidir. Deneyin uygulanmasında gönüllülerim onurunun korunmasında, sağlık ve güvenliklerinden sorumlu bilgilenmiş kişidir.

Araştırma konusunun seçiminde önemli unsurlar söz konusudur. Bunlar; Soru nedir? Sorunun önemi nedir? Ön araştırma var mı? Elde edilen veriler bilgi yönünden yeni mi, ilginç mi? Proje yazmak gerekiyor mu? Araştırmanın planlanması bilimsel yöntemlerle yapıldı mı? sorularına verilecek yanıtlardan oluşabilir ⁽¹⁻³⁾.

Yapılacak araştırmanın tipi oldukça önemlidir. Deneysel ve Deneysel olmayan olarak ayrılabilceğimiz araştırma tipleri deneysel değilse; tanımsal (deskriptif), analitik, longitudinal (Prospektif, Retrospektif) ve cross-sectional olarak sınıflandırılabilir. İyi bir araştırmada; araştırmanın metodolojisi, veri toplama ve saklama, veri analizi ve yorum ve yayınlama aşamaları söz konusudur. Elbette bütün bu süreçler denetime açık olmalıdır. Bu süreçte danışman=mentor=hoca önemlidir. Mentor ile tartışma, ayda en az iki kez bir saat yeterli olabilir. Üniversitenin temel görevlerinden biri araştırmacısına iyi mentor'lük sunmasıdır ⁽¹⁻³⁾.

Bilimsel bir makale yazmanın amacı, bilim insanlarına; gözlemlerimizi değerlendirme, deneyleri tekrarlama, bilimsel ve entelektüel değerlendirme imkanı vermektedir. Bu süreçte kimi bilimsel yaniltma (Scientific misconduct) yollarına yönelme mümkündür. Bilimsel yaniltma; 1. Disiplinsiz araştırma- Sloppy research: Araştırmacı; planlama, uygun metod seçimi, uygulama ve sonuç analiz yorumu bilmiyor. Yanlışların farkında değil. Güvenilir olmayan sonuç üretiyor. Ama iyi niyetlidir. 2. Bilimsel yalancılık ve saptırma- Fraud: Araştırmacı, amacı ve bilinçli olarak çalışmanın metod veya sonuçlarını saptırmaktadır. Kötü niyetlidir. Özürü yoktur. İncelenmeli ve gereken ceza verilmelidir. Bir

makalede etik kabul edilmeyen unsurlar; uydurma (fabrication), çarpıtma (falsification), aşırma (plagiarism), duplikasyon (duplication), dilimleme (least publishable units), destek veren kurumun belirtilmemesi, isim çıkarılması veya eklenmesi olarak sıralanabilir. Öte yandan; yetersiz araştırma eğitimi, hızlı yükselme hırsı, tanınma arzusu (Hollywood sendromu), üstlerin aşırı ve orantısız baskısı, fazla yayın = prestij duygusu, maddi-manevi kazanç hırsı ve psikiyatrik bozukluklar bilimsel yanıltmaya neden olabilirler ⁽²⁻⁴⁾.

Kimler bir makalede yazar olabilir sorusuna; çalışmanın tasarımında yer alan, veri toplayan, veriyi analiz eden/yorumlayan ve makalenin taslağını kaleme alan, makaleyi entellektüel içerik yönünden gözden geçiren ve makalenin son metnini onaylayanlar olarak yanıt verilebilir. Gölge yazarlık -onursal yazarlık- kıyak yazarlık, bölüm başkanı, parayı bulan, arkadaşlar/eş/dost, numuneleri sağlayanlar uygun olmayan yazarlardır ⁽²⁻⁴⁾.

Kaynaklar

1. Sayan M. Bilimsel Makale Yazım Kursu. 15- 16 Ekim 2015, Girne, KKTC.
2. Kansu E. Bilimsel Yayınlarda Etik İlkeler. Ulusal Akademik Yayıncılık 21-22 Kasım 2008, Sıhhiye – Ankara. uvt.ulakbim.gov.tr/toplantı/uay08
3. Ruacan Ş. Yayın Etiği. XVII. Türk Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Kongresi (Klimik 2015), 25-29 Mart 2015, Antalya
4. Matter F. On Being A Scientist: Responsible Conduct in Research. National Academy of Sciences. Institute of Medicine. National Academy Press, Washington, DC, 1995. <http://www.nap.edu/read/4917/chapter/1>

Mülteciler İle İlgili İnfeksiyonların Epidemiyolojisi

Yrd. Doç. Dr. Cumhuri ARTUK

GATA İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Ankara

Mülteci, ırkı, dini, milliyeti belli olup etnik kimliği veya siyasi düşünceleri nedeniyle zulüm göreceği konusunda haklı bir korku taşıyan, bu yüzden ülkesinden ayrılan ve korkusu nedeniyle geri dönemeyen veya dönmek istemeyen kişi olarak tanımlanır. Göçmen ise daha iyi bir hayat arayışı için ülkesini isteyerek terk eden kişidir. Sığınmacı da, mülteci statüsü almaya yönelik henüz başvuru yapmamış veya başvurusu hakkında yanıt bekleyen kişi olarak tanımlanır. Bu bağlamda mülteci ve göçmen arasındaki temel fark göçmenlerin aksine, mülteciler ülkelerini terk etmeye mecbur kalan, tercih hakkı olmayan kişilerdir. Ekonomik nedenlerden, daha rahat yaşam koşulları nedeniyle göç eden göçmenler ülkelerinin kendilerine sağladığı devlet korumasından faydalanmakta olup mülteciler açısından devlet korumasından söz etmek mümkün değildir ⁽¹⁾. Göç etmeye zorunda kalan mültecilerle, tercih sebebiyle yaşadığı ülkeleri terk eden göçmenlerin göç esnasında ve göç ettikleri bölgedeki yaşam koşulları, imkânları farklıdır. Barınma, beslenme, şiddete maruz kalma gibi güç yaşam koşullarıyla sosyal ve sağlık hizmetlerine erişimdeki zorluklar mültecilerde görülen sağlık problemlerinin temelini oluşturmaktadır ⁽²⁾.

Göçler, uluslar arası seyahat, ticaret nedeniyle özellikle son yarım yüzyılda meydana gelen toplu insan yer değiştirmeleri sınırsız dünya kavramını ortaya çıkarmıştır. Dünya nüfusunun yaklaşık %2.3'ü göç durumunda olup, tahmini olarak 740 milyon iç göçmen, 232 milyon uluslar arası göçmen bulunmaktadır ⁽³⁾. Birleşmiş Milletler Mülteciler Yüksek Komiserliğinin (UNHCR) verilerine göre 2015 sonunda dünyadaki mülteci sayısı son bir yılda %9 artarak 59.78 milyona ulaşmıştır ⁽⁴⁾. Suriye, Irak, İran, Afganistan, Somali vd. gibi ülkeler başta olmak üzere değişik ülkelere toplam 1.889.780 mülteci Aralık 2015 itibarıyla Türkiye'de bulunmaktadır ⁽⁵⁾. Bulduğumuz yüzyılın ilk yarısında özellikle Balkanlardan ülkemize gelen göç dalgası, son yıllarda özellikle Suriye ve Irak'ta yaşanan iç karışıklarla nedeniyle yönünü güneydoğuya çevirmiştir. Ayrıca Türkiye değişik bölgelerden yola çıkan ve Avrupa ülkelerine mülteci olarak geçmek isteyen binlerce sığınmacıyı da barındıran transit ülke-geçiş ülkesi konumundadır. Özellikle 2011 yılında Suriye'deki

krizin patlak vermesiyle Suriyeli mülteciler için ülkemiz hedef ülke haline gelmiştir. Göç İdaresi Genel Müdürlüğü'nün resmi kayıtlarına göre Şubat 2016 itibarıyla Türkiye'de bulunan geçici koruma kapsamındaki Suriyeli sayısı 2.620.553'e ulaşmıştır ⁽⁶⁾. Göçler temel olarak 4 evrede incelenir; göç öncesi orijin olan ülke daha sonra göç yolu transit veya geçiş ülkeleri, hedef ülkeye ulaşma ve son olarak orijin ülkeye geri dönüştür. Göçler nedeni ne olursa olsun sosyal sorunların yanın da değişik hastalıklar için risk oluşturmaktadır. En sık bulaşıcı hastalıklara, salgınlara neden olmakla birlikte beslenme bozuklukları nedeniyle büyüme gelişme geriliklerine, cinsel istismar nedeniyle istenmeyen, riskli gebeliklere, cinsel yolla bulaşan hastalıklara, şiddet, işkence ve ruhsal hastalıklara sebep olmaktadır ⁽⁷⁾. Göçler, daha önceden sadece belirli bir bölgede görülen veya göç edilen bölgede görülmesi veya insidansının artmasına veya bu hastalıkların küresel ölçekte yayılmasına önemli ölçüde etki etmektedir. Ayrıca antimikrobiklere karşı direncin dünya genelinde yaygınlaşmasında da bir nedendir ⁽⁸⁾. İnfeksiyon hastalıkları göç öncesi yaşanan bölge, göç yolu ve göç edilen bölgede bulaşabilir. Başlangıçta ülkesinde sağlıklı olan bir göçmen veya mülteci sağlıksız bir bireye dönüşebilir. Kalabalık, olumsuz koşullar, yetersiz barınma, içilebilir su kaynaklarının sınırlı olması, çevre hijyeninin kötü olması, besin maddelerinin yetersizliği, sağlık güvencesinin yetersizliğine bağlı hastalıkları gizleme, düşük aşılama oranı ve aşılama programının kesintiye uğraması enfeksiyon hastalıklarının ve salgınlara ortaya çıkmasında temel nedenlerdir ⁽⁹⁾. Epidemilerde ve salgınlarda popülasyonun duyarlılığı, etkenin virulansı ve çevresel faktörler arasındaki denge bozulmuştur. Göçler esnasında gelişen enfeksiyonların temel bulaş yolları gıda ve su kaynaklı, vektörle, temasla ve solunum yoluyla bulaştır. Genel görüş olarak göçle birlikte hedef ülkeye enfeksiyon hastalığının ulaşacağı ve yayılacağı beklenmekle birlikte sistematik bir ilişki bulunamamıştır. Fakat son yıllarda karşılaşılan SARS, H1N1, Ebola virüs hastalığı, H5N1, MERS-CoV yayılımında insan hareketleri rol oynamıştır.

Göçlerle ilişkili olarak en sık sorun oluşturan enfeksiyonlar tüberküloz, HIV/AIDS, aşıyla önlenemez

hastalıklar, paraziter hastalıklar, su ve besinle bulaşabilen infeksiyonlar olarak sıralanabilir ⁽¹⁰⁾. Tüberküloz, gelişmiş ülkelerde göçmen ve mülteci topluluklarında, buldukları topluma göre en az 10-20 kat fazla görülmekte olup Avrupa'da göçmenler arasında 2000'de %10 görülürken 2010'da %25'e çıkmıştır. Buda ülkelerin ulusal hastalık kontrol ve eliminasyon programlarını olumsuz etkilemektedir ⁽¹¹⁾. Avrupa Birliği ülkelerinde HIV/AIDS pozitif yeni olguların %35'nin göçmen gruplar arasında olması, tüm hepatit B vakalarının %52.6'sının import vaka olması, göçmenlerin hastalık prevalansını etkilediğini göstermektedir ⁽¹²⁾. Bu hastalık grupları açısından göçmenler sosyokültürel, sosyoekonomik faktörler, sağlık hizmetine erişimdeki güçlülerle bireysel faktörlerden dolayı hassas grupturlar. Hepatit A, Hepatit B, kızamık, suçiçeği, kabakulak, kızamıkçık, difteri, tetanoz, boğmaca, poliomiyelit gibi aşıyla önlenilebilir hastalıklar aşı programlarının kesintiye uğramasıyla salgınlara sebep olabilmektedir. Poliomiyelit Suriye'de aşı takviminin aksamasıyla 2013'de 23 olgu görülmüştür, 2010'da 1 yaş altı aşılama oranı %83 iken 2014'de %52'ye düşmüştür ⁽¹³⁾. Suriye'de 2014'de aşılama oranları kızamıkta %54, difteri-boğmaca-tetanozda %42, Hepatit B'de %71, BCG %81, Hib'de %43'e gerilemiştir ve buda mültecilerin fazla olduğu ülkelerde sorun teşkil edebilecek potansiyele sahiptir ⁽¹⁴⁾. Sıtma, Chagas, Layşmanyaz, şizozomiyaz gibi vektörle bulaşan paraziter hastalıklarda kötü çevre koşulları nedeniyle göçmenlerde sık görülür. Suriye, Lübnan ve Ürdün'de 2011-2014 yılları arasında görülen bulaşıcı hastalıkların dağılımını inceleyen çalışmada Kutanöz Layşmanyaz 53.150 vaka, Tifo 2464 vaka ve Hepatit A 8053 vaka olarak saptanmıştır ⁽¹⁵⁾. Irak'ta Kasım 2015'de 2810'dan fazla kolera vakası görülmüş olup buda Suriyeliler ve bizim gibi komşu ülkeler açısından tehdit oluşturmaktadır. Dünya Sağlık Örgütü tarafından rutin aşılama önerilmemekte ve riskin düşük olduğu değerlendirilmektedir. Güvenli su, hijyen, sürveyans ve giriş yerlerinde kapasite artırılması ile problemin çözüleceği belirtilmektedir ⁽¹⁶⁾.

Ürdün'de 2010 yılı boyunca 7642 Iraklı mülteciye verilen sağlık hizmetinin irdelendiği çalışmada; yetişkinlerde akut hastalıklar içinde en sık akut üst solunum yolu infeksiyonları görülmüş olup bunu infeksiyon kaynaklı gastroenteritler ve ishal, akut tonsillit, otitis media izlemiştir ⁽¹⁷⁾. Ülkemizde de Sağlık Bakanlığının Suriyeli mültecilerle ilgili raporunda 2014 yılı boyunca 252.169 vakayla en sık solunum yolu infeksiyonlarının görüldüğü, bunu sırasıyla 28.922 vakayla ishal, 1767 vakayla veziküler, 80 vakayla

makülopapüler, 39 vakayla peteşiyal döküntüler takip ederken 40 vakayla Hepatit A, 25 vakayla tüberküloz görülmüştür ⁽¹⁸⁾. Ülkemizde 08 Şubat 2016 tarihi itibariyle 10 ilde 26 kampta toplam 273.023 mülteci yaşamaktadır ⁽¹⁹⁾. Geçici barınma merkezi olarak kullanılan kampların bazı avantaj ve dezavantajları bulunmaktadır. Mülteciler için sığınma ve koruma sağlar, geçici bir durum için uygun ortamdır, nüfus takibi kolaydır, mültecilerin göz önünde olmasını sağlar, kolay planlanma yapma imkânı sağlar, sağlık durumlarının ve aşılama takibini sağlar, ihtiyaçların belirlenmesi ve değerlendirilmesinde kolaylık sağlar. En başta sosyal izolasyon ve dış yardımlara bağımlı olunmasının yanında aşırı kalabalık nüfusun olması, salgınlar için risk oluşturması başlıca dezavantajları olarak sayılabilir.

Kaynaklar

1. The 1951 Convention relating to the status of refugees and its 1967 protocol. UNHCR, September 2011.
2. Healing TD, Pelly MD. Refugees and disasters. In: Parry E, Godfrey R, Mabet D, Gill G (eds) Principles of Medicine in Africa. Cambridge University Press, 2004: pp 77-86.
3. World Migration in Figures, OECD-UNDESA Oct 2013. (Erişim: <http://www.oecd.org/els/mig/World-Migration-in-Figures.pdf>)
4. UNHCR Population Reports and Projections. (Erişim tarihi: 12.02.2016) (Erişim: http://reporting.unhcr.org/#_ga=1.47889381.397955331.1450181863)
5. UNHCR Global Appeal 2015 Update Turkey (Erişim: <http://www.unhcr.org/5461e60c52.html>)
6. TC İçişleri Bakanlığı Göç İdaresi Genel Müdürlüğü 05.02.2016 istatistikleri (Erişim: http://www.goc.gov.tr/icerik6/gecici-koruma_363_378_4713_icerik)
7. A study of asylum seeker with special needs. London, UK. Refugee Council, 2005. Handbook for emergencies. 3rd Edition. Geneva. UNHCR, 2007.
8. Öztürk R. Göç ve enfeksiyonlar. *Sağlık Düşüncesi ve Tıp Kültürü Dergisi*. 2014; 32: 58-9.
9. Barnett ED, Walker PF. Role of immigrants and migrants in emerging infectious diseases. *Med Clin North Am*. 2008; 92(6):1447-58.
10. Gushulak BD, MacPherson DW. Globalization of infectious diseases: The impact of migration. *Clin Infect Dis*. 2004; 38:1742-8.
11. Abarca Tomás B, et al. Tuberculosis in Migrant Populations. A Systematic Review of the Qualitative Literature. *PLoS ONE* 2013; 8(12): e82440.
12. Assessing the burden of key infectious diseases affecting migrant populations in the EU/EEA, Technical report, 2014.
13. <http://www.polioeradication.org/dataandmonitoring/poliothisweek.aspx>
14. http://www.who.int/immunization/monitoring_surveillance/data/en/
15. Sharara SL, Kanj SS. War and Infectious Diseases: Challenges of the Syrian Civil War. *PLoS Pathog*. 2014; 10(11): e1004438.

16. <http://www.who.int/csr/don/26-november-2015-iraq-cholera/en/>
17. Mateen FJ, et al. Medical conditions among Iraqi refugees in Jordan: data from the United Nations Refugee Assistance Information System. *Bull World Health Organ.* 2012; 90(6):444-51.
18. Turkish Public Health Agency, Reports of Syrian Guests, January 1, 2014 to January 1, 2015
19. TC Başbakanlık Afet ve Acil Durum Yönetimi Başkanlığı (AFAD) www.afad.gov.tr/TR/IcerikDetay1.aspx. 08.02.2016 verileri

Mültecilerde Viral Enfeksiyonlar

Doç. Dr. Habip GEDİK

Bakirkoy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, İstanbul

Mülteci konusu Suriye iç savaşı çıkana kadar gündeme fazla gelmeyen bir konuyken, Suriye’de başlayan iç savaşla beraber bugüne kadar 2,5 milyon mülteci ülkemize yerleşmiştir. Bu sığınmacıların bir kısmı kamplarda bir kısmı kendi imkanlarıyla kurdukları barakalarda toplu olarak yaşamaktadır. Kötü şartlarda ve toplu olarak yaşayan bu insanlarda enfeksiyon hastalıkları beklendiği şekilde önem kazanmıştır. Mültecilerin kamp dışı yerlerde yerleşimi kayıt, aşılama, hastalıkların kontrolü ve tedavisi gibi konularda ciddi problemlerle karşı karşıya kalınmaktadır. Viral hastalıklar da bu insanlarda önem arz etmektedir. Hepatit A, B, C, Delta, Kızamık, Suçiçeği, Herpes viruslar, Polio, Ebola, HIV, Mers-Co V, Deng ateşi, Epstein-Barr virüsü, Kızamıkçık, Kabakulak başlıca viral enfeksiyonlar olarak mültecilerde geldikleri ve geçtikleri bölgeler dikkate alınarak taranmalıdırlar. Ülkeye giriş yapan mültecilerin kayıtlarının tam olarak yapılarak yerleşik hale getirilmeleri, taramalarının yapılarak aşılanmaları, hastalıklar ve korunma yöntemleri hakkında bilgilendirilmeleri ve hasta olanların tedavisinin yapılması viral hastalıkların yayılarak salgınların oluşmasını engellemek için yapılması gereken esas önlemler olarak düşünülmelidir.

Layşmanyaz ve Kolera

Doç. Dr. Behice KURTARAN

Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Adana

LAYİŞMANYAZ

İlk kez 1901'de William B. Leishman tanımlanan ve 30 civarında türü bulunan *Leishmania* türlerinin oluşturduğu hastalıktır ⁽¹⁻²⁾.

- Visseral layşmanyaz (VL) ; *L.donovani*, *L.infantum*, *L.chagasi*
- Kutanöz layşmanyaz (KL) ; *L.tropica*, *L.amazonensis*
- Türkiye'de en sık etken ; *L.infantum*

Vektörü, eski dünyada "Phlebotomus", yeni dünyada ise "Lutzomyia"dır. Rezervuarı ise, köpekler başta olmak üzere memelilerdir. Memeli konağında amastigot, vektöründe ise promastigot olarak bulunur ⁽³⁾.

Yaşam Döngüsü

Vektör memeliden amastigot formunu alır. Bu formun bazıları sindirim enzimleriyle lizise uğrarken bir kısmı uzayarak ve kamçı geliştirerek promastigot formuna dönüşür. Promastigot, vektörün özefagusuna ve farinkse kamçılarıyla tutunur ve sinek kan emerken, kan akımının tersine doğru yüzerek konağa ulaşır. Tek seferde 500-1000 promastigot konağa bu yolla geçmektedir. Promastigotlar fagosite edilince kamçılarını kaybederek amastigot formuna dönüşürler. Enfekte makrofajlar ise dalak, karaciğer ve kemik iliğine yayılırlar ve enfeksiyonu başlatırlar ⁽⁴⁻⁵⁾.

Epidemiyoloji

Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) verilerine göre 12 milyon insanın hastalıktan etkilendiği, 350 milyon insanın risk altında olduğu, yılda 1,5 milyon yeni kutanöz, 500 bin visseral layşmanyaz tanısı konulduğunu ve hastalığa bağlı yıllık ölümün 57 bin civarında olduğunu bildirmektedir. Hastalık yeni dünyada 22, eski dünyada 66 ülkede endemiktir ve VL olgularının %90'ı Bangladeş, Brezilya, Hindistan, Nepal ve Sudan'da görülmektedir. Ülkemizde de bildiri zorunlu olan bu hastalıktaki gerçek olgu sayısının, bilinenin en az üç katı kadar olduğu tahmin edilmektedir. Ülkemizde Urfa, Osmaniye tarafında kutanöz layşmanyaz, Ege, Akdeniz, Doğu Karadeniz, Güney Anadolu ve Güney Doğu Anadolu'da ise en sık visseral layşmanyaz görülmektedir ⁽⁶⁻⁷⁾.

Klinik Sendromlar

Leishmania türlerinin oluşturduğu klinik tablolar ve özellikleri tablo 1'de özetlenmiştir ⁽³⁻⁸⁾.

Kütanöz/Mukokütanöz Layşmanyaz

Yüz ve ekstremitelerde eritemli papül, ağrısız krutlu nodül ve volkan tarzı ülserle seyreden, atrofik skar bırakan, spontan iyileşebilen ancak iki yılın üzerinde sebat ederek kronikleşebilen bir tutulumdur ⁽³⁾.

Visseral Layşmanyaz

İnkübasyon süresi 10 gün-34 ay (ortalama 3-8 ay) arasında değişmektedir. Asemptomik taşıyıcılık olabildiği gibi, akut, subakut ve kronik enfeksiyon şeklinde görülebilmektedir. En sık tablo ise subklinik (semptom yok, serolojik olarak saptanabilir) tablodur. DSÖ verilerine göre subklinik/klinik enfeksiyon oranı 5:1'dir. İleri hastalıkta kaşeksi, hipoalbuminemi, ödem, hepatik disfonksiyona bağlı sarılık, asit, nadiren barsak tutulumuna bağlı kronik diyare, malabsorbsiyon ve nadiren, daha çok Güney Asya'daki vakalarda görülen ciltte gri renk hastalığa eşlik edebilmektedir. Deride görülen bu renk değişiminin melanosit stimülasyonu sonucu olduğu ve bunun, hastalığa "kala azar" denmesine neden olduğu bilinmektedir. Gelişen immünoşüpresyon sonucu sekonder bakteriyel enfeksiyonlar görülmektedir. *L.infantum*'da daha sık olmak üzere, proteinüri, hematüri, piyüri, üre ve kreatinin yüksekliği ile seyreden, immün kompleks nefriti veya glomerülo nefrit sonucu gelişen renal yetmezlik görülebilir. Etkin antilayşmanyal tedavi, böbrek yetmezliğinin etkili tedavisidir ^(1, 3, 9).

Post-kala azar Dermal Layşmanyaz

En sık *L.donovani*'ye bağlı görülen visseral layşmanyaz formundan sonra görülür. Ağız çevresinde başlayan maküler, makülopapüler ve nodüler döküntü şeklindedir. Sudan'da %20, Hindistan'da %5-10 oranında görülür. İmmün yanıt mekanizması belli değildir ⁽¹⁰⁾.

HIV enfeksiyonu ve VL

CD4 sayısı <200/mm³ olan HIV enfekte bireylerde VL daha sık görülmektedir. Hepatosplenomegali, pansitopeni, ateş, kronik diyare ile seyreder. Tedaviye direnç, bu hasta grubunda daha sık görülmektedir. Hastaların %30'unda tedavi sırasında ya da sonrasında bir ay içinde ölüm meydana gelmektedir.

Amastigotlar deri biyopsisi, duodenal-rektal biyopsi materyalleri ile bronkoalveoler yıkama sıvısında gösterilebilmektedir ⁽¹¹⁾.

Steroid ve diğer immünesüpresif ilaç tedavileri alanlar, lenfoma ve lösemisi olanlar, kronik hepatit, renal transplant, sarkoidoz, SLE ve Crohn hastalığı olanlar hastalık için risk altındadırlar.

Tanı

Tam kan sayımı ve biyokimyasal incelemede normokrom normositer anemi, trombositopeni, lökopeni, karaciğer enzimleri ve bilirubin yüksekliği, poliklonal B lenfosit aktivasyonu, hipergamaglobulinemi saptanabilir ⁽³⁾.

Etkene yönelik olarak yapılacak incelemeler ise: kemik iliği, lenf nodu ve dalak aspirasyonunda parazitin gösterilmesi (Giemza ile boyalı preparatlar ile fagositik hücrelerinde içinde/dışında amastigotlar) ve bu dokularda *Leishmania* kültürü, idrar örneğinde *Leishmania* antijeni gösterilmesi (KAtex; kala-azar lateks aglütinasyon testi) ve serolojik testler (IFAT, rK39 antijeni ile ELISA, Western Blot, DAT, Formol jel gibi) dir ⁽¹²⁾.

Steril koşulda alınan örnekten besiyerine 1-2 damla inoküle edilir ve ekimden sonra 24-27°C' de saklanır. Sıvı/yarı katı besiyerlerinde (RPMI, Medium 199, Schneider's, NNN besiyerleri) üreyen hareket eden kamçılı promastigotlar mikroskopik olarak görülür ^(3, 13).

Polimeraz zincir reaksiyonu, duyarlılığı yüksek bir testtir ama dokuya göre duyarlılığı değişmektedir. En yüksek duyarlılık kemik iliği örneklerindedir ⁽¹⁴⁾.

KAtex, özgüllüğü yüksek, duyarlılığı <%70'lerde olan bir testtir. Başarılı tedavi sonrası negatifleşmesi, tedavi takibinde kullanılabilirliğini düşündürmektedir.

Serolojik testlerin, immünesüpresif kişilerde antikor yanıtının yetersizliğine bağlı olarak yanlış sonuç verebileceği akılda tutulmalıdır. "rK39" antijeni ile hızlı tanı mümkün olabileceği gibi, bu test seroepidemiolojik tarama çalışmalarında da kullanılabilir. Bu antijen, amastigot formunda bulunan antijenik proteinin kodladığı genin özgün olan tekrar parçası olup, rekombinan olarak elde edilmiştir ve kutanöz ve mukokutanöz hasta serumlarında rK39 antijenine yanıt gözlenmemiştir. Akut visseral layşmanyozun göstergesi olup, %100 duyarlı ve özgüldür ^(3, 14-16).

Serolojik testlerin özgüllüğü ve duyarlılığı, antijene ve kullanılan biçime bağlıdır. Hepsinin duyarlılığı yüksek ama özgüllüğü düşüktür. Chagas hastalığı, malarya, sistemik lupus eritematoz ve lepra gibi hastalıklarda çapraz reaksiyon gözlenebilir. Tüm serolojik testler

beraber değerlendirildiğinde tanı değeri daha yüksek olmaktadır.

Tedavi

Tedavisiz mortalite >%90'lardadır ve ölüm en sık kanama ve İnfeksiyona bağlı komplikasyonlar nedeniyle olmaktadır. Primer hastalığın tedavisi ve destek tedavi (uygun beslenme sağlanması, vitamin ve demir preparatları, deri ve ağız hijyeni, anemi ve kanamalara yönelik tedaviler, sekonder bakteriyel İnfeksiyonların yönetimi ve hemofagositoz varsa intavenöz immünglobulin (IVIG) gibi) ^(3,6,17).

Visseral layşmanyozda tedavi Tablo 2'de özetlenmiştir. Birincil ilaçlar

Beş değerlikli antimon bileşikleridir. DSÖ tarafından 20 mg antimon/kg/gün 30 gün süreyle tedavi önerilmektedir. İV enjeksiyon >5-10 dakika, infüzyon ise 50-100 mL %5 dekstroz ile önerilmektedir. Etki mekanizması belirsizdir ^(3,17). Türkiye'de glukantim Sağlık Bakanlığı tarafından ücretsiz olarak verilmektedir.

- Pentostam (sodyum stibglukonat)
- Glukantim (meglumin antimoniat)

Myalji, artralji, iştahsızlık, kilo kaybı, EKG'de QT segment değişikliklerine sebep olurlar. Haftalık böbrek ve karaciğer fonksiyon testlerinin takibini gerektirirler ⁽¹⁸⁾.

İkincil ilaçlar

1990 yılına kadar tek alternatif pentamidindi. Daha sonra aşağıdaki ilaçlar tedavide kullanılmaya başladı.

- Amfoterisin B: Ergesterolün öncü molekülü lanosterolü bağlayarak parazit membranın parçalanmasını sağlar. İV infüzyon 0.5mg/kg, toplamda 20mg/kg'a kadar kullanılır. En önemli toksisitesi renal yetmezliktir ^(3,17).

- Liposomal amfoterisin B: Daha az toksik ve etkindir. Gebelik kategorisi B'dir.

- Aminositidin

- Paromomisin: Antilayşmanyal aminoglikozidtir. Beş değerli antimon ile sinerjik etkiye sahiptir. Otuz gün 20mg/kg/gün beş değerli antimon ile birlikte aynı sürede 15mg/kg/gün dozunda kullanılır. İki ilaç iki ayrı bölgeye ayrı enjeksiyonlarla uygulanmalıdır. Renal yetmezlik önemli yan etkisidir. Türkiye'de yoktur.

- İnterferon-gamma + sodyum stiboglukonat

- Allopurinol + sodyum stiboglukonat

- Miltefosin: Oral, etkili, toksik olmayan bir ilaçtır. Hindistan'da 100 erişkin hastada 100mg/gün 4 hafta süre ile verilmiş ve % 96 kür sağlanmıştır. Bulantı ve kusma sık görülen yan etkisidir ve bu ilaç da Türkiye'de yoktur ⁽¹⁸⁾.

- Pentamidin

2mg/kg dozunda 10-15gün intramuskuler (IM) uygulanan bir ilaçtır. Hipoglisemi, diyabet, renal yetmezlik ve pankreatite neden olabilir.

Gebelik ve VL

Hastalığın vertikal geçişi kesin değildir. Semptomatik ve tedavi verilmemiş gebelerde konjenital layşmanyaz tablosu görülmüştür.

Korunma

Vektör, rezervuar ve hastalar ile ilgili kontrol ve korunma yöntemleri mevcuttur. Vektör kontrolünde insektisit kullanımı, rezervuar köpekler yolda 2 kez serolojik tarama yapılması ve pozitif olanlara tedavi verilmesi, insektisit emdirilmiş köpek tasmaları kullanılması gibi önlemler mevcuttur ⁽¹⁹⁾.

KOLERA

Kolera, Gram negatif bir bakteri olan *Vibrio cholera*'nın neden olduğu akut sekreteriyar diyaredir. Kolera epidemilerinin yoğunluk, süre ve sıklık açısından artış göstermesi, daha etkili kontrol ve önlem çalışmalarına ihtiyaç olduğunu göstermektedir ⁽²⁰⁾. Kolera bildirimleri gerçek rakamları yansıtmasa da, dünya sağlık örgütü (WHO) çoğu Asya ve Afrika'da periyodik epidemiler halinde olmak üzere, her yıl 3-5 milyon olgunun olduğunu tahmin etmektedir ⁽²¹⁾. Haiti'de 2010 yılında böyle bir epidemi yaşanmıştır ⁽²²⁾.

Kolera dahil diyareyle seyreden hastalıklar, dünya genelinde 5 yaş altı çocuklardaki mortalitenin en sık ikinci nedenini oluşturmaktadır ve morbiditenin önemli nedenlerinden biridir. Yine kolera, erişkinde ciddi dehidratasyonla seyreden diyarenin majör sebebidir ⁽²³⁾.

V. cholerae, lipopolisakkaridindeki O antijenine göre 200'den fazla serogruba ayrılır. Bu serogruplardan sadece O1 ve O139 epidemilerden sorumludur. *V. cholerae* O1, klasik ve El Tor olmak üzere iki biyotipe ayrılmaktadır. *V. cholerae* O1 erken izolatları çoğu antibiyotiğe duyarlı iken, *V. cholerae* O139 ve bazı *V. cholerae* O1 El Tor izolatları ko-trimoksazol ve streptomisin direnci kazanabilmektedirler. Geçtiğimiz birkaç yılda, Asya'da izole edilen *V. cholerae* O1 suşlarının tetrasiklin, eritromisin veya siprofloksasine dirençli olanları saptanmıştır ⁽²⁴⁾.

Patogenez ve Patofizyoloji

V. cholerae'nin alınmasından sonra pek çok bakteri gastrik asit ile öldürülür. Yaşayan organizmalar ince barsaklarda kolonize olur ve kolera toksini salgılar ki bu, patojenik suşların majör virulans aktörüdür. A ve B subünitleri olan toksin, apikal klor kanallarından klor sekresyonuna ve sekreteriyar diyareye neden

olmaktadır ⁽²⁵⁾.

Bulaş

V. cholerae O1 veya O139 ile enfekte olan ve semptomu olmayan hastalar organizmayı genellikle birkaç gün atarlarken (gayta ile mikroorganizma atılımı), semptomatik hastalarda bu süre iki haftayı bazen daha da uzun süreyi bulabilmektedir ⁽⁶⁻²⁷⁾.

Konak duyarlılığı

Enteropatojenik bakteri veya parazitlerle birlikte olan enfeksiyon, *V. cholerae* özgül immünite üzerine immünmodülatuar bir etkiye yol açabilmektedir. Yine çeşitli konak faktörleri de koleraya duyarlılıkta rol oynamaktadır. Özellikle retinol defekti, özellikle de semptomatik enfeksiyon gelişimi için risk faktörüdür. O kan grubundaki bireylerde de ciddi kolera enfeksiyonu prevalansı yüksek bulunmuştur. Bu ilişki güney Asya'da diğer bölgelere göre, muhtemelen hastalığın gelişim sürecinden dolayı daha düşüktür ⁽²⁸⁻²⁹⁾.

Tanı

WHO'ya göre, akut sulu diyareye bağlı olarak 5 yaş ve üzerindeki ciddi dehidratasyon ve ölüm olgularında koleradan şüphelenilmelidir. Bu tablonun kolera bölgesinde olmaması veya kolera olgularının görüldüğü bölgede 2 yaş ve üstünde olgular görülmesinin de aynı şekilde değerlendirilmesi gerektiği ifade edilmektedir ⁽³⁰⁾. Mikrobiyoloji koşullarının uygunluğu halinde, organizmanın seçici besiyerinde gaytadan izole edilmesi ile doğrulanması gerekmektedir. Bunu takiben biyokimyasal testler, özgül antikorlar ile serogrupsal ve serotipleme yapılmalıdır ⁽³¹⁾. Gaytanın alkalın peptonlu su içinde zenginleştirilmesi, kültürün duyarlılığını arttırmaktadır. Kolera taze gaytada, x400 karanlık saha mikroskopisi ile özgül antikorlar ile mikroorganizmanın motilitesinin inhibe edilmesi yoluyla hızlı bir şekilde tanınabilmektedir. Kültür pozitif gaytaların yaklaşık yarısında karanlık saha mikroskopisi pozitifdir ⁽³²⁾.

Klinik bulgu ve semptomlar

Masif (saatte > 1 L) sulu diyare, ilk semptomdan saatler sonra hipotansif şoka ve ölüme neden olabilmektedir (kolera gravis). Tedavi edilmeyen ciddi kolera olgularında mortalite %70'lerin üzerindedir. Koleralı hastaların gaytaları başlangıçta fekal materyal ve safra içerebilse de, daha sonra pirinç suyu (pirinç yıkandığında çıkan su) görünümüne erişir. Kusma sıktır ve özellikle hastalığın erken evresinde görülür. genellikle ağrısız diyaredir ve tenesmus eşlik etmez; bazı hastalarda barsaklarda sıvı retansiyonuna bağlı karında huzursuzluk ve kramp görülebilir. Ateş nadirdir ve sekonder enfeksiyonun habercisi olabilir.

Dehidratasyon ve elektrolit anormallikleri koleranın en önemli komplikasyonlarıdır. Hastalar letarjik ve bazen çukurlaşmış göz küreleri, kuru ağız, soğuk, nemli deri, deri turgorunda azalma, buruşuk el ve ayaklar ile gelebilirler. Kussmaul solunumu, gayta ile bikarbonat kaybı ve kötü doku perfüzyonuna bağlı laktat artışına sekonder gelişen asidoza bağlı gelişebilir. Periferel nabız hızlı ve zayıftır ve bazen kan basıncının ölçülmesini güçleştirebilir; idrar çıkışı zamanla azalır. Kas krampları ve kas güçsüzlüğü, elektrolit kaybı ve iyon çifti (özellikle kalsiyum ve potasyum) ne bağlı olarak sık görülür. Çocuklarda glikojen depolarının azalması ve uygunsuz glukoneogeneze bağlı olarak ciddi hipoglisemi gözlenir. Buna bağlı olarak da bilinç değişiklikleri, nöbetler ve hatta koma gelişebilir. “Kolera sikka”, hastalığın atipik bir formudur ve sıvı intestinal lümende birikerek sirkulatuar kollapsa ve bazen ölüme neden olur^(20, 33).

Koleranın prezentasyonu, endemik ve epidemik oluşuna göre değişkenlik gösterebilmektedir. Endemik durumlarda asemptomatik *V cholerae* infeksiyon oranı %40-80 arasında olup diğer enteropatojenlerden ayırt edilmesi güç diyareye yol açmaktadır. Endemik bölgelerde en ağır kolera olguları, genç çocuklar ve daha önce mikroorganizma ile karşılaşmamış bireylerde yoğunlaşmıştır. Epidemik durumlarda ise ciddi hastalık çocuklar kadar erişkinlerde de görülür ve olgu fatalite oranları yüksektir⁽²⁰⁾.

Laboratuvar anormallikleri arasında serum elektrolitler bozuklukları (hipokalsemi, hiponatremi, hipokalemi), renal disfonksiyon, hemokonsantrasyon ve daha nadir olarak çocuklarda hipoglisemi görülür. *V cholerae* O1 ve O139’a bağlı koleranın klinik seyri neredeyse aynıdır. Ciddi hipotansiyon sonucu *stroke* (inme) (özellikle ileri yaştaki hastalarda) ve renal yetmezlik gibi komplikasyonlar ve kusmanın yol açtığı aspirasyon pnömonisi gözlenebilir ancak koleranın kendisi akut bir infeksiyondur ve kronik semptomları yoktur⁽³⁴⁾.

Yönetimi

Rehidratasyon tedavinin köşe taşıdır. Ağır kolera olgularında, tedavinin ilk 24 saatinde, ortalama 200 mL/kg olacak şekilde (bazen 350 mL/kg’den fazla) oral ya da parenteral izotonik sıvı ihtiyacı olmaktadır⁽²⁰⁾. Hastalığın tedavi maliyeti yüksek değildir. Antibiyotikler, orta-şiddetli dehidratasyonlu kolerası olan hastalarda ek olarak önerilmektedir. Diğer infeksiyon tedavilerinde olduğu gibi, verilecek tedavinin antimikrobiyal direnci arttırması söz konusudur. Bununla birlikte etkili antibiyotik diyare süresini kısaltmada, gayta ile kaybedilen

sıvı volümünü %50 oranında azaltmaktadır. Ayrıca gayta ile canlı organizma atılım süresini 1-2 güne indirmektedir. Antibiyotikler, sıvı kaybı yerine konulduktan sonra ve kusma düzeltildikten sonra, ideal olarak 4 saat içinde başlanmalıdır⁽³⁵⁻³⁷⁾. Tedaviye başlarken, bölgesel direnç durumunun da göz önüne alınması gerekmektedir. Tablo 3’te önerilen ilaçlar, dozları ve öneriler yer almaktadır.

Önleme

On dokuzuncu yüzyılda daha güvenli su elde edilmesi ve sanitasyondaki olumlu gelişmelere rağmen, hala bir milyon kişi güvenilir su kaynaklarına sahip olmayarak, kolera riski karşı karşıya kalmaya devam etmektedir⁽³⁸⁾. Kolera salgınları sırasında, olgunun belirlenmesi, rehidratasyon bazlı tedavi, güvenilir su temini, uygun sanitasyon tedbirleri, el yıkama ve güvenilir gıda hazırlanmasına odaklanılmaktadır. Bu hedeflerin dekaratları kullanılmasına karşın, kolera riski halen mevcuttur⁽³⁹⁾. Bu nedenle ek kontrol yöntemlerinin gerekliliği doğmaktadır. Aşılama bunlardan biridir. Güvenilir ve etkili kolera aşılarının varlığına karşın, kolera aşılması Vietnam dışında hastalığın kontrol programlarının henüz bir parçasını oluşturmamaktadır. Bunun lojistik, finansal ve tarihi nedenleri vardır. Kolera aşıları oral olarak verilmekte, mükemmel bir güvenlik profiline sahip ve mukozal immüniteyi tetikleme hedefleyen aşılardır. İki lisanslı ve temin edilebilir oral ölü aşı, WHO tarafından önerilmektedir: Dukoral (WC-rBS, Crucell, Sweden; *V cholerae* O1’in çeşitli biyotipleri ile serotiplerinin rekombinant kolera toksin B subünitine eklenmesi ile) al ve Shanchol (Shantha Biotechnics-Sanofi Pasteur, India; *V cholerae* O1 ve *V cholerae* O139’un çeşitli biyotipleri ile serotiplerinin rekombinant kolera toksin B subünitine eklenmesi ile). Shanchol bivalan bir aşıdır ve uluslararası temini mümkündür. mORCVAX (VaBiotech, Vietnam) ise lokal olarak Vietnam’da üretilen versiyonudur. Aşılar, yaşa ve aşıya göre iki ya da üç dozda uygulanmaktadır⁽²⁰⁾. Tablo 4’te aşılardan uygulanma şekli, koruyuculuğu ve önerileri özetlenmiştir.

Kaynaklar

1. Assimina Z, Charilaos K, Fotoula B (2008) Leishmaniasis: an overlooked public health concern. *Health Science Journal*. 2:196-205.
2. Dantas-Torres F (2007) The role of dogs as reservoirs of *Leishmania* parasites with emphasis on *Leishmania* (*Leishmania*) *infantum* and *Leishmania* (*Viannia*) *braziliensis*. *Vet Parasitol*. 149: 139-146.
3. Dawit G, Girma Z, Simenew K. A Review on Biology, Epidemiology and Public Health Significance of Leishmaniasis. *J Bacteriol Parasitol*. 2013; 4:166. doi:10.4172/2155-9597.1000166

4. Banuls A, Hide M, Prugnolle F. *Leishmania* and the leishmaniases: A parasite genetic updates and advances in taxonomy, epidemiology and pathogenicity in humans. *Adv Parasitol.* 2007;64: 1-109.
5. Desjeux P. Leishmaniasis: current situation and new perspectives. *Comp Immunol Microbiol Infect Dis.* 2004; 27: 305-318.
6. WHO (2010) Control of the leishmaniases. Report of meeting of the WHO Expert Committee on the Control of Leishmaniases. 22-26 March 2010. Geneva 5-88.
7. Ok UZ, Balcioglu IC, Taylan Özkan A, Ozensoy S, Özbel Y. Leishmaniasis in Turkey. *Acta Trop.* 2002; 84(1):43-8.
8. <http://www.uptodate.com/contents/clinical-manifestations-and-diagnosis-of-visceral-leishmaniasis?source=preview&language=en>
9. Chappuis F, Sundar S, Hailu A, Ghalib H, Rijal S, et al. Visceral leishmaniasis: What are the needs for diagnosis, treatment and control? *Nat Rev Microbiol.* 2007 5: 873-82.
10. Center for Food Security and Public Health (CFSPH) Leishmaniasis (cutaneous and visceral). Iowa State of University, College of Veterinary Medicine. 2009 Iowa.
11. Ter Horst R, Collin SM, Ritmeijer K, Bogale A, Davidson RN. Concordant HIV infection and visceral leishmaniasis in Ethiopia: The influence of antiretroviral treatment and other factors on outcome. *Clin Infect Dis.* 2008; 46: 1702-1709.
12. Ozensoy S, Özbel Y, Turgay N, Alkan MZ, Gul K et al. Serodiagnosis and epidemiology of visceral leishmaniasis in Turkey. *Am J Trop Med Hyg.* 1998; 59 (3): 363-369.
13. Rose K, Curtis J, Baldwin T, Mathis A, Kumar B, et al. Cutaneous leishmaniasis in red kangaroos: isolation and characterization of the causative organisms. *Int J Parasitol.* 2004; 34: 655-664.
14. Martin-Sanchez J, López-López MC, Acedo-Sanchez C, Castro-Fajardo JJ, Pineda JA, et al. Diagnosis of infection with *Leishmania infantum* using PCR-ELISA. *Parasitology.* 2001;122: 607-615.
15. Tavares CAP, Fernandes AP, Melo MN. Molecular diagnosis of leishmaniasis. *Expert Rev Mol Diagn* 2003;3: 657-667.
16. Ter Horst R, Tefera T, Assefa G, Ebrahim AZ, Davidson RN, et al. Field evaluation of rK39 test and direct agglutination test for diagnosis of visceral leishmaniasis in a population with high prevalence of human immunodeficiency virus in Ethiopia. *Am J Trop Med Hyg.* 2009; 80: 929-934.
17. Tiunan TS, Santos AO, Ueda-Nakamura T, Diaz Filho BP, Nakamura CV. Recent advances in leishmaniasis treatment. *Int J Infectious Dis.* 2011; 15: 525-532.
18. Ritmeijer K, Dejenie A, Assefa Y, Hundie TB, Mesure J, et al. A comparison of miltefosine and sodium stibogluconate for treatment of visceral leishmaniasis in an Ethiopian population with high prevalence of HIV infection. *Clin Infect Dis.* 2006; 43: 357-364.
19. Borja-Cabrera GP, Cruz MA, Paraguai de Souza E, Hashimoto OLY, de A Trivellato FA, et al. Effective immunotherapy against canine visceral leishmaniasis with the FML-vaccine. *Vaccine.* 2004; 22: 2234-2243.
20. Harris JB, LaRocque RC, Qadri F, Ryan ET, Calderwood SB. Cholera. *Lancet* 2012; 379: 2466-2476.
21. Cholera vaccines: WHO position paper. *Wkly Epidemiol Rec* 2010; 85: 117-28.
22. Enserink M. Infectious diseases. Haiti's outbreak is latest in cholera's new global assault. *Science.* 2010; 330: 738-39.
23. Bryce J, Boschi-Pinto C, Shibuya K, Black RE, for the WHO Child Health Epidemiology Reference Group. WHO estimates of the causes of death in children. *Lancet.* 2005; 365: 1147-52.
24. Faruque SM, Islam MJ, Ahmad QS, et al. An improved technique for isolation of environmental *Vibrio cholerae* with epidemic potential: monitoring the emergence of a multiple-antibiotic-resistant epidemic strain in Bangladesh. *J Infect Dis.* 2006; 193: 1029-36.
25. Gill DM. The arrangement of subunits in cholera toxin. *Biochemistry.* 1976; 15: 1242-48.
26. Nelson EJ, Harris JB, Morris JG Jr, Calderwood SB, Camilli A. Cholera transmission: the host, pathogen and bacteriophage dynamic. *Nat Rev Microbiol.* 2009; 7: 693-702.
27. Weil AA, Khan AI, Chowdhury F, et al. Clinical outcomes in household contacts of patients with cholera in Bangladesh. *Clin Infect Dis.* 2009; 49: 1473-79.
28. Chowdhury F, Begum YA, Alam MM, et al. Concomitant enterotoxigenic *Escherichia coli* infection induces increased immune responses to *Vibrio cholerae* O1 antigens in patients with cholera in Bangladesh. *Infect Immun.* 2010; 78: 2117-24.
29. Harris JB, LaRocque RC, Chowdhury F, et al. Susceptibility to *Vibrio cholerae* infection in a cohort of household contacts of patients with cholera in Bangladesh. *PLoS Negl Trop Dis.* 2008; 2: e221.
30. WHO. The treatment of diarrhoea, a manual for physicians and other senior health workers. 4th revision. 2005. <http://whqlibdoc.who.int/publications/2005/9241593180.pdf> (accessed May 5, 2012).
31. Lesmana M, Rockhill RC, Sutanti D, Sutomo A. An evaluation of alkaline peptone water for enrichment of *Vibrio cholerae* in feces. *Southeast Asian J Trop Med Public Health.* 1985; 16: 265-67.
32. Benenson AS, Islam MR, Greenough WB III. Rapid identification of *Vibrio cholerae* by dark field microscopy. *Bull World Health Organ.* 1964; 30: 827-31.
33. Chowdhury F, Khan AI, Faruque AS, Ryan ET. Severe, acute watery diarrhea in an adult. *PLoS Negl Trop Dis* 2010; 4: e898.
34. Wang F, Butler T, Rabbani GH, Jones PK. The acidosis of cholera. Contributions of hyperproteinemia, lactic acidemia, and hyperphosphatemia to an increased serum anion gap. *N Engl J Med.* 1986; 315: 1591-95.
35. Walton DA, Ivers LC. Responding to cholera in post-earthquake Haiti. *N Engl J Med.* 2011; 364: 3-5.
36. Mintz ED, Guerrant RL. A lion in our village—the unconscionable tragedy of cholera in Africa. *N Engl J Med.* 2009; 360: 1060-63.
37. Centers for Disease Control and Prevention. Update: outbreak of cholera—Haiti, 2010. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2010;59: 1586-90.
38. WHO. Water Sanitation and Health. Fact and figures on water quality and health. http://www.who.int/water_sanitation_health/facts_figures/en/index.html (accessed May 15, 2011).
39. Ryan ET. The cholera pandemic, still with us after half a century: time to rethink. *PLoS Negl Trop Dis.* 2011; 5: e1003.

Tablo 1. Layşmanyaz sendromları ve klinik tabloları

Layşmanyaz sendromları	Klinik tablolar
Kütanöz	Temastan haftalar, aylar içinde başlangıç; tipik olarak küçük papülden plağa ve sonra ağrısız ülsere ilerleyiş; bölgesel lenfadenopati ve satellitoz olabilir.
Mukokütanöz	Amerika'da enfekte olanlarda görülür; kütanöz lezyonların iyileşmesinden yıllar sonra görülebilir; nazal konjesyon, kanama ve mukozal erozyon veya inflamasyonla belirti verir; ağız burundan daha az etkilenir; nazal septum perforasyonu ile ağız, burun ve farinkste destrüksiyon görülebilir.
Visseral	Tatarciğin ısırmasından haftalar-aylar sonra, semptomatik olanlarda ateş, hepatosplenomegali, kilo kaybı ve pansitopeni şeklinde bulgu verebilir; dalak, karaciğer ve kemik iliği gibi visseral organları etkiler.

KLİMİK 2016 - 30. YIL KURULTAYI

Tablo 2. Erişkinlerde visseral layşmanyazın (VL) tedavisi (CDC)

	Tercih edilen tedavi ve süresi	Alternatif tedavi	Diğer seçenekler ve konular
Bağışıklığı baskılanmamış olan bireylerde VL	Lipozomal amfoterisin B; 3 mg/kg iv, 1-5, 14 ve 21. günde veya 3 mg/kg/gün, 7-10 gün veya 10 mg/kg/gün, 2 gün	Amfoterisin B deoksikolat; 0,75-1 mg/kg gün aşırı, 30 gün veya Sodyum stiboglukonat; 20 mg/kg/gün iv/im 28 gün	Beslenme desteği; hemorajik ve enfeksiyöz komplikasyonların tedavisi Miltefosin; 2,5 mg/kg/gün oral yoldan, 28 gün
HIV-VL koinfeksiyonu	Lipozomal amfoterisin B; 2-4 mg/kg iv, 10 gün veya total doz 20-60 mg olacak şekilde aralıklı tedavi (örneğin 4 mg/kg; 1-5, 10, 17, 24, 31, 38) Sekonder profilaksi: Lipozomal amfoterisin B; 4 mg/kg/gün 2-4 haftada bir	Amfoterisin B deoksikolat; 0,5-1 mg/kg/gün iv, total doz 1,5-2 gr olacak şekilde veya Sodyum stiboglukonat; 20 mg/kg/gün iv/im 28 gün Sekonder profilaksi: Sodyum stiboglukonat; 20 mg/kg/gün iv/im, her 4 haftada bir	Antiretroviral tedavi başlanmalı veya optimize edilmelidir. Tedavi başarısızlığında; Miltefosin; 2,5 mg/kg/gün oral yoldan, 28 gün
Post kala azar dermal layşmanyaz	Sodyum stiboglukonat; 20 mg/kg/gün iv/im 60-120 gün (genellikle 20 gün tedavi; 10 gün ara)	Amfoterisin B deoksikolat; 1mg/kg/gün, 60 gün (20 gün tedavi; 20 gün ara)	Miltefosin; 2,5 mg/kg/gün po, 12 hafta

Tablo 3. Kolera tedavisinde önerilen ilaçlar, dozları ve öneriler

	Pediyatrik doz	Erişkin dozu	Öneriler
Tetrasiklinler Tetrasiklin Doksisiklin	4x12,5 mg/kg; 3 gün 4-6 mg/kg; tek doz	4x500 mg; 3 gün 300 mg; tek doz	Tüm tetrasiklinlere direnç yaygın görülmektedir. Salgın durumlarında ancak belgelenmiş duyarlılıkları gösterildiğinde ampirik kullanılmalıdır. Tetrasiklinler gebelerde ve < 8 yaş çocuklarda kontrendikedir.
Kinolonlar Siprofloksasin	2x15 mg/kg; 3 gün	2x500 mg; 3 gün	Randomize kontrollü çalışmada, yüksek duyarlılığa sahip suşlarda tek doz kinolon, tetrasiklin ve makrolidlerden daha etkili bulunmuştur. Ancak duyarlılığın azaldığı bölgelerde, tedavi başarısızlığı bildirilmiştir.
Makrolidler Eritromisin Azitromisin	4x12,5 mg/kg; 3 gün 20 mg/kg; tek doz	4x250 mg; 3 gün 1 gr; tek doz	Nadiren makrolid direnci bildirilmiştir. Çocuklarda tek doz azitromisin tercih edilen tedavidir. Florokinolona azalmış duyarlılık olan bölgelerde daha etkili bir tedavi seçeneğidir.

Tablo 4. Kolera aşıları, dozları, koruyuculukları ve öneriler

Aşı	D oz	Doz aralığı	Doz volümü	Booster	Koruyuculuğu
Dukoral 2-5 yaş arası çocuklar >6 yaş çocuklar	3 2	14 gün (7-42) 14 gün (7-42)	3ml aşı; 75 ml tampon 3ml aşı; 150 ml tampon	6 ayda 1 2 yılda 1	Aşılamadan 6 ay sonra %60-85 koruyucu; 24-36 ayda bazal değere düşer.
Shanchol ≥ 1 yaş	2	14 gün (doz penceresi dukorale benzerdir)	1-5 ml	2 yılda 1	24-36 ayın üzerinde %60-70 koruyucu

Febril Nötropenik Hastalarda Bakteriyel İnfeksiyonların Epidemiyolojisi

Prof. Dr. Alpay AZAP

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Ankara

Hematolojik-onkolojik kanserlerin tedavilerindeki gelişmeye paralel olarak gözlenen febril nötropenik hasta sayısındaki artış ve bu hasta grubunda antibiyotik tedavilerinin hemen daima ampirik olarak başlanma zorunluluğu da düşünüldüğünde FEN ataklarına neden olan mikroorganizmaların ve duyarlılıklarının önemi ortaya çıkmaktadır. Uzun süreli geniş spektrumlu antibiyotik kullanımı nedeniyle bu hasta grubunda dirençli mikroorganizmalar özellikle de dirençli Gram negatif basiller önemli morbidite ve mortaliteye neden olmaktadır ⁽¹⁾. Bu nedenle bu hasta grubunda infeksiyonlara neden olan mikroorganizmaların ve direnç profillerinin takibi önem taşımaktadır. Ülkemizde çok sayıda merkez hematolojik-onkolojik kanseri olan hastaları takip etmektedir. Etken dağılımı ve direnç profili merkezler arasında değişiklik gösterebilmektedir. Aşağıda özetlenen çalışmalardan da anlaşılacağı üzere son yıllarda Gram negatif mikroorganizmalar öne çıkmakta ve bunlar arasında karbapenem dirençli enterik bakteriler göze çarpmaktadır.

Kayaaslan ve arkadaşlarının ⁽²⁾ yaptığı çalışmada 32 FEN atağı değerlendirilmiş olup, sekiz hastada akciğer infeksiyonu, üç hastada üriner sistem infeksiyonu ve birinde kan dolaşım infeksiyonu olmak üzere toplam 12 (%37) hastada infeksiyon odağı tespit edilmiş. Mikrobiyolojik kanıtlı infeksiyonlarda en sık saptanan etkenin *E.coli* (%42.8) olduğu bildirilmiş ancak antibiyotik duyarlılığına dair veri paylaşılmamış.

Gazi Üniversitesi'nden Tunçcan ve arkadaşlarının ⁽³⁾ yaptığı ve 5 yıllık deneyimi içeren çalışmada hematolojik kanseri olan veya Allo KHN yapılmış hastaların kan kültür üremeleri incelenmiş, 580(360 erkek/220 kadın) hastadan, nötropenik ateşli dönemlerinde alınan kan kültürlerinden yalnızca perifer veya kateter ya da ikisi birden(perifer/kateter)toplam 1328 mikroorganizma izole edilmiştir. Bu mikroorganizmalardan Gram pozitif bakteriler %71,6 (n: 952) etken olarak ilk sırada tespit edilmiştir. İkinci sıklıkta %25.9 (n: 344) Gram negatif bakteriler saptanmıştır. Üçüncü sıklıkta ise *Candida* spp. %2,4 (n:32) olarak tespit edilmiştir. Hastalarda üreyen tüm gram negatif etkenler arasındaki kinolon direnci %47, karbapenem direnci %26.1 olarak saptanmıştır *Enterobacteriaceae* türleri (n:187) arasında 3. kuşak sefalosporin direnci 81 (%43.3), 173 *E.coli* ve

Klebsiella spp arasındaki karbapenem direnci ise 10 (%5.7) olarak tespit edilmiştir. *Acinetobacter* türleri (n: 37) arasındaki karbapenem direnci 22 (%59.4), tigesiklin direnci 7 (%25.9) olarak saptanmıştır. Kolistine ise hepsi duyarlı olarak saptanmıştır. Bu çalışmada ilginç olarak izole edilen *Pseudomonas* türlerinin (n:40) diğer Gram negatif bakterilere kıyasla daha duyarlı oldukları görülmüştür: karbapenem direnci; 3 (%7.5), piperasilin tazobaktam direnci; 2 (%5) sulbaktamsefoperazon direnci; 11 (%27.5) kinolon direnci; 5 (%12.5) olarak saptanmıştır. Gram pozitif etkenler arasında en sık olarak koagülaz negatif stafilokok (KNS) %63.8 (n:763), ikinci sırada enterokoklar %6.9 (n: 66) saptanmıştır. KNS etkenleri arasında oksasilin direnci %63. 8, *S.aureus*'ta %23. 6 bulunurken enterokoklar arasında vankomisin direnci %9 olarak saptanmıştır.

Ankara Üniversitesinden Ayan ve ark.nın yaptıkları çalışma ⁽⁴⁾ bir yıl içerisinde bakteremi gelişen 126 hematoloji hastasını içermekte olup 126 hastanın %24'ünde KNS, %18'inde Gram negatif non fermenter bakteri, %12'sinde karbapenemaz (+) *Klebsiella* spp. ve *E.coli*, %13'ünde ESBL (+) *E.coli* %9'unda çeşitli antibiyotiklere duyarlı *E.coli*, %9'unda *Klebsiella* spp., %3'ünde *S.aureus* ürettiği gözlenmiştir. KNS'lerin %65'i, *S.aureus* suşlarının ise %36'sı metisilin duyarlı olduğu bildirilmiştir.

İstanbul'dan Delibalta G. ve arkadaşlarının yaptığı ve FEN hastalarında gelişen mikrobiyolojik kanıtlı infeksiyon etkenlerini değerlendiren çalışmada ⁽⁵⁾ tespit edilen 102 etkenin %50'si Gram pozitif bakteriler, %48'i Gram negatif bakteriler, %2'si mantar olarak tespit edilmiş. Gram pozitif mikroorganizmaların %80,3 'ü stafilokok, %17,6 enterokok türleri olup stafilokoklardaki metisilin direnç oranı %95 enterokoklarda vankomisin direnç oranı %45 olarak bildirilmiştir. Bu çalışmada en sık izole edilen Gram negatif mikroorganizma %46,9 oranında *E.coli*, %32,6 *Klebsiella* spp. idi. *E.coli* izolatlarının %78,2'sinde genişletilmiş spektrumlu β-laktamaz üretimi mevcutken izole edilen tüm Gram negatif mikroorganizmalar içinde genişletilmiş spektrumlu β-laktamaz üretimi %48,9 karbapenem direnci %19,3 bulunmuştur.

İstanbul'dan Karataş ve arkadaşlarının yaptıkları bir

başka çalışmada ⁽⁶⁾ febril nötropenik hastalardan izole edilen 320 mikroorganizmanın 147 (% 45.9)'si Gram pozitif, 161 (% 50.3)'i Gram negatif bakteriler olup 12 (%3.8)'si maya cinsi mantarlar olarak bildirilmiştir. Gram pozitif bakteriler içinde en sık izole edilen mikroorganizma KNS olup Gram negatifler içinde *E. coli* (%21.5) birinci sırada gelmiştir. Bakterilerin duyarlılık profillerine dair veri sunulmamıştır.

Sonuç: FEN hastalarını takip eden her merkezin kendi lokal epidemiyolojik verilerini yakın takip etmesi hastaların başarılı bir şekilde tedavisi için vazgeçilmezdir, aynı zamanda antimikrobiyal direnci önlemeye yönelik çalışmalarda bulunulması için de yol gösterici olacaktır.

Kaynaklar

1. Averbuch D, et al. European guidelines for empirical antibacterial therapy for febrile neutropenic patients in the era of growing resistance: summary of the 2011 4th European Conference on Infections in Leukemia. *Haematologica*. 2013; 98(12): 1826–35.
2. Kayaaslan B ve ark. Hastanemiz Hematoloji Onkoloji Kliniğinde Takip Edilen Febril Nötropenik Hastaların Değerlendirilmesi, 11. Febril Nötropeni Simpozyumu Özet Kitabı, P-101
3. Güzel-Tunçcan Ö ve ark. Hematoloji ve Kök Hücre Nakil Ünitelerinde Takip Edilen Hastaların Kan Kültürlerinden İzole Edilen Mikroorganizmaların Sıklığı ve Antibiyotik Direnç Sonuçları; 5 Yıl (2010-2014) 11. Febril Nötropeni Simpozyumu Özet Kitabı, P-103
4. Ayan F ve ark. Nötropenik Hastalarda Bakteriyemi 11. Febril Nötropeni Simpozyumu Özet Kitabı, P-104
5. Delibalta G ve ark. Febril Nötropeni Tanılı Hastalarda Mikrobiyolojik Olarak Kanıtlanmış Enfeksiyonların Değerlendirilmesi. 11. Febril Nötropeni Simpozyumu Özet Kitabı, P-105
6. Karataş A ve ark. Hematolojik Maligniteli Hastalarda Febril Ataklarda Çeşitli Klinik Örneklerden İzole Edilen Mikroorganizmaların Dağılımı ve Sıklığı 11. Febril Nötropeni Simpozyumu Özet Kitabı, P-108

Kolistin Direnci Nereye Gidiyor?

Doç. Dr. Füsün CAN

Koç Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İstanbul

Sağlık bakımıyla ilişkili infeksiyonlar her yıl dünyada milyonlarca hastayı etkileyen önemli bir sağlık sorunudur ve ciddi maddi kayıplara yol açar. Genellikle çoklu antibiyotik dirençli bakterilerle gelişen bu infeksiyonların tedavisinde karbapenemler tercih edilmektedir. Ancak karbapenem türü antibiyotiklerin tedavide kullanımı bu antibiyotik sınıfına kazanılan direnç nedeniyle güvenilirliğini yitirmiştir. Karbapenem dirençli gram negatif infeksiyonlarının tedavisinde kolistin ve polimiksin B kullanılmaktadır.

Polimiksinler katyonik yapıda polipeptit antibiyotiklerdir. Katyonik moleküller dış membrandaki lipopolisakkarit molekülünü stabilize eden Ca²⁺ ve Mg²⁺ iyonları ile yarışarak yer değiştirirler. Bu yer değişme hücre duvarının lokal olarak zarar görmesine dolayısıyla hücrenin ölümüne sebep olur. Polimiksinler aynı zamanda hücrede anti-endotoksin aktivitelerini de uyandır.

Sağlık bakımıyla ilişkili infeksiyonlardan izole edilen bakterilerin kolistin direnci geliştirdiklerine dair dünyanın çeşitli bölgelerinden veriler sunulmaktadır. Son yıllarda, polimiksinlere karşı doğal olarak duyarlı olup, direnç kazanmış bakterilerle gelişen infeksiyonlar bildirilmiştir. Ayrıca polimiksinlere doğal olarak dirençli olan *Proteus*, *Providencia*, *Morganella* ve *Serratia* gibi bakterilerle gelişen infeksiyonların sıklığında da artış gözlenmiştir. Klebsiellalarda kolistin direncini gösteren Avrupa'dan çalışmalar bulunmaktadır. Yunanistanda yapılan bir araştırmaya göre 2007-2010 yılları arasında karbapeneme dirençli Klebsiellalarda kolistin direnç oranı %18.6 olarak saptanmıştır. 2010-2011 yılları arasında İtalya'da yürütülen çalışmada, yoğun bakım ünitelerinden alınan izolatlarda %36.1 kolistin direnci bulunmuştur. Kolistin dirençli Klebsiella enfeksiyonundan kaynaklı ölüm oranı % 40.6 olup, kolistine duyarlı Klebsiellalardan kaynaklı ölümlerde bu oran %20.3 olarak bildirilmiştir. Ülkemizde *K.pneumoniae*'de kolistin direnç oranı %6 olarak bildirilmiştir.

A.baumannii'de ise Asya, Avrupa, Kuzey ve Güney Amerika ülkelerinde kolistin dirençli izolatlar bulunmuştur. Genel olarak direnç oranları %7'nin altında olmakla birlikte Bulgaristan'da %16.7 ve İspanya'da %40'lara varan direnç oranları bildirilmiştir.

Ülkemizde 2009 yılında yapılan bir çalışmada servis, yoğun bakım ve poliklinik erişkin hastalarından izole edilen 124 *A.baumannii* suşunda kolistin direnç oranı %27.5 olarak bildirilmiştir. 2014 yılında yapılan çok merkezli bir çalışmada *A.baumannii*'de kolistin direnç oranı %5 olarak bildirilmiştir. Türkiye'de kolistin direncinin yıllık değişimini gösteren çalışmalar olmamakla birlikte, dünyada bu oranın farklı coğrafik bölgelerde değişen değerlerde olmak üzere arttığı kaydedilmiştir.

Kolistinin PK/PD özelliklerinden dolayı ilaç tek başına kullanıldığında etkinliği düşüktür ve direnç gelişme riski yüksektir. Bu nedenle tedavide kombine ilaç protokollerinin sinerjistik etkisi araştırılmıştır. Rifampisin, vankomisin ve karbapenem bu antibiyotikler arasındadır. Kolistin ve vankomisin antibiyotiklerinin çoklu antibiyotik dirençli *A.baumannii* suşları üzerindeki sinerjistik etkisinin araştırıldığı bir çalışmada elde edilen bulgular 0.5 µg kolistinin vankomisin ile birlikte verildiğinde vankomisin MIC değerini >256 µg/ml'den ≤48 µg/ml'ye düşürdüğü yönünde olup kolistin ve vankomisin antibiyotiklerinin dirençli suşlarda etkili olduğu saptanmıştır. Bir başka çalışmada, kolistinin glikopeptidlerle beraber kullanımının tedavide sinerjistik etkisinin olduğu gösterilmiş ve bu protokol özellikle çoklu antibiyotik direnci olan bakterilerle gelişen infeksiyonların tedavisinde önerilmiştir. Ancak bu tedavi yaklaşımlarına rağmen hala dünyada kolistin direncinin arttığı gözlenmektedir. Bu nedenle kolistin direncinde etkili olan klinik faktörlerin açığa çıkarılması önemlidir. Bu konuda sınırlı sayıda çalışma mevcuttur. 2008 yılında yapılan bir vaka-kontrol çalışmasında kolistin direncinin gelişmesinde rol oynayan risk faktörleri yaş, yoğun bakımda kalış süresi, cerrahi uygulamalar, kolistin kullanımı, monobaktam kullanımı, kolistin kullanım süresi olarak belirlenmiştir. Ancak çok değişkenli analizde kolistin kullanımının direnci etkileyen tek değişken olduğu bulunmuştur. Ülkemizde 11 farklı merkezdeki hastalarla yapılan çalışmada kolistin direnci gelişmesindeki risk faktörleri kolistin kullanımı ve kinolon kullanımı olarak belirlenmiştir.

Bakterilerde kolistin direncine neden olan en önemli mekanizma dış membranında lipidA yapısında oluşan çeşitli modifikasyonlar ile negatif membran

yükünün pozitif doğru değişmesidir. Negatif yükün pozitifleşmesi antibiyotik hücreye bağlanmasını engeller. LPS'de en sık görülen modifikasyon fosfat gruplarının L-Ara4N ile değişmesidir ve bu değişiklik LPS'de negatif yükü 0'a kadar yükseltir. Bu modifikasyonda rol oynayan sistemler başlıca PhoP/PhoQ ve PmrA/PmrB sistemleridir. Bu sistemler genellikle çevresel bir faktör (antibiyotik kullanımı vb.) tarafından uyarılırlar. Bu sistemlerde gelişen spesifik mutasyonlar LPS'yi modifiye eden genlerde ekspresyonun artmasına yol açarlar. 2015 yılı sonuna kadar kolistin direncinden primer olarak kromozomal mutasyonların sorumlu olduğu rapor edilmiştir. Ancak yıl sonunda Çin'den yayınlanan bir çalışmada ilk kez plazmid kaynaklı kolistin direnci bildirilmiş(mcr-1 plazmid) ve direncin horizontal geçişi gündeme gelmiştir.

A.baumannii ve Kolistin Direnci: *A.baumannii*'de kolistin direncinden başlıca iki mekanizma sorumlu tutulmaktadır:

1. Lipopolisakkarit yapısındaki modifikasyonlar: *Acinetobacter* türlerinde kolistine olan direnç mekanizmalarında pmrA-pmrB sisteminin önemli fonksiyonları olduğu pek çok çalışmada belirtilmiştir. Adams ve ark. (2009)'a göre kolistin dirençli *A.baumannii* mutantlarında pmrA ekspresyonu artmıştır. Bu durum, mutant suşlarda pmrA'nın sürekli aktive edildiğini göstermektedir. Kolistin dirençli suşlarda pmrB deki kısmi delesyon, suşların kolistin duyarlı fenotipe dönmeye neden olmuştur. Yapılan başka bir çalışmaya göre; ATCC 17978 standart suşundan izole edilen mutant *A.baumannii*'de, pmrA ve/veya pmrB de meydana gelen mutasyonlar polimiksin MİK'inde 4-16 kat artışa neden olmuştur. pmrCAB operonunun ekspresyon seviyesinde artış tespit edilen mutantlarda, pmrB geninde delesyon yapıldığında pmrCAB operonunun ekspresyon seviyesinde düşüş tespit edilmiştir. Bu durum, pmrAB ekspresyonundaki artışın polimiksinlere olan dirençle orantılı bir şekilde değişmediğini, pmrC ekspresyonundaki artışın da direnç mekanizmasında önemli olduğunu göstermektedir. Standart suştan elde edilen kolistin dirençli mutantlar ve klinik izolatlarda pmrAB sisteminde 2.6-2.8 kat ekspresyon artışı tespit edilmiştir. pmrCAB sistemindeki modifikasyonların lipid A yapısında meydana getirdiği değişikliklerin incelenmesi ise kütle spektrofotometresinin kullanımıyla mümkün olmaktadır. 2015 yılında, pmrA/B deki mutasyonların lipid A'ya etkisini araştıran ve 20 kolistin dirençli, 18 duyarlı klinik izolat ile MALDI-TOF kütle spektrofotometresiyle yapılan bir çalışmada, dirençli suşlarda lipid A'ya fosfoetanolamin bağlanmasına bağlı farklı bantlar

gözlenmiştir.

2. LPS sentezinin inhibisyonu: *A.baumannii*'nin kolistin direnci kazandığı bir başka mekanizma, kolistin bakteride hedef noktası olan LPS sentezinin bakteri tarafından engellenmesidir. 2010 yılında yapılan bir çalışmada; *A.baumannii* ATCC 19606'dan üretilmiş kolistin dirençli mutant suşlar ve kolistin dirençli klinik izolatlarda lipid A biyosentezinde temel fonksiyonları olan lpxA, lpxC ya da lpxD genlerinde mutasyonlar tespit edilmiştir. lpxA geninin ürünü proteinin, lipid A biyosentezinde ilk basamağın gerçekleşmesinde rol oynayan UDP-N-acetylglucosamine acyltransferazı ürettiği düşünülmektedir. Sekans tekniğiyle tespit edilen lpxA'daki mutasyon, ürününde 34. amino asitte silinmeyle birlikte proteinin translasyonunun erken sonlanmasıyla sonuçlanmaktadır. Bu durumda lipid A sentezinin ilk basamağı gerçekleşemeyip, LPS sentezinin de durduğu tespit edilmiştir. Lipopolisakkarit biyosentezinin inhibisyonu için lpxA, C ve D'deki mutasyonlar dışında tespit edilen bir başka direnç mekanizması ise lpxA ve lpxC'deki insersiyonlardır. ATCC 19606 standart suşundan elde edilen kolistin dirençli mutantlarda yapılan sekans çalışmalarına göre, lpxA ya da lpxCde ISAb11 insersiyonu tespit edilmiştir. LPS sentezinin inhibisyonu ile bakteri diğer antibiyotiklere karşı daha duyarlı hale gelir. LPS sentezi inhibisyonunun kolistin direncine etkisi diğer direnç mekanizmalarına göre daha az olmasına rağmen, klinik izolatlarda bu inhibisyon belirlenmiştir. Ancak klinik izolatlarda LPS'in varlığı/yokluğu ve antibiyotik tedavisine yanıtta nasıl rol oynadığı ile ilgili araştırmalara ihtiyaç vardır.

K.pneumoniae ve Kolistin Direnci: Kolistin dirençli bakterilerin hastada uzun süre kolonize olabildiği ve bu nedenle de hastane infeksiyonlarına neden olma riskinin yüksek olduğu düşünülmektedir. Kolistin tedavisi görmemiş hastalarda kolistin dirençli ve KPC pozitif *K.pneumoniae*'lar ile enfeksiyon görülmesi bunu desteklemektedir. Klebsiellalarda kolistin direncinde PmrA/PmrB and PhoP/PhoQ sistemlerinin yer aldığı yapılan çalışmalarda kanıtlanmıştır. Klebsiellalarda mgrB geninde inaktivasyonun en sık nedeni IS-5 benzeri elementler ile insersiyondur. Epidemiyolojik çalışmalarda farklı bölgelere farklı oryantasyonlarda integre olabilen IS-5 benzeri elementlerinin birbirleriyle benzer yapıda oldukları bulunmuş, ancak yapısal olarak bazı bölgesel farklılıklar gösterdikleri gözlemlenmiştir. Ayrıca kayıp mutasyona uğramış olan mgrB geninin de işlevsel olmayan mgrB proteinini kodladığı ve dolayısıyla kolistine direnç kazanıldığı gösterilmiştir. Ek olarak

mgrB lokusunda delesyonlara bağılı olarak da kolistin dirençli suşların ortaya çıktığı gösterilmiştir. Komplementasyon çalışmaları ile bazı suşlarda direncin geriye döndüğü bildirilmiştir.

Klebsiellalarda, diğer kolistin direnç mekanizması ise PmrA/PmrB regülasyon sisteminde yer alan pmrB genindemeydanagelen nokta mutasyonunun pmrCAB and pmrHFIJKLM operonlarını aktive etmesidir. Bu mutasyon ile lipopolisakarit modifikasyonundan sorumlu pmrC, pmrA, pmrB, pmrK genlerinin gen ekspresyonlarının artmasının (sırasıyla 170, 70, 70, 40 kat) kazanılmış kolistin direncinde önemli olduğu belirtilmiştir. Ancak, Olaitan ve ark. 2014 yılında yaptıkları çalışmalarında, Klebsiellalarda kolistin direncinde, mgrB mutasyonlarının Pmr sisteminden daha etkin olduğunu göstermişlerdir. Taiwan'da yapılan bir çalışmada *K.pneumoniae* suşlarında kolistin direncinden çoğunlukla mgrB ve pmrH sistemindeki değişikliklerin sorumlu olduğu ancak henüz mekanizması aydınlatılmamış izolatların olduğu bildirilmiştir. Giani ve ark.(2015) kolistin dirençli *K.pneumoniae*'ya bağılı mgrB farklılığı olan tek bir klondan kaynaklanmış büyük bir hastane salgının rapor etmişlerdir.

P.aeruginosa ve Kolistin Direnci: *P.aeruginosa*'da kolistin direnci PhoPQ ve PmrAB'da aminosit değişikliklerinden kaynaklanmaktadır. Bu konuda az sayıda klinik izolat ile yapılan çalışmalarda bu bölgelerde modifikasyonlar gösterilmiştir. Son yıllarda 2 komponentli regülatör sistemler olan parRS ve cprRS-2'nin *P.aeruginosa*'nın polimiksinlere direncinde önemli olduğuna ilişkin çalışmalar mevcuttur. Ancak bu çalışmalar çok az sayıdadır. Türkiye'de *P.aeruginosa* kolistin direnci %1.7 olarak bulunmuştur.

E.coli ve Kolistin Direnci: *Escherichia coli*'de kolistin ve polimiksinlere olan direnç nadirdir. *E.coli*'de kolistin direncinden lipid A'ya 4-amino-4-deoxy-L-arabinose (L-Ara4N) ve/veya fosfoetanolamine (pEtN) eklenmesi ile LPS'in negatif yükünde oluşan değişiklik sorumludur. *E.coli*'de polimiksinlere dirençte pmrA'nın önemli olduğu, dirençli mutantların pmrA'nın delesyonu ile dirençsiz fenotipe dönüştüğü gösterilmiştir. pmrHFIJKLM operonu pmrA tarafından kontrol edilmektedir ve pmrHFIJK, pmrL ve pmrK'nin direnç mekanizmasında önemli olduğu gösterilmiştir. Kolistin PK/PD özelliklerinden dolayı ilaç tek başına kullanıldığında etkinliği düşüktür ve direnç gelişme riski yüksektir. Bu nedenle tedavide kombine ilaç protokollerinin sinerjistik etkisi araştırılmıştır. Rifampisin, vankomisin ve karbapenem bu antibiyotikler arasındadır. Kolistin ve vankomisin

antibiyotiklerinin çoklu antibiyotik dirençli *A.baumannii* suşları üzerindeki sinerjistik etkisinin araştırıldığı bir çalışmada elde edilen bulgular 0.5 µg kolistin vankomisin ile birlikte verildiğinde vankomisin MIC değerini >256 µg/ml den ≤48 µg/ml ye düşürdüğü yönünde olup kolistin ve vankomisin antibiyotiklerinin dirençli suşlarda etkili olduğu saptanmıştır. Bir başka çalışmada, kolistin glikopeptidlerle beraber kullanımının tedavide sinerjistik etkisinin olduğu gösterilmiş ve bu protokol özellikle çoklu antibiyotik direnci olan bakterilerle gelişen infeksiyonların tedavisinde önerilmiştir. Ancak bu tedavi yaklaşımlarına rağmen hala dünyada kolistin direncinin arttığı gözlenmektedir. Bu nedenle kolistin direncinde etkili olan klinik faktörlerin açığa çıkarılması önemlidir. Bu konuda sınırlı sayıda çalışma mevcuttur. 2008 yılında yapılan bir vaka-kontrol çalışmasında kolistin direncinin gelişmesinde rol oynayan risk faktörleri yaş, yoğun bakımda kalış süresi, cerrahi uygulamalar, kolistin kullanımı, monobaktam kullanımı, kolistin kullanım süresi olarak belirlenmiştir. Ancak çok değişkenli analizde kolistin kullanımının direnci etkileyen tek değişken olduğu bulunmuştur. Ülkemizde 11 farklı merkezdeki hastalarla yapılan çalışmada kolistin direnci gelişmesindeki risk faktörleri kolistin kullanımı ve kinolon kullanımı olarak belirlenmiştir. 2015 yılında Cheng. ve ark Taiwan bölgesinde tip 64 kapsüllü suşların daha yaygın olduğu bilgisinden yola çıkarak kapsül depolimeraz taşıyan bakteriyofaj aşularının üretilebileceğini belirtmişlerdir.

Kaynaklar

1. Abraham N, Kwon DH. 'A single amino acid substitution in Pmr B is associated with polymyxin B resistance in clinical isolate of *Pseudomonas aeruginosa*.' *FEMS Microbiol. Lett.* 2009; 298, 249–54.
2. Adams MD, Nickel GC, Bajaksouzian S, Lavender H, Murthy AK, Jacobs MR, Bonomo RA. 'Resistance to colistin in *Acinetobacter baumannii* associated with mutations in the PmrAB two-component system'. *Antimicrob. Agents Chemother.* 2009; 53, 3628–34.
3. Arroyo LA, Herrera CM, Fernandez L, Hankins JV, Trent MS, Hancock RV. 'The *pmrCAB* operon mediates polymyxin resistance in *Acinetobacter baumannii* ATCC 17978 and clinical isolates through phosphoethanolamine modification of lipid A'. *Antimicrob. Agents Chemother.* 2011; 55, 3743–51.
4. Aygencel, G., Dizbay, M. Türkoğlu, M. 'Ventilatör-ilişkili Pnömoniden İzole Edilen Kolistin Dirençli *Acinetobacter baumannii*: Türkiye'den Bir Olgu Sunumu'. *Yoğun Bakım Dergisi.* 2010; 9, 164-7.
5. Barrow K, Kwon DH. 'Alterations in two-component regulatory systems of phoPQ and pmrAB are associated with polymyxin B resistance in clinical isolates of *Pseudomonas aeruginosa*.' *Antimicrob Agents Chemother.* 2009; 53, 5150–4.

6. Beceiro A, Llobet E, Aranda A, et al. 'Phosphoethanolamine modification of lipid A in colistin-resistant variants of *Acinetobacter baumannii* mediated by the *pmrAB* two-component regulatory system'. *Antimicrobial Agents And Chemotherapy*. 2011; 3370-9.
7. Beceiro A, Moreno A, Fernández N, et al. 'Biological cost of different mechanisms of colistin resistance and their impact on virulence in *Acinetobacter baumannii*'. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*. 2014; 58(1), 518-26.
8. Biswas S, Brunel JM, Dubus JC, Gaubert M, Rolain JM. 'Colistin: An update on the antibiotic of the first 21st century'. *Expert Review on Anti-infective Therapy*. 2012; 10(8): 917-37.
9. Cai, Y., Chai, D., Wang, R., Liang, B., Bai, N. 'Colistin resistance of *Acinetobacter baumannii*: clinical reports, mechanisms and antimicrobial strategies.' *J Antimicrob Chemother*. 2012; 67, 1607-15.
10. Cannatelli A, D'Andrea MM, Giani T, et al. 'In vivo emergence of colistin resistance in *Klebsiella pneumoniae* producing KPC-type carbapenemases mediated by insertional inactivation of the PhoQ/PhoP mgrB regulator.' *Antimicrob Agents Chemotherapy*. 2013; 57(11): 5521-6.
11. Cannatelli A, Giani T, D'Andrea MM, et al. 'MgrB inactivation is a common mechanism of colistin resistance in KPC carbapenemase-producing *Klebsiella pneumoniae* of clinical origin.' *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*. 2014; 58: 5696-703.
12. Capone A, Giannella M. 'High rate of colistin resistance among patients with carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* infection accounts for an excess of mortality.' *Clinical Microbiology*. 2013. Retrieved from <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/1469-0691.12070/full>
13. Chen S, Hu F, Zhang X, et al. 'Independent emergence of colistin-resistant Enterobacteriaceae clinical isolates without colistin treatment.' *J Clinical Microbiol*. 2011; 49(11),
14. Dizbay M, Altuncecik A, Sezer BE, Ozdemir K, Arman D. 'Colistin and tigecycline susceptibility among multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii* isolated from ventilator-associated pneumonia', *Int J Antimicrob Agents*. 2008; 32: 29-32.
15. Ergönül Ö, ve ark. Sağlık Bakımıyla ilişkili Gram Negatif Bakteremilerde Fataliteyi Belirleyen Faktörlerin Araştırılması, Ulusal Sağlık Bakımıyla İlişkili İnfeksiyonlar Simpozyumu, 7 Mart 2014, İstanbul
16. Fernández L, Gooderham WJ, Bains, M, McPhee JB, Wiegand I, Hancock, REW. 'Adaptive resistance to the "last hope" antibiotics polymyxinB and colistin in *Pseudomonas aeruginosa* is mediated by the novel two-component regulatory system ParR-ParS.' *Antimicrob. Agents Chemother*. 2010; 54: 3372-82.
17. Gales AC, Jones R, Sader H. 'Global assessment of the antimicrobial activity of polymyxin B against 54,731 clinical isolates of gram negative *bacilli*: report from the SENTRY antimicrobial surveillance programme' *Clin. Microbiol. Infect*, 2006; 12, 315-321.
18. Gordon, N., Png, K., Wareham, D. 2010. 'Potent Synergy and Sustained Bactericidal Activity of a Vancomycin-Colistin Combination versus Multidrug-Resistant Strains of *Acinetobacter baumannii*.' *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, 54, 5316-5322
19. Jayol A, Poirel L, Brink A, Villegas MV, Yilmaz M, Nordmann P. 'Resistance to colistin associated with a single amino acid change in protein PmrB among *Klebsiella pneumoniae* isolates of worldwide origin.' *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*. 2014; 58(8): 4762-66.
20. Johansen, H.K., Moskowitz, S.M., Ciofu, O., Pressler, T., Hoiby, N. 'Spread of colistin resistant non-mucoid *Pseudomonas aeruginosa* among chronically infected Danish cystic fibrosis patients'. *J. Cyst. Fibros*. 2008; 7: 391-7.
21. Lee JY, Lo SK. Mutations and expression of PmrAB and PhoPQ related with colistin resistance in *Pseudomonas aeruginosa* clinical isolates. *Diagnostic Microbiol Infect Disease*. 2014; 78, 271-6.
22. Liu YY, et al. Emergence of plasmid-mediated colistin resistance mechanism MCR-1 in animals and human beings in China: a microbiological and molecular biological study. *Lancet Infect Dis*. 2016; 16: 161-8
23. Moffatt JH, et al. 'Colistin resistance in *Acinetobacter baumannii* is mediated by complete loss of lipopolysaccharide production' *Antimicrob. Agents Chemother*. 2010; 54, 4971-7.
24. Mammìna C, Bonura C, Di BF, Aleo A, Fasciana T, Sodano C. 'On going spread of colistin-resistant *Klebsiella pneumoniae* in different wards of an acute general hospital Italy, June to December 2011. *Euro. Surveill* 2012; 17.
25. Matthaiou DK, Michalopoulos A, Rafailidis PI, et al. Risk factors associated with the isolation of colistin-resistant gram-negative bacteria: a matched case-control study'. *Crit Care Med*. 2008; 36(3), 807-11.
26. Merkier AK, Rodriguez MC, Togneri A. 'Outbreak of a cluster with epidemic behavior due to *Serratia marcescens* after colistin administration in a hospital setting.' *J. Clin. Microbiol*. 2013; 51, 2295-02.
27. Miller AK, Brannon MK, Stevens L, et al. 'PhoQ mutations promote lipidA modification and polymyxin resistance of *Pseudomonas aeruginosa* found in colistin-treated cystic fibrosis patients.' *Antimicrob. Agents Chemother*. 2011; 55, 5761-9.
28. Moffatt JH, et al. 'Colistin resistance in *Acinetobacter baumannii* is mediated by complete loss of lipopolysaccharide production' *Antimicrob. Agents Chemother*. 2010; 54: 4971-7.
29. Moffatt JH, Harper M, Adler M, et al. 'Insertion Sequence IS_{Aba11} Is Involved in Colistin Resistance and Loss of Lipopolysaccharide in *Acinetobacter baumannii*', *Antimicrob. Agents Chemother*. 2011; 55, 3022-3024

Bakteriyemilerde Son Durum

Yrd. Doç. Dr. Mehtap AYDIN

Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İstanbul

Sağlık bakımıyla ilişkili (SBİ) bakteriyemiler yüksek mortalite ve morbiditeye yol açmaktadırlar. Önceki yıllarda etken olarak Gram negatif bakterilere sık rastlanmakta iken son iki dekatta tanı ve tedavi amaçlı invazif girişimlerin artmasıyla Gram pozitif bakterileri ve Candida türlerini artan sıklıkta görmekteyiz^(1,2).

Hastanemizde yaptığımız bir çalışmada kan kültür örneklerinde toplam 95 mikroorganizmadan 61'inin (%64.2) Gram-negatif (%46 enterik, %18 non fermentatif), 20 (%21)'sinin candida ve 14 (%15)'ünün Gram-pozitif bakteri türleri olduğu görüldü. Etkenlerin dağılımı hastaneler ve ülkeler arasında, takip edilen hastaların özelliklerine bağlı değişkenlik gösterebilmektedir. Bakteriyemi etkeni *S. aureus*'larda metisilin direnç oranı %25 iken trimetoprim sulfametoksazole direnç tespit edilmedi. Birçok çalışmaya benzer şekilde enterokoklarda ampisilin direnci %50, vankomisin için ise %25 olarak tespit edildi. İki yıllık süreçte non fermentatif bakterilerde kinolon ve seftazidim, enterik bakterilerde ise karbapenem direncinin belirgin artışı dikkati çekmektedir.

Özellikle tedavi için imkanların yetersiz kaldığı dirençli Gram negatif bakterilerin neden olduğu infeksiyonlar günümüzde, tüm dünyada yaygın bir sorundur. Fatalite oranları Gram negatif bakteriyemilerde pozitiflere göre daha yüksektir (3,4). Bu konuyla ilgili diğer ülkelerde çeşitli çalışmalar yapılmaktadır. Ancak ülkemizde SBİ kan dolaşım sistemi infeksiyonlarının epidemiyolojisi, antibiyotik duyarlılık durumu ve fataliyeti etkileyen faktörlere dair verilerimiz yetersizdir. Bu gereksinimden yola çıkan Türk Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Derneği, SBİ Çalışma Grubu aşağıdaki amaçları doğrultusunda bilimsel faaliyetler gerçekleştirmektedir:

- Türkiye'deki SBİ dağılımını ve epidemiyolojisini tanımlamak,
- Türkiye'de SBİ infeksiyonlarla ilişkili sorunları saptamak,
- Antibiyotik direnç oranlarını belirlemek,
- Dünyadaki rehberler ile Türkiye'deki durumu karşılaştırıp, ülkemiz için öneriler ve kılavuzlar oluşturmak,
- İnfeksiyon kontrolünde öneriler getirmek,

- Bu konuya yönelik bilimsel toplantılar düzenlemek,
- SBİ infeksiyonlarla ilgili düzenli olarak bilimsel bilgi üretmek ve bu ürünleri yayımlamak yoluyla paylaşmak

“Sağlık bakımı ilişkili Gram negatif kan dolaşım infeksiyonları: Direnç sorunu ve fatalite belirteçleri” başlıklı çalışma için Türkiye'nin farklı bölgelerinden 17 merkezden alınan 831 SBİGN bakteri infeksiyonu değerlendirildi. Çalışmada fatalite %44 olarak saptanırken çoklu değişken analizine göre yaş>70, santral venöz kateter, ventrikül ilişkili pnömoni, karbapenem direnci ve APACHE II skoru fataliteyle anlamlı ilişkili bulundu. *Acinetobacter baumannii* (31%) en sık izole edilen etken iken *Klebsiella pneumoniae* (27%), *E.coli* (24%), *Pseudomonas aeruginosa* (9%) azalan oranlarda tespit edildi. En yüksek antibiyotik direnci ve en yüksek fatalite *A. baumannii* (%62) suşlarında bulundu. Kolistin direnci *A. baumannii*'de %6 oranında tespit edildi. Diğer ülkelerde yapılan çalışmalarda olduğu gibi bizde de karbapenem direnci fatalite için bağımsız risk faktörüdür^(5,6,7). Sonuçlarımızı EARS NET sonuçlarıyla karşılaştırdığımızda bizde %94 olan Acinetobakter cinslerindeki karbapenem direnci, Avrupa ülkelerinde %0 (Finlandiya ve Norveç) ile % 90.6 (Yunanistan) arasında değişmektedir. Çalışmamızda *K. pneumonia* suşlarında karbapenem direnci %40 olarak tespit edildi. Aminoglikozidler (%25) ise en az direnç gösteren antibiyotiklerdi. *Klebsiella* suşlarında kolistin direnci giderek artmakta ve Avrupada %8.8 e ulaşmış durumdadır.

Çoklu ilaca dirençli Gram negatif bakterilerin artmasından dolayı karbapenem sık kullanılır duruma gelmiştir. Yüksek karbapem direnç oranları ve ortaya çıkan kolistin direnci neticesinde hastaların tedavisi artık çok büyük bir halk sağlığı sorunu haline gelmiştir.

Kaynaklar

1. Öncül O. Hastane kaynaklı bakteriyel enfeksiyonlar: In: Willke Topçu A, Söyletir G, Doğanay M, eds. Enfeksiyon Hastalıkları ve Mikrobiyolojisi. 3rd ed. Nobel Tıp Kitabevleri, İstanbul: 2008:575-05
2. Munford R S, Sufferedini A. Sepsis severe sepsis and septic shock. In Mandell GL, Bennet JE, Dolin R, eds. Mandell, Douglas and Bennet's Principles and Practices of Infectious Diseases. 7th ed. Philadelphia: Churchill Livingstone, 2010: 987-1010

3. Harbarth S, Ferriere K, Hugonnet S, Ricou B, Suter P, Pittet D. Epidemiology and prognostic determinants of bloodstream infections in surgical intensive care. *Arch Surg.* 2002; 137: 1353-9.
4. Vincent JL. Nosocomial infections in adult intensive-care units. *Lancet.* 2003; 361: 2068-77.
5. Patel G, Huprikar S, Factor SH, Jenkins SG, Calfee DP. Outcomes of carbapenem-resistant klebsiella pneumoniae infection and the impact of antimicrobial and adjunctive therapies. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2008; 29: 1099-06.
6. Hussein K, Raz-Pasteur A, Finkelstein R, et al. Impact of carbapenem resistance on the outcome of patients' hospital-acquired bacteraemia caused by klebsiella pneumoniae. *J Hosp Infect.* 2013; 83: 307-33.
7. Ben-David D, Kordevani R, Keller N, et al. Outcome of carbapenem resistant klebsiella pneumoniae bloodstream infections. *Clin Microbiol Infect.* 2012; 18: 54-60.

Tüberküloz ve HIV

Doç. Dr. Nuriye TAŞDELEN-FIŞGIN

SB Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji, İstanbul

Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) 2015 yılında tüm dünyada 37 milyon HIV (Human Immunodeficiency Virus-İnsan Bağışıklık Yetmezlik Virusu) ile yaşayan kişi olduğunu bildirmektedir ⁽¹⁾. Ayrıca DSÖ'nün 2013 yılında bildirdiği yeni tüberküloz olgu sayısı 9 milyondur. Bunlardan 1.1 milyonu (%12.2) HIV pozitif olup 360 000'i kaybedilmiştir ⁽²⁾. Türkiye'deki 2014 yılındaki tüberküloz hasta sayısı 13 378 olarak bildirilmektedir ⁽³⁾. Bu hastaların 9344 (%69.8)'üne HIV testi yapılmış olup %0.34'ünde HIV pozitif olarak saptanmıştır ⁽⁴⁾.

HIV/AIDS'te (Acquired Immune Deficiency Syndrome-Edinilmiş Bağışıklık Eksikliği Sendromu) aktif tüberküloz gelişme riski yaklaşık olarak 20 ila 37 kat artmaktadır ^(5,6). Latent tüberkülozu olan kişiler, yüksek riskli grup içinde olup aktif tüberküloz gelişimi açısından majör rezervuar görevi görmektedirler ⁽⁷⁾. HIV enfekte kişilerde latent tüberkülozun aktif tüberküloza progresyon gösterme oranı %30 iken, normal popülasyonda bu oran %10 civarındadır ^(7,8).

Klinik değerlendirildiğinde; CD4 hücre sayısı 200/mm³'ün üzerinde olan hastalarda ateş, gece terlemesi, öksürük, hemoptizi gibi klasik tüberküloz semptomlar ortaya çıkmaktadır (9). Özellikle akciğer üst loblarda infiltrasyon belirgin olarak saptanmaktadır. Bazı hastalarda kavitasyon ve granülom meydana gelmektedir ⁽⁹⁾. İmmünoşüpresyon derinleştikçe atipik pulmoner prezentasyon veya tüberküloz plöriti oluşmaktadır. Hastalarda hematogen ve lenfatik yayılım sonucunda disemine infeksiyon ve ekstrapulmoner tüberküloz gelişebilmektedir ⁽¹⁰⁾. Ekstrapulmoner tüberküloz özellikle CD4 hücre sayısı 200/mm³'ün altında olduğunda multipl küçük granüler lezyonlar şeklinde meydana gelir. Bu hastalarda da ateş, kilo kaybı, batında asit ve karın ağrısı bulguları ortaya çıkabilmektedir ⁽¹⁰⁾. Ekstrapulmoner tüberküloz sıklıkla lenf nodu ve plevra tutulumu şeklinde görülebildiği bildirilmektedir (9,10). Yapılan çalışmalarda ekstrapulmoner lenf nodları tutulumu %18-22 oranında saptanmakta olup servikal (%84) ve aksiller (%18) tutulum en sık olarak karşımıza çıkmaktadır ^(9,10).

Tanıda balgam örneğinin incelenmesi önemlidir. Farklı günlerde alınmış sabah balgamında ARB pozitifliği tanıda önemli kriterlerden biridir ⁽¹¹⁾. Tüberküloz-HIV koinfeksiyonunda smear negatifliği

%24-61 oranında olabileceği bildirilmektedir(11,12). Kültür altın standart yöntemdir. Dört ila altı haftada sonuçlanır ⁽¹¹⁻¹⁴⁾. Disemine tüberkülozda kan veya balgam kültürünün duyarlılığı %19-96, özgüllüğü %100 olarak bildirilmektedir ^(13,14).

Dünya Sağlık Örgütü; 2010 yılında endemik bölgelerde kullanımını önerdiği testlerden biri olan Xpert MTB/RIF testi, nükleik asid amplifikasyon testidir ^(15,16). Pozitif smear varlığında duyarlılığı yüksek ancak negatif smear varlığında pozitiflik %70 civarında bildirilmektedir ^(16,17).

Lipoarabinomannan mikobakteri hücre duvarında immunomodulator özelliğe sahip bir lipid dir ⁽¹⁸⁾ Bu testin iki önemli avantajı vardır. Bunlardan biri; Tüberküloz/ HIV koinfeksiyonunda duyarlılığın artmış olması, diğeri de idrarda saptanabilmesidir ^(19,20).

Tüberküloz infeksiyonunda radyolojik tanı önemli bir bileşeni oluşturmaktadır. Bunlarda biri olan direkt grafinin değerlendirildiği bir çalışmada; yüz otuz üç Tüberküloz/ HIV koinfeksiyonlu hastaların akciğer grafisi değerlendirilmiştir. Plevral effüzyon, intratorasik lenfadenopati, orta ve alt zonlarda kavitasyon olmadan konsolidasyon gibi primer tüberküloz tipik görüntüsü %36 oranında, üst zonların apikal ve posterior konsolidasyon, endobronşial yayılım, bronşektazi gibi reaktivasyon tüberküloza uygun patern %29 oranında, miliyer patern %4 oranında, PCP'yi düşündüren diffüz infiltrasyon %13 oranında, minimal değişiklik-%5 oranında ve normal grafi %14 oranında saptandığı bildirilmektedir ⁽²¹⁾.

Bilgisayarlı tomografi ve MR infeksiyonun tutulum yerlerinin özelliklerine göre duyarlı yöntemlerdendir. HIV/AIDS hastasında aktif tüberküloz geliştiği durumda tüberküloz tedavisi derhal başlanmalıdır. Hastaya antiretroviral tedavi başlama zamanı açısından bazı parametreler değerlendirilmelidir. CD4 hücre sayısı 50/mm³'ün altında olan hastalarda antiretroviral tedavinin 2 hafta geciktirilmesi gerektiği ve CD4 hücre sayısı 50/mm³'ün üstünde ise anti tüberküloz tedaviyi başladıktan 8-12 hafta sonraya kadar antiretroviral tedavinin ertelenebileceği rehberlerde bildirilmektedir ⁽²²⁾.

Tüberküloz tedavisi başlanan hastalarda ilk sıradaki antiretroviral tedavi seçeneği Efavirenz+Tenofovir/ Emtristabin ve Raltegravir+Tenofovir/Emtristabin

tedavisi olarak bildirilmektedir. Alternatif tedavi ise Tenofovir/Emtristabin+Dolutegravir (Dolutegravir dozu günde iki kez olacak şekilde) önerilmektedir. Tenofovir/Emtristabin+Proteaz İnhibitörü-ritonavir kullanılacak hastalarda rifampisin yerine rifabutin (150 mg) kullanımı gerekmektedir⁽²²⁾.

Rifabutin kullanılan hastalarda efavirenz, rifabutin AUC ↓38% oranında azaltmasından dolayı rifabutin günlük kullanım dozu 450 mg olarak önerilmektedir^(23,24).

Rifampisinli tüberküloz tedavisi lopinovir konsantrasyonunu etkilemektedir⁽²⁵⁾. Bu durumda yüksek doz ritonavirin kullanılabileceği bildirilmektedir^(25,26). Ancak hepatotoksik yan etki önemli bir sorun olarak karşımıza çıkabilmektedir^(25,26).

Rifabutin lopinovir-ritonavir konsantrasyonlarına etkisi oldukça azdır⁽²⁷⁾. Rifabutin 150 mg dozunda kullanılması önerilmektedir⁽²⁸⁾.

Rifampisin raltegravir serum konsantrasyonunu %40-61 azaltmakta, bu nedenle günde 2 kez 800 mg raltegravir kullanımı uygundur^(29,30).

Elvitegravir-cobisistat ile rifampisin kullanımı önerilmemektedir⁽³¹⁾. Dolutegravir günde iki kez kullanılabilir⁽³²⁾.

Rifabutin raltegravir serum konsantrasyonunu önemli oranda etkilenmemektedir⁽³¹⁾. Hem raltegravir hem de rifabutin standart dozda kullanılabilir⁽³¹⁾. Dolutegravir serum konsantrasyonunu önemli oranda etkilenmemektedir⁽³¹⁾. Bu nedenle her iki ilaçta standart dozda kullanılabilir.

Rifabutin elvitegravir düzeyini düşürmekte olduğu bildirilmektedir. Rifabutin 150 mg dozunda önerilmektedir⁽³²⁾.

Kaynaklar

- 1- <http://www.who.int/hiv/en/>
- 2- http://www.who.int/tb/publication/global_report/en/
- 3- <http://tuberkuloz.thsk.saglik.gov.tr/haberler/855-24-Mart>
- 4- <http://tuberkuloz.thsk.saglik.gov.tr/etkinlikler/guncel-istatistikler/869-tb.html>
- 5- Souza JM, Evangelista Mdo S, Trajman A. Added value of QuantiFERON TB-gold in-tube for detecting latent tuberculosis infection among persons living with HIV/AIDS. *Biomed Res Int.* 2014; 2014:294963.
- 6- Lawn SD, Wood R, Wilkinson RJ. Changing concepts of "latent tuberculosis infection" in patients living with HIV infection. *Clin Dev Immunol.* 2011;2011.
- 7- Horsburgh CR Jr, Rubin EJ. Clinical practice. Latent tuberculosis infection in the United States. *N Engl J Med.* 2011; 364(15):1441-8.

8- Selwyn PA, Hartel D, Lewis VA, et al. A prospective study of the risk of tuberculosis among intravenous drug users with human immunodeficiency virus infection. *N Engl J Med.* 1989; 320(9):545-50.

9- Jones BE, Young SM, Antoniskis D, et al. Relationship of the manifestations of tuberculosis to CD4 cell counts in patients with human immunodeficiency virus infection. *Am Rev Respir Dis.* 1993; 148(5):1292-7.

10- Shafer RW, Kim DS, Weiss JP, et al. Extrapulmonary tuberculosis in patients with human immunodeficiency virus infection. *Medicine (Baltimore).* 1991;70(6):384-97

11- Benito N, Moreno A, Miro JM, et al. Pulmonary infections in HIV-infected patients: an update in the 21st century. *Eur Respir J.* 2012; 39(3):730-45

12- Corbett EL, Zezai A, Cheung YB, et al. Provider-initiated symptom screening for tuberculosis in Zimbabwe: diagnostic value and the effect of HIV status. *Bull World Health Organ.* 2010;88(1):13-21

13- Rewata L, Rutherford M, Apriani L, et al. Improving diagnosis of pulmonary tuberculosis among HIV/AIDS patients: literature review and experience in a teaching hospital in Indonesia. *Acta Med Indones.* 2009; 41 Suppl 1:57-64.

14- Padmapriyadarsini C, Narendran G, Swaminathan S. Diagnosis & treatment of tuberculosis in HIV co-infected patients. *Indian J Med Res.* 2011; 134(6):850-65.

15- Nahid P, Pai M, Hopewell PC. Advances in the diagnosis and treatment of tuberculosis. *Proc Am Thorac Soc.* 2006; 3(1):103-10

16- Lawn SD, Meintjes G, McIlleron H, et al. Management of HIV-associated tuberculosis in resource-limited settings: a state-of-the-art review. *BMC Med.* 2013;11:253.

17- Lawn SD, Kerkhoff AD, Vogt M, et al. High diagnostic yield of tuberculosis from screening urine samples from HIV-infected patients with advanced immunodeficiency using the Xpert MTB/RIF assay. *J Acquir Immune Defic Syndr.* 2012; 60(3):289-94.

18- Sarkar P, Biswas D, Sindhwani Get al. Application of lipoarabinomannan antigen in tuberculosis diagnostics: current evidence. *Postgrad Med J.* 2014; 90(1061): 155-63.

19- Reid MJ, Shah NS. Approaches to tuberculosis screening and diagnosis in people with HIV in resource-limited settings. *Lancet Infect Dis.* 2009; 9(3):173-84.

20- Lawn SD. Point-of-care detection of lipoarabinomannan (LAM) in urine for diagnosis of HIV-associated tuberculosis: a state of the art review. *BMC Infect Dis.* 2012 Apr 26;12:103.

21- Greenberg SD, Frager D, Suster B, et al. Active pulmonary tuberculosis in patients with AIDS: spectrum of radiographic findings (including a normal appearance). *Radiology.* 1994; 193(1):115-9.

22- <http://www.eacsociety.org/guidelines/eacs-guidelines/eacs-guidelines.html>

23- Cohen K, Grant A, Dandara C, et al. Effect of rifampicin-based antitubercular therapy and the cytochrome P450 2B6 516G>T polymorphism on efavirenz concentrations in adults in South Africa. *Antivir Ther.* 2009; 14(5):687-95.

24- Ramachandran G, Hemanth Kumar AK, Rajasekaran S, et al. CYP2B6 G516T polymorphism but not rifampin coadministration influences steady-state pharmacokinetics of efavirenz in human immunodeficiency virus-infected patients in South India. *Antimicrob Agents Chemother.*

2009;53(3):863-8.

25- Haas DW, Koletar SL, Laughlin L, et al. Hepatotoxicity and gastrointestinal intolerance when healthy volunteers taking rifampin add twice-daily atazanavir and ritonavir. *J Acquir Immune Defic Syndr.* 2009;50(3):290-3.

26- Schmitt C, Riek M, Winters K, et al. Unexpected Hepatotoxicity of Rifampin and Saquinavir/Ritonavir in Healthy Male Volunteers. *Arch Drug Inf.* 2009; 2(1):8-16.

27- <http://www.rxabbott.com/pdf/kaletatabpi.pdf>.

28- Sekar V, Lavreys L, Van de Castele T, et al. Pharmacokinetics of darunavir/ritonavir and rifabutin coadministered in HIV-negative healthy volunteers. *Antimicrob Agents Chemother.* 2010; 54(10):4440-5.

29- Pham PA, Flexner C. Emerging antiretroviral drug interactions. *J Antimicrob Chemother.* 2011 Feb;66(2): 235-9

30- Wenning LA, Hanley WD, Brainard DM, et al. Effect of rifampin, a potent inducer of drug-metabolizing enzymes, on the pharmacokinetics of raltegravir. *Antimicrob Agents Chemother.* 2009;53(7):2852-6.

31- (http://www.cdc.gov/tb/publications/guidelines/TB_HIV_Drugs/default.htm) (Accessed on April 20, 2015).

32- Dooley KE, Sayre P, Borland J, et al. Safety, tolerability, and pharmacokinetics of the HIV integrase inhibitor dolutegravir given twice daily with rifampin or once daily with rifabutin: results of a phase 1 study among healthy subjects. *J Acquir Immune Defic Syndr.* 2013; 62(1):21-7.

HBV ve HIV**Doç. Dr. Alper ŞENER**

Onsekiz Mart Üniversitesi Tıp Fakültesi İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Çanakkale

HIV ve HBV birlikteliği her geçen gün dünyada ve ülkemizde artmaktadır. CDC 2014 verilerine göre ABD’de HIV ile enfekte olanların %25’inde HCV, %10’unda HBV koinfeksiyonu görülmektedir. Yeni HBV’lerin %20’side erkek homoseksüellerde ortaya çıkmaktadır. Yine aynı yıl yayınlanan UNAIDS GAP raporuna göre; erkek homoseksüellerde, mahkumlarda ve damar içi madde bağımlılarında koinfeksiyonlar yaklaşık 18 kat daha sık görülmektedir. DSÖ’nün 2012 yılı verilerine bakıldığında ise dünyada 34 milyon HIV, 240 milyon kronik HBV enfeksiyonu bulunmaktayken ülkeden ülkeye değişmek kaydıyla bunun %6-26’sının HIV-HBV koinfeksiyonu olduğu; HCV’de ise bu rakamların 170 milyon ve koinfeksiyon oranının ise %25-30 tahmin edildiği bildirilmektedir. HBV-HIV koinfeksiyonlarında Türkiyeden yapılan çalışmalarda ise; 2004 yılında Kumbasar ve arkadaşları %4; 2010 yılında Ural ve arkadaşları %14; 2011’de Kaptan ve arkadaşları %4,8; 2012 yılında yapılmış ve 2015 yılında basılmış olan Türkiyede en çok hasta içeren İnci ve arkadaşlarının çalışmasında ise %4,4 bulunmuştur.

Virolojik olarak bakıldığında koinfeksiyonlarda patogenezi pek çok bilinmeyen içermektedir. HIV virüsü RNA virüsü olarak CD4 pozitif hücre afinitesi yanında karaciğerde; KC sinusoidleri, portal nükleer inflamatuvar hücreler (PMIC), endotel, kupfer hücreleri ve hepatik satellit hücrelerde replike olur. Bu replikasyon aşamasında koinfeksiyon görüldüğünde HIV yüzey proteini olan gp120 HBV DNA ve HBsAg replikasyonu aktif olarak stimüle eder. Bu uyarıyla HBV’nin karaciğerde yaptığı enflamasyon ve fibroz artar. Bu hızlı replikasyonun artışında HBV spesifik CD4 ve CD8 azalma, CD4/CD8 oranında azalma, NK aktivitesinde azalma TLR- ekspresyonunda azalmayla (HBeAg) özellikle HBV’de artmış mutajenite hepatosit hasarını arttırır. Sonuçta HIV’in HBV üzerine etkisi; HBV DNA titrelerinde artış, akut enfeksiyonda kronikleşmede artış,

HBeAg klerensinde azalma, Geçirilmiş enfeksiyonda HBsAg tekrar (+) ve HBV DNA geri dönüşü,

KC’de yıkımda artış, fibrozda hızlı ilerleme, son dönem KC yetmezliğine hızlı ilerleme, HCC görülme oranında artış, LAM direncinde artış, IFN yanıtında azalma ve IRIS sonucunda hepatik alevlenme/immün

temizlenme/ mortalite ve morbidite artışı şeklinde olur. HBV virusunun HIV’e etkisi ise; tam bir fikir birliği olmamakla birlikte: etkisi yok, HIV progresyonunda artış, Mortalitede yaklaşık 2 kat artış, ilaç ilişkili KC hasarında artış (DILI), p450 aktivitesinin baskılanması ile olduğu düşünülmektedir.

Klinik bu hastalara ilk yaklaşımda; öyküde, alkol kullanımı, ailede HCC ve HBV süresi (biliniyorsa) sorgulanmalıdır. Fizik muayene ise sarılık yanında kronik karaciğer hastalığının bulguları olan; splenomegali, jinekomasti, spider anjioma ve palmar eritem araştırılmalıdır. Laboratuvar testlerde; KC yapım fonksiyonu değerlendirmesi için PTZ ve albümin; KC yıkım fonksiyon değerlendirmesi için AST ve ALT; hemogram (trombositopeni); böbrek fonksiyon testleri (tedavi izlem) BUN-kreatinin, kreatinin klirens, lipid profili bakılmalıdır. HBV replikasyonunun değerlendirilmesi için HBeAg, Anti HBeAg, HBV DNA; diğer koinfeksiyonlar için taramada anti HCV, anti HDV/ Delta Ag, anti HAV (seronegatifse aşılama) testleri yapılmalıdır. Bunların yanında HCC taraması (başlangıçta ve 6 ayda bir) için alfa fetoprotein, KC USG (kitle/yağlı KC), kitle görülmesi durumunda bifazik/trifazik BT-arteriyel faz (obez hasta) veya dinamik MRG (gerekli durumda) görüntüleme yapılmalıdır. Karaciğerde mevcut olası hasarın değerlendirmesinde, non invazif testler (FibroScan/ elastografi vb) yanında AST/trombosit indeksi, eğer yeterli fikir elde edilemediyse altın standart olan biyopsi yapılmalıdır. Bunun yanında sirozun diğer komplikasyonları USG Dopplerde (Batında asit/ splenomegali/ Portal ven çapı) ve üst GİS endoskopi (ösofagus varisi) ile aranmalıdır. Hastalara tedavi planlanmadan önce ek moleküler testler olarak; HIV viral yük ve direnç yanında tedavi deneyimli olsun ya da olmasın HBV DNA ve direnç testi yapılmalıdır. Tüm bunların yanında özellikle hem ART tedavinin hemde ileri dönem karaciğer yetmezliğinin takibinde önemli olan kemik dansitometrisi yapılmalıdır.

Tedavi planlarken; CD4 sayısından bağımsız, HIV direnç durumu HBV direnç testi sonucuna göre LAM deneyimi göz önünde bulundurulmalıdır. Son dönem KC yetmezliği (ESLD), Siroz ve

Hepatorenal sendrom (HRS) olup olmadığında tedaviyi asıl şekillendiren komplikasyonlar olacaktır. HRS'de sepsis, kanama, diyare, vasodilatör, organik renal hasar olmayan hastada; asit varlığında serum kreatinin $>1,5$ mg/dL olmasına ek olarak diüretik almazken ve IV albümin verilmesine rağmen diürezin devam etmesi ile tanı konulabilir. Tedavide ise MELD skoruna göre KC nakli planlanır. Nakil beklerken hastaya oktreotid 100-200mcg tid (ortalama Arter P >15 mmhg) ve midodrine 5-10 mg tid / terlipressin 0,5-2 mg qid + albümin 50-100 g iv, qd kombinasyonu tedavide uygulanır. MELD (model for End Stage Liver Disease) skoru MELD = $10 \{0,957 \text{ Ln (serum creatinine (mg/dL))} + 0.378 \text{ Ln (total bilirubin (mg/dL))} + 1.12 \text{ Ln (INR)} + 0.643\}$ şeklinde hesaplanır.

Bu skorun hesaplanmasında ki esas gereklilik hangi hasta grubunun organ nakli için hazırlanması veya aday olduğunun belirlenmesi için kullanılır. Skor genellikle 3 aylık surveyi ifade eder; skor >25 ve dekompanse siroz bulguları varsa hasta transplant listesinde öne alınmalıdır. Bu skorun haftalık yenilenmesi gerektiği unutulmamalıdır. Sirotik hastalarda; hiper volemik hiponatremi kontrolü, hepatik ensefatopati yönetimi, Asit takibi ve kontrolü, metabolik destek, HCC taraması yapılması gereklidir. Hiper volemik hiponatremi varlığında; önce sıvı kısıtlaması (1000-1500cc/gün) sıvı kısıtlaması yetersiz kalırsa oral tolvaptan (Samsca-TR); 15 mg/g(3-5 gün) sonrasında 30-60 mg/g (maksimum 30 g) ve günlük kan Na takibi yapılmalıdır. Hepatik ensefalopati varlığında; kolaylaştırıcı faktör kontrolü (kanama, enfeksiyon, prerenal azotemi, kontipasyon, sedatifler). Ciddi HE varsa protein kısıtlaması, laktuloz uygulaması (30cc/g başlangıç, sonrasında 15-20cc idame), spontan bakteriyel peritonit öyküsü varsa antibiyotik profilaksisi (FQ) ve

GiS profilaksisi (H2 res. ant) yapılmalıdır. Batında asit varlığında ise; yakın takip şarttır. Hastanın haftalık tartılması, NSAİD'den kaçınılması ve Norfloksasin profilaksisi (400mg/g) (Sıvıda protein $<1,5$ mg/dL; Renal fonksiyonda bozulma (kreatinin $>1,2$ mg/dL, BUN >25 mg/dL; Serum Na <130 mEq/L; ciddi KC yetmezliği (Child-Pugh skoru >9 , T.bil >3.0) Child Pough ise tıpkı MELD'de olduğu gibi bir survi tayin skorudur; burada ise hastanın asit varlığı, bilürubin, albümin, PTZ ve INR yanında HE olup olmadığı değerlendirilir. Elde edilen skora göre A: 5-6 (iyi kompanse), B:7-9 (fonksiyonel bozulma), C:10-15 (dekompanse siroz) tanımlanır. Bu tanımlar üzerinden ise; 1-2 yıllık sağ kalım skalası oluşturulur. Buna göre A:%100-85; B: %80-60; C:%45-35 sağ kalım oranına sahiptir. Asit varlığında; tuz kısıtlaması 1-2 gr/g yapılır. Büyük volümde asitte parasentez ile boşaltmak

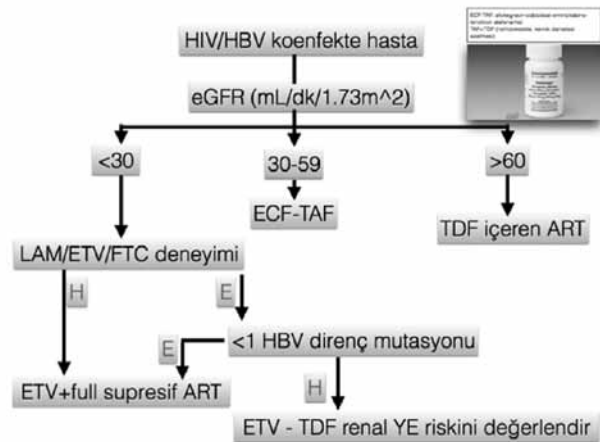
gerekirse, 6-8lt sıvı boşaltılacaksa öncesinde albümin uygulaması yapılır.

Diüretik olarak (maksimum); spironalakton 400mg/g +furosemid 160mg/g uygulaması

4-7 günde bir diüretik dozunun düzenlenmesi yapılır. Hastanın haftalık tartılması, BUN, kreatinin, sodyum takibi, kilo kaybı <2 kg/hf ise ve BUN, kreatinin, sodyum stabilize diüretik dozunun arttırılması,

Kilo kaybı $>0,5$ kg/g ise diüretik dozunun yarıya indirilmesi veya kesilmesi (BUN/kreatinin/Na dengesi bozulduğunda) önerilir. Metabolik destekte;ideal vücut ağırlığına göre 25-30 kcal/kg/g kalori verilir. Hepatik ensefalopati dışında protein kısıtlamasına gerek yoktur. Zengin zincirli aa'li beslenme tercih edilir ve hastaya Mg ve Zn desteği önerilir. Bu hastalarda mutlaka HCC taraması yapılmalıdır; 6 ayda bir USG, alfa fetoprotein bakılmalıdır. USG'de şüpheli lezyon varlığında BT (+arteriyel faz) veya dinamik kontrastlı MRG ile doğrulanmalı sonrasında biyopsi ile patolojik tanı yapılmalıdır.

Hastalara başlanacak antiviral tedavi öncesi bu hastaların son dönem karaciğer hastası oldukları mutlaka hatırlanmalıdır. ART tedavide doz ayarlamasında rehberlerin önerilerine uyulmalıdır. Bu rehberlere göre antiviral tedavinin bazı prensipleri vardır; HIV/HBV tüm hastalar ART almalıdır LAM deneyimlilerde; ART'de TDF+NRTI tercih edilmeli; LAM deneyimi olmayanlarda ART'de TDF+LAM/FTC düşünülebilir. TDF yan etki/ renal yetmezlik nedeni ile kontra endike ise ADV+ETV denenebilir. Optimum tedavi süresi-ömür boyu olmalıdır. Gelecek tedavi rejimlerinde özellikle yeni preparatlar ve yeni algoritmeler düşünülmektedir. Bunlardan en çok dikkat çeken;



ECF-TAF: elvitegravir-cobicistat-emtricitabine-tenofovir alafenamid içeren tedavi algoritmeleridir.

Koinfeksiyonu durumunda tedavideki sıkıntılı seyir nedeniyle HIV hastalarında HBV immünizasyonu ayrı bir öneme sahiptir. HBV aşısı etkinliği; CD4 >350 ve

düşük viral yük iken en iyi %90-95'lerdeyken CD4 <200 ise yanıt çok düşüktür(%26-29). Bu nedenle ART başlandıktan sonra HBV aşılması düşünülebilir. Standart doz ve süre önerilir (20 mcg, 0,1,6). Anti HBs<10 IU/L ise; çift doz (40 mcg, 0,1,6,12). Özel durum; tek başına anti HBc (+) olan hastalarda aşı çalışması eksikliğinden yorum yapmak zordur. Doz eksik bırakıldığı zaman, yeniden aşılanmalıdır. Hızlandırılmış aşılanma şemasında 0,1,3. hafta uygulaması yapılır. Yıllık anti HBs kontrolü ile rapel doz uygulanması önerilir. Temas sonrası profilaksi önerileri normal popülasyonla aynıdır.

Kaynaklar

1)EACS 8.0. 2015

2)Centers for Disease Control. Hepatitis B FAQs for Health Professionals. <http://www.cdc.gov/hepatitis/hbv/hbvfaq.htm#vaccFAQ>

3) Heuft MM, Houba SM, van den Berk GE, et al. Protective effect of hepatitis B virus-active antiretroviral therapy against primary hepatitis B virus infection. *AIDS*. 2014; 28:999.

4 Lopes VB, Hassing RJ, de Vries-Sluijs TE, et al. Long-term response rates of successful hepatitis B vaccination in HIV-infected patients. *Vaccine*. 2013; 31:1040.

5) de Vries-Sluijs TE, Hansen BE, van Doornum GJ, et al. A randomized controlled study of accelerated versus standard hepatitis B vaccination in HIV-positive patients. *J Infect Dis*. 2011; 203:984.

6)İnci A, Fincancı M, Soysal F. Evaluation of HIV/HBV coinfecting cases. *J Anal and Clin Med*. 2015; 231-35.

7)Colin JF, Cazals-Hatem D, Lioriot MA, et al. Influence of human immunodeficiency virus infection on chronic hepatitis B in homosexual men. *Hepatology*. 1999; 29:1306.

8)Gilson RJ, Hawkins AE, Beecham MR, et al. Interactions between HIV and hepatitis B virus in homosexual men: effects on the natural history of infection. *AIDS*. 1997; 11:597.

9)Manegold C, Hannoun C, Wywiol A, et al. Reactivation of hepatitis B virus replication accompanied by acute hepatitis in patients receiving highly active antiretroviral therapy. *Clin Infect Dis*. 2001; 32:144.

10)Mills CT, Lee E, Perrillo R. Relationship between histology, aminotransferase levels, and viral replication in chronic hepatitis B. *Gastroenterology*. 1990; 99:519.

11)Di Martino V, Thevenot T, Colin JF, et al. Influence of HIV infection on the response to interferon therapy and the long-term outcome of chronic hepatitis B. *Gastroenterology*. 2002; 123:1812.

12)Bräu N, Fox RK, Xiao P, et al. Presentation and outcome of hepatocellular carcinoma in HIV-infected patients: a U.S.-Canadian multicenter study. *J Hepatol*. 2007; 47:527.

13)Fix O, Locarnini AS, Peters MG. Virology and clinical management of HIV and HBV coinfection. *prn.org*.2007; V(11) N(4); 20-27.

14)Twu SJ, Detels R, Nelson K, et al. Relationship of hepatitis B virus infection to human immunodeficiency virus type 1 infection. *J Infect Dis*. 1993; 167:299.

15)Thio CL, Smeaton L, Saulynas M, et al. Characterization of HIV-HBV coinfection in a multinational HIV-infected cohort. *AIDS*. 2013; 27:191.

16)Idoko J, Meloni S, Muazu M, et al. Impact of hepatitis B virus infection on human immunodeficiency virus response to antiretroviral therapy in Nigeria. *Clin Infect Dis* 2009; 49:1268.

17)Chun HM, Roediger MP, Hullsiek KH, et al. Hepatitis B virus coinfection negatively impacts HIV outcomes in HIV seroconverters. *J Infect Dis*. 2012; 205:185.

18)Nikolopoulos GK, Paraskevis D, Hatzitheodorou E, et al. Impact of hepatitis B virus infection on the progression of AIDS and mortality in HIV-infected individuals: a cohort study and meta-analysis. *Clin Infect Dis*. 2009; 48:1763.

19)Hoffmann CJ, Seaberg EC, Young S, et al. Hepatitis B and long-term HIV outcomes in coinfecting HAART recipients. *AIDS*. 2009; 23:1881.

20)Chun HM, Mesner O, Thio CL, et al. HIV outcomes in Hepatitis B virus coinfecting individuals on HAART. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2014; 66:197.

21)Crane M, Oliver B, Matthews G, et al. Immunopathogenesis of hepatic flare in HIV/hepatitis B virus (HBV)-coinfecting individuals after the initiation of HBV-active antiretroviral therapy. *J Infect Dis*. 2009; 199:974.

22) Sherman EK. Treatment of chronic hepatitis B in the HIV infected patient. www.uptodate.com. Topic updated Jan 04, 2016. 23) Sherman EK. Prevention of hepatitis B virus infection in the HIV infected adult. www.uptodate.com Topic updated Jul 09,2015. access date Feb 05, 2016.

HIV ve HCV Ko-İnfeksiyonu

Doç. Dr. Özgür GÜNAL

Samsun Eğitim Araştırma Hastanesi İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Samsun

Epidemiyoloji ve bulaş

HIV ve HCV koinfeksiyonu benzer bulaş yollarının (parenteral, seksüel, vertikal) olması nedeniyle sıklıkla görülebilmektedir.

ABD’ de HIV+ kişilerin %25’inin her iki virüsle enfekte olduğu tahmin edilmektedir.

Dünya genelinde koinfeksiyonlu hasta sayısı ise yaklaşık 10 milyon kişidir. Rusya’da iv ilaç bağımlılığının fazla olması nedeniyle HIV+ hastaların %70’inin HCV ile koenfekte olduğu tahmin edilmektedir. Batı avrupada ortak iğne ucu kullanımını engelleme çalışmaları sonrası, Barcelona’da koinfeksiyon oranı 2008’de %10’a kadar indirilmiştir. HCV nin kan yoluyla bulaş riski, HIV virüsüne göre 10 kat daha yüksektir. Koinfeksiyon riski o nedenle İV ilaç bağımlıları ve kan transfüzyonu alıcılarında daha yüksek olmaktadır. Cinsel yolla bulaş riski ise HIV ve HBV virüslerinde çok daha yüksektir (HCV heteroseksüel bulaş riski %1). HIV enfekte MSM grubunda HCV daha sık oranda bulaşılıyor??(%0,4-%18).

Ülkemizde yapılan çalışmalarda koinfeksiyon oranı yaklaşık %1 olarak bulunmuştur.

İmmünkompetan anneden HCV için perinatal bulaş riski %1 dir. Uygun antiretroviral (ART) tedavi alan anneden bebeğine HCV bulaş riskinde artış görülmemiştir (%3). HIV/HCV koenfekte anneden bebeğe HCV geçişi %90 oranında artıyor.

Klinik Seyir

HIV+HCV koinfeksiyonunun klinik seyri HIV ilişkili immünoşüpresyonun seviyesine bağlıdır. İmmünoşüpresyon HCV enfeksiyonunu alevlendirir.

HIV’in HCV üzerindeki etkileri

Viral klirens- akut HCV enfeksiyonunda spontan klirens oranı düşük ^(1,2).

Fibroz- progresyon daha hızlı, siroza ilerleme 3X. 3 yıl içinde % 25-50 hastada progresyon

Risk faktörleri: ileri yaş, alkol, DM, yüksek BMI, yüksek aminotrasferaz düzeyi, düşük CD4 hücre sayısı, HIV viremişi ^(3,4).

Hepatik dekompanasyon/hepatosellüler karsinoma (HCC) - gelişme oranı daha fazla

--HCC; Fransa—2000-2005 %15----%25 (1).

ABD— risk 8X2

Mortalite ve morbidite- risk fazla (3).

Antiretroviral tedavi - siroza gidişi ve karaciğer ilişkili mortaliteyi azaltır

HIV+ latent dönemde HCV’ye bağlı karaciğer yetmezliği veya hepatosellüler Ca gelişmesi 10-20 yıl sürmektedir. HCV monoenfeksiyonunda bu süre 20-30 yıl kadardır.

Yapılan bir metaanalizde HIV+HCV koinfeksiyonu varlığında hastaların siroz ve dekompanse karaciğer hastalığına ilerleme riskinin 3 kat arttığı gösterilmiş.

HCV’nin HIV üzerinde etkileri

AIDS tanımlayıcı hastalık gelişimi. AIDS’e bağlı ölüm. HCV RNA düzeyi AIDS’e ilerleme ve AIDS’ e bağlı mortalite ile ilişkili (HCV replikasyonu immün aktivasyona yol açar)

ART tedavisi genellikle Hepatit C nin seyrini olumlu yönde etkilemekte ve karaciğer yetmezliği gelişmesini geciktirmektedir. Ancak ART ilaçların hepatotoksik etkileri karaciğer hastalığını alevlendirebilmektedir. Hastaların yaklaşık %10 kadarı ART nin hepatotoksik etkisi nedeniyle ilacına devam edememektedir. Özellikle ddi ve d4T kullanımından kaçınılması ve Nevirapin ve tipranavir kullanımında dikkatli olunması önerilmektedir. Bazı koenfekte hastalarda ART başladıktan sonra karaciğer fonksiyon testlerinde daha ılımlı yükseklikler oluşabilmektedir. Bunun muhtemelen immün sistem düzelmeye başlayınca HCV nün inflamatuvar aktivitesinin artmasına bağlı olmaktadır.

Tanı

Anti HCV (Bulaş sonra 1-6 ay içerisinde serokonversiyon gelişir). HCV RNA (Viremiyi göstermek ve tedavi yanıtını izlemede önemlidir). Nadiren HIV+ lerde immünoşüpresyona bağlı Anti-HCV negatif görülebilir. Bu nedenle Anti-HCV negatif hastalarda HCV RNA kontrolü koinfeksiyon tanısında daha kullanışlı olabilir.

Ayrıca Anti-HCV negatif olan hastaların yıllık olarak kontrol edilmesi önerilmektedir.

Duyarlı olan koenfekte hastaların hepatit A ve Hepatit B açısından aşılama unutulmamalıdır.

Akut HCV enfeksiyonunun tanısında da HCV RNA bakılması önerilir (HCV RNA pozitifleşmesine rağmen

Anti-HCV uzun süre negatif kalabilmektedir).

İmmün yetmezliğin ciddiyetine bağlı olarak HCVRNA kaybı görülebilmektedir.

CD4 hücre sayısı <100/mm³ olanlarda yalnızca negatiflik

Ancak ART ile immün düzelmeye paralel olarak klinik semptomlarla birlikte hepatit C alevlenmeside görülebilmektedir. Risk faktörü olan ve/veya açıklanamayan ALT yüksekliklerinde anti HCV negatif olsa da HCV RNA istenmeli. Bu nedenle ART tedavisi altında düzenli test takibi faydalıdır.

HIV+HCV koinfeksiyonunda karaciğer hastalığının evresinin belirlenmesi ve düzenli takibi önemlidir. Bir çalışmada koinfekte hastaların %25 inde sadece 3 yıl içerisinde karaciğer fibrozisinde ≥ 2 ve üzeri artış olduğu gösterilmiştir.

Tedavi

Akut Hepatit C

Tanı; hikaye, karaciğer fonksiyon testlerinde yükseklik (Normal üst sınırın 5 kat ve üzerinde artış) ve HCVRNA pozitifliğine göre konulmaktadır. HIV+ hastaların %20 sinde HCV nin spontan klirensi görülebilmektedir. Özellikle IL28B CC genotipi, kadın olmak, seksüel bulaş ve semptomatik İnfeksiyon spontan klirensi arttıran faktörlerdir. Akut HCV İnfeksiyonunda direkt etkili antivirallerin (DAA) kullanımıyla ilgili randomize kontrollü çalışma bulunmamaktadır. Bu nedenle ilk seçenek Peg-IFN + Ribavirin kullanımıdır. Tedavinin 4. haftasında HCV RNA da 2 log düşme olmazsa veya 12. haftada RNA pozitif ise tedavi kesilebilir. Tedaviye yanıt oranı %70 kadardır (genotip 2-3 te %80).

Kronik Aktif HCV İnfeksiyonu

Karaciğer fibroz evresinin bilinmesi tedavi planı için önerilmektedir (Fibroskan veya biyopsi). Fibroz evresi düşük hastalarda (F0/F1) ART tedavisinin öncelikle başlanması önerilmekte

EACS Guidelines 2015

HIV/HCV koinfeksiyonu tanısı konulduğunda;

CD4 > 500 hücre/uL

Kc. Fibrozis ≥ 2

ART başlamadan önce HCV tedavisinin başlanması önerilir (olası ilaç etkileşimlerini en aza indirmek amacıyla)

- **CD4 hücre sayısı <500/mm³ ise erken ART ve HCV tedavisi önerilir**
- CD4 hücre sayısı <350/mm³ ise ART başla- HCV tedavisini ertele

DHSS

- **CD4 hücre sayısından bağımsız tüm HIV/HCV**

koenfekte hastalara ART başlanmalı (BII)

- CD4 hücre sayısı >500/mm³ ise önce HCV tedavisi başlanmalı
- CD4 hücre sayısı <200/mm³ ise ART başlanmalı- HCV tedavisi ertelenmeli

• HCV İnfeksiyonunda kullanılan; PegIF+RIB / Telaprevir-Boseprevir kombinasyon tedavileri ilaç yan etkileri, çok sayıda ilaç kullanımı ve kalıcı viral yanıt oranlarının düşük olması nedeniyle **artık önerilmemektedir.**

İlaç Etkileşimleri

Stavudin, didanozin, zidovudin : yağlı karaciğer hastalığı

Didanozin : sirotik olmayan portal hipertansiyon

Tipranavir/r : hepatotoksisite

Ledipasvir/sofosbuvir : kobisistat ve elvitegravir ile kullanılmamalı (IIIC).

Paritaprevir/ritonavir/ombitasvir+dasabuvir :

efavirenz (), rilpivirin (), darunavir () veya lopinavir/r ()

ile kullanılmamalı (IIIB). Paritaprevir/ritonavir / ombitasvir +dasabuvir ART almayan hastalarda kullanılmamalı (IIIB).

İnterferon içeren rejimler (EACS Guidelines 2015)

Genotip	Tedavi	Süre
Genotip 1/4	Sofosbuvir+Peg-IFN/RBV	12 hft (sirotiklerde 24 hft olabilir)
	Simeprevir**+Peg-IFN/RBV	24 hft** (sirotik veya nükseden olgularda, tedavi deneyimlilerde 48 hafta)
	Daklatasvir**+Peg-IFN/RBV	HVY (+) 24 hft HVY (-) 48 hft
Genotip 2	Peg-IFN/RBV	IFN'suz rejimler ilk tercih. SOF'a ulaşamıyorsa tercih edilir. HVY (+) 24 hft HVY (-) 48 hft
Genotip 3	Sofosbuvir+Peg-IFN/RBV	12 hft (sirotiklerde 24 hft olabilir)
Genotip 5/6	Doğrudan antivirallerin etkinliği ile ilgili yeterli veri olmadığından genotip 1/4 gibi tedavi edilir.	

İnterferonsuz rejimler (EACS Guidelines 2015)

Genotip	Tedavi	Süre
Genotip 1/4	Sofosbuvir+RBV	24 hft*
	Sofosbuvir+simeprevir	12 hft**
	Sofosbuvir+daklatasvir	12 hft (sirotik olmayanlar) 24 hft (kompanse siroz)
Genotip 2	Sofosbuvir+RBV	12 hft***
Genotip 3	Sofosbuvir+RBV	24 hft
	Sofosbuvir+daklatasvir+RBV	24 hft (kompanse siroz+/- tedavi deneyimli)
Genotip 5/6	Doğrudan antivirallerin etkinliği ile ilgili yeterli veri olmadığından genotip 1/4 gibi tedavi edilir.	

İlaç etkileşimleri (EACS Guidelines 2015)

DEA'lar ile ARV'ler Arasındaki Etkileşimler

HCV İlaçları	ATV'ir	DRV'ir	LPV'ir	EFV	ETV	NVP	RPV	MVC	DTG	EVG/c	RAL	ABC	FTC	3TC	TDF	ZDV
Boseprevir	D35%	↓32%D44%	↓45%D34%	↓10%E20%	↑10%D23%	↓E	E	E	++	↓D	++	↔	↔	↔	↔	↔
Daktasvir	↑110% ^I	↑ ^{II}	↑ ^{II}	↓32% ^{IV}	↓ ^{IV}	↓ ^{IV}	++	++	++	↑ ^{II}	++	↔	↔	↔	↑10%E10%	↔
Simeprevir	↑	↑	↑	↓71%D10%	↓	↓	↑8%E12%	++	++	↑	↓11%E8%	↔	↔	↔	↓14%E18%	↔
Sofosbuvir	++	↑34%	↔	↓8%D4%	↔	++	↑9%E5%	++	++	++	↓13%D27%	↔	↓6%	↔	↓6%	↔
Telaprevir	↓20%E17%	↓35%D40%	↓54%	↓26%D7%	↓16%	↓?	↓5%E	E	E25%	↑13%D16%	E31%	↔	↔	↔	E30%	↔

Açıklama

- ↑ DEA'ya maruz kalma artabilir
- ↓ DEA'ya maruz kalma azalabilir
- ↔ önemli bir etki yok
- D ARV'ye maruz kalma azalabilir
- E ARV'ye maruz kalma artabilir

Rakamlar, DEA'lann ve ARV'lerin EAA değerlerindeki artış/azalmayı ilaç etkileşim çalışmalarında gözlemlendiği gibi yansıtmaktadır.

- I olası hematolojik toksisite
- II ATV'ir ile birlikte kullanımda Daktasvir günde bir kez 30 mg şeklinde azaltılmalı. Gözlemlenmiş ATV ile birlikte kullanımda dozun azaltılması gerekmez.
- III Daktasvir dozu günde bir kez 30 mg şeklinde azaltılmalı
- IV Daktasvir dozu günde bir kez 90 mg şeklinde artırılmalı.

Renklerin açıklaması

- Klinik açıdan önemli etkileşim beklenmez.
- Bu ilaçlar birlikte kullanılmamalıdır.
- Dozun ayarlanmasını veya yakın izlem gerektiren olası etkileşim.

Not: İlaç etkileşiminin derecelendirilmesi için kullanılan sembol (yeşil, amber, kırmızı) www.hep-druginteractions.org adresinden alınmıştır.

Ebola

Doç. Dr. Derya SEYMAN

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

Yüzyıllar boyunca bazı viral enfeksiyonlar neden oldukları salgınlar ile insanlar ve ülkeler üzerinde büyük korkulara neden olmuştur. Bu viral enfeksiyonları önlemeye yönelik etkin aşı ve tedavinin olmaması ise tıp dünyasını sürekli meşgul etmektedir. Mortalite oranının yüksekliği nedeni ile filmlere konu olan Ebola virusu da bunlardan biridir.

Ebola virus hastalığı, Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) verilerine göre ilk kez 1976 yılında Sudan ve Kongo Demokratik Cumhuriyeti'nde eş zamanlı tespit edildi. Salgının ilk meydana geldiği Yambuku bölgesi Ebola nehrine yakın bir yerleşim yeri olup viruse adını vermiştir⁽¹⁾. Ebola virusu, insan ve primatlarda yüksek oranda ölümcül seyreden viral hemorajik ateş etkenlerinden biridir.

Ebola virusu, Filoviridae ailesinden negatif polariteli, segmentsiz tek zincirli bir RNA Virusudur. Beş farklı türü vardır. Bundibugyo ebolavirus (BDBV), Zaire ebolavirus (EBOV), Reston ebolavirus (RESTV), Sudan ebolavirus (SUDV), Tai Forest ebolavirus (TAFV). BDBV, EBOV ve SUDV Afrika'daki salgınlara sebep olan suşlardır. RESTV'nin ise Filipinlerde ve Çin'de hastalık ve ölüme sebep olmadan insanları enfekte ettiği gösterildi⁽¹⁾. 2014 yılının başlarında Batı Afrika'da başlayan Ebola salgını tarihte bu Virusun neden olduğu en büyük salgındır. Bu salgından EBOV suşu sorumludur.

Virusun doğal yaşamdaki konağı net olarak bilinmemekle birlikte Afrika'daki meyve yarasalarının önemli bir rezervuar olduğu düşünülmektedir. Meyve yarasaları Afrika'da gıda olarak tüketilir. Salgının ilk olarak yarasa kesim yerlerinde ve bu yarasa etlerini işleyen insanlarda görülmesi bu teoriyi desteklemiştir.

Virus insanlarda ve insan dışı primatlarda (şempanze, goril, maymu) hastalık yapar. İnsanlara vahşi yaşamla direkt temas sonrası özellikle maymun, şempanze, goril, kirpi, meyve yarasası, orman antilopu gibi hayvanların kan ve vücut sekresyonlarıyla temas veya etlerinin çiğ tüketilmesi ile bulaşır. Ayrıca insanlar arasında enfekte kişilerin kan, vücut sekresyonları, ve organlarıyla doğrudan hasarlı deri ve mukoza teması; iğne ve kesici alet yaralanmaları; vücut sıvılarıyla kontamine olan çevreye hasarlı deri ve mukoza teması ve aerosol oluşturan işlemler sonrasında da bulaş olur⁽²⁾. Virus öncelikle makrofaj ve dendritik

hücreleri enfekte eder. Tip I interferon cevabını inhibe eden virus hızla çoğalarak bölgesel lenf nodlarını enfekte eder. Sistemik dolaşıma yayılan virus dalak, karaciğer, timus ve diğer lenfoid dokuları da enfekte eder. Ebola virus, enfekte makrofajlardan tümör nekrosis faktör (TNF)-alfa, interlökin (IL)-1beta, IL-6, makrofaj kemotaktik protein (MCP)-1 ve nitrik oksit gibi sitokin, kemokin ve diğer proinflamatuvar mediatörlerin salınımını tetikleyerek bir sistemik inflamatuvar yanıtı neden olur. Bu sistemik inflamatuvar yanıt yaygın vasküler ve koagülasyon bozukluklarından, multiorgan yetmezliğinden ve gastrointestinal semptomlardan sorumludur⁽³⁾.

Ebola virusun kuluçka süresi 2-21 gün arasındadır. Kuluçka süresince bulaş olmaz; hastalık semptomlarının başlaması ile birlikte bulaştırıcılıkta başlar. Nekahat döneminde de vücut sekresyonlarında Virusun varlığı gösterilmiştir. Ancak bunun ne kadar süre ile devam ettiği konusunda hala net bir bilgi bulunmamaktadır. Bu nedenle hastalar iyileşme döneminde de bulaştırıcı olabilirler. İyileşen erkeklerin semenleriyle bulaşıcılığın yedi haftaya kadar devam ettiği gösterildi. Klinik bulgular ortalama 7-8 günde ortaya çıkar. Enfeksiyon öncelikle ateş, baş ağrısı, kas-eklem ağrısı, aşırı halsizlik ve iştahsızlık gibi nonspesifik grip benzeri bulgular ile başlar. Klinik açıdan başlangıçta birçok viral enfeksiyondan ayırt etmek mümkün değildir. Daha sonraki evrede kusma, ishal, döküntü ve bazı olgularda kanamalar (mukozal, vajinal, diş eti, burun kanamaları, hematemez, melena, hematüri) meydana gelir⁽⁴⁾.

ELISA, antijen tespit testleri, serum nötralizasyon testi, RT-PCR ve virus izolasyon testleri tanı için kullanılabilir⁽⁵⁾. Ebola virusunun çok tehlikeli ve öldürücü olmasından dolayı araştırmaların biyogüvenlik düzeyi 4 olan laboratuvarlarda yapılması gerekmektedir. Bundan dolayı hücre kültüründe virus izolasyonu tercih edilmemektedir. Ebola tanısı RT-PCR yöntemi ile doğrulanmaktadır. Viral RNA semptomların başlamasından üç gün sonra serumda saptanabilir. Bundan dolayı semptomların başlamasını takip eden ilk 3 günde PCR sonucu negatif olan hastalarda PCR tekrarlanabilir⁽⁶⁾. Hızlı tanı amacıyla geliştirilen ve 15 dakikada sonuç veren hızlı antijen testin (ReEBOV) duyarlılığı %100, özgüllüğü %92.2 dir. Pozitif çıkan hızlı antijen test sonuçlarının RT-PCR ile doğrulanması

gerekir⁽⁷⁾.

Ayırıcı tanıda sıtma, şigelloz, kolera, tifo, leptospirozis, riketsiyozis, influenza, hepatit ve diğer viral hemorajik ateşler dikkate alınmalıdır.

Ebolalı hastaların takip ve tedavisi multidisipliner yaklaşım gerektirir. Öncelikle tüm sağlık çalışanları kişisel koruyucu ekipman kullanmalı; standart önlemlere ek olarak temas ve damlacık izolasyon kurallarına uymalıdır. Ebolalı hastaların hemodinamik monitorizasyon ve intravenöz sıvı replasmanı tedavinin yapıtaşlarını oluşturur. Hastalardaki bulantı ve kusmaya bağlı gelişen intravasküler sıvı kaybı ve elektrolit anormallikleri sıkı takip edilerek destek tedavi yapılmalıdır. Hastalığın erken evresinde oral antiemetik ve antidiyare ilaçların faydası olabilir. Hastalara hidrasyon dışında oksijenasyon, sekonder infeksiyonların tedavisi ve diğer semptomlara yönelik destekleyici tedavi de uygulanmalıdır.

Ebola virusuna karşı etkinliği ve güvenilirliği onaylanmış bir antiviral tedavi yoktur. Önceki salgın dönemlerinde hayatta kalan hastaların konvelesan serum ve tam kanları tedavi amacıyla kullanılmış; ne yazık ki çalışmaların sonuçları arasında tutarsızlıklar olduğu raporlanmıştır⁽⁸⁾. Bilinen iki antiviral ilacın, favipiravir ve brincidofovir, ebola virusuna karşı etkili olduğu hücre kültür ve hayvan çalışmalarında gösterildi. Favipiravir; bir nükleozit analogudur, RNA viruslerinin replikasyonunu inhibe eder. Japonya'da influenza tedavisi için onaylıdır⁽⁹⁾. Brincidofovir (CMX001), poks virus, sitomegalovirus ve diğer DNA virus infeksiyonlarının tedavisi için geliştirilen bir asiklik nükleotid analogudur. Ebola virusuna karşı in vitro aktivitesinin olduğu bildirildi.

Ebola virusuna spesifik etkili ajanlarda geliştirilmektedir. Zmapp; virusun yüzey glikoproteinlerini hedef alan monoklonal antikordur. Tütün bitkisi üzerinde yetiştirilen Ebola virusuna karşı geliştirilmiş üç tip monoklonal antikor karışımından oluşan bu ilacın primatlar üzerinde etkinliği gösterildi. Ebola virusunun bulaştığı iki sağlık çalışanında da erken dönemde başlanan Zmapp tedavisinin etkili olduğu gözlemlendi⁽¹⁰⁾. TKM-Ebola; viral mRNA üzerindeki spesifik bölgelere bağlanan siRNA molekülleridir. TKM ile tedavi edilen hayvanlarda klinik tablonun çok hafif olduğu ve tamamen iyileşme olduğu bildirildi. Oligonükleotidler (PMOs); fosforodiamidat morfolin oligomerler olarak bilinen nükleik asit analoglarıdır. Etki mekanizması siRNA benzer mRNA üzerindeki spesifik bölgeleri hedef alarak viral gen salınımını bloke eder. AVI-7537 yeni geliştiren ve faz I çalışmaları biten oligonükleotiddir⁽¹¹⁾. BCX4430; nükleozit analogu

olup viral RNA polimerazı inhibe eder.

Etkili ve güvenilir bir aşı Ebola salgınlarını önlemek için önemli adımdır. İlk Ebola aşısı (rVSV-ZEBOV) Nisan 2015 de Sierra Leone'de sağlık çalışanlarında uygulanmaya başlandı. İlk sonuçlar aşının yüksek etkinliğe ve güvenilirliğe sahip olduğunu bildirdi⁽¹²⁾.

Kaynaklar

1. Schieffelin JS, Shaffer JG, Goba A, et al. Clinical illness and outcomes in patients with Ebola in Sierra Leone. *N Engl J Med.* 2014; 371:2092.
2. Chertow DS, Kleine C, Edwards JK, et al. Ebola virus disease in West Africa--clinical manifestations and management. *N Engl J Med.* 2014; 371:2054.
3. Bray M, Geisbert TW. Ebola virus: the role of macrophages and dendritic cells in the pathogenesis of Ebola hemorrhagic fever. *Int J Biochem Cell Biol.* 2005;37: 1560.
4. Hunt L, Gupta-Wright A, Simms V, et al. Clinical presentation, biochemical, and haematological parameters and their association with outcome in patients with Ebola virus disease: an observational cohort study. *Lancet Infect Dis.* 2015; 15:1292.
5. Koonin LM, Jamieson DJ, Jernigan JA, et al. Systems for rapidly detecting and treating persons with ebola virus disease--United States. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2015; 64:222.
6. World Health Organization. Laboratory guidance for the diagnosis of Ebola virus disease, interim recommendations. http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/134009/1/WHO_EVD_GUIDANCE_LAB_14.1
7. Broadhurst MJ, Kelly JD, Miller A, et al. ReEBOV Antigen Rapid Test kit for point-of-care and laboratory-based testing for Ebola virus disease: a field validation study. *Lancet.* 2015; 386:867.
8. Kraft CS, Hewlett AL, Koepsell S, et al. The Use of TKM-100802 and Convalescent Plasma in 2 Patients With Ebola Virus Disease in the United States. *Clin Infect Dis.* 2015; 61:496.
9. Oestereich L, Lüdtke A, Wurr S, et al. Successful treatment of advanced Ebola virus infection with T-705 (favipiravir) in a small animal model. *Antiviral Res.* 2014; 105:17.
10. Qiu X, Wong G, Audet J et al. Reversio n of advanced Ebola virus disease in nonhuman primates with ZMapp. *Nature.* 2014;514:47
11. Heald AE, Iversen PL, Saoud JB et al. Safety and pharmacokinetic profiles of phosphorodiamidate morpholine oligomers with activity against ebola virus and marburg virus: results of two single-ascending dose studies. *Antimicrob Agents Chemother.* 2014; 58:6639.
12. Henao-Restrepo AM, Longini IM, Egger M et al. Efficacy and effectiveness of an rVSV-vectored vaccine expressing Ebola surface glycoprotein; interim results from the Guinea ring vaccination cluster- randomised trial. *Lancet.* 2015; 386: 857-66.

Kırım Kongo Kanamalı Ateşi

Doç. Dr. Şebnem EREN-GÖK

Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Ankara

Kene kaynaklı viral bir infeksiyon olan Kırım-Kongo kanamalı ateşi (KKKA)'nın etkeni, Bunyaviridae ailesinin Nairovirus cinsinde yer alan bir RNA virusudur. En önemli vektörü, *Hyalomma* cinsi kenelerden *H. marginatum marginatum* olarak kabul edilmektedir. Hastalık Doğu Avrupa-Balkanlar, Akdeniz Orta Doğu, Afrika, Orta ve Güney Asya'dan yaklaşık 50'den fazla ülkeden bildirilmiştir ^(1,2,3,4).

Türkiye'de ilk kez Serter ve arkadaşları, 1970'li yıllarda Ege Bölgesi'nde KKKA için yapılan sero-epidemiolojik çalışmada %9,2 oranında seropozitiflik saptamışlardır ⁽⁵⁾. Ancak ülkemizde ilk olgular 2002 yılında Gümüşhane, Giresun, Artvin, Trabzon, Tokat, Yozgat ve Sivas illerinde fark edilmiş, 2003 yılında da kesin tanısı konulmuştur ^(6,7). Daha sonraki yıllarda olgu sayıları giderek artmıştır. İlk yıllarda olgular Kelkit vadisi ve çevresinden bildirilirken son yıllarda Aydın ve İstanbul gibi daha önceden hastalığın görülmediği illerden de bildirilmeye başlanmıştır. Günümüzde Türkiye, KKKA hastalarının en çok görüldüğü ülkelerden birisidir. Nitekim Türkiye Halk Sağlığı Kurumu tarafından ülkemizde 2002 ile 2014 arasında kanıtlanmış KKKA olgusu 9069, ölen hasta sayısı 440 (%4,8) olarak bildirilmiştir. Dünya genelinde ortalama %30 olan olgu fatalite oranı ise ülkemizde %5-10 oranındadır ^(5,6,7,8,9,10).

Doğada KKKA Virusünün doğal yaşam döngüsü; vektörü olan *Hyalomma* cinsi keneler ile vertebralı hayvanlar (vahşi ve evcil vertebralılar) arasındadır. Virus, kenelerin ısırması ile vahşi ve evcil hayvanları infekte eder ve bir kene-vertebralı döngüsü oluşur. Virus, sığır, keçi, koyun, at, gibi evcil hayvanlar yanında birçok yabani hayvan ve kemiricilerde viremiye ve antikör gelişimine neden olmaktadır. Türkiye'de endemik alanlardaki keçilerin % 67'sinde, koyunların % 86'sında antikör saptanmıştır. KKKA Virusü doğal konakçılarında hastalık tablosu oluşturmamakta, ancak insanlara bulaştığında ağır klinik tablolara neden olmaktadır.

İnsanlara hastalık bulaşı; infekte kenelerin tutunması veya kenelerin ezilmesi sırasında, viremik hayvanların kan veya dokuları ile direkt temas ile, infekte hastanın kan veya dokularına korunmasız temasla, laboratuvarından direkt temas ile ve anneden bebeğine vertikal yolla olabilir ^(4,5,11). Dolayısı ile bu döngüde son

halkayı oluşturabilecek olan kişiler risk grubunda yer almaktadır. Kırsal bölgede yaşama, tarım, hayvancılık öyküsü, son iki hafta içinde endemik bölgeye seyahat, piknik, kene tutunma öyküsü çok önemlidir. Çevrede benzer hastalık tablosu ve hasta olan kişilerin kanlı vücut sıvılarıyla temas olup olmadığı sorgulanmalıdır. Hastaların yaklaşık %70-75'inde kene tutunma öyküsü alınabilmektedir. Endemik bölgede bulunan tarım işçileri, hayvancılıkla uğraşanlar, çoban, kasap, mezbaha çalışanları, sağlık personeli, askerler ve veterinerler yüksek risk altındadırlar ^(2,9,11).

Patogenez

KKKA Virusü, kene ısırması sonucu konakta ilk bariyer olan epiteli geçerek, endotel hücrelerine ulaşır ve hücrelerde hasar oluşturur ^(4,12). Endotel hücrelerindeki hasar ya direkt Virusün etkisi ile ya da indirekt olarak immünolojik ve inflamatuvar yolların aktivasyonu sonucu oluşur ^(4,13,14). Salınan sitokinler, kemokinler ve diğer proinflamatuvar mediatörlerin etkisi ile bir taraftan endotel hücre aktivasyonu ve endotel hasarı gelişirken bir taraftan da tüm bunlarla ilişkili olarak vasküler permeabilite artışı, intrinsek koagülasyon sisteminin aktivasyonu ile dissemine intravasküler koagülasyona (DİK) ve kanamaya kadar giden tablolar oluşur ^(12,15,16). Yapılan çalışmalarda proinflamatuvar sitokinlerin patogenezde etkin rol oynadığı gösterilmiştir. Proinflamatuvar sitokinlerden interlökin-6 (IL-6) ve tümör nekrozis faktör- α (TNF- α)'nın ve IL-8'in ölen hastalarda yaşayan hastalara göre anlamlı olarak yüksek olduğu saptanmış, özellikle TNF- α 'nın hastalığın ciddiyeti ile ilişkili olduğu bulunmuştur ^(16,17,18,19). Yüksek viral yük ile ciddi hastalık arasında korelasyon vardır.

TNF- α , IL-10 ve interferon- μ (IFN- μ)'nın, viral yükü pozitif korelasyon gösterdiği bildirilmektedir ⁽²⁰⁾.

Endotel hasarı ile açığa çıkan kollajen, trombositleri uyararak bu bölgede toplanmasına ve gevşek bir pıhtı oluşmasına neden olur. Ancak endotel hasarı devam ettiği için trombositlerin oluşturduğu pıhtı yetersiz kalır ve intrinsek koagülasyon sistemi aktive olur, fibrin oluşturur. Fibrin düzeyinin yeterli olduğuna karar veren konak, antikoagülan maddeler olan protein C ve protein S'yi devreye sokarak pıhtılaşmayı durdurur. Daha sonra fibrinolitik sistem aktive olur ve fibrin yıkım ürünleri oluşturulur. KKKA seyriinde

pıhtı oluşumu durdurulamazken bir taraftan da fibrin parçalanarak fibrin yıkım ürünleri oluşturulmakta ve bunun sonucunda da DİK meydana gelmektedir. DİK yukarıda da bahsedildiği üzere; intravasküler koagülasyon, intravasküler fibrin oluşumu ve mikro dolaşımda ortaya çıkan bozukluk olarak tanımlanmaktadır⁽¹⁹⁾.

Patogenezi; endotel hasarının derecesi, sitokin fırtınası, trombositopeni, dissemine intravasküler koagülasyon (DİK), yanında hemofagositoz ve karaciğer hücre nekrozu da kilit rol oynamaktadır. KKKA infeksiyonu sırasında incelenen kemik iliğinde reaktif hemofagositoz saptanmıştır. Hemafagositozun KKKA seyriinde görülen sitopenide rol oynayabileceği düşünülmektedir. KKKA hastalarının otopsilerinde alınan dokularda endotel hücreleri içinde viral antijen ve RNA saptanmıştır. Mononükleer fagositlerin, endotel hücreleri, ve hepatositlerin Virusün asıl hedefi olduğu gösterilmiştir. Karaciğerdeki parankimal nekrozun viral infeksiyonla ilişkili olması hücre harabiyetinin doğrudan sitopatik etki ile oluştuğunu düşündürmektedir. KKKA Virusü hepatositlerde yaptığı yaygın infeksiyon sonucunda karaciğer enzimlerinde artış, hücrelerde ödem ve nekroz oluşturmaktadır. Sonuçta hemofagositoz ve karaciğer disfonksiyonu sonucunda kanamalar ortaya çıkmaktadır^(4,12,15,16).

Klinik bulgular

KKKA Virusunun oluşturduğu klinik tablolar asemptomatik olgulardan, masif kanamayla ölüme kadar gidebilen ağır olgulara kadar geniş bir spektrumda görülebilir. Endemik bölgede %10 lara varan ve yaşla artan seroprevalans nedeniyle hastaların yaklaşık beşte birinde klinik tablo ortaya çıkmaktadır.

Hastalığın tipik olarak dört evresi vardır: İnkübasyon dönemi, prehemorajik dönem, hemorajik dönem ve iyileşme dönemi. Bu dönemlerin süreleri ve semptomları farklılıklar gösterebilir^(2,21).

İnkübasyon dönemi, kene ısırıldıktan sonra üç-yedi gün sürmektedir, ancak maruziyet şekli, viral yük ve hastaya ait özelliklere bağlı olarak 10 güne dek uzayabilir. İnkübasyon dönemi kene ısırıklarında ortalama 3 gün, infekte hayvan kan veya dokuları ile temasta yaklaşık 5 gün, nosokomiyal geçişte de 5,6 gün olarak bildirilmiştir. Ölümcül seyreden olgularda alınan Virus yükünün fazla olması nedeniyle inkübasyon dönemi oldukça kısadır⁽⁴⁾.

İnkübasyon dönemini takiben **prehemorajik dönem**, ani yükselen ateş, baş ağrısı, halsizlik, baş dönmesi, kas ve eklem ağrıları, iştahsızlık yakınmaları ile başlar. Bazı olgularda bulantı, kusma, ishal olabilir. Ateş 40°C

ye kadar yükselebilir ve bu dönem 1-7 gün ortalama 3 gün kadar sürebilir^(4,6,22,23,24,25). Bunların yanında yüz, boyun ve göğüste kızarıklık, skleralarda konjesyon ve konjonktivit sıklıkla bildirilmektedir. Prehemorajik dönemde bazı hastalar nonspesifik semptomlar nedeniyle pnömoni veya gastroenterit için tedavi edilebilir. Hastaların büyük çoğunluğu bu dönemden sonra iyileşebilir.

Hemorajik dönem genellikle hastalık başlangıcından 3-6 gün sonra gelişmektedir. Klinik olarak hemorajik ateşler arasında KKKA en ciddi kanama ve ekimoza neden formudur. En sık gözlenen hemorajik bulgular; epistaksis, peteşi, ekimoz, melena, diş eti kanaması ve hematomdur. Hemoptizi, hematüri, hematemez, hematokezya, melena, vajinal kanama olabilir. Vücudun herhangi bir boşluğuna kanama olabilir. Diğer organlarda etkilenir; akciğer kanaması, beyin kanaması, periton boşluğuna kanama olabilir, hatta hematomlar görülebilir. Hepatomegali, splenomegali, hepatorenal yetmezlik, akut solunum sıkıntısı, şok, sepsis ve yaygın damar içi pıhtılaşması semptomları gelişebilir. Ölüm genelde ikinci haftada olur. Bradikardi, hipotansiyon gibi kardiyovasküler semptomlar görülebilir.

Konvalesan dönem hastalık başladıktan sonra yaklaşık 10-20. günlerde görülür. Eski yayınlarda, bu dönemde değişken nabız, taşikardi, saç dökülmesi, polinörit, ağız kuruluğu, görme bozukluğu gibi bulgular bildirilse de son yayınlarda bu bulguların hiç birisi belirtilmemiştir^(2,4,11,25,26,27).

Tanı

KKKA infeksiyonuna tanı koyabilmek için öncelikle epidemiyolojik, klinik ve laboratuvar özelliklerini iyi bilmek gerekir. Epidemiyolojik ve klinik olarak KKKA ile uyumlu olgularda tanı, özgül tanı yöntemleriyle doğrulanmalıdır^(4,11).

Ayırıcı tanıda, bruselloz, salmonelloz, leptospiroz, riketsiyoz, kokselloz, erlihyoz, malarya, Lyme, viral hepatit, meningokoksemi, sepsis, toksik şok sendromu, diğer viral hemorajik ateşler (Güney Amerika, Lassa, Rift Valley, Hanta, Ebola ve Marburg, Sarı Humma, Dengue Kyasanur, Omsk, Alkumra kanamalı ateşleri), infeksiyon dışı nedenler; Vitamin B 12 eksikliği, febril nötropeni, HELLP sendromu, ilaç yan etkileri, toksikasyon düşünülmelidir.

Laboratuvar Tanı: Salgın yaşanan ülkelerde bölgesel laboratuvarların ve referans merkezin olması gerekir. KKKA Virusü testleri için biyogüvenlik düzeyi yüksek laboratuvarlar gerekir. Sağlık kuruluşlarında Virusü saptayacak mikrobiyolojik tetkikler olmayabileceği için kan sayımı ve biyokimyasal testler hastalık tanısında şüphe uyandırması açısından değerlidir.

KKKA infeksiyonunun erken tanısında hemogram ve biyokimyasal test sonuçları önemli ipuçları sağlar. Trombositopeni, KKKA için karakteristiktir. Birçok hastada trombositopeni yanında lökopeni, aspartat aminotransferaz (AST) alanin aminotransferaz (ALT), laktat dehidrogenaz (LDH), kreatinin fosfokinaz (CPK) düzeylerinde yükselme görülür. Karaciğer enzimlerinden AST nin ALT den yüksek olması tanısaldır. Protrombin zamanı (PTZ) ve aktive parsiyel tromboplastin (aPTT) zamanı gibi koagülasyon testleri uzar, INR (international normalized ratio) artar. Yaygın damar içi pıhtılaşması (DIC) gelişirse, fibrinojen düzeyleri düşebilir, fibrin yıkım ürünleri artabilir. İyileşen hastalarda, laboratuvar testleri 5-9 gün içinde düzelir ^(2,4,22,25,28).

KKKA Virusunun kesin tanısı esas olarak laboratuvar testlerine dayanmaktadır. Bunlar arasında; Virus izolasyonu, antijen testleri, serolojik testler, moleküler tanı yöntemleri sayılabilir.

Virus izolasyonu izolasyonu ve kültürü: Virus inkübasyondan iki-beş gün sonra üretilebilir. Virus izolasyonu ileri biyolojik ve sekans çalışmaları için de yararlı olabilir. Virusun izolasyonu veya kültürüne yönelik çalışmalar mutlaka biyogüvenlik düzeyi 4 olan laboratuvarlarda yapılmalıdır. Bu da virus çalışmalarını kısıtlamaktadır.

Antijen testleri: Geliştirilen rekombinan antijen temelli antikor ve antijen tespit testlerinin avantajı, biyogüvenlik düzeyi-4 olmayan laboratuvarlarda da kullanılabilmesidir. Viral antijenler immünofloresan veya enzim immünoassayle dokuda da gösterilebilir ⁽¹¹⁾. Virus antijeninin, hastalığın akut döneminde, antikorlar gelişmeden önce immunocapture ELISA (enzyme linked immunoassay) ile saptanabileceği bildirilmiştir ⁽⁴⁾.

Serolojik testler: Günümüzde KKKA Virusuna özgül IgM ve IgG antikorları, hastalığın 7-9. günlerinde enzim aracılı testler (ELISA) veya indirekt immünofloresan yöntemi ile saptanabilmektedir. Akut infeksiyonlarda spesifik IgM düzeyleri, ortalama yedi günde yükselir, 4 aydan sonra saptanabilir düzeylerin altına iner. Ancak IgG, daha sonra yükselmeye başlar ve beş yıla kadar saptanabilir. Ölümcül vakalarda özellikle de ilk beş gün içinde ölenlerde antikor yanıtı gelişmeyebilir. KKKA IgM ve IgG profiline göre, mevcut ya da geçirilmiş infeksiyon tespit edilebilir. Aktif infeksiyon tanısı için tek serumda IgM varlığı, iki serum örneğinde IgG titresinde dört kat artış veya serokonversiyon olması yeterlidir ^(4,11).

Moleküler tanı testleri: Hızlı olması hem hasta yaklaşımı hem de hasta izolasyonu açısından yaklaşımda avantaj sağlar. En çok kullanılan testler,

genom amplifikasyon testleri ve nested polimeraz zincir reaksiyonudur (PZR). Son yıllarda gerçek zamanlı revers transkripsiyon PZR (RT-PZR) en çok kullanılan test haline gelmiştir. Bu testlerin özgüllüğü ve duyarlılığı oldukça yüksektir. Genelde hastalığın ilk beş gününde pozitiflik elde edilir, test aynı gün içinde sonuç verebilir. Kan ve vücut sıvılarında Virus saptanabilir, ayrıca retrospektif olarak saklanmış örneklerle de uygulanabilir. Viral nükleik asitlerin kene popülasyonunda da saptanabilmesi, hastalığın epidemiyolojisinin izlenmesine olanak sağlar. Moleküler testlerle viral yük de hesaplanabilir ^(4,11).

Tedavi

Ülkemizde Sağlık Bakanlığı tarafından KKKA olgularına yaklaşım için bir algoritma hazırlanmıştır. Buna göre epidemiyolojik öyküsü olan ve klinik olarak da ateş, baş ağrısı, halsizlik, kas ağrısı, bulantı, kusma ishal gibi başlangıçta olabilecek belirtilerle başvuran her hasta için tam kan sayımı yapılır. Eğer kan sayımı normale izleme alınır. Ayırıcı tanı çok önemlidir ve semptomlara yol açacak diğer nedenler gözden geçirilmelidir. Bilinç bulanıklığı, trombositopeni veya lökopeni olması durumunda ikinci basamak bir hastaneye sevk edilir. Kanamalı bir hasta doğrudan hastaneye yatırılır. Kesin tanı konmuş olgular monitorizasyon için hastanede izlenmelidir. Bunun yanında hastanın klinik bulguları ve laboratuvar test sonuçlarına göre karar verilir ^(11,29).

KKKA hastalığının tedavi seçenekleri sınırlıdır. Tedavide en önemli yaklaşım destek tedavisidir. KKKA hastaları, etkin destek tedavisi için yakından izlenmelidir. Kan sayımı ve hemostaz günlük, hatta trombosit düşüklüğü ve kanama varsa gün içinde iki, üç kez takip edilmelidir. Üre, kreatinin, ALT, AST, ve bilirübin organ yetmezliği olup olmamasına bağlı olarak günlük veya günaşırı izlenmelidir. DİK geliştirse arteriyel kan gazı, fibrinojen, d-dimer ve fibrin yıkım ürünlerine bakılmalıdır. İntramüsküler enjeksiyonlar, invazif girişimlerden kaçınılmalıdır. Nonsteroid antiinflamatuvar ilaçlar kontrendikedir. Ateş ve ağrı varlığında oral veya intravenöz parasetamol verilebilir. Gastrointestinal sistem kanamasını önlemek için proton pompa inhibitörleri önerilmektedir.

Kliniğimizde, KKKA olgularının günlük klinik ve laboratuvar parametrelerigözönünde bulundurularak bir ciddiyet skorlama indeksi oluşturulmuştur ⁽³⁰⁾ Tablo 1.

Tablo 1: KKKA Olgularında Ciddiyet Skorlama İndeksi

	Değer	Skor
Trombosit sayısı (x 10 ³ /mm ³)	> 150	0
	150-50	1
	49-20	2
	<20	3
aPTT (saniye)	≤ 34	0
	35-45	1
	46-59	2
	>60	3
	Fibrinojen (mg/dl)	>180
	179-160	1
	159-120	2
	<120	3
Kanama	Yok	0
	Peteşi	1
	Ekimoz	2
	Kanama	3
Somnolans	Var	0
	Yok	1

Kliniğimizde hastaların tedavileri planlanırken bu ciddiyet skorlama sistemi kullanılmaktadır. Her hastanın başvuru sırasında ciddiyet skoru hesaplanmakta ve günlük olarak takip edilmektedir. Ciddiyet skoru 0-2 arasında olanlar hafif, 3-9 arasında olanlar orta, 10-13 arasında olanlar ağır olgu olarak değerlendirilmektedir. Ağır olgularda (trombosit sayısı <20000/mm³, aPTT>60 saniye, fibrinojen <120 mg/dl, kanama, somnolans) yoğun bakım ihtiyacı ve ölüm daha çok görülmektedir.

Destek tedavisi; sıvı ve elektrolit dengesinin takibi, elektrolitlerin bozukluklarının düzeltilmesi, oksijenizasyon, trombosit, taze donmuş plazma, eritrosit süspansiyonu verilmesi, sekonder infeksiyonların uygun tedavisini içermektedir. Olası kanama odakları gözden geçirilmelidir. Mekanik ventilasyon, hemodiyaliz gerekli olabilir ^(2,4, 11,31).

Trombosit sayısı <10.000/mm³ altındaysa hemen trombosit replasmanı yapılmalı. Trombosit sayısı 20.000 /mm³ altında, aktif kanaması yok, ancak ateşi ve hemostaz parametrelerinde bozukluk varsa replasman yapılmalıdır. Trombosit sayısı <50.000 /mm³'e düşmüş, aktif kanaması (epistaksis,

hemoptizi, hematüri, normal adet zamanı dışında ve normal miktarından fazla vajinal kanama, hematemez, melena gibi) varsa trombosit replasmanı planlanmalıdır.

Hemostaz testleri bozuk olan hastalarda PT ve INR değeri normalin üst sınırının 5 katına yükseldiğinde veya aPTT normal sınırın üzerinde olup kanaması olan erişkinlerde 2x10⁻¹⁵ ml/kg dozda taze donmuş plazma replasmanı uygulanmalıdır.

Eritrosit süspansiyonu replasmanı, akut masif kanama, hemorajik şok ve oksijenizasyon bozukluğunda yapılmalıdır. Eğer toplam kan kaybı dolaşım hacminin %30'unu buluyorsa, hemoglobin <7 g/dL ise (yaşlı hastada < 8 g/dL) ise eritrosit süspansiyonu verilmelidir.

Antiviral tedavi: İnsanlarda KKHA tedavisi için onaylanmış spesifik bir antiviral ilaç yoktur. Ribavirin, RNA Viruslerine karşı geniş spektrumlu bir antiviral aktiviteye sahip bir nükleozid analogudur. Ribavirinin in vivo ve in vitro çalışmalarda KKKA Virusünün replikasyonunu inhibe ettiği gösterilmiştir. Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ), ribavirinin KKKA hastalığında kullanıldığını ve her iki formülasyonun (intravenöz ve oral) da etkin görüldüğünü

belirtmektedir. Önerilen doz intravenöz 30mg/kg yükleme dozunu takiben, dört gün boyunca her altı saatte bir 15 mg/kg, sonraki altı günde 7,5 mg/kg'dır. KKKA tedavisinde ribavirin kullanımı ile ilgili farklı görüşler mevcuttur ^(4,11). Ribavirinin KKKA tedavisinde prognozu olumlu etkilediği, mortaliteyi, kan ürünleri kullanımını azalttığını gösteren yurt içi ve yurt dışından birçok yayın bulunmaktadır ^(4,11,22,32,33).

Ribavirin hastalığın erken döneminde verildiğinde daha etkin görünmektedir. Ribavirin hastalık başladıktan sonra 4 gün içinde başlanırsa ölüm oranı %5, beş günden sonra başlandığında %10, tedavi verilmeyen hastalarda %27 olarak bildirilmiştir ⁽³⁴⁾. İran'da 2006 yılında yapılan randomize kontrollü bir çalışmada hastalığın ilk 72 saati içinde oral ribavirin ile tedavi edilen hastaların %84'ü iyileşirken 72 saatten sonra tedavi başlananlarda iyileşme oranı %74.8 olarak bildirilmiş ve özellikle ilk 72 saat içinde başlanan oral ribavirin tedavisinin KKKA için etkin bir tedavi seçeneği olduğu sonucuna varılmış ⁽³⁵⁾. İran'dan yapılan başka bir çalışmada iyileşen hastalarda ribavirin tedavisinin ölenlere göre yaklaşık 24 saat önce başladığı bildirilmiştir. Hastalık veya hemoraji ile ribavirin başlama zamanı arasındaki intervalin iyileşme ile ilgili en önemli değişken olduğu ileri sürülmüştür ⁽³⁶⁾. Yakın zamanda yapılan bir çalışmada, erken dönemde (1-4 gün içinde) tedavi başlamanın ağır olgu sayısını ve hemorajik sendrom

bulgularını azalttığını göstermiştir. KKKA için yapılan tek randomize klinik çalışma Türkiye'den bildirilmiştir. Çalışmada, ribavirin alan ve almayan grup arasında, inkübasyon zamanı, klinik ve laboratuvar bulguları, trombosit verme gereksinimi, trombosit düzeyinin artış zamanı veya mortalite arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olmadığı bildirilmiştir^(4,37). Ülkemizde, ikinci basamak bir hastaneden yapılan bir çalışmada, ilk iki gün içinde erken dönemde ribavirin başlanan hastalarda ölüm oranı oldukça düşük (%2,9) bulunmuştur⁽³⁸⁾.

KKKA hastalığının ölümle sonuçlanabilmesi, tedavide henüz başka seçenek olmaması, potansiyel olarak etkili olabileceği de göz önüne alındığında ribavirin bir seçenek olarak düşünülmelidir ve mümkün olduğunca erken başlanmalıdır^(2,11)

Diğer tedavi yaklaşımları arasında; pasif antikor verilmesi, immün serum, monoklonal antikor, intravenöz immunoglobulin kullanımı sayılabilir. Ancak bu uygulamalar halen tartışmalıdır ve üzerinde çalışılması gerekmektedir.

Steroid kullanımı: Hastalığın patogeneğinde proinflatuar sitokin düzeylerinde artış ve hemofagositoz⁽³⁹⁾ gibi immün reaksiyonların rolü olduğunun gösterilmesi tedavide kortikosteroidlerin kullanılabilmesi görüşünü ortaya çıkarmıştır. Ağır seyirli olgularda (ciddiyet skoru 10-13 olan hastalar) ciddi sitokin salınımı olduğu için kortikosteroid kullanımı faydalı olabilir. Klinik deneyimimiz deksametazon tedavisinin sağ kalımda olumlu etkisi olduğu yönündedir⁽³⁰⁾.

KKKA için henüz etkin ticari bir aşısı yoktur. Halen Bulgaristan'da 1974 ten beri kullanılan aşı ile olgu sayılarında azalma olduğu bildirilmiştir⁽⁴⁾.

Korunma:

KKKA de korunma ve kontrol; hem toplumsal düzeyde hem de sağlık kuruluşlarında uygulanmalıdır. Toplumsal düzeyde kene ile teması en aza indireyecek kişisel korunma önlemlerinin alınması önerilmekte. Sağlık çalışanları KKKA için önemli bir risk grubunu oluşturmaktadır. Enfekte hasta ve çıkartlılarıyla temas edecek her personel bu konuda eğitilmiş olmalıdır. Hastalar, izole edilmeli, her aşamada sıkı universal enfeksiyon kontrol önlemleri uygulanmalıdır. Sağlık çalışanları, tek kullanımlık eldiven, önlük, maske, yüz koruyucu kullanmalıdır. Aerosol oluşturacak işlemler sırasında N95 maske kullanılmalı. Hasta odası terk edilirken bütün koruyucu ekipman odada çıkartılmalı, güvenli bir şekilde atılmalı veya dezinfecte edilmelidir. Temas sonrası profilakside oral ribavirin kullanımının etkin ve yararlı olduğu bildirilmektedir. Perkütan yaralanma, yüze veya mukozal yüzeylere kontamine

kan veya sıvı sıçraması gibi yüksek riskli maruziyetlerde önerilmektedir⁽⁴⁰⁾.

Kaynaklar

1. Hoogstraal H. The epidemiology of tick-borne Crimean-Congo hemorrhagic fever in Asia, Europe, and Africa: *J Med Entomol.* 1979;15(4):307-417.
2. Ergonul O. Crimean-Congo haemorrhagic fever: *Lancet Infect Dis* 2006;6(4):203-14.
3. Maltezon HC, Andonova L, Andraghetti R, Bouloy M, Ergonul O, Jongejan F, et al. Thomson G, Leitmeyer K, Zeller H: Crimean-Congo hemorrhagic fever in Europe: current situation calls for preparedness. *Euro Surveill.* 2010;15(10):19504.)
4. Erbay A. Crimean-Congo Hemorrhagic Fever Virus' in 'Manual of Security Sensitive Microbes and Toxins', Edited by Dongyou Liu, published by CRC Press. Chapter5, pages 37-52.
5. Engin A Kırım-Kongo Kanamalı Ateşi: Etken ve Epidemiyoloji. *Türkiye Klinikleri J Inf Dis-Special Topics.* 2014;7(2):9-13.)
6. Karti SS, Odabasi Z, Korten V, Yılmaz M, Sonmez M, Caylan R, et al. Crimean-Congo hemorrhagic fever in Turkey. *Emerg Infect Dis.* 2004;10(8):1379-84.
7. Bakir M, Ugurlu M, Dokuzoguz B, Bodur H, Tasyaran MA, Vahaboglu H; Turkish CCHF Study Group. Crimean-Congo haemorrhagic fever outbreak in Middle Anatolia: a multicentre study of clinical features and outcome measures. *J Med Microbiol.* 2005;54(Pt 4):385-9.
8. Midilli K, Gargili A, Ergonul O, Elevli M, Ergin S, Turan N, et al. The first clinical case due to AP92 like strain of Crimean-Congo Hemorrhagic Fever virus and a field survey. *BMC Infect Dis.* 2009;10;9:90.
9. Yılmaz GR, Buzgan T, Irmak H, Safran A, Uzun R, Cevik MA, et al. The epidemiology of Crimean-Congo hemorrhagic fever in Turkey, 2002-2007. *Int J Infect Dis.* 2009;13(3):380-6.
10. Ertugrul B, Uyar Y, Yavas K, et al. An outbreak of Crimean-Congo hemorrhagic fever in western Anatolia, Turkey. *Int J Infect Dis.* 2009; 13(6):e431-6.
11. Tülek N. Kırım-Kongo Kanamalı Ateşi: Tanı ve Tedavi. *Türkiye Klinikleri J Inf Dis-Special 26 Topics.* 2014;7(2)
12. Akıncı E, Bodur H, Leblebicioğlu H. Pathogenesis of Crimean-Congo hemorrhagic Fever: *Vector Borne Zoonotic Dis.* 2013;13(7):429-37.
13. Chen JP, Cosgriff TM. Hemorrhagic fever virus-induced changes in hemostasis and vascular biology. *Blood Coagul Fibrinolysis.* 2000;11(5):461-83.
14. Peters CJ, Zaki SR. Role of the endothelium in viral hemorrhagic fevers. *Crit Care Med.* 2002; 30(5):268-73.
15. Bray M. Comparative pathogenesis of Crimean Congo hemorrhagic fever and Ebola hemorrhagic fever. In: Ergonul O, Whitehouse CA. Dordrecht, NL, eds. Crimean Congo Hemorrhagic Fever: A Global Perspective: Springer; 2007. p.221-31.
16. Ergonul O, Tuncbilek S, Baykam N, Celikbas A, Dokuzoguz B. Evaluation of serum levels of interleukin (IL)-6, IL-10, and tumor necrosis factor-alpha in patients with Crimean-Congo hemorrhagic fever. *J Infect Dis.* 2006;193(7): 941-4.
17. Papa A, Bino S, Velo E, Harxhi A, Kota M, Antoniadis A. Cytokine levels in Crimean-Congo hemorrhagic fever. *J Clin*

Virology. 2006;36(4): 272-6.

18. Peyrefitte CN, Perret M, Garcia S, Rodrigues R, Bagnaud A, Lacote S, et al. Differential activation profiles of Crimean-Congo hemorrhagic fever virus- and Dugbe virus-infected antigen-presenting cells. *J Gen Virol*. 2010; 91(Pt 1):189-98.

19. Taşdelen Fışgın N. Kırım Kongo Kanamalı Ateşi: Patogenez ve klinik bulgular. *Türkiye Klinikleri J Inf Dis-Special Topics*. 2014;7(2):14-8

20. Saksida A, Duh D, Wraber B, Dedushaj I, Ahmeti S, Avsic-Zupanc T. Interacting roles of immune mechanisms and viral load in the pathogenesis of Crimean-Congo hemorrhagic fever. *Clin Vaccine Immunol*. 2010;17(7):1086-93.

21. Ergonul O. Crimean-Congo hemorrhagic fever virus: new outbreaks, new discoveries. *Curr Opin Virol*. 2012;2(2):215-20.

22. Ergonul O, Celikbaş A, Dokuzoguz B, Eren S, Baykam N, Esener H. Characteristics of patients with Crimean-Congo hemorrhagic fever in a recent outbreak in Turkey and impact of oral ribavirin therapy. *Clin Infect Dis*. 2004; 39(2):284-7.

23. Whitehouse CA. Crimean-Congo hemorrhagic fever. *Antiviral Res*. 2004;64(3):145-60.

24. Bakir M, Ugurlu M, Dokuzoguz B, Bodur H, Tasyaran MA, Vahaboglu H; Turkish CCHF Study Group. Crimean-Congo haemorrhagic fever outbreak in Middle Anatolia: a multicentre study of clinical features and outcome measures. *J Med Microbiol*. 2005;54(4):385-9.

25. Tasdelen Fisgin N, Tanyel E, Doganci L, Tulek N. Risk factors for fatality in patients with Crimean-Congo haemorrhagic fever. *Trop Doct*. 2009; 39(3):158-60.

26. Ergonul O, Celikbas A, Baykam N, Eren S, Dokuzoguz B. Analysis of risk-factors among patients with Crimean-Congo haemorrhagic fever virus infection: severity criteria revisited. *Clin Microbiol Infect*. 2006;12(6):551-4.

27. Doganci L, Ceyhan M, Tasdeler NF, Sarikayalar H, Tulek N. Crimean Congo hemorrhagic fever and diffuse alveolar haemorrhage. *Trop Doct*. 2008; 38(4):252-4.

28. Hatipoglu CA, Bulut C, Yetkin MA, et al. Evaluation of clinical and laboratory predictors of fatality in patients with Crimean-Congo haemorrhagic fever in a tertiary care hospital in Turkey. *Scand J Infect Dis*. 2010; 42(6-7):516-21.

29. T.C Sağlık Bakanlığı Temel Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü Kırım Kongo Kanamalı Ateşi Genelge 2008/52.

30. Dokuzoguz B, Celikbas AK, Gök SE, Baykam N, Eroglu MN, Ergönül O. Severity Scoring Index for Crimean Congo Hemorrhagic Fever and the impact of Ribavirin and Corticosteroids on Fatality. *Clin Infect Dis*. 2013;57(9):1270-4.

31. Leblebicioglu H, Bodur H, Dokuzoguz B, et al. Case Management and Supportive Treatment for Patients with Crimean-Congo Hemorrhagic Fever. *Vector Borne Zoonotic Dis*. 2012; 12(9): 912-9.

32. Ozkurt Z, Kiki I, Erol S, et al. Crimean-Congo hemorrhagic fever in Eastern Turkey: clinical features, risk factors and efficacy of ribavirin therapy. *J Infect*. 2006; 52 (3):207-15.

33. Mardani, M. et al., The efficacy of oral ribavirin in the treatment of Crimean-Congo hemorrhagic fever in Iran. *Clin Infect Dis*. 2003; 36, 1613.

34. Tasdelen Fisgin N, et al. The role of ribavirin in the therapy of Crimean-Congo hemorrhagic fever: Early use is promising, *Eur J Clin. Microbiol Infect Dis*. 2009; 28: 929.

35. Metanat, M. et al., Clinical outcomes in Crimean-Congo hemorrhagic fever: A five-years experience in the treatment of patients in oral ribavirin. *Int J Virol*. 2006; 2, 21.

36. Izadi S, Saleh, M, Evaluation of the efficacy of ribavirin therapy on survival of Crimean-Congo hemorrhagic fever patients: A case-control study, *Jpn J Infect Dis*. 2009; 62: 11.

37. Koksall I, et al, The efficacy of ribavirin in the treatment of Crimean-Congo hemorrhagic fever in Eastern Black Sea region in Turkey. *J Clin Virol*. 2010; 47: 65.

38. Ozbey SB, Kader Ç, Erbay A, Ergönül Ö. Vector Borne Zoonotic Dis. Early use of ribavirin is beneficial in Crimean-Congo hemorrhagic fever. *Vector Borne Zoonotic Dis* 2014;14(4):300-2.

39. Duru F, Fışgın T. Hematological aspects of Crimean-Congo hemorrhagic fever. *Turk J Hematol*. 2009; 26: 161-6.

40. Tarantola A, Ergonul O, and Tattevin P. Estimates and prevention of Crimean Congo hemorrhagic fever risks for health care workers. In *Crimean Congo Hemorrhagic Fever: A Global Perspective*, Ergonul, O. and Whitehouse, C.A (eds.), Springer, Dordrecht, the Netherlands, 2007, p. 281.

Zika Virusu

Doç. Dr. Filiz PEHLIVANOĞLU

Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, İstanbul

Zika virusu, *Aedes aegypti* cinsi sivrisineklerle bulaşan, *Flaviviridae* familyasında, Flavivirus cinsinde Deng gibi hafif ateşli hastalık yapan bir RNA virusudur ⁽¹⁾. Enfeksiyon %80 asemptomatik geçer ve enfeksiyon oluştuğunda da hafif seyirli ve kendini sınırlar niteliktedir. İlk defa 1947 yılında Uganda'da bulunan Zika Ormanında sarı humma araştırmaları sırasında tesadüfen ateşlenen Rhesus maymunlarında bulaşıcı bir etken olarak tanımlanmıştır. Zika Luganda dilinde "overgrown" anlamındadır. Zika virus olarak ise 1952 yılında tanımlanmıştır. Bunun ardından 1954 yılında Nijerya'da ilk defa bir insanda virus izole edilmiştir. Virusun keşfinden 2007 yılına kadar doğrulanmış vakalar nadiren Afrika ve güneydoğu Asya'dan bildirilmiştir. Ancak 2007 yılında Pasifik Okyanusunda bulunan Yap Adasında büyük bir salgın olmuştur. Bu salgında adada yaşayanların en az %70'inin virüsle enfekte olduğu tahmin edilmektedir ^(2,3).

2007 salgının ardından 2013 yılında Güney Pasifikte bulunan Fransız Polinezya'sında Zika virus enfeksiyonundan sonra ilk Guillain Barre sendromu olgusu bildirilmiştir ⁽⁴⁾. Brezilya'da ise 2014 yılında bir salgın başlamış ve 24 eyaletten en az 400.000 olgu bildirilmiş olup, olgu sayısının çok daha yüksek olduğu düşünülmektedir. Brezilya'ya virüsün girişi ile ilgili en kuvvetli hipotez 2014 Dünya Kupası sırasında gelen Afrikalı gezginlerdir ⁽⁵⁾. Bu salgında gebe kadınlarda görülen hastalıkta ilk defa mikrosefali olguları tanımlanmış ve gebeler için çeşitli uyarılar yapılmıştır ⁽⁶⁾.

Hastalığın enfekte sivrisineklerin ısırması ile bulaştığı bilinmekle birlikte, 2008 yılında Senegal'den dönen bir araştırmacının hastalığı Kolorado'da yaşayan eşine muhtemel cinsel temasla bulaştırdığı da bildirilmiştir ⁽⁷⁾.

Klinik Seyir

Semptomlar: Sivrisineklerle insanlara bulaşır. Zika virus ile enfekte olan beş kişiden birinde hastalık gelişir. En sık semptomları ateş, döküntü, eklem ağrısı ve konjonktivitir. Bunlara ilaveten kas ağrısı ve baş ağrısı da görülebilir. İnkübasyon periyodu bilinmemekle birlikte muhtemelen birkaç gün ile bir hafta arasında olması muhtemel görünmektedir. Hastalık genellikle hafif semptomlarla birkaç gün ile bir hafta kadar sürer. Hastaneye yatışı gerektirecek

ciddi hastalık seyri nadirdir. Zika virus enfeksiyonuna bağlı ölüm çok nadirdir. Virus enfekte kişilerin kanında yaklaşık bir hafta kalır ancak bazı kişilerde bu süre uzayabilir.

Teşhis: Semptomlar Deng ve Chikungunya enfeksiyonlarıyla benzerdir ve aynı sivrisineklerle bu hastalıklar bulaşabilir. Anamnez alınırken riskli bölgelere seyahatin sorgulanması önemlidir. Ne zaman ve nereye seyahat edildiği sağlık otoritelerine bildirilmelidir. Bu hastalarda spesifik testler ile Zika, Deng ve Chikungunya enfeksiyonlarına bakılmalıdır.

Tedavi: Hastalığı önleyecek ya da tedavi edecek spesifik bir ilaç bulunmamaktadır. Semptomatik tedavi önerilir. İstirahat, bol sıvı alınması, ateş ve ağrı için parasetamol alınması, aspirin ve diğer nonsteroid antienflamatuarların alınmaması öneriler arasındadır ⁽⁹⁾.

Olası komplikasyonlar: 2013'de Fransız Polinezyası ve 2015'de başlayan Brezilya'daki büyük salgında ulusal sağlık otoriteleri Zika virus ile ilgili potansiyel nörolojik ve otoimmün komplikasyonlar rapor etmişlerdir. Yakın zamanda Brezilya'da yerel sağlık otoriteleri Zika Virus enfeksiyonu ile aynı zamanda toplumda artmış Guillain Barre sendromu ve mikrosefalili doğan bebekler gözlemlemişlerdir. Zika virus ve mikrosefali arasındaki ilişki araştırılmaktadır. Bununla birlikte henüz bu ilişki anlaşılammış olup olası diğer nedenler için de araştırmalar devam etmektedir ⁽¹⁰⁾.

Korunma: Hastalığın ilk haftasında virus kanda bulunduğu için bu dönemde hasta kişiyi sivrisineğin ısırması engellenmelidir. Çünkü bu yolla enfekte olan sivrisinekler başka insanlara hastalığı yayabilir. Epideminin olduğu bölgelerde sivrisinek ısırmasına karşı koruyucu önlemlerin alınması ve sivrisinekle mücadele önemlidir ⁽⁹⁾.

Amerika kıtasında: Barbados, Bolivia, Brezilya, Kolombiya, Puerto Riko, Kosta Rika, Curacao, Dominik Cumhuriyeti, Ekvator, El Salvador, French Guiana, Guadeloupe, Guatemala, Guyana, Haiti, Honduras, Jamaica, Martinique, Meksika, Nicaragua, Panama, Paraguay, Saint Martin, Suriname, U.S. Virgin Adaları, Venezuela

Okyanusya/Pasifik adalarında: American Samoa, Samoa, Tonga

Afrika'da: Cape Verde (Yeşil Burun adası)

Dünya Sağlık Örgütü'nün (DSÖ) Desteği (10)

DSÖ, ülkelere Zika virus enfeksiyonunu kontrol etmek için aşağıdaki destekleri vermektedir

- Tanımlama ve Zika virus ile ilgili araştırmalara öncelik vermek
- Zika virus ve potansiyel komplikasyonları ile ilgili sörveyansı genişletmek
- Ülkelerin yükümlülüklerini yerine getirmesi için kapasitelerinin güçlendirilmesine uluslararası sağlık düzenlemeleri kapsamında destek vermek
- Hastalığın tüm aşamalarında DSÖ işbirliği merkezleri tarafından eğitim vermek
- Virusü tespit etmek için laboratuvar kapasitesini arttırmak
- Sivrisinekleri azaltmaya yönelik stratejiler geliştirmek
- Hastalığın takibi için klinisyenlere öneriler hazırlamak

Bu hastalık 2007 yılından önce insanlarda çok nadir olduğundan virus ile ilgili geniş kapsamlı çalışmalar yapılmamıştır. Bu nedenle gelecekte bu virusun neden olduğu yeni hastalıkların da saptanabileceği düşünülmektedir ⁽⁶⁾.

Mayıs 2015'te Pan Amerikan Sağlık Örgütü Brezilya'da ilk doğrulanmış Zika virus olgusuna ilişkin uyarıyı yayınladı. Brezilyadaki salgında Guillain-Barre sendromu ve gebelerde doğum anomalileri ve düşük olguları rapor edildi. Bunları sonucu olarak da Hastalıkları Kontrol Merkezi seyahat edecilere uyarılar yayınladı. Dünya Sağlık Örgütü ise 01.02.2016'da mevcut durumun uluslararası endişe yaratan bir halk sağlığı sorunu olduğunu açıkladı ⁽⁹⁾. Zika virus yayılımı halen devam etmektedir ⁽¹⁾.

Kaynaklar

1. Hayes EB. Zika virus outside Africa. *Emerg Infect Dis.* 2009;15:1347–50.
2. Duffy MR, Chen TH, Hancock WT, et al. Zika virus outbreak on Yap Island, Federated States of Micronesia. *N Engl J Med.* 2009;360:2536–43
3. Ronnie H. Etymologia: Zika Virus. *Emerg Infect Dis.* 2014; 20(6): 1090
4. Oehler E, Watrin L, Larre P, Leparç-Goffart I, Lastère S, Valour F, Baudouin L, Mallet HP, Musso D, Ghawche F. Zika virus infection complicated by Guillain-Barre syndrome – case report, French Polynesia, December 2013. *Euro Surveill.* 2014;19(9).
5. Salvador FS, Fujita DM. Entry routes for Zika virus in Brazil after 2014 world cup: New possibilities. *Travel Medicine and Infectious Disease*, 2015. <http://dx.doi.org/10.1016/j.tmaid.2015.10.004>
6. Constancia F J Ayres. Identification of Zika virus vec-

tors and implications for control. *Lancet Infect Dis* 2016, Published online February 4, 2016

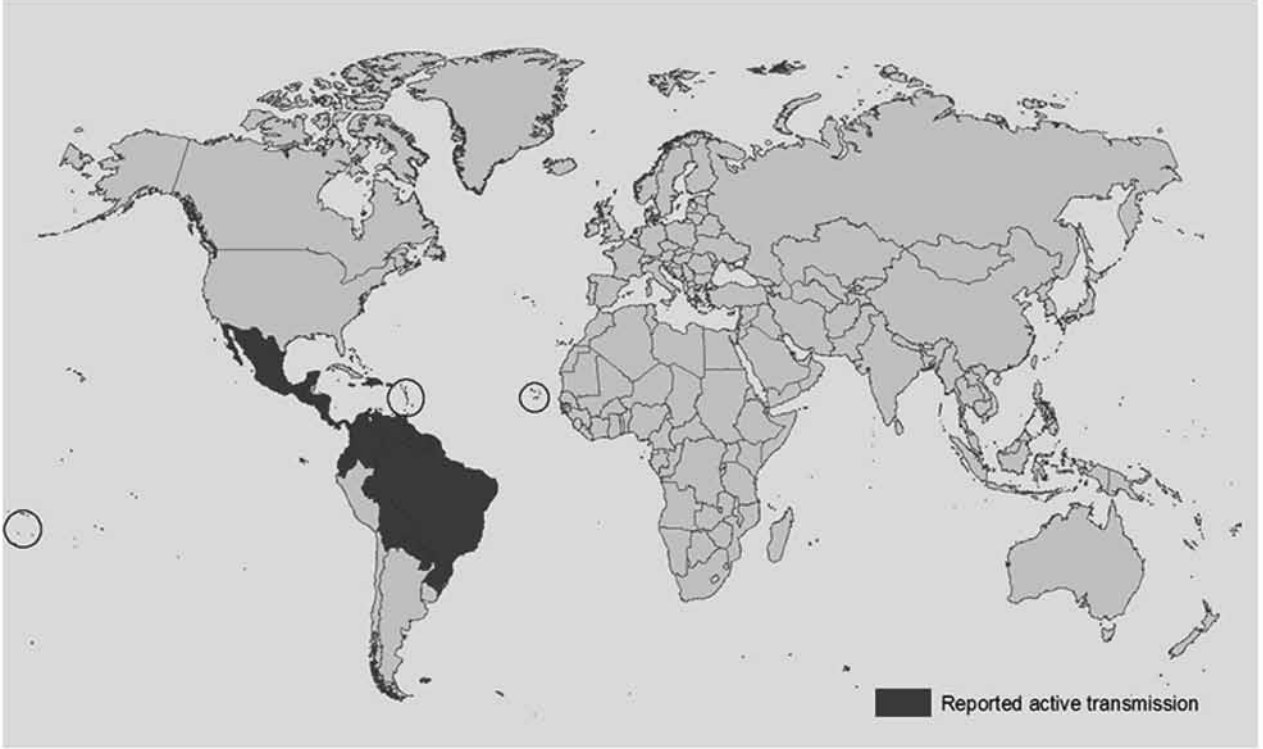
7. Foy BD, Kobylinski KC, Foy JLC, Blitvich BJ, Travassos da Rosa A, Haddock AD, et al. Probable non–vector-borne transmission of Zika virus, Colorado, USA. *Emerg Infect Dis.* 2011; 17(5).

8. <http://www.cdc.gov/zika/> 7.02.2016

9. www.thelancet.com Published online February 10, 2016 [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(16\)00320-2](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(16)00320-2)

10. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/zika/en/14.02.2016>

Aktif virus yayılımının görüldüğü bölgeler:



Chikungunya Ateşi

Uzm. Dr. Şiran KESKE

VKV Amerikan Hastanesi İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Bölümü, İstanbul

Giriş ve Epidemiyoloji

Chikungunya ateşi (CHIKA), *Togaviridae* ailesinden alfa virus cinsine ait Chikungunya virusünün (CHIKV) neden olduğu bir hastalıktır.

İlk olarak 1952-1953 yıllarında Tanzanya'da izole edilmiştir ve sonrasında aralıklı olarak sporadik olgularla ve çeşitli epidemilerle ortaya çıkmıştır. Ancak, özellikle 2004 yılından sonra olgu sayısında ciddi bir artış görülmektedir ^(1,2). Ülkemizden bildirilmiş bir olgu bulunmaktadır ⁽³⁾.

CHIKV, öncelikle *Aedes aegypti* ve son yıllarda da *Aedes albopictus* olmak üzere *Aedes* türü sivrisinekler aracılığıyla insanlara bulaşmaktadır ⁽¹⁾. Gebelik sırasında anneden bebeğe virusün geçtiği de bildirilmiştir ⁽⁴⁾.

Klinik Görünüm

İnkübasyon süresi 1-12 gün (ortalama 2-4 gün) arasındadır. Diğer arboviruslardan farklı olarak çoğunlukla semptomatik seyrederek (%80-85). Semptomatik olgular genellikle hafif-orta hastalık bulguları ile başvururlar ancak ileri yaşta ve altta yatan hastalığı olanlarda hastalık daha ciddi ve komplike bir seyir izleyebilir. Genellikle ateş ve eklem ağrısı ön plandadır. Eklem ağrısı bilateral ve simetrikdir. Bunun dışında baş ağrısı, kas ağrısı ve olguların yarısından fazlasında görülen maküler cilt döküntüsü de eşlik edebilir. Lenfopeni, hipokalsemi ve trombositopeni sıklıkla görülen bulgulardır. Nörolojik komplikasyonlar ve hemoraji bulguları daha nadir olsa da olguların üçte birinde aylarca ve hatta yıllarca süren kronik eklem ağrısı görülebilmektedir ^(1,5).

Tanı

Epidemiyolojik ve klinik olarak CHIKA düşünülen hastada kesin tanı için RT-PCR ve CHIKV IgM ve IgG bakılmalıdır. RT-PCR vireminin olduğu ilk 7 günde tanıda kullanılabilir, IgM pozitifliğiyle semptom başlangıcından sonraki 5. günden itibaren pozitifleşmektedir (Şekil 1). Ek olarak IgG titresinde dört katlık artış da tanısaldır ^(1,5).

CHIKA ayırıcı tanısında ilk düşünülmesi gereken hastalık, gerek epidemiyolojik gerek klinik benzerliği sebebiyle Dang ateşidir. Dang ateşinde miyalji, AST yüksekliği ve lökopeni ön planda iken CHIKA'da artralji, maküler döküntü ve lenfopeni daha sık

görülmektedir. Bunun dışında diğer alfavirus enfeksiyonları ve endemik sıtma da unutulmamalıdır ⁽⁶⁾.

Tedavi

CHIKA'da spesifik, etkin bir tedavi seçeneği henüz mevcut değildir. Ancak bazı moleküllerle ilgili çalışmalar sürmektedir. Temel tedavi destek tedavisidir ⁽⁷⁾.

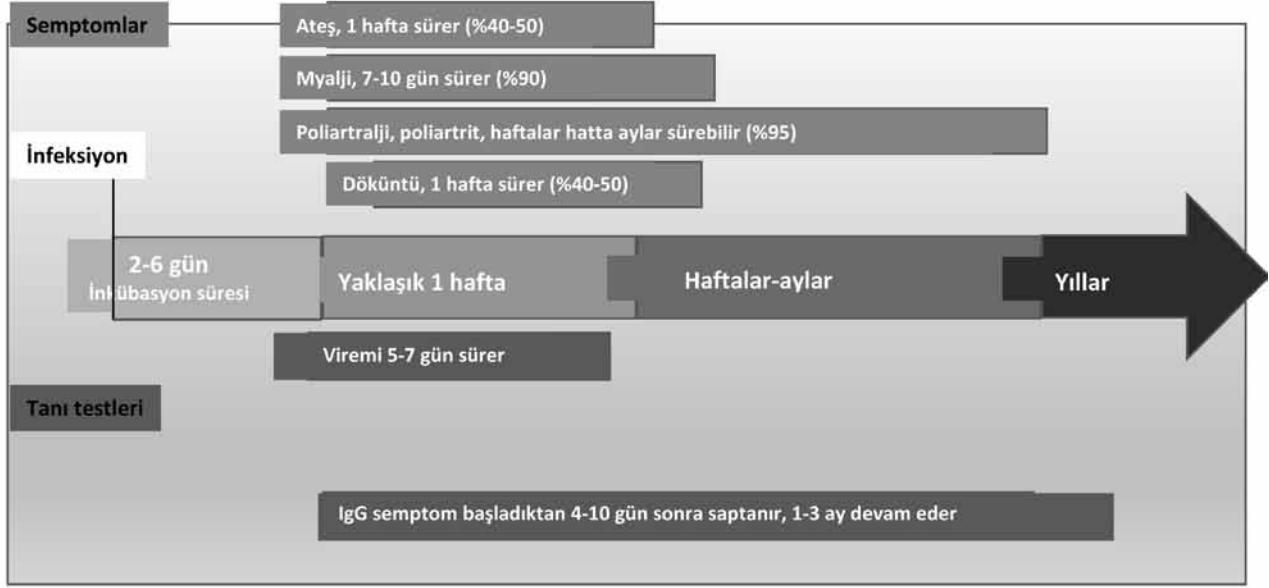
Önleme

Hastalığın önlenmesinde en etkin yol bulaştan sorumlu olan vektörle mücadeledir. Henüz onaylanmış bir aşısı bulunmamaktadır ancak özellikle bitki bazlı teknolojilerle aşı üretim çalışmaları umut vericidir ⁽⁷⁾.

Kaynaklar

1. Weaver SC, Lecuit M. Chikungunya virus and the global spread of a mosquito-borne disease. *N Engl J Med*. 2015;372(13):1231-9.
2. Rezza G. Chikungunya fever. In: Ergonul Ö, Can F, Madoff L, Akova M, eds. *Emerging infectious diseases clinical case studies*. Oxford: Elsevier Inc., 2014: 163-74.
3. Yağcı Çağlayık D, Uyar Y, Korukluoğlu G ve ark. An imported Chikungunya fever case from New Delhi, India to Ankara, Turkey: the first imported case of Turkey and review of the literature. *Mikrobiyol Bul*. 2012;46(1):122-8.
4. Gérardin P, Barau G, Michault A ve ark. Multidisciplinary prospective study of mother-to-child chikungunya virus infections on the island of La Réunion. *PLoS Med*. 2008;5(3):e60.
5. Suhrbier A, Jaffar-Bandjee MC, Gasque P. Arthritogenic alphaviruses--an overview. *Nat Rev Rheumatol*. 2012;8(7):420-9.
6. Petitdemange C, Wauquier N, Vieillard V. Control of immunopathology during chikungunya virus infection. *J Allergy Clin Immunol*. 2015;135(4):846-55.
7. Thiberville SD, Moyen N, Dupuis-Maguiraga L ve ark. Chikungunya fever: epidemiology, clinical syndrome, pathogenesis and therapy. *Antiviral Res*. 2013;99(3):345-70.

Şekil 1. Chikungunya ateşinde klinik seyir ve tanısal testler.5



İnfeksiyon Kontrolünde Yılın Makaleleri

Doç. Dr. Esra TANYEL

Ondokuzmayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Samsun

1. Effectiveness of Chlorhexidine Wipes for the Prevention of Multidrug-Resistant Bacterial Colonization and Hospital-Acquired Infections in Intensive Care Unit Patients: A Randomized Trial in Thailand

Infection Control & Hospital Epidemiology. 2015;1-9

Adhiratha Boonyasiri, MD, Peerapat Thaisiam, MD, Chairat Permpikul, MD, Tepnimitr Judaeng, MNS, Bordeesuda Suiwongsa, MSc, Napaporn Apiradeewajeset, MSc, Teerawan Fakthongphan, BNS, Sunun Suddee, BNS, Wandee Laoagtipparos, MSc, Visanu Thamlikitkul, MD

Amaç: %2 klorheksidin içeren bezlerle yapılan günlük banyonun çok ilaca dirençli mikroorganizmalarla kolonizasyon ve kan dolaşım enfeksiyonu gelişmesini önleyip önlemediğini değerlendirmek.

Randomize açık uçlu çalışma, Tayland'da 4 farklı yoğun bakım ünitesi Aralık 2013-Ocak 2015 arası yapılmış. Toplam 481 hasta randomize edilmiş.

Sonuç: %2 klorheksidin içeren bezlerle yapılan banyonun yoğun bakımda yatan erişkin hastada çok ilaca dirençli mikroorganizmalarla kolonizasyon ve hastane kaynaklı enfeksiyon gelişimini önlemediği görülmüştür.

Effect of daily chlorhexidine bathing on acquisition of carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii* (CRAB) in the medical intensive care unit with CRAB endemicity

American Journal of Infection Control. 2015; 43: 1171-7

Yun Kyung Chung , Jae-Seok Kim, Seung Soon Lee, Jeong-a Lee Han-Sung Kim, Kyong-sok Shin Eun Young Park, Bog Soun Kang, Hee Jung Lee, Hyun Joo Kang

Amaç: Günlük klorheksidin ile yapılan banyonun karbapenem dirençli *A.baumannii* (KDAB) endemisinde nozokomiyal yayılımı azaltıp azaltmadığını göstermek.

Çalışma iki farklı zaman periyodunda yapılmış (14 ay kontrol periyodu-12 ay klorheksidinle banyo periyodu)

Sonuç: Yoğun bakım ünitesinde Karbapenem dirençli *A.baumannii* endemisinde günlük klorheksidinle banyonun KDAB bulaşını anlamlı derecede azalttığı tespit edilmiş.

İnfeksiyon Kontrolünde Yılın Makaleleri

Doç. Dr. Ali ACAR

Mevki Asker Hastanesi İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Ankara

İnfeksiyon kontrolünde yılın makaleleri başlıklı oturumda, ikisi hastane kaynaklı infeksiyonların önlenmesine yönelik çok merkezli, biri Staphylococcus aureus'a karşı aşısının geliştirildiği araştırma olmak üzere üç makaleyi tartışacağız.

İlk makale "Kardiyak, kalça veya diz cerrahilerinde uygulanan demet uygulamalarının cerrahi alan infeksiyonlarına etkisi" başlıklı JAMA'da 2015 yılında yayımlanan çalışmadır ⁽¹⁾. Bu çalışmada kardiyak operasyonları ile kalça ve diz artroplastisi ameliyatlarında kanıta dayalı demet uygulamalarının S. aureus CAE'lerini önlemede etkinliği araştırılmıştır. Çalışmaya ABD'lerinde 9 ayrı eyaletten 20 hastane dahil edilmiştir. Demetlerin uygulanmasından önce 39 ay süre ile ve uygulamaya geçilmesinden sonraki 21 ay süre ile CAE oranları kaydedilmiştir. Demet uygulamaları olarak, operasyon öncesi nazal taramada metisiline dirençli S. aureus (MRSA) veya metisine duyarlı S. aureus (MSSA) pozitif saptanan hastalara operasyondan önceki beş gün süreyle günde 2 defa mupirocin uygulaması ve günlük chlorhexidine-gluconate (CHG) banyosu uygulanmıştır. MRSA taşıyıcılarına preoperatif profilaksi olarak vankomisin+sefazolin veya vankomisin+sefuroksim verilirken diğer tüm hastalara sefazolin veya sefuroksim verilmiştir. Taramada MRSA veya MSSA saptanmayan hastalar operasyondan önceki akşam ve operasyon sabahı CHG banyosu yaptırılmıştır. Tarama sonucu belirsiz olan hastalar ise MRSA pozitif kabul edilerek uygulama yapılmıştır. Çalışmanın birincil sonuç noktası kompleks (derin insizyonel veya organ boşluk enfeksiyonu) S. aureus CAE saptanmasıydı. Poisson regresyon analizi kullanılarak aylık CAE oranları analiz edilmiştir.

Çalışmanın ilk üç aylık periyodu sonunda demet uyumu %83 (%39 tam uyum, %44 kısmi uyum) ulaşarak çalışma boyunca bu seviyede devam etmiş. Genel olarak, müdahale öncesi dönemde 28 218 operasyon sonrası 101 kompleks S. aureus CAE'ni geliştirirken, demetlerin uygulandığı süre içinde 14 316 operasyon sonrası 29 CAE saptanmış. Bu sonuçlara göre her 10 000 operasyon için ortalama CAE hızı, müdahale öncesi dönemde 36, müdahale döneminde 21 olmaktadır. İstatistiksel olarak fark -15[95 CI, -35 ila -2]; relatif risk (rate ratio [RR]), 0,58 [%95 CI, 0,37-0,92]). Kalça veya diz artroplastisi operasyonu

grubunda oranlar her 10 000 operasyon için fark -17 [%95CI, -39-0], RR, 0,48 [%95 CI, 0,29-0,80]) ve kardiyak operasyonlarda ise her 10 000 operasyon için fark -6 [%95 CI, -48-8]; RR, 0,86[%95CI, 0,47-1,57] olarak bulunmuştur. Sonuç olarak; S. aureus taraması, dekolonizasyon ve hedefe yönelik profilaksi uygulamalarını içeren demet uygulamaları S. aureus CAE'lerini istatistiksel olarak anlamı oranda azaltmaktadır.

İkinci olarak Lancet dergisinde yayımlanan, "İntravasküler kateter ilişkili infeksiyonları önlemede; cilt antisepsi olarak kullanılan klorheksidin-alkol ile povidin iyot-alkol antiseptiklerinin karşılaştırıldığı açık etiketli, çok merkezli, randomize kontrollü, ikiye iki faktörlü" adlı makaleden bahsedilecektir ⁽²⁾. Kateterle ilişkili infeksiyonlar yüksek mortalite ve morbiditeye neden olan enfeksiyonlardır. Ancak, sağlık bakımında müspet düzenlemeler ve önlemler ile infeksiyon oranlarında azalma sağlamak da mümkündür. Kateterle ilişkili enfeksiyonların önlenmesinde cilt antisepsisinde standardizasyon ve optimizasyon sağlanması temel unsurdur. Bu çalışmada intravasküler kateterle ilişkili enfeksiyonların önlenmesinde antiseptik olarak klorheksidin-alkol kullanımının povidin iyot-alkol kullanımına göre daha etkin olabileceği ileri sürülmüştür. Çalışma açık etiketli, randomize kontrollü olarak planlanmıştır. 11 Fransız yoğun bakım ünitesinde izlenen yetişkin yaş grubundaki hastalardan en az bir santral venöz kateter, hemodiyaliz kateteri veya arteriyel kateteri olan hastalar çalışmaya dahil edilmiştir. Kateter takılmadan önce tüm hastalar elektronik olarak randomize edilerek %2 klorheksidin-%70 isopropil alkol ve %5 povidin iyot-%60 ethanol olarak iki gruba ayrılmış, her iki grup içinde antiseptik uygulamasından önce randomize olarak bir kısmına deterjan ile cilt fırçalaması yapılmış. Çalışmanın nihai hedefi, klorheksidin-alkol grubu ile povidin iyot-alkol grubunun kateterle ilişkili infeksiyon oranlarının saptanması olarak belirlenmiş. Çalışmaya 26 Ekim 2012 ile 12 Şubat 2014 tarihleri arasında 2 546 hasta dahil edilmiş. Bu hastalardan 1 181'i (2 547 kateter) klorheksidin-alkol grubunda (594'inde fırçalama var iken 587'inde yok) iken, 1 168 hasta (2612 kateter) povidin-iyot grubunda (580'inde fırçalama var iken 588'inde yok) yer almaktaydı. İnfeksiyon oranları

karşılaştırıldığında klorheksidin-alkol grubunda infeksiyon insidansı istatistiksel olarak anlamlı oranda düşük bulunmuş (0,28 karşın 1,77/ 1000 kateter günü, hazard ratio 0,15, %95 CI 0,05-0,41; p=0.0002). Antiseptik öncesi deterjanla cilt fırçalamasının kateter kolonizasyonunda bir etkisi olmadığı bulunmuş. Sistemik yan etki görülmemiş ancak klorheksidin-alkol grubunda diğer gruba göre ciddi cilt reaksiyonu daha fazla görülmüş (27 hastaya karşın 3 hasta). Bu hastalardan 2'sinde antiseptik uygulamasının sonlandırılması gerekmiş. Sonuç olarak, kısa süreli kateterlerde kateterle ilişkili infeksiyon önlenmesinde cilt antiseptiği olarak klorheksidin-alkol kullanımının povidin iyot-alkol kullanımına göre belirgin oranda üstünlüğü olduğu ve kateterle ilişkili infeksiyonların önlenmesine yönelik demetlere dahil edilmesinin gerektiği sonucuna varılmış.

Son olarak *S. aureusa* karşı geliştirilen aşı çalışması sunulacaktır ⁽³⁾. Bilindiği üzere *S. aureus* özellikle hastane kaynaklı infeksiyonların en önde gelen ve yönetimi zor olan etkenlerinden biridir. Bu nedenle bu tür infeksiyonların önlenmesinde günümüzde sürekli yeni stratejilerin geliştirilmesine yönelik çalışmalar yapılmaktadır. Bunlardan biri de aşı çalışmalarıdır. Bahsedeceğimiz çalışma "Sepsis ve pnömoni modellerinde kimerik *S. aureus* aşısının koruyucu etkinliği" başlığı ile Scientific Report'da yayımlanmıştır. Çalışmada, araştırmacılar demir yüzey determinantı B (IsdB) ve clumping faktör A (ClfA) immün dominat bölgelerini esas alarak kimerik aşı dizayn etmişler (IsdB151-277 ClfA33-213 [IC]). IC aşısı AIP04 adjuvanı kullanılarak hazırlanmış. Aşı içeriğindeki determinatların ayrı ayrı uygulanması durumunda elde edilen etkinlik ile kombine (IC) molekülün etkinliği karşılaştırılmış. IC ile immünizasyonun güçlü antikor yanıtı açtığı gösterilmiş. Aşı ile uyarılan antikorların koruyucu etkinliği ayrıca opsonofagositik ve pasif immünizasyon deneyleri ile gösterilmiş. Ayrıca aşının hücrel immüniteyi de uyardığı gösterilmiş. Sonuç olarak aşının pnömoni modellerinde koruyucu etkinliği olduğu gösterilmiş.

Kaynaklar

1. Association of a Bundled Intervention With Surgical Site Infections Among Patients Undergoing Cardiac, Hip, or Knee Surgery. *JAMA*. 2015;313(21):2162-2171.
2. Skin antiseptics with chlorhexidine-alcohol versus povidone iodine-alcohol, with and without skin scrubbing, for prevention of intravascular-catheter-related infection (CLEAN): an open label, multicentre, randomised, controlled, two-by-two factorial trial. *Lancet*. 2015; 386: 2069-77.
3. Protective efficacy of the chimeric *Staphylococcus aureus* vaccine candidate IC in sepsis and pneumonia models. *Scientific Reports* | 6:20929 | DOI: 10.1038/srep20929.

İnfeksiyon Kontrolünde Yılın Makaleleri

Yrd. Doç. Dr. Ayşe Seza İNAL

Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Adana

Bu oturumda sunularak tartışılacak olan makalelerin özetleri aşağıda yer almaktadır.

1. Makale: Sor, iste, konuş ve koruyucu ol: sağlık hizmetleri ile ilişkili infeksiyonların önlenmesinde hastaların yetkilendirilmesi.

Arka plan: Son on yılı aşkın bir süredir hasta ve hasta yakınlarının sağlık hizmetleriyle ilişkili infeksiyonların (SHİİ) önlenmesinde daha etkin olmalarına yönelik uygulamalarda artış ortaya çıkmıştır. Bu çalışmanın amacı, hastanedeki hastaların sorumluluk verildiği yeni bir uygulama aracılığıyla SHİİ'nin önlenmesinde hastaların farkındalıklarının ve sorumluluklarının artışının incelenmesidir.

Yöntem: Cerrahi bölümündeki hastalardan iki grup oluşturulmuş, eğitilerek randomize edilmiş ve gruplara ayrılmışlardır: Etkin grup ve kontrol grubu. Çalışma öncesi ve sonrasında anket uygulanmıştır.

Sonuçlar: Bazal anket değerlendirmesinde katılımcıların sadece yarısından sadece biraz fazlası infeksiyon kontrol izlemlerine yardımcı olmaya gönüllü olmuştur. Katılımcılar, doktordan veya hemşireden önleyici uygulamalarla ilgili bir işlem yapmalarını istemek yerine, daha çok onlara durumları ile ilgili soru sormaya eğilim göstermişlerdir. Taburcu olduktan sonraki görüşmelerde, 60 hastadan 23'ü bir görevli ile sağlık konusunda konuşma yaptıklarını, ancak sadece 3'sağlık görevlisinden ellerini yıkamasını istediğini belirtmiştir.

Yargı: Bu çalışmanın sonuçları, hastaların SHİİ konusunda daha fazla bilgilendirme istedikleri ve hastane ortamında, SHİİ'nin önlenmesine yardımcı olabilmek için sağlık görevlileriyle daha fazla etkileşime girmeye gönüllü olduklarını düşündürmektedir. Bu iletişimin cazip ve yaygın hale getirilmesine yönelik en iyi stratejinin belirlenmesi için yeni çalışmalar gereklidir.

2. Makale: Yoğun bakım hastalarında gelişen istenmeyen olaylar üzerine universal eldiven ve koruyucu önlük kullanımının etkisi.

Arka plan: Temas izolasyon önlemleri ile universal olarak eldiven ve koruyucu önlük kullanımının istenmeyen olaylar üzerine olan etkisi konusunda randomize bir çalışma yoktur. Bu çalışmada yoğun bakım birimindeki (YBB) bütün hastalarla temas sırasında eldiven ve koruyucu önlük kullanılmasının

istenmeyen olay oranlarındaki değişimler incelenmiştir.

Yöntem: 2012 yılı içinde Ocak ayından Ekim ayına kadar YBB'de 20 merkezde Üniversal Eldiven ve Koruyucu Önlük Giymenin Yararları demetinde randomize çalışma gereği olarak sağlık görevlilerinin (SG) hasta ile bütün temas durumları için eldiven ve koruyucu önlük giymeleri sağlanmıştır. Antibiyotiklere dirençli bakterilerle kolonize olmamış 1800 erişkin hasta arasından rasgele örnekleme yapılarak seçilen hastalara ait tıbbi kayıtlar incelenmiş, Institute for Healthcare Improvement Global Trigger Tool (bir advers olay inceleme ölçeği) kullanılarak istenmeyen olaylar açısından gözden geçirilmiştir.

Sonuçlar: Çalışmaya alınan hastalardan 447 (%24,8)'si YBB'e en az bir istenmeyen olayla karşılaşmıştır. İstenmeyen olaylar üniversal eldiven ve koruyucu önlük kullanımı ile ilişkili bulunmamıştır (insidans hızı (IRR) 0,81; güven aralığı (CI) %95, 0,48-1,36). Bulgular YBB türü, hastalık şiddeti, eğitim hastanesi olup olmaması ve YBB büyüklüğü için düzeltme yapıldıktan sonra da değişme göstermemiştir (IRR 0,91; CI %95, 0,59-1,42; p=0,68).

Yargı: Bütün hastalarla temas için eldiven ve koruyucu önlük kullanan sağlık görevlilerinin çalıştığı YBB'deki hastaların karşılaştıkları istenmeyen olaylar, kontrol YBB'de yatan hastaların karşılaştıklarından daha fazla değildir. Üniversal olarak eldiven ve koruyucu önlük kullanmaya bağlı olarak daha fazla istenmeye olay yaşanacağına ilişkin endişeler desteklenmemiştir. Bu düşüncelerin temas izolasyon önlemleri için de uygun olduğu söylenebilir.

3. Makale: Minör cerrahi işlemlerde steril eldivenlerle steril olmayan eldivenlerin karşılaştırılması: ileriye dönük, randomize kontrollü bir eşdeğerlik (non-inferiority) çalışması.

Arka plan: Bu çalışmada steril eldiven veya temiz kutu içindeki steril olmayan eldiven kullanılarak yapılmış olan minör cerrahi işlemlerden sonra gelişen infeksiyonların insidansının karşılaştırılması amaçlanmıştır.

Yöntem: Avustralya'da, Queensland'de, bölgenin birinci basamak kuruluşu olarak çalışan, tek merkezde, infeksiyon oranları açısından uygulamanın etkinliğinin düşük olmadığını belirlemeye yönelik

(non-inferiority) ileriye dönük, randomize-kontrollü bir çalışma olarak yürütülmüştür.

Sonuçlar: 30 Haziran 2012 ile 28 Mart 2013 tarihleri arasında, minör cerrahi eksizyon için genel pratisyen hekimlere başvuran 493 hasta, steril eldiven (SE) kullanılan (n=243) ve steril olmayan temiz eldiven (SOTE) kullanılan (n=250) iki gruba, rasgele seçilerek dahil edilmiştir. SOTE grubunda infeksiyon insidansı (%8,7; CI %95, 4,9-12,6), SE grubundaki infeksiyon insidansına (%9,3; CI %95, 7,4-11,1) göre daha kötü değildir ve bu sonuç istatistiksel olarak anlamlıdır. İnfeksiyon oranları arasındaki fark için iki yönlü %95 CI -4,0 ile 2,9 arasındadır (-0,6) ve önceden “non-inferiority” sınırı olarak belirlenmiş %7 değerine ulaşmamıştır. Tedavi amacına yönelik (Intention-to-treat) analiz sonuçları “per-protokol” ve duyarlılık analizleri ile de teyit edilmiştir. Ciddi istenmeyen olay gelişmemiştir.

Yargı: Bu çalışma, pratisyen hekimlikte gerçekleştirilen minör cerrahi işlemler sırasında, yara infeksiyonu gelişme riskinin önlenmesi bakımından temiz kutu eldivenlerinin, steril eldivenlerden daha az korunma sağlamadığını düşündürmüştür.

Kaynaklar

1. Seale H , Chughtai AA, Kaur R, Crowe P, Phillipson L, Novytska Y, Travaglia J. Ask, speak up, and be proactive: Empowering patient infection control to prevent health care-acquired infections. *Am J Infect Control*. 2015; 43(5):447-53.
2. Croft LD, Harris AD, Pineles L, Langenberg P, Shardell M, Fink JC, Simoni-Wastila L, Morgan DJ; Benefits of Universal Glove and Gown Primary Investigators. The effect of universal glove and gown use on adverse events in intensive care unit patients. *Clin Infect Dis*. 2015; 61(4):545-3.
3. Heal C, Sriharan S, Buttner PG, Kimber D. Comparing non-sterile to sterile gloves for minor surgery: a prospective randomised controlled non-inferiority trial. *Med J Aust*. 2015; 202(1): 27-31.

Sepsiste Tanı

Prof. Dr. Serhan SAKARYA

Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Aydın

Steril veya steril olmayan bir bölgede organizmanın varlığıyla gelişen konak yanıtı infeksiyon olarak tanımlanmaktadır ve kanıtlanmış veya şüpheli infeksiyonun SIRS ile birlikte olması da sepsis olarak tanımlanmıştır.

Sepsis patogeneze bakıldığında koagülasyon sistemi, fibrinolitik sistem, kompleman sistemi, vazoaaktif aminler ve sitokin kaskadını aktivasyonu sonucu ölüme sonuçlanabilen hematolojik değişimler, hemodinamik değişimler ve organ yetmezlikleri görülebilmektedir. Tüm bu tanımlamalar ve patogenezin ışığında;

- TNF- α , IL-1, -2, -4, -8, -10, -12, -18, High Mobility Grop 1 (HMGB1) gibi sitokinler,
- Receptor for advanced glycation end products (RAGE), TLR4, Soluble triggering receptor expressed on myeloid cells-1 (sTREM1), Soluble urokinase-type plasminogen receptor (sUPAR) gibi reseptörler, Koagülasyon sistemi;
- von Willebrand factor (vWF), vAktive edilmiş parsiyel Tromboplastin zamanı, Pıhtılaşma dalga form analizi, Antithrombin, Protein C, Trombomodulin, D-dimer gibi koagülasyon faktörleri
- CRP, Pentraxin 3 ve PCT gibi akut faz proteinleri
- CD14, CD40, CD64 mHLA-DR gibi hücre yüzey markerleri
- Gas6 gibi apoptosis markerleri
- E-selectin, L-selectin, VCAM-1, VEGF gibi endotel belirteçleri,
- Copeptin, atrial natriuretic peptide (ANP), ısı şok protein (HSP), Laktoferrin, Resistin, gelsolin gibi enflamasyonda rol alan diğer belirteçlerin sepsis tanısında önemli olabileceği düşünülmektedir.

C RP: Penetraxin ailesinden bir protein olup plazmada bulunur. Enflamasyona yanıt olarak (IL-6) karaciğerde sentezlenir. Tanımlanan ilk PRR dir. Fizyolojik rolü, bazı ölü bakterilerin yüzeyinde eksprese olan lizofosfotidilkolin yapılarına bağlanarak C1Q üzerinden Kompleman sistemini aktive ederek makrofaj fagositozisini kolaylaştırır, bakteri, nekrotik ve apoptotik hücrelerin ortamdan temizlenmesini sağlar.

Enflamasyonun spesifik olmayan bir belirteçidir. Enfeksiyöz olmayan, RA, Chron, miyokard infarktüs,

pankreatid vb. durumlarda da yüksek bulunmaktadır. Özellikle bakteriyel durumlar olmak üzere hemen tüm infeksiyonlarda yüksek seyreder. Serum CRP konsantrasyonunun tek başına ve klinik belirteçlerle birlikte sepsis gibi önemli hastalıklarda tanı ve tedavide belirleyici olması konusunda standardize edilmesi konusunda birçok çalışma yapılmıştır. Yapılan metaanalizler sonucu CRP; ciddi infeksiyonların tanısından çok, hastalığın takibinde kullanılması gereken bir belirteç olarak konumlandırılmıştır.

Prokalsitonin: 116 amino asitten oluşan kalsitonin'in öncüsü prohormondur. Normal şartlarda tiroid bezlerinin C hücrelerinden ve az miktarda da akciğerin ve ince bağırsağın nöroendokrin hücreleri tarafından sentezlenir. Yarılanma ömrü 25-30 saattir. Özellikle bakteri kaynaklı ciddi infeksiyonların ayırımında iyi bir biyomarkerdir. Sepsis kaynaklı SIRS vakalarının ayırımında IL-2, 6, 8 TNF-a ve CRP ile karşılaştırıldığında sensitivite %85 ve spesifite %91 olarak belirlenmiştir. >0.25 μ g/l değerler toplum kökenli pnomonilerde %96 sensitivite ve %40 spesifite ateşle seyreden üriner sistem infeksiyonlarında ise %95 sensitivite ve %50 spesifite ile bakteriyemik olduğunu göstermektedir.

Prokalsitonin ile birlikte takip edildiği durumlarda antibiyotik kullanım süresini azalttığı gösterilmiştir.

Ayrıca seyir sırasında yükselmelerin infeksiyonun ciddiyeti ve mortalite açısından önemli bir kriterdir.

Sitokinler:

Patogeneze önemli bir yeri olması nedeniyle birçok sitokin sepsis belirteçi olarak kullanılmak üzere çalışılmıştır. Infeksiyona bağlı olan enfelamasyonlar dışındaki enflamasyonlarda da artış olması nedeniyle tanisal olarak spesifite sorunları vardır.

Prognostik belirteç olarak; Çok merkezli 60 hastalık bir seride 17 sitokin (IL-1 β , -2, -4, -5, -6, -7, -8, -10, -12, -13, -15, -17, IFN- γ , granülosit/-makrofaj koloniyarıcı faktör [G/GM-CSF], Monosit kemoatraktan Protein 1 [MCP-1], Makrofaj inhibitör protein-1 [MIP-1] ve TNF- α) hastalığın ciddiyeti ve organ fonksiyon bozukluğu ile ilişkisi incelendiğinde;

- Mortalite için
 - IL-1 β , -4, -6, -8, MCP-1 ve G-CSF erken
 - IL-8 ve MCP-1 28 gün içindeki mortaliteler için iyi

bir belirleyici

- Multivariate analiz sonucunda sadece MCP-1 bağımsız olarak prognoz ile direk ilişkili olduğu gösterilmiştir.

Acil ünitesindeki 126 SIRS veya sepsis tanılı 17 sitokine ek olarak [IL-1 reseptör antagonisti (IL-1RA), solubl IL-2 reseptör (sIL-2R), Kemokine ligand (CCL)11 veya Eotaxin, Interferon (IFN)- α , CCL5 (RANTES), kemokin ligand 9 (CXCL9) veya gamma-Interferon ile indüklenmiş monokin (MIG), ve CXCL10 (IP-10)] eklenerek 22 medyatör ile yapılan çalışmada;

- Sadece sIL-2r bağımsız olarak ağır sepsisin tanısında belirteç,
- IL-1 β , sIL-2R ve IL-8 septik şokun belirteçi olabileceği bildirilmiştir.

Sonuç olarak çalışmalar ve meta analizler sonucunda hiçbir sitokinin sepsis tanısında belirteç olarak kullanılmasına yönelik kesin bir bulgu yoktur.

Miyeloid hücrelerde eksprese olan solubl başlatıcı reseptör-1 (sTREM-1):

sTREM-1, bakteri veya fungal infeksiyonlarda eksprese olan Ig superfamilyasından bir moleküldür. Serum dışında diğer vücut sıvılarında da infeksiyonlar ile artmaktadır (BAL, idrar). Sepsis tanısında CRP ve PCT ile karşılaştırıldığında herhangi bir üstünlüğü yoktur. Sepsis vakalarında spesifitenin %59 sensitivitenin %60 olduğu bildirilmiştir. Tedavinin izlenmesinde iyi bir belirteç. Sepsis vakalarında çok değişkenli regresyon analizinde bağımsız olarak kötü prognoz belirteçidir.

CD64:

IgG nin Fc γ bölümüne bağlanan membran glikoproteinidir. Yapısal olarak monosit, makrofaj ve nötrofillerin yüzeyinde bulunmalıdır. Proinflamatuvar sitokinlere bağımsız olarak sepsis ve diğer enfeksiyöz olmayan enflamasyonlarda eksprese olduğu gösterilmiştir. Yapılan çalışmalarda sepsis ve SIRS'lı hastalarda sensitivite % 70, spesifite %62 olarak bulunmuş fakat sensitivitenin nötrofil sayısına bağımlı olarak değiştiği bildirilmiştir.

Presepsin (sCD14):

CD14 monosit ve makrofajların yüzeyinde eksprese olan ve LPS ve LPS bağlayan proteine reseptör görevi yapan bir glikoproteinidir. Proinflamatuvar sinyal kaskadının aktive olması ile birlikte görevi başlar. İnflamasyon sonrası oluşan plazma proteaz aktivitesi ile solubl hale geçer (sCD14). Normal insanlarda serum konsantrasyonu çok düşük, bakteriyel infeksiyonlarda yükselmektedir. Yapılan çalışmalarda sepsis veya septik şoklu hastalar ile infeksiyon dışı nedenler ile gelişen SIRS vakalarında serum presepsin

seviyelerinde anlamlı bir farklılık saptanmıştır. Belirlenen en iyi cutoff değeri 600 pg/mL olup, sepsin tanısı ve prognozun değerlendirilmesinde sensitivite 71-72%, spesifite 70-86% olarak bildirilmiştir.

Pıhtılaşmada Dalga formu analizi:

Aktive parsiyel tromboplastin zamanının ölçümü sırasında oluşan bifazik dalgalanmadır. Bu dalgalanmanın sepsis tanısında önemli bir belirteç olduğu bildirilmektedir. Yoğun bakım ünitesinde yatan sepsisli hastalarda yapılan çalışmada; spesifite yoğun bakıma girişte % 92-98, yatış süresince %81-84 olarak saptanmıştır.

SIRS tanılı hastalarda yapılan çalışmada, ağır sepsis ve septik şok tanısında PCT ve CRP den daha iyi bir belirteç olup prognozun belirlenmesinde PCT ile birlikte çok güçlü bir belirteç olduğu saptanmıştır.

Büyüme durduran spesifik protein 6 (Growth Arrest-specific Protein 6= Gas6):

Doku hasarına yanıt olarak lökosit ve endotel hücrelerinden salınan K-vitami bağımlı proteindir. Hücrenin proliferasyon, migrasyon ve adhezyonunu kontrol eder ve antiapoptotik etkinliği vardır.

Yapılan çalışmalarda sepsisli vakalarda median 110 ng/ml, infeksiyon ile ilişkisiz organ yetmezliklerinde median 85 ng/ml, sağlıklı kontrollerde median 54 ng/ml olarak belirlenmiştir. Diğer bir çalışmada sepsisli hastalar ile ağır sepsisli hastalardaki fark Gas6'nın prognostik bir belirteç olduğu fakat mortaliteyi belirlemede kullanılamayacağını göstermiştir.

Anjiopoetin (Ang):

Ang 1 ve 2 birbirleriyle ters etkisi olan endotel kaynaklı büyüme faktörleridir. Enflamasyon ile aktive edilen endotel Ang-1 tarafından stabilize edilirken, Ang-2 tarafından bariyer bozularak vasküler kaçak oluşur. Ağır sepsisli hastalarda Ang-2 seviyesinin kontrol grubuna göre yüksek olduğu bildirilmiştir. Sağ kalım ve prognozun belirlenmesinde her ikisinin kullanılması iyi bir belirteç olarak tanımlanmaktadır.

Soluble Urokinaz-benzeri Plasminojen Reseptör (suPAR):

uPAR, nötrofil, lenfosit, monosit, makrofaj ve endotelde ekspresyonu olmaktadır. Migrasyonu, adhezyon, anjiyogenez, fibrinoliz ve proliferasyon gibi birçok hücrenin immünolojik fonksiyonunda görev almaktadır. Enflamasyon ile birlikte hücre yüzeyinden proteazlar aracılığıyla ayrılarak solubl hale geçer.

Yapılan çalışmalarda sepsis tanısında sensitivite % 75 ve spesifite % 72 olarak belirlenmiştir. Prognostik olarak, Su PAR in CRP, PCT ve sTREM-1 den mortaliteyi belirlemede daha üstün olduğu gösterilmiştir.

HLA:

MHC II antijen grubundan monosit HLA-DR infeksiyonlarda CD4 T helper hücrelere antijen sunarlar

Bu sunum sonucunda ortama proinflamatuvar sitokinler salınır. Sepsis vakalarında bu yol bozulabilmekte ve sonucunda immün baskılanma ortaya çıkmaktadır. HLA-DR ekspresyonu sepsis prognozu için belirteç olabileceği bildirilmiştir.

Yapılan çalışmalarda septik şoklu hastalarda ilk 48 saat içinde HLA-DR ekspresyonunun azalmaktadır.

3-4. günde sağ kalan hastalarda ekspresyonda artış olurken yaşamayan hastalarda artış gözlenmemiştir.

Sonuç

Sepsisin seyri sırasında immün yanıtın farklı zamanlarda farklı şekillerde gelişmesi nedeniyle kullanılan belirteçlerin tek birinin tanıda kesin bir üstünlüğü bildirilememiştir. Klinik bulgularla birlikte belirteçlerin birkaçının birlikte kullanılması sepsisin tanı, tedavi ve prognozu konusunda bilgi verici en önemli stratejidir. Nötrofil sayımı ile suPAR, sTREM-1, CRP, PCT ve CD64 ün kombine kullanımının iyi bir belirteç olabileceği düşünülmektedir.

SÖZEL BİLDİRİ ÖZETLERİ

SS-01

Deneysel Hayvan Modelinde Candida Tropicalis Peritonitinin Tedavisinde Kaspofungin ve Amfoterisin B Etkinliğinin Karşılaştırılması

Melis Demirci¹, Özlem Tünger¹, Kenan Değerli², Şebnem Şenol¹, Çiğdem Banu Çetin¹

¹Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji ABD,Manisa

²Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji ABD,Manisa

GİRİŞ ve AMAÇ: Son yıllarda immünsüpresif hasta sayısı, cerrahi girişim sayısı ve geniş spektrumlu antibiyotik kullanımındaki artışa bağlı olarak hem kandida enfeksiyonlarında hem de antifungal direnç oranlarında belirgin artış gözlenmektedir. Albicans dışı grup içinde bulunan C.tropicalis'e bağlı peritonit ve tedavisi hakkında literatür bilgisi sınırlıdır. Bu çalışmamız ile deneysel kandida peritoniti modelinde, tedavide ülkemizde de en sık tercih edilen lipozomal amfoterisin B ve kaspofunginin etkinliğini karşılaştırarak tedavi yaklaşımlarına katkı sağlanması amaçlanmaktadır.

YÖNTEM: Celal Bayar Üniversitesi Deneysel Hayvanları Merkezi'nden temin edilen,10-12 haftalık, ağırlıkları 20-25 g olan erkek fareler kullanılmıştır. Her biri yedi hayvandan oluşan toplam sekiz grup oluşturulmuştur. Gruplardaki farelere adaptasyon koşulları sağlandığında enfekte doz olarak belirlenen 1x10⁸ cfu/ml miktarında C.tropicalis suşu intraperitoneal yolla verilmiştir. Gruplanmış olan farelere 48 saat sonra kaspofungin (1 mg/kg/gün, 2 mg/kg/gün, 5 mg/kg/gün) ile liposomal amfoterisin B'nin (0,5 mg/kg/gün, 1 mg/kg/gün, 2 mg/kg/gün) belirlenen üç farklı konsantrasyonu intraperitoneal yolla (1 ml, 7 gün) uygulanmıştır. Her antifungal için ayrı kontrol grubu oluşturulmuştur. Hayvanlara 14 günlük izlem periyodu sonunda servikal dislokasyon uygulanmış, periton doku örneği alınarak Sabouraud dekstroza 26°C ve 37°C'de inkübe edilmek üzere ekimleri yapılmıştır. Antifungal etkinliğini araştırmak için dokuda mantar konsantrasyonunun kantitatif olarak değerlendirilmesi ve yaşamda kalım süreleri dikkate alınmıştır. Verilerin analizi SPSS 15.0 programı kullanılmıştır.

BULGULAR: Üreme oranları açısından kontrol grubu ile antifungal tedavi verilen gruplar karşılaştırıldığında aradaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu

belirlenmiştir. Farklı konsantrasyonlarda antifungal verilen gruplar, üreme durumuna göre kendi içlerinde karşılaştırıldığında, konsantrasyon arttıkça üremenin azaldığı saptanmış, ancak aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. Lipozomal amfoterisin B ve kaspofungin grupları birbiriyle karşılaştırıldığında ise lipozomal amfoterisin B grubunda üreme oranının daha az olduğu belirlenmiş, ancak istatistiksel fark saptanmamıştır. Hiçbir grupta dislokasyon yapıncaya kadar herhangi bir hayvan ölümü gözlenmemiştir.

TARTIŞMA ve SONUÇ: Amfoterisin B ile kaspofunginin deneysel modellerde karşılaştırıldığı çalışmalarda kaspofunginin amfoterisin B kadar fungisidal etkili olduğu ve birbirleri arasında antagonistik etki olmadığı belirlenmiştir. Deneysel C.tropicalis peritoniti modelinde, sağaltımda kullanılan lipozomal amfoterisin B ile kaspofunginin etkinliği arasında literatür verileri ile uyumlu olarak istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır. Bununla birlikte non-albikan kandida türlerine bağlı invaziv kandida enfeksiyonlarının tedavisi ile ilgili daha geniş serili deneysel ve klinik çalışmaların yapılmasına ihtiyaç vardır.

SS-02

Radyonüklid İşaretlenmiş Antibiyotiklerin Biyofilim Üreten Mikroorganizma Üzerine Etkinlikleri

Serhan Sakarya¹, Hasan Demiroğlu², Uğur Avcıbaşı², Perihan Unak³

¹Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi Enf. Hst A.D. Aydın,

²Celal Bayar Üniversitesi, Fen Fakültesi, Kimya bölümü Muradiye, Manisa

³Ege Üniversitesi, Nükleer Bilimler Enstitüsü Bornova, İzmir

Linezolid (LNZ) ve Mofloksasin (MFX) farklı mekanizmalar ile Gram (+) pozitif bakteriler üzerine etkili antibiyotikler olmasına karşın biyofilim oluşturmuş bakterilere karşı etkinlikleri sınırlıdır. Bu sınırlılık biyofilimin oluşturduğu bariyer ve bakterinin yaşamsal döngüsü üzerine etkinliğinden kaynaklanmaktadır. Günümüzde halen biyofilim üzerine etkin tedavi stratejileri geliştirilmeye çalışılsa da halen klinik anlamda kullanılabilecek tedavi stratejileri geliştirilememiştir. Bu çalışmada I131 (β-ışın) ve I127 (İnaktif) işaretlenmiş LNZ ve MFX in biyofilim oluşmadan önce ve sonra biyofilim ve bakteri üzerine etkinlikleri araştırılmıştır.

LNZ ve MFX 131 ve 1271 işaretlendikten sonar TLC ve HPLC ile kalite kontrolleri yapıldıktan sonar methicillin duyarlı Staphylococcus aureus ATCC 35556 (MSSA) standart suşu ile MiC ve MBC değerleri belirlendi. Mikro plaklarda %0,25 glukozlu TSB içinde üretilerek biyofilm oluşturmuş S. aureus suşunun biyofilim yapısı ve biyofilm altındaki mikroorganizmaya antibiyotik ve I1277131 işaretli formlarının etkinliği belirlendi. LNZ ve MFX in kendisi ve I127/131 işaretli formlarının MiC ve MBC üzerine etkinliklerinde bir farklılık saptanmadı. Biyofilm ve biyofilm altındaki bakteri üzerine etkinlikleri incelendiğinde; antibiyotiklerin ve I127 işaretli formlarını biyofilm ve biyofilm altındaki bakteriye doza bağlı etkinlikleri benzerlik gösterirken I131 işaretli antibiyotiklerin biyofilm ve biyofilm altındaki bakteri eradikasyonunda anlamlı bir farklılık olduğu ve bu farklılığı I131 dozuna bağımlı olarak arttığı görülmüştür. Bu çalışma ile bakteri biyofil yapılarının (β ışınlama) nükleer yöntemler ile eredike edilebileceğini ve biyofil altındaki mikroorganizmaya antibiyotiklerin etkinliğinin sağlanabileceğini gösteren literatürdeki ilk çalışmadır.

SS-03

Kırım Kongo Kanamalı Ateşi Virusunun Tüm Vücut Sıvılarında Saçılım Süresinin Ve Antikor Yanıtının Moleküler Ve Serolojik Olarak Takibi

Dilek Yağcı Çağlayık¹, Bircan Kayaaslan², Derya Yapar³, Aysel Kocagül Çelikbaş⁴, Aslınur Özkaya Parlakay⁵, Mestan Emek⁶, Fatma Bayrakdar⁷, Nurcan Baykam¹⁰, Hasan Tezer⁸, Gülşay Korukluoğlu⁷, Aykut Özkul⁹

¹Marmara Üniversitesi Pendik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji, İstanbul; Türkiye Halk Sağlığı Kurumu, Mikrobiyoloji Referans Laboratuvarları Daire Başkanlığı, Viroloji Laboratuvarı, Ankara

²Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji, Ankara

³Hitit Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji, Çorum

⁴Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji, Ankara

⁵Ankara Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları, Hematoloji Onkoloji Eğitim Araştırma Hastanesi, Çocuk Enfeksiyon Ünitesi, Ankara

⁶Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Halk Sağlığı Anabilim Dalı, Epidemiyoloji Bilim Dalı

⁷Türkiye Halk Sağlığı Kurumu, Mikrobiyoloji Referans Laboratuvarları Daire Başkanlığı, Viroloji Laboratuvarı, Ankara

⁸Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim dalı, Enfeksiyon Hastalıkları Bilim Dalı; Ankara Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları, Hematoloji Onkoloji Eğitim Araştırma Hastanesi, Çocuk Enfeksiyon Ünitesi, Ankara

⁹Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi, Viroloji Anabilim Dalı

¹⁰Hitit Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji, Çorum; Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji, Ankara

GİRİŞ ve AMAÇ: Bu çalışmada, 15 Haziran-15 Temmuz 2015 tarihleri arası bir aylık dönem içinde dört merkezde izlenen KKA hastalarında, tanının konulduğu ilk günden itibaren günlük olarak alınan vücut sıvısı örneklerinde moleküler yöntemlerle viral saçılmanın ne kadar sürdüğü ve antikor yanıtının ne zaman başladığının ortaya konulması amaçlanmıştır.

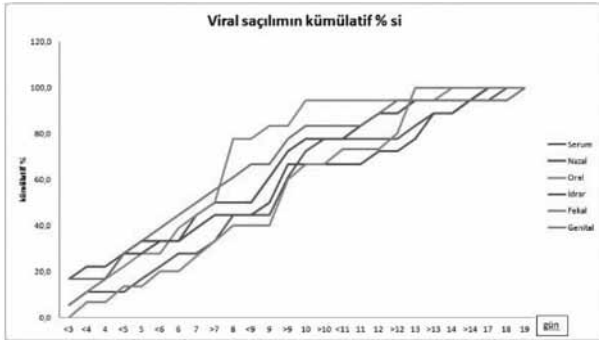
YÖNTEM : KKA laboratuvar tanısı konan hastalardan günlük olarak alınan serum, oral sürüntü (bukkal mukoza ve dil altından), nazal sürüntü (her iki burun deliğinden), ter örneği (hastanın her iki koltuk altından), idrar, fekal sürüntü, vajinal veya üretral sürüntü örneği (toplam 7 vücut sıvısı) viral taşıma besiyerine alınarak laboratuvara ulaştırıldı. Çocuk hastalardan vajinal veya üretral sürüntü örneği alınmadı. Gönderilen serum örneklerinde IgM ve IgG testleri için Vector Best marka ticari ELISA (Enzyme Linked Immunosorbent Assay) sistemi, moleküler testler için in house RT-PCR (Prof. Dr. Aykut Özkul-- yayımlanmamış) kullanıldı.

BULGULAR: Takibe alınan 18 hastanın genel özellikleri Tablo-1'de belirtilmiştir. Serumda viral klirensin en erken semptomların başlamasından sonraki 3 günden önce en geç 9 günden sonra gerçekleştiği izlendi. IgM bir hasta haricinde 7 günden önce (%95), tüm hastalarda ise 10 günden önce gelişti. IgG gelişiminin 14 günden sonraya kadar uzayabildiği izlendi. Nazal sürüntü, oral sürüntü, idrar, genital sürüntü, fekal sürüntü örneklerinde viral klirensin sırasıyla 17, 14, 17,13, 19 güne kadar uzayabildiği izlendi (Şekil-1). Ter örneğinde hiçbir hastada pozitiflik elde edilemedi.

SONUÇ : Oral, nazal, fekal sürüntü örneklerinde, idrarda ve terde moleküler olarak da olsa virusun semptomların başlamasından sonra 19. güne kadar tespit edilmesi KKA bulaşında kan

dışındaki vücut sıvılarından damlacık yoluyla bulaş açısından olasılık bulunduğunu düşündürmektedir. Vajinal ve üretral sürüntü örneklerinde 13 güne kadar virusun moleküler olarak tespit edilmesi ayrıca bazı hastalarda takibe başlanan ilk gün genital sürüntü ve fekal sürüntüde viral yükün serumdan daha yüksek miktarda olması da KKKAV'nün cinsel yolla bulaşma riskinin yüksek olduğunu düşündürmektedir. Kandaki vireminin sona erdiği dönemde 4 hastada vireminin idrarda devam ediyor olması ayrıca 10 hastada serumda viral yük azalırken idrarda artma trendinde olması ya da viral yükün aynı log değerinde kalması diğer kanamalı ateşlerde olduğu gibi hastalığın üriner fazının da olabileceğini düşündürmektedir. Her hastanın izleminde standart gün sayısı yakalanamaması ve klirensten sonra hastaların hepsinin izlenememesi çalışmanın kısıtlılığıydı. Enfektif virusun hala saçılıp saçılmadığını virusun hücre kültüründe üreyip ürememesi esas olarak gösterebilmektedir. Bu çalışmanın kısıtlılığı sadece moleküler yöntemlerle bu durumun araştırılabilmiş olmasıdır.

Tüm vücut sıvılarında viral klirens gelişim zamanı



Hastaların genel özellikleri

Erkek hasta sayısı	12
Kadın hasta sayısı	6
Ortalama yaş (7-73 yıl)	45 (SD: 20,6)
Takibin başladığı gün ortalaması (1-10 gün)	5,06 (SD:2,235)
Takip süresi ortalaması (2-10 gün)	5,83 (SD:2,64)
Ribavirin kullanım oranı	9/18 (%50)

Genel özellikler

SS-04

Türkiye'de Median Sternotomi Sonrası Gelişen Enfeksiyonlar: Bir Metaanaliz

Müge Özgüler¹, İbrahim Murat Özgüler²

¹Elazığ Eğitim Araştırma Hastanesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği

²Fırat Üniversitesi Kalp ve Damar Cerrahisi Anabilim Dalı

AMAÇ: Açık kalp cerrahisi sonrasında gözlenen komplikasyonlar içinde önemli bir yer teşkil eden cerrahi alan enfeksiyonları, hastalarda görülen morbidite ve mortalitenin önemli bir nedenidir. Açık kalp cerrahisinde sıklıkla median sternotomi uygulanmaktadır. Median sternotomi sonrası gelişen enfeksiyonlar; yüzeysel cerrahi alan enfeksiyonları, derin cerrahi alan enfeksiyonları, sternal osteomyelit ve/ve ya mediastinittir. Bu meta-analizde amaç; ülkemizde median sternotomi uygulanan hastalarda, cerrahi alan enfeksiyonları görülebilme oranlarının saptanmasıdır.

GEREÇ-YÖNTEM: Bu çalışmada kullanılan meta-analiz, PRISMA bildirisine uygun olarak planlanmış ve yürütülmüştür. Öncelikle Pubmed ve Google Scholar ile literatür taraması yapılmıştır. Ardından kabul kriterleri belirlenmiştir. Elde edilen makaleler incelenmiştir. Veriler Microsoft Excel 2013 ve SPSS 15.0 programına kaydedilerek, Independent samples t test ile grupların karşılaştırılması yapılmıştır.

BULGULAR: Literatür araştırması sonucunda; 1995-2015 yılları arasında, beş çalışma Pubmed üzerinden olmak üzere toplam 29 çalışma ve 10954 hasta verisine ulaşılmıştır. Yüzeysel cerrahi alan enfeksiyonu, derin cerrahi alan enfeksiyonu ve mediastinit için veriler ayrı ayrı değerlendirilmiştir. Meta-analiz sonucunda; yüzeysel cerrahi alan enfeksiyonu (YCAE) %1.71, derin cerrahi alan enfeksiyonu (DCAE) %0.95 ve mediastinit ise %0.8 saptanmıştır. Altmış beş yaş üstündeki hastalarda; yüzeysel cerrahi alan enfeksiyonu %2.91, derin cerrahi alan enfeksiyonu %1.52 ve mediastinit %0.32 oranında saptanmıştır. Altmış beş yaş altında; yüzeysel cerrahi alan enfeksiyonu % 2.17, derin cerrahi alan enfeksiyonu %2.7 ve mediastinit ise %1.35 saptanmıştır. Kronik böbrek yetmezliği (KBY) olan hastalarda ise; yüzeysel cerrahi alan enfeksiyonu %4.5 ve mediastinit ise %2.25 oranında gözlenmiştir. 1995-2004 yılları arasında yüzeysel cerrahi alan enfeksiyonu %1.92, derin cerrahi alan enfeksiyonu %1.77 ve

mediastinit %0.7 saptanmışken, 2005-2015 yılları arasında yüzeysel cerrahi alan enfeksiyonu %1.56, derin cerrahi alan enfeksiyonu %0.75 ve mediastinit %0.81 saptanmıştır. Gruplar arasında istatistiksel fark gözlenmemiştir.

SONUÇ: Ülkemizde açık kalp cerrahisi, en az gelişmiş ülkelerdekiler kadar başarılı bir şekilde uygulamaktadır. Ülkemiz şartlarında uygulanan median sternotomiler sonrasında cerrahi alan enfeksiyonu riskinin ne kadar olduğunun bilinmesinin gerekli olduğunu düşünmekteyiz. Böylece; hastaya postoperatif riskler anlatılırken, daha net açıklamalar yapılabileceği kanaatindeyiz.

SS-05

1037 Hasta Örneğinde Real Time Pcr İle Hpv Genotip Dağılımının Değerlendirilmesi

Safak Göktaş

Gelişim Tıp Laboratuvarları

AMAÇ; Bu çalışmada, laboratuvarımıza HPV ile enfekte olduğundan şüphelenilen hastalardan gönderilen örneklerde, HPV pozitifliğini saptamak ve genotip dağılımını ortaya koymak hedeflenmiştir. HPV genotip dağılımının saptanmasıyla, 1037 örnek ile Türkiye’deki epidemiyolojik verilere katkıda bulunmak amaçlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM; Laboratuvarımıza 2015 Şubat ile 2016 Şubat ayları arasında çeşitli tıp merkezleri ve hastanelerden gönderilen 1037 hastanın sürüntü örneği değerlendirmeye alınmıştır. Örnekler, PathoFinder (Hollanda) firmasına ait multipleks PCR kiti ve Qiagen Rotorgene 6000 Real Time PCR cihazı kullanılarak değerlendirilmiştir. Bu kit, yüksek risk olarak bilinen 10 tipi (Tip16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 52, 56, 58) tek tek çalışmakta ve belirlenmektedir. Ayrıca, yine yüksek risk grubunda yer alan tip 51, 59, 66, 68’ i “yüksek risk havuzu” ve tip 6, 11, 40, 42, 43, 44’ ü de “düşük risk havuzu” olarak belirlemektedir.

BULGULAR; Örneklerin 482 (%46,5)’ si erkek, 555 (%53,5)’ i kadınlara aittir., Gönderilen 1037 hastanın 298 (%28,7)’ inde HPV pozitifliği, 739 (%71,3)’ unda ise HPV negatifliği saptanmıştır. HPV pozitifliği olan 298 hastada 347 etken saptanmıştır. 49 hastada iki farklı HPV tipi aynı

anda pozitif bulunmuştur.

Saptanan 347 etkenin 318 (% 88,5)’ inde yüksek riskli, 29 (%11,5) ‘ inde düşük riskli kanserojen HPV tipi saptanmıştır.

En sık saptanan HPV tipleri şu şekildedir. 57 adet Tip 16 (%16,4), 45 adet tip tip 56 (%12,9), 41 adet tip 18 (% 11,8), 29 adet düşük risk havuzu (%11,6), 25 adet tip 35 (%7,2), 31 adet tip 45 (% 8,3) saptanmıştır. Daha az saptanan tipler 39, 58, 33, 51, 31, 59 ve yüksek risk havuzu olmuştur.

Saptanan etkenlerin 29 (%11,5)’u serviks kanseri için düşük risk kanserojen etkenlerden biri olurken, 318 (%88,5)’ i yüksek riskli kanserojen etkenlerden biri olarak saptanmıştır.

SONUÇ: %28,7 pozitiflik oranı, ülkemizde yapılan HPV tarama çalışmalarına göre daha yüksek oranda gözükmetedir. Bunun nedeni, merkezimize gönderilen örneklerin HPV yönünden şüpheli örnekler olması olarak değerlendirilmiştir.

Dünyanın çoğu bölgesinde, en sık rastlanan tipler HPV Tip 16 ve 18 olarak bildirilmektedir. Tüm HPV enfeksiyonlarının yaklaşık % 40-60’ ını bu iki tip oluşturmaktadır.

Bizim çalışmamızda servikal kanser yönünden en onkojenik tipler olan Tip-16 ve Tip-18 toplamı yaklaşık olarak %30 saptanmıştır. Bu iki tip dışında tip 56 da yüksek oranda saptanmıştır. Dünyada, farklı çalışmalarda farklı tiplerde değişik oranlarda pozitiflikler görülmektedir. Bu, HPV virusunun tip dağılımının coğrafi farklılık gösterebileceğini düşündürmektedir.

Tüm tipler arasında, saptanan etkenlerin %88,5’ unun yüksek riskli kanserojen tiplerden biri olarak saptanması dikkat çekicidir. Bu sonuçlar da HPV’ nin erken tanınmasının önemli olduğunu düşündürmektedir.

Ülkemizde yüksek riskli kanserojen HPV tiplerinin yoğun olarak saptanması, doğru zamanda doğru kişilerin aşılmasının gerekliliğini ortaya koymaktadır.

SS-06

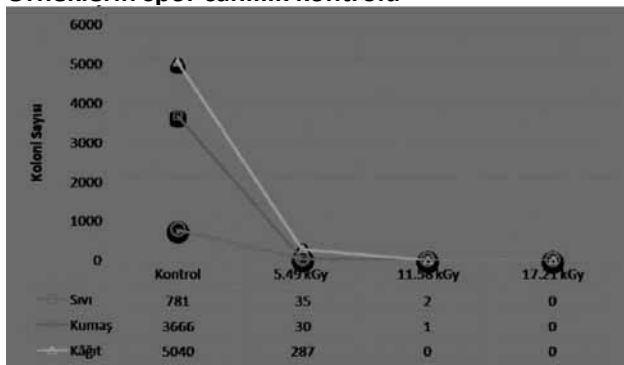
Kontamine Edilmiş Farklı Materyallerde Bir Biyoterör Ajanı Olan *Bacillus anthracis* Sporlarının Gama Radyasyonla İnaktivasyonun Değerlendirilmesi

Mesut Ortatatlı¹, Kadir Canitez², Nuri Arslan², Sermet Sezigen¹, Levent Kena¹

¹GATA Tıbbi KBRN BD, Ankara

²GATA Nükleer Tıp AD, Ankara

Bir biyolojik ajan saldırısında kapalı zarf ve paket içindeki veya etrafa saçılıp kontamine ettiği evrak, sıvı, gıda ve hassas cihazların dekontamine edilmesi büyük öneme sahiptir. Bu çalışma şarbon kontamine paket ile yapılan bir saldırıda kirlenme ihtimali olan kâğıt, kumaş ve sıvı materyallerin zarar görmeden dekontaminasyonu için ihtiyaç duyulacak gama radyasyon miktarını belirlemeyi hedefledik. Her bir deney grubunda 11 olmak üzere hazırlanan kâğıt, kumaş ve sıvı olarak steril serum fizyolojik örnekleri 5 x 10⁷ virulan *B. anthracis* sporu ile kontamine edildi. Çalışma grubundaki örnekler 5.49, 11.58, 17.21, 21.75, 27 ve 33.1 kGy dozunda Co60 kaynaklı gama radyasyon uygulandı. Yapılan spor canlılık kontrolünde kâğıt örneklerin 11.58 kGy, kumaş ve sıvı örneklerin ise 17.21 kGy gama radyasyonla tam olarak dekontamine oldukları saptandı. Uygulanan 5.49 kGy dozundaki gama radyasyonla kâğıt ortamdaki spor canlılığının %94.30 azalırken, kumaş yüzeyindeki inaktivasyonun %99.18, sıvı ortamda ise bu oranın %95.51 olduğu belirlendi. Bir biyoterör saldırısında, özellikle posta yoluyla gönderilen mikroorganizmaların bulunduğu ortamın ve kirlendiği materyallerin dekontaminasyonunda, kriminal işlemlerin mevcut kanıtlara zarar vermeden güvenli bir şekilde uygulanmasında, şüpheli paketlerin serolojik ve moleküler analizi öncesinde ortamdaki mikroorganizmayı inaktive etmede güvenlik aralığı ile birlikte 20 kGy dozunda gama radyasyonun kullanılabilmesi değerlendirilmektedir.

Örneklerin spor canlılık kontrolü

SS-07

Kırım Kongo Kanamalı Ateş Hastalarında Toll-Like Reseptör 3 C.1377C/T Ve Tlr3 -7C/A Polimorfizm Sıklığı Ve Hastalık Ciddiyeti İle İlişkisi

Aynur Engin¹, Serdal Arslan², Nil Özbilüm³, Mehmet Bakır¹

¹Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji AD, Sivas

²Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyoloji AD, Sivas

³Cumhuriyet Üniversitesi Fen Fakültesi, Moleküler Biyoloji ve Genetik bölümü, Sivas

GİRİŞ ve AMAÇ: Kırım Kongo Kanamalı Ateş (KKKA) hastalığı 2002 yılından beri ülkemizde özellikle yaz aylarında görülen önemli bir viral hastalıktır. Sağlık Bakanlığı verilerine göre 2002- 2014 yılları arasında toplam 8047 hasta saptanmış olup bunların 396'sı (%5) ölüm ile sonuçlanmıştır. Hastalık bazı kişilerde asemptomatik geçirilirken diğerlerinde ölümcül olabilmektedir. Klinik seyirdeki bu farklılığın nedeni tam olarak bilinmemektedir. Toll benzeri reseptörler (Toll-like receptor, TLR), memelilerde olmayıp patojenlerde korunmuş olan yapıları tanıyan yüzey molekülleridir ve doğal immün sistemin aktivasyonuna neden olan sinyal kaskadını başlatırlar. Farklı tipleri olan TLR'ler içinde, viral enfeksiyonlarda etkeni tanımda rol oynayanları özellikle TLR3, TLR7, TLR8 ve TLR9'dur. TLR genlerindeki tek nükleotid mutasyonları (single nucleotide polymorphisms, SNPs) çeşitli enfeksiyon hastalıklarına artmış duyarlılık ile veya klinik seyirdeki farklılıklar ile ilişkili olabilmektedir. Literatürde TLR3 genindeki SNP'lerin çeşitli viral enfeksiyonların klinik seyri üzerine etkili olduğunu bildiren yayınlar bulunmaktadır. Ancak KKKA hastalarında TLR3 SNP'ini araştıran herhangi bir çalışma bulunmamaktadır. Biz bu çalışmada KKKA hastalarında TLR 3 c.1377C/T ve TLR3 -7C/A polimorfizm sıklığını ve hastalık ciddiyeti ile ilişkisini araştırdık. Çalışmamız TLR3 ile ilgili olarak KKKA hastalarında yapılan ilk çalışmadır. Yöntem: TLR3 c.1377C/T ve TLR3 -7C/A polimorfizm sıklıkları, 149 KKKA tanılı erişkin hasta ile kontrol grubu olarak 171 sağlıklı erişkinde RFLP yöntemi ile araştırıldı. Hastalar Swanepoel ve arkadaşlarının tanımladığı kriterlere göre ciddi ve ciddi olmayan şeklinde sınıflandırıldı. Çalışmamız Cumhuriyet Üniversitesi Bilimsel Araştırmalar Projeleri birimi tarafından T-415 proje numarası ile desteklendi. Bulgular: KKKA hastalarının 75'i erkek, 74'ü kadın,

ortalama yaşları 44.5 yıl idi. Sağlıklı kontrol grubunun ise 74'ü erkek, 97'si kadın, ortalama yaşları 42.6 yıl idi. Ortalama yaş ve cins açısından hasta ve kontrol grubu benzerdi. Swanepoel kriterlerine göre 52 hasta ciddi seyirli grupta yer almaktaydı. Hastaların 19'u ölümcül seyretti. Bu çalışmada TLR3 (c.1377C/T and -7A/C) genotip sıklığı ölen ve yaşayan hastalarda benzer bulundu ancak TLR3 c.1377C/T için homozigot mutant (TT) genotip sıklığı hastalarda kontrol grubuna göre anlamlı düzeyde yüksek saptandı.

TARTIŞMA VE SONUÇ: TLR3 c.1377C/T için homozigot mutant genotip sıklığı hastalarda kontrol grubuna göre anlamlı derecede fazla bulundu. Bu sonuçlara göre TLR3 c.1377 TT genotip varlığının KKKA hastalığına artmış duyarlılık ile ilişkili olabileceği düşünüldü.

SS-08

Yoğun Bakım Ünitesi Çalışanlarında El Hijyeni ile İlgili Bilgi ve Endikasyonlara Uyumun Değerlendirilmesi: Algıları Gerçeklerin Çok Üzerinde

Uluhan Sili¹, Hüseyin Bilgin¹, Seyhan Hıdıroğlu², Volkan Korten¹, Pınar Ay²

¹Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji AD, İstanbul

²Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Halk Sağlığı AD, İstanbul

GİRİŞ ve AMAÇ: Yoğun bakım ünitelerinde (YBÜ) görülen hastane kaynaklı infeksiyonların önlenmesi, infeksiyon kontrolünün en önemli hedeflerinden biridir. Bu durumun ana sebeplerinden biri olarak sağlık çalışanlarının el hijyenine (EH) uyumsuzluğu düşünülmektedir. Bu çalışmada hastanemiz YBÜ'lerinde çalışan doktor, hemşire ve personelin EH konusundaki bilgi ve davranışlarını saptamayı amaçladık.

YÖNTEM: Kesitsel olarak planlanan bu çalışmanın ilk aşamasında dahili ve anestezi/cerrahi YBÜ'lerinde çalışan doktor, hemşire ve personele EH ile ilgili bilgi ve davranışların sorgulandığı bir anket uygulandı. Sonrasında iki YBÜ'nde EH endikasyonlarına uyum oranları beş iş günü boyunca 08:30 - 10:30 saatleri arası Dünya Sağlık Örgütü tarafından önerilen doğrudan gözlem yoluyla belirlendi. Tanımlayıcı değişkenler ortalama, standart sapma ve oranlarla

değerlendirildi; kategorik değişkenler arasındaki ilişkiler ki-kare ve Fisher yöntemleri ile araştırıldı.

BULGULAR: Toplam 284 anket uygulandı (katılım oranı >%90). Ankete katılanların yaş ortalaması 31.3±7.8 yıl ve %45.8'i kadındı. Katılımcıların %76'sı daha önce EH eğitimi almıştı. Daha önce EH eğitimi almış grubun %19.9'u hâlen EH eğitimi alma ihtiyacı hissederken, bu oran eğitim almamış grupta %37.3'tü (p=0.004). Katılımcıların %15'i EH eğitimi almadıkları gibi eğitim alma ihtiyacı da hissetmemektedir. Beş EH sağlama endikasyonu katılımcıların >%95'i tarafından doğru cevaplandı. Ancak EH gerektirmeyen (koridorda iken veya hasta çevresine temas öncesi gibi) durumlar da katılımcıların >%80'i tarafından endikasyon olarak belirtilmişti. Doğrudan gözlem ile 1187 EH endikasyonu saptandı ve genel uyum oranı %40.5 olarak belirlendi. Endikasyon temelli bakıldığında EH'ne uyum hastayla temas öncesi %26.5, aseptik işlem öncesi %21.7, vücut sıvıları/sekresyonlarıyla temas riski sonrası %50.4, hastayla temas sonrası %68.6 ve hasta çevresiyle temas sonrası %35.7 oranlarındaydı. Katılımcıların %84.9'u EH'ne yeterince uyum gösterdikleri algısında idiler.

TARTIŞMA ve SONUÇ: YBÜ'lerinde gelişen hastane infeksiyonlarını azaltmanın yollarından biri EH uyum oranlarını yükseltmektir. Mezuniyet sonrası verilen pasif eğitimlerin bu oranları yükseltmekteki başarısı tartışmalıdır. Çalışmamızda YBÜ'nde çalışanların çoğuna mezuniyet sonrası EH eğitimi verildiği gözükmektedir. Anket temelli değerlendirilen EH bilgisinde çoğusağlık çalışanı EH endikasyonlarını doğru biliyor gözükse de gerçek ve gerçek olmayan endikasyonları ayıramamaktadır. Anket ve gözlem sonuçları EH eğitimi ihtiyacının yüksek olduğunu göstermektedir; ancak önemli bir kısım çalışan bu ihtiyacı hissetmemektedir. EH'ne uyum algılarının da yüksek oluşu davranış değişikliğini başarmayı güçleştirmektedir. EH uyumunun artırılması için gerçek oranların geri bildirilerek bilgi ihtiyacı ile ilgili farkındalık yaratılması, bu ihtiyacın birebir iş üzerinde verilen eğitimlerle giderilmesi ve endikasyon olmayan durumların netlik kazanması gerekmektedir.

SS-10

2 (% 0,8) genotip 2b

1 (% 0,4) genotip 6m

HCV Genotiplendirme Sonuçları Yönünden Türkiye ve Gürcistan Hastalarının KarşılaştırılmasıSafak Göktaş*Gelişim Tıp Laboratuvarları*

AMAÇ: Bu çalışmada, HCV genotiplendirme çalışması yapılan Türk ve Gürcü hastalarda, tedavi şansı yönünden önemli kriter olan HCV genotipinin belirlenmesi ve iki ülke hastaları arasında genotip kıyaslaması yapılması amaçlanmıştır.

YÖNTEM: Çalışmamızda, 2013-2016 arasında HCV genotiplendirme için gönderilen 743 Türkiye ve 2015-2016 yıllarında gönderilen 236 Gürcistan hasta örneği değerlendirmeye alınmıştır. Çalışmalar, NLM (İtalya) firmasının Real-Time PCR kiti kullanılarak gerçekleştirilmiştir.

BULGULAR: 2013-2016 yılları içinde, çeşitli kurumlardan 743 hasta örneği HCV genotiplendirme için gönderilmiştir. Bu hastalardan 97' sinin HCV RNA' sı negatif bulunarak değerlendirme dışı bırakılmış ve 646 hastada HCV genotiplendirme çalışması yapılmıştır. Ayrıca, 2015-2016 yılları içinde Gürcistan'da merkezi bir hastaneden gönderilen 236 hasta örneğinde de genotiplendirme çalışması yapılmıştır.

646 Türk hastada;

435 (% 67,3) genotip 1 b,
107 (% 16,5) genotip 3 a,
43 (% 6,6) genotip 1 a,
29 (% 3) genotip 2b,
15 (% 2,3) genotip 2 a,
7 (% 1) genotip 4 c/d,
4 (% 0,6) genotip 2 a/c,
4 (% 0,6) genotip 4 a,
1 (% 0,1) genotip 5 a,
1 (% 0,1) genotip 6 a/b

236 Gürcistan hastasında;

105(% 44,4) genotip 1b,
80 (% 33,8) genotip 3a,
42 (% 17,7) genotip 2 a/c,
6 (% 2,5) genotip 1a,

SONUÇ: Çalışmamızda, Türk hastalarda HCV genotip 1b'nin % 67, genotip 1a'nın % 6 olduğu, tedavisinin daha zor olduğu bilinen genotip 1, 4 ve 5'in toplamda %75,6'i bulunduğu görülmektedir. Bu oran, Gürcü hastalarda % 46,9' da kalmaktadır. Tedaviden daha fazla yarar gördüğü bilinen genotip 2 ve 3'ün oranı Türk hastalarda yalnızca % 22.4 iken, Gürcü hastalarda % 52,3'dir. Bu durumda, Gürcü hastaların tedavi yönünden Türk hastalara göre daha şanslı olduğu görüşüne varılmıştır.

Bununla birlikte, damar içi uyuşturucu bağımlılarında daha çok görülen genotip 3' ün Türk hastalara göre Gürcü hastalarda 2 kat daha fazla gözükmesi dikkat çekicidir (%33,8). Bu durum, iki hasta grubu arasında risk farklılıkları olabileceğini düşündürmektedir. HCV Genotip 3 ile infekte gruba HIV koinfeksiyonunun eşlik edebileceği düşünülmektedir. Bu grupta HIV koinfeksiyonunun araştırılması, çalışmaya farklı bir boyut katacaktır.

Türkiye ile Gürcistan komşu olduğundan ve son zamanlarda özellikle Karadeniz bölgesinden Gürcistan'a geçişlerin artmasından dolayı her iki ülke HCV genotiplerinde moleküler ve epidemiyolojik değişimlerin olası olduğu düşünülmektedir. Çalışma, bu açıdan geleceğe yönelik bir perspektif sunabilir.

Ayrıca Gürcistan hastaları içinde, daha çok Uzak Doğu Asya'da görülen Genotip 6m' in de saptanmış olması dikkat çekici olarak değerlendirilmiştir.

Gelecekte, sekans tabanlı analizlerin yapılması, iki ülkenin suşlarının filogenetik ağaçta evrimsel yakınlıklarının gösterilmesi ve moleküler epidemiyolojik dolaşım hakkında fikir vermesi bakımından önemli olacaktır.

SS-11

Türkiye'deki Tıp Fakültesi Öğrencilerinin İnfluenza Aşısına Karşı Tutumları

Elif Dilara Yirmili, Neris Dinçer, Oğuzhan Şal, Kezban Sıla Kunt, Sonat Hızal

Koç Üniversitesi Tıp Fakültesi, İstanbul

GİRİŞ-AMAÇ: Koç Üniversitesi Tıp Fakültesi öğrencileri olarak Türkiye'deki tıp öğrencilerinin grip aşısına bakış açılarını ve aşılama oranlarını saptayabilmek amacıyla internet üzerinden ilerleyen bir anket düzenledik.

GEREÇ-YÖNTEM: Türkiye'deki tüm tıp fakültelerinden öğrencilerin katıldığı, 1700'ün üzerinde öğrencinin katıldığı ve internet üzerinden çevrimiçi olarak dağıtılan ve hala devam eden bir anketle tıp öğrencilerinin daha önce grip aşısı olup olmadıkları, 2015-16 senelerinde aşı olup olmadıkları, aşı olma/olmama gerekçeleri, ilerde aşı olmayı düşünüp düşünmedikleri ve aşıyla ilgili genel bilgi/düşünceleri anket aracılığıyla saptandı. Anket üniversite, cinsiyet ve döneminin sorulduğu genel sorulardan sonra daha önce hiç influenza aşısı olup olmadıklarını sorgulayan bir soru ile iki bölüme ayrılmış ve bu doğrultuda anket devam etmiş ve bulgular elde edilmiştir.

BULGULAR: 31.01.2016 tarihine kadar 66 farklı tıp fakültesinden 1759 öğrencinin katılmış olduğu anket verilerine göre; katılımcıların %59'u daha önce hiç grip aşısı olmadığı, %88'nin 2015-16 yılları içinde aşı olmadığı, %12'sinin ilerde aşı olmayı düşünürken %66'sının bu konuda çekimser olduğu, %22'in ise ilerde aşı olmayı düşünmediği saptandı. Aşı olmayan tıp öğrencilerinin arasında %38 oranında kendileri için gerekli görmedikleri, %22 oranında aşının koruyuculuğuna ve etkili oluşuna inanmamaları ve %21 oranında aşı hakkında yeterli bilgiye sahip olmamaları başta gelen sebepler olarak saptanmıştır. Bunun yanında anket içeriğinde yer alan farklı sebepler de saptanmıştır.

SONUÇ: Bu tarihe kadar yukarıdaki bulgular elde edildi. Anketin veri eldesi halen devam etmektedir. Anketin güncel sonuçları göz önünde bulundurularak, günümüzde pandemik olarak tehlikeli bir salgın haline gelen grip hastalığına karşı tıp öğrencileri dahi tutumlu bir bakış açısı sergilemektedir. Bu durum tıp öğrencilerinde grip aşısı hakkında yeterli farkındalık oluşturulması için gerekli çalışmalara başlanması

gerektiğini desteklemektedir.

Tıp Öğrencilerinin ilerde aşı olmaya bakış açısı

11. İleride influenza aşısı olmayı düşünüyor musunuz?				
#	Answer	Response	%	
1	Kesinlikle Evet	23	2%	
2	Muhtemelen Evet	157	15%	
3	Belki Muhtemelen	448	43%	
4	Hayır	368	35%	
5	Kesinlikle Hayır	43	4%	
Total			1,039	100%

Türkiye'deki Tıp öğrencilerinin Aşı olma oranı

10. Daha önce hiç influenza aşısı oldunuz mu?				
#	Answer	Response	%	
1	Evet	720	41%	
2	Hayır	1,039	59%	
Total			1,759	100%

Türkiye'deki Tıp Öğrencilerinin İnfluenza Aşısı Olmama Nedenleri

4. Neden influenza (grip) aşısı olmadınız? (Birden fazla seçeneğe işaretleyebilirsiniz.)				
#	Answer	Response	%	
1	İnfluenza (grip) aşısını hiç duymadım.	36	3%	
2	Aşıyla ilgili kapsamlı bir bilgiye sahip değilim.	215	21%	
3	Grip, aşı tedbir alınacak kadar önemli bir hastalık değil.	186	18%	
4	Hedef grupta değilim.	178	17%	
5	Kendim için gerekli görmüyorum.	395	38%	
6	Aşının koruyucu ve etkili olduğunu düşünmüyorum.	232	22%	
7	Aşının para tuzakı olduğunu düşünüyorum. (Aşının ilaç firmaları için bir para kazanma yöntemi olduğunu düşünüyorum.)	178	17%	
8	Aşının zaman kaybı olduğunu düşünüyorum.	36	3%	
9	Aşıya erişilebilirliğim yok.	12	1%	
10	İğneden korkuyorum.	43	4%	
11	Aşının bir uzman tarafından önerildiğini duymadım.	139	13%	
12	Aşının yan etkilerini yaşamak istemiyorum. (uyku, ateş, ağrı, halsizlik vs.)	143	14%	
13	Diğer	117	11%	

SS-12

Kronik Viral Hepatit C'li Hastalarda IL28B'nin İnterferon Tedavisine Yanıtla İlişkisi

Gülay Çekiç Mor¹, Reşit Mıstık²

¹Prof. Dr. Türkan Akyol Göğüs Hastalıkları Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji, Bursa

²Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı, Bursa

Hepatit C virüsü (HCV) tüm dünyada yaklaşık 170 milyon insanı enfekte eden ve %70-80 oranında kronik enfeksiyona sebep olarak siroz ve hepatosellüler karsinoma ilerleyen bir hepatit etkenidir. Günümüzde

HCV'ye yönelik etkin bir aşı henüz geliştirilmemiştir. Bu sebeple kronik HCV enfeksiyonunun etkin ilaçlarla tedavi edilmesi gerekmektedir. Genotip 1 HCV ile enfekte hastalarda standart pegile-interferon alfa ve ribavirin içeren ikili tedavi rejimi ile hastaların ancak %40-50'sinde kalıcı viral yanıt (KVY) elde edilmektedir. Interferon alfa tedavisine yanıtı etkileyen ve konak genomunda 19. kromozomda bulunan IL28B geni ve bu gen yakınındaki single nucleotide polymorphism (SNP)'lerin kalıcı viral yanıt üzerine etkileri daha önce bazı çalışmalarda (Genome-wide Association Studies, GWAS) gösterilmiştir. Bu çalışmada bölgemizde standart ikili tedavi alan hastalarda IL28B rs12979860 ve rs8099917 polimorfizmleri ve KVY üzerine etkileri araştırıldı. Çalışmaya kronik hepatit C (KHC) enfeksiyonu olan, Kafkas kökenli 93 hasta alındı. Median yaş 51 idi (18-70 yaş aralığı). Hastaların %60,2'si kadındı. Hastaların %44,1'inde KVY elde edildi. HCV genotip 1 ile enfekte 65 hastada KVY oranı %32,3 idi. HCV genotip 3 ile enfekte 5 hastada KVY oranı %80, HCV genotip 4 ile enfekte 6 hastada KVY oranı %33,3 idi. Genotip 1 ile enfekte hastalarda rs12979860 CC genotipi %27,7 oranında, CT %50,8 oranında, TT %21,5 oranında görüldü. Aynı grupta rs8099917 TT genotipi %47,7; TG %43,1 oranında, GG %9,2 oranında görüldü. Sonuçlarımız ülkemizdeki diğer çalışmalar ile benzer bulundu. Genotip 3 ile enfekte grupta rs12979860 CC genotipi %60, rs8099917 TT genotipi %80 oranında görüldü. Genotip 4 ile enfekte grupta rs12979860 CC genotipi %50, rs8099917 TT genotipi %50 oranında görüldü. Çalışmamızda genotip 1 HCV ile enfekte hastalarda rs12979860 CC genotipinde KVY oranı %33,3; C/T genotipinde KVY oranı %24,2; TT genotipinde KVY oranı %50 saptandı. Aynı grupta rs8099917 TT genotipinde KVY oranı %35,5; TG genotipinde KVY oranı %25, GG genotipinde KVY oranı %50 saptandı. Çalışmamızda genotip 1, 3 ve 4 ile enfekte hastalarda IL28B rs12979860 ve rs809917 varyantları ile KVY arasında ilişki bulunmadı. Çalışmamızda genotip 1 HCV ile enfekte hastalarda erken viral yanıt ile KVY ilişkili bulundu ($p<0,001$), tedavinin 24. haftasında HCV-RNA pozitifliği ile KVY elde edilmemesi ilişkili bulundu ($p=0,013$). KVY elde edilmeyenlerde tedavi süresinin daha kısa, lökosit değerlerinin daha düşük olduğu görüldü ($p=0,043$, $p=0,046$) Tüm hastalarda ise (genotip ayrımı yapılmadan) erken viral yanıt, 6. ayda HCV-RNA pozitifliği, trombosit, lökosit değerleri ve tedavi süresi ile KVY ilişkili bulundu ($p<0,001$; $p=0,001$; $p=0,007$; $p=0,005$; $p=0,022$). Sonuç olarak en azından bölgemiz için KHC tedavisi

öncesi IL28B genotipini belirlemenin faydalı olmadığı düşünüldü. Tedavi takibinde EVY ve 6. ayda HCV-RNA değerininin KVY'ı öngörmeye belirleyici olduğu sonucuna varıldı.

Genotip 1, 3, 4 HCV ile enfekte hastalarda KVY oranları

Genotip	KVY var	KVY yok	KVY oranı
Genotip 1, n=65	n=21	n=44	% 32,3
Genotip 3, n=5	n=4	n=1	%80
Genotip 4, n=6	n=2	n=4	%33

KVY: Kalıcı Viral Yanıt HCV: Hepatit C Virusü

Genotip 1, 3, 4 HCV ile enfekte hastalarda rs12979860 ve rs8099917 genotip dağılımı.

	Genotip 1 n=65 (100)	Genotip 3 n=5 (100)	Genotip 4 n=6(100)
rs12979860			
CC	18 (27,7)	3 (60)	3 (50)
CT	33 (50,8)	0 (0,0)	2 (33,3)
TT	14 (21,5)	2 (40)	1 (16,7)
rs8099917			
TT	31 (47,7)	4 (80,0)	3 (50)
TG	28 (43,1)	0 (0,0)	2 (33,3)
GG	6 (9,2)	1 (20,0)	1 (16,7)

Genotip 1 HCV ile enfekte hastalarda IL28B genotipleri ve kalıcı viral yanıt oranları

Genotip 1	KVY var (n=21)	KVY yok (n=44)	KVY oranı (% 32,3)	p değeri
rs12979860 CC	6	12	33,3	0,224
(n=65) CT	8	25	24,2	
TT	7	7	50,0	
rs8099917 TT	11	20	35,5	0,384
(n=65) TG	7	21	25,0	
GG	3	3	50,0	

KVY: Kalıcı Viral Yanıt HCV: Hepatit C virusü IL28B: Interlökin 28B

SS-13

Toplum Kaynaklı İntraabdominal Enfeksiyonlardan Perfore Apandisit Sonucu Gelişen Peritonitlerde Kültür Antibiyogram Önemi ve Ampirik Antibiyotik Tedavilerinin Değerlendirilmesi

Hakan Sezgin Sayiner¹, Sadık Akgün², Hasan Öğünç Apaydın³, Mustafa Göksu⁴, Nail Aksoy⁵, İlkey Akgün⁶, Musa Abes³

¹Adıyaman Üniversitesi Tıp Fakültesi Eğitim Araştırma Hastanesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Kln. Mik Ana Bilim Dalı, Adıyaman

²Adıyaman Üniversitesi Tıp Fakültesi Eğitim Araştırma Hastanesi Tıbbi Mik Ana Bilim Dalı, Adıyaman

³Adıyaman Üniversitesi Tıp Fakültesi Eğitim Araştırma Hastanesi Çocuk Cerrahisi Ana Bilim Dalı, Adıyaman

⁴Adıyaman Üniversitesi Tıp Fakültesi Eğitim Araştırma Hastanesi Genel Cerrahi Ana Bilim Dalı, Adıyaman

⁵Kars Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Cerrahisi Anabilim Dalı

⁶Adıyaman Üniversitesi Yoğun Bakım Ünitesi Hemşire

AMAÇ: Günümüzde yeni bulunan antibiyotik sayısındaki azalma ile birlikte, bakterilerde artan direnç profili nedeniyle akılcı antibiyotik kullanımı önem kazanmıştır. Bu çalışmada; çocuk ve erişkin hastalarda apandisit perforasyonu sonucu gelişen peritonitlerde akılcı antibiyotik kullanımında ve ampirik antibiyotik tedavisinde yol göstermesi amacıyla etken bakteri ve antibiyotik duyarlılık testlerini tespit etmek için kültür-antibiyogram yapılmasının önemli olduğunun gösterilmesi amaçlandı.

MATERYAL-METOD: Çalışmamızda, apandisit perforasyonu sonucu gelişen peritonit olgularında ameliyat sonrası periton ve appendix çevresinden alınan sıvı veya sürüntü örneklerinden kültür-antibiyotik duyarlılık testi yapılmak üzere Mikrobiyoloji laboratuvarına gönderilen 24'ü çocuk ve 16'sı erişkin olmak üzere toplam 40 hastaya ait kültür-antibiyogram sonuçları incelemeye alındı.

SONUÇ: Perfore apandisit sonucu oluşan peritonit tedavisinde sadece E.coli üreyen 15 hastada, ampirik olarak en sık kullanılan antibiyotiklerden olan ampisilin/sulbaktam 8 hastada (%53.3), 6 (%40)'unda ESBL varlığı tespit edildi. Çocuk hastalardan E.coli üreyen 22 hastadan 12 (%54.5)'inde ampisilin/sulbaktam direnç

göstermiş olup 9 (%40.9) 'unda ESBL varlığı tespit edilmiştir. Bu sonuçlar bölgemizdeki toplum kaynaklı intraabdominal enfeksiyonlardan olan apandisit perforasyonu nedeniyle ortaya çıkan sekonder peritonitlerde üreyen E.colilerde artan antibiyotik direncine paralel olarak direnç profilinde artma ve kullanılacak ampirik antibiyotik tedavisinde yeniden gözden geçirilmesi gerekliliğini ortaya koymuş ve artan direncin dahada ilerlememesi için toplumda uygunsuz antibiyotik kullanımının en kısa zamanda önüne geçilmesi gerekliliğini göstermiştir.

SS-14

Yozgat ilinde 2015 yılı içerisinde görülen Kırım Kongo Kanamalı Ateşi hastalarının Değerlendirilmesi

Hatice Köse¹, Fatih Temoçin¹, Tuğba Sarı², Necla Tülek³

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

²Buldan Göğüs Hastalıkları Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Denizli

³Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Ankara

GİRİŞ: Kırım-Kongo kanamalı ateşi (KKKA), %5-30 mortalite ile seyreden bir hastalıktır. Türkiye'nin coğrafi ve iklim yapısı, kenelerin yaşamaları için oldukça elverişlidir. İlk kez 2002 yılında rapor edilen KKKA vakasının ardından, ülkemizde vakalar endemik olarak görülmeye devam etmektedir. Bu çalışmada 2015 yılında Yozgat ili devlet hastanelerinde, KKKA tanısı almış hastaların epidemiyolojik özelliklerinin tanımlanması amaçlanmıştır.

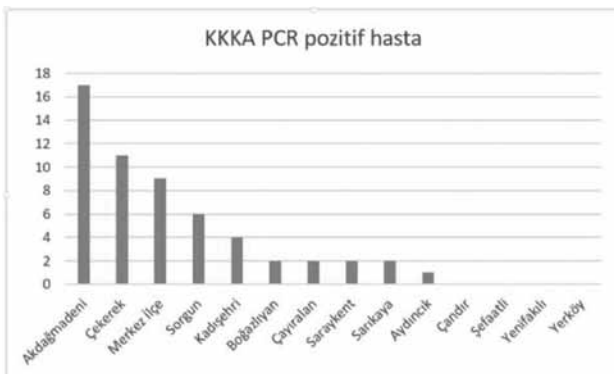
GREÇ YÖNTEM: Bu çalışmada, 2015 yılında Yozgat il ve ilçe devlet hastanelerinde KKKA hastalığı tanısı alan ve Yozgat İl Sağlık Müdürlüğü tarafından kayıt altına alınan vakalar yaş, cinsiyet, yaşadıkları bölge ve hastalığın seyrine göre incelenmiştir.

BULGULAR: Çalışmada elde edilen 57 vakanın KKKA hastalığı tanısı aldığı belirlenmiştir. Hastaların 18'i kadın, 39'u erkektir. Hastaların 24'ü kliniğimize yatırılıp takip ve tedavileri yapılmıştır. On bir hasta Yozgat'ta herhangi bir sağlık kuruluşuna başvurmadan çevre illerin hastanelerine kendi imkânları ile başvuran hastalardır. Yirmi iki hasta ise acil servislerde değerlendirilerek, ileri bir merkeze

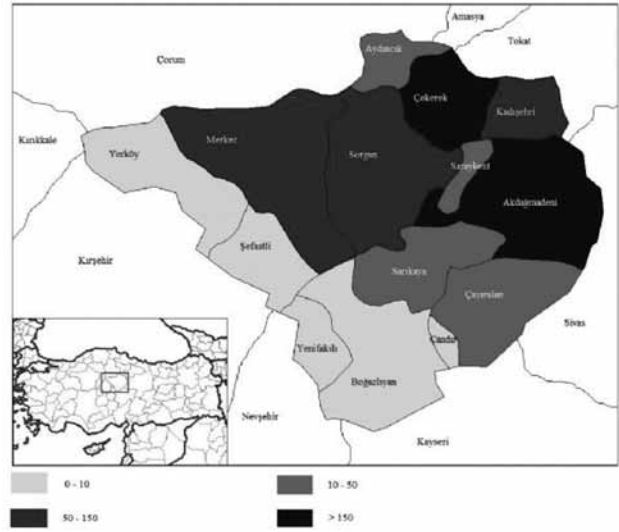
sevk edilmiştir. İlçelerin vaka sayıları incelendiğinde; Akmağdeni'nde 17, Çekerek'de 11, Sorgun'da 6, Kadışehri'nde 4, Saraykent'te 2, Aydıncık'ta 1, Sarıkaya'da 2, Çayıralan'da 2 vaka görülmüş, Yenifakılı Yerköy, Boğazlıyan, Çandır ve Şefaattli ilçelerinde ise hiç vaka görülmemiştir. Yozgat ili merkezindeki vaka sayısı 12 olarak tespit edilmiştir. Vakaların konumları ve sayıları grafik 'de gösterilmiştir. KKKA vakalarının dağılımı incelendiğinde Yozgat ili kuzey doğu kesimlerinde vaka sayısının fazla olduğu, Yozgat'ın batısındaki ilçelerde ise hemen hemen hiç vaka görülmediği tespit edilmiştir.

TARTIŞMA: Bu çalışmada Yozgat ilinde 2015 yılında görülen KKKA hastaları değerlendirilmiştir. Çalışmamızda, birçok çalışmada olduğu gibi erkek cinsiyette hastalık daha sık görülmüştür. Bunun nedeni olarak erkeklerin, hastalığın vektörü olan kenelerin bulunduğu dış ortamlarda daha aktif çalışıyor olmalarından kaynaklandığı düşünülmüştür. KKKA vakalarının dağılımı incelendiğinde Yozgat ili kuzey doğu kesimlerinde vaka sayısının fazla olduğu görülmüştür. Bu da kuzey doğu bölgesinin KKKA hastalığının fazla görüldüğü illere yakın olmasıyla ve diğer çalışmalarda belirtildiği üzere yüksek rakımla ilişkilendirilmiştir. Bu durumun hastalığı taşıyan kenelerin yüksek rakımlarda daha yoğun yaşamasından dolayı kaynaklandığı gözlemlenmektedir. Sonuç olarak KKKA'nin görüldüğü bölgelerde yapılacak epidemiyolojik çalışmalar ve coğrafi konumlandırma hastalıkla mücadelede faydalı olacaktır.

Grafik 1



Grafik 2.2002-2015 Yılları arasında KKKA vakalarının İl genelinde yoğunluk dağılımı



SS-15

Diş Hekimlerin İnfektif Endokardit Profilaksisi Hakkında Bilgi Düzeylerinin Değerlendirilmesi: Ön Çalışma Verileri

Fatma Yılmaz Karadağ¹, Serap Şimşek Yavuz², Aslı Karadeniz³, Özlem Aydın¹, Pınar Ergen¹, Elif Tükenmez Tigen⁴, Recep Tekin⁵, Ayfer Şensoy⁶, Meliha Meriç Koç⁷, M. Şeyda Öcalmaz⁶, Hatice Cabadak⁸, Mehtap Aydın⁹, Funda Timurkaynak⁹, Neziha Yılmaz¹⁰

¹*İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, İstanbul*

²*İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı, İstanbul*

³*Maltepe Tıp Fakültesi Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı, İstanbul*

⁴*Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı, İstanbul*

⁵*Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı, Diyarbakır*

⁶*Dr Siyami Ersek Göğüs, Kalp ve Damar Cerrahisi Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, İstanbul*

⁷*Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı, Kocaeli*

⁸*Ankara Yüksek İhtisas Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Ankara*

⁹Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi İstanbul Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı, İstanbul

¹⁰Bozok Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı, Yozgat

GİRİŞ-AMAÇ: İnfektif endokardit (İE) mortalite ve morbiditesi yüksek olan ciddi bir hastalıktır. Bakteriyel endokardit; özellikle hazırlayıcı faktörlerin varlığında bakteriyemi sonrası gelişebilmektedir. İE gelişmesinde en önemli rol oynayan risk faktörleri arasında konjenital kalp hastalığı, protez kalp kapağı ve infektif endokardit geçirme öyküsü olmasıdır. Dental girişimler sırasında meydana gelen doku hasarı ve kanama sonucu İE gelişebilmektedir. İE gelişmesi yönünden yüksek risk taşıyan hastalara dental girişim öncesinde antibiyotik profilaksi uygulanmalıdır. Profilaksi ise doğru antibiyotikle uygun zamanda yapılmalıdır. Amaç diş hekimlerinin ve diş hekimi öğrencilerinin dental girişim öncesi kalp hastalığı bulunan hastalara, İE profilaksi uygulama konusundaki bilgi ve tutumlarını değerlendirmektir.

YÖNTEM: Demografik bilgiler ile birlikte diş hekimlerinin ve diş hekim öğrencilerinin dental girişim yapmadan önce kalp rahatsızlığı olan hastalara profilaksi uygulamaları ve kullandıkları antibiyotikleri tespit etmek amacı ile 17 sorudan oluşan anket formu hazırlandı. Anket online sistem üzerinden gerçekleştirildi.

BULGULAR: Anket çalışmasına 303 diş hekimi ve 26 diş hekimi öğrencisi olmak üzere toplam 329 kişi katıldı. Çalışmaya katılanları yaş ortalaması 35 yıldır. Ankete katılanların % 36.63 uzman diş hekimiydi. Dental işlem yapmadan önce hastaya kalp rahatsızlığını sorgulayanların oranı % 97.87 iken, profilaksi uygulama yapanların oranı ise % 90.27 idi. Profilaksi uygulayan hekimlerin % 16.50 'si kendi deneyimlerinden faydalandığı, geri kalanların ise konsültasyon istedikleri saptandı. En sık konsültasyon istenen bölüm ise kardiyoloji hastalıkları uzmanlarıydı. Tablo I'de dental işlemlere, tablo II ve III 'de ise kalp hastalıklarına göre infektif endokardit profilaksi uygulama oranları gösterilmektedir. Herhangi bir kalp hastalığı olduğu söyleyenlere veya doğumsal, tamir edilmemiş kompleks siyanotik kalp hastalığı bulunan kişilere profilaksi uygulama oranı, sadece uzman olmayan hekimlerde yüksek olup istatistiksel olarak anlamlı bulundu. Güncel rehberlere göre önerilen antibiyotik profilaksi uygulama zamanına uyum % 91.58 olmasına rağmen tek doz antibiyotik uygulama

oranı % 59.4'dü. Amoksisilin (2gr, oral) en sık tercih edilen ajandı. Mesleki deneyimi daha fazla olanlarda uygun doz ve sürede verme konusunda başarısızlık, istatistiksel olarak anlamlı bulunurken uygulama zamanı olarak istatistiksel fark saptanmadı.

SONUÇ: Koroner arter hastalığı, mitral valv prolapsusu, dikiş alımı, grafi çekimi ve braket değişimi gibi güncel rehberlerde yüzde yüze profilaksi gerektirmeyen durumlarda profilaksi uygulanmaktadır. Sonuç olarak profilaksi amacı ile gereksiz antibiyotik kullanımı mevcuttur.

Dental İşlemlere Göre Profilaksi Uygulama Oranları

Dental İşlemler	Uygulama (%)
Diş Çekimi	98.99
Kanal Tedavisi	64,98
Dişeti ve periapikal bölgenin manüplasyonunu içeren girişimler	89.90
Ağız mukozasında perforasyon olabilecek durumlar	84.18
Dikiş alma sırasında	11.45
Çıkarılabilen protodontik, ortodontik gereçlerin veya braketlerin yerleştirilmesi yada düzeltilmesi sırasında	7,41
Dental grafi çekiminde	1,01

Kalp Hastalıklarına Göre Profilaksi Uygulama Oranları

Kalp Hastalıkları	Uygulama (%) (n: 329)
Protez kalp kapağı olanlar	91,92
İnfektif ednokardit geçirme öyküsü olanlar	95,96
Doğumsal, tamir edilmemiş kompleks siyanotik kalp hastalığı bulunan kişiler	63,60
Romatizmal ateşe bağlı kalp kapak hastalığı olanlar	91,92
Mitral valv prolapsusu olanlar	49,83
Koroner arter hastalığı bulunanlar	23,57
Herhangi bir kalp hastalığı olduğunu söyleyenler	22,56
Valvulopati gelişmiş kalp transplantlı hastalar	69,36

Diş Hekimlerinin Kalp Hastalıklarına Göre Profilaksi Uygulama Dağılımı

Kalp Hastalıkları	Uzman Diş Hekimi (n:111)	Uzman Diş Hekimi (n:111)	Uzman Olmayan Diş Hekimi (n:192)	Uzman Olmayan Diş Hekimi (n:192)
	Profilaksi Uygulayanlar (%)	Profilaksi Uygulamayanlar (%)	Profilaksi Uygulayanlar (%)	Profilaksi Uygulamayanlar (%)
Protez kalp kapağı olanlar	92 (% 30)	19 (%6)	160 (% 53)	32 (% 11)
İnfektif Endokardit geçirme öyküsü olanlar	96 (%31)	15 (%5)	166 (%55)	26 (%9)
Doğumsal, tamir edilmemiş kompleks siyanotik kalp hastalığı bulunan kişiler*	72 (%24)	39 (%13)	97 (%32)	95 (%31)
Romatizmal ateşe bağlı kalp kapak hastalığı olanlar	94 (%31)	17(%6)	158 (% 52)	34 (% 11)
Mitral valv prolapsusu olanlar	55 (%17)	56 (%18)	79 (% 16)	113 (%37)
Koroner arter hastalığı bulunanlar	21 (%7)	90 (%30)	42 (% 13)	150 (% 50)
Herhangi bir kalp hastalığı olduğunu söyleyenler**	13 (%4)	98 (%32)	49 (%16)	143 (%48)
Valvulopati gelişmiş kalp transplantlı hastalar	78 (% 26)	33 (%11)	116 (%38)	76 (%25)

* p: 0.015, ** p: 0.004

SS-16

Türkiye’de İlk Kez Ndm-1 Karbapenemaz Üreten ve IncI2, IncA/C İle IncY Plazmitlerini Taşıyan Escherichia Coli St471 İnfeksiyonu

Mahir Kapmaz¹, Fatma Erdem², Ayham Abulaila², Erhan Yeniaraş³, Oral Öncül⁴, Zerrin Aktaş²

¹*Yenibosna Safa Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji, İstanbul*

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

³*Yenibosna Safa Hastanesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon, İstanbul*

⁴*İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji AD, İstanbul*

GİRİŞ: Önemli karbapenemazlardan NDM-1’in ana rezervuarı Hint yarımadası ve Balkanlar olarak öne çıkmıştır. Ülkemizde NDM-1 pozitif suşların sayısı giderek artmaktadır. Bu çalışmada Türkiye’de ilk defa blaNDM-1 üreten Escherichia coli suşları bildirilmektedir.

OLGULAR : Antibiyotik duyarlılığı disk difüzyonu ve Ettest ile saptandı. Karbapenemaz aktivitesi MHT ve Blue-Carba testi ile; blaKPC, blaOXA-48, blaNDM-1, blaVIM, blaIMP, blaCTX-M, blaTEM, blaSHV, 16S rRNA metilaz Rmt genleri PCR ile; plazmidik kinolon ve AmpC genleri multipleks PCR ile; plazmit tiplendirilmesi ise PBRT kiti ile araştırıldı. Klonal ilişki PFGE ve MLST yöntemi ile belirlendi.

Birinci Olgu: Akciğer kanseri olan 82 yaşında Türk kadın hasta solunum sıkıntısı ile YBÜ’imize alındı. Yurtdışı öyküsü yoktu; giriş kültürlerinde üreme olmadı. Mart 2014’te, 22.günde, sondadan alınan idrar kültüründe karbapeneme dirençli E.coli 1626 üredi (Tablo). GSBL, MHT ve Blue Carba pozitif olan bu suşun PCR ile blaNDM-1, blaCTX-M-15, blaCTX-M-9, blaTEM, blaSHV ve blaRmtC genlerini taşıdığı; MLST analizinde ise ST tipinin 471 olduğu bulundu. Hasta 25. günde çoklu organ yetmezliğiyle öldü.

İkinci olgu: Aspirasyon pnömonisi olan 90 yaşında Türk kadın hasta Nisan 2014’de YBÜ’imize alındı. Yurtdışı veya hospitalizasyon öyküsü yoktu. 8. gününde sondadan alınan idrar kültüründe E.coli 1824 üredi. PFGE tiplendirilmesi ile her iki E.coli aynı paternde saptandı. Asemptomatik bakteriüri düşünülen hasta taburcu edildi. İzolat blaNDM-1, blaCTX-M-9 grubu, blaTEM, blaSHV ve blaRmtC genlerini ve AmpC (CIT

grubu) geni taşıyordu. MLST (ST471) ve PFGE analizi ile birinci suş ile klonal ilişkili bulunmasına rağmen CTX-M-15 geni saptanmadı. Her iki izolat da IncA/C, IncI2 ve IncY plazmitlerini taşıyordu.

YBÜ kayıtlarımız tarandı: Ocak 2014’te bir Türk hasta Bulgaristan’da 14 gün hospitalizasyon sonrası YBÜ’imize alınmış ve septik şok ile 10.günde ölmüştü. Yara kültüründe karbapeneme dirençli E.coli, kan kültüründe E.coli üremiştir. Ayrıca o tarihte hastanemize Kuzey Afrika’dan hasta kabulü yapılmıyordu.

SONUÇ: Türkiye’den şu ana kadar NDM-1 üreten K. pneumoniae, A. baumannii ve E. cloacae bildirilmesine rağmen, NDM-1 pozitif E. coli bildirilmemiştir. Özellikle IncA/C plazmitinin konak seçeneği geniştir ve direncin yayılımına katkı sağlamaktadır. IncI2, IncA/C ve IncY plazmitleri insan ve köpeklerdeki E. coli izolatlarında ve Salmonella cinsinde rapor edilmiştir. 2009 yılında Hindistan’dan intraabdominal infeksiyonu olan bir hastada NDM-1 üreten E.coli ST471 bildirilmiştir. Öte yandan E.coli ST471 Cezayir’de tavuk ve insanlarda saptanmıştır. Suşlarımızdaki nadir plazmitler ve bunların konak çeşitliliği, NDM-1 üreten E. coli’nin hayvanlar ve insanlar arasında epidemiyolojik açıdan bağlantılı olabileceğini göstermektedir. Sayı az olsa da, dirençli bakterilerin genetik özelliklerinin belirlenmesi epidemiyolojik ve evrimsel açıdan önemlidir; çevre örneklerini de içeren geniş çaplı surveyans çalışmalarına ihtiyaç vardır.

Tablo. E.coli izolatlarının antibiyotik duyarlılığı, direnç genleri, PFGE, MLST ve plazmit analizi sonuçları

ANTİBİYOTİKLER	MİNİMUM İNHİBİTÖR KONSANTRASYONU (µg/mL)	MİNİMUM İNHİBİTÖR KONSANTRASYONU (µg/mL)
	E. coli 1626	E. coli 1824
Tigesiklin	0.38	0.38
Kolistin	0.19	0.19
Doripenem	8	>32
Ertapenem	>32	>32
Meropenem	16	24
İmipenem	>16	>16
Amoksilin/klavulanik asit	>256	>256
Seftriakson	>32	>32
Sefuroksim	>256	>256
Piperasilin/tazobaktam	>256	>256
Seftazidim/Seftazidim+klavulanik asit	>32/>4	>32/>4
Sefotaksim/Sefotaksim+klavulanik asit	>16/>1	>16/>1
Amikasin	>256	>256
Tobramisin	512	96
Levofloksasin	>32	>32
Ofloksasin	>32	>32
Ko-trimoksazol	<20	<20
Nitrofurantoin	<16	<16
Fosfomisin	<16	<16
PCR ile saptanan genler	NDM-1, CTX-M-15, TEM, SHV, CTX-M-9 Grubu, RmtC	NDM-1, CTX-M-9 Grubu, TEM, SHV, CIT grubu, RmtC
Plazmit tipleri	I2, Y, A/C	I2, Y, A/C
PFGE ve MLST tiplendirilmesi	A ST471	A ST471

SS-17

İnfeksiyöz Ensefalitler: HSV-1'e Bağlı Olan ve Olmayan Olguların Karşılaştırılması

Seniha Başaran, Elif Ağuloğlu, Aysun Sarıbuğa, Serap Şimşek Yavuz, Atahan Çağatay, Oral Öncül, Halit Özsüt, Haluk Eraksoy

İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Çapa, İstanbul

GİRİŞ: Ensefalit beyin parenkiminin inflamasyonu olup, nörolojik disfonksiyonun klinik ve laboratuvar bulgularıyla ortaya çıkar. İnfeksiyöz ensefalit etkenleri en sık HSV-1 olmak üzere genellikle viruslardır. HSV-1 ensefaliti, mevcut etkili antiviral tedaviye karşın halen mortalitesi ve morbiditesi yüksek bir hastalıktır. Bu çalışmada infeksiyöz ensefalit nedeniyle izlenen hastalardan HSV-1'e bağlı olanlar ve olmayanlar karşılaştırılarak, hasta başvurusunda, etkenin HSV-1 olabileceğini düşündürecek bulgular araştırılmıştır.

GEREÇ ve YÖNTEM: Çalışmaya 2007-2015 yılları arasında Anabilim Dalımızda infeksiyöz ensefalit tanısıyla yatarak tedavi gören hastalar dahil edildi. Hastalara ait şu bilgiler, otomasyon sisteminden geri dönük olarak elde edildi ve hazırlanmış formlara kaydedildi: Yaş, cins, yakınmaların süresi, öncesinde üst solunum yolu infeksiyonu (ÜSYİ) varlığı, hastalığın ortaya çıktığı mevsim, altta yatan diğer hastalıkları, yakınmalar, fizik muayene bulguları, BOS bulguları ve viral PCR sonuçları, biyokimyasal testler ve kan sayım sonuçları, MSS görüntülemesi ve EEG sonuçları, tedavi, hastalığın sonucu ve toplam yatış süresi. İstatistiksel analizler SPSS 16.0 programında; ki-kare, Student t testi, Mann-Whitney U testi ve lojistik regresyonla gerçekleştirildi.

BULGULAR : Çalışma süresince toplam 67 infeksiyöz ensefalit olgusu belirlendi. Olguların 28'i kadın, 39'u erkek, yaş ortalaması 47>ydi (sınırları 18-85). Olguların %37'si kış aylarında ortaya çıkmıştı. Olguların %71'inde bilinç değişiklikleri, %70'inde konuşma bozukluğu, %62'sinde ateş, %56'sında baş ağrısı, %5'inde ise kraniyal sinir felçleri vardı. BOS'un PCR'la incelemesi sonucunda 19 olguda (%28) etken tanımlandı; 16 olguda HSV-1, 1'er olguda HSV-2, VZV ve EBV etken olarak belirlendi. Olguların biri dışında tümüne asiklovir tedavisi uygulandı. Altı olguda kalıcı nörolojik defisit gelişti (%9), 1 olgu ise kaybedildi

(%1.5). HSV-1 ensefalitlerinde mortalite gözlenmedi. HSV-1 ensefaliti olanlarla olmayanların karşılaştırıldığı tek değişkenli analizlerde HSV-1 ensefaliti olgularının daha yaşlı (>50 yaş) olduğu; öncesinde daha az oranda ÜSYİ öyküsü verdiği; bu hastaların serum CRP, sodyum ve klor düzeylerinin daha düşük olduğu ve MSS MR görüntülemelerinde de daha fazla pozitiflik belirlendiği görüldü (p<0.005). Çok değişkenli analizde ise hasta yaşının 50'den büyük olması (OR 4.22, %95 CI, 1.02-17.41) ve serum sodyum düzeyi (OR 0.76, %95 CI 0.63-0.93) HSV ensefalitini gösteren bağımsız faktörler olarak tanımlandı (p<0.05) (Tablo 1).

SONUÇ: Öncesinde ÜSYİ öyküsü vermeyen, serum CRP, sodyum ve klor düzeyleri düşük olan >50 yaş hastalarda HSV-1 ensefaliti riski yüksektir. Mevcut literatürde, yaşlılarda çok daha yüksek olmak üzere HSV-1 ensefalitinde %10'lar dolayında bir mortalite hızı bildirilmesine karşın, yaş ortalaması yüksek olan (53 yaş) HSV-1 olgularımızda hiç mortalite gözlenmemesi, erken başlanan asiklovir tedavisinin bir sonucu olabilir..

Tablo 1. HSV-1 ensefaliti olan ve olmayan infeksiyöz ensefalit olgularının karşılaştırılması.

Değişken	HSV-1 Ensefaliti Olanlar N=16	Diğer Ensefalitler N=51	P (Tek değişkenli analiz)	P (OR, %95 CI) (Çok değişkenli analiz)
Yaş, yıl, ortalama \pm SD	53 \pm 16	45 \pm 17	0.083	
Yaş >50	12	17	0.008	0.046 (4.22, 1.026-17.41)
Cinsiyet (kadın), n	10	18	0.071	
Ortaya çıktığı mevsim, kış, n	8	16	0.212	
Yakınmaların süresi, gün, ortalama \pm SD	6.2 \pm 4.7	9.7 \pm 7.7	0.077	
Öncesinde ÜSYİ öyküsü, n	1	16	0.049	
Ateş, n	11	31	0.690	
Bilinç değişikliği, n	10	39	0.193	
Baş ağrısı, n	10	28	0.706	
Konvülsiyon, n	7	14	0.260	
Konuşma bozukluğu, n	11	35	0.838	
Kraniyal sinir felci, n	2	3	0.590	
Ense sertliği, n	3	6	0.678	
İmmünoşüpresyon, n	2	8	1.000	
BOS lenfosit sayısı/mm ³ , ortalama \pm SD	129 \pm 148	109 \pm 163	0.531	
BOS eritrosit sayısı/mm ³ , ortalama \pm SD	30 \pm 81	64 \pm 301	0.663	
BOS protein düzeyi,mg/dl ortalama \pm SD	531 \pm 441	507 \pm 457	0.844	
BOS glukoz düzeyi, mg/dl, ortalama \pm SD	64 \pm 33	66 \pm 24	0.438	
Serum CRP düzeyi, mg/lt, ortalama \pm SD Serum \pm SD	10 \pm 16	23 \pm 44	0.025	
Serum sodyum düzeyi, mEq/lt ortalama \pm SD	132 \pm 6.86	138 \pm 3.66	<0.001	<0.05, (0.76, 0.63-0.93)
Serum klor düzeyi, mEq/lt, ortalama	95 \pm 7.54	100 \pm 3.06	0.001	
Serum potasyum düzeyi, mEq/lt, ortalama \pm SD	3.91 \pm 0.69	4.27 \pm 0.63	0.145	
Serum kreatinin düzeyi, mg/dl, ortalama \pm SD (başvuruda)	0.92 \pm 0.63	1.2 \pm 1.13	0.106	
Serum kreatinin düzeyi, mg/dl, ortalama \pm SD (tedavi sonunda)	0.93 \pm 0.24	1.14 \pm 0.79	0.811	
MR görüntülemesinde pozitiflik, n	11	19	0.043	
EEG'de pozitiflik, n	7	33	0.097	
Nörolojik sekel, n	3	3	0.159	
Mortalite, n	0	1	1.000	
Toplam yatış süresi, ortalama \pm SD	27 \pm 15	16 \pm 5.5	<0.001	

SS-18

Gram Negatif Bakterilerde Karbapenemaz Enzimlerinin Saptanmasında Kullanılan OXA-48 K-Se T, Blue-Carba Test ve PCR Testlerinin Etkinliğinin Karşılaştırılması

Ayham Abulaila¹, Fatma Erdem¹, Zerrin Aktaş¹, Oral Öncül²

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

²*İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İstanbul*

AMAÇ: Bu çalışmada, karbapenemlere direnç saptanan Enterobacteriaceae ailesindeki bakterilerde karbapenemazların aktivitesini saptamak için yeni geliştirilen bir test olan lateral flow test (OXA-48 K-Se T test) ve Blue-Carba testlerinin performansları PCR testi ile karşılaştırılarak değerlendirilmiştir.

YÖNTEM: Enterobacteriaceae ailesinde (49 Klebsiella pneumoniae, beş Enterobacter cloacae, beş Escherichia coli ve bir Citrobacter freundii) karbapenemlere dirençli 60 suş test edilmiştir. Karbapenemaz genleri PCR testi ile moleküler düzeyde tanımlanmıştır. Çeşitli klinik örneklerden izole edilen bu suşlarda OXA-48 (47), NDM-1 (6), KPC-1 (1), IMP-1 (1), VIM-2,-4 (2), GES-1 (1), OXA-51 (1) ve OXA-23 genleri saptanmıştır. Modifiye Blue-Karba testi (BCT) için 24 saatlik saf bakteri kültüründen bir öze dolusu (yaklaşık 10 µl) saf bakteri alınarak 50 µl Blue-Carba Test solusyonunda (0.04% bromothymol blue, 0.1 mm/L ZnSO₄ and 3 mg/L imipenem, pH 7) süspansiyon edilerek 37 °C' de çalkalamalı etüvde 2 saat inkübe edilmiştir. Negatif kontrol olarak antibiyotik içermeyen aynı süspansiyon kullanılmıştır. Süre sonunda test tüplerinde renk değişikliği saptanmasında (maviden yeşil veya sarı renge dönmesi) sonuçlar pozitif olarak değerlendirilmiştir. OXA-48 K-SeT kiti için katı besiyerinde üremiş olan bakteri kolonileri spesifik buffer içinde süspansiyon edildikten sonra direkt olarak kullanılmıştır.

BULGULAR: PCR testi ile karşılaştırıldığında, BCT test %93 duyarlılık ve %100 özgüllük, OXA-48 K-SeT testi ise %100 duyarlılık ve özgüllük ile OXA 48 karbapenemaz aktivitesi bulunan bütün suşları tesbit etmiştir (Tablo 1). Blue-Carba Testinde farklı tiplerdeki karbapenemazların varlığını saptamak için farklı zaman süreleri gerekmiştir. OXA 48 genini

bulduran suşların 38/47 sinde 5-20 dakikada pozitif sonuç elde edilirken, diğer 9 testte 20 dakika ile 2 saat arasında pozitif sonuç elde edilmiştir. Öte yandan, diğer karbapenemaz genlerini taşıyan suşlarda (KPC-1, GES-1, VIM-2, -4, NDM-1, VEB-1) 5 dakika içinde, IMP-1 için 10 dakika içinde pozitif test sonuçları elde edilmiştir.

SONUÇ: Yapılması kolay, hızlı, basit yorumlanabilir ve yüksek duyarlılığa sahip olan her iki testin de performansı iyi bulunmuştur. BCT karbapenemaz enzim tipini belirleyememekle birlikte, rutin mikrobiyoloji laboratuvarlarında karbapenemaz oluşturan suşları başlangıçta saptamak için kesin, ucuz, hızlı bir test olarak kullanılabilir. OXA-48 K-Se T moleküler olmayan, teçhizat gerektirmeyen ve kısa sürede sonuç verebilen bir test olarak, OXA-48 karbapenemaz geninin yayılımını kontrol altına almak amacıyla doğrulama testi olarak kullanılabilir.

Tablo 1

Bakteri	PCR blaOXA-48 Pozitif (n)	OXA 48 K-Se T test Pozitif (n)	Blue Carba Test Pozitif (n)
OXA-48 karbapenemaz pozitif Enterobacteriaceae (n=47)	47/47	47/47	47/47
Diğer karbapenemazlar pozitif Enterobacteriaceae (n=13) (KPC-1, VIM2-4, IMP-1, GES-1, NDM-1, OXA-51, OXA-23)	0/13	0/13	12/13
Duyarlılık (%)		100	92.3
Özgüllük (%)		100	100

SS-19

Oxa-48, Ndm-1 Pozitif Ve Kolistine Dirençli Klebsiella Pneumoniae Suşlarına Karşı Çift Karbapenem ve Kolistin Kombinasyonlarının İn Vitro Değerlendirilmesi

Fatma Erdem¹, Ayham Abulaila¹, Mustafa Fevzi Özsoy², Osman Şahingöz³, Zerrin Aktaş¹, Oral Öncül⁴

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

²*Özel Bahar Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Tıbbi Mikrobiyoloji, Bursa*

³*Özel Ren Tıp Hastanesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Servisi, Bursa*

⁴*İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi İnfeksiyon Hastalıkları ve Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İstanbul*

GİRİŞ: Bu çalışmada, kombinasyon tedavisine yol göstermek amacıyla, kolistin ve karbapenemlere dirençli *K. pneumoniae* suşlarında dama tahtası sinerji testi ve zamana bağlı öldürme yöntemleri kullanılarak ertapenem, meropenem, kolistin tek başlarına ve kombinasyonlarının etkinlikleri in vitro olarak değerlendirildi.

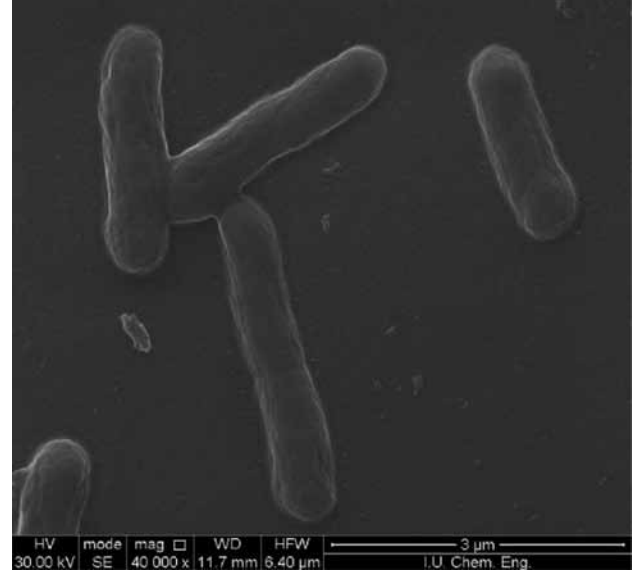
YÖNTEM: Dama tahtası ve zamana bağlı öldürme yöntemlerinin her ikisinde de ertapenem, meropenem, kolistin tek başlarına ve kombinasyonları denendi. Karbapenemler ve kolistin hücre duvarında oluşturdukları değişiklikler elektron mikroskobu ile görüntüledi. Plazmit tiplendirmesinde PCR temelli replicon tiplendirmesi yöntemi uygulandı. Direnç genleri PCR testi, suşlar arasındaki klonal ilişki ise PFGE ve MLST yöntemleri ile araştırıldı.

BULGULAR: Antibiyotiklerin MİK değerleri; ertapenem için 64->128 mg/L, meropenem için 64-128 mg/L, kolistin için 4-64 mg/L arasında bulundu. İzolatların sekizi OXA-48, üçü NDM-1 tipinde karbapenemazları taşıırken, bir izolatın OXA-48 ve NDM-1 tipi karbapenemazları aynı anda taşıdığı saptandı. İzolatların hepsi SHV ve CTXM-15 pozitif olarak bulundu, QnrB yalnız bir suшта, QnrS ve CIT genleri birlikte bir suшта, rmtC geni üç, rmtD geni beş, rmtB bir, rmtB/rmtC geni bir suшта saptandı. Plazmit analizi sonuçlarına göre; OXA-48, NDM-1 ve CTXM-15 pozitif sekiz izolatın IncR, 6 izolatın IncL tipi replikonlara, NDM-1 ve CTXM-15 pozitif bir izolatın IncR, H1B-M, F1B ve FII, diğerinin IncR ve A/C tipinde replikonlara sahip olduğu gözlemlendi. Suşların klonal ilişkileri PFGE ile tiplendirildiğinde 5 farklı patern saptandı. MLST analizi sonuçlarına göre beş farklı sekans tipi belirlendi. Dama tahtası yöntemi sonuçlarına göre; hiçbir kombinasyonda antagonistik etki gözlenmezken, ertapenem/meropenem, meropenem/kolistin ve ertapenem/meropenem/kolistin kombinasyonlarında sinerjistik etki saptandı. Zamana bağlı öldürme yöntemi sonuçlarına göre, ertapenem ve meropenem kombinasyonunda indifrens etki saptanırken, meropenem/kolistin ve ertapenem/meropenem/kolistin kombinasyonlarının bakterisidal ve sinerjistik etkili olduğu saptandı. Elektron mikroskopisinde ertapenem, meropenem ve kolistin kombinasyonlarında hücre duvarında değişiklikler saptandı.

SONUÇ: Kolistin ve karbapeneme dirençli *K. pneumoniae* izolatlarının tedavisinde üçlü kombinasyonun önemli bir alternatif olacağı in

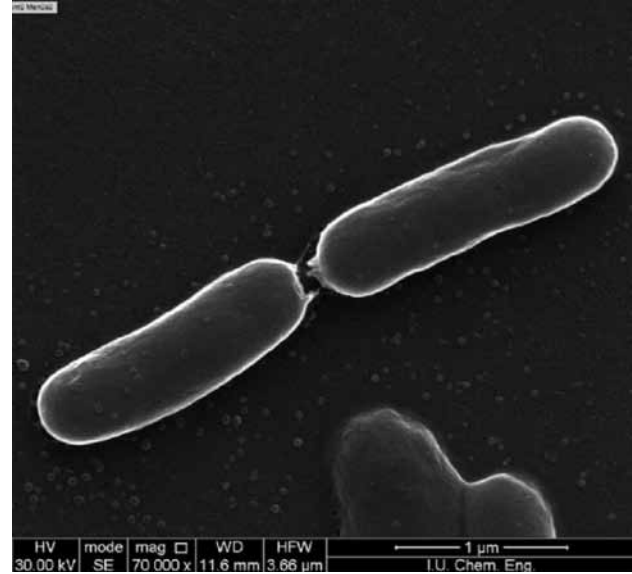
vitro testlerle ortaya konmuştur. Tedavinin yanı sıra epidemiyolojik açıdan da bakterilerin direnç mekanizmalarının bilinmesi ve tiplendirilmesi önemlidir.

Resim 1



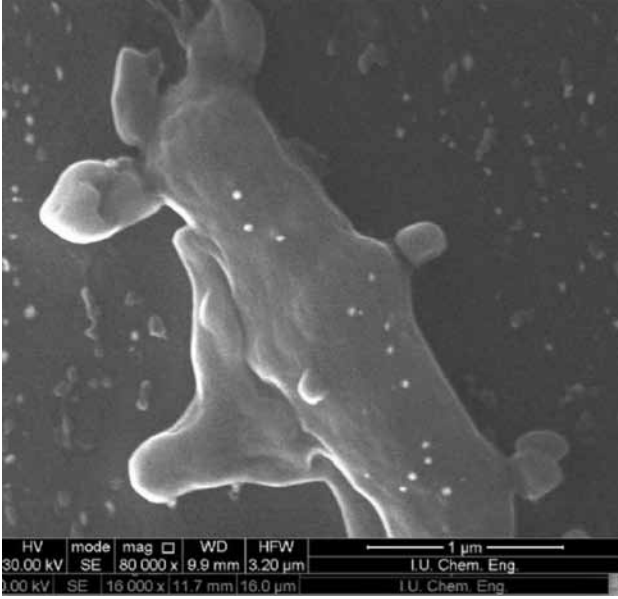
Kontrol k. Pneumoniae (antbiyotiksiz) suşunun em görüntüsü

Resim 2



Kolistin bakterinin hücre zarında oluşturduğu değişikliğin em görüntüsü

Resim 3



Ertapenem/meropenem/kolistin kombinasyonunun hücre duvarında oluşturduğu değişikliğin em görüntüsü.

SS-20

Bir Üniversite Hastanesinde New Delhi Metallobetalaktamaz (Ndm) Üreten *Klebsiella Pneumoniae* Varlığı: Sadece Kurumsal Önlemlerle Kontrol Altına Alınabilir Mi?

Sema Alp Çavuş¹, Zeynep Gülay², Ziya Kuruüzüm¹, Gül Aygün³, Aliye Çınar³, Ülker Uysal³, Ayşe Yüce¹

¹Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji AD, İzmir

²Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji AD, İzmir

³Dokuz Eylül Üniversitesi Hastanesi Enfeksiyon Kontrol Ekibi

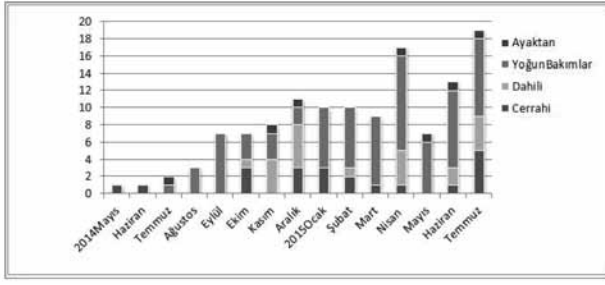
GİRİŞ-AMAÇ: Karbapenem direnci hastanede verilen hizmeti güçleştirmektedir. Hastanemizde 2007'den bu yana *Klebsiella pneumoniae* izolatlarında OXA 48 enzimine bağlı karbapenem direnci görülmekte iken ilk kez NDM enzimi saptanması ve yoğun enfeksiyon kontrol önlemlerine rağmen yayılımının devam etmesi, konuya dikkatin çekilmesi amacıyla sunulmuştur.

YÖNTEM: Bin yataklı hastanemizde, yoğun bakım ünitelerinde (YBÜ) invaziv alet ilişkili enfeksiyonlar, cerrahi alan enfeksiyonları ve cerrahi profilaksi

sürveyansı yürütülmektedir. YBÜ'nde vankomisin dirençli enterokok taraması yapılmakta, salgın durumlarında moleküler analizlerle sürveyans desteklenmektedir. İlk kez 2007'de saptanan karbapenem direnci büyük oranda OXA 48 ve nadiren VIM türü enzimlere bağlıdır, KPC enzimine bugüne dek rastlanmamıştır. İlk kez Ekim 2014'de NDM enzimine bağlı karbapenem direnci saptanmıştır. Bu çalışmada Ekim 2014-Temmuz 2015 arasında Enfeksiyon Kontrol Ekibi tarafından yürütülen salgın inceleme ve kontrol çalışmaları sunulmuştur.

BULGULAR: Ekim 2014'de Nöroşirürji bölümünde izlenmekte olan iki hastada saptanan *K. pneumoniae* izolatlarında, karbapenem direncinin fenotipik farklılık göstermesi üzerine yapılan incelemede NDM enzimi varlığı saptandı. Geriye dönük olarak bir yıl boyunca stoklanan bakteriler incelendi, ilk olgunun Mayıs 2014'de ateşli silah yaralanması ile Ortopedi Kliniği'ne yatırılan Suriye'li erkek hasta olduğu belirlendi. Mayıs-Ekim 2014 arasında Radyasyon Onkolojisi, Nöroşirürji, G. Cerrahi, Nöroloji, Anestezi, Koroner ve Dahiliye YB'da izlenmiş olan 21 hastada da karbapenem direncinin NDM enzimine bağlı olduğu anlaşıldı. Bunun üzerine Enfeksiyon Kontrol Komitesi acil olarak olağanüstü toplandı. Alınması gereken önlemler belirlendi. İlgili bölümler konu hakkında bilgilendirildi, kontrol önlemleri anlatıldı. Tüm hastane genelinde dirençli bakteri sürveyansı başlatıldı. Kümelenmelerin görüldüğü ünitelerden çevre kültürleri alındı. İzleyen günlerde farklı kliniklerde, hatta ayaktan başvuran hastalara ait örneklerde de üremeler devam etti (Şekil 1). *K.pneumoniae*, hastane enfeksiyonu etkeni olarak 2014 yılında *Acinetobacter* sp (%28.5) ve *Candida* sp (%13.4) sonrasında 3. sırada iken (%13.1), 2015 yılında ilk sıraya yerleştiği görüldü (%26.7). Karbapenem direnci içinde NDM enziminin payı 2014 yılında %39.8 iken Temmuz 2015'de %72.9'a ulaştığı belirlendi. Seçilen örneklerde PFJE ile NDM tipi araştırıldığında büyük oranda A (1-13) tipi olduğu ancak farklı tiplerin de bulunduğu (B-G) saptandı. Temmuz 2015'de Komite yeniden toplandı ve önlemler gözden geçirildi.

SONUÇ: *K.pneumoniae* izolatlarında bir kez NDM saptandığında zaman içinde baskın enzim durumuna gelmekte ve kontrolü güçleşmektedir. Farklı tipteki enzimlerin varlığı hastaneler arası geçişi akla getirmektedir. Sadece kurum içinde önlem alınması tek başına yeterli değildir, bölgesel ve ulusal ölçekte önlemler acil olarak uygulanmalıdır.



Şekil-1. New Delhi Metallobetalaktamaz (NDM) enzimi üreten K.pneumoniae izole edilen hastaların bölümlere göre dağılımları, Mayıs 2014-Temmuz 2015

SS-21

Brucella Tanılı Hastaların Aksiyel İskelet MR Görüntülemelerinin Retrospektif Yeniden Değerlendirilmesi

Ali Haydar Baykan¹, Hakan Sezgin Sayiner²

¹Adıyaman Üniversitesi Tıp Fakültesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Radyoloji Ana Bilim Dalı, Adıyaman

²Adıyaman Üniversitesi Tıp Fakültesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı, Adıyaman

AMAÇ: Brucella tanısı almış olan hastaların, kas ve eklem ağrısı nedeniyle değişik polikliniklerden istenen MRG (magnetik rezonans görüntüleme) tetkiklerinin değerlendirilmesi

GİRİŞ: Brucella, ülkemizde de özellikle kırsal alanda hayvancılık ile uğraşan veya pastörize edilmemiş enfekte süt ve süt ürünlerini tüketen kişilerde görülebilmektedir. Bu hastaların bir kısmında yaygın ya da lokalize eklem ve kas ağrıları mevcut olup, bu şikayetlerle çeşitli polikliniklere müracaat etmektedirler. Hastanemize 2013-2014 yılları arasında brucella tüp aglütinasyon testi ve/veya coombslu brucella aglütinasyon testi ile 1/320 ve üzeri titre değerine sahip brucella hastalığı tanısı almış, bel ağrısı olan ve çeşitli polikliniklerden MRG istemi yapılmış hastalar, retrospektif olarak yeniden değerlendirildi.

SONUÇ: Bu süre içerisinde brucella tanılı 164 hasta olup, bunlardan 50 tanesine MRG incelemesi yapılmıştır (%30). İncelenen radyogramların 30 (%60)unda radyopatolojik bulgular izlenmiş olup, 26 (%52)unda disk patolojisi ve/veya osteoartrotik değişiklikler, 2 (%4)sinde biri aktif dönem diğeri geç

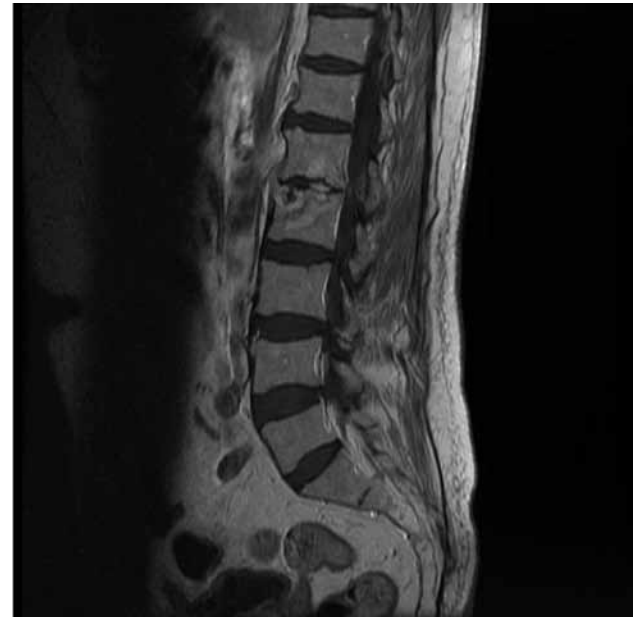
dönem ile uyumlu sakroileit bulguları, 1 (%2)inde lomber spondilodiskit, 1 (%2)inde mide neoplazmına bağlı lomber kemik metastazları tespit edildi. Sonuç olarak, brucella hastalığının aksiyel iskelet sistemi tutulumu olan ve radyogramlarda saptanan hasta sayısı 3 (%6) olarak tespit edildi. MRG yumuşak dokuların görüntülenmesinde hassas bir tetkik olup tercih edilmesi gereken görüntüleme yöntemidir. Ancak gereksiz tetkiklerden kaçınmak için özellikle Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji uzmanı ile Radyoloji uzmanının beraberce karar vermeleri gerekmektedir.

Çoklu düzeyde lomber disk hernisi



Sagittal T2 ağırlıklı görüntülerde, çoklu seviye lomber disk hernileri ve eşlik eden osteoartroz.

Spondilodiskit



T1 ağırlıklı kontrastlı sagittal MR görüntüde, lomber 1 ve lomber 2 vertebra korpus and-plate'lerinde, intervertebral diskte aktif dönem spondilodiskit bulguları ve eşlik eden myelit.

SS-22

Bir Grip Sezonunun Başında İlk Olguların İrdelenmesi

Necla Tülek, Metin Özsoy, Sami Kınıklı

Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji, ANKARA

GİRİŞ VE AMAÇ: Mevsimsel influenza virüsleri dolaşımında bulunur ve her yıl insanlarda hastalığa ve değişen büyüklükte salgınlara neden olurlar. Mevsimsel influenza virüsleri insanlarda hafiften ağıra farklı klinik tablolara yol açar ve yüksek riskli gruplarda ölüme eden olabilirler. Risk gruplarını altta yatan kronik hastalığı olanlar, gebeler, küçük çocuklar, ileri yaş, immün sistemi yetersiz ya da baskılanmış kişiler oluşturur. İnfluenza virüslerinin en belirgin özelliği antijenik yapılarının değişime uğramalarıdır. Günümüzde influenza A(H1N1) ve A(H3N2) dolaşımında olan mevsimsel influenza A virüs alt tipleridir. Ayrıca iki tip B virüsü (Victoria ve Yamagata kökenleri) de mevsimsel influenza virüsü olarak dolaşımında bulunmaktadır. İnfluenza A(H1N1) pdm09 suşu, 2009'da pandemiye neden olmuş, daha sonra da mevsimsel influenza etkeni olarak dolaşımında kalmıştır. Bu çalışmada, bu 2015-2016 grip sezonunun ilk ayındaki grip olguları etken ve klinik bulgular açısından irdelenmiştir.

YÖNTEM: Çalışmada Global Influenza Hospital Surveillance Network Projesi kapsamında yapılan araştırmanın ilk bir aylık verileri kullanılmıştır. Çalışmanın Etik Kurul ve ayrıca hastanemiz Eğitim Planlama Koordinasyon Kurulu onayları alınmıştır. Çalışmaya 25 Aralık 2015-25 Ocak 2016 tarihleri arasında hastanemizde akut olarak yatırılarak tedaviye alınan, yatış tanılarında grip ve komplikasyonları ile ilişkili ICD kodları kullanılan ve çalışma için onam veren 18 yaş üstü hastalar arasında yapılmıştır. Grip benzeri hastalık için ateş, baş ağrısı, halsizlik, myalji semptomlarından en az birinin ve beraberinde boğaz ağrısı, öksürük, nefes darlığı semptomlarından en az birinin bulunması kriter olarak alınmıştır. Son bir ayda hastaneye yatış öyküsü olan, bakım evlerinde kalan, en az altı aydır ülkemizde ikamet

etmeyen hastalar çalışma dışı bırakılmıştır. Hastaların demografik özellikleri, klinik ve laboratuvar bilgileri hazırlanan formlara kaydedilmiştir. İnfluenza virüslerinin araştırılması için nazofaringeal ve faringeal sürüntü örnekleri alınmıştır. Viral çalışma proje kapsamında belirlenen özel bir laboratuvarla multipleks RT-PCR testi kullanılarak yapılmıştır. Tüm örneklerde influenza A; H1N1, H3N2, influenza B; Yamagata ve Victoria virüsleri aranmıştır. Bulgular: Toplam 72 hasta (35 kadın, 37 erkek)nin 17'sinde (%23,6) influenza A(H1N1), 12'sinde (%16,7) influenza A(H3N2) virüsleri tespit edilmiştir. Yirmi-kırk yaş arasındaki hastalardan üçünde influenza A(H1N1) tespit edilmiş, hiçbirinde altta yatan bir hastalık bulunmamıştır. İnfluenza A(H1N1) grubunda mortalite daha yüksek bulunmuştur. Bir kişi hariç ölenlerin hepsi 80 yaş ve üstü gruptadır. Tüm excitus olan hastalarda altta risk faktörlerinin olduğu tespit edilmiştir.

TARTIŞMA VE SONUÇ: İnfluenza A(H1N1) enfeksiyonlarının daha şiddetli seyrettiği ve ölüm oranının daha yüksek olduğu görülmüştür. Özellikle risk gruplarında korunma ve aşılama çalışmalarının önemli olduğu bir kez daha vurgulanmıştır.

Tablo 1. İnfluenza virüsü tespit edilen ve edilmeyen hastaların özellikleri

Özellikler	İnfluenza A(H1N1) + hastalar (S:17)	İnfluenza A(H3N2)+ hastalar (S:12)	İnfluenza virüsleri - hastalar (S:43)
Yaş gruplarına göre dağılım			
<20 yaş	0 %0	0 %0	0 %0
20-40 yaş	3 %17,6	0 %0	5 %11,6
41-60 yaş	3 %17,6	3 %25	10 %23,2
61-80 yaş	5 %29,6	5 %41,7	20 %46,5
>80 yaş	6 %35,2	4 %33,7	8 %18,6
Altta yatan hastalıklar			
Kalp hastalığı	9 %52,8	8 %66,6	34 %79,1
Böbrek yetmezliği	4 %23,5	4 %33,3	2 %4,6
Kronik akciğer hastalığı	5 %29,4	4 %33,3	15 %34,9
Malignite	2 %11,8	1 %8,3	1 %2,3
Diabetes mellitus	3 %17,6	5 %41,7	10 %23,3
Başvurudaki yakınmalar			
Ateş	17 %100	10 %83,4	22 %51,1
Halsizlik	9 %52,8	7 %58,3	26 %60,4
Baş ağrısı	6 %35,2	3 %25,0	13 %30,2
Myalji	5 %29,6	3 %25,0	20 %46,5
Öksürük	16 %94,1	12 %100	30 %69,8
Boğaz ağrısı	7 %41,2	4 %33,3	17 %39,5
Nefes darlığı	11 %64,7	6 %50	24 %55,8
Akciğer grafisinde infiltrasyon	13 %76,5	9 %75	23 %53,5
Mortalite	5 %29,6	2 %16,6	4 %9,4
Kadın/Erkek sayıları	8/9	5/7	22/21

SS-23**Amfoterisin B ve Eşzamanlı İntralezyonel Meglumine Antimonate ve Çinko ile Tedavi Edilen, Kısa Sürede Yarada İyileşme Gözlenen Leishmaniasis Olgusu**

Sabahat Çağan Aktaş¹, Ayşe Batırel¹, Ece Ertürk¹, Muhammed Yakın¹, Gonca Gül Aktunç², Sibel Kayahan², Serdar Özer¹

¹Dr. Lütfi Kırdar Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, İstanbul

²Lütfi Kırdar Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Klinik Patoloji Laboratuvarı, İstanbul

AMAÇ: Kutanoz leishmaniasis (KL), Leishmania parazitleri ile enfekte Phlebotomus cinsi kum sineklerinin (tatarcık) ısırması ile bulaşan, farklı Leishmania türlerinin neden olduğu bir deri

enfeksiyonudur. Amfoterisin B, pentavalan antimonallerin dirençli veya kontrendike olduğu durumlarda tedavide alternatif bir ilaç olarak kullanılmaktadır. Bu çalışmada; çok sayıda lezyonu olan ve el bileğinde geniş yüzeyle ülser yarısından dolayı deformasyon riski olan bir hastada aritmisinden dolayı sistemik meglumin antimonat yerine sistemik AmfoterisinB, intralezyonel meglumin antimonat ve lokal çinko krem kullanılan, kısa sürede tam iyileşme sağlanan KL olgusu sunulmuştur.

OLGU: 68 yaşında bayan hasta, Haziran 2015 yılında polikliniğimize sol el bileğinde 2 aydır varolan yara şikayeti ile başvurdu. İç savaşta dolayı Suriyeden Türkiye'ye göçeden hastanın sol el bileğinde 2 ve sol kol iç yüzde 3 adet sinek ısırığı sonrası gelişen nodüler görünümde lezyonu mevcuttu. Bu şikayetleri ile amoksisilin klavunat, siprofloksasin kullanan hastanın lezyonlarında gerileme olmamıştı. Yara kültürü alınmış, fakat üreme olmamıştı. Bize başvurduğunda yapılan muayenesinde sol el bileğinde 10cmx5 cm çapında deriden kabarık, eritemli ve ödemli, noduler

görünümlü ve ülsere lezyonu mevcuttu. (Şekil 1) Sol kol iç kısmında dirseğe kadar sıralı 3 adet deriden kabarık, kabuklu lezyonu mevcuttu. Yapılan sistemik muayenesinde aksiller ve servikal lenfadenopati ve hepatosplenomegali saptanmadı. Hastanın tam kan, biyokimya, akciğer grafisi ve tüm batin ultrasonografisi normal sınırlardaydı. El bileğindeki lezyondan alınan biyopsi materyali histopatolojik inceleme için patolojiye, aerob, anaerob kültür, tüberküloz kültürü, mantar kültürü ve parazit aranması için mikrobiyoloji lab. gönderildi. Mantar, tüberküloz ve yara kültüründe üreme olmadı. Olguda kutanöz leishmaniasis tanısı patolojide dermiste granülamatoz inflamasyon ve makrofaj içinde çok sayıda amastigotların görülmesiyle kondu. (Şekil 3) Hasta enfeksiyon hast. kliniğine yatırıldı. Kalpte aritmi nedeniyle propranolol 40 mg tb kullanan hasta kardioloji ile konsulte edildi. Ekokardiografi ile değerlendirilen hastanın tedavisi metoprolol süksinat 100 mg tb ile değiştirildi. Hastanın lezyonu 5 adet ve eklem yerinde çapı 5cm den büyük olduğu için ve ülsere olduğu için i.v. tedavi planlandı. Hastaya aritmisi olduğu için i.v. meglumine antimonate yerine i.v. lipozomal amfoterisin B tedavisi 3 mg/kg/gün i.v. 7 gün süreyle verildi. Eş zamanlı Meglumine antimonate intralezyonal haftada 2 defa olmak üzere toplam 5 doz uygulandı. Günde 2 defa olmak üzere çinko içeren pomad ile düzenli pansumanı yapıldı. Tedavi sonunda lezyon tam olarak iyileşti. (Şekil 2)

SONUÇ: KL hastalığında kontrollü bir şekilde lipozomal amfoterisin B kullanımı özellikle pentavalan antimonalların kullanılmadığı KL hastalarda önemli bir alternatif ilaç olarak düşünülmelidir. Leishmaniazisli hastalarda özellikle ülsere lezyonlarda çinko kullanımı araştırmaya değerlidir.

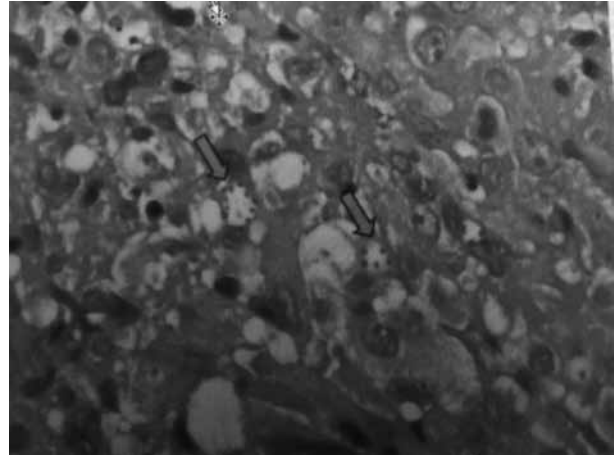
Şekil 1



Şekil 2



Şekil 3



SS-26

3. Basamak Bir Hastanede Görev Yapan Sağlık Çalışanlarının Hepatit C Hakkında Bilgi Düzeyi ve Hepatit C Enfeksiyonu Olan Hastalara Karşı Tutumlarının Değerlendirilmesi

Pınar Korkmaz¹, Cemile Uyar², Ahmet Özmen², Onur Toka³

¹Dumlupınar Üniversitesi Tıp Fakültesi Enfeksiyon Hastalıkları Anabilim Dalı

²Dumlupınar Üniversitesi Tıp Fakültesi Evliya Çelebi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Enfeksiyon Hastalıkları Kliniği

³Hacettepe Üniversitesi İstatistik Anabilim Dalı

GİRİŞ: Hepatit C enfeksiyonu olan kişilere karşı ayrımcılık birçok ortamda görülmekle birlikte, en yaygın olarak sağlık hizmetlerinde karşılaşılmaktadır. Sağlık çalışanlarında ayrımcılık, bilgi azlığı ve bu tarz hastalıklara karşı negatif tutumlar nedeniyle olabilmekte ve hepatit C virusu ile temas korkusu sonucunda bu hastaları tedavi etme isteğini etkileyebilmektedir. Bu çalışmada sağlık çalışanlarının Hepatit C enfeksiyonu konusundaki bilgi düzeyleri ve hepatit C enfeksiyonu olan hastalara karşı tutumlarının değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

MATERYAL-METOD: Kütahya Evliya Çelebi Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde görev yapmakta olan toplam 335 sağlık çalışanı çalışmaya dahil edildi. Katılımcılara demografik veriler, bilgi düzeyi ve hepatit C enfeksiyonu olan hastalara karşı tutumlarını değerlendiren bir anket uygulandı. Anketi kabul eden tüm katılımcılar çalışma protokolü konusunda bilgilendirildikten sonra yazılı izinleri alındı. Veriler SPSS 20 kullanılarak analiz edildi.

SONUÇLAR: Araştırmaya katılan sağlık çalışanlarının %36.42'si erkektir. Mesleklere göre katılımcıların %54.63'ü hemşire, %25.07'si doktor, %11.64'ü stajyer hemşire, %4.48'i intern ve %4,18'i anestezi teknikeridir. Sağlık çalışanlarının %52.4'ü 30 yaş altındadır. Yüz doksan yedi (%58.81) sağlık çalışanının perkutan yaralanma öyküsü vardır. Sağlık çalışanlarının %86.57'si ise hepatit C konusunda eğitim aldıklarını ve 170(%51.20)'i bu konudaki bilgilerini ders notlarından aldığını belirtmiştir. Doksan üç (%27.6) sağlık çalışanı hepatit C ile bilgilerinin yeterli olduğunu ifade etmiştir. Toplam bilgi puanı ortalaması 18.05±3,01 (max 25) olup %48.96'sı ortalamaдан yüksek bir skor elde etmişlerdir. Bilgi skoru ile yaş, çalışma yılı, meslek grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki vardır (p<0.001). Sağlık çalışanlarının %45,67'si hepatit C enfeksiyonu olan hastalara karşı pozitif tutuma sahiptir. Aynı zamanda toplam davranış puanı ile cinsiyet (p=0.006), yaş (p=0.002), çalışma yılı (p=0.021) ve meslek grubu (p<0.001) arasında ciddi bir ilişki vardır. Araştırmaya katılan bireylerin toplam bilgi puanı arttıkça hepatit C enfeksiyonu olan hastalara karşı daha pozitif bir tutum sergiledikleri tespit edilmiştir (p<0.001). Sağlık çalışanlarının %28.36'sı hepatit C enfeksiyonu olan hastaları tedavi etmekten hoşlanmıyorum fikrine katıldıklarını belirtirken, %21.49'u bu konuda fikri olmadığını, %50.15'i ise bu fikre katılmadıklarını ifade etmiştir. %80.60'ı hepatit C enfeksiyonuna yakalanmaktan korktuklarını belirtmişler, %46.27'si ise kendisinde hepatit C

hastalığı olabileceğinden korktuğunu belirtmiştir. Tartışma: Sağlık çalışanlarının bilgi düzeyi ile hepatit C enfeksiyonu olan hastalara karşı pozitif tutumlar arasında pozitif bir ilişki tespit edilmiştir, bu nedenle bilgi düzeylerinin artırılması pozitif tutumlar için gereklidir.

SS-27

***Acinetobacter sp.* Menenjitli Bir Olguda İntratekal Kolistin Tedavisiyle Gelişen Kimyasal Menenjit**

Aysun Sarıbuğa, Seniha Başaran, Serap Şimşek Yavuz, Atahan Çağatay, Halit Özsüt, Haluk Eraksoy

İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Çapa, İstanbul

GİRİŞ: *Acinetobacter* türleri nozokomiyal menenjitlerde en sık görülen etken olmasa da yüksek mortalitesi ve neredeyse tek tedavi seçeneğinin kolistin olması nedeniyle önemlidir. Dirençli *Acinetobacter* türleriyle gelişen menenjitlerde kombine antibiyotik tedavisinin yanı sıra intratekal kolistin (İTK) tedavisi de etkili bulunmuştur. Bu tedavi sırasında bakteriyel menenjitte karışabilen kimyasal menenjit (KM) görülebilir.

OLGU: 24 yaşında erkek, Fakültemiz Travma Acil Polikliniği'ne künt kafa travmasıyla getirilmişti. Bilinç açık, oryante, koopere, ağız ve burundan kanaması, yüzünde çok sayıda 3-5 cm'lik laserasyonları olan hastanın bilgisayarlı kraniyal tomografisinde bilateral maksillada, frontal ve etmoid kemiklerde çok sayıda parçalı kırık saptandı. Trakeostomi açılıp, kanaması durdurulduktan sonra intübe ve sedatize halde Yoğun Bakım Ünitesi'ne alındı. Takibinde rinoresi olan hastaya menenjit profilaksisi için seftriakson 2x2 gr İV başlandı. Beşinci günde rinoresi geçen hastada ventilatörle ilişkili pnömoni geliştiği için tedavisi meropenem 3x1 gr İV olarak değiştirildi. Kültürlerinde üreme olmadı. Meropenem 14. günde kesildi. Bu sırada hastaya herhangi bir cerrahi girişim yapılmadı. 34. günde yeniden rinoresi olan hastaya lomber drenaj kateteri yerleştirildi. 39. günde ateşi yükselen ve baş ağrısı şiddetlenen hastanın, beyin-omurilik sıvısında (BOS) bol polimorf nüveli lökosit (PNL) görüldü. Lökosit 29 000 hücre/μl, CRP 180 mg/lt'ye yükselerek en yüksek değerlerine ulaştı. Ampirik olarak meropenem 3x2 gr İV ve vankomisin 4x500 mg İV başlandı. BOS kültüründe *Acinetobacter*

sp. üremesi üzerine tedavisi kolistin 3x150 mg İV, sulbaktam 3x2 gr İV, rifampisin 1x600 mg oral ve kolistin 1x10 mg intratekal olarak düzenlendi. Bu tedavinin üçüncü gününde BOS'ta üreme olmadı ve hastanın ateşi düştü. Antibiyotik tedavisinin 14. gününde yeniden 39°C'yi bulan ateşi ve şiddetli baş ağrısı olan, BOS hücre sayımında önce 70 ertesı gün 350 PNL saptanan hastanın art arda iki BOS kültüründe de üreme olmaması üzerine İTK'ya bağlı KM'den şüphelenilerek İTK kesildi. İTK kesildikten iki gün sonra hastanın ateşi düştü, BOS'ta PNL sayısı giderek azaldı. Sistemik antibiyotik tedavisi 3 haftaya tamamlanan hastanın nöroşirürjiyenlerce dura defekti tamiri yapıldı ve hasta şifayla taburcu edildi.

SONUÇ: Nozokomiyal menenjitlerde Gram-negatif etkenlerle karşılaşma olasılığı yüksektir. Kolistin kan-beyin bariyerini iyi geçmeyen bir antibiyotik olduğundan bu etkenlerin tedavisinde intratekal yoldan verilmesi hastaların yaşam şansını artırabilir. Literatürde İTK tedavisiyle görülen KM'nin geri dönüşümlü olduğu ve mortaliteye neden olmadığı gösterilmiştir. İTK alan, uygun antibiyotik tedavisine karşın ateş ve baş ağrısı olan hastaların BOS örneğinde hücre artışı görüldüğünde kültürleri izlenmeli, mümkünse İTK kesilmeli veya dozu azaltılmalıdır.

SS-28

Sepsis Hastalarının Yoğun Bakımdan Servise Taburculukta Ph, Ldh ve Kalp Hızının Sistemik Değerlendirilmesi

Kenan Ahmet Türkođan¹, Ali Duman¹, Ayhan Aköz¹, Mevlüt Türe², Serhat Örün¹, Kıvanç Karaman¹, Mücahit Kapçı¹

¹Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi Acil Tıp Anabilimdalı

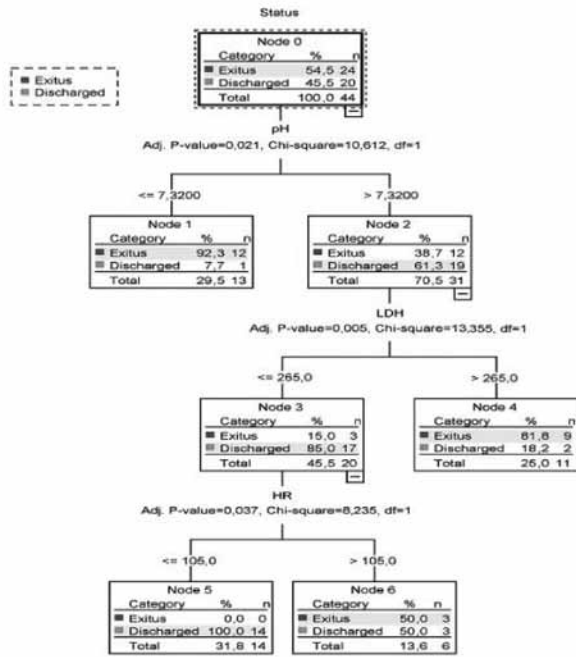
²Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyoistatistik Anabilimdalı

OBJECTIVE: Çalışmamızda SIRS ön tanısıyla yatırılan hastaların ilkgünkü değerleri ile mortalite öngörüsünde bulunabilecek biyo-belirteçleri araştırmayı amaçladık. Method: Bu çalışmaya 01.01.2014-31.12.2014 tarihleri arasında yılda yaklaşık 80.000 hastanın başvurduğu bir merkezin acil yoğun bakımında takip edilen 585 hastadan sepsis tanısı alan 44 hasta alındı. Hastalar international sepsis guideline'a göre aşağıda gösterildiği gibi sepsis ve ağır sepsis

olarak sınıflandırıldı. Bu hastaların arterial kangazı, hemogram ve biyokimya değerleri retrospektif olarak tarandı. Bu değerlerin gruplar arasındaki anlamlılığı ve yaşam süresine etkisi karşılaştırıldı.

RESULTS: Çalışmaya alınan 44 hastanın yaş ortalaması 78.0 (69.0-83.7) idi. Hastaların 14(%31.8) ü kadın idi. Hastaların ortalama yatış süresi 6.5(3.0-12.75) gün idi. Hastaların 24(%54.5) ü takibi sırasında ex oldu. Vital bulguları değerlendirildiğinde hastaların ortalama sistolik kan basıncı 90.0 (80.0-110.0) mmHg, diastolik kan basıncı 50.0(46.2-63.7) mmHg, kalp hızı 100.0(90.0-118.0) bpm, solunum sayısı 24.0(18.5-28.0) breath/minute iken ateş 36.5(36.0-37.1) 0C idi. Sepsis ve ağır sepsis olarak sınıflandırılan hastaların demografik verileri ve laboratuvar değerleri tablo 1 de gösterildi. Sepsis ve ağır sepsis ayırımında HCO₂ ve prokalsitonin değerleri arasında anlamlı fark var idi (p=0.040 and p=0.033 respectively). Survive'ına göre sınıflandırılan hastaların demografik verileri ile vital ve laboratuvar bulguları tablo 2 de gösterildi. Ex olan ve discharged edilen hastalar arasında kalp hızı, pH, HCO₂, laktat ve LDH arasında anlamlı fark vardı (p=0.007, p=0.002, p=0.034, p=0.009 and p=0.002, respectively). CHAD modellemesine göre, bu belirteçlerin belirlediği ex veya discharged olma yüzdeleri ile cut of değerlerini gösteren bulgular grafik 1 de gösterildi. CHAD modelinin sensitivitesi %100, spesifitesi ise %70 olarak bulundu. Buna göre; pH > 7.32 olan hastaların LDH ≤ 256'nın altında ise ve de bu hastaların kalp hızı ≤ 105 ise hastalar yoğun bakımdan %100 discharged edilebilirler. Conclusion: CHAD analizinde oluşan pH, LDH ve kalp hızı sacayağı 3 lüsünde; literatür ile uyumlu olarak hem akut metabolik değişiklikleri gösteren arteryel kan gazındaki pH, anarobik glikolizisin göstergesi olan LDH ve sepsiste 24 saatlik taburculuğu gösteren ve vital bulgularda yer alan kardiyak parametre olan kalp hızının birlikte değerlendirilmesi sepsis hastaların bir bütün olarak değerlendirme ve mortal seyredip seyretmeyeceği ve hastanın servis mi, yoğun bakım yatışı mı yapılacağı konusunda hekime yardımcı olabileceğini ve gereksiz yoğun bakım yatış sürelerini de kısaltacağını düşünmekteyiz.

Figure 1. Yoğun bakımda yatan hastaların surviveına göre pH, LDH ve kalp hızının sistematik değerlendirilmesini gösteren grafik.



Tablo 1. Hastaların demografik verileri, vital bulguları ve laboratuvar değerleri

	Sepsis (n:19)	Ağır Sepsis (n:25)	p Değeri
Karakteristik Bulgular			
Yaş	80.0(71.-84.0)	76.0(62.0-83.0)	0.188
Kadın Cinsiyet	3(%15.8)	11(%44)	0.05
Yatış süresi	5.0(3.0-10.0)	7.0(3.5-14.0)	0.419
Ex sayısı	9(%47.4)	15(%60)	0.410
Laboratuvar Değerleri			
pH	7.42(7.36-7.48)	7.37(7.26-7.45)	0.164
pO ₂	78.1(53.0-102.0)	72.9(47.8-133.0)	0.922
pCO ₂	38.0(28.7-42.7)	30.8(28.3-37.5)	0.290
HCO ₂	23.8(19.2-26.3)	20.5(14.7-23.7)	0.040
Laktat	1.34(0.9-1.88)	5.0(2.9-8.0)	<0.001
Nötrofil	11.4(6.6-16.6)	11.9(7.7-17.7)	0.678
Lenfosit	1.1(0.7-1.9)	1.0(0.5-1.7)	0.400
Platelet	269.5(157.7-381.7)	218.0(141.5-322.0)	0.494
NLR	11.0(4.1-29.1)	13.8(8.4-20.2)	0.349
PLR	168.4(124.7-259.0)	187.8(111.0-374.1)	0.813
ALT	21.0(11.0-33.0)	31.0(12.5-64.5)	0.413
AST	30.0(20.0-56.0)	39.0(20.0-96.5)	0.619
LDH	265.0(230.0-430.0)	274.5(230.0-525.7)	0.761
CRP	121.8(63.6-165.2)	189.6(74.0-242.0)	0.165
Procalcitonin	1.6(0.5-2.7)	7.8(1.3-23.4)	0.033

Tablo 2. Mortalitesine göre hastaların demografik verileri, vital bulguları ve laboratuvar değerleri.

	exitus (n:24)	survive (n:20)	p Değeri
Karakteristik Bulgular			
Yaş	78.0(66.0-83.7)	77.0(69.0-83.7)	0.915
Kadın Cinsiyet	8(%33.3)	6(%30.0)	0.815
Yatış Süresi	6.0(3.2-11.7)	6.5(3.0-13.0)	0.906
Vital Bulgular			
OAB	63.3(53.3-77.1)	70.0(63.3-85.8)	0.110
Kalp Hızı	110.0(100.0-120.0)	90.0(80.0-105.0)	0.007
Solunum Sayısı	25.0(22.0-29.5)	23.0(18.0-27.5)	0.232
Ateş	36.3(36.0-36.8)	36.6(36.1-38.2)	0.090
Laboratuvar Değerleri			
pH	7.33(7.25-7.42)	7.45(7.38-7.48)	0.002
pO ₂	70.2(53.2-99.5)	81.3(45.8-139.0)	0.517
pCO ₂	34.4(28.4-45.1)	31.6(28.8-37.8)	0.456
HCO ₂	19.4(15.2-24.2)	23.3(20.5-27.0)	0.034
Laktat	5.6(3.0-9.6)	1.9(1.4-3.1)	0.009
WBC	15.3(11.5-23.6)	13.0(8.7-14.5)	0.092
nötrofil	13.3(9.0-19.6)	10.6(6.8-13.1)	0.073
lenfosit	1.0(0.6-1.8)	1.0(0.7-1.8)	0.777
platelet	228.0(143.0-336.5)	218.0(145.0-408.0)	0.835
NLO	14.1(8.7-31.5)	9.0(5.0-16.1)	0.120
PLO	207.3(126.7-356.3)	154.7(112.8-220.1)	0.336
ALT	26.0(12.2-130.7)	22.5(9.0-39.7)	0.322
AST	51.0(21.5-117.0)	25.0(18.0-46.5)	0.018
LDH	373.0(257.5-530.5)	235.0(189.0-256.0)	0.002
CRP	139.0(72.3-230.5)	145.5(61.0-225.0)	0.872
Procalcitonin	3.0(0.8-21.2)	1.6(0.6-11.7)	0.313

SS-29

Persistan Alt Yüksekliği İle Seyreden Hbeag Negatif Ve Pozitif Kronik Hepatit B (Khb) Hastalarında Karaciğer Hasarının Öngörülmesi Açısından Sırası İle 2.000 İu/MI Ve 20.000 İu/MI'lik Hbv Dna Eşik Seviyelerinin Değeri Nedir?

Ercan Yenilmez¹, Rıza Aytaç Çetinkaya¹, Asım Ülçay¹, Murat Afyon⁵, Bayhan Bektöre², Tuğba Kula Atik⁴, Mustafa Burak Selek², Abdullah Haholu³, İsmail Yılmaz³, Hüsrev Diktaş⁷, Berksan Şimşek⁶, Vedat Turhan¹

¹GATA Haydarpaşa Eğitim Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları Kliniği, İstanbul

²GATA Haydarpaşa Eğitim Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Kliniği, İstanbul

³GATA Haydarpaşa Eğitim Hastanesi, Patoloji Kliniği, İstanbul

⁴GATA Haydarpaşa Eğitim Hastanesi, Kan Bankası Müdürlüğü, İstanbul

⁵GATA Haydarpaşa Eğitim Hastanesi, Deniz Harp Okulu Reviri, İstanbul

⁶Kasımpaşa Asker Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Kliniği, İstanbul

⁷Tatvan Asker Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları Kliniği, Bitlis

AMAÇ: Kronik Hepatit B hastalarına doğru zamanda uygun tedavinin başlanması, hastalığın minimal karaciğer hasarından son dönem siroz evresine doğru sessiz ilerleyişinin önlenmesi açısından en az erken teşhis kadar önemlidir. Düşük viremili hastaların izlem ve tedavisi konusunda kesin öneriler bulunmamakta ve bu olgularda karaciğer hasarının gösterilmesi adına sınırlı sayıda çalışma bulunmaktadır.

YÖNTEM-GEREÇLER: GATA Haydarpaşa Eğitim ve Kasımpaşa Asker Hastanelerine ve Ocak 2008 ve Aralık 2015 arasında başvuran 19 ile 40 yaşları arasında, tedavi naif erkek KHB hastalarından, persistan (en az 6 ay süreli takiplerde) ALT yüksekliği bulunan ve biyopsisi yapılan, 249'u HBeAg negatif, 201'i HBeAg pozitif olmak üzere, toplam 450 hasta retrospektif olarak araştırıldı. HBeAg negatif grubu kendi içinde HBV DNA < 2.000 IU/ml ve >2.000 IU/ml, ALT 40-80 U/L ve >80 U/L, HBeAg pozitif grubu kendi içinde HBV DNA < 20.000 IU/ml ve >20.000 IU/ml, ALT 40-80 U/L ve >80 U/L olarak gruplandırdık. İSHAK histolojik aktivite (HAI) skorları sırası ile 0-3/4-7/8-11/12-18 arası olanlar minimal/ilımlı/belirgin/ağır olarak, fibrozis seviyeleri ise sırası ile 0-1/2/3-4/5-6 arası olanlar ise yok-minimal/ilımlı/belirgin/ağır olarak gruplandırıldı. Sonrasında Ki-kare ve Pearson korelasyon analizi ile bu gruplar arası istatistiksel ilişki ve korelasyon araştırıldı.

BULGULAR: HBeAg negatif grupta ortalama yaş, ALT, HBV DNA, HAI ve fibrozis skoru sırası ile 23.91±0.29 (min;19- maks;40), 88.2±4.95U/l (min;40U/l-maks;716U/l), 1.4x10⁷ IU/ml±6.4x10⁶ IU/ml (min;0-maks;1.4x10⁹ IU/ml), 4.08(min;1-maks;11) and 1.44 (min;0-maks;4) iken HBeAg pozitif grupta ortalama yaş, ALT, HBV DNA, HAI ve fibrozis skoru sırası ile 22.53±0.2 (min;19- maks;37), 107.8±5.86U/l (min;40U/l-maks;739U/l), 1.9x10⁹ IU/ml±2.6x10⁸ IU/ml (min;0-maks;2.1x10¹⁰ IU/ml), 4.72(min;1-maks;10) and 1.61(min;0-maks;4) olarak saptandı. Ayrıca vakalara ait frekans dağılımı figür 1'de verilmiştir. HBeAg negatif grupta HBV DNA seviyesinin 2.000 IU/ml' nin altında ve üzerinde olması ile oluşturulan dört HAI ve fibrozis grubu (yok-minimal/ilımlı/belirgin/ağır) arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık

olmakla birlikte (HAI için p:0.001<0.01 ve fibrozis için p:0.000<0.01), gruplar arasında HBV DNA seviyeleri ile uyumlu ama çok zayıf bir ilişki bulunmaktaydı (HAI için tau c: 0.211, fibrozis için tau c: 0.248). HBeAg pozitif grupta HBV DNA seviyesinin 20.000 IU/ml' nin altında ve üzerinde olması ile oluşturulan HAI ve fibrozis grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık olmakla birlikte (HAI için p:0.001<0.01 ve fibrozis için p:0.002<0.01), gruplar arasında HBV DNA seviyeleri ile uyumlu ama çok zayıf bir ilişki bulunmaktaydı (HAI için tau c: 0.153, fibrozis için tau c: 0.154).

SONUÇLAR: HBV DNA, ALT seviyeleri bakımından arada kalmış vakalarda erken dönemde karaciğer biyopsisi yapılması bir seçenek olarak akılda tutulmalıdır. Bu vakalar konusunda daha çok sayıda çalışmaya ve yeni klavuz önerilerine ihtiyaç duyulmaktadır.

HBV DNA ile HAİ - fibrozis ilişkisi

HBeAg negatif hastalarda HBV DNA - HAİ skoru ilişkisi												
IU/ml	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	TOPLAM
<2.000	17	11	42	32	13	8	4	0	1	1	0	129
>2.000	2	9	34	21	15	16	9	6	6	1	1	120
TOPLAM	19	20	76	53	28	24	13	6	7	2	1	249

HBeAg negatif hastalarda HBV DNA - Fibrozis skoru ilişkisi												
IU/ml	0	1	2	3	4	5	6					
<2.000	13	77	35	5	1	0	0					129
>2.000	11	46	43	15	5	0	0					120
	24	123	76	20	6	0	0					249

HBeAg pozitif hastalarda HBV DNA - HAİ skoru ilişkisi												
IU/ml	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	TOPLAM
<20.000	2	5	6	4	1	0	1	0	0	0		19
>20.000	2	9	38	37	29	34	15	10	5	3		182
TOPLAM	4	14	44	41	30	34	16	10	5	3		201

HBeAg pozitif hastalarda HBV DNA - Fibrozis skoru ilişkisi												
IU/ml	0	1	2	3	4	5	6					
<20.000	8	8	3	0	0							19
>20.000	11	65	77	25	4							182
	19	73	80	25	4							201

HBeAg pozitif hastalarda 20.000 iu/ml, HBeAg negatif hastalarda 2.000 iu/ml seviyesine göre gruplar arasında fibrozis ve HAİ ilişkisini gösteren frekans tablosu

SS-30**Sağlık Çalışanlarının El Hijyeni Uygulamalarına Uyumu Neden Düşük? Niteliksel Bir Çalışma**

Pınar Ay¹, Ayşe Gülsen Teker¹, Seyhan Hıdıroğlu¹, Ayşen Sürmen¹, Pınar Tepe¹, Uluhan Sili²

¹Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Halk Sağlığı AD, İstanbul

²Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji AD, İstanbul

GİRİŞ ve AMAÇ: El hijyeni (EH) uygulamaları, hastane infeksiyonlarını önlemede en etkin yöntem olmakla birlikte bu uygulamalara sağlık çalışanlarının uyumu yetersiz düzeydedir. Bu araştırmanın amacı; sağlık çalışanlarının EH sağlama konusundaki tutumlarını, inanç modellerini ve EH uygulamasını kolaylaştıran/zorlaştıran faktörleri belirlemektir.

YÖNTEM: Bu niteliksel araştırma bir üniversite hastanesinin Yoğun Bakım Ünitesi (YBÜ) sağlık personeli ile gerçekleştirilmiştir. Çalışmada gelişigüzel örnekleme yöntemi kullanılmış, veriler odak grup tartışmaları ve derinlemesine görüşmeler yoluyla toplanmıştır. Toplam 25 sağlık çalışanı (14 doktor, 9 hemşire, 2 personel) ile görüşülmüştür. Görüşmelerde ses kaydı yapılmıştır. Görüşmeler kelime kelime

çözülünerek tema listesi oluşturulmuş, tematik yöntemle analiz edilmiştir.

BULGULAR: EH uygulamalarındaki yetersizliklerin hastane infeksiyonlarının temel nedeni olduğu, sağlık çalışanlarının çoğunluğu tarafından kabul gören görüştür. Ancak uzmanlık düzeyi düşük olan çalışanlar infeksiyon oluşumunda; EH uygulamalarından ziyade alt yapı, malzeme yetersizlikleri veya hasta yakınlarının ziyaretleri gibi pek çok farklı faktörü ön plana çıkartmaktadır. Bu bakış, çevresel şartlar değişmedikçe infeksiyonların önlenemeyeceğini düşündürerek sağlık çalışanının kişisel sorumluluğunu olduğundan çok daha düşük düzeyde algılamasına neden olmaktadır. Ayrıca EH endikasyonlarının bazı personeller tarafından yeterince içselleştirilemediği, geçerli endikasyonların oluşumunda ellerini yıkamak yerine “kirli hissedince”/“ihtiyaç hissedince” el yıkamanın benimsendiği izlenmektedir. Çalışan, “kirli” hissetmediği sürece özellikle hastaya temastan önce EH uygulamasına gerek duymamaktadır. Ancak iş üstünde ve birebir yapılan eğitimlerin, sağlık çalışanlarında “hislere” dayalı EH uygulamasından, bilgiye dayalı uygulamaya geçişi kolaylaştırdığı izlenmektedir. EH uygulanmasındaki yetersizlikler özellikle iş yoğunluğu, alt yapı ve malzemede yetersizlikler ile sosyal çevre ile ilgili problemlerle ilişkilidir. Çalışanlar, sadece kendi meslek grupları ile özdeşleşmekte ve kendilerini YBÜ ekibine ait hissetmemektedir. Sıklıkla “biz ve onlar”

değerlendirilmesinin yapıldığı, hastane infeksiyonun “suç”, EH uygulamayanların da “suçlu” olarak tanımlandığı görülmektedir. Bu değerlendirme mesleki kamplaşmaları beraberinde getirip, sorunun çözümünü zorlaştırmaktadır.

TARTIŞMA ve SONUÇ: EH uygulamalarını iyileştirmek için çok boyutlu sosyal, çevresel ve davranışsal müdahalelere ihtiyaç vardır. “Hislere” dayalı EH uygulamasından, endikasyona dayalı uygulamaya geçişi sağlamak için çalışanların ihtiyaçları çerçevesinde şekillendirilen ve beceri geliştirmeye yönelik eğitimler önerilmektedir.

SS-31

Human Papilloma Virus Aşısı Yaptırmama Nedenleri

Buse Eglenen, Bahar Ezgi Uçurum, Pelinsu Yılmaz, Betül Gökçek, Şeyda Ece Oğuzer, Gökçe Yavaş, İlker Kayı, Önder Ergönül

Koç Üniversitesi Tıp Fakültesi

GİRİŞ VE AMAÇ: Human papilloma virüs (HPV) servikal kanser olgularının %70’inden sorumludur. HPV aşısının servikal kansere karşı koruyuculuğu kanıtlanmış ve pek çok ülkede ulusal aşılanma programına dahil edilmiştir. Çalışmamızın amacı Türkiye’deki kadın üniversite öğrencileri arasında HPV aşılanma durumunu etkileyen faktörleri göstermek ve bu konudaki bilinçliliği artırmaktır.

YÖNTEM: Bu kesitsel çalışma 2015 yılında Koç Üniversitesi Rumelifeneri kampüsündeki kadın öğrenciler arasında, etik kurul onayı alınarak yüz yüze yapılan ve elektronik postayla gönderilen anket formları aracılığıyla gerçekleştirildi. Her anket sonrasında, HPV aşısıyla ilgili broşür verildi. Aşı yaptırmama nedenleri çok değişkenli analiz yapılarak lojistik regresyon ile araştırıldı. İstatistik analizlerde STATA (11v ABD) kullanıldı, $p < 0.05$ istatistik açıdan anlamlı kabul edildi.

BULGULAR: Kampüste 2900 kadın öğrenciden 1115’ine (Yanıt oranı:%39) ulaşıldı. Anket yapılan öğrencilerden 835 (%75) kişi aşıyı duymuş, 200 (%18) kişi aşı yaptırmıştı. Aşı yaptırmama nedenleri Tablo 1’de gösterildi.

Tablo 1: Kadın Öğrenciler Arasında HPV Aşısı Yaptırmama Nedenleri

Aşılanmayan kadın öğrenciler	N=911 (%)
Olmadım ama gelecekte yaptırmayı düşünüyorum	328 (36)
HPV aşısını duymadım	281 (31)
Yan etkilerinden dolayı yaptırmak istemiyorum	205 (23)
Risk grubunda değilim	189 (21)
Pahalı buluyorum	39 (4)
Koruyucu olduğunu düşünmüyorum	20 (2)
Dini inancıma uygun değil	6 (1)

Aşı yaptırmayı etkileyen faktörler çok değişkenli analiz yapılarak incelendiğinde, sosyal bilimler fakültesindeki öğrenci olmak (Odds oranı:1.5, güven aralığı, $p=0.046$), yaş (OO:1.01, GA, $p=0.023$), en az bir kez cinsel ilişkiye girmiş olmak (OO:1.9, GA, $p < 0.001$), geçmişte HPV tanısı almış olmak (OO:3.4, GA: $p=0.008$) istatistik açıdan anlamlı bulunmuştur. Katılımcıların HPV aşısı hakkındaki bilgi düzeyleri 10 doğru yanlış sorusu üzerinden değerlendirildiğinde soruların ortalama doğru cevaplanma oranı %64 olarak bulunmuştur. HPV aşısının servikal kansere karşı koruyucu olduğu en az bilinen sorulardandı (%25.9).

SONUÇ: Yapılan analizlerin sonucunda anket ile ulaşılan grubun %25inin (273 kişi) aşıdan haberdar olmadığı görüldü. HPV, serviks kanseri ve aşı hakkında doğru bilgi oranı arttıkça aşı yaptırmama oranı anlamlı olarak artmaktadır. Anket sonrası verilen broşürlerle yapılan bilgilendirmede katılımcıların öğrenmeye istekli oldukları gözlemlendi. Aşı hakkında bilgisi olmayan kişilere yönelik bilgilendirici çalışmalar sistematik bir şekilde geliştirilmelidir.

Tablo 1: Kadın Öğrenciler Arasında HPV Aşısı Yaptırmama Nedenleri

Olmadım ama gelecekte yaptırmayı düşünüyorum	328 (36)
HPV aşısını duymadım	281 (31)
Yan etkilerinden dolayı yaptırmak istemiyorum	205 (23)
Risk grubunda değilim	189 (21)
Pahalı buluyorum	39 (4)
Koruyucu olduğunu düşünmüyorum	20 (2)
Dini inancıma uygun değil	6 (1)

SS-32

Toplum Kökenli Deri Ve Yumuşak Doku Enfeksiyonlarında Risk Faktörlerinin Belirlenmesi ve Tedavide Klinikte Sık Kullanılan Antibiyotiklerin Karşılaştırılması

Nurcan Arıkan, Ayşe Batirel, Sedef Başgönül, Serdar Özer

İstanbul Kartal Dr. Lütfi Kırdar Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji

GİRİŞ VE AMAÇ: Toplum kökenli deri ve yumuşak doku enfeksiyonları (DYDE), en sık görülen ve en sık antibiyotik kullanılan enfeksiyon hastalıklarının başında gelmektedir. Klinik olarak yüzeysel lokalize enfeksiyondan, hayatı tehdit eden sistemik enflamatuvar bulguların eşlik ettiği sepsise kadar ilerleyebilen enfeksiyon tablosuna yol açabilirler. Hastalığın klinik ciddiyetini belirleyen en önemli faktör konağın immunité durumu ve komorbid hastalıklarının varlığıdır.

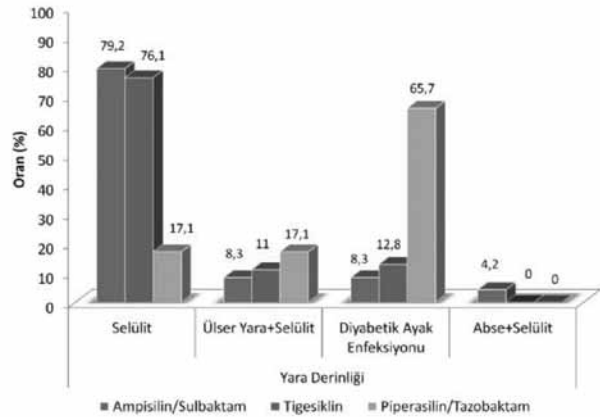
YÖNTEM: Bu çalışmada; Kasım 2010 – Ekim 2014 tarihleri arasında kliniğimize toplum kökenli DYDE tanısıyla yatırılarak takip ve tedavi edilen toplam 192 hasta retrospektif olarak değerlendirildi. Hastaların klinik ve laboratuvar özellikleri, DYDE gelişmesini kolaylaştırıcı risk faktörleri araştırıldı. Hastalar, yaşlarına göre 65 yaş altı ve 65 yaş üstü olarak iki gruba, ayrıca komplike ve komplike olmayan DYDE tanısına göre iki gruba ayrılarak; altta yatan hastalıklarına, DYDE oluşturmalarını kolaylaştırıcı risk faktörlerine, klinik özelliklerine ve laboratuvar parametrelerine göre karşılaştırıldı. Klinik pratikte en sık kullanıldığımız üç antibiyotik olan ampisilin/sulbaktam, tigesiklin ve piperasilin/tazobaktam tedavileri başlanan hastalar üç gruba ayrılarak, klinik özellikleri, laboratuvar parametreleri, son üç ayda hastaneye yatış öyküsü ve son bir ayda antibiyotik kullanımı olup olmamasına göre karşılaştırıldı.

BULGULAR: Obezite, diyabetes mellitus, periferik vasküler hastalık, geçirilmiş safenektomi, travma ve tinea pedis, DYDE gelişimine zemin hazırlayan en sık risk faktörleri olarak saptandı. Komplike DYDE’nda lezyonlar daha derin yerleşimli, eritrosit sedimentasyon hızı ve hemoglobin A1c değeri daha yüksek, hemoglobin değeri daha düşük idi (Tablo 1 ve 2). Komplike DYDE’nin tedavisinde ampirik olarak başlanan antibiyotiklerin daha geniş

spektrumlu olduğu ve tedavi süresinin daha uzun olduğu saptandı. Ampisilin/sulbaktam kullanan olguların yatış süresi, tigesiklin ve piperasilin/tazobaktam kullanan olgulara göre anlamlı düzeyde düşük saptanırken; tigesiklin kullanan olguların yatış süreleri de, piperasilin/tazobaktam kullanan olgulara göre anlamlı düzeyde düşük saptandı. Komplike DYDE tanısı olan hastalarda piperasilin/tazobaktam kullanımı, tigesiklin kullanımına göre; tigesiklin kullanımı ise ampisilin/sulbaktam kullanımına göre anlamlı düzeyde yüksek saptandı (Şekil1).

TARTIŞMA VE SONUÇ: DYDE gelişimi için en sık risk faktörleri obezite, diyabetes mellitus, periferik vasküler hastalık, geçirilmiş safenektomi, travma ve tinea pedis varlığıdır. Komplike DYDE’nda lezyonlar daha derin yerleşimli, eritrosit sedimentasyon hızı ve hemoglobin A1c değeri daha yüksek, hemoglobin değeri daha düşüktür. DYDE’nin gelişmesine ve daha komplike seyretmesine yol açan risk faktörlerinin belirlenmesi, hem hastalık oluşmadan önce gerekli tedbirlerin alınması, hem de hastalık oluştuktan sonra en uygun antibiyotik tedavisinin başlanması, morbidite ve mortalitenin azaltılmasında oldukça önemlidir.

Şekil 1. Kullanılan antibiyotik vs DYDE sınıflandırması



Tablo 1. 65 yaş altı ve 65 yaş üstü hasta gruplarında tanımlayıcı özelliklerin karşılaştırılması

	< 65 yaş (n=112) n (%) veya Ort±SD(Medyan)	≥ 65 yaş (n=51) n (%) veya Ort±SD (Med- yan)	p değeri
Cinsiyet (erkek) n (%)	68 (52,7)	34 (54)	0,870 a
VKI, n (%) Düşük Kilolu Normal Kilolu Fazla Kilolu Obez Aşırı Obez	3 (2,3) 12 (9,3) 52 (40,3) 42 (32,6) 20 (15,5)	1 (1,6) 3 (4,8) 27 (42,9) 30 (47,6) 2 (3,2)	0,036 f*
Yara Derinliği Selülit Ülser Yara+ Selülit DAE Abse + Selülit	84 (65,1) 15 (11,6) 28 (21,7) 2 (1,6)	43 (68,3) 7 (11,1) 13 (20,6) 0 (0)	0,975 f
Komplike Olan, n (%)	112 (86,8)	51 (81)	0,394 c
DM, n (%)	46 (35,7)	28 (44,4)	0,240 a
HT, n (%)	43 (33,3)	28 (44,4)	0,134 a
KAH, n (%)	17 (13,2)	16 (25,4)	0,035 a*
KBY, n (%)	12 (9,3)	4 (6,3)	0,667 c
PAH, n (%)	53 (41,1)	29 (46)	0,515 a
Tinea pedis, n (%)	21 (16,3)	11 (17,5)	1,000 c
Malignite, n (%)	8 (6,2)	5 (7,9)	0,761 b
İmmünosupresyon, n (%)	12 (9,3)	2 (3,2)	0,150 b
KOAH, n (%)	8 (6,2)	7 (11,1)	0,259 b
Lenf ödem, n (%)	6 (4,7)	4 (6,3)	0,731 b
Travma, n (%)	11 (8,5)	5 (7,9)	1,000 c
Geçirilmiş safenek- tomi, n (%)	9 (7,0)	7 (11,1)	0,487 c
KKY, n (%)	5 (3,9)	3 (4,8)	0,719 b
WBC (/mm3) Ort±SD(Medyan)	11441,07±5002,55 (10200)	12267, 97±7106, 82 (10000)	0,959 e
CRP (mg/L) Ort±SD(Medyan)	116,11±95,84 (101)	120,22±85,90 (116)	0,603 e
ESH (mm/sa) Ort±SD(Medyan)	72,92±30,05 (74,5)	71,23±29,30 (71)	0,619 e
Hemoglobin (g/dl) Ort±SD(Medyan)	12,01±1,94 (12)	11,68±1,46 (11,9)	0,253 d
HbA1c (%) Ort±SD(Medyan)	7,105±1,70 (6,4)	7,19±2,47 (6,1)	0,872 d
Yatış süresi (gün) Ort±SD(Medyan)	8,36±4,64 (7)	10,49±14,93 (8)	0,625 e
Ateş (°C) Ort±SD(Medyan)	36,98±0,98 (36,7)	36,82±0,90 (36,5)	0,271 d

a:Pearson Ki-kare Test, b:Fisher's Exact Test, c:Yates' Continuity Correction Test, d:Student t Test, e:Mann Whitney U Test, f:Fisher-Freeman-Halton Test, *p<0.05, **p<0.01 DM: Diabetes mellitus, KAH: Koroner Arter Hastalığı, KBY: Kronik Böbrek Yetmezliği, PAH: Periferik Arter Hastalığı, KOAH: Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı,,KKY: Konjestif Kalp Yetmezliği

Tablo 2. Komplike DYDE ve Komplike olmayan DYDE' llerde Tanımlayıcı Özelliklerin ve Laboratuvar Sonuçlarına İlişkin Sonuçların Değerlendirilmesi

	Komplike olmayan DYDE (n=29)	Komplike DYDE (n=163)	p değeri
Cinsiyet (Erkek) n (%)	20 (69,0)	82 (50,3)	0,098 c
VKI, n (%) Düşük Kilolu Normal Kilolu Fazla Kilolu Obez Aşırı Obez	0 (0) 6 (20,7) 23 (79,3) 0 (0) 0 (0)	4 (2,5) 9 (5,5) 56 (34,4) 72 (44,2) 22 (13,5)	0,001 f**
DM, n (%)	0 (0)	74 (45,4)	0,001 c**
HT, n (%)	8 (27,6)	63 (38,7)	0,353 c
KAH, n (%)	5 (17,2)	28 (17,2)	1,000 b
KBY, n (%)	0 (0)	16 (9,8)	0,137 b
PAH, n (%)	9 (31)	73 (44,8)	0,240 c
Tinea pedis, n (%)	8 (27,6)	24 (14,7)	0,105 b
Malignite, n (%)	0 (0)	13 (8)	0,223 b
İmmünosupresyon, n (%)	0 (0)	14 (8,6)	0,134 b
KOAH, n (%)	1 (3,4)	14 (8,6)	0,476 b
Lenf ödem, n (%)	0 (0)	10 (6,1)	0,364 b
Travma, n (%)	0 (0)	16 (9,8)	0,137 b
Geçirilmiş Safenektomi, n (%)	1 (3,4)	15 (9,2)	0,474 b
KKY, n (%)	2 (6,9)	6 (3,7)	0,347 b
Bül, n (%)	0 (0)	21 (13)	0,048 b*
Son 3 ayda hospitalizasyon, n (%)	3 (10,3)	18 (11)	1,000 b
Son 1 ayda ab kullanımı, n (%)	18 (62,1)	97 (59,5)	0,957 c
Yara derinliği, n(%) Selülit Ülser Yara+Selülit DAE Abse+Selülit	29 (100) 0 (0) 0 (0) 0 (0)	98 (60,1) 22 (13,5) 41 (25,2) 2 (1,2)	0,001 f**
Ateş (°C) Ort±SD(Medyan)	36,96±1,10 (36,7)	36,92±0,93 (36,6)	0,853 d
WBC (/mm3) Ort±SD(Medyan)	12262,14±6654, 85 (9850)	11609,67±5607, 12 (10200)	0,863 e
CRP (mg/L) Ort±SD(Medyan)	111,31±97,36 (97)	118,54±91,84 (102)	0,551 e
ESH (mm/sa) Ort±SD(Medyan)	57,60±28,14 (57)	74,63±29,37 (76)	0,042 e*
Hemoglobin (g/dl) Ort±SD(Medyan)	12,90±1,43 (12,9)	11,73±1,81 (11,8)	0,002 d**
HbA1c (%) Ort±SD(Medyan)	6,04±0,82 (5,8)	7,30±2,10 (6,4)	0,001 d**
Yatış süresi (gün) Ort±SD(Medyan)	6,62±2,76 (6)	9,49±10,05 (7)	0,009 e**

b:Fisher's Exact Test, c:Yates' Continuity Correction Test, f:Fisher-Freeman-Halton Test, d:Student t Test, e:Mann Whitney U Test, *p<0.05, **p<0.01 DM: Diabetes mellitus, DAE: Diyabetik ayak enfeksiyonu, KAH: Koroner Arter Hastalığı, KBY: Kronik Böbrek Yetmezliği, PAH: Periferik Arter Hastalığı, KOAH: Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı, KKY: Konjestif Kalp Yetmezliği

SS-33

***Pseudomonas aeruginosa* ve *Staphylococcus aureus* biyofilm tabakası üzerine çeşitli dezenfektanların etkinliğinin karşılaştırılması**Hatice Köse¹, Nur Yapar²¹Yozgat Devlet Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Yozgat²Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji AD, İzmir

GİRİŞ-AMAÇ: Biyofilm, canlı veya cansız yüzeye bağlı, ekstrasellüler polimerik madde içinde iyi organize olmuş mikrobiyal topluluk olarak tanımlanabilir. Biyofilmler tedavisi zor, kronik persistan enfeksiyonlara sebep olur. Çalışmamızda *Pseudomonas aeruginosa* ve *Staphylococcus aureus* biyofilm tabakası ve canlı mikrobiyal hücre üzerine ortofitalaldehit, parasetik asit, hidrojen peroksit ve sodyum hipokloritin etkinliğinin araştırılması amaçlanmıştır.

YÖNTEM: Biyofilm ürettiği bilinen *S.aureus* (ATCC 6538) ve *P.aeruginosa* (PA01) suşları seçildi. Dezenfektan olarak ortofitalaldehit (OPA), parasetik asit (PAA), hidrojen peroksit (H2O2) ve sodyum hipoklorit (NaClO) seçildi. Dezenfektanlar kullanılan konsantrasyonlarda test edildi. Nötralizer solüsyon olarak OPA için %0.5 lik sodyum bisülfat, PAA için 3 gr/litre sodyum tiyosülfat, H2O2 için 50 mL/litre katalaz ve NaClO için 5 gr/litre sodyum tiyosülfat kullanıldı. Biyofilm 96 kuyucuklu plate kullanılarak oluşturuldu. Biyofilm tabakası üzerine dezenfektan etkinliği için kristal viyole yöntemi, canlı mikrobiyal hücre üzerine dezenfektan etkinliği için ise resazurin yöntemi kullanıldı. Testler iki farklı zamanda sekiz kez çalışıldı. Plate okuyucuda (bio-tek plate reader) 570 nm dalga boyunda optik dansite ölçüldü. Elde edilen absorbans değerleri Statistical Package for Social Sciences (SPSS 15.0 for Windows; SPSS, Inc., Chicago, IL) veri tabanına işlendi. Dezenfektanların belirlenen zamanlarda biyofilm tabakasına etkinliğinin gösterilebilmesi için Friedman testi yapıldı. Daha sonra dakikalara göre anlamlılığın saptanması için ikili gruplara Wilcoxon testi yapıldı.

BULGULAR: *P. aeruginosa* biyofilm tabakası üzerine H2O2'nin etkisinin istatistiksel olarak anlamlı olmadığı, OPA, PAA ve NaClO'nun etkin olduğu ve en etkin dezenfektanın 30. dakikada

%83.6 azalma ile NaClO olduğu saptandı (Tablo 1). *S. aureus* biyofilm tabakası üzerine OPA, PAA, H2O2 ve NaClO'nun etkili olduğu, en etkin dezenfektanların 60. dakikada %80.3 azalma ile H2O2 ve 30. dakikada %76.1 ile NaClO olduğu saptandı. (Tablo 2) *P. aeruginosa* biyofilm tabakasındaki canlı mikrobiyal hücre üzerine OPA, PAA ve NaClO'nun 1. dakikada yaklaşık %99 oranında etkili olduğu, H2O2'nin aynı etkinliğe 15. dakikada ulaştığı saptandı. NaClO'nun ise 60. dakikada %99.7 azalma ile en etkin dezenfektan olduğu saptandı. *S. aureus* biyofilm tabakasındaki canlı mikrobiyal hücreye OPA, PAA ve NaClO'nun 1. dakikada yaklaşık %99 azalma ile etkili olduğu fakat H2O2'nin 60. dakikada %98.9 ile bu düzeye ulaşamadığı saptandı. NaClO'nun ise 1. dakikada %99.8 azalma ile en etkin dezenfektan olduğu saptandı.

SONUÇ: Çalıştığımız dezenfektanlar içinde biyofilm tabakasına ve canlı mikrobiyal hücreye en etkili dezenfektanın sodyum hipoklorit olması nedeniyle yüzeylerde ve medikal araçlarda yüksek düzey dezenfektan olarak kullanılmasının biyofilm ile ilişkili enfeksiyonların önlenmesinde faydalı olacağını düşünmekteyiz.

Tablo 1. *P. aeruginosa* biyofilm tabakasının uygulanan dezenfektanlar sonrası azalmasının % olarak gösterilmesi

	1. dk	5. dk	15. dk	30. dk	60. dk	
OPA	%31.2	%46.6	%59.8	%65.1	%62.1	X ² =21.571 p=0.001
PAA	%41	%46.6	%62.2	%63	%39.7	X ² =23.500 p=0.000
H2O2	%50.7	%33.4	%27.5	%34.6	%30.7	X ² =9.552 p=0.089
NaClO	%9	%37.7	%61	%83.6	%83.1	X ² =30.857 p=0.000

Tablo 2. *S. aureus* biyofilm tabakasının uygulanan dezenfektanlar sonrası azalmanın % olarak gösterilmesi

	1. dk	5. dk	15. dk	30. dk	60. dk	
OPA	%19.5	%22.7	%35.5	%37.1	%60.9	x ² =27.857 p=0.000
PAA	%14	%32.1	%28.6	%18.1	%17.6	x ² =20.643 p=0.001
H2O2	%70	%77	%78.7	%79.1	%80.3	x ² =20.643 p=0.001
NACIO	+%26.5	%13.9	%51	%76.1	%49.7	x ² =29.071 p=0.000

SS-34

Hekimlerin Splenektomi Planlanan Hastalarda Aşılama Hakkındaki Bilgi Ve Tutumlarının Değerlendirilmesi

Ayşe Büyükdemirci, Şerife Şule Çınar, Meliha Çağla Sönmezer, Metin Özsoy, Fatma Şebnem Erdiç, Günay Tuncer Ertem, Necla Tülek

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

AMAÇ: Splenektomili hastalarda kapsüllü bakteriler ile oluşan pnömoni, menenjit, bakteriyemi ve sepsis gibi enfeksiyonların sıklığında artış ciddi mortalite ve morbidite ile sonuçlanmaktadır. Bu enfeksiyonlardan korunmada splenektomi yapılacak hastalarda etkin bir bağışıklama önemlidir. Bu çalışmada hekimlerin splenektomi yapılacak hastalardaki aşılama ile ilgili bilgi düzeylerinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

GEREÇ-YÖNTEM: Çalışma 02-15 Ocak 2016 tarihleri arasında Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesinde görev alan hekimlere gönüllülük bazında yapılan ve araştırmacılar tarafından oluşturulmuş ankette splenektomi ve aşılama konusunda eğitim alınıp alınmadığı, hangi aşuların gerekli olduğu, aşuların ne zaman yapılması gerektiği ve hangi aşuların tekrar gerektiği soruları yer almıştır. İstatistiksel analizler SPSS 15.0 istatistik paket programında yapılmıştır.

BULGULAR: Toplam 54 hekim ankete katıldı. Ankete katılan hekimlerin kliniklere göre dağılımı; %24.1'i enfeksiyon hastalıkları ve klinik mikrobiyoloji, % 75.9 ise diğer branşlarda görev yapan hekimlerdi. Katılımcıların %69.8'i aşı ve bağışıklama ile ilgili yeterli eğitim aldığını, %96.3'ü splenektomili hastalara aşı önerdiğini, %59.3'ü ise splenektomi planlanan hastaların aşı programı için enfeksiyon hastalıkları ve klinik mikrobiyoloji konsültasyonu istediğini belirtmiştir. Pnömonok aşısının %98, meningokok aşısının %75.5, H. influenzae tip b aşısının %65.3 ve influenza aşısının ise %21.3 sıklıkta hekimler tarafından önerildiği saptanmıştır. Katılımcıların %33.4'ünün acil splenektomi planlanan hastalara iki hafta sonra ve elektif splenektomi planlanan hastalara ise iki hafta önce aşılama önerdiği görülmüştür. Splenektomi yapılmış hastalarda hekimlerin aşuların tekrarlaması ile ilgili görüşleri değerlendirildiğinde; pnömonok aşısının %42.6, meningokok aşısının %16.7, H. influenzae tip b aşısının %20.4 ve influenza

aşısının %5.6 sıklıkta tekrarlanması gerektiği belirtilmiştir. Hekimlerin %92.2'si aşılama için hastayı yönlendirecekleri yer olarak aşı merkezimiz olduğunu belirtmişlerdir.

SONUÇ: Acil ve elektif splenektomi planlanan hastalara aşılama zamanları, aşuların tekrarlanması ve pnömonok aşısı dışındaki diğer aşular ile ilgili hekimlerinin bilgi düzeylerinin daha düşük olduğu görülmektedir. Bu amaçla risk grubundaki hastaların aşılama ile ilgili tekrarlayan eğitim çalışmalarına gerek vardır.

SS-35

Tavuk Eti Kaynaklı *Salmonella typhimurium* Salgını

Faruk Karakeçili¹, AYTEKİN ÇIKMAN², ALPER KARAGÖZ³

¹Erzincan Üniversitesi Tıp Fakültesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Erzincan, Türkiye.

²Erzincan Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Erzincan, Türkiye.

³Türkiye Halk Sağlığı Kurumu Mikrobiyoloji Referans Laboratuvarları Daire Başkanlığı, Ankara, Türkiye

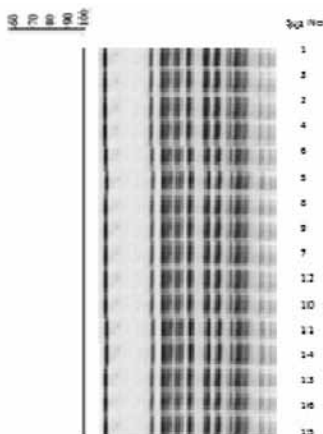
GİRİŞ VE AMAÇ: Salmonella serotiplerinin belirlenmesi, ulusal sürveyansın yönelimi, salgınların incelenmesi ve uluslararası ortak bir dil oluşması açısından önem taşır(1,2,3). İnsanlarda gıda kaynaklı Salmonella enterica salgınlarında serovar Salmonella typhimurium (S. typhimurium) gastroenteritlerin en sık nedenidir(4). Bu çalışmada, bir düğün sırasında toplu yenilen bir tavuk yemeği sonrası meydana gelen S. typhimurium salgınında hastaların klinik ve laboratuvar bulguları ile izole edilen suşların moleküler analizinin yapılması amaçlanmıştır.

YÖNTEM: 21 Aralık 2014 tarihinde bir düğün sırasında yedikleri tavuk yemeğinden sonra rahatsızlanarak hastanemiz aciline baş vuran 108 hasta çalışmaya dahil edildi. Yatırılarak tedavi edilen 45 hastalardan 2 set kan kültürü ve gaita kültürü alınırken gıda kaynağından da örnekler alındı. İzolatların tanımlanması ve antibiyotik duyarlılığının belirlenmesinde konvansiyonel yöntemler ile VITEK 2 Compactotomatize mikrobiyolojisistemi (bioMérieux, France) kullanıldı. Serotiplendirilmesi ise lam aglütinasyon yöntemi ile Kauffmann-White şemasına göre yapıldı. İzolatların moleküler epidemiyolojisi Xbal enzimi kullanılarak PFGE ile saptandı.

BULGULAR: Bu çalışmada değerlendirilen 108 hastanın hepsinde toplu yedikleri yemekten 8-16 saat sonra başlayan halsizlik, karın ağrısı, ateş, ishal, bulantı ve kusma gibi ortak şikayetler mevcuttu. 45 hasta yatırılarak tedavi edilirken, 63 hasta ise 4-6 saatlik destek tedavisi sonrası ayakta takip edildi. Yatırılarak tedavi edilen 14 hastanın gaita kültürlerinde *Salmonella* spp. üredi. Gaita kültüründe üreme saptanan hastaların ikisinde aynı zamanda kan kültüründe de üreme saptandı. Hasta örneklerinde üreyen izolatlar incelendiğinde hepsinin *S. typhimurium* olduğu belirlendi. Moleküler analizde ise tüm izolatların tek bir klonal kümede toplandığı belirlendi (şekil). Tüm izolatlar ampisilin, seftriakson ve siprofloksasin duyarlı iken amikasin dirençli tespit edildi. Gıda kaynağından alınan örneklerin mikrobiyolojik analizinde herhangi bir mikroorganizma tespit edilmedi. Hastaların hastanede ortalama yatış süresi 1-5 gün iken, hepsi şifa ile taburcu edildi.

TARTIŞMA VE SONUÇ: Gıda kaynaklı *Salmonella* enterica enfeksiyonlarının irdelendiği birçok çalışmada serovar *S. typhimurium* en sık etken olarak tespit edilmiş, en çok tavuk eti ve çiğ yumurta tüketimi ile ilişkili bulunmuştur (4,5,6,7). Çalışmamızda değerlendirilen tüm hastaların aynı tavuk yemeğini aynı öğünde yemiş olması salgının kaynağının bu yemek olduğunu düşündürmüştür. Ayrıca hasta örneklerinde üreyen izolatların hepsinin *S. typhimurium* olması ve PFGE'de suşların tek klonal kümede toplanması bu görüşü desteklemektedir. Sonuç olarak dünyada ve ülkemizde besin sektörü giderek gelişmekte olmasına rağmen halen gıda kaynaklı salgınlar görülmektedir. Besin sektöründe özellikle hijyen kurallarına dikkat edilmesi, denetimlerin uygun olarak yapılması, gıda kaynaklı salgınların oluşmasını engelleyecektir.

Şekil



16 izolatın PFGE dendrogramı

SS-36

Kırım Kongo Kanamalı Ateş Hastalarında Serum Karaciğer Rejenerasyonunu Artırıcı Molekül (Augmenter Of Liver Regeneration Molecule, ALR) Seviyesi İle Hastalığın Şiddeti ve Viral Yük Düzeyinin İlişkisi

Ömür Gündoğ¹, Mehmet Bakır¹, Aynur Engin¹, Seyit Ali Büyüktuna¹, Mustafa Gökhan Gözel¹, Zahir Bakıcı², Nazif Elaldı¹

¹Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji AD,Sivas

²Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji AD, Sivas

GİRİŞ VE AMAÇ: Önceleri karaciğer uyarıcı madde veya hepatopoetin olarak adlandırılan ve günümüzde daha çok “Karaciğer rejenerasyonunu arttırıcı molekül” (Augmenter of Liver Regeneration Molecule, ALR) olarak bilinen protein, karaciğer rejenerasyonunu arttırmaktadır. ALR karaciğerde sadece hepatositler tarafından üretilmekte ve salgılanmaktadır. İntrasellüler ALR'nin azalması mitokondriyal fonksiyonlarda hızla bozulmalara ve hepatositlerde apoptotik/nekrotik hücre ölümüne neden olmaktadır. Bu nedenle ALR karaciğer hücreleri için bir sağ kalım faktörü olarak anılmaktadır. KKKA virüsü hepatositlerde direk hasar yapmakta ve bu durum karaciğer enzim yüksekliğine neden olmaktadır. Biz bu çalışmada KKKA hastalarında serum ALR düzeyi ile viral yük düzeylerini çalıştık ve hastaların serum ALR düzeyleri ile hastalığın ciddiyeti, viral yük düzeyi ve mortalite ile ilişkisini araştırdık.

YÖNTEM: Çalışmamız, Nisan 2013-Eylül 2014 tarihleri arasında Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi araştırma hastanesi Enfeksiyon hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji servisine yatırılarak tedavi edilen 70 KKKA tanılı erişkin hasta ile yapıldı. Sağlıklı olan 50 erişkin birey ise kontrol grubu olarak çalışmaya dahil edildi. Hastaların serum örnekleri yatışta ve taburcu oldukları gün olmak üzere toplam 2 kez alındı. Serum ALR düzeyi ELISA yöntemiyle, viral yük düzeyi ise Real-time PCR metoduyla çalışıldı. Hastalar Bakır ve arkadaşlarının tanımladığı klinik ciddiyet skorlamasına göre göre hafif, orta ve ağır olmak üzere 3 gruba ayrıldı.

BULGULAR: Serum ALR düzeyi hastalarda kontrol grubuna göre anlamlı düzeyde yüksek bulundu.

Hastaların akut dönem serum ALR düzeyi konvelesan dönem ALR düzeyine göre anlamlı düzeyde yüksekti. Serum ALR düzeyleri hafif, orta yada ağır seyreden hastalar arasında istatistiksel olarak farklı değildi ancak hastalık şiddeti arttıkça ALR miktarı düşmekteydi. Ölen hastalardaki viral yük yaşayan hastalara göre anlamlı derecede fazlaydı. Yaşayan ve ölen bireylerin ilk başvuru anındaki serum ALR düzeyleri karşılaştırıldığında istatistiksel olarak önemli bir fark saptanmadı. Ancak yaşayan hastalardaki serum ALR düzeyi ölen hastalardan daha yüksekti. Hastaların ilk başvuru anındaki viral yükleri ile ALR düzeyleri arasında negatif yönlü bir ilişki bulundu ancak bu ilişki istatistiksel olarak önemli değildi. Hastaların yatışında saptanan serum ALR düzeyi ile AST, ALT, LDH, PT, aPTT ve D-dimer arasında negatif yönlü ilişki vardı. Ancak korelasyon zayıftı ve istatistiksel açıdan anlamlı değildi. Hastaların akut dönem serum ALR düzeyi ile lökosit ve trombosit düzeyleri arasında ise aynı yönlü ancak zayıf bir ilişki saptandı.

TARTIŞMA VE SONUÇ: Bu çalışma KKKA hastalarında serum ALR düzeyini araştıran literatürdeki ilk çalışmadır. Araştırmamızda hastalık şiddeti arttıkça serum ALR miktarının azaldığı bulundu.

SS-37

Atipik Hemolitik Üremik Sendromu Taklit Eden Bir Leptospiroz Olgusu

Adil Cihan Mutlu¹, Elif Tigen¹, Dilek Yağcı Çağlayık¹, Erdinç Atabek², Volkan Korten¹

¹Marmara Üniversitesi Pendik Eğitim Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları Ana Bilim Dalı, İstanbul

²Etilik Veteriner Kontrol Merkez Araştırma Enstitüsü Müdürlüğü, Ankara

GİRİŞ: Leptospirozis tropikal bölgelerde yaygın olarak görülmektedir. Sıklıkla yağış alan bölgelerde infekte hayvan atıklarıyla kontamine olmuş su kaynakları ile temasla insanlara bulaş söz konusudur. Fareler spiroketler için en fazla rezervuar görevi gören hayvanlardır. En sık patojen etken *Leptospira interrogans*'dir. Leptospirozis olguları asemptomatik durumdan sepsise kadar değişik klinik tabloda başvurabilir. Nadiren hematolojik tabloda bozukluklar da görülmektedir. Biz ön planda atipik hemolitik üremik sendrom (AHUS) düşünülen ve leptospirosis

olduğu tespit edilen olgumuzu tartışacağız.

OLGU: Altmış dokuz yaşında erkek hasta yaygın kas ağrısı, bacaklarda güçsüzlük, baş ağrısı, idrar renginde koyulaşma ve miktarında azalma şikayetiyle 19.12.15 tarihinde Acil servise başvurdu. Fizik muayenesinde her iki gözde konjunktival hemoraji, akciğer bazallerinde ince raller, bilateral pretibial ödem ve cildinde ikteri saptandı. Laboratuvar tetkiklerinde trombositopeni, hiperbilirubinemi, BUN, kreatinin ve akut faz değerlerinde yükseklik vardı. Periferik yaymasında her alanda 1'er adet fragmente eritrosit görülmesi, trombositopeniye eşlik eden LDH yüksekliği ve hemodiyaliz gerektiren akut böbrek yetmezliği olması sebebiyle AHUS ön tanısıyla plazmaferez uygulandı. Akut faz değerleri artışı sebebiyle konsültasyon istenen hastanın 2 hafta önce odunlukta fare dışkısı ve fare ölüsü temizlediği, evinin bahçesinde domuz dışkısı bulaşan yerlerde de temizlik yaptığı öğrenildi. Ayırıcı tanıda Hantavirüs ve Leptospiroz düşünülmekle birlikte serum örnekleri gönderilip, ampirik doksisiklin 2x100 mg başlandı. Mikroaglutinasyon yöntemiyle bakılan serolojik testinde serovar *Icterohaemorrhagiae* için 1/400 pozitiflik saptandı. 3. ve 4. hafta serumlarında sırasıyla 1/800 ve 1/800 titreleri elde edildi. *L. interrogans* serovar *Icterohaemorrhagiae* ile enfeksiyon netleştirildi.

SONUÇ: Olgunun ateş yüksekliği ve sistemik inflamatuvar yanıt sendromu bulguları olmadan böbrek yetmezliği ve trombositopeni ile başvurması ön planda enfeksiyon düşündürmese de, temas öyküsü tanıya ulaşılmasını sağlamıştır. AHUS'ü taklit eden leptospiroz vakaları nadir rapor edilmesine rağmen, bu sendromun ayırıcı tanısında yer alması gerektiği unutulmamalıdır.

Hastanın gelişinde, yatarken ve taburculuğundaki laboratuvar bulguları

	19.12. 2015	23.12. 2015	14.1. 2016	Referans aralığı
Beyaz Küre	10.000	21.000	9800	4000-10.000 /mm ³
Trombosit	59.000	19.000	211.000	150000-450000 / mm ³
Prokalsitonin	8	3,2	0,18	0-0.5 ng/ml
CRP	253	81	4	<0.5 mg/l
Total bilirubin	2,3	16	1,6	0-2 mg/dl
Direkt bilirubin	1,3	9	0,7	0-0.3 mg/dl
AST	160	118	23	10-40 iu/l
Kreatinin	8	6.9	1.6	0.5-1.2 mg/dl

Hastanın mikroaglutinasyon testi sonuçları

Serolojik Konversiyon	1.hafta	3.hafta	4.hafta
Leptospira icterohaemorrhagiae için titre düzeyleri	1/400	1/800	1/800

SS-38**Sağlık Çalışanlarında Mesleksi Kırım Kongo Kanamalı Ateşi İnfeksiyonu: Yayınlanmış Olguların Sistematiği Analizi**

Önder Ergönül, İlayda Arjen Kara, Melis Gökçe Çeldir, Şiran Keske

Koç Üniversitesi Tıp Fakültesi

GİRİŞ VE AMAÇ: Kırım Kongo Kanamalı Ateşi (KKKA) hastalarını takip ederken sağlık çalışanlarının (SÇ) mesleksi infeksiyon riskini ve ribavirin kullanımının rolünü araştırmayı amaçladık. Yöntem: Pubmed, Google, Promed, Ulakbim arama motorlarında "Crimean Congo Hemorrhagic Fever", "health care worker", "nosocomial", "cchf", "health professional" anahtar kelimeleri yazılarak arama yapıldı. Uygun olan raporlar incelendi. Sağlık çalışanlarının ülke, meslek, bulaş yolu, kişisel koruyucu malzemeleri kullanımı, profilaktik veya tedavi amaçlı ribavirin kullanımı ve sağ kalımları elektronik ortama girilerek veri seti oluşturuldu. İstatistiksel analizler STATA 11v (ABD, Texas) ile yapıldı.

BULGULAR: Toplam, 1100 makale ve bildirimlerden uygun olan 27 çalışma analize dahil edildi. On-üç ülkeden, KKKA ile tanısı ile izlenen hastalarla yüksek riskli teması olan 111 sağlık çalışanından, 94'ünün (%85) infekte, 92'sinin (%84) semptomatik olduğu ve 32'sinin (%30) öldüğü belirlendi. Sağlık çalışanlarının 40'ı (%36) hemşire ve 39'u (%35) hekimdi. Önlük, eldiven, maske gibi kişisel koruyucu malzeme kullanan sağlık çalışanlarının, kullanmayanlara göre daha az infekte oldukları (p=0.041) saptandı. Bir kaç rapor dışında koruyucu gözlük kullanımı bildirilmemişti. KKKA virüsüne maruziyet sonrası ribavirin kullanan SÇ'lerinde anlamlı olarak infeksiyon gelişmediği (%23 vs %100, p<0.001) ve tamamının sağ kaldığı (p<0.001) belirlendi. Semptomatik olan sağlık çalışanlarında, ribavirinin hangi günde başlanırsa başlansın fataliteyi anlamlı olarak azalttığı (Odds oranı: 0.36, Güven Aralığı: 0.13-0.96, p=0.042) ve ribavirin başlanmasının gecikmesi durumunda,

geciken her bir gün için ölüm oranının yaklaşık 2 kat arttığı (Odds oranı: 1.91, Güven Aralığı: 1.22-2.99, p=0.005) saptandı.

SONUÇ ve TARTIŞMA: KKKA hasta takibi sırasında sağlık çalışanlarının hastaların vücut sıvılarına yüksek riskli maruz kalmaları durumunda erken ribavirin kullanımı hayat kurtarıcıdır.

SS-39**Üçüncü Basamak Eğitim Ve Araştırma Hastanesi Enfeksiyon Hastalıkları Servisine Yatırılan Hastalara Uygulanan Antibiyotiklerin Tanıları İle Birlikte Retrospektif Değerlendirilmesi**

İşıl Deniz Alırcı¹, Esragül Akıncı², Halide Arslan², Ayşe But², Pınar Öngürü², Meltem Arzu Yetkin², Aliye Tanrıncı², Hürrem Bodur²

¹Merzifon Kara Mustafa Paşa Devlet Hastanesi

²Ankara Numune Eğitim Ve Araştırma Hastanesi

GİRİŞ VE AMAÇ: Akılcı antibiyotik kullanımının ve ulusal akılcı antibiyotik kullanımı politikalarının geliştirilmesi hususunda çalışmaların yapıldığı bu süreçte özellikle enfeksiyon hastalıkları uzmanlarının diğer klinik brans uzmanlarına önderlik etmesi gerekmektedir. Bu hususta öncelikle enfeksiyon hastalıkları uzmanlarının toplumda sık görülen enfeksiyonlarda hangi antibiyotikleri kullandığı tespit edilmelidir. Bu çalışmada 2011-2013 tarihleri arasında Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği'ne ateş nedeniyle (>37,3 °C, aksiller) yatırılan ve enfeksiyon tanısı alan 208 erişkin hastada kullanılan antibiyotikler gözden geçirilmiştir.

GEREÇ-YÖNTEM: En sık enfeksiyon tanılarıyla yatırılan hastalara uygulanan antibiyoterapiler ve hastaların yatış süreleri retrospektif olarak incelenmiştir. En sık görülen enfeksiyonlar, tedavilerinde kullanılan antibiyotiklerle birlikte tablo halinde gösterilmiştir (Tablo1). Ayrıca 2011-2013 yılları arasında serviste yatan hastalara kullanılan antibiyotikler tablo 2'de gösterilmiştir.

BULGULAR: Pnömoni hastalarında en sık klaritromisin ve moksifloksasin, idrar yolu enfeksiyonunda seftriakon, yumuşak doku enfeksiyonunda ampisilin-sulbaktam, sepsiste seftriakon ve meronem/

imipenem tedavilerinin kullanıldığı tespit edilmiştir (Tablo1). Seftriakson(%31,4), meropenem/imipenem(%15,4), moksifloksasin(%15,4), ampisilin-sulbaktam(%13,3) ve klaritromisin(%12,2) sık kullanılan ilk beş antibiyotik arasında yer almıştır. En az kullanılanlar arasında ise fosfomisin (%0,5), amoksisilin klavulanik asit (%0,5) ve seftazidim (%0,5) yer almıştır(Tablo 2).

SONUÇ: Bu çalışmada yatan hastalarda seftriakson ve karbapenemlerin sıklıkla kullanıldığı görülmüştür. Toplumda sık görülen enfeksiyonlarda kullanılan antibiyotiklerin maliyet etkinliği ve direnç hususları göz önüne alınarak düzenli aralıklarla gözden geçirilmesi gerekmektedir. Ortaya konulacak sonuçların analizinin antibiyotik kullanımıyla ilgili farkındalık geliştireceği düşünülmektedir.

Tablo 1. Sık Görülen Enfeksiyonlarda Kullanılan Antibiyotikler ve Ortalama Yatış Süreleri

		Hasta Sayısı,n	Yüzde, %	Ortalama Yatış Süresi
Pnömoni	Klaritromisin	21	37,5	6±3
	Moksifloksasin	21	37,5	
	Seftriakson	19	33,9	
	Ampisilin-sulbaktam	11	19,6	
	Meropenem/imipenem	9	16,1	
	Piperasilin-tazobaktam	8	14,3	
	Levofloksasin	5	8,9	
	Sefaperazon - sulbaktam	2	3,6	
	Osektamivir	1	1,8	
	Vancomisin	1	1,8	
	Seftazidim	1	1,8	
	Linetoid	1	1,8	
	Azitrömisin	1	1,8	
İYE	Seftriakson	25	52,1	6±4
	Meropenem/imipenem	15	31,2	
	Siprofloksasin	7	14,6	
	Sefaperazon - sulbaktam	6	12,5	
	Piperasilin-tazobaktam	3	6,3	
	Ertapenem	3	6,3	
	Levofloksasin	2	4,2	
	Teikoplanin	1	2,1	
	Linetoid	1	2,1	
	Fosfomisin	1	2,1	
Deri ve yumuşak doku enfeksiyonları	Ampisilin - sulbaktam	9	56,3	10±5
	Daptomisin	7	43,8	
	Piperasilin-tazobaktam	3	18,8	
	Siprofloksasin	3	18,8	
	Meropenem/imipenem	2	12,5	
	Rifampisin	1	6,3	
	Metranidazol	1	6,3	
	Asiklovir	1	6,3	
Bakteriyemi / sepsis	Seftriakson	4	44,4	11±5
	Meropenem/imipenem	4	44,4	
	Daptomisin	1	11,1	
	Piperasilin-tazobaktam	1	11,1	
	Siprofloksasin	1	11,1	
	Levofloksasin	1	11,1	

Tablo 2. Tedavide Kullanılan Antibiyotiklerin Sıklığına Göre Dağılımı

	Sayı	Yüzde(%)
Seftriakson	59	31,4
Meropenem/imipenem	29	15,4
Moksifloksasin	29	15,4
Ampisilin-sulbaktam	25	13,3
Klaritromisin	23	12,2
Siprofloksasin	23	12,2
Piperasilin-tazobaktam	17	9,0
Doksisisiklin	17	9,0
Rifampisin	15	8,0
Levofloksasin	14	7,4
Sefaperazon-sulbaktam	13	6,9
Daptomisin	12	6,4
Metranidazol	7	3,7
Asiklovir	5	2,7
Teikoplanin	4	2,1
Linezolid	4	2,1
Penisilin	3	1,6
Osektamivir	3	1,6
Vancomisin	3	1,6
Ertapenem	3	1,6
Gentamisin	2	1,1
Sefazolin	2	1,1
Streptomisin	2	1,1
Azitrömisin	2	1,1
Fosfomisin	1	0,5
Amoksisilin-klavulanik asit	1	0,5
Artemether	1	0,5
Seftazidim	1	0,5

SS-40

Kan Donörlerinde Hepatit B Virüsü, Hepatit C Virüsü, İnsan İmmün Yetmezlik Virüsü İnfeksiyonu ve Sifilis Seroprevalansı

Sibel Doğan Kaya, Tülay Karabürk, Hamit Kaya, Adem Engül, Arif Şenel, Fatma Usta, Nur Uylar, Aslıhan Özmen, Songul Karabulut, Emine Engül

Kartal Koşuyolu Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi

AMAÇ: Bu çalışmanın amacı, Kan Merkezi'ne başvuran donörlerde HBsAg, anti-HCV anti-HIV, RPR seroprevalansını ve oranların yıllara, cinse göre dağılımını tespit etmektir.

YÖNTEMLER: 1 Ocak 2011 ve 31 Aralık 2015 tarihleri arasında Kan Merkezi'ne başvuran 65.835 donörün HBsAg, anti-HCV, anti-HIV ve RPR sonuçları retrospektif olarak değerlendirildi. HBsAg, anti-HCV, anti-HIV, RPR sıklığı, cinsiyet özelliğine dağılımına göre araştırıldı.

BULGULAR: 65.835 donörün 60.572 (%92)'ü erkek, 5.263 (%8)'ü kadındı. 693 (%1)'inde HBsAg, 111 (%0.1)'unda anti-HCV, 2 (%0.003)'sında

anti-HIV ve 104 (%0.15)'ünde RPR pozitif bulundu. Anti-HIV-pozitif saptanan 2 donörde Western Blot doğrulama testi negatif olarak bildirildi. HBsAg pozitifliği 2011 yılında %2,6 iken, 2015 yılında %0.83'e gerilemişti.

SONUÇLAR: Bulgularımız HBsAg seropozitiflik oranının Türkiye geneline göre düşük olduğunu ve yıllar içinde azaldığını göstermektedir. Fakat sifiliz tarama testinde anlamlı artışı görülmektedir.

2011-2015 Yıllarında Kan Bankası Verileri

Yıl	Donör Sayısı	Erkek	Kadın	HBsAg	Anti HCV	Anti HIV	VDRL
2011	7430	6820 %98	610 %2	200 %2,6	17 %0,2	0 %0	8 %0,1
2012	18455	16911 %92	1544 %8	204 %1,1	22 %0,1	0 %0	10 %0,05
2013	12634	11405 %90	1229 %10	105 %0,84	3 %0,02	0 %0	3 %0,02
2014	14009	13114 %93	895 %7	101 %0,7	20 %0,14	2 %0,01	27 %0,19
2015	13307	12322 %92,5	985 %7,5	83 %0,6	49 %0,3	0 %0	56 %0,4

SS-41

Yozgat İl ve İlçe Devlet Hastaneleri Acil Servislerine Kene Teması İle Başvuran Hastaların Değerlendirilmesi

Fatih Temoçin¹, Hatice Köse¹, Tuğba Sarı², Necla Tülek³

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

²Buldan Göğüs Hastalıkları Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Denizli

³Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Ankara

GİRİŞ VE AMAÇ: Zorunlu kan emici artropodlardan olmaları nedeniyle, kenelerin, insan ve hayvanlarda hastalığa neden olabilen pek çok patojen etkeni taşıyabilecek büyük bir potansiyeli vardır. Bu etkenlerden biri de, Kırım-Kongo kanamalı ateşi (KKKA)'ne neden olan KKKA virüsüdür. Kenelere dünyanın her bölgesinde rastlanabilir. Ülkemizde bazı kene türlerinin Kırım-Kongo kanamalı ateşi (KKKA) virusunun vektörü olması nedeniyle kene tutunmaları dikkatle değerlendirilmelidir. Ülkemizde 2002'de Tokat ve çevresinde ortaya çıkmış ve sonraki yıllarda daha geniş alanlara yayılmıştır. Çalışmamızda

amaç; KKKA hastalığının endemik olarak görüldüğü Yozgat ilinde merkez ve ilçe devlet hastanelerinin acil servislerine kene teması ile başvuran hastaları değerlendirmektir.

MATERYAL-METOD: Çalışma 2015 yılı Mart ve Ekim ayları arasında Yozgat il ve ilçe devlet hastaneleri acil servislerine, kene teması ile başvuran hastalar kayıt altına alınmıştır.

BULGULAR; Çalışma süresinde Yozgat ilinde ki tüm devlet hastanelerine başvuran kene temaslı hasta sayısı 2686 olmuştur. Temaslı hastaların 1512 (%56,2)'si erkek, 1174 (%43,7)'si kadındır. Aynı aylar arasında 57 hasta KKKA tanısı almıştır. Bu hastalar incelendiğinde 36(%63,1) hastada kene teması öyküsü mevcutken 21(%38,9) hastada kene teması yoktur. Kene teması öyküsü olan 36 KKKA hastasının 31(%86,3)'i hayvancılık yapmakta ve kırsal kesimde yaşamakta iken 5(13,7)'i hayvancılık ve kırsal kesimde yaşama öyküsü olmayan hastalardır. Kene teması öyküsü olmayan 21 KKKA hastası değerlendirilecek olursa 14 (%66,6) hastada hayvancılık ve çiftçilik öyküsü mevcutken 7 (%33,4) hastada bu öykü mevcut değildi. Kene temaslı hastaların ilçelere göre dağılımları Grafik'te gösterilmiştir.

TARTIŞMA VE SONUÇ: Kırım-Kongo kanamalı ateşi başta olmak üzere birçok hastalık etkeninin vektörü olması nedeniyle kene tutunmaları dikkatle değerlendirilmelidir. Tarım ve hayvancılığın yaygın olarak yapıldığı ve bununla ilişkili olarak kene nüfusunun fazla olduğu bölgeler, KKKA hastalığının sık görüldüğü bölgelerdir. Çalışmamızda da kene temasının sık görüldüğü bölgelerde KKKA hastalığı sık görülmektedir. Bununla birlikte 57 hastamızın 21'inde kene teması olmadığı dikkate alınmalıdır. Bu sonuçlar, KKKA hastalığı ile mücadelede, kene popülasyonunu azaltmaya yönelik çalışmaların önemine dikkat çekmekle birlikte kene teması bilinmeyen hastalarda da hastalık gelişebileceği unutulmamalıdır.

BULGULAR: Olguların (68 erkek, 28 kadın) yaş ortalaması 58.9±18.2 olarak saptanmıştır. Öksürük (%88.5), balgam çıkarma (%88.5) ve nefes darlığı (%80.2) yakınmalarının en sık rastlanan semptomlar olduğu belirlenmiştir. En sık saptanan risk faktörlerinin 65 yaş üzerinde olmak, ek hastalık varlığı ve son üç ay içinde antibiyotik kullanımı olduğu saptanmıştır. Hem bakteriyel hem de viral pnömonilerin en çok kış mevsiminde olduğu görülmüştür. Tüm mevsimlerde en çok bakteriyel pnömoniler saptanmıştır. Çalışmamızda ortalama CURB-65 skoru ortalama 2.03±0.83 (en düşük 0, en yüksek 4) saptanmıştır. CURB-65 sınıflamasına göre olgularımızın %18.8'inin hafif (skor 0 ve 1), %55.2'sinin orta (skor 2) ve %26.1'inin ise ağır (skor 3-5) kategoride yer aldığı gözlenmiştir. Yatarak tedavi verilen 89 hastanın 4'ü (%4.2) ex olmuştur. Ölen hastalarda CURB-65 skorunun >=2 olduğu, en az bir eşlik eden komorbid hastalık varlığı saptanmıştır. Hastalarda bakteriyel etkenler için konvansiyonel yöntemle kültür pozitifliği %15.6, PZR ile pozitiflik oranı viral ve bakteriyel etkenler için total %65.6 bulunmuştur. Yirmiüç hastada S. pneumoniae ve H. influenzae birlikteliği görülmüştür. Viral etkenler sadece PZR yöntemi ile çalışılmıştır. 96 hastanın 24'ünde (%25) virüs saptanmıştır. En sık saptanan virüs influenza A olmuştur. Bir hastada rinovirüs ve adenovirüs birlikteliği görülmüştür. Tedavide en çok tercih edilen antibiyotiğin, levofloksasin (%30.2) olduğu belirlenmiştir. Daha azalan sıklıkta ampisilinsulbaktam + siprofloksasin (%23.9) ve ampisilinsulbaktam + klaritromisin (%13.5) kombinasyonu kullanılmıştır.

SONUÇ: Son yıllarda, moleküler testlerle sonucun hızlı alınması, konvansiyonel yöntemlerle saptanamayan mikroorganizmaların saptanması ve test duyarlılığının yüksek olması, hem uygun tedavinin (antibakteriyel-antiviral) erken dönemde başlanabilmesine hem de maliyet açısından kazanç sağlanmasına olanak tanımıştır. Ayrıca rutin istenen tetkiklerde araştırılmayan viral etkenlerin belirlenmesi, gereksiz veya yanlış antibiyotik kullanımının, yan etki oranı ve direnç gelişiminin azalmasına katkı sağlayacaktır.

SS-44

Kronik Hepatit B Hastalarında Antiviral Tedavi İle İnterferondan sonra Antiviral Tedavi Alan Hastaların Karşılaştırılması

Zerrin Aşcı¹, Güle Aydın¹, Derya Keten², Ayşe Batrel³, Bilgehan Aygen⁴, Berivan Tunca⁵, Fatima Korkmaz⁶, Fatma Sırmatel⁷, Ahmet Cem Yardımcı⁸, Sıla Akhan⁹, Elif Sargın Altunok¹⁰, Pınar Korkmaz¹¹, Saadet Yazıcı¹², Eyüp Arslan¹³, Celal Ayaz¹⁴, Mustafa Kemal Çelen¹⁴, Işıl Deniz Alırvacı¹⁵, Aysel Çelikbaş¹⁶, Nevil Özgür Aykın¹⁷, Nurhan Doğan¹⁸, Neşe Demirtürk¹⁹

¹Afyon Devlet Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji, Afyonkarahisar

²Kahramanmaraş Devlet Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji, Kahramanmaraş

³Kartal Dr. Lütüfî Kırdar EAH, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji, İstanbul

⁴Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji ABD, Kayseri

⁵Kızıltepe Devlet Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji, Mardin

⁶Konya EAH, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji, Konya

⁷Abant İzzet Baysal Üniversitesi Tıp Fakültesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji ABD, Bolu

⁸Mehmet Akif İnan EAH, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji, Şanlıurfa

⁹Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji ABD, Kocaeli

¹⁰Bitlis Devlet Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji, Bitlis

¹¹Dumlupınar Üniversitesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji ABD, Kütahya

¹²Göztepe EAH, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji, İstanbul

¹³Selahattin Eyyübi Devlet Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji, Diyarbakır

¹⁴Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji ABD, Diyarbakır

¹⁵Merzifon Kara Mustafa Paşa Devlet Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji, Amasya

¹⁶Ankara Numune EAH, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji, Ankara

¹⁷Yunus Emre Devlet Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji, Eskişehir

¹⁸Afyon Kocatepe Üniversitesi, Biyoistatistik ABD, Afyonkarahisar

¹⁹Afyon Kocatepe Üniversitesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji ABD, Afyonkarahisar

GİRİŞ ve AMAÇ: Bu çalışmada, Kronik Hepatit B (KHB) tedavisinde, IFN'un immun modulator etkisinin devam eden süreçte antiviral tedavi yanıtlarına etkisinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

YÖNTEM: Çalışmaya 817 KHB hastası dahil edilmiştir. Hastalar 2 gruba ayrılmıştır. I. grupta; lamivudin, adefovir, entekavir, tenofovir veya telbivudin tedavisi verilen naiv 617 hasta mevcuttur. II. grup önce IFN veya pegile IFN tedavisi, daha sonra antiviral tedavi verilen 200 hastadan oluşturulmuştur. Her iki grupta, beş ayrı antiviral tedaviye biyokimyasal ve virolojik yanıtlar kıyaslanmıştır.

BULGULAR: Grup I'deki 200 hastanın 3'ü klasik IFN, 111'i Pegile IFN α 2a, 58'i ise Pegile IFN α 2b kullanmıştır. 200 olgunun 88'i tedaviye yanıtız iken, 25'inde tedavi sırasında kırılma gözlenmiş, 87 olguda nüks gelişmiştir. Gruplar kıyaslandığında; Adefovir kullanan olgularda biyokimyasal yanıt Grup II de anlamlı derecede yüksektir. Lamivudin ve Telbivudin kullanan olgularda HBV DNA'da tedavinin 3. ayında gözlenen 2 log azalma grup II'de anlamlı derecede yüksektir. Telbivudin kullanan hastalarda HBV DNA negatifleşmesi grup II'de anlamlı derecede yüksektir. Grup I deki hastaların (n:53) %8,5'inde HBe Ag serokonversiyonu gelişmiştir. Grup II'de ise IFN tedavileri sırasında 20 hastada, antiviral tedavi sırasında 10 hastada, toplam % 15'inde HBe serokonversiyonu görülmüştür. Grup I'de hastaların %1,29'unda HBs Ag serokonversiyonu saptanırken, grup II'de saptanmamıştır.

TARTIŞMA ve SONUÇ: Antiviral tedavinin uzun süreli verilmek zorunda olması ve buna rağmen istenildiği kadar yüksek oranlarda HBsAg kaybı sağlanamaması, antiviral tedavinin en önemli dezavantajıdır. Antiviral tedavi alan hastalarda, tedaviye pegile IFN'un eklenmesi ile HBsAg kaybının hızlandırılabilmesi bildirilmektedir. Bu çalışmada, antiviral tedavi öncesinde verilen IFN tedavisinin, antiviral tedavi sonuçlarına etkisi araştırılmıştır. Ancak, antiviral tedaviden önce verilen IFN tedavisi, baştan beri antiviral tedavi verilmesine göre belirgin bir üstünlük sağlamamakta, kısıtlı düzeyde etkili görünmektedir. Çalışmamız retrospektif olup, etkinliğin değerlendirildiği grup IFN'a yanıt alınamayan ya da nüks gelişen hastalardır. Buna rağmen saptanan kısıtlı etkinlik göz önüne alındığında, prospektif olarak planlanacak ve hastaların randomize edileceği yeni çalışmalarla antiviral tedaviden önce, verilecek IFN tedavisinin etkisinin

değerlendirilmesinin yararlı olacağı görüşündeyiz. IFN tedavileri yerini antiviral tedavilere bırakıyor gibi görünse de, immun modulator etkinin vazgeçilemez olduğu düşünülmektedir. Bu çalışmada sınırlı da olsa IFN'un uzun dönemde etkili olabileceği ve kendisinden sonra verilen antiviral tedavilere olumlu desteğinin devam ettiği düşünülmüştür. Literatürde IFN tedavilerine eş zamanlı antiviral eklenmesine sık karşılaşılmaktadır. Fakat IFN tedavilerinin uzun dönem etkilerini araştıran çalışmalar hala sınırlı sayıdadır.

Hastaların demografik verileri

	Grup I	Grup II
Yaş	40,15 \pm 12,85	38,94 \pm 11,62
Cinsiyet E/K (n)	378/239	138/62
Antiviral tedavi öncesi ALT (mean)	83,65 \pm 84	80,18 \pm 103
Antiviral tedavi öncesi AST (mean)	53,55 \pm 50	56,09 \pm 65
Antiviral tedavi öncesi HBV DNA IU/ml(mean)	2,85x10 ⁸	1,37x10 ⁸
Karaciğer biyopsisi HAİ (mean)	6,91 \pm 2,3	6,16 \pm 2,5
Karaciğer biyopsisi Evre (mean)	2,33 \pm 1,3	2,06 \pm 1,5

Gruplara ait antiviral tedavi yanıt oranları

	Lamivudin (n:212)	Adefovir (n:46)	Entekavir (n:234)	Tenofovir (n:247)	Telbivudin (n:78)
Grup I Bi-yokimyasal yanıt	112/157 (%71,3)	6/18 (%33,3)	118/175 (%67,4)	158/211 (%74,9)	28/56 (%50)
Grup II Bi-yokimyasal yanıt	46/55 (%83,6)	18/28 (%64,3)	40/59 (%67,8)	31/36 (%86,1)	6/22 (%27,3)
p	0,072	0,04	0,958	0,142	0,069
Grup I virolojik yanıt	78/157 (%49,7)	17/18 (%94,4)	168/175 (%96)	198/211 (%93,8)	38/56 (%67,9)
Grup II virolojik yanıt	51/55 (%92,7)	26/28 (%92,9)	57/59 (%96,6)	36/36 (%100)	22/22 (%100)
p	0,000	0,831	0,833	0,126	0,002
Grup I HBVDNA negatifleşmesi	122/157 (%76,4)	14/18 (%77,8)	136/175 (%77,7)	174/211 (%82,5)	45/56 (%8,4)
Grup II HBVDNA negatifleşmesi	41/55 (%74,5)	17/28 (%60,7)	50/59 (%84,7)	33/36 (%91,7)	22/22 (%100)
p	0,778	0,228	0,247	0,166	0,025

SS-45

Sürekli Bakteriyemi Nedeni Olan Kolistine Dirençli *Klebsiella pneumoniae*'ye Bağlı Pileflebit: Girişimsel Radyolojik Yöntemle Tedavi Edilen Bir Olgu

Vasif Aliyev¹, Seniha Başaran¹, Arzu Poyanlı², Altay Aliyev³, Serap Şimşek Yavuz¹, Atahan Çağatay¹, İlgin Özden⁴, Oral Öncül¹, Halit Özsüt¹, Haluk Eraksoy¹

¹*Istanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Çapa, İstanbul*

²*Istanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Radyoloji Anabilim Dalı, Girişimsel Radyoloji Bilim Dalı, Çapa, İstanbul*

³*Istanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Çapa, İstanbul*

⁴*Istanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi Anabilim Dalı, Çapa, İstanbul*

AMAÇ: Bu bildiriportal venin infektif süpüratif trombozu olarak tanımlanan pileflebitten kaynağını alan ve antibiyotiklerle eradikasyonu sağlanamayan bir kolistine dirençli *Klebsiella pneumoniae* infeksiyonu olgusu ve girişimsel radyolojik yöntemle tedavisi sunulmuştur.

OLGU: Yaklaşık bir ay önce kronik ishal nedeni araştırılırken yapılan bir kolonoskopi ve ardından Özbekistan seyahati öyküsü olan 51 yaşında erkek, titreme, ateş, bulantı ve kusma yakınmalarıyla yatırıldı. Abdominal BT'de portal bileşke düzeyinde vena mesenterica superior'da ve portal vende lümen içini büyük ölçüde dolduran trombüs ve hava imajları izlendi (Resim 1). Kan kültüründe ESBL-pozitif *Escherichia coli* üremesi üzerine, meropenem (3x1 gr İV) ve antikoagülan olarak enoksaparin (2x60 mg SC) başlandı. Üç gün sonra yinelenen kan kültürü negatifleştiyse de hastanın ateşi 15. günden sonra yeniden yükseldi ve kan kültüründe bu kez kolistine dirençli (MİK 32 µg /ml) *K. pneumoniae* üredi. Tedavi, süşun duyarlı olduğu amikasin (1x1 gr İV) ve tigesiklin (100 mg yükleme dozundan sonra 2x50 mg İV) ile birlikte orta duyarlı olduğu imipenem (4x500 mg İV) olarak düzenlendi. Transtorasik ekokardiyografide patolojik bir bulgu saptanmadı. Üçlü antibiyotik tedavisinin beşinci gününde hastanın ateşi ve kan kültürü pozitifliği sürmekteydi ve süşun imipenem ve meropeneme dirençli hale geldiği gözlemlendi. BT'de trombüs boyutlarında artış olması nedeniyle operasyon yönünden değerlendirildiğinde, açık

cerrahi girişimin yetersiz kalabileceği ve portal ven duvarındaki dikiş hatlarının iyileşmesinin güç olacağı öngörüldü. İzleyen 15 gün boyunca aynı antibiyotik rejimi altında hastanın ateşi ve kan kültürü pozitifliği sürdü (Tablo). Bunun üzerine Anjiyografi Ünitesinde ultrasonografi eşliğinde karaciğer sağ lobunda 6. segmentteki portal ven dalına ponksiyon yapıldı ve portal ven kateterize edildi. Ardından 6F kılavuz kateter kullanılarak portal vendeki trombüs aspire edildi (Resim 2). Kolistine dirençli *K. pneumoniae*, çıkarılan trombüsün kültüründe de üredi. Hastanın üçlü antibiyotik tedavisi bir hafta daha sürdürülerek kesildi. Daha sonra ateşi ve kan kültürü pozitifliği olmayan hasta şifayla taburcu edildi.

SONUÇ: Kullanılan antibiyotiklerle çoğul dirençli *K. pneumoniae*'nin eradikasyonunu sağlayacak bakterisid bir etkinlik elde edilememesi, bakteriyeminin sürmesine ve hastanın yaşamını tehdit etmesine yol açmıştır. Pileflebitte başlıca tedavi yaklaşımını antibiyotik tedavisi oluşturmakla birlikte, olgumuzdaki bakteriyemi ancak perkütan mekanik trombektomiyle kontrol altına alınabilmiştir. Sonuç olarak, günümüzde çoğul dirençli bakterilere bağlı infeksiyonlar, endovasküler tedavi yöntemlerine başvurulmasını ve bunların risklerinin göze alınmasını gerektirebilmektedir.

Resim 1



Resim 2



Tablo. Kan Kültürü ve Disk Difüzyon Testi Sonuçları

Gün	1	16	17	19	21	24	26	32
Bakteri	E.coli	K.pneumoniae	K.pneumoniae	K.pneumoniae	K.pneumoniae	K.pneumoniae	K.pneumoniae	K.pneumoniae
Ampisilin	Di	Di	Di	Di	Di	Di	Di	Di
Ampisilin-sulbaktam	Du	Di	Di	Di	Di	Di	Di	Di
Seftriakson	Di	Di	Di	Di	Di	Di	Di	Di
Sefoperazon-sulbaktam	Du	Di	Di	Di	Di	Di	Di	Di
Sefepim	Di	Di	Di	Di	Di	Di	Di	Di
Piperasilin-tazobaktam	Du	Di	Di	Di	Di	Di	Di	Di
Meropenem	Du	O	O	O	Di	Di	Di	Di
İmipenem	Du	O	O	O	Di	Di	Di	Di
Gentamisin	Du	Di	Di	Di	Di	Di	Di	Di
Amikasin	Du	Du	Du	Du	Du	Du	Du	Du
Kotrimoksazol	Di	Du	Du	Du	Du	Du	Du	Di
Siprofloksasin	Du	Di	Di	Di	Di	Di	Di	Di
Ertapenem	Du	Di	Di	Di	Di	Di	Di	Di
Tigesiklin	Du	Du	Du	Du	Du	Du	Du	Du
Kolistin	Du	Di	Di	Di	Di	Di	Di	Di

Du: Duyarlı, Di: Dirençli, O: Orta duyarlı.

SS-46

Kronik Aktif Hepatit B Tanılı Hastalarımızın Oral Antiviral Ajanlarla Tedavi Yanıtlarının Değerlendirilmesi

Güle Çınar Aydın¹, Zerrin Aşçı¹, Bilgehan Aygen², Fatma Korkmaz³, Derya Keten⁴, Fatma Sırmatel⁵, Ayşe Batrel⁶, Ahmet Cem Yardımcı⁷, Eyüp Arslan⁸, Sıla Akhan⁹, Vuşlat Ecem Güneş⁹, Mustafa Kemal Çelen¹⁰, Celal Ayaz¹⁰, Berivan Tunca¹¹, Işıl Deniz Alırcı¹², Pınar Korkmaz¹³, Aysel Kocagül Çelikbaş¹⁴, Nurhan Doğan¹⁵, Neşe Demirtürk¹⁵

¹Afyonkarahisar Devlet Hastanesi

²Erciyes Üniversitesi

³Konya Eğitim ve Araştırma Hastanesi

⁴Kahramanmaraş Necip Fazıl Şehir Hastanesi

⁵Abant İzzet Baysal Üniversitesi

⁶Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi

⁷Şanlıurfa Mehmet Akif İnan Eğitim ve Araştırma Hastanesi

⁸Diyarbakır Selahaddin Eyyubi Devlet Hastanesi

⁹Kocaeli Üniversitesi

¹⁰Dicle Üniversitesi

¹¹Mardin Kızıltepe Devlet Hastanesi

¹²Merzifon Koca Mustafa Paşa Devlet Hastanesi

¹³Dumlupınar Üniversitesi

¹⁴Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi

¹⁵Afyonkarahisar Kocatepe Üniversitesi

GİRİŞ-AMAÇ: Antiviral nükleoz(t)id analogları, kronik hepatit B (KHB) tedavisinde ilk seçenek tedavi ajanlarıdır. Bu çalışmada, ülkemizde değişik merkezlerde antiviral tedavi alan KHB hastalarında elde edilen sonuçların değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

GEREÇ-YÖNTEM: Bu çalışmada, 14 farklı merkezde KHB tanısı ile nükleot(z)id analogu tedavisi verilen hastaların, tedavi sonuçları retrospektif olarak değerlendirildi. Hastaların tedavi öncesi ALT, AST, HBV DNA düzeyi, HBsAg ve HBeAg serolojileri, karaciğerin patolojik incelemesinde saptanan histolojik aktivite indeksleri ve fibrozis skorları irdelendi. Hastalar aldıkları tedavi ajanına göre gruplanarak tedavi süreleri, tedaviye yanıt ve yanıtızlık oranları, HBV DNA negatifleşme oranları, HBsAg ve HBeAg serokonversiyon oranları değerlendirildi. Son olarak da ilaçların yan etkileri incelendi. İstatistiksel analizde SPSS 20,0 paket programı kullanıldı.

BULGULAR: Çalışmaya 617 hasta dahil edildi. Hastaların yaş ortalaması 40.15±12.85 olup 378'i erkek, 279'u kadındı. Tedavi öncesi ortalama ALT seviyeleri 83.65 IU/ml, AST seviyeleri 53.55 IU/ml; ortalama HBV DNA seviyeleri 2.8x10⁸IU/ml, histolojik aktivite indeksi (HAİ) 6.9 ve fibrozis skoru ise 2.3 olarak saptandı.

Tablo 1’de aldıkları ilaçlara göre tedavi yanıt oranları gösterilmiştir.

HBV DNA’nın saptanabilir düzeyin altına inmesi lamivudinde %74.5, adefovirde %45.2, entekavirde %73.1, tenofovirde %84.1 ve telbivudinde %67.2 oranında görüldü.

SONUÇ: Çalışmamız bir retrospektif veri analizi olup ülkemizdeki farklı merkezlerde antiviral tedavi alan hastaların sonuçlarını yansıtması açısından önemlidir. Kullanılan antiviral ajanlar incelendiğinde özellikle entekavir ve tenofovirin ALT normalizasyonu, HBV DNA negatifleşmesi, HBeAg serokonversiyon oranları açısından oldukça benzer özellikler gösteren, güvenilir, yan etki profili düşük ve etkin ilaçlar oldukları bir kez daha görülmüştür.

Tablo 1: Antiviral alan hasta sayıları ve yanıt oranları

Kullanılan antiviral	Lamivudin	Adefovir	Entekavir	Tenofovir	Telbivudin
Hasta sayısı n(%)	157 (25.4)	18 (2.9)	175 (28.4)	211 (32.2)	56 (9.1)
Biyokimyasal yanıt (%)	26.5	1.4	28	37.4	6.6
*Virolojik yanıt (%)	60.5	39.5	74.7	84.6	63.3
HBsAg sero-nonversiyonu (%)	0.6	0	2.3	1.4	0
HBeAg sero-nonversiyonu (%)	74.1	39.1	74.8	85.4	71.8

* HBV DNA’da 2 log azalma

SS-47

Hemodiyaliz Hastalarının Diyaliz Başlangıcındaki Anti Hbs Titrelerinin Uzun Süreli İzlemedeki Önemi

Yasemin Toraman¹, Selma Tosun², Seher Ayten Coşkun², Erhan Tatar¹

¹İzmir Bozyaka Eğitim ve Araştırma Hastanesi Hemodiyaliz Birimi

²İzmir Bozyaka Eğitim ve Araştırma Hastanesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği

AMAÇ: Bu çalışmanın amacı hemodiyaliz hastalarının diyaliz başlangıcındaki anti HBs titreleriyle uzun süreli izlemedeki antiHBs titrelerinin ilişkisinin incelenmesidir.

YÖNTEM: İzmir Bozyaka Eğitim ve Araştırma Hastanesi Diyaliz merkezinde hemodiyaliz uygulanmakta

olan hastaların son sekiz yıllık hepatit tetkikleri ve aşılantıları ile ilgili veriler kayıtlardan çıkartılarak değerlendirilmiştir.

BULGULAR: Çalışmaya yaşları 27-86 arasında toplam 27 kişi (16 erkek, 11 kadın) dahil edilmiştir. Tüm olgulara yönetmelik gereği üç ayda bir “HBsAg, HBsAb, Anti-HCV tetkikleri” yapılmıştır. Bir kişide HBsAg pozitifliği saptanırken, altı kişinin bağışık olduğu, iki kişide de tek başına antiHBcIgG pozitifliği olduğu belirlenmiştir. HBsAg pozitifliği olan kişi 64 yaşında bir erkek olgu olup, bağışık olanlar 50 yaş üzeri bir kadın beş erkek olgu, tek başına aHBcIgG pozitifliği olanlar da 60 ve 74 yaşında iki erkek olgudur. Çalışmadaki hastaların hiçbirinde anti HCV pozitifliği saptanmamıştır. Hemodiyaliz programı başlangıcında antiHBs pozitifliği olan olgu sayısı oldukça az olup sadece altı kişide aHBs titresinin >100 IU/mL, üç kişide düşük (<50 IU/mL), 14 kişide de negatif (<10 IU/mL) olduğu belirlenmiştir. Hemodiyaliz programı başlangıcında antiHBs titresini <10 IU/mL olan 14 kişinin sekiz yıllık verileri incelendiğinde saptanan mevcut durum Tablo 1’de gösterilmiştir. Başlangıçta aHBs>100 IU/ml olan altı kişide aHBs titrelerinin 8. Yılda da halen pozitif olarak devam ettiği belirlenmiştir. Başlangıçta aHBs titreleri olan üç hastanın 8. yıldaki aHBs titrelerinin 12-20 IU/mL arasında olduğu belirlenmiştir.

TARTIŞMA: HBV aşısı oldukça etkili ve güvenilir bir aşı olmakla birlikte hemodiyaliz hastalarında antikor yanıtının yetersiz olabileceği ve sıklıkla oluşmuş olan antikorların da kaybolduğu bilinmektedir. Bu açıdan antiHBs titrelerinin yakından takibi önemlidir ve anlamlıdır. Çalışmamızda hemodiyaliz başlangıcında antiHBs pozitifliği yüksek titrede olan (>100 IU/mL) kişilerde sekizinci yıl takiplerinde bile halen antiHBs titrelerinin pozitif olarak (bir olguda 36, bir olguda 79, diğerlerinde >100 IU/mL) devam ettiği belirlenmiştir. Oysa başlangıçta antiHBs titreleri koruyucu düzeyin altında (<10 IU/mL) olan olgularda antiHBs yanıtının zayıf ya da geç oluştuğu veya oluşan yanıtın erken kaybolduğu saptanmıştır. Bu nedenle hemodiyaliz programına başlanmadan önce kişilerin HBV aşılantılarının tamamlanıp yeterli ve yüksek titrede antiHBs oluştuktan sonra diyaliz programına başlanmasının daha yararlı olacağı sonucuna varılmıştır.

Tablo 1. Hemodiyaliz başlangıcında antiHBs titresi <10 IU/mL olan hastaların 8 yıllık izlemdeki antiHBs titreleri

	Aşılama sonrası önce aHBs >100 IU/mL ve yükselen sonra düşük pozitif olan	Aşılama sonrası önce düşük yanıtı (<50 IU/mL) olup sonra >100 IU/ml olan	Aşılama sonrası önce < 50 IU/mL düşük yanıtı olup hala düşük yanıtı devam eden	Aşılama sonrası önce < 50 IU/mL düşük yanıtı olup daha sonra >100 IU/mL olarak yanıtı devam eden	Tüm aşılamalara rağmen halen aHBs<10 IU/ml olarak devam eden
Başlangıçta anti HBs <10 IU/mL	1 kişi	2 kişi	4 kişi	2 kişi	5 kişi

(n:14)

SS-48**Sağlık Çalışanlarının El Hijyenine Uyumunu Artırmada Telsiz Duyarga Ağları Tabanlı Sistemlerin Araştırılması**

Çağrı Büke¹, Orhan Dağdeviren², Vahid Khalilpour Akram², Mehmet Emin Dalkılıç²

¹Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Bornova-İzmir

²Ege Üniversitesi Uluslararası Bilgisayar Enstitüsü Bilgisayar Bilimleri Anabilim Dalı, Bornova-İzmir

GİRİŞ: Sağlık hizmetleri ile ilişkili enfeksiyonların kontrolünde el hijyeni kritik öneme sahiptir. Sağlık çalışanlarının el hijyenine uyumunun istenilen düzeyde olmaması nozokomiyal enfeksiyonların görülme sıklığını artırmaktadır. Bu çalışmada sağlık çalışanlarının el hijyenine uyumlarını artırmada telsiz duyarga ağları (TDA) tabanlı sistemlerin kullanılabilirliği araştırılmıştır.

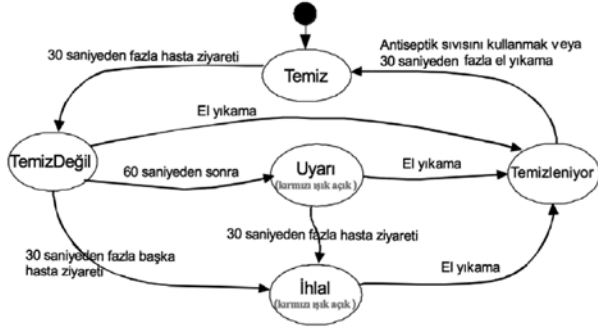
YÖNTEM: Çalışmada TDA teknolojisi kullanılarak hastane ortamında sağlık çalışanlarının el hijyenine olan uyumunu artıran sistemler tasarlandı. Tasarlanan sistemlerin ilki yoğun bakım ünitesi için ikincisi ise klinik hasta odaları içindi. Sağlık çalışanlarının üstüne n-Core duyarga düğümleri takıldı (Resim-1). Hasta muayene ve el yıkama işlemleri sistem tarafından kaydedildi ve gerekli durumlarda el yıkama durumlarına göre sistem tarafından uyarıldı (Şekil-1). Sağlık çalışanlarının muayene ve el yıkama işlemlerini tespit etmek için hasta yatakları ve el hijyeni istasyonlarına da n-Core telsiz duyarga düğümleri yerleştirildi. Yapılan muayene, el yıkama ve ihlal olayları C# dilinde tasarlanan bir yazılımda bilgisayara kaydedildi. Tasarlanan sistemde hastaya sağlık hizmetinden sonra ellerini yıkamayan sağlık çalışanlarına uyarı verildi ve uyarıya rağmen bir başka hastaya sağlık hizmeti vermeye devam ettiğinde sistem bu durumu ihlal olarak bilgisayar sistemine kayıt etti.

BULGULAR: Sistemin performansı iki farklı senaryoda test edildi. Hastaya sağlık hizmetinin en az 60 saniye olduğu ve sonrasında el hijyeninin en az 40 saniye süre ile yapıldığı normal şartlarda ve sağlık hizmetinin en çok 30 saniye olduğu ve sonrasında el hijyeninin en fazla 35 saniye süre ile yapıldığı zor şartlarda elde edilen veriler tablo-1'de gösterilmiştir.

SONUÇ-TARTIŞMA: Günümüzde TDA yenilikçi bir teknoloji olduğu için bu çalışmada kullanılmıştır. Bu çalışmanın sonunda yeni tasarlanacak sistemler için gerekli bilgi düzeyine ulaşılmıştır. Şu an mevcut sensörler ile yapılan ölçümlerde ortamdaki yansıma, engelleme vb. özelliklere bağlı olarak hata sayısı oldukça yüksek olabilmektedir. Çoklu sensörlü bir ortamda daha yüksek ölçüm hassasiyetine sahip (hata payı yarım metreden daha az) iç mekan lokasyon tespiti yapabilen sensörler ile gerekli durumlarda el hijyenine uyumun saptanabileceği ve sistemin bilgi verebileceği sonucuna varılmıştır.

Resim-1. Sağlık çalışanı üzerinde n-Core duyarda düğümü



Şekil-1. Sağlık çalışanının durum diyagramı**Tablo-1.** Çalışma sırasında elde edilen veriler

	Normal şartlar	Zor şartlar
Sağlık çalışanı		
Gerçek ziyaret sayısı	23	19
Kaçırılan ziyaret sayısı	2	7
Yanlış ziyaret sayısı	1	3
Gerçek el yıkama sayısı	6	5
Kaçırılan el yıkama sayısı	1	2
Yanlış el yıkama sayısı	0	1
Gerçek ihlal sayısı	16	13
Yanlış ihlal sayısı	1	2
Kaçırılan ihlal sayısı	1	4

SS-49**Zorlandığımız Anda Anamnez & Fizik Muayene Yine Yanımızda; Uzamış Bir Ateş Olgusu**

Ercan Yenilmez, Rıza Aytaç Çetinkaya, Deniz Eray Gökçe, Burak Sarıkaya, Vedat Turhan

GATA Haydarpaşa Eğitim Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları Kliniği, İstanbul

AMAÇ: Hasta yoğunluğu dolayısıyla ve çağımızda tıbbi alandaki teknolojik gelişmelerin de katkısı ile günlük pratikte anamnez ve fizik muayeneye daha az yer veriyoruz. Tüm tanısal tetkiklerine rağmen tanısı konulamayan, uzamış ateşli bir olgunun nasıl tanılandığını aktarmak sureti ile ilk başvuru noktamızın hala anamnez ve fizik muayene olması gerektiğini hatırlatmak amacı ile kliniğimize yatırılarak takip edilen diş apseli bir olguyu aktarmak istedik.

OLGU: Olgumuz 61 yaşında erkek hasta, 3 Ocak 2016'da ateş etyolojisi araştırılmak üzere kliniğimize

yatırıldı. Olgumuzda kliniğimize yatışından 9-10 gün öncesinden beri devam eden ateş yüksekliği dışında şikayet yoktu. Anamnezde 7 ay önce sol böbrek renal hücreli karsinom nedeni ile parsiyel nefrektomi uygulanmış, birkaç gündür siprofloksasin kullanıyor. Yatışında ve takip eden günlerde yapılan fizik muayenede patoloji saptanmadı, Laboratuvar sonuçları Tablo 1> de verilmiştir. Hastaya ampirik olarak seftriakson tedavisi başlandı. Tüm tanısal tetkikler normal olarak sonuçlandı, üroloji, kardiyoloji değerlendirmesinde ateşi açıklayacak patoloji saptanmadı. Antibiyoterapinin 6. gününe gelindiğinde WBC, CRP ve ESR düzeylerinde hala istenilen iyileşme sağlanamamış, gün içinde 40°C'yi aşan, parasetamol tablet ile ancak 38°C'ye gerileyen ve birkaç saat içerisinde tekrar yükselişe geçen ateşi hala devam etmekteydi. Aynı günün gecesinde klinik nöbetçi doktoru tarafından hastane otomasyon sistemine göz atılırken hastanın 2 ay önce diş polikliniğine müracaat ettiğini fark edildi, ateş nedeninin diş absesi olma ihtimali üzerine anamnez derinleştirildi ve hastanın 3 dişinin kronik periodontit – diş apsesi nedeni ile çekildiği ve antibiyotik tedavisi verildiği hasta tarafından ifade edildi. Ertesi gün alınan diş konsültasyonu sonucu çekilen panoramik diş grafisinde diş köklerinde apse saptandı (resim 1), hastanın üç tane dişi cerrahi olarak eksize edilerek apse drenajı sağlandı. Üç gün sonra iki diş daha eksize edildi. Hastanın bu cerrahi girişimlerle birlikte ateşi geriledi, WBC, CRP, ESR seviyeleri gerileme gözlemlendi, hasta yatışının 11. günü ateşi tamamen gerilemiş olarak taburcu edildi. Taburcudan 1 hafta sonra yapılan kontrolde ateşi hala olmamış, WBC, CRP ve kreatinin seviyeleri normal sınırlara doğru gerilemişti.

SONUÇLAR: Uzamış, tanı konulamayan ateş olgularında ağız içi ve diş apseleri mutlaka akılda tutulmalıdır. Anamnez ve fizik muayene artan teknolojik olanaklara ve günlük pratikteki zaman kısıtlılığına rağmen, tanısal yaklaşımın hala temelini oluşturmaya devam etmeli, bazı noktaların klinisyeler ve hastalar tarafından atlanabilmesi ve yeni bulguların ortaya çıkma ihtimaline karşı her vizitte ısrarla tekrarlanmalıdır. Ayrıca anamnezde hastadan alınan bilgilerle yetinilmemeli, günümüz teknolojisinin kolaylığı olan sağlık bakanlığı ve hastane otomasyon sistemlerinden hastanın tıbbi geçmişinin gözden geçirilmesi anamnezin ayrılmaz bir parçası olarak günlük pratikteki yerini almalıdır.

Diş panoramik röntgen grafisi

Ok ile gösterilen bölgeler cerrahi tedavi öncesi üst çenede diş kökleri ve çevresindeki apse odaklarıdır

Hastaya ait laboratuvar bulguları

	WBC (/uL)	CRP (mg/L)	ESR (mm/h)	Kreatinin (mg/dl)	Kan kültürü	İdrar kültürü	TBC AARB/PCR/Kültür	Batın USG	Batın BT
03.01.16	16.600		114	2.68	Üreme yok	Üreme yok	Negatif	Normal	
04.01.16		453							Normal
06.01.16	14.800	391	96	1.43					
11.01.16	16.400	129			Üreme yok				
14.01.16	12.800	74	96	1.51					
21.01.16	8.500	8		1.55					

Not: Hastanın bakılan tüm diğer serolojik tetkikleri normal olarak sonuçlanmıştır.

SS-50**C.Difficile Toksin: Son Bir yılda Toksin Pozitif Saptanan Olguların Risk Faktörleri Açısından Değerlendirmesi**

Sibel Bolukçu¹, İsmail Necati Hakyemez¹, Bilge Gültepe², Gülay Okay¹, Bülent Durdu¹, Turan Aslan¹

¹Bezmialem Vakıf Üniversitesi Tıp Fakültesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı, İstanbul

²Bezmialem Vakıf Üniversitesi Tıp Fakültesi, Klinik Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı, İstanbul

GİRİŞ-AMAÇ: Son yıllarda özellikle sağlık bakımıyla ilişki olarak karşımıza çıkan ve kimi ülkelerde nozokomiyal salgınlara sebep olan C. difficile'ye bağlı ishal olguları artmakta. Biz de çalışmamızda hastanede yatışı sırasında ishal gelişen ve ayakta ishal şikayeti ile gelen olgularda C.difficile Toksin (CDT) pozitifliğini değerlendirmeyi amaçladık.

YÖNTEM: Bezmialem Vakıf Üniversitesi Mikrobiyoloji Laboratuvar'ına 1 Ocak-31 Aralık 2015 tarihleri arasında ishal kliniği olan hastalardan alınan dışkı örneği CDT açısından değerlendirildi. Çalışmaya 486

hastadan alınan 764 örnek dahil edildi. Hastane kayıt sisteminden bu olguların retrospektif olarak cinsiyet, yaş, son üç ay içinde antibiyotik kullanımları, hangi antibiyotiği kullandıkları, hastane ve Yoğun Bakım Ünitesi (YBÜ) yatış öyküleri, tedavi rejimleri, kronik hastalık varlığı gibi parametreler açısından tarandı. Ayrıca toksin pozitif olguların ne kadar sürede negatifleştikleri de değerlendirildi. Verilerin istatistiksel değerlendirilmesi SPSS versiyon 17.0 paket programı kullanılarak yapıldı.

BULGULAR: Çalışmaya 486 hasta dahil edildi, bunların %54.9'u (n=267) erkek, yaş median değeri 26 (IQR,5-53). CDT pozitifliği cinsiyetten bağımsızdı (p=0.319). Tüm olguların %8.6'sı (n=42) CDT pozitifti. Proton Pompa İnhibitörü(PPİ) ve son üç ayda antibiyotik kullanımı olmayanlarda ve kronik hastalığı olmayanlarda CDT anlamlı olarak negatifti. (p=0.018, p=0.000, p=0.001). Son üç ayda antibiyotik kullananı olan olgular β-laktam-β-laktamaz inhibitor kombinasyonu, sefalosporinler, karbapenemler kullanımı açısından değerlendirildiğinde CDT pozitifliği bunlardan bağımsızdı (p=0.092, p=0.096, p=0.162). CDT pozitifliği olanların hastanede yatış süresi ortalaması istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksekti(p=0.000). Bununla birlikte her iki grubun yaş ortalamaları benzerdi (p=0.201). Çok değişkenli

regresyon modelinde, son üç ayda antibiyotik kullanımı olanların CDT pozitifliğinin 3.113 kat fazla olduğu görüldü (p=0.002).

TARTIŞMA VE SONUÇ: Birçok çalışmada olduğu gibi bizim çalışmamızda da son üç ayda antibiyotik kullanımı CDT pozitifliği gelişimi açısından riskli bulunmuştur. Akılcı antibiyotik kullanımının antibiyotiğe bağlı ishal ve CDT pozitifliğini azaltacağı akılda tutulmalıdır

SS-51

***Klebsiella pneumonia*'da Kolistin Direncinde Rol Oynayan Mekanizmalar**

F. Can¹, E. Nurtop¹, N. Ataç¹, S. Menekşe², N. Lack¹, O. Kurt Azap³, S. Şimşek Yavuz⁴, F. Yörük⁵, S. Karahan¹, T. Demir¹, D. Karaaslan¹, A. Azap⁵, Ö. Ergönül¹

¹Koç Üniversitesi, İstanbul

²Koşuyolu Hastanesi, İstanbul

³Başkent Üniversitesi, Ankara

⁴İstanbul Üniversitesi, İstanbul

⁵Ankara Üniversitesi, Ankara

GİRİŞ: *Klebsiella pneumonia*'da kolistin direncine neden olan klinik ve moleküler faktörler henüz tam aydınlatılmamıştır. Moleküler mekanizmalardan *mgrB* genindeki değişiklikler, *phoQ*, *pmrK* ve *pmrCAB* genleride artmış ekspresyon ve *mcr-1* plazmidinin kazanılması sorumlu tutulmaktadır. Klinikte ise kolistin kullanımının etken olduğu bilinmektedir. Bu çalışmanın amacı kolistin direncine etki eden faktörlerin belirlenmesidir.

METOT: Çalışmaya kolistin dirençli *K.pneumonia* izole edilmiş 70 hasta dahil edildi. Hastaların klinik verileri toplandı. İzolatlarda *mgrB* genindeki değişiklikler sanger sekans, *phoQ*, *pmrK* ve *pmrCAB* operonlarındaki ekspresyon düzeyi RT PCR ile test edildi. Örneklerin genotiplendirilmesi rep-PCR ile yapıldı. MLST (Çoklu Lokus Dizilim Analizi) ile sekans tipleri belirlendi. Tüm izolatlarda *mcr-1* plazmidi araştırıldı.

BULGULAR: Ortalama yaşı 70 (57±19) olan ve %39'u kadınlardan oluşan hasta grubunun %80'i yoğun bakım ünitesinden idi. Hastaların %28'inde bakteremiye rastlandı ve takip edilen hastaların ölüm

oranı %65 olarak belirlendi. Kolistin MİK değerleri 3-256mg/l arasında bulundu. Rep-PCR ve MLST sonuçlarına göre ST101'e ait 3 büyük klon saptandı. İzolatların %36'sında (25) vahşi tip *mgrB* genine; %49'unda insersiyon dizisi (IS) sonucu, %4'ünde(3) de nokta mutasyonu sonucu modifiye olmuş *mgrB* genine rastlandı. Vahşi tip *mgrB* genine sahip izolatların 4'ünde *pmrCAB* ekspresyonunun artmış olduğu belirlendi. Hiçbir izolatta *mcr-1*'e rastlanmadı. Ortalama süresi 17±18 gün olan kolistin tedavisi hastaların %56'sına uygulandı. Kolistin kullanımı ve tedavinin uzunluğu, modifiye olmuş ve vahşi tip *mgrB* genine sahip olan izolatlarda benzerlik gösterdi.

SONUÇ: Bulgularımız kolistin kullanımının *mgrB* geninde modifikasyona yol açmadığını göstermektedir. Vahşi tip *mgrB* geni olan izolatların çok sayıda olması ve *mcr-1* plazmidinin saptanmaması kolistin direncine bilinmeyen başka mekanizmaların da etkisinin olabileceğini düşündürmektedir.

SS-52

İnfeksiyon Kontrol Önlem Paketi Ile Ventilatör İlişkili Pnömoni Hızı Azalıyor. Hayal Değil Gerçek

Mehtap Aydın¹, Funda Timurkaynak¹, Sibel Nargiz Koşucu², Cemre Kaşıkçıoğlu³

¹Başkent Üniversitesi, Tıp Fakültesi, İstanbul Sağlık Uygulama ve Araştırma Hastanesi Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları, İstanbul

²Başkent Üniversitesi İstanbul Sağlık Uygulama ve Araştırma Hastanesi Hemşirelik Hizmetleri Müdürlüğü, İstanbul

³Başkent Üniversitesi İstanbul Sağlık Uygulama ve Araştırma Hastanesi İnfeksiyon Kontrol Hemşireliği, İstanbul

AMAÇ: Anestezi yoğun bakım ünitesinde (YBÜ) uygulamaya başlatılan İnfeksiyon kontrol önlem paketinin ventilatör ilişkili pnömoni (VİP) hızına etkisini araştırmak amaçlanmıştır.

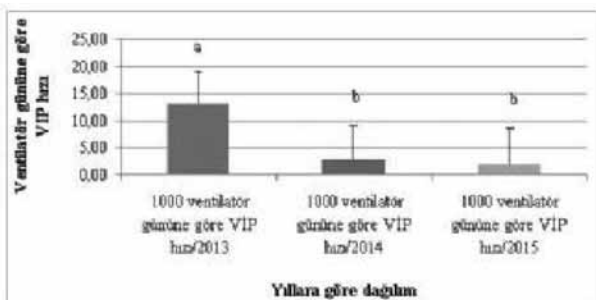
YÖNTEM: El hiyeni, ağız bakımında klorheksidin kullanımı, yatak başının 30-45 derece olacak şekilde pozisyon verilmesi, aspirasyonda aseptik tekniklere uyum, sedasyon skorunun günlük olarak değerlendirilmesi basamaklarını içeren VİP önlem paketi hazırlandı. Ocak 2014 tarihinde anestezi YBÜ'nde uygulamaya kondu. Genel yoğun bakım

çalışanları ile uygulama öncesinde eğitim toplantısı yapıldı. Toplantıda VİP hızının düşürülmesinde önlem paketi uygulamasının önemi, bilimsel kanıtları, içeriği ve nasıl uygulanacağı hakkında bilgi verildi. İlk üç aylık dönemde günde iki saatlik süre ile enfeksiyon kontrol hemşiresi tarafından önlem paketi basamaklarının doğru uygulanması için hasta başında eğitim verilip gözlemsel çalışma ile uyumsuzluklar belirlendi. Denetleme sonucunda aylık olarak bölüm çalışanları ile VİP hızı, önlem paketi uyum oranı ve uygulamada yaşanan sorunlar hakkında geri bildirim toplantıları yapıldı. Üç ay sonunda haftada iki gün, birer saatlik gözlemsel çalışmalar ve aylık geri bildirim toplantıları sürdürüldü. VİP hızı aktif süreyans yöntemiyle takip edildi. Elde edilen veriler, önlem paketi uygulanmayan 2013 yılı ile karşılaştırıldı. Tüm veriler SPSS (SPSS Inc., Chicago, IL, USA) yazılım programı (versiyon 15.0) ile değerlendirildi. Verilerin normalliği Shapiro-Wilk testi ile dağılımı Levene test ile kontrol edildi. Değişikler arasındaki farklılık non-parametrik Kruskal Wallis test ile yapıldı. Değişkenler arasındaki doğrusal ilişki için Spearman rank korelasyonu kullanıldı. İki yönlü P değeri <0.05 istatistiksel anlamlı kabul edildi.

BULGULAR: Önlempaketi uygulaması öncesi dönemde 13.05/1000 ventilatör günü olan VİP hızı uygulama sonrasında 2014 ve 2015 yıllarında 2.68/1000 ve 1.94/1000 ventilatör gününe düşmüştür (Şekil1). Hasta yatış günü ile VİP hızı arasında güçlü doğrusal negatif bir korelasyon bulunmuştur. Yıllar içinde hasta yatış günü arttıkça VİP hızının azaldığı gözlenmiştir ($r=0.96$; $R^2=0.92$) ($p<0.05$). Ventilatör kullanım oranı ile VİP hızı arasında güçlü doğrusal pozitif bir korelasyon bulunmuştur. Yıllar içinde Ventilatör kullanım oranı azaldıkça VİP hızının azaldığı gözlenmiştir ($r=0.99$; $R^2=0.98$) ($p<0.05$) (Şekil 2,3).

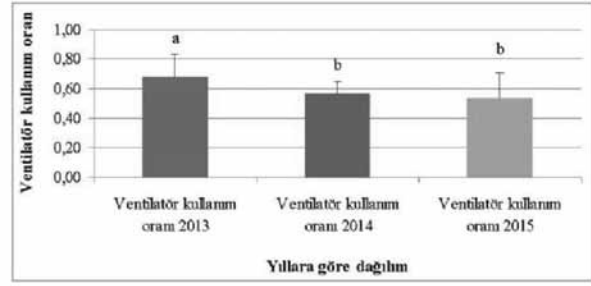
SONUÇ: İnfeksiyon kontrol önlem paketi uygulamasıyla hasta yatış günü artmasına rağmen VİP hızlarında önemli azalma sağlamak mümkün olmaktadır

Şekil 1



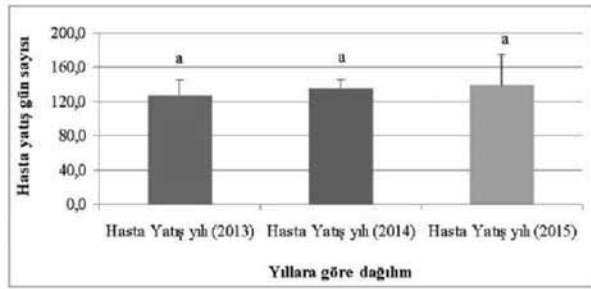
VİP Hızının yıllara göre dağılımı

Şekil 2



Ventilatör kullanımının yıllara göre dağılımı

Şekil 3



Hasta yatış gününün yıllara göre dağılımı

SS-53

Sülük Uygulaması Sonrasında Yüzde Sellülit Gelişen Bir Olgu Sunumu

Münire İşlak Demir¹, Ayşe Erbay¹, Emine Çölgeçen², Çiğdem Kader¹

¹Bozok Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji AD, Yozgat

²Bozok Üniversitesi Tıp Fakültesi, Dermatoloji AD, Yozgat

GİRİŞ: Sülük tedavisi geleneksel tıp uygulamaları içerisinde yer almaktadır. Latince ismi hirudo medicinalis olan sülüğün, ingilizce ismi olan "leech" eski ingilizcedeki "leace" tabip kelimesinden gelmektedir. Sülük ile uygulanan tedaviye hirudoterapi adı verilmektedir. Bu olgu sunumunda rosacea tanısı ile dermatoloji bölümünde takip ve tedavi altında olan ancak yüzüne sülük tedavisi uygulandıktan sonra sellülit gelişen kadın hasta sunulmuştur.

OLGU: Elli sekiz yaşında kadın hasta, yüzünde şişlik ve kızarıklık şikayeti ile polikliniğimize başvurdu. Özgeçmişinde Tip2 diyabetes mellitus + Hipertansiyon+ Rosacea+ tanıları mevcut idi. Hikayesinde 3 gün önce yüzüne sülük uygulaması yaptığı öğrenildi, bu uygulamasının ardından yüzünde kızarıklık, şişlik ve ağrı gelişmesi üzerine enfeksiyon hastalıkları polikliniğine başvuran hastanın yapılan fizik muayenesinde, yüzünde ve göz çevresinde kızarıklık, ısı artışı ve sülüğün yapıştırıldığı bölgeler olan alın, bilateral maxiller bölge ve çenede ısırık izleri mevcut idi (resim-1ve 2). Submandibuler, submental ve servikal bölgede 3.5x2.5 cm boyutlarında lenfadenopati tespit edildi. laboratuvar bulgularında WBC:13600(%83.6 PMNL), sedimentasyon: 33 mm/h, C-reaktif protein: 19.3mg/L, albumin: 4 g/dl, kan şekeri:232mg/dl olarak ölçüldü. Böbrek ve karaciğer fonksiyon değerleri normaldi. Viral hepatit markerları negatif olarak değerlendirildi. Yüzeysel doku ultrasonografisinde sağ parotis yüzeysel lobunda ve preaurikular bölgede 8x5mm, mandibulda angulus lokalizasyonunda gland içerisinde 7x5 mm boyutlarında, sağ submandibuler gland çevresinde 10x5 mm, sağ servikal zincirde 20x9 mm boyutlarında olmak üzere reaktif lenf nodları izlendi. Hastaya sellülit tanısı ile ampicilin sulbaktam 4x1 gr iv infüzyon ve siprofloksasin 2x400 mgr iv infüzyon tedavi başlandı. Dermatoloji bölümünün önerileri doğrultusunda topikal steroid tedavisi uygulandı. Genel durumu düzelen hastanın tedavisi 14 güne tamamlanarak taburcu edildi (resim-3).

TARTIŞMA: Hirudoterapi ile pek çok enfeksiyon etkeni mikroorganizma, sülüklerin kan emmesi esnasında insandan insana bulaşabilmektedir. Sülükler vektör rolü oynayarak viral ve bakteriyel enfeksiyon etkenlerini insanlara bulaştırabilmektedirler. Bizim olgumuzda sülük uygulamasının ardından gelişen sellülit kliniği erken tanı ve antibiyotik tedavisi ile kontrol altına alındı. Dermatoloji hastaları arasında alternatif tıbbi yöntem kullanımını araştıran bir çalışmada522 hastanın %1.1'nin sülük tedavisi uyguladığı bildirilmiştir. Geleneksel ve tamamlayıcı tıp ile ilgili uygulamalar her geçen gün ülkemizde de yaygınlaşmaktadır.Hastalarınbaştahirudoteapiolmak üzere geleneksel ve tamamlayıcı tıp uygulamaları sonucunda doğabilecek komplikasyonlar konusunda bilinçlendirilmesi gerektiğini düşünmekteyiz.

Resim-1



Resim-2



Resim-3



SS-54

Sağlık Yüksek Okulu Öğrencilerinin Hepatit A Virüsü Hakkındaki Bilgi Tutum ve Davranışlarının Değerlendirilmesi

Çiğdem Kader¹, Nazan Kılıç Akça², Sevinç Polat², Ayşe Erbay¹

¹Bozok Üniversitesi Tıp Fakültesi, enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı, Yozgat

²Bozok Üniversitesi, Sağlık Yüksek Okulu, Yozgat

AMAÇ: Bu çalışma hemşirelik bölümü öğrencilerinin Hepatit A virüs (HAV)'ü hakkındaki bilgi, tutum ve davranışlarını belirlemek ve sonuçları öğrencilerin eğitim programında kullanmak amacıyla planlanmıştır.

GEREÇ-YÖNTEM: Tanımlayıcı nitelikteki çalışmanın verileri 2015-2016 eğitim öğretim döneminde Ekim ve Ocak aylarında toplandı. Çalışma evrenini 285 öğrenciden oluşan Yozgat Bozok Üniversitesi Sağlık Yüksek Okulu (SYO) oluşturmaktadır. SYO öğrencilerinden gönüllü olan 271'i çalışmaya dahil edildi. Verilerin toplanmasında literatür bilgilerine

dayanılarak hazırlanan anket formu kullanıldı. Anket formunda HAV bulaş yolları, korunma yolları ve sosyodemografik özellikleri içeren toplam 16 soru soruldu. Anket formunun doldurulması yüzyüze görüşülerek gerçekleştirildi. Anket cevaplarını içeren veriler istatistik programına aktarılarak analiz edildi. Veriler tanımlayıcı istatistiksel yöntemler ile değerlendirildi.

BULGULAR: Öğrencilerin yaş ortalamaları 19.6±1.8(17-28), erkek/kız dağılımı sırasıyla; %21.4, %78.6 idi. Öğrencilerin %63.8'i akut hepatitler hakkında yeterli bilgi sahibi olmadığını düşünmekteydi. Hepatitler hakkındaki bildiklerini %57.9'u okuldan öğrendiklerini belirtti. Öğrenciler hepatit A'nın kan yoluyla (%24.7), korunmasız cinsel ilişkiyle (%19.9), gebelikte anneden bebeğe (%24.7) ve yiyeceklerle (%88.6) bulaşacağını ifade etti. Öğrencilerin %55.7'si gıda üretimin yerlerinde çalışanların Hepatit A için riskli grup olduğunu belirtti. Tablo-1, Resim-1.

TARTIŞMA ve SONUÇ: SYO öğrencilerinin HAV ile ilgili bulaş, korunma yolları ve hastalıkları hakkındaki bilgi düzeylerinin yeterli olmadığı saptandı. Bilgi eksikliğinin giderilmesi için eğitim programındaki eksikliklerin yeniden yapılandırılması önerilebilir.

Resim-1: SYO öğrencilerinin Hepatit A hastalığı hakkındaki bilgi düzeyleri

SYO öğrencilerinin Hepatit A hastalığı hakkındaki bilgi düzeyleri	
Öğrencilerin bilgi düzeyleri	n=271(%)
Hepatit A hakkında yeterli bilgi olduğumu düşünme durumu	
Evet	98 (36.2)
Hayır	173 (63.8)
Hepatit A hakkında bilgiler nereden öğreniyorsunuz	
Okul	157(57.9)
İnternet Televizyon	38(21.4)
Kıyafat	27(10.0)
Sağlık personeli	11(4.1)
Aile	11(4.1)
Gazete-dergi	7(2.5)
Hepatit A aşısı olduğumu bilme durumu	
Evet	184(67.9)
Hayır	87(32.1)
Hepatit A virüsü kan yolu ile bulaşır.	
Doğru	87(24.7)
Yanlış	204(75.3)
Hepatit A virüsü cinsel ilişki ile bulaşır.	
Doğru	14(19.9)
Yanlış	217(80.1)
Hepatit A virüsü anneden bebeğe bulaşır.	
Doğru	67(24.7)
Yanlış	204(75.3)
Hepatit A virüsü su ve yiyeceklerden bulaşır.	
Doğru	240(88.6)
Yanlış	31(11.4)
Gıda üretimin yerlerinde çalışan Hepatit A için riskli gruptur.	
Doğru	151(55.7)
Yanlış	120(44.3)
Hepatit A'nın bir kısmı kronikleşerek müzmin sarılık haline dönüşebilir	

Doğru	72(26.6)
Yanlış	199(73.4)
A tipi sarılık gelişmekte olan ülkelerde çoğunlukla çocukluk çağında geçirilmektedir.	
Doğru	111(41.0)
Yanlış	160(59.0)
A tipi sarılık çocukluk çağında geçirilmemiş olan erişkinler arasında görülür.	
Doğru	95(35.1)
Yanlış	176(64.9)
A tipi sarılık çocukluk çağında hafif klinik bulgularla geçerlidir.	
Doğru	105(38.7)
Yanlış	166(61.3)
A tipi sarılık erişkin çağında ağır bir klinik ile geçirilebilmektedir.	
Doğru	106(39.1)
Yanlış	165(60.9)

Tablo 1. SYO öğrencilerinin demografik özellikleri
(n=271)

Demografik özellikleri	n=271 (%)
Yaş ortalaması	19.6± 1.8(17-28)
Cinsiyet	
Kız	213(78.6)
Erkek	58(21.4)
Sınıf	
1. sınıf	104(38.4)
2. sınıf	74(27.3)
3. Sınıf	55(20.3)
4. Sınıf	38(14.0)

POSTER BİLDİRİ ÖZETLERİ

PS-01

Febril Nötropenik Hastalardan İzole Edilen Mikroorganizmaların Dağılımı ve Antimikrobiyal Duyarlılıkları: Altı Yıllık Değişim

Birsen Mutlu¹, Burcu Deniz Yayla¹, Simge Sarı¹, Devrim Dünder², Abdullah Hacıhanefioğlu³

¹Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Kl.Mikrobiyoloji ve Enfeksiyon Hastalıkları AD, Kocaeli

²Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji AD, Kocaeli

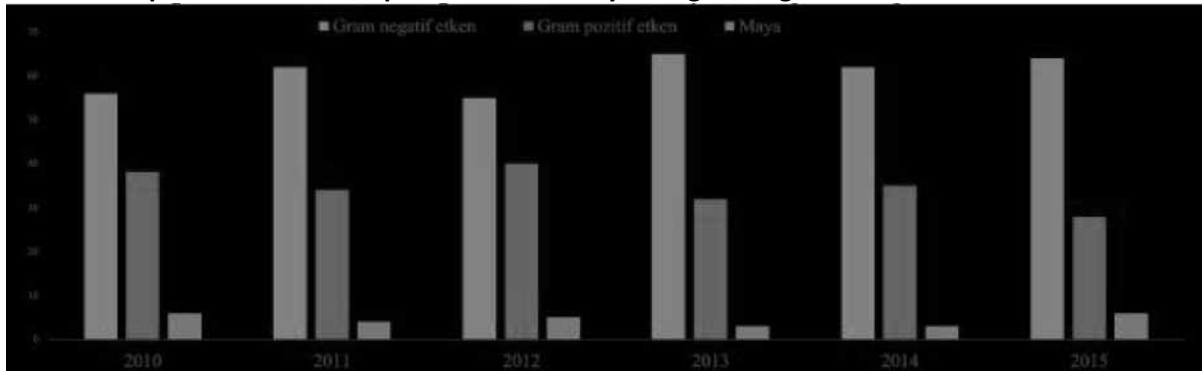
³Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi İç hastalıkları AD Hematoloji BD

AMAÇ: İmmünyüpresyon ve özellikle nötropeni enfeksiyon sıklığında artışa neden olmakta, hastaları beklenenden daha ağır ve atipik seyirli enfeksiyonlara yatkın hale getirmektedir.Bu çalışmada hastanemiz erişkin hematoloji kliniğinde izlenen febril nötropenik hastalardan izole edilen mikroorganizmaların dağılımı ve bunların antimikrobiyal duyarlılıkları altı yıllık olarak değerlendirilmiş ve profildeki farklar sunulmuştur.

YÖNTEM: Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi erişkin hematoloji kliniğinde Ocak 2010-Aralık 2015 tarihlerinde yatırılarak izlenen 556 febril nötropenik hastanın 598 febril atağı sırasında alınan değişik örneklerin kültür sonuçları değerlendirilmiştir. Nötrofil sayısı 500/mm³ün altında olan ya da 500-1000 /mm³ arasında olduğu halde hızla 500/mm³ ün altına düşme eğilimi gösteren hastalarda ateşin bir kez 38,3°C nin üzerine çıkması ya da en az bir saat 38° C nin üzerinde kalması febril nötropeni olarak tanımlanmıştır.Hastaların kan kültürleri için Bactec® yarı otomatik kan kültürü sistemi, bakteri identifikasyonu ve antibiyogramı için VITEK® 2 (bioMérieux, Fransa) otomatik sistemi kullanıldı, gerektiğinde klasik yöntemlere başvurulmuştur.

BULGULAR: 2010- 2015 yılı Hematolojik kanserli 556 hastanın febril nötropeni epizotlarında toplam 7921 kültür örneğinde 1728(%22) mikroorganizma izole edilmiştir. Bunlardan %40 'ı (n=755) kan kültürü,% 12'si(n=215) idrar kültürü, %7,4'ü(n=141) deri-yumuşak doku, % 37'i(n=696) solunum sistemi örnekleridir.Üreyen mikroorganizmaların %62'si(n=983) gram negatif bakteriler,%34'ü(n=541) gram pozitif bakteriler,% 3,5'i(n=55) ise kandida türleridir.Tüm mikroorganizmalar sıklık sırasına göre incelendiğinde en sık koagülaz negatif stafillokok %21(n=329),2.sırada E.coli % 18(n=290) ve 3.sırada Klebsiella spp %16(n=255) yer almaktadır.Haziran-Ekim 2015' de derin doku kültüründen ve kan kültürlerinden 35 karbapenem dirençli Klebsiella spp izole edilmiş olup, bu salgın 2015 yılında hastanemizdeki antibiyotik duyarlılık oranlarını düşürmüştür.

SONUÇ: Hastanemizde önceki yıllarda yapılan çalışmalarda; 2006 ve 2007 yıllarındaki üremeler gram pozitif ağırlıklı iken,2009 yılında bu oran eşitlenmiş olup, bu çalışmada 2010-2015 yıllarında gram negatif bakteri sıklığının arttığı gözlenmiştir.Gram negatif bakterilerin sıklık sırası incelendiğinde; 2013-2014 yıllarında Acinetobacter spp'nin, 2015 yılında ESBL+ Klebsiella kökenlerinin artmış olduğu dikkat çekmektedir. 2015 yılında hastanemiz Hematoloji kliniği karbapenem dirençli Klebsiella salgını nedeniyle bir süre hizmet verememiştir. Salgının kontrol altına alınmasındaki güçlüklerin en önemli nedenleri arasında hastanemizdeki inşaat -yenileme ve sağlık personeli sayısının yetersiz oluşu gibi önemli yapısal sorunlar bulunmaktaydı. Hastanemizde direnç sürveyansının her sene değerlendirilmesi ve sonuçlarına göre ampirik tedavide sıkça kullanılan antibakteriyel ilaçların yeniden gözden geçirilmesinin yararlı olacağı sonucuna varılmıştır.

Febril nötropenik hastalarda saptanan etkenlerin yıllara göre dağılımı

PS-02**Türkiye'nin İlk Kronik Q Ateşi Olgusu: Beş Yılda Tanısı Konulan İnfektif Endokardit, Aort Greft İnfeksiyonu ve Sternal Osteomyelit**

Serap Şimşek Yavuz¹, Ezgi Özbek¹, Seniha Başaran¹, Bekir Çelebi², Ahmet Burak Dirim³, Ebru Yılmaz⁴, Onur Murat Başaran⁵, Berrin Umman⁶, Atahan Çağatay¹, Oral Öncül¹, Halit Özüt¹, Haluk Eraksoy¹

¹*İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Çapa, İstanbul*

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

³*İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Çapa, İstanbul*

⁴*İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Nükleer Tıp Anabilim Dalı, Çapa, İstanbul*

⁵*İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Kalp ve Damar Cerrahisi Anabilim Dalı, Çapa, İstanbul*

⁶*İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Kardiyoloji Anabilim Dalı, Çapa, İstanbul*

GİRİŞ: Ülkemizde, ilki 1948 yılında Ankara'da, sonuncusu da 2013 yılında Yalova'da olmak üzere akut Q ateşi salgınları tanımlanmış olmakla birlikte, henüz kronik bir Q ateşi olgusu bildirilmemiştir. Burada infektif endokardit (İE), aort grefti infeksiyonu ve sternal osteomyelit ile seyreden kronik bir Q ateşi olgusu sunulmuştur.

OLGU : Ateş, halsizlik ve bacaklarda döküntü yakınmalarıyla başvuran 29 yaşındaki kadın hastanın öyküsünden, eşinin ailesi orada yaşadığı için sık sık Yalova'nın bir köyünde bulunduğu, 5 yıl önce aort kapak replasmanı ve asandan aort greftleme ameliyatı yapıldığı, ameliyattan 2-3 ay sonra 39 °C'ye ulaşan ateş ve halsizlik yakınmalarının başladığı; bu nedenle 2010, 2012, 2013, 2014 yıllarında yapılan transözofageal ekokardiyografi (TEE)'de İE lehine bir bulgu saptanmadığı ve alınan kan kültürlerinde üreme olmadığı öğrenildi. Yakınmalarına yaklaşık 1.5 yıl önce ekstremitelerde tekrarlayan ve kendiliğinden solan döküntüler, 5 ay önce de sternal akıntı eklenen ve döküntülerde biyopsiyle lökositoklastik vaskülit belirlenen hasta, ileri tetkik ve tedavi amacıyla hastaneye yatırıldı. Fizik muayenede sternumda 2 cm'lik yara, tüm odaklarda 4/6 sistolik üfürüm, bacaklarda makülopapüler döküntüler ve splenomegali belirlendi. Hastanın TTE ve TEE

incelemesinde vejetasyon veya apse görülmedi, kan kültürlerinde üreme olmadı. *Coxiella* faz I IgG antikorları 1/262.144 titrede pozitif bulundu. PET/BT'de aort grefti ve aort kapağı çevresinde, mediastende ve sternumda FDG tutulumu olduğu görüldü. Hastaya bu bulgularla kronik Q ateşine bağlı İE, greft infeksiyonu ve sternal osteomyelit tanıları konularak doksisisiklin 2X100 mg/gün ve hidrosiklorokin 3X200 mg/gün tedavisi başlandı, aort kapak ve aort grefti replasmanı operasyonu yapıldı. Ameliyat sırasında alınan kapak, greft, mediasten ve sternum örneklerinin her birinde PCR'la *Coxiella burnetii* pozitifliği saptandı. Hasta, ameliyat sırasında gelişen serebellar infarkt komplikasyonu nedeniyle ameliyattan sonraki 18. günde kaybedildi.

SONUÇ: Olgumuzda da olduğu gibi kalp kapak hastalığı veya damar grefti olan hastalarda Q ateşinin kronikleşme riski yüksektir. Kronik Q ateşi genellikle İE şeklinde ortaya çıkar, ancak damar grefti infeksiyonu veya osteomyelit olarak da görülebilir; yavaş klinik seyir gösterir ve tanı yıllar sonra konulabilir. Olgumuzda tanı 5 yıl sonra konulabilmiştir. Q ateşi endokarditinde tanının gecikmesinin en önemli nedenleri olguların yarısından fazlasında vejetasyon görülmemesi ve kan kültürlerinin negatif çıkmasıdır. Bu olgunun öğrettiği gibi ülkemizde endokardit için predispozisyonu olan ateşli olgularda kan kültürü negatif sonuçlansa ve ekokardiyografide vejetasyon görülme bile kronik Q ateşi akla gelmeli ve *Coxiella* Faz I IgG antikorları araştırılmalıdır. PET/BT de ekokardiyografide vejetasyon görülmeyen ve İE düşünülen olgularda tanıyı koydurabilir.

PS-03**Tepecik Eğitim Araştırma Hastanesi Diyaliz Merkezinde İzlenen Göçmen Hastalarda HBV, HCV, HIV Seroprevelansı**

Şükran Köse, Sabri Atalay, Ayşin Kılınç Toker, Ayşe Özkan

Tepecik Eğitim Araştırma Hastanesi

GİRİŞ : Suriye'de meydana gelen iç karışıklıklardan bu yana Birleşmiş Milletler Mülteciler Yüksek Komiserliğine göre Türkiye'de Suriyeli göçmen sayısının 1.8 milyona ulaştığı bildirilmiştir. Hemodiyaliz hastalarında kan yolu ile bulaşan viral hastalıklar önemli bir sorun olarak görülmektedir.

Çalışmamızın amacı hastanemizde hemodiyalize giren Suriye'li hastalarda HBV, HCV, HIV seroprevelansını belirlemektir.

BULGULAR: Çalışmamızda hemodiyaliz ünitesinde rutin olarak hemodiyalize girmekte olan 24 Suriyeli hasta değerlendirilmeye alındı. Hastaların yaş ortalamaları 52.1 (min:22- max:75) idi. Hastaların 5' i kadın (%20.8), 19' u erkek (%79.2) idi. Hastaların tamamına HBsAg düzeyi bakılmış olup hiç bir hastada HBsAg pozitifliği saptanmadı. Hastaların 17'sinde(%70.8) Anti-Hbs (>10 mIU/ml) pozitifliği saptandı. Ayrıca HBc-IgG 8 hastada(%33.3) pozitif. Hastaların 9' unda(%37.5) Anti-HBs pozitif, HBs-Ag ve HBc-IgG negatif idi. 8 hastada(%33.3) HBsAg negatif iken Anti-HBs ve HBc-IgG pozitif idi. 5 hastada(%20 .8) Anti-HCV pozitif olarak saptandı. Hastaların hiçbirinde Anti-HIV pozitifliği yoktu.

MATERYAL METOD: Çalışma İzmir ilinde 3. basamak hastane olarak hizmet veren Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği'nde 1 Ocak 2010 ile 31 Aralık 2015 tarihleri arasında geriye dönük yapıldı. Hastanemiz hemodiyaliz ünitesinde tedavi alan hastalarda HBsAg, Anti-HBs, Anti-HBcIgG, Anti-HCV ve Anti-HIV markerleri ELISA(Liaison, Diasorin, İtalya) yöntemiyle bakılmıştı.

TARTIŞMA: Kronik Böbrek Hastalığı (KBH) ise dünyada ve ülkemizde giderek artan önemli bir halk sağlığı sorunudur. Ülkemizde Türk Nefroloji Derneği Kayıt Sistemi Raporuna göre, 2009 yılının sonu itibariyle toplam 59.443 hasta renal replasman tedavisi almaktaydı ve 46.650 hasta ise hemodiyaliz (%78.5) tedavisi almaktaydı(3). Çok sayıda hastanın aynı ortamda diyalize girmesi nedeniyle, hemodiyaliz hastalarında kan yoluyla bulaşan viral etkenler görülebilmektedir. Türk Nefroloji Derneği'nin 2011 yılındaki verilerine göre kronik hemodiyaliz hastalarındaki HBsAg pozitifliği prevalansı %4.3 (n=1434), anti HCV pozitifliği %7.9(n=2649), hem HBsAg hem anti-HCV pozitifliği %0.5(n=178) olarak bildirilmiştir(4). Hastaların hiçbirinde HBsAg pozitifliği yoktu. Beş hastada ise anti-HCV pozitif olarak saptanmıştı. 2002 yılında Amerika'da hemodiyaliz hastalarında HIV pozitifliği %1.5, AIDS oranı %0.4 olarak bildirilmişti(5). Çalışmamızda ise göçmen hemodiyaliz hastalarının hiçbirinde Anti-HIV pozitifliği saptanmamıştır.

SONUÇ: Ülkemizde sayısı göçmen sayısı gittikçe artmaktadır. Özellikle göçlerin hepatit ve HIV

açısından endemik bölgelerden olması bu hastalıkların oranında artışa neden olmaktadır. Hemodiyaliz gibi risk altındaki gruplarda özellikle aşılmanın yaygınlaştırılması ve yakın takibi ayrıca kan yoluyla bulaşıcı hastalıklar açısından dikkatli olunması oldukça önem arz etmektedir.

PS-04

Kistik Ekinokokkozis Olgularının Değerlendirilmesi

Emine Türkoğlu¹, Neşe Demirtürk¹, Havva Tünay¹, Murat Akıncı², Gürhan Öz³, Didem Baskın Ebleton⁴

¹Kocatepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji AD, Afyonkarahisar

²Kocatepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi AD, Afyonkarahisar

³Kocatepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Cerrahisi AD, Afyonkarahisar

⁴Kocatepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Cerrahisi AD, Afyonkarahisar

GİRİŞ ve AMAÇ: Kistik ekinokokkoz (KE), ülkemizin de içinde bulunduğu pek çok ülkede sorun olmaya devam eden zoonotik bir hastalıktır. Hastalık özellikle gelişmekte olan ülkelerde hem hayvan hem de insanlarda önemli sağlık sorunlarına ve ekonomik kayıplara yol açmaktadır. Hastalığın dünya genelinde prevalansı %1-7 iken insidansı 0-32/100,000'dir. Türkiye'deki prevalansı 50-400/100,000; insidansı ise 3.4/100,000'tür. Bu çalışmada hastanemizde 6 yıllık sürede takip edilen KE tanılı hastaların epidemiyolojik ve klinik özelliklerinin, tanı ve tedavi yöntemlerinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

YÖNTEM : Mayıs 2009 - 2015 tarihleri arasında, hastanemizde KE tanısı ile takip edilen hastaların demografik, klinik, laboratuvar ve takip bulguları, hastane otomasyon sistemi verileri taranarak, retrospektif olarak incelendi.

BULGULAR: Çalışmaya 139'u kadın 99'u erkek olmak üzere 238 hasta dahil edildi. Yaş ortalaması 40,6±20,58 idi. Hastaların % 40.8'inde kırsal kesimde yaşam öyküsü vardı. En sık tutulan organ karaciğer (%72.2) olmakla birlikte hemen her organda tutulum vardı. Organ tutulumları Tablo 1'de gösterilmiştir. Bir hastada saptanan kist sayısı 1-12 arasında değişmekte olup ölçülebilen minimum kist boyutu 0,4 cm iken maksimum kist boyutu 25 cm idi.

Hastaların %75.6'sı semptomatik olup, en sık görülen ilk üç semptom sırası ile; %65.6'ında (n=118) karın ağrısı, %23.3'ünde (n=42) öksürük, %19.4'ünde (n=35) göğüs ağrısı idi. Tanıda tüm hastalarda görüntüleme yöntemine başvurulurken, %66' sında serolojik yöntem de kullanılmıştı. Serolojik yöntem olarak indirekt floresan antikor testi ve indirekt hemaglutinasyon testleri kullanılmıştı. Hastaların % 78.5'i (n=187) hem medikal hem cerrahi tedavi, %10.5'i (n=25) yalnız cerrahi tedavi, %8.8'i (n=21) ise yalnız medikal tedavi almıştı. Medikal tedavi olarak tüm hastalarda albendazol kullanılmıştı. Karaciğer tutulumu saptanan 173 hastanın %80.6'sına (n=139), akciğer tutulumu saptanan 94 hastanın %82.9'una (n=78), dalakta tutulum saptanan 9 hastanın %77.7' sine (n=7), mesenterde kist saptanan 7 hastanın %85.1'ine (n=6); beyin, kemik, kas, omentum, mesane ve sürrenalde kist saptananların ise tümüne cerrahi uygulandığı tespit edildi. Uygulanan cerrahi şekilleri Tablo 3 ve 4' te gösterilmiştir. Yapılan tüm cerrahi girişimlerin %18.8'i (n=39) nüks KE nedeni ile yapılmıştı. Cerrahi sonrası hastaların %9.1'inde (n=19) komplikasyon gelişmişti. Cerrahiye bağlı mortalite saptanmadı. Yalnızca 13 (%5.5) hasta için ulusal bulaşıcı hastalıklar bildirim sistemine bildirim yapılmıştı.

TARTIŞMA ve SONUÇ: Ülkemiz için halen önemli bir zoonotik hastalık olan KE, bir çok farklı organı tutması nedeni ile de tanı zorluğu yaşanabilecek bir infeksiyon hastalığıdır. Bu nedenle, hastalıkla ilgili verilerin ülkemizin her bölgesinden paylaşılmasının, epidemiyolojik açıdan önem taşıdığı gibi bu önemli paraziter hastalığın önlenmesi konusunda alınması gereken önlemlere karşı duyarlılığı da arttıracaklarını düşünmekteyiz.

Tablo 1

Tek organ tutulumu(n=174) -Tutulan organ	% (n)	Çoklu organ tutulumu (n=64) -Tutulan organlar	% (n)
Karaciğer	64.3 (112)	Karaciğer ve akciğer	54.6 (35)
Akciğer	29.3 (51)	Karaciğer ve böbrek	7.8 (5)
Omentum	1.7 (3)	Karaciğer ve kemik	4.6 (3)
Kemik	1.1 (2)	Karaciğer ve dalak	4.6 (3)
Böbrek	1.1 (2)	Karaciğer, akciğer ve dalak	4.6 (3)
Mesenter	0.5 (1)	Karaciğer ve mesenter	3.1 (2)
Dalak	0.5 (1)	Karaciğer, mesenter ve dalak	3.1 (2)
		Akciğer ve kas	3.1 (2)
		Karaciğer ve sürrenal	1.5 (1)
		Karaciğer ve omentum	1.5 (1)

		Karaciğer ve mesane	1.5 (1)
		Karaciğer, akciğer ve beyin	1.5 (1)
		Karaciğer, dalak ve omentum	1.5 (1)
		Karaciğer, pankreas ve mesenter	1.5 (1)
		Akciğer, dalak ve omentum	1.5 (1)
		Karaciğer, akciğer, dalak ve böbrek	1.5 (1)

KE hastalarında organ tutulumları**Tablo 2**

Karaciğer KE'lu olgularda uygulanan cerrahiler	% (n)	Akciğer KE'lu olgularda uygulanan cerrahiler	% (n)
Cerrahi tipi		Cerrahi tipi	
Parsiyel kistektomi ve drenaj	7.6 (18)	Kistektomi ve drenaj	4.6 (11)
Parsiyel kistektomi ve kapitonaj	7.6 (18)	Kistektomi ve kapitonaj	5.9 (14)
Parsiyel kistektomi ve omentopeksi	3.3 (8)	Kistektomi, kapitonaj ve dekortikasyon	6.3 (15)
Kistotomi ve drenaj	7.6 (18)	Kistotomi ve kapitonaj	2.9 (7)
Kistotomi ve kapitonaj	0.4 (1)	Yalnız drenaj	1.7 (4)
Total kistektomi	0.8 (2)	Drenaj, kapitonaj ve dekortikasyon	1.7 (4)
Segmentektomi	5 (12)	Enükleasyon	1.3 (3)
Lobektomi	0.8 (2)	Lobektomi	1.3 (3)
Bilinmeyen	15.1 (36)	Bilinmeyen	6.7 (16)
Total karaciğer KE'lu olgu sayısı	80.6 (139)	Total cerrahi sayısı	82.9 (78)
Total cerrahi sayısı	100 (173)	Total akciğer KE'lu olgu sayısı	100 (94)

Karaciğer ve akciğer KE'lu hastalarda uygulanan cerrahi tedaviler**Tablo 3**

Tutulan organ (n)	Cerrahi yapılan % (n)	Yapılan cerrahi (n)
Dalak (12)	77.7 (7)	Splenektomi (6)
		Kistotomi ve drenaj (1)
Kemik (5)	100 (5)	Debritman (3)
		Parsiyel korpektomi ve drenaj (1)
Mesenter (7)	85.1 (6)	İnce barsak rezeksiyonu (1)
		Kistektomi (5)
Omentum (6)	100 (6)	Kistektomi (6)
Kas (3)	100 (3)	Kistektomi (3)
Beyin (2)	100 (2)	Kistektomi (2)
Sürrenal (1)	100 (1)	Kistektomi (1)
Mesane (1)	100 (1)	Kistektomi (1)
Pankreas (1)	100 (1)	Kistektomi (1)

Diğer organ tutulumu olan hastalarda uygulanan cerrahi tedaviler

PS-05**Atipik Q Ateşi: Olgu Sunumu**

Hatice Köse¹, Fatih Temoçin¹, Tuğba Sarı²

¹*Yozgat Devlet Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Yozgat*

²*Buldan Göğüs Hastalıkları Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Denizli*

GİRİŞ- AMAÇ: Q ateşi, etkeni *Coxiella burnetii* olan zoonozdur. *Coxiella burnetii* intrasellüler gram negatif kokobasildir. Rezervuarı koyun, keçi ve sığırlardır. Enfeksiyöz aerosollere maruz kalınması veya pastörize edilmemiş süt ve süt ürünleri ile bulaşabilir. Akut Q ateşi %60 oranında asemptomatik seyrederek. Semptomatik olguların çoğunda ise hepatit veya pnömoni ile birlikte olabilen akut febril hastalık görülür (1). Ateş, baş ağrısı ve karın ağrısı ile başvuran olgumuzu pnömoni veya hepatit kliniği olmadan sadece splenomegali ile prezente olması nedeni ile bildirmek istedik.

OLGU: 37 yaşında kadın hasta bir haftadır devam eden ateş, baş ağrısı, sol üst kadranda ağrısı nedeni ile başvurdu. Öyküsünden hayvancılık ile uğraştığı, bilinen kene temasının olmadığı öğrenildi. Fizik muayenesinde ateş ve batın sol üst kadranda hassasiyetinin olması dışında patolojik bulgu saptanmadı. Laboratuvar değerlerinde WBC:5.500/mm³, (%60 PNL, %22 lenfosit, %17 monosit), hg:12.7 g/ dL, CRP:110 mg/L, karaciğer ve böbrek fonksiyon testleri normal sınırlarda saptandı. PA akciğer grafisinde infiltrasyon görülmedi. Batın ultrasonografisinde splenomegali (dalak uzun aksı 140 mm) olduğu görüldü. Retrobulber baş ağrısı ve fotofobisi olan hastanın hayatındaki en şiddetli ağrı olduğunu tariflemesi üzerine çekilen beyin MR normal olduğu görüldü. Brusella, EBV, CMV, toxoplazma serolojileri negatif saptandı. Ampirik olarak başlanmış olan ampicilin sulbaktam ve siprofloksasin tedavisinin 72 saatinde ateş yanıtı alınan, baş ağrısı ve batın hassasiyeti gerileyen hasta yatışının beşinci gününde siprofloksasin tedavi ile taburcu edildi. Taburculuk sonrası hastanın gönderilen Q ateşi faz II IgM: negatif, faz II IgG:1/256 titrede pozitif (IFA) olduğu öğrenildi. İki hafta sonra tekrarlanan Q ateşi faz II IgM: 1/24, faz II IgG:1/256 titrede pozitif saptandı.14 günlük siprofloksasin tedavi ile tüm şikayetleri tamamen geriledi.

SONUÇ: Akut Q ateşi çoğunlukla asemptomatik seyretmekte veya çoğu zaman kendini sınırlayan influenza benzeri hastalık olarak görülmektedir. Akut ateşli hastalık ise çoğunlukla hepatit veya pnömoni ile seyretmektedir (1). Özellikle retrobulber baş ağrısı ve fotofobi bizim hastamızda da olduğu gibi Q ateşi için önemli bir bulgudur. Splenomegali ise hastaların yaklaşık %5'inde görülebilmektedir (2). Bildirilmiş vakalarda ise splenomegalinin endokarditle birlikte olduğu görülmüştür. Olgumuz T.C. Sağlık Bakanlığı Ulusal Mikrobiyoloji Standartlarına göre "Olası vaka" olarak tanımlanmıştır (3). Hastalarda hepatit veya pnömoni kliniği olmasa bile Q ateşi hatırlanmalıdır.

PS-06**Ekstrapulmoner Tüberküloz Olgularının On Yıllık Tanısal Dağılımı**

Pınar Çakmak, Çiğdem Moroğlu, Elvin Dinç, Taner Yıldırım

Okmeydanı Eğitim Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji, İstanbul

GİRİŞ-AMAÇ: Tüberküloz her doku ve organı tutabilen çok geniş spektrumlu bir enfeksiyon hastalığıdır. Hem gelişmekte olan, hem de gelişmiş ülkelerde hala önemli bir sağlık sorunudur. Bu çalışmada servismizde Ocak 2006- Aralık 2015 tarihleri arasında ekstrapulmoner tüberküloz tanısı ile takip ve tedavi edilen olguların irdelenmesi amaçlanmıştır.

YÖNTEM: Ocak 2006 – Aralık 2015 tarihleri arasında Okmeydanı Eğitim ve Araştırma Hastanesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği'nde ekstrapulmoner tüberküloz tanısı ile izlenen ve tedavi edilen olgular retrospektif olarak değerlendirilmiştir.

BULGULAR: Çalışmaya dahil edilen toplam 101 hastanın 63 (%62.3)'ü kadın, 38 (%37.7)'i erkekti. Hastaların yaş ortalaması 42.6 (yaş aralığı 16-85) idi. Ekstrapulmoner tüberküloz tipleri sıklık sırası ile lenf nodu tüberkülozu (%33.6), kemik-eklem tüberkülozu (%19.8), santral sinir sistemi tüberkülozu (%17.8), genitoüriner sistem tüberkülozu (%11.8), gastrointestinal sistem-periton tüberkülozu (%9.9), cilt-cilt altı tüberkülozu (%3.9), solunum yolu tüberkülozu (%2.9) idi. Yatış süresi açısından santral sinir sistemi tüberkülozu (ortalama 28.9 gün), gastrointestinal sistem-periton tüberkülozu

(ortalama 28.7 gün), kemik-eklem tüberkülozu (ortalama 16.3 gün) ilk sıralarda idi.

SONUÇ: Ülkemizde tüberkülozun yaygınlığı göz önünde bulundurularak, çok farklı biçimlerde ortaya çıkabileceği akla getirilmelidir. Kuşkulanılmaması durumunda ekstrapulmoner tüberküloz tanısı atlanabilir. Tanı ve tedavideki gecikmeler morbidite ve mortalitenin artmasına neden olabilir.

PS-07

HIV-1 Başlangıç Tedavisi İçin Her İki de Elvitegravir, Kobisistat ve Emtrisitabin ile Birlikte Formüle Edilmiş Tenofovir Alafenamid ve Tenofovir Disoproksil Fumaratın Randomize, Çift Kör Koşullarda Karşılaştırılması: 96. Hafta Sonuçları

D. Wohl¹, S. Oka², N. Clumeck³, A. Clarke⁴, C. Brinson⁵, K. Tashima⁶, J. Arribas⁷, A. Chéret⁸, J. Brunetta⁹, P. Sax¹⁰, T. Zengin Elbir¹², M. Fordyce¹¹

¹University of North Carolina, Chapel Hill, United States

²NationalCenterforGlobalHealthandMedicine,Tokyo,Japan

³C.H.U. Saint-Pierre University Hospital, Division of Infectious Diseases, Brussels, Belgium

⁴Brighton and Sussex Medical School, Brighton & Sussex University Hospitals NHS Foundation Trust, Brighton, United Kingdom

⁵Central Texas Clinical Research, Austin, United States

⁶Alpert Medical School of Brown University, Providence, United States

⁷Hospital La Paz, Madrid, Spain

⁸Tourcoing Hospital, Paris, France

⁹University of Toronto, Toronto, Canada

¹⁰Harvard Medical School, Boston, United States

¹¹Gilead Sciences, Foster City, United States

¹²Gilead Sciences İlaç, İstanbul Türkiye

AMAÇLAR: Uluslararası, randomize, çift-kör iki faz 3 çalışmada TAF ve TDF, her ikisi de elvitegravir/kobisistat/emtrisitabin (E/C/F) ile birlikte

formüle edilmiş olarak farklı coğrafi bölgelerde karşılaştırılmıştır. 48. Haftada E/C/F/TAF primer sonlanım noktası olan benzer etkililiği (non-inferiority), sekonder sonlanım noktaları olan daha iyi renal ve kemik profili ile birlikte sağlamıştır. Burada 96. haftaya kadar olan uzun dönemli etkililik, güvenlilik ve tolerabilite sonuçları paylaşılmaktadır.

YÖNTEMLER: ARV deneyimsiz katılımcılar 1:1 oranında E/C/F/TAF (TAF) veya E/C/F/TDF (TDF) olacak şekilde iki kola randomize edilmişlerdir. 96. haftadaki FDA anlık durum analizi yöntemi ile belirlenen virolojik supresyon (HIV-1 RNA < 50kopya/mL), önceden tanımlanmış kemik ve renal güvenlilik ve tolerabilite sonuçları paylaşılmaktadır.

BULGULAR: 1,733 hasta randomize ve tedavi edildi: %15 kadın, %43 beyaz olmayan, %23 viral yük >100,000 kopya/mL. Medyan başlangıç özellikleri: yaş 34 yıl, CD4 sayısı 405 hücre/μL, ve VL 4.58 log10k/mL. Viral supresyon oranları (HIV-1 RNA < 50 k/mL) %86.6 (TAF) ve %85.2 (TDF) idi, (fark %1.5; %95 GA [-%1.8, 4.8], p=0.36). Viral sonuçlar yaş, cinsiyet, ırk, coğrafi bölge veya başlangıç CD4/VL değerlerine göre değişiklik göstermedi. KMY'de ortalama [SD] azalma yüzdesi TAF grubunda hem lomber vertebra (--0.96 [3.72] vs. --2.79 [3.92], p< 0.001) hem de toplam kalçada (--0.67 (3.89) vs. --3.28 (3.97), p< 0.001) anlamlı olarak daha azdı. Tablo 1'de gösterildiği gibi renal güvenlilik sonlanım noktaları TAF lehineydi. TAF kolunda TDF'ye göre lipid düzeyleri daha fazla arttı ancak lipid düzenleyici ilaç başlanma oranları farklı değildi (TAF: %3.8 vs. TDF: %4.4). TAF konusunda renal tüberülopati görülmezken, TDF kolunda biri tedavinin bırakılmasına neden olan 2 vaka bildirildi.

SONUÇ: TAF ve TDF ile 96 hafta boyunca virolojik supresyon oranları yüksektir ve her iki kolda da benzer şekilde korunmuştur. E/C/F/TAF, E/C/F/TDF'ye kıyasla anlamlı olarak daha iyi kemik ve renal güvenlilik profilini korumaktadır. Daha uzun süreli bu veriler E/C/F/TAF'ın güvenli, iyi tolere edilen ve uzun süre korunan yanıtla HIV1 başlangıç ve devam tedavisinde kullanımını desteklemektedir.

Tablo 1: Renal Güvenlilik Sonlanım Noktaları

Başlangıca Göre Medyan (Q1,Q3) Yüzde Değişim (aksi belirtilmedikçe)	E/C/F/TAF	E/C/F/TDF	Anlamlılık
eGFR CockcroftGault (mL/dk) (başlangıca göre değişim)	2.0 (12.4, 9.4)	7.5 (17.4, 2.9)	p <.0001
İdrar Protein/Cr	9.1 (39.6,36.0)	16.2 (22.5, 81.5)	p <.0001
İdrar Albümin/Cr	5.2 (35.7, 30.1)	4.9 (32.7, 60.0)	p <.0001
β2 Mikroglobülin/Cr	32.1 (61.0, 4.2)	33.5 (27.8, 230.7)	p <.0001
Retinol Bağlayıcı Protein/Cr	13.8 (18.8, 66.1)	74.2 (10.4, 192.3)	p <.0001

PS-08

Tedavi Deneyimi Olmayan HIV-1 Enfeksiyonlu Kadınlarda Elvitegravir/Kobisistat/TVD ve Ritonavirle Güçlendirilmiş Atazanavir ile Birlikte TVD Etkinliği ve Güvenliliği: Faz 3, Randomize, Çift-Kör Çalışmanın 48.Hafta Analizi

Kathleen Squires¹, Cissy Kityo², Sally Hodder³, Debbie Hagins⁴, Anchalee Avihingsanon⁵, Yulia Plotnikova⁶, Ellen Koenig⁷, Frank Post⁸, Shan Shan Chen⁹, Kirsten White⁹, Tuba Zengin Elbir¹⁰, Waves Study Investigators⁹

¹Thomas Jefferson University Hospital, Philadelphia, Pennsylvania, USA

²Joint Clinical Research Centre, Kampala, Uganda

³West Virginia University, Morgantown, West Virginia, USA

⁴Chatham County Health Dept, Savannah, Georgia, USA

⁵The Thai Red Cross AIDS Research Centre, Bangkok, Thailand

⁶GUZ Irkutsk Regional Center for Prevention and Control of AIDS and Infectious Diseases, Irkutsk, Russian Federation

⁷Zona Universitaria/Instituto Dominicano de Estudios Virologicos, Santo Domingo, Dominican Republic

⁸Kings College London, UK

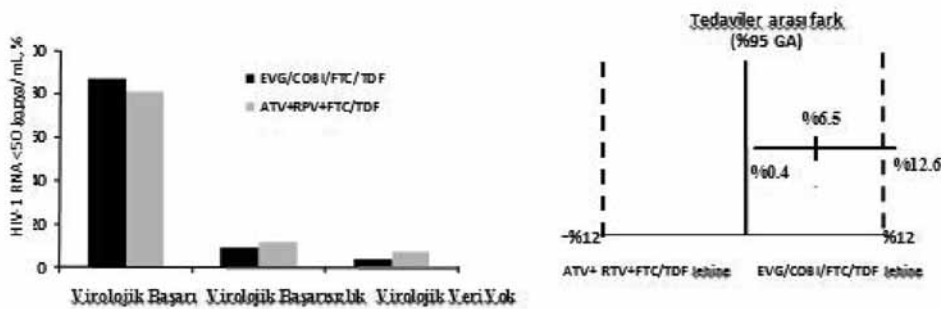
⁹Gilead Sciences, Inc., Foster City, California, USA

¹⁰Gilead Sciences Ilac, Istanbul, Turkey

ÖN BİLGİ: Global HIV epidemisinin yarısı kadınları kapsamakla birlikte, antiretroviral tedavi (ART) çalışmalarında temsilleri yetersizdir.

YÖNTEMLER: Kadınlarda Antiretroviral Etkinliği ve Güvenliliği [Women's Antiretroviral Efficacy and Safety] (WAVES) sadece kadınların dahil edildiği,

Şekil 1: 48. Haftada etkililik



Soldaki grafik yanıt verenlerin (Anlık durum analizine göre 48. Haftada HIV-1 RNA düzeyi 50 kopya/mL'nin altında olanlar), virolojik başarısızlık gelişen veya virolojik verisi mevcut olmayanların oranını göstermektedir. Sağdaki grafik EVG/COBI/FTC/TDF eksi ATV+RTV+FTC/TDF arasında ayarlanmış ortalama farkı tedavi yönelimli popülasyonda %95.2 güvenlik aralığı ile göstermektedir ($p=0.03$).

uluslararası, randomize, çift-kör, faz 3 ART başlama çalışmasıdır ve EVG/COBI/FTC/TDF ile ATV+RTV+FTC/TDF'nin tedavi deneyimsiz kadınlarda etkililik ve güvenliliğini değerlendirmek amacıyla tasarlanmıştır. Primer etkililik sonlanım noktası 48. haftada HIV 1 RNA < 50 kopya/mL olan kadınların oranıdır. Altgrup etkililik analizleri coğrafi bölgelere göre gerçekleştirilmiştir. Alt çalışmalar DXA ve FMD ölçümlerini kapsamaktadır. Güvenlilik çalışma boyunca değerlendirilmiştir.

BULGULAR: Toplam 575 kadın dahil edilmiştir: Avrupa (56), Rusya (192), Dominik Cumhuriyeti ve Meksika (23), Tayland (24), Uganda (161), ABD (119). Demografik ve başlangıç özellikleri dengeli idi ve çalışmanın global yapısını yansıtmaktaydı (Tablo 1). EVG/COBI/FTC/TDF 48. haftada HIV-1 RNA <50k/mL hedefine ulaşmakta, ATV+RTV+FTC/TDF'ye kıyasla anlamlı olarak daha üstündü, sırasıyla %87.2 ve %80.8. (düzeltilmiş fark %6.5, %95 GA %0.4 - %12.6, Şekil 1). Virolojik yanıtlarda bölgesel farklılıklar gözlemlendi: %91.7 vs %78.1 (Avrupa), %89 vs %74 (Rusya), %95 vs %92 (Uganda), %68 vs %70 (ABD) (Şekil 2). EVG/COBI/FTC/TDF ile direnç mutasyonu ile birlikte virolojik başarısızlık gelişmezken, ATV+RTV+FTC/TDF ile 3 olgu bildirilmiştir (%1, tümü M184V/I). Tedavinin bırakılmasına neden olan advers olaylar EVG/COBI/FTC/TDF (n=5) ile, ATV+RTV+TVD'ye (n=19) kıyasla daha azdır (Tablo 2).

SONUÇ: WAVES tedavi deneyimsiz kadınlarda onaylı iki ART rejiminin etkililik ve güvenliliğini global ve farklı etnik popülasyonlarda değerlendiren ilk klinik çalışmadır. EVG/COBI/FTC/TDF kadınlarda HIV-1 enfeksiyonu tedavisinde ispatlanmış güvenlilik ve etkililiği ile, ATV+RTV+FTC/TDF'ye kıyasla daha üstündür.

Tablo 1: Başlangıç Demografik ve Klinik ve Sosyoekonomik Özellikler

	EVG/COBI/FTC/TDF (n=289)	ATV+RTV+FTC/TDF (n=286)
Yaş (yıl), medyan (Q1,Q3)	34 (28,43)	35 (29,42)
İrk		
Beyaz	%44	%42
Siyah	%50	%47
Asyalı	%6	%6
Asemptomatik HIV Enfeksiyonu	%81	%75
HIV-1 RNA (log₁₀ kopya/mL) medyan (Q1,Q3)	4.46 (4.09,4.97)	4.56 (4.02,5.00)
CD4 hücre sayısı (hücre/mm³), medyan (Q1,Q3)	344 (246,466)	370 (244,489)
HBsAg pozitif (%)	3.1	2.4
HCV antikor pozitif (%)	7.6	8.7
Medyan hesaplanan kreatin klirensi (mL/dk)	105.6	106.2
Medyan Vücut Kütle İndeksi (VKİ, Kg/m²)^a	24.9	24.3

Tablo 2: 48 Haftalık Tedavide Seçili Advers Olaylar ve Klinik Parametrelerde Değişiklikler

	EVG/COBI/FTC/TDF (n=289)	ATV-RIV-FTC-IDF (n=286)
Çalışma İlacının bir altımına neden olan advers olaylar (n)^a		
Hepatobilyer bozukluk	1	4
Gastrointestinal bozukluk	3	4
Pulmoner tüberküloz	1	0
Cilt bozuklukları		
Döküntü	2	5
Toksik cilt döküntüsü	0	2
Alopesik dermatit	0	1
Stevens-Johnson	0	1
İlac aşırı duyarlılığı	0	1
Hastaların ≥%10'unda Görülen Advers Olaylar (%)		
Baş ağrısı	16	15
Dist solunum yolu enfeksiyonu	16	15
Sıtma	11	8
Bulanık	15	14
Kusma	10	6
Sarılık	<1	11
İkter	<1	12
Derece 3 veya 4 Laboratuvar Anomalleri ≥%2 (%)		
Serum amilaz artışı	2	2
Nötropeni (<1000 hücre/μL)	2	3
ALT artışı	2	2
AST artışı	1	2
Hiperbilirubinemi	<1	46
Glikozüri	0	2
Renal Parametrelerde Medyan Değişim		
Serum kreatinin (mg/mL)	0.06	0.03
eGFR (mL/dk)	-6.1	-2.4
Açlık Lipidlerinde Medyan Değişim (mg/dL)		
Total kolesterol	7	2
LDL kolesterol	0	-2
HDL kolesterol	4	3
Trigliserid	5	8
Brakial Altın Arach Dilatasyon (medyan, %)		
24 Hafta	5.65	6.79
48 Hafta	6.60	7.02
48 Haftada değişim	0.18	0.49
Medyan DXA Değişimi		
Vertebra %	-3.09	-3.56
Kalça %	-3.02	-2.56
Toplam zayıf kütle (g)	866	397
Yağ kütlesi oranı	0.47	0.96

^aBirinci taraf advers olayı tedavi birleştirilmeden olmuştur. toplam N=24 (ABD (9), Rusya (10), BK (1), Brezilya (2), Uganda (2))

PS-09**Kuzey Kıbrıs'ta HBV, HCV ve HIV seroprevalansı: 4 yıllık Yakın Doğu Üniversitesi Deneyimi**

Emrah Güler¹, Tamer Şanlıdağ², Kaya Süer³, Meryem Güvenir¹, Ayşe Arıkan¹

¹*Yakın Doğu Üniversitesi, Tıp Fakültesi Hastanesi, Mikrobiyoloji Laboratuvarı, Lefkoşa, K.K.T.C.*

²*Yakın Doğu Üniversitesi Deneysel Sağlık Bilimleri Araştırma Merkezi, Lefkoşa, K.K.T.C.*

³*Yakın Doğu Üniversitesi Tıp Fakültesi İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji AD, Lefkoşa, K.K.T.C.*

GİRİŞ-AMAÇ: Yüksek morbidite ve mortaliteye neden olan ve bulaşıcı hastalıkların ilk sıralarında yer alan hepatit B virüsü (HBV), hepatit C virüsü (HCV) ve İnsan İmmün Yetmezlik virüsü (HIV)'nün epidemiyolojik açıdan incelenmesi, söz konusu virüslerin bulaş yollarının belirlenmesinde ve korunmada önem taşımaktadır. Bu çalışmada, Kuzey Kıbrıs'taki HBV, HCV ve HIV seroprevalansının saptanması ve olguların demografik açıdan incelenmesi amaçlanmıştır.

YÖNTEM: Yakın Doğu Üniversitesi (YDÜ) Hastanesi Mikrobiyoloji Laboratuvarı'na 2010-2014 yılları arasında HBsAg, anti-HCV ve anti-HIV tarama testlerinin hepsini ve/veya herhangi ikisini ve/veya herhangi birini yaptırmak için başvuran sivil-askeri halk, kan donörleri, seyahat edenler ve ülkemize Türkiye ve diğer yabancı ülkelerden çalışmak, ikamet etmek ve öğrenim görmek amacıyla gelen ve yasal olarak söz konusu tarama testlerini yaptırmak zorunda olan 25.442 kişi çalışma grubunu oluşturmuştur. Çalışma grubundaki kişilerin HBsAg, anti-HCV ve anti-HIV serolojik testleri kemilüminesans enzim immünoassay (CEIA) yöntemiyle (Architect i2000 SR, Abbott, A.B.D.) üretici firmanın önerileri doğrultusunda çalışıldı. Tarama testlerinin eşik değeri (S/CO) <= 1 olarak verilmekte ve bu değer üzerindeki sonuçlar pozitif olarak kabul edilmektedir.

BULGULAR: Çalışmada 113 farklı uyruktan 25.442 kişi incelendi. Bunların 17.529'u erkek (% 68.9) ve 7.913'ü kadın (% 31.1), yaş ortalamaları ise 34.32 ± 14.24 (aralık: 0-102) idi. HBsAg tarama testini yaptırmak için başvuran 25.068 kişinin 339'unda (% 1.35) pozitiflik saptanırken, anti-HCV ve anti-HIV için bu oranlar sırasıyla; 24.973 kişide 31 (% 0.1) ve 24.044 kişide 9 (% 0.04) şeklinde bulundu. Sadece K.K.T.C. uyruklu vatandaşların söz konusu testlerdeki

seropozitiflikleri ele alındığında, HBsAg % 0.8, anti-HCV % 0.014 ve anti-HIV % 0.03 olarak tespit edildi. Cinsiyet açısından HBsAg ve anti-HCV seropozitiflikleri karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmazken, anti-HIV tarama testi pozitif bireylerin (% 100, n: 9) tümü erkekti.

TARTIŞMA ve SONUÇ: Yaklaşık 300.000 kişilik nüfusa sahip olan Kuzey Kıbrıs'ın, HBV, HCV ve HIV enfeksiyonu görülme sıklığı açısından düşük endemisiteli ülkeler arasına girdiği görülmektedir. Bu durumu, yaygınlaşan hepatit B aşı programlarına, toplum bilincinin gelişmiş olmasına ve T.C./ yabancı uyruklu HBV, HCV ve HIV pozitif kişilerin yurtdışı edilmesine dayanan yasal uygulamalara bağlamaktayız.

PS-10**Bitkisel ve Bitkisel Olmayan Diş Macunlarının Akrilik Diş Protezleri Üzerindeki Antimikrobiyal Etkisinin Araştırılması**

Meryem Güvenir¹, Gökçe Meriç², Kaya Süer³

¹*Yakın Doğu Üniversitesi Hastanesi Klinik Mikrobiyoloji Laboratuvarı, Lefkoşa, KKTC*

²*Okan Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi, İstanbul, Türkiye*

³*Yakın Doğu Üniversitesi Tıp Fakültesi, İnfeksiyon ve Klinik Mikrobiyoloji AD, Lefkoşa, KKTC*

GİRİŞ-AMAÇ: Protez temizliği oral ve sistemik hastalıklar için en önemli faktörlerden bir tanesidir. Günümüzde bitkisel diş macunlarına toplumsal olarak ilginin ve kullanımında artışın olduğu bilinmektedir. KKTC'deki bitkisel diş macunlarının ve ticari olarak satılan diş macunlarının akrilik protez materyalinde patojen olan mikroorganizmalar üzerindeki etkisinin araştırılması hedeflenmiştir.

YÖNTEM: Kare şeklinde ısıya dayanıklı akrilik rezinler (n=550) beş gruba ayrıldı. Her bir grup (n=110) standart suşlar (Candida albicans, Staphylococcus aureus, Pseudomonas aeruginosa) ile kontamine edildi. Kontamine edilen akrilik rezinler (n=20, her bir grup için) rastgele seçilerek beş organik (A1,A2,A3,A4,A5) ve dört tane organik olmayan diş macunu (A6,A7,A8,A9) ile muamele edildi (Tablo 1). On tane akrilik rezin negatif (n=5) ve pozitif (n=5) kontrol grubu olarak ayrıldı. Bütün akrilik rezinler 0.5 McF bulanıklığında ayarlanan standart

suşlar ile 37 °C'de 24 saat (bakteri için) ve 37 °C'de 48 saat (maya için) kontamine edildi. İnkübasyon periyodu sonunda, kontamine edilen akrilik rezinler 24 saat steril suda çözündürülmüş 2 g diş macunun içerisinde bekletildi. Daha sonra, akrilikler BHI içeren sıvı besiyeri içerisinde 37 °C'de 24 saat (bakteri için) ve 37 °C'de 48 saat (maya için) inkübe edildikten sonra kontrol ekimleri için %5 koyun kanlı ve SDA besiyerlerine ekimler gerçekleştirildi. Koloni sayıları CFU/mL olarak hesaplandı. Sonuçlar Mann-Whitney U-test ve Kruskal-Wallis testleri ile istatistiksel olarak değerlendirildi (p=0.05).

BULGULAR: Bitkisel ve bitkisel olmayan diş macunlarının Staphylococcus aureus ve Pseudomonas aeruginosa üzerinde eşit etkiye sahip oldukları sonucuna varılmıştır. Ancak, Candida albicans'a karşı bitkisel diş macunlarının diğer diş macunlarına göre daha etkili olduğu sonucunda varılmıştır.

TARTIŞMA ve SONUÇ: Bitkisel diş macunlarının özellikle protez temizliğini tam olarak yapamayan ve kimyasalların uzaklaştırılmasında yeterli manupülasyona sahip olmayan yaşlı hastalar için alternatif olabileceği kanısındayız.

1

Grup İsmi	İçerik
A1	Gliserin, aqua, hydratedsilica, aloebardensisleafjuice, sodyumcoco-sulfat, citrusaurantiumdulcispeeloil, xanthangum, CI 77891, chondruscrispusextract, citrusbergamiapeeloil, steviarebaudianaleaf/stemextract, glukoz, presercedwithsodiumbenzoate, potasyumsorbate, dehydroaceticacid, sitrikasid, limonene, linalol
A2	Sorbitol, Hydrated Silica, Aqua, PEG-8, Sodyum Lauryl Sulfate, Aloe Barbadensis Leaf Juice, Kalsiyum Laktat, Gliserin, Aroma, Chitosan, Xanthan Gum, Melaleuca Alternifolia Leaf Oil, Sodyum Methylparaben, Papain, Limonene, CI 19140, CI 42090
A3	Xylitol, silicone dioxide, peppermint oil, clove oil, menthol, vitamin c, eucalyptus oil, sage extract, chamomile ekstarkt(1), fennel ekstarkt, glycyrrhiza ekstarkt, cinnamon bark ekstarkt
A4	Gliserin, sorbitol, hydrated silica, aloe vera, aqua, xylitol, sodyum lauroylsarcosinate, peppermint oil, salvadorapersica(miswak) ekstarkt, carboxymethyl kitosan, escin, hydroxyethylcellulose, mentol, ubiquinone, tea tree oil, sodyum hydroxymethylglycinate, sitrik asit, CI75810(colour), limonene
A5	Ethacridine laktat, sodyum ricinoleate, mint oil, colouring E127, excipient QS, sodyum parahydroxybenzoate
A6	Sodyum bikarbonat, aqua, glycerin, cocamidopropyl betaine, alkol, krameriatriandra extract, Echinacea purpurea flower/leaf/steam juice, alcohol denat, xanthan gum, chamomillarecutita extract, commiphoramyrrrha extract, sodyum saccharin, sodyum benzoate, salvia officinalis oil, menthe piperita oil, menthe arvensis oil, limonene, CI77491

A7	Sodyum bicarbonate, aqua, gliserin, cocamidopropylbetaine, alcohol, krameriatriandra ekstrakt, Echinacea purpurea flower/leaf/steam juice, alcohol denat, xanthan gum, chamomillarecutita extract, commiphoramyrrrha ekstrakt, sodyum saccharin, sodyum benzoate, salvia officinalis oil, menthe piperita oil, menthe arvensis oil, limonene, CI77491, Sodyum flüoride
A8	Aqua, sorbitol, hydratedsilica, glycerin, potassiumnitrate, cocamidopropylbetaine, aroma, xanthangum, titaniumdioxide, sodyumfluoride, sodiumsaccharin, sodyumhidrokide, sucrolase, limonene
A9	Calciumcarbonate, aqua, sorbitol, hydratedsilica, sodiumlaurylsulfate, sodiummonofluorophosphate, aroma, cellulosegum, potassiumcitrate, trisodiumphosphate, sodiumsaccharin, calciumglycerophosphate, phenylcarbinol, glycerin, limonene, CI 12490

Kullanılan diş macunlarının içerik bilgileri

PS-11

Pegile-Interferon Alfa ile Tedavi Edilen Kronik Delta Hepatitinde HBsAg Kaybı Tedavide Rehberlik Edebilir

Celal Ayaz, Mustafa Kemal Çelen

Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Enfeksiyon Hastalıkları

GİRİŞ VE AMAÇ: Hepatit elta virüs enfeksiyonu bütün dünyada görülen önemli bir karaciğer hastalığıdır. Bu çalışmanın amacı Pegile-Interferon Alfa ile tedavi edilen Kronik Delta Hepatitli hastalarda HBsAg kaybını araştırmak.

YÖNTEM: Polimeraz zincir reaksiyonu (PCR) yöntemi ile 13 hastanın 9'da HDV-RNA tespit edildi. HDV-RNA tespit edilen 9 hastanın tedavisinde pegile interferon alfa 2a (haftada 180 µg) 48 hafta kullanıldı. Bulgular: Tedavi öncesi HDV RNA pozitif olan 9 hastanın 3'de tedavi esnasında HDV RNA seviyesi de negatifleşti. HDV RNA negatif olan 9 hastanın 3'de (%33.3) HBsAg'de saptanamaz seviyelere indi. HBsAg klirensi tedavide yol göstermede yardımcı parametre olarak rehberlik edebilir.

TARTIŞMA ve SONUÇ: pegile interferon kronik delta hepatitinde kullanılan tek tedavi seçeneğidir. Yapılan çalışmalarda pegile interferon ile birlikte kullanılan anti-virallerin tedavide ek bir katkısı olmadığını göstermiştir. HDV replikasyonu HBsAg.kaybından sonra olmadığını düşünmektedir. Böylece HBsAg.kayı görülen hstalarda tedavide yol göstermede rehberlik edebilir.

PS-12

Bir Üniversite Hastanesi'nde Cerrahi Alan Enfeksiyonları; 2014-2015 Yılı Sonuçları

Güliden Yılmaz¹, Elif Mukime Sarıcaoğlu¹, Müge Ayhan¹, Belgin Coşkun², Kemal Osman Memikoğlu¹

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

²Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Yenimahalle Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları Kliniği, Ankara

AMAÇ: Cerrahi alan enfeksiyonları (CAİ); yatan hastalarda en sık görülen ve maaliyeti en yüksek sağlık hizmeti ilişkili enfeksiyonlardan biridir. Bu çalışmada; bir üniversite hastanesi cerrahi bölümlerinin CAİ hızlarının hesaplanması, en sık etkenlerin belirlenmesi ve hastane verilerimizin oluşturulması amaçlanmıştır.

MATERYAL-METOD: Ocak 2014-Aralık 2015 tarihleri arasında üniversitemiz cerrahi bölümlerine ait toplam ameliyat sayısı, toplam CAİ sayısı, kültür sonuçlarında en sık izole edilen patojenler ve direnç oranları hastane bilgi yönetim sistemi kullanılarak belirlenmiştir. Hastane CAİ hızı oranı; Cerrahi alan enfeksiyonu sayısı /cerrahi girişim geçiren toplam hasta sayısı x 100, bölüm bazında gelişen enfeksiyon oranları ise ilgili bölümde meydana gelen enfeksiyon sayısı / ilgili bölümde cerrahi girişim geçiren toplam hasta sayısı x100 formülü ile hesaplanmıştır.

BULGULAR: 2014 yılında toplam 20159 ameliyat yapılmış, 200 CAİ gelişmiş olup CAİ hızı 0,99 olarak hesaplanmıştır. En sık izole edilen bakteriler E. coli, Acinetobacter spp. ve Klebsiella spp.'dir. Genişletilmiş spektrumlu beta-laktamaz (GSBL) üreten E. coli ve Klebsiella spp suş oranının %81,5 ve %79, Acinetobacter spp. suşlarının ise %78' inin çok ilaca dirençli olduğu görülmüştür. Genel cerrahi ve göğüs cerrahisi bölümlerinde CAİ hızının en yüksek olduğu saptanmıştır. 2015 yılında ise toplam 19688 ameliyat yapılmış, 216 CAİ görülmüştür ve CAİ hızı 1,1 olarak hesaplanmıştır. 2014 yılı ile benzer olarak CAİ hızı en yüksek genel cerrahi ve göğüs cerrahisi bölümlerinde görülmüştür ve en sık E. coli, Acinetobacter spp. ve Klebsiella spp. suşları izole edilmiştir.

SONUÇ: Enfeksiyon kontrolünde önemli gelişmeler (havalandırma sistemleri, sterilizasyon yöntemleri

vb.) olmasına rağmen CAİ hala önemli bir morbidite ve mortalite nedenidir. Kronik hastalığı ve komorbiditesi olan, yaşlı ve immunsuprese hasta gruplarının daha fazla opere edilmesi ve dirençli mikroorganizmaların daha sık görülmesinin buna neden olabileceği düşünülmektedir. Üniversitemiz hastanesinde de bu veriler ışığında enfeksiyon kontrol komitesi tarafından cerrahi bölüm doktorları, hemşireler ve ameliyathane personellerine eğitim toplantıları düzenlenmiştir. Yeni yapılan düzenlemeler doğrultusunda sürveyans verilerimize cerrahi ekip ve ameliyat tipine özgül CAİ oranları da eklenecektir. CAİ' nin %60'ı kanıta dayalı rehberlere uyulması halinde engellenebileceğinden bu konuda farkındalık oluşturulması önemlidir.

PS-13

Başkent Üniversitesi Ankara Hastanesi Erişkin Yoğun Bakım Ünitelerimizde Görülen Kandidemiler

Fatoş Berdan, Melike Hamiyet Demirkaya, Ayşegül Yeşilkaya, Zehra Nur Şeşen, Özlem Kurt Azap, Ayşe Hande Arslan

Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Ankara Hastanesi

AMAÇ: Bu çalışmada 1 Ocak 2011- 31 Ağustos 2015 tarihleri arasında yoğun bakım ünitelerimizde görülen kandidemi sıklığının ve etken dağılımının belirlenmesi amaçlandı.

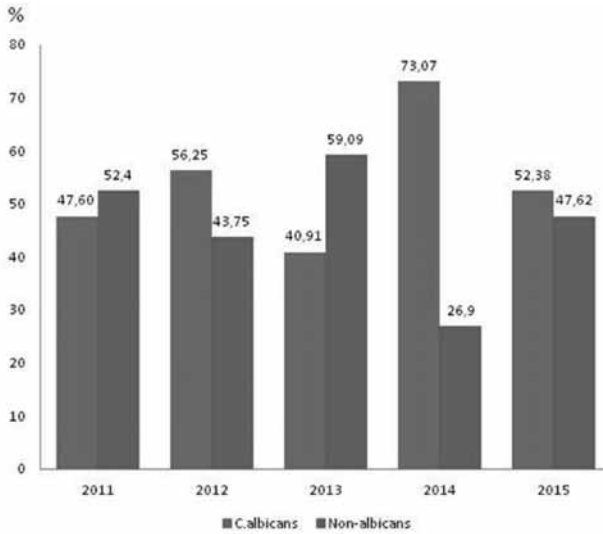
GEREÇ-YÖNTEM: Çalışmaya, Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Ankara Hastanemiz cerrahi ve dahili yoğun bakım ünitelerinde 1 Ocak 2011- 31Ağustos 2015 yılları arasında yatmış olan ve en az bir kan kültüründe kandida üremesi olan 18 yaş ve üzeri 106 erişkin hasta alındı. Birden fazla kandidemi atağı olan hastaların sadece ilk atağı çalışmaya alındı.

BULGULAR: Bu olguların 58'inde (%54.72) C.albicans, 48'ünde (%45.28) non-albicans kandida türleri kan kültüründe izole edildi. Kandidemi olgularının yıllara göre dağılımı; 2011 yılında 21, 2012 yılında 16, 2013 yılında 22, 2014 yılında 26 ve 2015 yılı içinde ilk 8 aylık sürede 21 olgu olarak belirlendi. Kandidemi etkeni olan izolatların yıllara göre dağılımı incelendi ve C.albicans/non-albicans kandidemi yüzdesi belirlendi. Çalışmamızda erişkin yoğun bakım ünitelerimizde en sık C.albicans %54.71 (58) izole edildi. Non-

albicans türleri içinde en çok *C.glabrata* %18.86 (20) izole edilirken, ikinci sıklıkta *C.tropicalis* %10.37 (11), üçüncü sıklıkta ise *C.parapsilosis* %6.60 (7) görüldü. Diğer non-albicans türlerin (*C.lusitaniae*, *C.dublinsiensis*, *C.spp*, *C.famata*, *C.gulliermondii*) toplamının dağılımı ise %9.43 (10) olarak tespit edildi.

SONUÇ: Son yıllarda yoğun bakım ünitelerinde non-albicans türleri ile kandidemi sıklığında artış olmasına karşın bir çok merkezde olduğu gibi hastanemizde de *C.albicans* en sık izole edilen etken olarak belirlenmiştir, ancak non-albicans kandida türlerinin de hızla arttığı gözlenmiştir, bunlar içinde de en çok olarak *C.glabrata*, ikinci sıklıkta *C.tropicalis* ve üçüncü *C.parapsilosis* tespit edilmiştir. Direnç sorunları gözönünde bulundurulduğunda erken ve etkin antifungal tedavinin mortalite ve morbidite üzerinde olumlu etkisi nedeniyle her merkezin kendi kandida epidemiyolojik verilerine göre tedavi planlamasının önemi bir kez daha vurgulanmalıdır.

Kandidemi Etkelerinin Yıllara Göre Dağılımı



C.albicans/non-albicans kandidemi yüzdesi belirlendi

PS-14

Yurt Dışı Kaynaklı Plasmodium Falciparum Sıtması: 16 Olgunun Değerlendirilmesi

Elif Sargın Altunok¹, Aynur Aynioğlu², Emel Azak Karali³, Birsen Mutlu³, Ayşe Willke³

¹Bitlis Devlet Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji, Bitlis

²Zonguldak Atatürk Devlet Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji, Zonguldak

³Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Kocaeli

GİRİŞ VE AMAÇ: Sıtma tüm dünyada en ciddi sağlık sorunlarından biri olmaya devam etmektedir. Hastalığın en ağır formuna neden olan ve en yüksek mortaliteden sorumlu olan tür *P. falciparum*'dur. Afrika'da endemik olarak görülen *P. falciparum*'a bağlı sıtma olguları seyahatlerin artması ile birlikte ülkemizde de giderek artan sayılarda görülmektedir. Bu yazıda endemik bölgelerde bulunma öyküsü olan ateşli hastalarda ön tanımlar arasında sıtmanın mutlaka yer alması ve bu bölgelere seyahat edecekler için sıtma profilaksisinin önemini vurgulamak amaçlanmıştır.

YÖNTEM: Çalışmamıza Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği'nde 2009-2015 yılları arasında yatırılarak takip edilen *P. falciparum*'a bağlı 16 sıtma olgusu dahil edilmiştir. Tanı, tüm olgularda ateşli dönemlerinde alınan periferik kan örneklerinden hazırlanan ve Giemsa yöntemi ile boyanan kalın damla ve ince yayma preparatlarında ışık mikroskopunda plazmodyumların gösterilmesi ile konulmuştur.

BULGULAR: Çalışmaya alınan 16 hastanın biri kadın 15'i erkek idi. Yaş ortalaması 32 olan bu hastaların sadece ikisi seyahati sırasında düzensiz olarak profilaksi kullanırken, diğerleri profilaksi almayan hastalardı. Hastalardan birinin bir üniversitede öğrenci olarak, birinin sosyal yardım amaçlı sivil toplum örgütü gönüllüsü olarak, diğerlerinin ise işçi olarak Afrika'da bulunma öyküsü mevcuttu. Biri yeni tanı alan ve son bir aydır tedavi almakta olan HIV pozitifliği olan, biri de yatışı sırasında inaktif HBsAg pozitifliği tespit edilen hastalardı. Hastaların tamamının başvuru şikayeti üşüme, titreme, ateş, halsizlik, iştahsızlık iken, eşlik eden diğer şikayetler baş ağrısı, bulantı, karın ağrısı, ishal, öksürük ve boğaz ağrısı olarak saptandı (Tablo 1). Fizik muayenede tüm hastalarda 38 °C'nin üzerinde ateş tespit edildi. Splenomegali saptanan 14 hastanın yedisinde hepatomegali eşlik etmekteydi. Hastaların demografik ve başvuru anındaki laboratuvar bulguları tablo 2'de gösterildiği gibiydi. Hastaların 11'i artemether lumefantrin ile beşi ise kinin ve doksisisiklin kombinasyonu ile tedavi edildi. Hastalardan birinin ateşli döneminde alınan kan kültüründe *Serratia marcescens* üremesi nedeniyle tedavisine ertapenem eklendi. Bir hastada ise akut hepatit A koenfeksiyonu saptandı, semptomatik tedavi ile takip edildi. Ciddi

sıtma tanısıyla izlenen iki hastada bilinç bulanıklığı, kanama (birinde makroskopik hematüri, birinde de burun kanaması) ve bilateral plevral effüzyon ve infiltrasyon alanları izlendi.

TARTIŞMA VE SONUÇ: Çalışmamızda olguların 14'ü hiç sıtma profilaksisi almayan, ikisi ise seyahati sırasında düzensiz olarak profilaksi alan hastalardı. Sıtmanın endemik olduğu bölgelere seyahat edecek kişilerin bilgilendirilmesi ve yolculuk öncesi uygulanan kemoprofilaksinin öneminin vurgulanması büyük önem taşımaktadır. Bu konuda Hudut ve Sahiller Sağlık Genel Müdürlüğü'nün web sayfasında seyahat öncesinde sıtma ile ilgili profilaksi önerileri yer almaktadır.

Tablo 1: Sıtma tanılı hastaların başvuru anındaki semptomları

Semptomlar	Hasta Sayısı
Ateş/üşüme/titreme	16
Halsizlik/iştahsızlık	16
Öksürük	2
Baş ağrısı	12
Bulantı	5
Boğaz ağrısı	1
Karın ağrısı	4
İshal	3

Tablo 2: Hastaların demografik ve başvuru anındaki laboratuvar bulguları

Demografik özellik	Hasta
Cins (K/E)	1 / 15
Ortalama yaş (min-max)	32 (20-49)
Profilaksi öyküsü	2 hastada, düzensiz kullanım
Önceden sıtma geçiren hasta sayısı	8
Ateş	16
Splenomegali	14
Hepatosplenomegali	7
Beyaz küre <5000 hücre/ml	8
Hemoglobin <11 g/dL	6
Trombosit < 150000 hücre/ml	13
Ortalama eritrosit sedimentasyon hızı (mm/h)	14 (2-33)
Ortalama C-reaktif protein (mg/dl)	11 (0,4-22,5)
Ortalama üre (mg/dl)	35 (17-66)
Ortalama kreatinin (mg/dl)	0,9 (0,6-1,3)
Total bilirubin (mg/dl)	3 (0,8-13,8)
Direkt bilirubin (mg/dl)	1,6 (0,3-8,3)
AST (U/L)	98 (16-360)
ALT (U/L)	106 (15-327)
LDH (U/L)	493 (203-1078)
Artemeter-Lumefantrin/Kinin-Doksisisiklin	11 / 5
Ortalama yatış süresi (gün)	7

AST, aspartat aminotransferaz; ALT, alanin aminotransferaz; LDH, Laktat dehidrogenaz

PS-15

Buldan Göğüs Hastalıkları Hastanesi Personelinin Tüberkülin Sensitivitelerinin Ve Akciğer Grafilerinin Değerlendirilmesi

Tuğba Sarı¹, Fatih Temoçin², Hatice Köse²

¹Buldan Göğüs Hastalıkları Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Denizli
²Yozgat Devlet Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Yozgat

GİRİŞ: Ülkemizde sağlık çalışanlarında tüberküloz (Tb) insidansının yüksek olduğu bilinmektedir. Bölgemizde 50 yıldır hizmet veren Buldan Göğüs Hastalıkları Hastanesi yılda yaklaşık 100 Tb tanı ve tedavisinin yapıldığı bir hastanedir. Çalışmamızda amacımız Tb riski açısından hastanemizdeki prevalansı saptamak ve sonuçlara göre alınması gerekli önlemleri ortaya koymaktır.

GEREÇ ve YÖNTEM : Çalışmaya 2015-2016 döneminde çalışmakta olan 136 (%59,1) personel alındı. Purified Protein Derivative (PPD) duyarlılığını tanımlamak ve olası Tb vakalarını saptamak için, PPD ve akciğer grafileri ile taramaları yapıldı. Çalışmaya katılanlar form doldurularak, yaş, cinsiyet, meslek, Tb ile temas, kronik hastalığın varlığı, geçirilmiş Tb ve ailede tüberküloz öyküsü, Bacillus Calmette-Guerin (BCG) skar sayısı, Tb semptomları sorgulandı. Katılanların BCG skar sayıları kaydedildi ve akciğer grafileri çekildi. Sol önkolun 2/3 üst kısmının dış yüzüne, PPD solüsyonundan 0,1 ml dozunda (5 Tüberkülin Ünitesi) cilt içine yapıldı ve 72 saat sonra oluşan endürasyonlar okundu. 15 mm üstü müspet olarak değerlendirildi. Yapılan ölçümler 2013-2014 yılı yapılan ölçümlerle karşılaştırıldı.

BULGULAR : Çalışmaya 230 çalışandan 136 (%59,1)'si katıldı. 89 (%65,4)'u kadın, 47 (%34,6)'si erkek olup, yaş ortalaması 33,9 ± 7,8 idi. Meslek dağılımı incelendiğinde 3 (%2,2)'ü doktor, 59 (%43,4)'u hemşire, 31 (%22,8)'i temizlik personeli, 16 (%11,8)'si sekreter, 27 (%19,9)'si hasta ile direkt teması olmayan diğer personeldi. Hiçbirinde geçirilmiş Tb öyküsü yoktu, 9 kişide (%6,6) ailede Tb, 2 kişide Tb profilaksisi (%1,5), 24 kişide (%17,6) kronik hastalık öyküsü mevcuttu. Tb semptomlarından; ateş 1 (%0,7), gece terlemesi 8 (%5,9), öksürük 10 (%7,4), kilo kaybı 3 (%2,2) kişide vardı. Hemoptizi hiçbir personelde yoktu. Bir personel hariç hepsinde BCG aşısı vardı.

PPD endürasyon ortalaması; 2013-2014 döneminde $9,5\pm 5,9$ mm, 2014-2015 döneminde $10,5\pm 6,2$ idi. Tb servislerinde çalışanların PPD ortalamaları $10,5\pm 6,4$ mm idi. BCG skar sayısı ile PPD ortalaması arasında anlamlı bir ilişki saptanmazken, ($p=0,08$), çalışma yılı ve yaş arttıkça PPD endürasyon çapının arttığı görüldü ($p=0,03$), ($p=0,002$). Değerlendirmeye alınan PA akciğer grafilerin sonuçları Tablo 1'de gösterilmektedir. 2013-2014 döneminde 18 (%13,2) PPD pozitif iken, PPD negatif olan 27 (%19,9) personelin ikinci taramada pozitif olduğu, 2015-2016 döneminde ilk kez PPD yapılanlardan 8 (5,8)'inin pozitif olduğu saptandı. 53 (%38,9) personele izoniazid profilaksisi ve işe yeni başlayan personele işe girişte PPD yapılması planlandı.

TARTIŞMA: Sonuç olarak bütün sağlık çalışanları için, özellikle de tüberkülozlu hasta takibi açısından, branş hastanelerinde çalışanlar için, hastanelerin tüberküloz kontrol programları oluşturmaları, personel eğitimine önem vermeleri ve işe başlarken PPD ölçümlerinin yapılması gerekmektedir.

Tablo 1. PA akciğer grafi bulguları

PA akciğer grafi bulguları	Personel sayısı (%)
Normal	117(%86)
Kalsifiye lezyon	7(%5,1)
Fibrotik lezyon	2(%1,5)
Hiler genişleme	3(%2,2)
İnfiltrasyon	1(%0,7)
Diğer	6(%4,4)

PS-16

Sen Tezini Ne Yaptın?

Ezgi Gülten¹, Okan Derin², Altan Gökgöz³, Önder Ergönül⁴

¹Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji, Ankara

²Kocaeli VM Medical Park Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji, Kocaeli

³Şanlıurfa Mehmet Akif İnan Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji, Şanlıurfa

⁴Koç Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları, İstanbul

GİRİŞ-AMAÇ: Ülkemizde tıpta uzmanlık eğitimi alan hekimler tez hazırlamak ve uzmanlık sınavına girmeden önce sunmak zorundadırlar. Tezler, tez

danışmanları eşliğinde, bilimsel bir çalışma olarak planlanmalı ve hakemli dergilerde yayınlanmak üzere hazırlanmalıdır. Bu çalışmada tezlerin hazırlanması sırasında karşılaşılan sorunların saptanması, tezlerin geleceğine ilişkin görüş ve tutumların belirlenerek çözüm önerilerinin geliştirilmesi amaçlanmıştır.

YÖNTEM: KLİMİK tarafından 2015 Eylül ayında anket çalışması gerçekleştirilmiştir. Hazırlanan anketler uzmanlık eğitim süresini tamamlamış ve halen eğitimi devam etmekte olan hekimlere KLİMİK-AGUH haberleşme ağları ile iletilmiş, yanıtlar katılımcılara iletilen ortak e-posta adresinde toplanmıştır. Verilerin analizinde Stata istatistik programı kullanılmıştır.

BULGULAR: Anketin iletildiği toplam 100 hekimden 47'si ankete yanıt vermiştir. Yanıt verenlerin 27'si asistan ve 20'si uzman hekim olup yaş ortalamaları sırasıyla 28.7 (min:25, mak:32) ve 33.6 (min:30, mak:36) bulunmuştur. Tablo 1'de ankete yanıt veren hekimlerin özellikleri özetlenmiştir. Katılımcılara tezlerini hazırlarken İngilizce yayınları okumak, hipotez bulmak, tezlerini tasarlamak, istatistik yapmak, tezlerini yazmak ve tez danışmanı konularında sorun yaşayıp yaşamadıkları sorulmuş, tüm katılımcıların belirtilen problemlerin en az ikisini yaşamış oldukları tespit edilmiştir. Tablo 2'de ankete katılan asistan ve uzman hekimlerin tez yaparken karşılaştığı sorunlar özetlenmektedir. Bu sorunlara ilaveten tez konularının tez danışmanı tarafından geç belirlenmesi, finansal destek bulmak, verilerin bir araya getirilmesi katılımcılar tarafından belirtilen diğer sorunlardır. Ankete katılan uzman hekimlerin hiçbiri tezlerini henüz yayınlamazken %68'inin gelecekte yayınlamayı planladığı öğrenilmiştir. Uzman hekimler tezlerini çalışmayı yetersiz görme ve devam ettirme isteklerinin olması, nasıl yayın yapıldığını bilmemeleri, planlama eksikliği nedeniyle hakemli dergilerde çalışmalarının kabul görmemesi ve buna bağlı yaşadıkları motivasyon kaybı, iş yoğunluğu, gebelik süreci, mecburi hizmet nedenleriyle yayınlamadıklarını belirtmişlerdir. Tüm katılımcıların %61'i (29/47) tez çalışmalarından yarar görürken, katılımcıların ancak %42'si (20/47) uzmanlık eğitimi süresince tez uygulamasının devam etmesi gerektiği yönünde fikir bildirmiştir.

TARTIŞMA ve SONUÇ: Bu çalışma asistan ve uzman hekimlerin tez çalışmaları ve tezlerini yayınlamak konusunda istekli olduğunu ortaya koymaktadır. KLİMİK-AGUH olarak ülkemizde tez çalışmalarının kalitesinin ve tezlerin yayına dönüşme hızının artması için; tez konularının uzmanlık eğitim sürecinin erken

dönemlerinde asistan hekimlerin ilgi alanlarına göre belirlenmesi ve tez danışmanlarının orijinal hipotez bulma ile konu güncelliğini yitirmeden çalışmanın hakemli dergilerde yayınlanması konularında öğrencilerine destek olmaları gerektiğini düşünmekteyiz.

Tablo 1. Ankete yanıt veren asistan ve uzman hekimlerin genel özellikleri

	Asistan Hekimler n(%)	Uzman Hekimler n(%)	p değeri
	27 (%57)	20 (%43)	
Kadın hekimler (n/%)	19 (%70)	10 (%50)	0.22
Eğitim alınan kurum			
Üniversite hastanesi	9 (%33)	9 (%47)	0.337
Eğitim ve araştırma Hastanesi	18 (%67)	10 (%53)	

Tablo 2. Ankete yanıt veren asistan ve uzman hekimlerin tez hazırlama aşamasında karşılaştığı sorunlar

	Sorun yaşayan hekimler n (%)
İngilizce yayınları okumak	32 (%68)
Hipotez bulmak	27 (%57)
Tezlerin tasarlanması	28 (%59)
İstatistik yapmak	29 (%61)
Tezlerin yazılması	22 (%46)
Danışman ile ilgili sorunlar	25 (%53)

PS-17

Bir Üniversite Hastanesinde 2014 Yılı Süresince Erişkin Hastalarda Tespit Edilen Kandidemi Olgularına Ait Verilerin Değerlendirmesi

Müge Ayhan, Gülden Yılmaz, Elif Mukime Sarıcaoğlu, Kemal Osman Memikoğlu

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

Kandida türleri; cilt, mukozal yüzey, gastrointestinal trakt, genital sistem gibi florası olan bölgelerde hatta solunum sisteminde floranın bir üyesi olarak bulunabilmektedir. Bir veya birden fazla kan kültüründe kandida türlerinin üremesi kandidemi olarak adlandırılır. Kandidemi artmış mortalite ve morbidite ile ilişkilidir. Kandidemi hastanede yatış süresi ve maliyette artışa neden olmaktadır. Bu bildiride; bir üniversite hastanesinde 1 yıllık sürede erişkin hastalarda tespit edilen kandidemi olgularına ait veriler sunulmuştur.

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanelerinde 2014 yılı süresince tespit edilen erişkin kandidemi olgularına ait demografik bilgiler ve laboratuvar sonuçları bilgi işlem sistemi üzerinden elde edilmiştir. Hastalara ait yaş, yattığı klinik, üreyen kandida türü ve kandida türünün antifungal duyarlılığı kaydedilmiştir. Toplam 66 hastada kandidemi saptanmıştır. Kandidemi tespit edilen hastaların yaş ortalaması 56,8 olarak bulunmuştur. Kadın erkek oranının 3:4 olduğu izlenmiştir. Hastaların 23'ü (%34,8) yoğun bakım ünitelerinde, 21'i (%31,8) cerrahi kliniklerde, 20'si (%30,3) dahili kliniklerde, 2'si (%3) acil serviste izlenmiştir. Üreyen suşların 5'i (%7,5) tiplendirilmemiştir. Tiplendirilen suşlar 31 (%46,9) hastada *C.albicans*, 14 (%21,2) hastada *C.parapsilosis*, 5 (%7,5) hastada *C.tropicalis*, 5 (%7,5) hastada *C.glabrata*, 3 (%4,5) hastada *C.kefyr*, 2 (%3,03) hastada *C.krusei*, 1 (%1,5) hastada *C.dubliniensis* olarak tespit edilmiştir. Üreyen suşların antifungal duyarlılıkları incelendiğinde; 2 suşun amfoterisin B'ye, 3 suşun flukonazole, 2 suşun flusitazine, 2 suşun itrakonazole, 1 suşun ketokonazole, 2 suşun da mikonazole in vitro dirençli olduğu tespit edilmiştir. Dirençli suş sayısı az olmasına rağmen 7 suşun amfoterisin B'ye, 9 suşun flukonazole, 3 suşun flusitazine, 20 suşun itrakonazole, 11 suşun ketokonazole, 30 suşun da mikonazole orta duyarlı olduğu görülmüştür. Kandidemi en sık izlenen invazif kandida enfeksiyonu olup sepsis, septik şok ve çoklu organ yetmezliği ile ilişkilidir. Yüksek mortalite ve morbidite nedenidir. Kandidemi için atfedilen mortalite oranı %5-71 arasında değişmektedir. Ampirik tedavi başlanma süresinin uzaması mortalitede belirgin artışla sonuçlanmaktadır. Tedavi seçenekleri değerlendirilirken merkezde görülen kandida türleri ve duyarlılık verilerinin göz önünde bulundurulması önemlidir.

Tablo 1

Hasta Özellikleri		
Toplam Hasta Sayısı	N:66	
Yaş ortalaması	56,8	
Kadın-Erkek Oranı	3: 4	
Yattığı Klinik	Yoğun Bakım Ünitesi	23 (%34,8)
	Cerrahi Klinik	21(%31,8)
	Dahili Klinik	20 (%30,3)
	Acil servis	2 (%3)
Üreyen Kandida Türü N(%)	<i>C.albicans</i>	31 (%46,9)
	<i>C.parapsilosis</i>	14 (%21,2)
	<i>C.tropicalis</i>	5 (%7,5)
	<i>C.glabrata</i>	5 (%7,5)
	<i>C.kefyr</i>	3 (%4,5)
	<i>C.krusei</i>	2 (%3,03)
	<i>C.dubliniensis</i>	1 (%1,5)
	Tiplendirilmemiş	5 (%7,5)
	Toplam	66 (%100)

Hasta Özellikleri

Tablo 2

		Üreyen Kandida Türlerinin Duyarlılıkları					
		Amfo B	FLUK	FLUS	ITRA	KETO	MİKO
<i>C.albicans</i> N:31	D	29	27	28	30	26	24
	OD	1	1	1	0	4	6
	R	0	2	1	0	0	0
	Ø	1	1	1	1	1	1
<i>C.parapsilosis</i> N:14	D	11	10	14	4	11	0
	OD	3	4	0	10	3	13
	R	0	0	0	0	0	1
<i>C.tropicalis</i> N:5	D	2	3	4	4	3	0
	OD	2	1	0	0	1	3
	R	0	0	0	0	0	1
	Ø	1	1	1	1	1	1
<i>C.glabrata</i> N:5	D	5	5	5	0	4	4
	OD	0	0	0	5	1	1
	R	0	0	0	0	0	0
<i>C.kefyr</i> N:3	D	0	1	2	1	1	2
	OD	1	1	1	1	1	1
	R	2	1	0	1	1	0
<i>C.krusei</i> N:2	D	2	0	1	0	1	0
	OD	0	2	1	2	1	2
	R	0	0	0	0	0	0
<i>C.dublınıensis</i> N:1	D	1	1	1	1	1	1
	OD	0	0	0	0	0	0
	R	0	0	0	0	0	0
Tiplendirilmemiş N:5	D	5	5	4	2	5	1
	OD	0	0	0	2	0	4
	R	0	0	1	1	0	0
Toplam N:66	D	55	52	59	42	52	32
	OD	7	9	3	20	11	30
	R	2	3	2	2	1	2
Ø		2	2	2	2	2	2
Amfo B: Amfoterisin B				D: Duyarlı			
FLUK: Flukonazol				OD: Orta Duyarlı			
FLUS: Flusitozin				R: Dirençli			
ITRA: İtrakonazol				Ø: Çalışılmamış			
KETO: Ketokonazol							
MİKO: Mikonazol							

Üreyen Türlerin Antifungal Duyarlılıkları

PS-18

Kronik Hepatit B Olgularında FıB-4 Skoru Karaciğer Biyopsisine Alternatif Olabilir Mi?

Aysel Kocagül Çelikbaş, Ezgi Gülten, Şebnem Eren Gök, Adalet Aypak, Mustafa Necati Eroğlu, Başak Dokuzoğuz

Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji, Ankara

GİRİŞ-AMAÇ: Ülkemizde ve dünyada kronik hepatit B olgularında tedaviyi yönlendiren altın standart yöntem karaciğer biyopsisi olarak kabul edilmektedir. Biyopsinin kontrendikasyonları ve komplikasyonları nedeniyle son yıllarda karaciğer fibrozisinin saptanmasına yönelik girişimsel olmayan yöntemler

geliştirilmeye çalışılmaktadır. FıB-4 skoru ilk kez 2006 yılında Sterling RK ve arkadaşları tarafından HIV ile koinfekte HCV olgularında kullanılmak üzere tasarlanmış ve zamanla birçok çalışmada kronik hepatit B olgularındaki geçerliliği sorgulanmaya başlamıştır. Bu çalışmada FıB-4 skorunun karaciğer ince iğne biyopsisi ile karşılaştırılması amaçlanmaktadır.

YÖNTEM: Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği'nce takip ve tedavi edilen Kronik Hepatit B olguları; takip formları ve hastane bilgi yönetim sistemi kullanılarak retrospektif olarak değerlendirilmiştir. Hastaların FıB-4 skoru [FıB-4=Yaş X AST (U/L) / Trombosit sayısı (109/L) X ALT (U/L)] ve biyopsi sonuçları karşılaştırılmış, veriler Stata istatistik programı ile analiz edilmiştir.

BULGULAR: Toplam 176 olgunun, verilerine ulaşamayan 51'i dışlanarak 54 kadın ve 71 erkek olgu çalışmaya dahil edilmiştir. Tablo 1.'de olguların yaş, trombosit sayısı, ALT ve AST seviyeleri özetlenmektedir. Kadın ve erkek olguların yaş ortalamaları, ortalama trombosit sayısı, ALT ve AST düzeyleri arasında istatistiksel anlamlı farklılık saptanmamıştır. Biyopsi sonucuna göre olgular fibrozis 0-1 ve 2-6 arasında olanlar olmak üzere 2 ayrı gruba ayrılmış, her iki grup için hesaplanarak karşılaştırılan yaş ortalamaları, trombosit sayısı, ALT ve AST düzeyleri ile ortalama FIB-4 skorları Tablo 2.'de gösterilmiştir. Gruplar arasında yaş ortalaması, ortalama trombosit sayısı ve FIB-4 skoru açısından anlamlı farklılık saptanmazken, ortalama ALT ve AST düzeyleri fibrozis 2-6 arasında olan olgularda belirgin olarak daha yüksek bulunmuştur ($p < 0.05$). Eşik değer 1.02 olarak alındığında referans test olan biyopsi ile karşılaştırılan FIB-4 duyarlılık ve seçiciliği sırasıyla %48 ve %56, yanlış negatiflik ve yanlış pozitiflik oranları ise sırasıyla %52 ve %44'tür. Eşik değer 1.45'e yükseltildiğinde ise referans test olan biyopsi ile karşılaştırılan FIB-4 duyarlılık ve seçiciliği sırasıyla %23 ve %83, yanlış negatiflik ve yanlış pozitiflik oranları ise sırasıyla %77 ve %17 bulunmuştur.

TARTIŞMA ve SONUÇ: Çok sayıda çalışma ve meta analizde kronik hepatit B olgularında FIB-4 skorunun fibrozisi yüksek olan olgularda belirgin olarak daha anlamlı olduğu gösterilmiştir. Çalışmamızda Sağlık Uygulama Tebliği gereği fibrozis ≥ 2 olup tedavi önerilen kronik hepatit B olgularında FIB-4 skorunun duyarlılığı %23-48 yanlış negatiflik oranı %52-77 bulunmuştur. Bu nedenle HBV DNA düzeyine göre karaciğer biyopsisi planlanan hastalarda FIB-4 skoruna göre biyopsiye uygun zamana karar vermek mümkün görünmemektedir.

Tablo 1. Kadın ve erkek olguların ortalama yaş, trombosit sayısı, ALT ve AST düzeyleri

	Olgu sayısı n	Yaş ortalaması n (min-mak)	Ortalama trombosit sayısı (109/L) (min-mak)	Ortalama ALT düzeyi (U/L) (min-mak)	Ortalama AST düzeyi (U/L) (min-mak)
Kadın olgular	54	39.9	236 (132-467)	65.6 (8-531)	48.0 (13-393)
Erkek olgular	71	38.2	201 (99-326)	88.8 (12-783)	54.7 (15-414)
Tüm olgular	125	38.9	216 (99-467)	78.7 (8-783)	51.4 (13-414)

Tablo 2. Çalışma gruplarında ortalama yaş, trombosit sayısı, ALT ve AST düzeyleri ile FIB-4 skorları

	Olgu sayısı n	Yaş ortalaması n (min-mak)	Ortalama trombosit sayısı (109/L) (min-mak)	Ortalama ALT düzeyi (U/L) (min-mak)	Ortalama AST düzeyi (U/L) (min-mak)	Ortalama FIB-4 n (min-mak)
Fibrozis 0-1	52	39.25 (16-73)	224.8 (99-467)	46.8 (8-531)	37.7 (14-393)	1.02 (0.25-2.63)
Fibrozis 2-6	73	38.7 (16-69)	209.4 (114-412)	101.5 (8-783)	61.1 (13-414)	1.2 (0.39-3.66)

PS-19

Kliniğimizde Hiv Enfeksiyonu İle Takip Edilen Hastalarda Saptanan Malignitelerin Retrospektif Değerlendirilmesi

Aysun Tekin, Uluhan Sili, Volkan Korten

Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji AD, İSTANBUL

GİRİŞ ve AMAÇ: *Human immunodeficiency virus* (HIV) enfeksiyonu olan kişiler artmış kanser riski ile karşı karşıyadır. Bu durum primer hastalıkla direkt ilişkili olmayan geleneksel risk faktörlerinin bu hastalarda daha sık görülmesi, HIV'in direkt etkisi, immunosupresyon veya inflamasyon gibi faktörler ile açıklanabilir. Etkin antiretroviral tedavilerin (ART) kullanılması ile AIDS tanımlayıcı malignitelerin (ADM) görülme sıklığı azalmıştır. Hastaların yaşam sürelerinin uzaması ve risk faktörlerine daha uzun süre maruz kalmaları nedeni ile AIDS tanımlayıcı olmayan malignitelerin (NADM) sıklığı giderek artmaktadır.

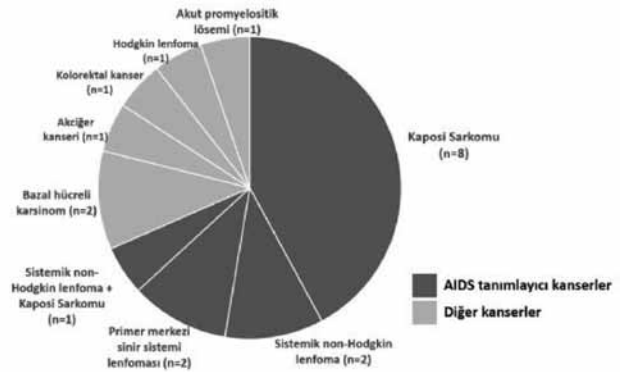
YÖNTEM: Kliniğimizde 2011 – 2016 yılları arasında takip edilen toplam 428 hasta retrospektif olarak incelendi. Takipleri sırasında malignite gelişen veya malignite nedeni ile araştırıldıkları sırada HIV serolojisi pozitif saptanarak tarafımıza yönlendirilen hastalar çalışmaya dahil edildi. Tanı konduğu sıradaki hastalık kategorisi, CD4 ve HIV RNA düzeyleri değerlendirmeye alındı. Hastalar aldıkları ART'ler, malignitelerine yönelik takip yaklaşımları ve toplam sağkalımları açısından incelendi.

BULGULAR: HIV ile enfekte 19 hastada malignite saptandı (%4,4) (K/E:0/19). Hastaların %68,4'ünde ADM, %31,6'sında NADM saptandı (Şekil 1). ADM olan 13 hastanın 7'si, NADM olan 6 hastanın 2'sinde HIV seropozitifliği malignite nedeni ile tetkik edilirken saptanmıştı. Kaposi sarkomu tanısı almış 8 hastanın 4'ünde lezyonların etkin ART ile ek tedavi gereksinimi olmaksızın gerilediği saptandı. Dokuz hastaya kemoterapi verildi (Tablo 1). İki hastada malignitenin agresif seyirinden dolayı tedavi planlanamadan eksitus gerçekleşti. Kemoterapi alan hastaların 6'sında ART rejiminde değişiklik yapılması gerektiği (3 hastada ilaç etkileşimi, 3 hastada yan etki nedeni ile). Hastalık 7 olguda (%36,8) fatal seyretti, bu hastaların tamamında eksitus nedeni malignite progresyonu olarak değerlendirildi. ADM olan 13 vakanın 4'ü (%30,7) malignite tanısı konduktan ortalama 4,5 ay (1 – 8) sonra, NADM olan 6 vakanın ise üçü (%50) malignite tanısından ortalama 16 ay (5 – 33) sonra eksitus ile sonuçlandı.

TARTIŞMA ve SONUÇ: Genel olarak maligniteler HIV ile enfekte hastalarda HIV ile enfekte olmayan popülasyona göre (diğer risk faktörlerinden bağımsız olarak) daha erken yaşta görülür ve daha kötü prognozlu seyreder. HIV ile enfekte hastalardaki

ölümlerin yaklaşık 1/3'ü malignite ile ilişkilidir. Günümüzde etkin ART ile hastaların yaşam süresi belirgin şekilde uzamış olduğundan bu hastalarda malignitelerin erken tanı ve etkin tedavisi açısından kanser taramasının dikkatle yapılması gereklidir. HIV ile enfekte hastalarda saptanan maligniteler, ART ile olası etkileşimlere dikkat edilmesi ve gerekli ilaç değişikliklerinin yapılması kaydıyla, HIV ile enfekte olmayan bireylerle aynı şekilde tedavi edilmelidir.

Şekil 1



Çalışmamızda saptanan AIDS tanımlayıcı kanserler ve diğer kanserlerin dağılımı

Tablo 1

	Hasta sayısı	HIV – malignite tanıları arasında geçen süre (ortalama, aralık) (ay)	En düşük CD4 sayısı (ortalama, aralık) (/mm ³)	Sistemik kemoterapi (hasta sayısı)	Eksitus (hasta sayısı)	Malignite tanısından eksitusa kadar geçen süre (ortalama, aralık) (ay)
AIDS tanımlayıcı kanserler	13	11,2 (0 – 46)	141 (23 – 406)	6	4	4,5 (1 – 8)
Kaposi Sarkomu	8	7 (0 – 35)	145 (23 – 406)	2	0	-
Sistemik NHL	2	21,5 (16 – 27)	? (dış merkez)	2	2	7,5 (7 – 8)
Sistemik NHL + Kaposi Sarkomu	1	46	? (dış merkez)	0	1	1
Primer MSS lenfoma	2	Eş zamanlı	127 (84 – 170)	2	1	2
Diğer kanserler	6	23,2 (0 – 82)	177,2 (59 – 327)	3	3	16 (5 – 33)
Kolorektal kanser	1	40	190	1	1	33
Akciğer kanseri	1	Eş zamanlı	63	0	1	5
Hodgkin lenfoma	1	9	246	1	1	10
Akut promyelositik lösemi	1	Eş zamanlı	? (primer hastalık)	1	0	-
Bazal hücreli karsinom	2	45 (8 – 82)	193 (59 – 327)	0	0	-

Çalışmamızdan elde edilen verilerin özeti

PS-20**Hepatit C Tedavisi Sonrası Kalıcı Virolojik Yanıt Alınan Bir Hastada 10 Yıl Sonra Gelişen Dekompanse Siroz ve Spontan Bakteriyel Peritonit**

Elif Sargın Altunok¹, Ecem Vuslat Güneş², Simge Sarı², Sıla Akhan²

¹Bitlis Devlet Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji, Bitlis
²Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Kocaeli

GİRİŞ: Kronik hepatit C hastalarında tedavinin amacı HCV enfeksiyonuna bağlı komplikasyonları önlemektir. Burada tedavi ile kalıcı virolojik yanıt (KVY) elde edilen ve takiplerinde siroz bulgusu olmayan bir hasta, birden bire hepatik dekompanzasyon ve spontan bakteriyel peritonit gelişmesi nedeniyle sunulmuştur.

OLGU: 1995 yılında kronik hepatit C tanısı alan 57 yaşında erkek hastanın bilinen başka bir hastalığı ve düzenli kullandığı bir ilacı yok. 2006 yılında bize başvurusunda yapılan fizik muayenesinde sistem muayenelerinde özellik saptanmadı. Laboratuvar tetkiklerinde ise AST:22 U/L, ALT:24 U/L, total protein:7.8 g/dL, albumin:4.3 g/dL, total bilirubin:0.5 mg/dL, direk bilirubin:0.2 mg/dL, trombosit:314000 /mm³, INR:1.1, HCV RNA:10.000.000 IU/mL, genotip 1b saptandı. HCV RNA pozitifliği devam eden hastaya karaciğer biyopsisi yapıldı. Karaciğer biyopsi sonucu kronik C hepatiti, grade-aktivite indeksi 6 saptandı. Hastaya 2006 yılında pegile interferon alfa 2a 180 mg/hafta ve ribavirin 1000 mg tedavisi verildi. Tedavinin üçüncü ayında HCV RNA negatif saptandı ve tedavisi 48 haftaya tamamlandı. Kalıcı virolojik yanıt elde edilen hastanın son on yıldır kontrollerinde HCV RNA negatif ve karaciğer fonksiyon testleri normal sınırlarda seyretti. 15 gün önce yapılan kontrolünde HCV RNA negatif, karaciğer fonksiyon testleri normal sınırlarda olan ve sorunsuz olarak takip edilen hasta karın ağrısı, karında şişlik ve halsizlik şikayetleri ile tekrar başvurdu. Fizik muayenesinde karında palpasyonla yaygın hassasiyet saptanması üzerine yapılan ultrasonografide batında yaygın asit saptandı. Batın MR çekilen hastanın karaciğer sol lob superior konturda düzensizlik, sol lobta periportal alanda kılıflanmaya ait görünüm (hepatik siroz?), sol lobda dört adet kontrastlanma göstermeyen kistik kitleler izlendi. Batında yaygın asit, asite sekonder safra kesesi duvarında kalınlaşma olduğu görüldü. Sağ

böbrekte ise en büyüğü 26 mm olmak üzere üç adet basit kist, sol böbrekte en büyüğü 22 mm çapında olmak üzere 6 adet basit kist izlendi. Hastada primer bakteriyel peritonit düşünüldü.

TARTIŞMA: Kronik karaciğer hastalığı ve siroz edinilmiş immün yetmezliğin en sık nedenleri arasındadır ve siroz hastaları enfeksiyonlar için yüksek risk altındadır. Hastalığın ileri aşamalarında, özellikle bakteriyel enfeksiyonlar, sirozlu hastalarda en sık görülen ve potansiyel olarak mortal seyreden komplikasyonların başında gelmektedir. Spontan bakteriyel peritonit (SBP) siroz ve asitli hastalarda yaygın görülen bir enfeksiyondur. Asit sıvısının spontan enfeksiyonları sadece ciddi karaciğer hastalığı olan durumlarda gelişir (1,2). Bizim hastamızda son 10 yıldır karaciğer fonksiyon testleri normal sınırlarda seyrederken 15 gün içinde dekompanzasyona girerek karında yaygın asit gelişti ve spontan bakteriyel peritonit tanısı aldı. Kronik hepatit C tedavisi sonrası KVY alınan hastalarında siroz ve komplikasyonları açısından yakın takiplerinin devam etmesi gerektiği kanısındayız.

PS-21**Bir Düğün Yemeği İçin Büyükbaş Hayvan Kesimi Sonrası Görülen Deri Şarbonu Salgını**

Figen Kuloğlu¹, Alper Akın Gözübüyük¹, Mehmet Kara¹, Vildan İpek², Filiz Akata¹

¹Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Edirne

²Edirne Halk Sağlığı Müdürlüğü, Bulaşıcı Hastalıklar Şubesi, Edirne

AMAÇ: Şarbonun halk sağlığını tehdit edebilecek salgınlara yol açabileceğinin gösterilmesi.

OLGU 1: MY 34 yaşında kadın hasta. Acil servise yüksek ateş, sağ elde yara, sağ elden sağ aksiller alana uzanan kızarıklık, ağrı şikayetleri ile başvurdu. Ellerinde atopik dermatit lezyonları olan hasta, 10 gün önce Edirne'ye bağlı Enez ilçesine tatile gelmiş. Kasaptan satın aldığı kıyma ile temastan iki gün sonra sağ el dorsalinde kaşıntılı bir papül oluştuğunu, giderek büyüdüğünü tarif etti. Lezyonun etrafı ödemli, ortası siyah, ülsere ve krutluydu (Resim 1). Deri şarbonu ve lenfanjit ön tanısı ile yatırılan hastanın büllöz lezyonundan aspirasyonla örnek alındı ve 20 milyon ünite penisilin G başlandı.

OLGU 2: NK 60 yaşında kadın hasta. Beş gün önce fark ettiği sağ el üçüncü parmakta yara ile başvurdu. Beş gündür sefditoren kullandığını, yaranın şişliğinin azaldığını ama tam iyileşmediğini belirtti. Eldeki lezyonun ortası nekroze, etrafı krutlu ve hiperemikti (Resim 2). Deri şarbonu düşünülen hastada anamnez derinleştirildiğinde, 10 gün önce kızının düğün yemeği için kesilen büyükbaş hayvanın etini doğradığı öğrenildi. Kronik böbrek yetmezliği olan hastaya 12 milyon ünite penisilin G başlandı. Aynı et ile temas eden yakınlarında benzer şikayetlerin olduğunun öğrenilmesi üzerine Edirne Halk Sağlığı Müdürlüğü ve Edirne İl Tarım Müdürlüğü ile iletişime geçildi. Diğer temaslıların ve şüpheli etlerin araştırılması sağlandı.

DiĞERLERİ: Yaşları 33 ile 55 arası değişen iki erkek, iki kadın toplam dört hasta. İki hafta önce düğün yemeği için bir büyükbaş hayvanın kesimi ve parçalanması ile uğraşmışlar; ayrıca bir miktar eti ilk olgunun et satın aldığı kasapta kıyma yaptırmışlar. Elllerinde bir hafta önce kaşıntılı papül şeklinde başlayan, sonra büyüyen etrafı ödemli ortası ülsere siyah renkli lezyonlar ile başvurdu. Hayvanı kesen ve çıplak elle hayvanın derisini yüzen üçüncü olgunun ellerinde üç adet lezyon vardı. Diğer hastaların ellerinde tek lezyon vardı; kültür için örnek alındıktan sonra tüm olgulara iv Penisilin G 20 milyon ünite başlandı. Hisarlı köyü karantinaya alındı. Hayvanın kesildiği alan ve kasap temizlendi, dezenfekte edildi. Evde bekletilen etlerden, kasaptaki etlerden, kıyma makinesinden, et ve sürüntü örnekleri alınarak Pendik Veteriner Kontrol Enstitüsü Müdürlüğüne gönderildi. Kalan etler imha edildi. Sığır eti ve kuzu etinde mikroskopik bakıda gram pozitif basil görüldü; kültürde B.anthraxis üredi.

SONUÇ: Gıda güvenliği zincirinin kırılması sonucunda yaşanan bir şarbon salgını ortaya konmuştur.

Resim 1. İlk olgunun ortası ülsere nekrotik, etrafı ödemli hiperemik şarbon lezyonu.



Resim 2. İkinci olgunun ortası nekroze etrafı krutlu ve hiperemik şarbon lezyonu.



PS-22

Çoklu İlaça Dirençli Acinetobacter Baumannii ile Gelişen Ventilatör İlişkili Pnömonide Azaltılmış Doz Kolistinin İntravenöz ve İnhaler Kombinasyon Kullanımının Böbrek Fonksiyonlarına Etkisi

Berna Bozca¹, Turgut Kaçan²

¹Sağlık Bakanlığı Afyonkarahisar Devlet Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları Kliniği

²Sağlık Bakanlığı Afyonkarahisar Devlet Hastanesi, Medikal Onkoloji Kliniği

AMAÇ: Polimiksin grubu antibiyotikler 1947'lerde keşfedilmiş ancak neden oldukları nefrotoksisite kullanımını oldukça sınırlamıştır. 2000'li yıllarda artan çoklu ilaca dirençli gram negatif bakteri enfeksiyonları ile kullanımları tekrar gündeme gelmiştir. Biz bu çalışmada, çoklu ilaca dirençli Acinetobacter Baumannii ile gelişen ventilatör ilişkili pnömonide (VİP) azaltılmış doz kolistini, intravenöz (İV) ve inhaler yoldan kombine kullanarak tedavi sırasında gelişen nefrotoksisite etkisini azaltmayı amaçladık.

METOD: Çalışmamıza Mayıs 2014 ile Ekim 2015 tarihleri arasında hastanemiz yoğun bakım ünitesinde izlenen ve çoklu ilaca dirençli Acinetobacter Baumannii ile VİP gelişen 54 olgu alınmıştır. Kolistimetat sodyumun dozu 40 kg üzerindeki hastalar için; 2x75 mg İV ve 2x75 mg inhaler olarak belirlenmiştir. Başlangıç kreatinin (kre) seviyelerinde %50 artış yada glomerüler filtrasyon (GFR) hızında %25 azalma nefrotoksisite olarak kabul edilmiştir. Olguların 7., 10. ve 14. gün kontrol kültürleri alınmış, üreme olmaması yada başka bir bakterinin üremesi

acinetobacter baumannii için tedavi olarak kabul edilmiştir.

BULGULAR: Olgularımızın %74.1'inde tedavi başarısı sağlanmış olup, %9.3'ünde nefrotoksisite görülmüştür. Olguların hiçbirinde inhaler kullanıma bağlı hiperensivite, bronkospazm, öksürük yada göğüs ağrısı benzeri pulmoner etkiler saptanmamıştır.

SONUÇ: Kolistimetat sodyum ülkemiz ve Amerika Birleşik devletleri (ABD)'nde normal böbrek fonksiyonuna sahip hastalarda 2,5-5 mg/kg dozunda, 2-4 dozda İV kullanım ruhsatı almıştır. İngiltere'de ise 60 kg.ın üzerindeki hastalarda 4-6 mg/kg dozunda, 3 dozda ruhsatlanmıştır. Inhaler kullanımı için Food and Drug Administration (FDA) onayı olmayan ilacın İngiltere ve ülkemizde 40 kg üzeri hastalar için 12 saat ara ile 80 mg inhaler kullanım onayı vardır. Ağır enfeksiyonu olan olgularda ise 160 mg dozuna kadar çıkılabileceği ve 8 saat ara ile kullanılabilceği belirtilmektedir. İV kullanımı en çok nefrotoksisite ve nörotoksisite sınırlandırırken, inhaler kullanımdaki en önemli sorun hipersensivite ve bronkospazmdır. Literatürde kolistimetat sodyum ile tedavi verilen çoklu ilaca dirençli Acinetobacter Baumannii ile gelişen VIP olgularında başarı oranları %25-73,3 arasında, nefrotoksisite oranları ise %11-48 arasında verilmektedir. Biz bu çalışmada azaltılmış doz kolistimetat sodyumu, İV ve inhaler yoldan kombine verdiğimizde, tedavi başarı oranlarımızın literatür ile hemen hemen aynı oranda olduğunu, nefrotoksisitenin ise daha az görüldüğünü belirledik. Olgularımızın hiçbirisinde ise inhaler kullanıma bağlı bir pulmoner reaksiyon saptamadık. Azaltılmış doz kolistimetat sodyumun İV ve inhaler kombine kullanımı uygulanabilir ve başarılı görülmekle birlikte bu konuda daha kapsamlı çalışmalara da gerek olduğu düşünülmektedir.

PS-23

Dirençli Gram Negatif Bakteri Enfeksiyonlarında Kolistin Uygulamasının Sonuçlarının Değerlendirilmesi

Belgin Coşkun¹, Alpay Azap², Gülden Yılmaz², Müge Ayhan², Elif Mukime Sarıcaoğlu²

¹Yıldırım Beyazıt Üniversitesi, Yenimahalle Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Klinik Mikrobiyoloji ve Enfeksiyon Hastalıkları Bölümü, Ankara

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

GİRİŞ-AMAÇ: Kolistin, polimiksinlerin bir üyesi olup, konsantrasyon bağımlı bir antibiyotiktir. Farmakokinetik ve farmakodinamik özelliklerinin karmaşık olması, kolistin uygulamalarında farklılıklara sebep olmaktadır. Bu çalışmada kolistin kullanımını değerlendirmek amaçlanmıştır.

YÖNTEM: Çalışmaya 01.05.2014-31.12.2014 tarihleri arasında Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanelerinde yatan, 18 yaşından büyük kolistin alan tüm hastalar (193 hasta) dahil edildi. Hasta bilgileri retrospektif olarak tarandı. Kolistin kullanım şekli ve tedavi yanıtı değerlendirildi.

BULGULAR: Kolistin alan hastaların ortalama 20 gündür hastanede yatan, çoklu ilaç dirençli gram negatif mikroorganizmalar ile enfekte olmuş veya enfekte olduğu düşünülen hastalar olduğu tespit edildi. İntravenöz (IV) ve intratekal kolistin alan tüm hastalara kolistinin başka bir antimikrobiyal ile kombine olarak uygulandığı, kombinasyonda da öncelikle karbapenemlerin tercih edildiği görüldü. IV kolistin tedavisi alanlarda, kolistin dozlarında farklılık olduğu, yükleme dozunun büyük oranda (%98) uygulanmadığı tespit edildi. Inhaler ve intratekal tedavi dozlarının literatür önerilerine uygun olduğu görüldü. İntratekal kolistin IV uygulama ile birlikte verilirken, inhaler kolistinin kimi zaman tek başına verildiği görüldü. Tek başına inhaler kolistin ile inhaler ve IV kolistinin beraber verildiği hastaların şifa oranlarında fark gözlemlenmedi. Kolistin kullanımı sırasında yan etki olarak en çok nefrotoksisite (%25.4) ve nörotoksisite (%3.6) geliştiği görüldü. Nefrotoksisite gelişmesinde etkili tek faktörün, ileri yaş olduğu tespit edildi ($P= 0.0004$). On dokuz hastada kolistin yan etkiler nedeni ile sonlandırılmıştı. (0.0004). Çalışmaya alınan hastalar içinde 19 hastada kolistin tedavisi yan etki nedeniyle Etkin mikroorganizmalar arasında kolistin direnç oranı %4.3 olup, direnç gelişen hastaların direnç gelişmeden önce ortalama 19.9 ± 9.4 gün kolistin kullandıkları tespit edildi. Kolistin tedavisi alan hastalarda şifa oranı %56 idi ve tüm hastalarda mortaliteyi belirleyen en önemli faktörün ileri yaş (63.9 ± 2) olduğu görüldü ($P=0.001$).

TARTIŞMA VE SONUÇ: Çalışmanın sonucunda, çoklu ilaç dirençli gram negatif bakteri enfeksiyonlarında

tedavi seçeneklerinden biri olan kolistinin en sık görülen yan etkisinin nefrotoksisite olduğu (%25.4) ancak bu yan etkinin nadiren tedavi kesilmesine yol açtığı, IV kolistin uygulaması ile ilgili olarak hastanemizde farklı uygulamalar olduğu, ilaç prospektüsünde ve literatürde önerilen yükleme dozunun hastaların çok önemli bir kısmında (%98) uygulanmadığı görülmüştür. Kolistin direnci gelişen hastaların öncesinde kolistin kullandığı gözlemlendiğinden direnç gelişimini önlemek için kolistinin uygun endikasyonlarda, uygun doz ve sürede kullanılmasının önemli olduğu kanısına varılmıştır.

PS-24

Amebiyaz Salgını

Şua Sümer, Onur Ural, Nazlım Aktuğ Demir, Fatma Çölkesen, Ayşe Torun

Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı, Konya

Entamoeba histolytica, gelişmemiş ve gelişmekte olan ülkelerde önemli bir sağlık sorunu olup, paraziter hastalıklara bağlı ölüm nedenleri arasında üçüncü sırada yer alır. Amebiyaz ülkemizde endemik olarak görülmektedir. İnsanda enfeksiyon, E. histolytica'nın kist formunun kontamine su veya sebzeler ile sindirim kanalından alınmasıyla gelişir. İnce barsakta kistin açılması ile trofozoitaçığa çıkarvekolondayerleşerekprolifere olur. Enfekte kişilerin %90-99'ı asemptomatik olabileceği gibi değişik derecelerde hastalık tablosu da gelişebilir. Semptomatik ya da asemptomatik hastalığın yanı sıra, enfeksiyon barsaktan ekstraintestinal bölgelerde lokalize olacak şekilde yayılabilir. En sık tutulan organ karaciğer olup apse gelişimi ile karakterizedir. Etkenin özelliği dokularda litik etki oluşturmasıdır. 19.10.2015-23.10.2015 tarihleri arasında Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Polikliniği'ne başvuran 23 Amebiyaz vakası olmuştur. Hastaların tanısı gayta mikroskopisinde amip trofozoidlerinin görülmesi ile konmuştur. Hastaların 12'si ayaktan, 11'i ise yatırılarak tedavi edilmiştir. Tedavide metronidazol 3x750 mg ve bu tedaviyi tolere edemeyenlerde ornidazol 2x500 mg kullanılmıştır. Hastaların tümü komplikasyonsuz iyileşmiştir. Hastaların ortak özelliği aynı tavuk dönercide yemek yemeleri olduğundan

salgının buradan kaynaklandığı düşünülmüş ve İl Sağlık Müdürlüğü bilgilendirilmiştir.

PS-25

Üriner Sistem İnfeksiyonu Tanısında Kullanılan İdrar Kültürü İle Tam İdrar Analizi ve Diğer Laboratuvar Testlerinin Birlikte Değerlendirilmesi

Çiğdem Moroğlu¹, Çiğdem Arabacı², Eren Vurgun³, Kenan Ak²

¹*Okmeydanı Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji, İstanbul*

²*Okmeydanı Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji, İstanbul*

³*Okmeydanı Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Biyokimya, İstanbul*

AMAÇ: Üriner sistem enfeksiyonu tanısında altın standart yöntem olarak idrar kültürü kullanılmaktadır. Bunun yanı sıra, tam idrar tetkiki ile hemogramda lökositoz ve MPV, CRP, sedimentasyon hızı gibi enfeksiyon belirteçlerinin yüksekliği de bu tanıyı destekleyici laboratuvar testleri olarak kullanılabilir. Çalışmamızda bu tetkiklerin idrar kültürü sonuçlarıyla karşılaştırılması amaçlanmıştır.

GEREÇ-YÖNTEM: Okmeydanı Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde Ocak 2014 - Ekim 2015 tarihleri arasında çeşitli polikliniklere başvuran ya da yataklı servislerde yatan tüm hastalardan; tam idrar analizi, hemogram, CRP, sedimentasyon ve idrar kültürü istemi yapılmış olanlar çalışmaya dahil edildi. Hastalar yaş gruplarına göre çocuk ve erişkin olarak iki gruba ayrıldı. Elde edilen sonuçlar SPSS sistemine kaydedilerek rektospektif olarak değerlendirildi. İdrar kültürü kontamine olarak sonuçlanmış olan hastalar çalışma dışı bırakıldı.

BULGULAR: Çalışmaya toplam 604 hasta dahil edildi. Hastaların 222 (%36,7)'si 18 yaş altı, 382 (% 63,3)'si 18 yaş ve üzerindedir. Erişkin hastaların yaş ortalaması 51 ± 18, % 24'ü erkek (91), % 76'sı kadındır (291). Çocuk hastaların yaş ortalaması 9 ± 4, % 21'i erkek (46), % 79'u kızdı (176). 77'si erişkin (%74,7), 26'sı çocuk (%25,3) olmak üzere toplam 103 hastanın (%17) idrar kültüründe üreme vardı, 501 kişide (%83) üreme yoktu. En fazla üreyen mikroorganizmalar ise sırasıyla *E. coli*, *klebsiella spp*, *enterococcus spp*, *proteus spp*, *candida spp* türleriydi.

Çocuklarda tam idrar analizinde lökosit esteraz, nitrit pozitifliği ve mikroskopide lökosit varlığı idrar kültüründe üreme olanlarda istatistiksel olarak anlamlı bulundu. Lökositoz, sedimentasyon hızı ve CRP yüksekliği açısından ise anlamlı bir fark saptanmadı (tablo 2). Erişkin hastalarda ise idrar kültüründe üreme olan grupta tam idrar analizinde bakılan lökosit esteraz, nitrit, protein ve mikroskopik lökositüri değerlerinden hepsi istatistiksel olarak anlamlı saptandı. Hemogramda WBC yüksekliği açısından anlamlı fark saptanmazken CRP ve sedimentasyon hızı daha yüksek saptandı (tablo 1). MPV değeri hastaların hiçbirinde yüksek saptanmadığından değerlendirilmeye alınmadı.

SONUÇ: Çalışmamızda tüm yaş grubundaki hastalarda tam idrar analizinde nitrit ve lökosit esteraz pozitifliği, mikroskopik lökositüri; erişkin hastalarda ek olarak CRP ve sedimentasyon yüksekliği idrar kültüründe üreme olanlarda istatistiksel olarak anlamlı saptanmıştır. Tam idrar analizinde mikroskopide lökosit varlığının sensitivitesi diğerlerine göre daha yüksek bulunurken nitrit pozitifliğinin spesifitesi daha yüksek bulundu. İdrar kültürü istenmiş olan hastaların büyük çoğunluğunda üreme olmadığını gözlemlendik. Üriner sistem enfeksiyonu düşünülen hastalardan idrar kültürü isterken tam idrar analizi ile erişkin hastalarda sedimentasyon hızı ve CRP değerleri de göz önünde bulundurulmalıdır. Bu sayede gereksiz kültür istemi ile maliyet ve iş gücü kaybı önenebilir.

Tablo-1 Erişkin Hastalarda Kültür Sonuçlarına Göre TİT ve WBC, ESR, CRP Değerleri

Tam idrar tetkiki parametreleri	Kültür Negatif		Kültür Pozitif		P
	Negatif/Normal n (%)	Pozitif/Yüksek n (%)	Negatif/Normal n (%)	Pozitif/Yüksek n (%)	
LE-S	202(66,2)	103(33,8)	29(37,7)	48(62,3)	<0,001*
Protein-S	276(90,5)	29(9,5)	50(64,9)	27(35,1)	<0,001*
Nitrit-S	297(97,4)	8(2,6)	49(63,6)	28(36,4)	<0,001*
Lökosit-M	226(74,1)	79(25,9)	21(27,3)	56(72,7)	<0,001*
WBC	269(88,2)	36(11,8)	62(80,5)	15(19,5)	0,077*
ESR	198(64,9)	107(35,1)	38(49,4)	39(50,6)	0,012*
CRP	180(59)	125(41)	29(37,7)	48(62,3)	0,001*

Tablo-2 Çocuk Hastalarda Kültür Sonuçlarına Göre TİT ve WBC, ESR, CRP Değerleri

Tam idrar tetkiki parametreleri	Kültür Negatif		Kültür Pozitif		P
	Negatif/Normal n (%)	Pozitif/Yüksek n (%)	Negatif/Normal n (%)	Pozitif/Yüksek n (%)	
LE-S	149(76)	47(24)	15(57,7)	11(42,3)	0,05*
Protein-S	185(94,4)	11(5,6)	25(96,2)	1(3,8)	0,578*
Nitrit-S	193(98,5)	3(1,5)	18(69,2)	8(30,8)	<0,001*
Lökosit-M	164(83,7)	32(16,3)	11(42,3)	15(57,7)	<0,001*
WBC	172(87,8)	24(12,2)	21(80,8)	5(19,2)	0,351*
ESR	75(38,3)	121(61,7)	7(26,9)	19(73,1)	0,260*
CRP	145(74)	51(26)	18(69,2)	8(30,8)	0,607*

Tablo-3 Çocuklarda anlamlı olanların tanısal doğruluğu

	Sensitivite (%)	Spesifite (%)	Pozitif prediktif değer (%)	Negatif prediktif değer (%)
Lökosit esteraz-S	42,3	76,0	19,0	90,9
Nitrit-S	30,8	98,5	72,7	91,5
Lökosit-M	57,7	83,7	31,9	93,7
LE-S + Nitrit-S	19,2	99,0	71,4	90,2
LE-S + Lökosit-M	30,8	87,2	24,2	90,5
Nitrit-S + Lökosit-M	19,2	100	100	90,3
LE-S + Nitrit-S + Lökosit-M	15,4	100	100	89,9

Tablo-4 Erişkinlerde anlamlı olanların tanısal doğruluğu

	Sensitivite (%)	Spesifite (%)	Pozitif prediktif değer (%)	Negatif prediktif değer (%)
Lökosit esteraz-S	62,3	66,2	31,8	87,4
Protein-S	35,1	90,5	48,2	84,7
Nitrit-S	36,4	97,4	77,8	85,8
Lökosit-M	72,7	74,1	41,5	91,5
ESR	50,6	64,9	26,7	83,9
CRP	62,3	59,0	27,7	86,1
Lökosit-M + Nitrit-S	33,8	99,0	89,7	85,6
LE-S + Lökosit-M	54,5	82,3	43,8	87,8
LE-S + Lökosit-M + Nitrit-S	26,0	99,0	87,0	84,1
Lökosit-M + Nitrit-S + CRP	19,5	99,3	88,2	83,0
LE-S + Lökosit-M + CRP	37,7	90,8	50,9	85,2
LE-S + Lökosit-M + Nitrit-S + CRP	16,9	99,3	86,7	82,6

PS-26

Sağlık Bakımıyla İlişkili Üriner Sistem İnfeksiyonları'nın Yönetiminde Üriner Kateter İlişkili Üriner Sistem İnfeksiyonları Önleme Demetleri'nin Rolü

Gizem Tokça¹, Hanife Ebru Dönmez¹, Bahar Madran¹, Azize Kömür², Süda Tekin², Önder Ergönül²

¹Amerikan Hastanesi, İstanbul
²Koç Üniversitesi Hastanesi, İstanbul

GİRİŞ: Üriner kateter ilişkili infeksiyonlar en sıklıkla görülebilen sağlık bakımı ilişkili infeksiyonlar kategorisine girmektedir. Bu durumun nedenleri araştırıldığında; gereksiz uygulamalar, uygulanırken asepsinin bozulması, üriner kateter varlığında gereksiz bakımı ve üriner kateterin hastada kalması gerekenden daha uzun süre kalması gibi nedenler göze çarpmaktadır.

Bu çalışmanın amacı; Amerikan Hastanesi'nde Sağlık Bakımı İlişkili Üriner Sistem İnfeksiyonları'nı önlemektir.

YÖNTEM: Bu çalışma prsopektif yapılan bir çalışmadır. Sağlık Bakımıyla ilişkili üriner sistem infeksiyonlarına neden olan faktörler araştırıldı. Yerel ve Uluslararası rehberler incelendi. CDC-HICPAC 2009 ve yerel rehberlere uygun önleme demeti adımları belirlendi. Bu adımlar; uygun endikasyon varlığı, aseptik teknik, kapalı drenaj sistemi, sonda setinin mesane altında tutulması ve bacağına sabitlenmesi, her vardiya da kontrolü ve gerektiğinde bakımı içermektedir. Bu adımlar doğrultusunda Üriner Kateter takip Formu geliştirildi. Form hastane prosedürlerine tanımlandı. Önleme demeti ile ilgili öncelikle hekim ve hemşirelere eğitimler verildi. Eğitimler doğrultusunda öncelikle 1 ay süre ile cerrahi servisinde pilot çalışma yapıldı. Önleme demetine uyumluluk değerlendirildi. Daha sonra tüm hastaneye bu çalışma yaygınlaştırıldı.

BULGULAR: Verilen eğitimler ve kullanılan önleme demeti sayesinde;üriner kateter günlerinde, Sağlık Bakımı İlişkili Üriner Sistem İnfeksiyonları'nda azalma ve dolayısı ile Sağlık Bakımı İlişkili Üriner Sistem İnfeksiyon Hızında düşüş sağlanmıştır. Sağlık Bakımı İlişki Üriner Sistem İnfeksiyon sayısı 13'den 9'a, Üriner Kateter kullanım günü 10358'den 9572'ye, Sağlık Bakımı İlişkili Üriner Sistem Enfeksiyon Hızı %1,26'dan %0,94'e gerilemiştir.

TARTIŞMA VE SONUÇ: Sağlık Bakımıyla ilişkili üriner sistem infeksiyonlarını önlemede demeti çalışmaları ve bunun yönetimi önemli bir yere sahiptir. İnfeksiyon Kontrol Ekibi'nin liderliği ile, hastanede çalışan tüm sağlık çalışanlarının bu konuda organizasyonu süreç yönetiminde fayda sağlamaktadır. Bu çalışma Sağlık Bakımı İlişki Üriner Sistem İnfeksiyonları'nı önlemede örnek teşkil etmektedir. Bu çalışmanın güçlü tarafı prospektif olarak yapılmış olmasıdır.

ÖNERİLER: Sağlık Bakımıyla ilişkili Üriner Sistem İnfeksiyonlarını önlemek amacı ile infeksiyonları önleme demeti çalışmaları ulusal ve uluslararası rehberler doğrultusunda infeksiyon kontrol ekibi tarafından yapılmalıdır. Üriner kateter infeksiyonları önleme demeti çalışması hastane prosedürlerine tanımlanmalıdır. Gereksiz üriner kateter uygulaması engellenmeli, uygun üriner kateter uygulama endikasyonları belirlenmeli, üriner kateter uygulaması sırasında aseptik tekniğe uyulmalı ve koruyucu bariyer önlemleri alınmalı, her vardiya da üriner kateter kontrolü yapılarak endikasyon varlığı

sorgulanmalı ve hasta üriner kateter ilişkili infeksiyon bulguları açısından takip edilmeli, gereksiz perine bakımından kaçınılmalıdır.

Grafik-1



Sağlık Bakımıyla İlişkili Üriner Sistem İnfeksiyon Hızı

Grafik-2



Üriner Kateter Kullanım Günü

Grafik-3



Sağlık Bakımıyla İlişki Üriner Sistem İnfeksiyon Sayısı

PS-27**Klinik Örneklerden İzole Edilen Seftazidim Dirençli *Pseudomonas Aeruginosa* Suşlarının Antibiyotik Duyarlılık Oranları**

Ceren Yavuz¹, Hülya Sivas², Melek Bilgin³, Tuba Yıldırım¹

¹Amasya Üniversitesi Fen-Edebiyat Fakültesi, Biyoloji Bölümü, Amasya

²Anadolu Üniversitesi Fen Fakültesi, Biyoloji Bölümü, Eskişehir

³Samsun Eğitim Araştırma Hastanesi Mikrobiyoloji Laboratuvarı, Samsun

GİRİŞ ve AMAÇ: *Pseudomonas aeruginosa* immun sistemi baskılanmış hastalarda, yüksek mortaliteye sahip enfeksiyonlara sebep olabilen mikroorganizmadır. Son yıllarda intrinsik ve kazanılmış antibiyotik direncine sahip *Pseudomonas aeruginosa* sıklığında artış gözlenmektedir. Antibiyotik direnci, gerek toplum gerekse hastane kökenli enfeksiyonların tedavisinde başarısızlığa yol açmakta ve büyüyen bir sorun olarak karşımıza çıkmaktadır. Bu nedenle çalışmamızda Samsun Eğitim Araştırma Hastanesi'nden izole edilen seftazidim dirençli *Pseudomonas aeruginosa* suşlarının antibiyotik duyarlılık profillerinin belirlenmesi amaçlanmıştır.

YÖNTEM : Samsun Eğitim ve Araştırma Hastanesi'ne başvuran farklı hastalara ait 15'i idrar, 12'si balgam, 11'i yara, 8'i trakea, 2'si kan, 1'i kulak sürüntüsü ve 1'i de deri örneğinden izole edilen 50 seftazidim dirençli *Pseudomonas aeruginosa* suşu çalışmaya dahil edilmiştir. Mikroorganizmaların tanımlanması BD Phoenix tanı sistemi (Beckton Dickinson, ABD) ile gerçekleştirilmiştir. Antibiyotik duyarlılık profillerinin belirlenmesinde disk difüzyon; minimum inhibitör konsantrasyonunun belirlenmesi ise mikrodilüsyon yöntemi ile gerçekleştirilmiştir. Antibiyotik duyarlılık profilleri seftazidim (30 µg), kolitsin (10 µg), gentamisin (10 µg), imipenem (10 µg), levofloksasin (5 µg), meropenem (10 µg), piperasilin-tazobaktam (100/10 µg) ve tobramisin (10 µg)'e karşı test edilmiştir. Çalışmada *P. aeruginosa* (ATCC 27853) standart suşu kontrol olarak kullanılmış ve sonuçlar CLSI kriterlerine göre değerlendirilmiştir.

BULGULAR: 50 seftazidim dirençli *P. aeruginosa* suşunun seftazidim, kolitsin, gentamisin, imipenem, levofloksasin, meropenem, piperasilin-tazobaktam

ve tobramisinine karşı direnç oranları sırasıyla; 50'si (%100), 1'i (%2), 23'ü (%46), 16'i (%32), 25'i (%50), 14'ü (%28), 10'u (%20), 18'i (%36) olarak tespit edilmiştir. Suşların MİK50 değerleri seftazidim 32 µg/ml, kolitsin 4 µg/ml, gentamisin 8 µg/ml, imipenem 16 µg/ml, levofloksasin 16 µg/ml, meropenem 4 µg/ml, piperasilin-tazobaktam 128/4 µg/ml ve tobramisin 4 µg/ml; MİK90 değerleri ise seftazidim >128, kolitsin 16, gentamisin >64, imipenem >64, levofloksasin 64, meropenem 32, piperasilin-tazobaktam 128/4, tobramisin >64 olarak belirlenmiştir.

TARTIŞMA ve SONUÇ: *Pseudomonas aeruginosa*, düşük membran permeabilitesine ve antimikrobiyal ajanları modifiye edici enzimlere sahip olduğu için birçok antimikrobiyal ajana karşı doğal dirençlidir. Antibiyotik direnç profilinin değişiklik gösterebilmesi nedeniyle, özellikle ampirik tedavi gereken durumlarda dirençli bakterilerin duyarlılık oranlarının bilinmesinin yeni direnç fenotiplerinin gelişiminin engellenmesinde faydalı olması beklenmektedir. Not: Bu çalışma Anadolu Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projesi BAP Proje No: 1403F090 tarafından desteklenmektedir. Not: OMÜ KAEK 2014/577 karar no'lu etik kurul belgesi 27.03.2014 tarihinde alınmıştır.

PS-28**Febril Nötropeni Hastalarında Antibiyotik Yönetimi**

Bahar Madran¹, Hanife Ebru Dönmez¹, Gizem Tokça¹, Azize Karahan², Süda Tekin², Hakan Kalyon¹, Serdar Örnek¹, Birsen Çetin¹, Şiran Keske¹, Burhan Ahmet Ferhanoglu¹, Mustafa Çetiner², Önder Mehmet Ergönül²

¹Amerikan Hastanesi

²Koç Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi

GİRİŞ: Febril nötropeni; genellikle sitotoksik kemoterapiye sekonder olarak ortaya çıkan (%80), ateş ve nötropeni ile karakterize ve yüksek mortalite ve morbidite oranının önüne geçmek için doğru antibiyotik yönetimi ile acil müdahale edilmesi gereken tıbbi bir süreçtir. Ateş vücut sıcaklığının bir kere 38.3°C'ye çıkması ya da en az bir saat süre ile 38°C'de kalması olarak, nötropeni ise nötrofil sayısının 500 hücre/ml' nin altında olması olarak tanımlanır.

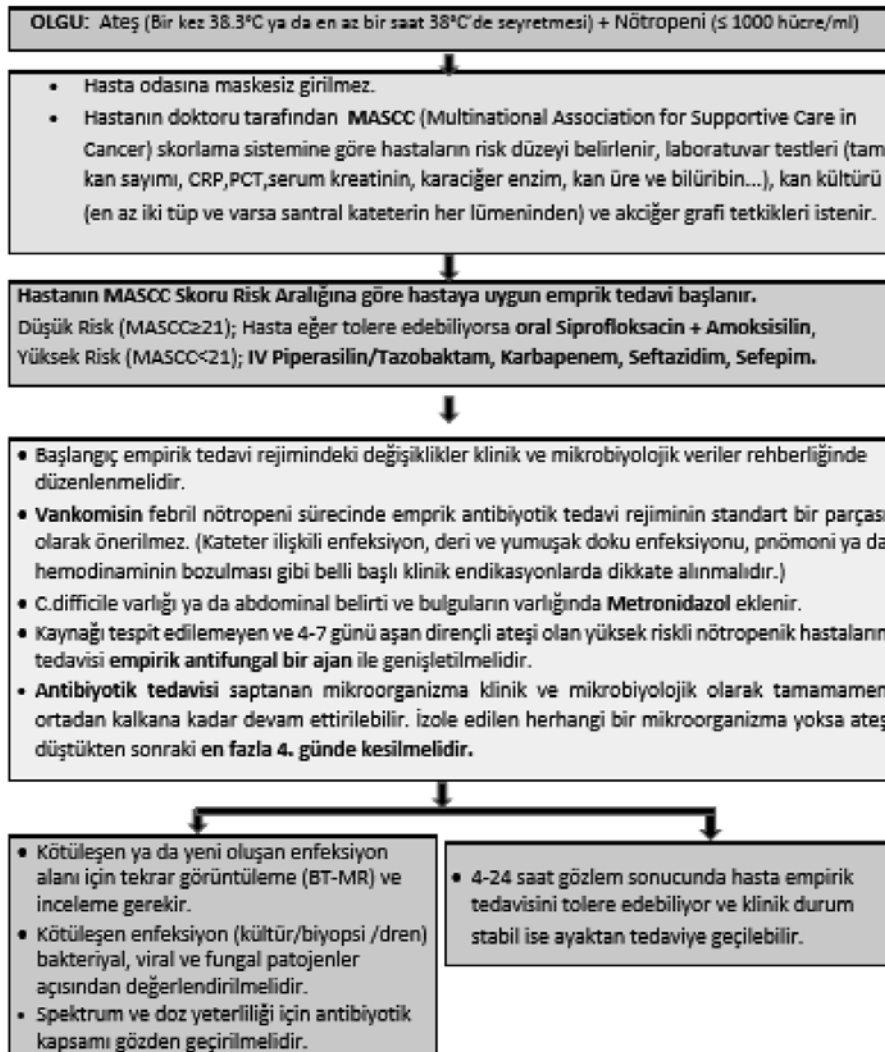
AMAÇ : Amerikan Hastanesi'nde febril nötropeni saptanan hastaların ulusal-uluslararası rehberlere uygun olarak takip edilmesini sağlamaktır.

YÖNTEM: 2014 yılında Amerikan Hastanesi Hematoloji, Onkoloji, Pediatri ve Enfeksiyon Kontrol Ekibi tarafından febril nötropenili hastaların takibinde izlenmesi gereken adımları içeren Febril Nötropeni Klinik Yol'u hazırlandı. Örneklem gurubuna 1 Ocak 2015 - 31 Aralık 2015 tarihleri arasında hastanemizde febril nötropeni saptanan tüm hastalar dahil edildi. Febril nötropeni ataklarının daha önceden tespit edilebilmesi ve örneklem sayısının geniş tutulması için nötrofil sayısı 1000'nin altında olan hastalar da klinik yol değerlendirilme kapsamına dahil edildi. Veriler günlük sürveyans yöntemi ile toplanıp üç ayda bir değerlendirilmiştir. Çalışma kapsamında febril nötropenisi olan hastaların tedavi sürecinde izlenen tüm adımlar incelendi. Antibiyotik yönetimi kapsamında doğru antibiyotigi başlama ve sürdürme

kriterlerinin uygunluğu değerlendirildi.

BULGULAR : Araştırmaya 2015 yılında nötropenik ateş saptanan 62 hasta (30 kadın, 32 erkek, 52 erişkin, 10 pediatrik) dahil edilmiştir. Takibi yapılan 62 hastada 99 febril nötropeni atağı tespit edilmiştir ve hastalar her febril nötropeni atağında klinik yola uyum açısından ayrı ayrı değerlendirilmiştir. Hastaların %85'inde nötrofil sayısı <500/ml'dir. Çalışma grubunun ortanca yaşı 52 (1-82), ortanca yatış süresi 11 (1-110) gün olarak tespit edilmiştir. Ortanca MASCC skoru 17 (4-23) ve mortalite oranı %25 (16/62) olarak hesaplanmıştır. Kan kültüründe en sık saptanan mikroorganizmalar E.coli (11), S.epidermidis (10), S.hominis (5)'dir.

SONUÇ; Amerikan hastanesinde takip edilen febril nötropenili hastalarda uygun antibiyotik başlama oranı % 71 (69/96), antibiyotiğin uygun bir şekilde değiştirme veya devam ettirme oranı % 54 (54/99) olarak saptanmıştır.



PS-29**2004-2016 Yıllarında Erişkinlerde Akut Hepatit A,B ve C İnfeksiyonlarının Seyri**

Salih Çakıroğlu, Turgut Durmuş, Sıla Akhan

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

AMAÇ: Akut hepatitlerin en sık nedeni olan viral hepatitler dünyada ve ülkemizde yaygın olarak görülen önemli bir sağlık sorunudur. Akut hepatitler, etiyojisinde rol alan etkenlerin klinik seyri, laboratuvar bulguları ve prognozu belirlediği, mortalite ile ilişkili önemli bir hastalık grubudur. Önlem stratejileri kapsamında HAV ve HBV için uygulanan aşı programları sayesinde akut viral hepatit sıklığında önemli düşüşler sağlanmıştır. Bu çalışmamızda akut hepatit tablosu ile hastanemize başvurmuş olan erişkin yaş grubu olguların etiyojik, epidemiyolojik, klinik ve laboratuvar özelliklerinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM: Nisan 2004 – Ocak 2016 tarihleri arasında Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Polikliniği'ne başvuran, akut viral hepatit tanılı 89 hasta yaş, cinsiyet, başvuru şikayetleri, laboratuvar bulguları, prognoz açısından geriye dönük olarak incelenmiştir. Akut viral hepatit tanısı klinik bulgular, biyokimyasal ve mikrobiyolojik testler esas alınarak konmuştur.

BULGULAR: Akut viral hepatit tanılı hastaların yaş ortalaması 37.8 idi (en yüksek 79, en düşük 17). Hastalardan 38'i kadın 51'i erkekti. Hastaların 65'i semptomatik, 3'ü asemptomatik iken; 21 hastanın verilerine ulaşılamadı. 38 hastada sarılık, 34 hastada halsizlik, 29 hastada bulantı, 27 hastada idrar renginde koyulaşma, 10 hastada kaşıntı, 5 hastada ateş şikayeti mevcuttu. Dört hastanın trombosit sayısı 100.000'in altındaydı. On hastada INR değeri 1,5 ve üzerinde olduğu görüldü. Hastaların 21'inde albümin/globulin oranı bozulmuştu. Anti-HAV IgM pozitifliği ile 12 hastaya akut hepatit A; HBsAg pozitifliği ve anti-HBc IgM pozitifliği ile 76 hastaya akut hepatit B tanısı kondu. Bir hasta anti-HCV ve HCV RNA PCR pozitifliği ile bir hasta akut hepatit C tanısı aldı. Akut hepatit B tanılı hastaların altısı kronik zeminde akut alevlenmeydi.

SONUÇ: Akut hepatit B ve C infeksiyonlarının tespit edilmesi, çoğunlukla klinik seyrin anikterik olduğu için çok zor olmaktadır. Hastalar, ancak hastalığı kronikleştikten sonra tanı almaktadır. Akut HCV infeksiyonunun akut dönemde yakalanması tedaviyle kronikleşmesini önlemeyi mümkün kılabilirdiği için son derece önemlidir. Dünyada 1980'lerden bu yana kullanılan rekombinant hepatit B aşısı, Türkiye'de 1998 yılından itibaren rutin aşı programlarının uygulanmasından dolayı akut hepatit vakalarında azalması ön görülmüştür. Bu bağlamda amaç, kronik HBV infeksiyonunun önlenerek, bununla ilişkili kronik karaciğer hastalığı, siroz ve hepatoselüler kanser insidansını azaltmaktır. Aşılama programı ile akut HBV infeksiyonlarında belirgin azalmanın devam edeceği beklenmektedir. Kronikleşebilen hastalıklar olması sebebi ile mutlaka takiplerinin düzenli yapılması gerekmektedir kanısındayız.

PS-30**SB Ankara Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesinde 2008-2015 Yılları Arasında Vankomisin Dirençli Enterokok Sürveyansı**

Yunus Gürbüz, Asiye Tekin, Emin Ediz Tütüncü, Ganime Sevinç, Esengül Şendağ, Aysun Acun, Gönül Çiçek Şentürk, İrfan Şencan

Sağlık Bakanlığı Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Kontrol Komitesi, Ankara

GİRİŞ ve AMAÇ: Vankomisin dirençli enterokok (VRE) enfeksiyonları, hastanede kalış süresini uzatan, mortaliteyi ve morbiditeyi artıran, yaşam kalitesini etkileyen ve tedavi seçeneği kısıtlı olan sağlık bakımı ile ilişkili enfeksiyonlar (SHIE) arasında yer almaktadır ve bu organizmaların sürveyans ve kontrolü büyük önem taşımaktadır. Bu çalışmanın amacı SB Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde 2008-2015 yılları arasında VRE sürveyansı sonuçlarının incelenmesidir.

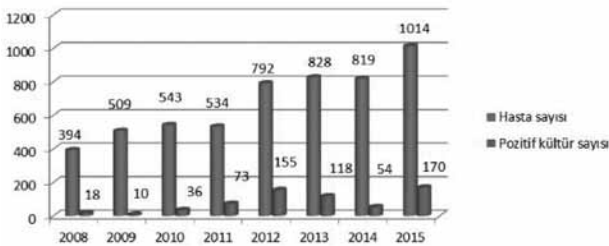
GEREÇ-YÖNTEM: Enfeksiyon Kontrol Ekibi tarafından hastanemiz yoğun bakım ünitelerinde, hematoloji ve onkoloji kliniklerinde 2008 yılından başlayarak aylık; 2011 yılından bu yana ise haftalık olarak rektal sürüntü kültürleri ile VRE kolonizasyonu sürveyansı yapılmaktadır. Sekiz yıllık sürede bu kliniklerde yatarak izlenen hastalardan elde edilen kolonizasyona neden olan ve enfeksiyon etkeni olarak tanımlanmış VRE

izolatları kayıt altına alınmış ve SPSS 15,0 programı kullanılarak analiz edilmiştir.

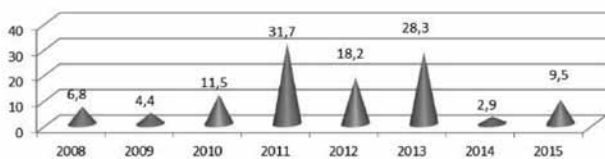
BULGULAR: 2008-2015 yılları arasında toplam 5433 hastadan 10017 rektal sürüntü kültürü alınmıştır. Toplam 594 hastada VRE kolonizasyonu saptanmıştır. Aynı dönemde 218'i yoğun bakım ünitesi, 188'i dahili ve cerrahi klinikler, 8'i ise acil servisten alınan klinik örneklerden 414 enterokok izolatu etken olarak tanımlanmıştır. Etken olarak tanımlanan 414 enterokok izolatının 55'inin (%13,3) vankomisine dirençli olduğu saptanmıştır. VRE'nin üretildiği klinik örneklerin 18'si (% 32,7) idrar, 24'ü (%43,6) kan, 10'u (%18,2) yara, 2'si (%3,6) BOS, 1'i (%1,8) periton sıvısı olarak belirlenmiştir. VRE'nin enfeksiyon etkeni olarak belirlendiği hastaların 28'sinde (%51), enfeksiyon öncesi dönemde mikroorganizmanın rektal sürüntü kültürü ile varlığının gösterildiği belirlenmiştir.

SONUÇ: Rektal sürüntü kültürleri ile VRE taraması yapılmasına rağmen, ancak hastaların yarısında VRE enfeksiyonu öncesinde kolonizasyonun gösterilmesinin olanaklı olduğu saptanmıştır. Yıllara göre bakıldığında rektal sürüntü taramalarında taranan hasta sayıları ile beraber VRE kolonizasyonu artmıştır. Ancak SHİE etkeni olarak aldığımız VRE oranı azalmaktadır. Bu da Sürveyans çalışmalarının sürdürülmesi, standart önlemlere her hastada uyum gösterilmesi, temizlik prosedürlerine ve el hijyenine uyumun artırılması, VRE kolonizasyonu ve enfeksiyonu sıklığının azalmasına katkısı olmuştur.

Şekil 1. Yıllara göre hasta sayısı ve pozitif kültür



Şekil 2. 2008-2015 Yılları Arasında Enterokok izolatlarında Vankomisin Direnç Yüzdeleri



Tablo 1. Yıllara Göre Etken Olarak Belirlenen VRE İzolatlarının Dağılımı

	Kan	İdrar	Yara	Periton Sıvısı	BOS	Toplam
2008	1	2	0	0	0	3
2009	4	0	0	0	0	4
2010	4	3	1	0	0	8
2011	7	3	2	1	0	13
2012	5	2	3	0	0	10
2013	2	7	3	0	0	12
2014	0	0	0	0	1	1
2015	1	1	1	0	1	4
Toplam	24	18	10	1	2	55

PS-31

Yoğun Bakım Ünitelerinde Kan Kültürlerinde Candida Sp. Üremesi Olan Nötropenik olmayan, Gastrointestinal Sistem Cerrahisi Geçirmemiş Hastalarda Risk Faktörlerinin Araştırılması

Semiha Solak Grassie¹, Tülay Gümüş², Belgin Coşkun¹, Funda Gözütok¹, Sevinç Dural¹, Şaheniz Deniz Atakent¹

¹Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Yenimahalle Eğitim Araştırma Hastanesi İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği

²Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Yenimahalle Eğitim Araştırma Hastanesi Klinik Mikrobiyoloji Kliniği

Candida Sp.'ye bağlı invaziv enfeksiyonlar gittikçe artan sıklıkta görünmekte ve önemli mortalite ve morbidite kaynağı olabilmektedir. Biz bu çalışmada Yoğun Bakım ünitesinde tedavi gören ancak nötropenik olmayan ve gastrointestinal sistem cerrahisi geçirmemiş olan; kan kültürlerinde Candida Sp. üreyen hastalarda risk faktörlerini araştırmayı amaçladık.

Yoğun Bakım Ünitemiz'de Ocak 2013 ve Aralık 2015 tarihleri arasında yatarak tedavi gören nötropenisi olmayan ve gastrointestinal sistem cerrahisi geçirmemiş olan ve kan kültürlerinde Candida Sp. üreyen hastalar retrospektif olarak hastane veri tabanı ve hasta dosyalarından araştırıldı. Kan kültürlerinde Candida Sp. üreyen toplam 17 hasta çalışmaya dahil edildi. Hastaların kan kültürlerinde Candida Sp. üremesi oluncaya kadar toplam hastanede yatış süreleri, kortikosteroid kullanımı, kullanıldığı antibiyotik günleri, sanral venöz kateter varlığı, total parenteral beslenme, enteral beslenme durumları ve daha önceki sürveyans kültürlerindeki kolonizasyon ve

ventilatorde takip durumları sorgulandı. Uygulanmış olan antifungal tedavi türü, başlangıç zamanı kayıt altına alındı. SPSS 17.00 kullanılarak istatistiki analizleri yapıldı.

Hastaların %35.3'ü bayan hastaydı. Ortalama yaş 73.53 (52-93) idi. Mortalite oranı %82.4 idi. Hastaların 8(%47/05)'inde Candida Sp. türü incelenmemiş; Candida Sp. tür çalışılanların %77.78'i Candida albicans olarak rapor edilmişti. Hastalardan 12(%70.5)'sinde birden fazla kan kültüründe Candida Sp. Üremesi mevcuttu. Hastalardan %29.4'ünde kan kültürü alındığı gün anti-fungal tedavi başlanmıştı. Kan kültüründe birden fazla üremesi olan 12 hastadan 9(%75)'inde kan kültürü alındığı zaman anti-fungal tedavi başlanmamıştı. Hiçbir hastada anti-fungal duyarlılık çalışılmamıştı. Anti-fungal başlangıç tedavisi olarak %70.6'sında flukanazol başlanmıştı. İncelenen risk faktörlerinin tespit edilme oranları Tablo 1'de özetlenmiştir. Kan kültüründe Candida Sp. üremesi olmadan önce hastaların %64.7'si mekanik ventilatörde, %70.6'sı TPN kullanmış, %70.6'sına santral venöz kateter takılmış, %17.6'sına PEG takılmış, %76.5'i enteral NG ile beslenmiş, %35.3'ünde kortikosteroid kullanmıştı.

Sonuç olarak; kan kültürlerinde Candida Sp. Üreyen hastaların neredeyse tamamının genel durumu oldukça kötü ve çok girişim yapılmış, uzun süre antibiyotik kullanımı olan hastalar olduğu anlaşılmıştır. Kan kültürü alındığı gün anti-fungal başlanmış olma oranı %29.4 olup, büyük oranda anti-fungal tedavi başlanması kan kültürü neticesiyle birlikte yapılmıştır. Hastaların %41.2'sinde daha önce sürveyans kültürlerinde Candida Sp. Üremesi tespit edilmemiş olması önemli bir bulgudur. Yoğun bakım ünitesinde uzun süreli yatan ve çok sayıda girişim yapılan, risk faktörleri olan hastalarda ampirik anti-fungal başlanmasının öneminin gittikçe arttığı düşünülmektedir.

Hastaların ve risk faktörlerin dağılımı

Yaş	73.53(52-93)	TPN kullanımı	%70.6
Cinsiyet	%35.3 bayan	Kortikosteroid kullanımı	%35.3
Apache skoru	19.35(9-37)	Kandidemi öncesi kolonizasyon (>=1bölge)	%58.8
Mekanik ventilasyon	%64.7	Önceki antibiyotik kullanım günü	20.29(0-40)
SVK kullanımı	%70.6	Yoğun bakım ünitesi yatış günü	24.47(0-87)
Enteral beslenme	%76.5	Başlangıçta flukanazol kullanımı	%70.6
PEG varlığı	%17.6	Kan kültürü alındığına anti-fungal tedavi başlananlar	%29.4

PS-32

HIV ile Enfekte Hastalarda Plazma 25-Oh Vitamin D3 Düzeyi

Aydın Devenci¹, Birşen Bilgici²

¹Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Samsun

²Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı, Samsun

GİRİŞ VE AMAÇ: Vitamin D kalsiyum metabolizması ve kemik mineral yoğunluğunu düzenleyen önemli bir faktördür. Bunun yanında bağışıklık, kardiyovasküler ve santral sinir sistemi gibi farklı organ sistemlerine de etkileri mevcuttur. Bu açıdan ele alındığında HIV ile enfekte hastalarda normal plazma 25-hidroksivitamin (25-OH Vit) D3 seviyelerinin korunması hastanın sağlıklı bir yaşam sürdürmesi için oldukça önemlidir. Plazma 25-OH Vit D3 konsantrasyonu vücut vitamin D durumunu gösteren en iyi belirteçdir. Bu çalışmayla HIV ile enfekte hastaların plazma 25-OH Vit D3 düzeylerine bakarak bu hastaların vitamin D durumunu belirlemeyi amaçladık.

YÖNTEM: Ondokuz Mayıs Üniversitesi Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları Bölümünde takip edilen HIV ile enfekte hastaların 2015 yılında ait kayıtlar retrospektif olarak tarandı. Plazma 25-OH vitamin D3 düzeyi sıvı-kromatografi tandem mass spektrofotometre yöntemiyle belirlendi.

BULGULAR: Yaşları 19-69 (ortalama yaş: 42.66±11.95) yıl arasında değişen toplam 120 hasta çalışmaya dahil edildi. Hastaların 97'si erkek, 23'ü kadındı. Hastaların plazma 25-OH Vit D3 düzeyi 4.26-68.57 µg/L (ortalama: 21.71±13.08 µg/L) arasında değişmekteydi. Hastaların sadece 26'sında (%21.7) normal plazma 25-OH Vit D3 düzeyi (> 30 µg/L) saptandı. Kadınların plazma 25-OH Vit D3 düzeyi erkelere göre daha düşüktü (Tablo-1). CD4 sayısı ile plazma 25-OH Vit D3 arasında korelasyon bulunmazken (r:-0.04) yaş ile orta derecede bir korelasyon (r:-0.42) saptandı.

TARTIŞMA VE SONUÇ: Bu çalışma HIV ile enfekte hastalarda plazma 25-OH Vit D3 düzeylerinin düşük olduğunu gösterdi. Kadın hastalarda erkek hastalara göre vitamin D eksikliğinin daha derin olduğu ve yaş ilerledikçe vitamin D eksikliğinin her iki cinste de

daha da belirgin olacağı gösterildi. Ülkemizde kronik hastalığı olmayan kişilerde yapılan bir çalışmada kadınlarda ortalama 25-OH D düzeyi 24.02 ± 16.93 ng/ml, erkeklerde ise 25-OH D düzeyi ortalama 22.76 ± 8.52 ng/ml olarak bulundu. Bizim çalışmamızla karşılaştırıldığında erkeklerde belirlenen değerler benzerken kadınlarda saptadığımız ortalama 25-OH D düzeyi (11.29 ± 4.53 ng/ml) daha düşüktü. Amerika birleşik devletlerinde yapılan bir çalışmada HIV ile enfekte kişilerin %71.6'sında plazma 25-OH Vit D3 düzeyini $30 \mu\text{g/L}$ 'nin altında saptanmıştır. Bizim çalışmamızın aksine vitamin D ile yaş ve cinsiyet arasında herhangi bir ilişki saptanmamıştır. İsviçre'de HIV ile enfekte hastalarda yapılan bir çalışmada plazma 25-OH Vit D3 düzeyi mevsimlere bağlı olarak hastaların %14-42'sinde $30 \mu\text{g/L}$ 'nin altında saptanmıştır. Hollanda'da yapılan bir çalışmada ise HIV ile enfekte olan hastaların %29'unda plazma 25-OH Vit D3 düzeyini $30 \mu\text{g/L}$ 'nin altında saptanmıştır. Sonuç olarak ülkemizde HIV ile enfekte hastaların büyük bir oranında (%78.3) düşük vitamin D değerleri saptanmıştır. Bu nedenle HIV ile enfekte hastaların takibinde vitamin D düzeyi takip edilerek gerektiğinde replasman tedavisinin verilmesi oldukça önemlidir.

HIV ile enfekte hastaların cinsiyetlerine göre sayı, yaş, CD4 sayısı ve plazma 25-OH Vit D3 düzeyleri

	Kadın (%)	Erkek (%)	p
Sayı	23 (19)	97 (81)	NA
Yaş	46.57 ± 11.27	41.73 ± 11.98	$p > 0.05$
CD4 sayısı	705 ± 263	563 ± 315	$p: 0.048$
Plazma 25-OH Vit D3 düzeyi ($\mu\text{g/L}$)	11.29 ± 4.53	24.19 ± 13.24	$p < 0.001$

PS-33

Yoğun Bakım Ünitelerinde İzlenen Ventilator İlişkili Pnömoniler: Beş Yıllık Verilerin Karşılaştırılması

Emel Azak¹, Meliha Meriç Koç¹, Nesrin Altındağ², Ayşe Willke¹

¹Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Kocaeli

²Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Kontrol Hemşiresi, Kocaeli

AMAÇ: Çalışmamızda hastanemiz yoğun bakım ünitesi(YBÜ)'lerinde son 5 yıl içinde gözlenen ventilatör ilişkili pnömoni(VİP)'lerin değerlendirilerek, yıllara göre VİP hızlarının, etkenlerinin ve etkenlerin antibiyotik direnç durumlarının karşılaştırılması

amaçlanmıştır.

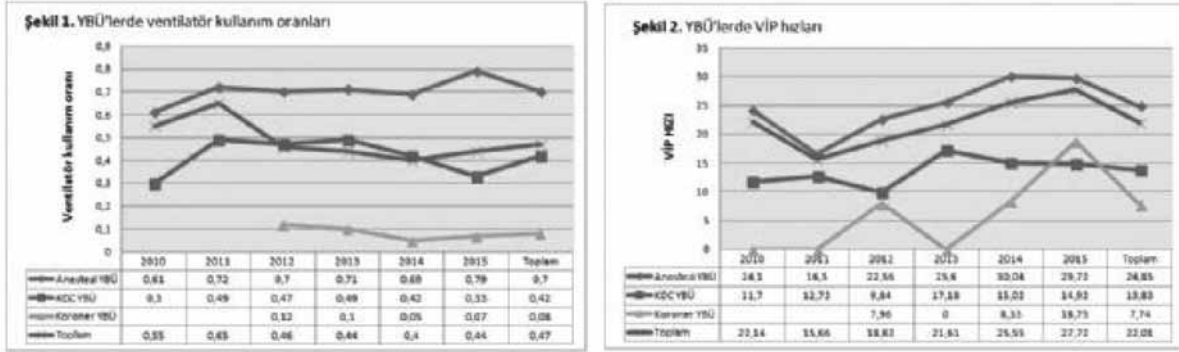
GEREÇ-YÖNTEM: Bir Ocak 2010 - 31 Aralık 2015 tarihleri arasında hastanemiz Anestezi, Kalp Damar Cerrahisi (KDC) ve Koroner YBÜ'lerinde iki günün üzerinde yatan ve mekanik ventilatör uygulanan hastalarda gelişen VİP'ler incelendi. VİP tanısında Centers for Disease Control and Prevention(CDC) kriterleri kullanıldı. Ventilatör kullanım oranları ve VİP gelişimi prospektif surveyans yapılarak kaydedildi. Verilerin karşılaştırılmasında ulusal hastane enfeksiyonları surveyans ağı(UHESA) ve National Healthcare Safety Network(NHSN) persentilleri kullanıldı. Bakteri identifikasyonu ve antibiyogramı için VITEC 2® (bioMerieux, Fransa) otomatize identifikasyon sistemi kullanıldı, gerektiğinde klasik tanı yöntemlerinden yararlanıldı.

BULGULAR: Çalışma süresince 6390 hastanın (32974 hasta günü) izleminde, toplam 346 VİP (15713 ventilatör gününde) saptandı. YBÜ'lere ait ventilatör kullanım oranları ve 1000 ventilatör gününe göre VİP hızlarının yıllar içindeki değişimi Şekil 1 ve 2'de gösterildi. Yatan hasta sayısı en fazla olan Anestezi YBÜ'de yıllara göre VİP hızları değerlendirildiğinde; VİP hızının 2014 yılında en yüksek seviyeye ulaştığı, alınan önlemlerle 2015 yılında ventilatör kullanım oranlarının artmasına rağmen VİP hızının düştüğü gözlemlendi (Şekil 1 ve 2). Üç YBÜ'deki ventilatör kullanım oranları ve VİP hızlarının UHESA ve NHSN persentilleri ile karşılaştırılması Tablo1'de gösterildi. Etken mikroorganizmalar incelendiğinde her üç YBÜ'de de gram negatif bakterilerin başlıca sorun mikroorganizmalar olduğu ve etkenlerin %90'dan fazlasını oluşturduğu görüldü. *A. baumannii*(%47), *P. aeruginosa*(%23) ve *K. pneumoniae*(%13) en sık izole edilen bakterilerdi (Tablo 2). Etken mikroorganizmaların yıllar içindeki antibiyotik direnç durumu irdelendiğinde, karbapenem direncinin *A. baumannii* için %80 ile 100, *P. aeruginosa* için %50 ile 100 arasında değiştiği saptandı. *K. pneumoniae*'da 2015 yılında %75 karbapenem direnci ve %50 kolistin direnci tespit edildi. Karma YBÜ'de VİP etkeni olarak izole edilen *S. aureus*'da 2010-2015 yılları arasında metisilin direncinin %0 ile 60 arasında değiştiği görüldü.

SONUÇ: Hastanemiz YBÜ'lerinde VİP hızları yıllar içinde artış göstermiş, alınan önlemlerle 2015 yılında kısmen de olsa bir azalma sağlanmıştır. Ülkemizde gram negatif bakterilerdeki direnç artışı hastanemizde de sorun olmaya devam etmektedir. Son yıllarda hastanemizde VİP etkeni olarak tespit edilen özellikle

A. baumannii, *P. aeruginosa* ve *K. pneumoniae* kökenlerinin neredeyse tamamının karbapenemlere dirençli olması ve klebsiella suşlarında daha belirgin olmakla birlikte kolistin direncindeki artış endişe vericidir.

Şekil 1 ve 2: YBÜ'lerde ventilatör kullanım oranları ve VIP hızları



Tablo 1: YBÜ'lerdeki ventilatör kullanım oranları ve VIP hızlarının UHESA ve NHSN persentilleri ile karşılaştırılması

Tablo 1. Yoğun Bakım Ünitelerinde ventilatör kullanım oranları ve VIP hızları

YBÜ	2010			2011			2012			2013			2014			2015			
	KOUH	UHESA	NHSN	KOUH	UHESA	NHSN	KOUH	UHESA	NHSN	KOUH	UHESA	NHSN	KOUH	UHESA	NHSN	KOUH	UHESA	NHSN	
Anestezi YBÜ	VKD	0,61	25-30	>90	0,72	50-75	>90	0,70	50-75	>90	0,71	75-90	>90	0,69	50-75	>90	0,79	75-90	>90
	VIP hızı	24,1	50-75	>90	16,5	25-50	>90	22,56	50-75	>90	15,6	75-90	>90	30,04	75-90	>90	29,72	75-90	>90
KDC YBÜ	VKD	0,30	25-30	25-30	0,49	50-75	75-90	0,47	50-75	75-90	0,49	50-75	75-90	0,42	25-30	50-75	0,33	25-30	25-30
	VIP hızı	11,7	25-30	>90	12,72	50-75	>90	9,84	25-30	>90	17,18	75-90	>90	15,02	50-75	>90	14,92	30-75	>90
Koroner YBÜ	VKD	-	-	-	-	-	-	0,12	-	10-25	0,1	-	10-25	0,05	-	<10	0,07	-	10
	VIP hızı	-	-	-	-	-	-	7,97	-	>90	0	-	-	8,33	-	>90	18,75	-	>90

KOUH: Ventilatör kullanım oranı, VIP: Ventilatör/fakülte girişi, KOUH: Kocaeli Üniversitesi Hastanesi, UHESA: Ulusal hastane enfeksiyonları ağı (UHESA) ağı, NHSN: National Healthcare Safety Network

Tablo 2. Anestezi, KDC ve koroner YBÜ'lerde VIP etkeni mikroorganizmalar

Tablo 2. Anestezi, KDC ve koroner YBÜ'lerde VIP etkeni mikroorganizmalar

Mikroorganizma	Anestezi YBÜ		KDC YBÜ		Koroner YBÜ		Toplam	
	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%
Gram negatif bakteriler	343	91	56	97	5	100	404	92
<i>A. baumannii</i>	179	48	25	43	3	60	207	47
<i>P. aeruginosa</i>	92	24	8	14	1	20	101	23
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	42	11	13	23	1	20	56	13
<i>S. maltophilia</i>	12	3	1	2	0	0	13	3
<i>E. coli</i>	5	1	6	10	0	0	11	2
<i>Enterobacter spp.</i>	6	2	2	3	0	0	8	2
<i>S. marcescens</i>	4	1	1	2	0	0	5	1
Diğer	3	1	0	0	0	0	3	1
Gram pozitif bakteriler	26	7	0	0	0	0	26	6
<i>S. aureus</i>	19	5	0	0	0	0	19	4
Diğer	7	2	0	0	0	0	7	2
Mantarlar	6	2	2	3	0	0	8	2
Toplam	375	100	58	100	5	100	438	100

PS-34**Yoğun Bakım Ünitesinde Santral Kateter İlişkili Kan Dolaşımı Enfeksiyonu Etkeni Mikroorganizmalar ve Antibiyotik Duyarlılıkları**

Sibel Devrim¹, Arzu Doğru², Canan Ünlü¹, Pınar Ergen², Betül Şen¹, Ayşe Canan Üçışık², Melek Gura Çelik¹

¹Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Ana Bilim Dalı, İstanbul

²Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı, İstanbul

AMAÇ: Çalışmamızda 2012-2014 yıllarında hastanemizin Yoğun Bakım Ünitesi (YBÜ)'nde yatan hastalarımızda gerçekleşen Santral Kateter ilişkili Kan Dolaşımı Enfeksiyonu (SVKİKDİ)'na yol açan mikroorganizmaları ve etken olarak en fazla karşımıza çıkan mikroorganizma olan Acinetobacter spp.'ye ait antibiyotik duyarlılıklarını ortaya koymayı amaçladık.

YÖNTEM-GEREÇLER: On altı yataklı YBÜ'mizde yatarak tedavi gören hastalara ait SVKİKDİ tanıları CDC kriterlerine göre konuldu. Hastanemizin Mikrobiyoloji Laboratuvarı'na gönderilen kan kültürlerinde tespit edilen üremelerin identifikasyonları klasik ve/veya otomatize yöntemlerle yapıldı. Antibiyotik duyarlılık testleri Kirby-Bauer disk difüzyon yöntemi ile çalışıldı. Üç yıllık süre içinde SVKİKDİ etkeni olarak en fazla karşılaştığımız mikroorganizma Acinetobacter spp. oldu. Bu mikroorganizmayı Candida spp. ve koagülaz negatif stafilokoklar izledi. Etken mikroorganizmaların dağılımı aşağıdaki tabloda özetlenmiştir. Acinetobacter suşlarının tamamı kolimisine hassasken, tüm suşlar imipenem, meropenem, piperasilin-tazobactam ve seftazidime dirençli bulunmuştur. Acinetobacter spp. 'nin antibiyotik duyarlılık oranları aşağıda verilmiştir.

BULGULAR: Tablo 1 ve Tablo 2 de gösterilmiştir.

SONUÇ: SVKİKDİ'ları YBÜ'lerinde karşılaşılan önemli ve ciddi bir problemdir. Bir yandan bu enfeksiyon oranlarını düşürmek için gerekli önlemlerin alınması, diğer taraftan da kültür sonuçları çıkana kadar ampirik tedavide seçilecek antibiyotiğe karar vermek hasta için can kurtarıcı olacaktır. Bu nedenle YBÜ'lerinin mikrobiyal florasının ve mikroorganizmaların

antibiyotik duyarlılıklarının takip edilmesi, özellikle çoğul ilaç dirençli suşların tedavisi açısından önemlidir.

Antibiyotik Duyarlılıkları

Antibiyotik	Duyarlılık (%)
Kolistin	100
Gentamisin	30.8
Amikasin	26.9
İmipenem	0
Meropenem	0
Piperasilin-tazobaktam	0
Seftazidim	0

Santral Kateter İlişkili Kan Dolaşımı Enfeksiyonu Etkenleri ve Dağılımı

Mikroorganizma	SVKİKDİ	%
Acinetobacter spp.	26	31.3
Candida spp.	17	20.5
CNS	11	13.4
Klebsiella spp.	9	10.8
S. aureus	6	7.2
Pseudomonas spp.	5	6.0
Enterococcus spp.	4	4.8
Enterobacter spp.	3	3.6
E. coli	2	2.4
Toplam	83	100

PS-35**Yoğun Bakım Ünitesinde gerçekleşen Kateter İlişkili Kan Dolaşımı Enfeksiyonlarının antibiyotik tedavi maliyeti**

Arzu Doğru¹, Sibel Devrim², Özlem Aydın¹, Betül Şen², Canan Ünlü², Elif Tigen³, Melek Gura Çelik²

¹Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı, İstanbul

²Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi Anesteziyoloji Ana Bilim Dalı, İstanbul

³Marmara Üniversitesi Pendik Eğitim ve Araştırma Hastanesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı, İstanbul

AMAÇ: Çalışmamızda 2014 yılı içinde hastanemizin yoğun bakım ünitesinde yatan hastalarda gelişen santral kateter ilişkili kan dolaşımı enfeksiyonu (SVKİKDE) tedavi maliyetlerini ortaya koymayı amaçladık.

ÇALIŞMA: SVKİKDE tanısı CDC kriterleri doğrultusunda konuldu, toplam antibiyotik tedavi maliyeti, tedavi sonuçlandığında hesaplandı.

SONUÇLAR: İki bin on dört yılında 33 hastada toplam 36 adet SVKİKDE tanısı konuldu. Hastaların 13 (%39.4)'ü erkek idi. SVKİKDE'nun ortalama ortaya çıkış günü yatışın 17.9'uncu günü gerçekleşti. Hastaların 17 (%51.5)'i kaybedildi. Hasta başına ortalama SVKİKDE antibiyotik tedavi maliyeti 649.32 Euro olarak gerçekleşti. Bu, sadece tedavide kullanılan antibiyotik maliyetini içermekte, tanı ve tedavi yan etkilerini ortaya koymak için kullanılan laboratuvar işlemlerini, yatış gününde uzamaya bağlı maliyetleri içermemektedir.

TARTIŞMA: Yoğun bakım ünitelerinde gerçekleşen enfeksiyonlar mortalite, morbidite ve tedavi maliyetinde artışın önemli nedenlerindedir. Bu nedenle enfeksiyonları önlemeye yönelik önlemlerin alınması mortalite ve mortalitede azalmaya yardımcı olacak, hastanede kalış sürelerini kısaltacak ve buna bağlı olarak da tedavi maliyetlerini düşürecektir.

PS-36

Bir Eğitim Araştırma Hastanesi' nde 5 yıllık HIV/AIDS Olgularının Retrospektif Analizi

Mustafa Taner Yıldırım, [Ceyhan Varlı](#), Özge Çakan, Serkan Aydemir, Arzu Kantürk, Funda Şimşek

Sağlık Bakanlığı Okmeydanı Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları Kliniği, İstanbul

GİRİŞ-AMAÇ: Günümüzde HIV tedavisinde, hayli aktif antiretroviral tedavi (HAART) ile kalıcı viral supresyon sağlanmakta ve hastaların morbidite ve mortalitelerinin azaltılmasında ciddi başarılarla ulaşılabilmektedir. Fakat bulaş açısından yüksek riskli davranışların devamı nedeniyle, hastalık yayılımını sürdürmektedir. Bu çalışmada hastanemiz enfeksiyon hastalıkları kliniğinde takipli hastaların epidemiyolojik ve klinik özelliklerinin saptanması yoluyla, riskli grupların belirlenerek alınabilecek önlemlerin irdelenmesi amaçlanmıştır.

YÖNTEM: 2011-2015 yılları arası 5 yıllık dönemde kliniğimizde takibe alınan hastaların bilgileri; takip dosyaları ve hastane veri tabanı kullanılarak retrospektif olarak incelendi. Demografik özellikler,

ek hastalıklar, bazal CD4+ T hücre sayısı, tanı konmasını sağlayan test istem nedeni, komorbid enfeksiyonlar ve virusun bulaş yolu değerlendirildi. En az 6 ay boyunca HAART alan hastalar; tedavi başarısı (HIV-RNA <50 kopya/mL) yönünden incelendi.

BULGULAR: Takibe alındığı belirlenen 280 hastanın 260' ı erkek(%93) 20' si kadındı(%7). 7 hasta yabancı uyrukluydu(%2,5). Hastaların takibe alındıkları yıldaki yaşlarına bakıldığında 16-24 yaş arası 45 hasta(%16), 25-34 arası 120 hasta(%43), 35-44 arası 71 hasta(%71), 45 yaş üstü 44 hasta(%15,8) saptandı. 5 hasta takip dönemleri içerisinde exitus oldu. Çalışmadaki son yıllara gelindiğinde hastalığın gittikçe daha genç popülasyonu etkilediği gözlemlendi. Bulaş yollarına bakıldığında 119 hastada heteroseksüel(%42,5) ilişki, 130 hastada MSM ilişkisi saptandı(%46,4). 31 hastada bulaş yolu belirlenemedi(%11). Son yıllarda riskli davranışlara bağlı bulaşta artış saptandı. Hastalığın tespiti yollarına bakıldığında ilkyıllarda ayırıcı tanı amaçlı tetkik sırasında (%37,5) ve cerrahi işlemler öncesinde (%15) tespit edilme yolu ön planda iken, son yıllarda hastaların şüphe üzerine kendi istekleri ile tetkik yaptırma yolunda artış bulundu(%25,4). Hastalarda tespit edilen 52 koinfeksiyon durumuna bakıldığında VDRL pozitifliği 30, HCV pozitifliği 1, HBV pozitifliği 13, tüberküloz 8 hastada belirlendi. Takibe başlanan dönemdeki bazal CD4 T hücresi 500' ün üzerine olan 89 hasta, 200-500 arası 131 hasta, 200' ün altında 53 hasta bulundu. 6 aydan uzun süre HAART aldığı belirlenen 189 hastanın 160' ının takiplerinde viral supresyon sağlandığı görüldü(%84,7). 49 hastanın; yeni tanılı olmaları ve tedavileri 6 ay' a tamamlanmamış olmasına bağlı viral supresyon değerlendirilemedi.

TARTIŞMA-SONUÇ: Çalışmamızda son yıllarda yeni tanılı HIV(+) hasta sayılarında artış saptandı. Tanı konma yolu olarak hastaların kendi istekleri ile test yaptırılmaları sonucu saptanan olguların artması, toplumda hastalığa karşı farkındalıkta artış olduğunu göstermektedir. Yeni olguların yaş ortalamasının gittikçe düşüyor olması ve etyolojide riskli cinsel davranışların daha fazla rol oynamaya başlaması; hastalığın yayılımının engellenmesi için, bu popülasyon' a daha fazla dikkat çekilmesi gerektiğini düşündürmektedir.

Hastaların cinsiyet dağılımı

	2011	2012	2013	2014	2015	TOPLAM
ERKEK	23	21	43	88	85	260
KADIN	4	6	3	4	3	20
TOPLAM	27	27	46	92	88	280

Hastalık son yıllarda özellikle MSM ilişki yolu ile erkeklerde yayılımını arttırmıştır

PS-37**Yoğun Bakım Ünitesinde Yatan Hastalarda Gelişen Ventilatör İlişkili Pnömoni Olgularının Antibiyotik Tedavi Maliyeti**

Arzu Doğru¹, Sibel Devrim², Özlem Aydın¹, Betül Şen², Yasemin Çağ¹, Melek Güra Çelik²

¹Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı, İstanbul

²Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Ana Bilim Dalı, İstanbul

AMAÇ: Çalışmamızda 2014 yılı içinde hastanemiz Reanimasyon Kliniği Yoğun Bakım Ünitesinde (RKYBÜ) yatan hastalarda gelişen Ventilatör ilişkili Pnömonilerde (VIP) antibiyotik tedavisinin toplam maliyete getirdiği yükü ortaya koymayı amaçladık.

YÖNTEM-GEREÇLER: 2014 yılı içinde hastanemizin RKYBÜ'ne Enfeksiyon Hastalıkları konsültasyonu aynı uzman hekim tarafından verilmiş olup aktif prospektif surveyans Enfeksiyon Hastalıkları hekimi ve Enfeksiyon Kontrol Komitesi hemşiresi tarafından yapılmıştır. VIP tanısı CDC kriterleri ışığında konulmuş, tedavi sonunda antibiyotik maliyeti her hasta için ayrı ayrı hesaplanmıştır.

SONUÇLAR: Yatarak tedavi gören 941 hastanın yirmi birinde toplam yirmi üç adet VIP tanısı konuldu. Ortalama yaş 60.3 olup hastaların % 52.4'ü kadındı. VIP'in ortaya çıkış günü ortalama 15.9 idi. En sık karşılaşılan etken *Acinetobacter spp.* (%54.2) olup onu *K. pneumoniae* (%20.8), *P. aeruginosa* (%16.7) ve *E. coli* (%8.3) izledi. VIP hızı 1000 hasta gününde 6.2 olarak gerçekleşti ve VIP gelişen hastaların %66.7'si kaybedildi. VIP'in antibiyotik tedavi maliyeti ortalama 462.66 Euro olarak hesaplandı. Bu maliyet sadece antibiyotik tedavisini kapsamakta olup, tanı için kullanılan mikrobiyolojik ve radyolojik tetkikleri,

kullanılan ilacım yan etkilerini ortaya koymak için yapılan biyokimyasal tetkikleri, iş gücü kaybı ve hasta bakımı ile ilgili maliyetleri kapsamamaktaydı. Tartışma: Yoğun Bakım Ünitelerinin önemli bir sorunu olan VIP, mortalite ve morbidite ile yakın ilişkili olmakla birlikte tedavi maliyetlerini önemli ölçüde arttıran bir durumdur. Ayrıca Yoğun Bakım Üniteleri için de önemli bir kalite göstergesidir. VIP'i önlemeye yönelik gerekli önlemlerin alınması ve uygulanması morbidite ve mortalite oranlarında düşme ile birlikte hastanede kalış süresini ve tedavi maliyetini düşürmede de önemli rol oynayacaktır.

PS-38**Transrektal Ultrasonografi Eşliğinde Prostat Biyopsisi Yapılacak Erkeklerde Rektal Sürüntü Kültür Sonuçlarına Göre Verilen Antimikrobiyal Profilaksinin Biyopsi Sonrası Enfeksiyöz Komplikasyonlarla İlişkisi**

Ayşe Büyükdemirci, Nurcan Baykam, Şebnem Eren Gök, Aysel Kocagül Çelikbaş, Mustafa Necati Eroğlu, Başak Dokuzoğuz

Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Ankara

AMAÇ: Transrektal ultrasonografi eşliğinde prostat biyopsisi (TRUSPB); transrektal ultrasonografi ve rektal tuşede anormal prostat bulgularının olması ve/veya prostat spesifik antijen yüksekliklerinde ilk başvuru standart bir tanı yöntemidir. Bu çalışmada; TRUSPB öncesi rektal sürüntü kültür (RSK) sonuçlarına göre verilen 'hedeflenmiş antibiyotik profilaksisi' ile RSK'den bağımsız olarak verilen 'standart antibiyotik profilaksinin' biyopsi sonrası enfeksiyöz komplikasyonlarla ilişkisi araştırılmıştır.

GEREÇ-YÖNTEM: Çalışma Kasım 2013- Kasım 2014 yılları arasındaki bir yıllık süreçte yürütülmüştür. Hastaların TRUSPB sonrası enfeksiyöz komplikasyonlar ve enterik siprofloksasin dirençli bakteri taşıyıcılığı için risk faktörleri standart bir anket formu aracılığıyla hastalardan sözel olarak veya bilgisayar kayıtları taranarak öğrenildi. Hastalardan 7-10 gün öncesinde RSK alındı. RSK örneği kanlı agar ve 1Çg/ml siprofloksasin içeren MacConkey agara ekildi. Kanlı agarda üreme olup, MacConkey agarda üreme olmayınca RSK sonucu siprofloksasin duyarlı olarak raporlandı. Kanlı ve siprofloksasin içeren

MacConkey agarın her ikisinde de gram negatif üreme olduğunda tanımlama ve antibiyotik duyarlılık testi için otomatize mikrobiyal sistem (Vitek®2) kullanıldı. Hastalar antibiyotik profilaksilerine göre iki gruba ayrıldı. 'Standart antibiyotik profilaksisi' RSK sonucundan bağımsız olarak siprofloksasin ve metronidazol şeklinde uygulandı. 'Hedeflenmiş antibiyotik profilaksisi' verilen grupta ise kültür sonucuna göre profilaksi planlandı. TRUSPB yapılan hastalar 4 hafta boyunca enfeksiyöz komplikasyonlar açısından takip edildi. İstatistiksel analizler SPSS 15.0 istatistik paket programında yapılmıştır.

BULGULAR: Çalışmaya 60 erkek hasta dahil edildi. Çalışmaya dahil edilen hastaların yaş ortalaması 62.46 (47-80) idi. Hastaların RSK sonuçları değerlendirildiğinde siprofloksasin dirençli enterik bakteri taşıyıcılığı oranı %19.7 idi. TRUSPB sonrası 14 hastada (%23) piyüri, 1 hastada (%1.7) asemptomatik bakteriyüri, 2 hastada (%3.3) üriner sistem enfeksiyonu, 3 hastada (%5) ürosepsis ve 2 hastada da (%3.3) ateş gözlemlendi. Non-enfeksiyöz komplikasyonlardan olan hematüri ise 5 hastada (%8.3) saptandı. Bir aylık takip süresince hastaların 33'ünde (%55.4) ise herhangi bir komplikasyon saptanmadı. Standart antibiyotik profilaksisi alan grupta biyopsi ilişkili enfeksiyöz komplikasyon riskinin 11.2 kat daha yüksek olduğu saptandı (p = 0,018). Prostat biyopsi sonucu adenokarsinom olan hastaların enfeksiyöz komplikasyon riski benign olan hastalara göre yaklaşık olarak 7,3 kat daha yüksek saptandı (p = 0,022). Son üç ayda antibiyotik kullanımı enterik siprofloksasin dirençli bakteri taşıyıcılığı için bağımsız risk faktörü bulundu (OR: 7,250 %95 CI 1,433-36,692, P=0,020).

SONUÇ: TRUSPB planlan yüksek riskli hastaların tespiti ve bu hastalarda kullanılabilecek en uygun profilaksinin belirlenmesi amacıyla intestinal floradaki etkenler ve direnç durumu belirlenmelidir.

PS-39

Akut Myeloid Lösemili Olguda Ölümüne Neden Olan İnfluenza A (H3N2) Pnömonisi

Aslı Pan Korum¹, Yusuf Ziya Demiroğlu², Nurhilal Büyükkurt³, Elif Karadeli⁴, Tuba Turunç², Can Boğa³

¹Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, Aile Hekimliği Ana Bilim Dalı, Adana

²Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları

Ana Bilim Dalı, Adana

³Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, Hematoloji Ana Bilim Dalı, Adana

⁴Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyoloji Ana Bilim Dalı, Adana

AMAÇ: İndüksiyon kemoterapisi alan hastaların %13-31'inde enfeksiyöz komplikasyonlar gelişir. Pnömoni en ciddi komplikasyondur, olgu fatalite oranı bu hastalarda %25-45 olarak bildirilmektedir. İndüksiyon kemoterapisi esnasında gelişen pnömoninin en sık nedeni bakteriyel ve fungal etkenlerdir. Bu olgu indüksiyon kemoterapisinin erken döneminde gelişen pnömonilerde de viral etkenlerin ve özellikle kış mevsiminde influenza'nında etken olabileceğini hatırlatmak amacıyla sunulmuştur.

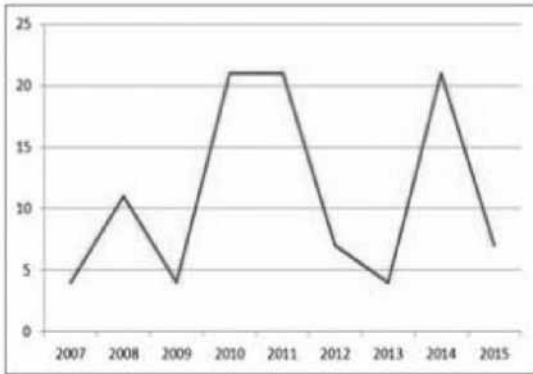
OLGU: Yeni tanı AML-M3 nedeniyle indüksiyon kemoterapisi (ATRA) almakta olan 52 yaşındaki kadın hastada tedavinin 3. günü ateş gelişti. Fizik muayenesinde solunum seslerinde kabalaşma dışında bulgu saptanmadı. Kültürleri alınan hastaya ampirik olarak piperasilin-tazobaktam 4x4,5 g IV ve levofloksasin 1x500 mg IV başlandı. Ertesi gün solunum sıkıntısı gelişen, oksijen saturasyonları düşen hasta yoğun bakıma alındı. Akciğer grafisinde solda daha belirgin olmak üzere bilateral bazallerde pnömonik konsolidasyon saptandı(Resim-1). Aynı gün çekilen toraks BT' de sol akciğer alt lob basalde daha yoğun olmak üzere her iki akciğer alt loblarda, sağ üst lobda daha belirgin tüm loblarda dağınık yerleşimli nodüller dansite artışlarına eşlik eden buzlu cam görünümü izlendi. Özellikle alt lobda bronş duvarlarında hafif kalınlaşma izlendi. Paratrakeal kısa aksı 10 mm lenf nodu tespit edildi(Resim-2). Ayırıcı tanı olarak ATRA sendromu, fırsatçı mantar enfeksiyonu, bakteriyel pnömoni veya viral pnömoni olabileceği düşünüldü. Olası viral pnömoni için nasofarengeal sürüntüden solunum yolu virüs paneli (multiplex-PCR) için örnek alındı. Olası mantar enfeksiyonu için serum galaktomannan antijeni çalışıldı, negatif bulundu. Tedavisine oseltamivir 2x75 mg (po) ve bronkodilatatör ilaçlar, olası ATRA sendromu için deksametazon 2x4mg IV eklendi. Yatışının 5. günü halen ateşi devam eden, indüksiyon tedavisi ile birlikte mantar profilaksisi için posakonazol de kullanmakta olan, hastada piperasilin-tazobaktam kesildi, tedaviye meropenem 3x2 g IV ve linezolid 2x600 mg IV eklendi. Bu tedavilere karşın solunum sıkıntısı artarak devam eden hasta yatışın 6. günü respiratöre bağlandı. Solunum yolu virüs panelinde İnfluenza A (H3N2) pozitif saptandı. Kan, idrar ve

alan infeksiyonu (sırasıyla %54 ve %29) tespit edildi (Grafik 2). Kliniklerde yatan hastalarda cerrahi alan infeksiyonları YBÜ'lere göre daha sıkı ($p=0.02$). İzolatların 15'i idrardan (%54), 9'u püydenden (%29), ikisi kandan, biri derin trakeal aspirattan, biri de periton sıvısından izole edildi. Hastalarda en sık risk oluşturabilecek faktörler H2 reseptör antagonisti kullanımı (%82), üriner kateter (%75), santral venöz kateter (%54), total parenteral nutrisyon (%50) ve mekanik ventilatör (%40) kullanımı idi. Hipertansiyon (%40), diyabetes mellitus (%36), KOAH (%25) ve kronik böbrek yetmezliği (%18) hastalarımızda en sık tespit ettiğimiz alta yatan hastalıklardı.

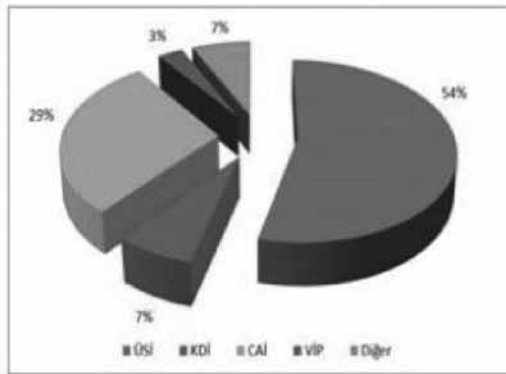
İzole edilen *Citrobacter* spp. izolatları en yüksek oranda aminoglikozitlere ve karbapenemlere duyarlıydı (Grafik 3). YBÜ ve klinik izolatları karşılaştırıldığında TMP-SXT dışında (klinik hastalarında daha duyarlı, $p<0.047$) antibiyotik duyarlılığı açısından fark saptanmadı ($p>0.05$).

TARTIŞMA ve SONUÇ: Hem kliniklerde hem de YBÜ'lerde yatan hastalarda *Citrobacter* izolatlarının etken olduğu nozokomiyal infeksiyonlar görülmektedir. Hastaların tedavisi planlanırken olası direnç paternini göz önüne almak gerektiğini düşünmekteyiz.

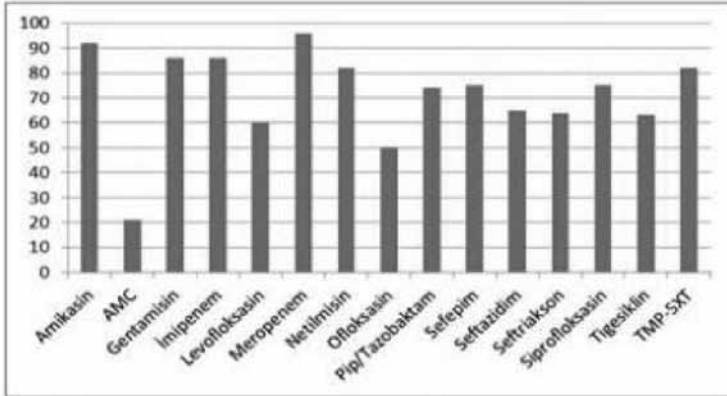
Grafikler



Grafik 1



Grafik 2



Grafik 3

Grafik 1. Hastane kaynaklı *Citrobacter* izolatlarının yıllara göre dağılımı

Grafik 2. Hastane kaynaklı *Citrobacter* izolatlarının enfeksiyon türlerine göre dağılımı

Grafik 3. Hastane kaynaklı *Citrobacter* izolatlarının antibiyotik duyarlılık oranları

PS-41

H1N1 Olgularının 2015 ve 2016 Yıllarındaki Seyrinin Kıyaslanması

Şafak Gökteş¹, Aslıhan Demirel², Mümtaz Cem Şirin³

¹Gelişim Tıp Laboratuvarları, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji, İstanbul

²Bilim Üniversitesi, Kadıköy Florence Nightingale Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji, İstanbul

³İzmir Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarı, İzmir

AMAÇ: Bu çalışmada, laboratuvarımıza solunum yolu viral ve bakteriyel patojenlerinin saptanması amacıyla gönderilen hasta örneklerinde, 2015 ve 2016 sonuçları esas alınarak, özellikle H1N1 ve influenza olgularının yıllara göre seyrinin ortaya konulması amaçlanmıştır.

YÖNTEM: Çalışmamızda, 2014 Eylül ayından 2016 Ocak ayının sonuna kadar olan dönemde, Gelişim

Tıp Laboratuvarları'na başvuran, ya da diğer kuruluşlardan solunum yolu materyali gönderilen, toplamda 1519 hasta örneği incelenmiştir. Örneklerin 168 (%11) 'i 2014, 1047 (%68,9) 'si 2015 ve 304 (%20,1) 'ü de 2016 Ocak ayına aittir. Solunum yolu örnekleri, Qiagen (Almanya) Rotorgene 6000 Real-Time PCR cihazında, PathoFinder (Hollanda) firmasının CE onaylı RespiFinder 2 Smart multipleks PCR kiti kullanılarak, multipleks PCR yöntemiyle çalışılmıştır. Kit; H1N1, influenza A (H3N2), influenza B'yi ve toplamda 18 virüs ile 4 atipik pnömoni etkeni bakteriyi (klamidy, legionella, mikoplazma, bordetella) ayrı ayrı sonuçlandırmaktadır.

BULGULAR: 2014 Eylül- Aralık ayları arasında, 168 hastada hiç H1N1 olgusu saptanmamıştır. 39 (%23) olguda ise İnfluenza A görülmüştür.

2015 yılının Ocak ayında 3 (%4), Şubat'ta 5 (%9.8), Mart'ta 45 (%21.7), Nisan'da 13 (%10.3), Mayıs'ta 4 (%5.8) H1N1 olgusu görülmüş, Haziran- Ağustos'ta olgu görülmemiştir. 2015'in Eylül, Ekim, Kasım aylarında 1'er H1N1 olgusu görülmüş, Aralık ayında sayı 11 (%7)'e yükselmiştir. 2016 Ocak ayında da sayı 304 hasta örneği içinde 49 (%16.1)'a yükselmiştir. 2014 Eylül- Aralık döneminde influenza A oranı %23 (39/168), 2015'in aynı döneminde %18 (67/370)'dir. 2015 Ocak'ta %6.5 (5/76), 2016 Ocak'ta %47.7 (145/304)'dir. 2015 Ocak'ta, influenza A azalırken, influenza B %26 (20/76)'ya yükselmiş, Şubat-Mart-Nisan'da da influenza A'dan yüksek seyretmiştir. 2016 Ocak'ta ise influenza B oranı %4.6 (14/304) düzeyindedir.

SONUÇ: H1N1 infeksiyonunun, her yıl aynı seyri izlemediği görülmektedir. 2014 sonbahar aylarında hiç görülmezken, 2015 yılında pik durumunu Mart ayında yapmıştır. 2015 sonbahar aylarında ise Aralık ayında yükselmeye başlamış, pik durumunu 2016 Ocak ayında yapmış görünmektedir. 2016 Ocak ayının başında daha yüksek, sonunda daha az oranda görülmektedir.

H1N1 piki ile birlikte, 2015 yılı Ocak-Nisan arasında influenza B %31.7 (146/460) gibi yüksek oranda görülürken, influenza A %15.4 (71/460) gibi daha düşük orandadır. 2016 Ocak'ta ise H1N1 ile birlikte influenza A daha yüksek (%47.7) ve influenza B daha düşük (%4.6) orandadır. H1N1 ile birlikte ona eşlik eden influenza tipinin de değişebildiği görülmüştür.

Grip aşısının 2015 sonbaharında geç yapılması ile, H1N1'in bu kış 2 ay daha erken pik yapması arasında bir ilişki olup olmadığı da tartışılmalıdır.

PS-42

Naiv Genotip 1b HCV İnfeksiyonunda Sofosbuvir, PegIFN ve Ribavirin Tedavisi

Orhan Yıldız, Bilgehan Aygen, Zeynep Türe, Tuğba Tok, Sinem Baltacı

Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Kayseri

GİRİŞ: Direkt etkili antiviral tedavilerindeki gelişmelere rağmen genotip 1b HCV infeksiyonlarının tedavisiyle ilgili sorunlar devam etmektedir. Sofosbuvir+PegIFN+ribavirin kombinasyonu bu olguların tedavisinde etkinliği yapılan çalışmalarla kanıtlanmış ve uluslararası rehberlerce önerilen tedavi seçeneklerindedir. Bu olguda naiv genotip 1b HCV infeksiyonunda 12 haftalık SOF+PegIFN/RBV kombinasyonunun etkinliğini değerlendirmeyi amaçladık.

OLGU: Halsizlik, yorgunluk şikayetleriyle polikliniğimize Temmuz 2014 tarihinde başvuran erkek hasta, 72 yaşında ve emekli memurdu. Aynı şikayetlerle 1999 yılında başvurduğu hastanede yapılan tetkiklerde anti-HCV ve HCV RNA'sı pozitif olan hastaya karaciğer biyopsisi önerilmiş, ancak hasta biyopsiyi kabul etmemiş. HCV RNA pozitifliği devam eden hastaya 2001 yılında karaciğer biyopsisi yapılmış ve kronik aktif C hepatiti tanısı konulmuş. O tarihte önerilen bir yıl süreyle PegIFN/RBV kombinasyonu tedavisini kabul etmemiş ve HCV tedavisinde yeni ilaçların olduğu duyumunu alınca polikliniğimize başvurdu. Özgeçmişinde 1990 ve 1999 yıllarında iki kez prekanseröz mesane lezyonu nedeniyle operasyonu ve intravezikül BCG uygulaması, ayrıca 1999 yılında kolesistektomi öyküsü mevcut. Aralık 2013 tarihinde yapılan tetkiklerde ALT 45 U/L, AST 44 U/L, HCV RNA: 17.200 IU/mL idi. Fizik muayene; hasta astenik görünümde, boy: 172 cm, vücut ağırlığı: 78 kg, dinlemekle S2 sert, sağ hipokondriumda insizyon skarı, diğer muayene bulguları doğaldı. Laboratuvar bulguları; Hb: 15.6 g/dL, Lökosit: 8.300/mm³, trombosit: 200.000/mm³, ESR: 14 mm/saat, kantitatif CRP: 0.5 mg/dL (sınırlar 0-10 mg/dl), ALT: 53 U/L (sınırlar 0-45 U/L), AST: 50 U/L (sınırlar 0-35 U/L), GGT: 28 U/L, total bilirubin: 0.89 mg/dl, direkt bilirubin: < 0.22 mg/dL, albumin: 4.2 g/dL, globulin: 3.3 g/dL, PTZ: 12.8 sn (sınırlar 9.4-12.5 sn), INR: 1.2 (sınırlar 0.9-1.1), BUN: 19 mg/dl, kreatinin: 0.7 mg/

dL, alfa fetoprotein: 3.2 ng/mL. Otoantikolar negatif, tiroid fonksiyon testleri normal. Anti-HAV ve anti-HCV pozitif. HCV RNA: 251.633 IU/mL, genotip: 1b, İL28B: CT. Batın USG ve üst endoskopi normal. Histopatolojik tanı: Kronik hepatit; Modifiye Knodell skorlaması: Aktivite:7;Fibrozis:4. Fibro Test skoru: 0.79 idi. Hastaya SOF 400 mg/gün + PEG-İFN alfa 2b 1.5 mg/kg/hafta + RBV 1000 mg/gün kombinasyon tedavisi başlandı. Tedavinin ikinci haftasında ALT düzeyleri normal sınırlara geriledi ve HCV RNA negatifleşti (Tablo 1). Tedavi süresi 12 haftaya tamamlandı ve

kalıcı virolojik yanıt açısından hasta takibe alındı. Tedavi sonrası 4. ve 8. haftalarda HCV RNA ölçümleri negatifti. Üçlü tedavi genel olarak iyi tolere edildi. Kilo kaybı, deri kuruluğu, kaşıntı ve hafif düzeyde anemi (Hb: 10.9 g/dL) dışında tedaviyle ilişkili bir yan etki saptanmadı.

SONUÇ: Sofosbuvir+PegIFN+ribavirin tedavisi sırasında bir virolojik alevlenme veya tedavi sonu relapsa rastlanmadı. Bu rejimin, genotip 1b HCV hastalarında güvenli ve etkin olduğu sonucuna varıldı.

Genotip 1b HCV hastasında sofosbuvir+PegIFN+ribavirin tedavisi sırasında ve sonrasında laboratuvar sonuçları

	Başlangıç	2.hafta	4.hafta	6.hafta	8.hafta	10.hafta	12.hafta	izlem 4.hafta	izlem 8.hafta
Hb (g/dL)	15.6	14.1	13.6	12.4	10.9	11.1	11.8	13	14.2
Nötrofil(/mm ³)	5800	4200	2700	3300	3000	1800	1680	3800	4500
Trombosit (1000/mm ³)	200	234	229	206	194	180	175	210	238
ALT (U/L)									
AST (U/L)	53	28	31	35	27	28	35	28	29
GGT (U/L)	28	23	73	18	16	16	20	15	22
T. bilirubin (mg/dL)	0.89	1.12	0.71	1.02	0.69	0.95	0.69	0.30	0.30
Direkt bil. (mg/dL)	0.22	0.51	0.28	0.47	0.43	0.49	0.36	0.2	0.2
PTZ (sn)	12.8	13.1	12.4	12.3	12	12	12	12.1	
INR	1.2	1.2	1.2	1.1	1.1	1.1	1.1	1	1.2
HCV RNA (IU/mL)	251663	negatif	negatif	negatif	negatif	negatif	negatif	negatif	negatif

PS-43

Yoğun Bakım Ünitesindeki Hastaların Endotrakeal Aspiratlarından Üretilen Bakteriler: Son Beş Yıllık Veriler

Betül Sadıç, Seniha Başaran, Serap Şimşek Yavuz, Atahan Çağatay, Oral Öncül, Halit Özsüt, Haluk Eraksoy

İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Çapa, İstanbul

GİRİŞ ve AMAÇ: Bu çalışmada İstanbul Tıp Fakültesi İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Laboratuvarına 2011-2016 yılları arasında kabul edilen endotrakeal aspirat (ETA) kültürlerinden izole edilen bakterilerin tanımlanması ve bu bakterilerin antibiyotiklere duyarlılıklarının belirlenmesi amaçlanmıştır.

YÖNTEM: Son beş yıl içinde Fakültemiz Yoğun Bakım Ünitelerindeki intübe veya trakeostomize hastalardan alınan ETA örnekleri %5 koyun kanlı, MacConkey ve

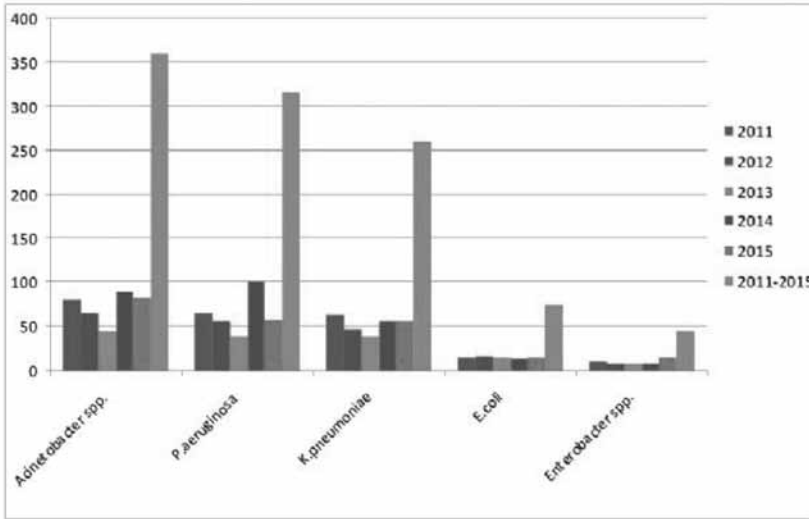
çikolata agarına 0.01 ml örnek alan kalibre edilmiş özeyle ekildikten sonra aerop koşullarda 37°C’ de 24-48 saat inkübe edildi. Mililitrede $\geq 10^4$ cfu üreme gösteren bakteriler konvansiyonel yöntemlerle tanımlandı. Antibiyotik duyarlılık testleri CLSI (M100-S25) ölçütlerine göre Kirby-Bauer disk difüzyon yöntemiyle yapıldı. Orta duyarlı suşlar dirençli olarak kabul edildi. Enterik bakterilerde genişlemiş spektrumlu beta-laktamaz (ESBL) yapımı çift disk sinerji testiyle belirlendi. Metisilin direnci sefoksitin diskiyle belirlendi. Magiorakos ve arkadaşları (CMI 2012;18: 268-81)’nın önerdiği şekilde ≥ 3 antibiyotik kategorisinden ≥ 1 antibiyotiğe dirençli suşlar “multi-drug resistant”(MDR) olarak kabul edildi. Enterik bakterilerden, ertapeneme dirençli olanların; *Pseudomonas* ve *Acinetobacter* suşlarından ise imipeneme ve/veya meropeneme dirençli olanların karbapeneme dirençli oldukları kabul edildi.

BULGULAR: Laboratuvarımıza son beş yılda kabul edilen 676 hastaya ait ETA kültürlerinin 1446’sında $\geq 10^4$ cfu/ml bakteri üredi. İzole edilen bakterilerin türü ve yıllara göre dağılım grafiği Şekil 1’de, yıllara göre direnç özellikleri Tablo 1’de gösterilmiştir. Beş yıllık süre göz önünde bulundurulduğunda, 360 *Acinetobacter* spp. suşunun tümü MDR olup, %96’sı

imipeneme, %86'sı ampicilin-sulbaktama ve %36'sı da tigesikline dirençliydi. *Acinetobacter* suşlarının %99'u kolistine duyarlı olarak saptandı. İzole edilen 316 *Pseudomonas aeruginosa* suşunun 71 (%28)'i MDR özelliğine sahipti. *P.aeruginosa* suşlarının en duyarlı olduğu antibiyotikler, kolistin (%100), amikasin (%83) ve seftazidim (%82) idi. Buna karşılık meropeneme ve imipeneme direnç oranları sırasıyla %46 ve %42 idi. İzole edilen 259 *Klebsiella pneumoniae* suşunun 162 (%62) 'si MDR olup, bunların 40 (%15)' i ESBL oluşturuyordu. 122 (%47)' sinin ise karbapeneme dirençli olduğu saptandı.

TARTIŞMA ve SONUÇ: Hastanemizde VIP etkeni olabilecek son beş yılda üreyen bakteriler yıllara göre gruplandırıldığında en sık üreyen ilk üç bakteri ve bunların sıralamaları değişmemiştir. En sık üreyen bakterilerin direnç paternlerine bakıldığında, *Acinetobacter* spp. ve *K.pneumoniae* suşlarındaki direnç sorununun süreklilik gösterdiği, dirençli *P.aeruginosa* suşlarının oranının azalma eğiliminde olduğu görülmektedir. Kliniğimizde yapılan daha önceki çalışmalarda karşılaşılmayan *Corynebacterium* türlerinin ETA kültürlerinde saptanmaya başladığı da dikkati çekmektedir.

Şekil 1. En sık izole edilen bakterilerin yıllara göre dağılımları.



Tablo 1. İzole Edilen Bakterilerin Yıllara Göre Dağılımları ve Bazı Mikroorganizmaların Yıllara Göre Direnç Özellikleri

	Toplam (n)	2011 n (%)	2012 n (%)	2013 n (%)	2014 n (%)	2015 n (%)
K.pneumoniae	259	63	46	38	56	56
ESBL	40	9 (14)	7 (15)	6 (16)	14 (25)	4 (7)
Karbapeneme dirençli	122	29 (46)	21 (46)	24 (63)	21 (38)	27 (48)
Acinetobacter spp.	360	75	64	44	89	82
MDR	360	75 (100)	64 (100)	44 (100)	89 (100)	82 (100)
P.aeruginosa	316	64	55	36	104	57
MDR	90	19 (30)	18 (32)	7 (19)	38 (36)	8 (14)
E.coli	74	15	16	15	13	15
ESBL	38	7 (46)	8 (50)	6 (40)	9 (69)	8 (53)
Enterobacter spp.	45	10	7	7	7	14
MDR	35	8 (80)	7 (100)	7 (100)	6 (86)	7 (50)
P.mirabilis	31	5	5	4	8	9
MDR	18	0	4 (80)	4 (100)	4 (50)	6 (66)
P.vulgaris	3	0	1	0	0	2
Okzasiline dirençli S.pneumoniae	17	6	2	1	4	4
Okzasiline duyarlı S.pneumoniae	6	1	1	0	1	3
MSSA	37	13	12	5	5	2
MRSA	45	17	12	6	8	2
MSKNS	12	3	5	1	2	1
MRKNS	38	10	10	6	6	6
Corynebacterium spp.	51	0	4	3	17	27

MSSA: Metisiline duyarlı *Staphylococcus aureus*, MRSA: Metisiline dirençli *S. aureus*, MSKNS: Metisiline duyarlı koagülaz-negatif stafilokoklar, MRKNS: Metisiline dirençli koagülaz-negatif stafilokoklar.

PS-44**Cmv Koliti Nedeniyle İzlediğimiz Beş Olgunun İrdelenmesi**

Derya Öztürk Engin¹, Serpil Erol¹, Salim Aksoy¹, Seniha Şenbayrak¹, Asuman İnan¹, Can Gönen², Selvinaz Özkara³, Seyfi Özyürek¹

¹Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, İstanbul

²Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Gastroenteroloji Kliniği, İstanbul

³Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Patoloji Kliniği, İstanbul

GİRİŞ-AMAÇ: Sistemik sitomegalovirus (CMV) hastalığı immunitesi normal konakta oldukça nadirdir. İmmunosuprese konakta ise primer CMV enfeksiyonu veya reaktivasyon şeklinde görülmekte, yaygın hastalığa veya organ tutulumuna neden olmaktadır. Bu çalışmada CMV koliti tanısıyla takip edilen beş olgunun irdelenmesi amaçlanmıştır.

YÖNTEM: Bu çalışmaya Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Gastroenteroloji Klinikleri'nde takip edilen beş olgu dahil edildi. Kolonoskopi ile alınan doku örneğinden yapılan histokimyasal boyama sonucu, CMV koliti olarak değerlendirilen olguların özellikleri irdelendi.

BULGULAR: CMV koliti nedeniyle Ocak 2014 - Şubat 2016 tarihleri arasında beş olgu takip edildi. Olguların 4 (%20)'ü erkek olup, yaş ortalaması 52.6 ±17.6 idi. Olguların altta yatan risk faktörleri değerlendirildiğinde; birinci olgu HIV pozitif olup tanısı 12 yıl önce konmuştu. İkinci olgu da HIV pozitif ve yeni tanı almıştı. Üçüncü olgu crohn hastalığı nedeniyle prednizolon tedavisi almaktaydı. Dördüncü olgu timoma nedeniyle takip edilmekte, ülseratif kolit tanısıyla prednizolon ve azatioprin almaktaydı ve 1,5 ay önce CMV koliti tanısıyla başka bir hastanede 21 gün gansiklovir tedavisi almıştı. 73 yaşındaki son olgunun ise geçirilmiş serebrovasküler olay ve parkinson hastalığı dışında bilinen başka bir hastalığı yoktu Olguların ortalama günlük ishal sayısı 6.4± 1.35 idi. İki olgunun ishali kanlı idi. İki olguda karın ağrısı vardı. Dört olgunun kan CMV PCR değerleri 1204478±1342976 (medyan:778623.5, 1512-1547653), üç olgunun doku CMV PCR değeri 12762631± 8697604 (medyan:16555184, 733000-

20999709) idi. Olguların tümüne gansiklovir tedavisi verildi. HIV pozitif iki olgu ve crohn nedeniyle takip edilen bir olgu valgansiklovir tedavisi ile, bilinen immunosupresyonu olmayan olgu ise kendi isteğiyle taburcu oldu. Ülseratif kolitli olgu ise başka nedenlerden dolayı kaybedildi.

SONUÇ: CMV'nin, immunosupresif hastalar başta olmak üzere, ishali hastada etken olabileceği hatırlanmalı, gerekli tanısal yaklaşımlarda bulunulmalıdır.

PS-45**Toplum Kökenli Pnömoni Kliniği İle Başvuran Hemofagositoz Olgusu**

Öznur Ak¹, Nur Benzonana¹, Serkan Uçkun², Feriha Temizel², Suzan Şahin¹, Güven Yılmaz³, Nagehan Barışık⁴, Sabahat Aktaş¹

¹Dr. Lütfi Kırdar Kartal eğitim ve Araştırma Hastanesi İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği

²Dr. Lütfi Kırdar Kartal eğitim ve Araştırma Hastanesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği

³Dr. Lütfi Kırdar Kartal eğitim ve Araştırma Hastanesi Hematoloji Kliniği

⁴Dr. Lütfi Kırdar Kartal eğitim ve Araştırma Hastanesi Patoloji Kliniği

AMAÇ: Hemafagositik lenfositosis, histiositoz grubu hastalıklar içinde makrofajlarla ilişkili grupta yer alır. Sitotoksik T- lenfosit ve natural killer (NK) hücre fonksiyonlarında bozulma, makrofaj ve T lenfosit aktivasyonu, proinflamatuvar sitokinlerin salınması, hemofagositoz sonucu ateş, hepatosplenomegali, sitopeni ile karakterize bir hastalıktır. Her yaşta görülebilir. Etiyolojisinde genetik bazı hastalıklar, enfeksiyonlar, kollajen doku hastalıkları yer alabileceği gibi bazı olgularda etiyolojik sebep saptanamayabilir. Bizim olgumuz pnömoni kliniği ile prezente olan bir hemofagositoz olgusudur.

OLGU: Öncesinde sağlıklı olduğu belirtilen 43 yaşındaki bayan hasta 1 haftadır öksürük, halsizlik, son 3 gündür ateş (38.5°C) ve nefes darlığı yakınması ile hastanemize başvurdu, pnömoni tanısı ile seftriakson 2gr, klaritromisin 2x500 mg/gün başlanarak yatış yapıldı. Yatış günü WBC 2700/mm³, hemoglobin 9.4 gr/dl, trombosit sayısı 123000/mm³, akciğer grafisinde bilateral alt zonlarda infiltrasyon saptandı.

İki gün sonra takipne ve solunum sıkıntısı gelişti ve entübe edilerek YBÜ'sine yatırıldı. YB yatış günü WBC 4800/mm³, hemoglobin 10gr/dl, trombosit 195000/mm³, CRP 171 mg/dl, ALT, AST, kreatin, ferritin normal, akciğer grafisinde bilateral diffüz alveoler infiltrasyon, ARDS tablosu mevcuttu. Tedavisi empirik meropenem 3x1 gr, linezolid 2x600mg, oseltamivir 2x75mg olarak değiştirildi. Pnömoni etiyojisi açısından influenza, parainfluenza, coronavirus, adenovirus, respiratory syncytial virus, metapneumovirus, bocavirus, rinovirus için solunum yolu örneğinden PCR negatif bulundu. Kan, trakea, idrar kültüründe üreme olmadı. Mycoplasma pneumonia, chlamydia pneumonia, Epstein barr virus viral kapsid antijen, cytomegalovirus, varicella zoster virus, herpes simplex virus tip 1 IgM antikörleri, antiHIV, legionella üriner antijen, ANA, anti dsDNA, antiSm, p-ANCA, c-ANCA negatif bulundu. YB yatışının 10. günü WBC 3200/mm³, hemoglobin 10.3gr/dl, trombosit sayısı 82000/mm³, trigliserit 706 mg/dl, ve ferritin 4971mg/dl bulundu. Pansitopenisi ve ateşi devam etti. Batın tomografisinde hepatosplenomegali, kemik iliği (Kİ) biyopsisi normoselüler, makrofaj artışı, depo demir artışı, "hemofagositik sendrom" olarak raporlandı. Hastaya antibiyotik tedavisi yanısıra yatışının 20. günü dekzametazon ve intravenöz immün globulin başlanmasına rağmen hasta yatışının 37. günü kaybedildi.

SONUÇ: Hemofagositik sendrom viral, bakteriyel paraziter fungal infeksiyonlarla başlayabileceği gibi bu infeksiyonların seyri sırasında da gelişebilir. Olgumuzda etken gösterilememiş olmakla beraber pnömoni kliniği ile başladığı düşünülmüştür. İnfeksiyon ve infeksiyon dışı hastalıkların seyri sırasında uzun süren ateş, pansitopeni, hepatosplenomegali, trigliserit ve ferritin yüksekliği durumunda hemofagositik sendrom akla gelmelidir. Klinik ve laboratuvar bulguları ile birlikte Kİ biyopsisi tanının erken konması açısından çok önemlidir.

PS-46

Antibiyotik Direncini Etkileyen Sağlık ve Sağlık Hizmetiyle İlişkili Ölçütler

Salih Karahan, [Poyraz Düzgün](#), Ekin Deniz Aksu, Doruk Can Karaaslan, Bahadır Ak, Füsün Can, Önder Ergönül

Koç Üniversitesi Tıp Fakültesi, İstanbul

GİRİŞ: Son zamanlarda ortaya çıkan ve gittikçe artan antibiyotik direnci küresel çaptaki sağlık problemlerinin başında gelmesine rağmen, bunun sağlık hizmetleriyle ilişkisi henüz detaylı olarak incelenmemiştir. Biz bu çalışmada Ekonomik İşbirliği ve Kalkınma Örgütü'ne (OECD) üye ülkelerde sağlık ve sağlık hizmeti parametrelerinin antibiyotik direncini nasıl etkilediğini belirlemeyi amaçladık.

YÖNTEM: İlk olarak antibiyotik direnciyle ilişkili olabileceğini düşündüğümüz parametreleri belirledik. Antibiyotik direnci ölçüsü olarak Florokinolon'a dirençli E.coli oranını kullandık. Sağlık ve sağlık hizmetleriyle ilgili parametrelerin verilerini OECD kaynaklarından aldık. Antibiyotik direnci verileri için Dünya Sağlık Örgütü raporlarını kullandık. Sağlık ve sağlık hizmeti parametrelerinin antibiyotik direncine etkisini her bir parametre için doğrusal regresyon analizini kullanarak test ettik. (STATA, ABD, 12v, p<0.05).

SONUÇLAR: İncelediğimiz parametrelerden beşinin antibiyotik direnciyle ilişkisinin olduğunu ve bunlardan üçünde istatistiksel anlamlılık bulduk (Tablo 1).

- 1) OECD ülkelerinde hemşirelerin doktorlara oranı arttıkça antibiyotik direnci düşer.
- 2) Genel bütçeden sağlığa ayrılan pay arttıkça antibiyotik direnci düşer.
- 3) Sebze tüketimi antibiyotik direncini pozitif olarak etkilerken meyve tüketimi negatif etkiler (Florokinolon grubu antibiyotikler karardır ve tarımda kullanılan diğer antibiyotik türlerine oranla daha uzun yarı-ömlere sahiptirler).
- 4) Eğitim göstergeleri arasından kamunun eğitim harcamalarının GSMH'deki payı arttıkça antibiyotik direncini düşer. (Tablo 1)

ÇIKARIMLAR : Antibiyotik direncinin azaltılabilmesi için, sağlık sistemiyle ilgili parametrelerin yanı sıra daha genel ölçütlere de bakılması ve saptanması gerekliliktir. Sağlığa ayrılan payın artırılması yanında, genel olarak eğitim harcamalarının yeniden yapılandırılması ve eğitim sisteminin iyileştirilmesi de amaçlanmalıdır.

Sağlık ve sağlık hizmetleri göstergeleri ile E. coli-Florokinolon direncinin tek değişkenli lineer regresyonu

Göstergeler	Beta Katsayısı	95% Güven aralığı	p değeri
Hemşire/Doktor oranı	-1.8133	-3.3-0.3263	0.019
Eğitim Harcamaları	-8.3975	-12.5721-4.2229	<0.001
Sağlık harcamalarının GSMH'deki payı	-2.7051	-5.4088-0.014	0.041
Kişi başı sebze tüketimi	0.1207	-0.0083-0.2496	0.065
Bin kişi başına sistemik antienfektif kullanımı (DDD)	0.6657	-0.3352-1.3649	0.061

PS-47

Kronik Hepatit B İnfeksiyonunda Tenofovir ve Entekavir Tedavisinin Etkinlik ve Yan Etki Açısından Karşılaştırılması

Sevcan Özek Başaran, İbak Gönen, Onur Kaya, Esra Nurlu Temel, Füsün Zeynep Akçam

Süleyman Demirel Üniversitesi, Tıp Fakültesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı

GİRİŞ: Kronik hepatit B (KHB) ülkemizde, tüm dünyada olduğu gibi halk sağlığını ilgilendiren en önemli hastalıklardan biri olmaya devam etmektedir. Günümüzde KHB tedavisinde, interferonlar ve nükleoz(t)id analogları kullanılmakta olup, nükleoz(t)id analogları içerisinde, entekavir ve tenofovir, güçlü viral süpresif etkileri ve yüksek genetik bariyerleri ile düşük direnç oranları olması nedeniyle daha çok tercih edilmektedir. Bu çalışmada polikliniğimizde KHB tanısı ile izlenen, en az 1 yıldır entekavir veya tenofovir tedavisi alan hastalarda, bu tedavilerin etkinliğinin ve tedavi yan etkilerinin karşılaştırılması amaçlanmıştır.

GEREÇ-YÖNTEM: Polikliniğimizde 01.01.2010-01.01.2015 tarihleri arasında klinik, laboratuvar ve histopatolojik değerlendirme sonucu KHB tanısı alan ve en az 1 yıldır tenofovir ya da entekavir tedavisi alan 18 yaş üstü, 60 hastanın dosyaları geriye dönük olarak incelendi. Tedavi öncesi ve tedavi esnasında 12. ve 24. aylarda bakılan alanin amino transferaz (ALT) düzeyleri, virolojik göstergeleri (HBV DNA, HBsAg, Anti HBs, HBe Ag, Anti HBe) ve tedaviye bağlı yan etkiler kaydedildi. Her iki grupta, kontrollerdeki ALT ve HBV DNA ortalamaları, HBV DNA'nın saptanabilir düzeyin altına inme oranları, HBsAg ve HBeAg serokonversiyon oranları ve yan etkiler incelenerek tedavinin virolojik ve biyokimyasal parametreler

üzerindeki etkinliği ve güvenliği araştırıldı. Veriler SPSS paket programına yüklendi ve istatistiksel değerlendirme yapıldı. Çalışmada p<0,05'in altında bulunan karşılaştırmalar istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR: Tedavi öncesi yaş, cinsiyet, ALT ve HBV-DNA düzeyleri, histolojik aktivite indeksi ve fibrozis açısından aralarında anlamlı fark olmayan 60 hastanın 24'ü tenofovir, 36'sı entekavir tedavisi almaktaydı. Tenofovir alan grupta ALT normalizasyon zamanı ortalama 7,6 ay, entekavir alan grupta 12,1 ay olarak saptandı. HBV-DNA'nın saptanabilir düzeyin altına inme süresi tenofovir alan grupta ortalama 9,8 ay, entekavir alan grupta 13,7 ay idi. Tedavinin 12. ve 24. aylarında HBV-DNA'nın saptanabilir düzeyin altına inme oranı tenofovir alan grupta sırasıyla % 86,4 ve % 100, entekavir alan grupta % 74,2 ve % 87,1 olarak saptandı. Tenofovir alan grupta HBeAg pozitifliği olan 4 hastanın 2 sinde, entekavir alan grupta ise HBeAg pozitifliği olan 10 hastanın 3'ünde HBeAg kaybı tespit edildi. İki grupta da HBsAg kaybı gelişen hasta saptanmadı. Yan etki olarak entekavir alan bir hastada tat alma bozukluğu gelişirken, tenofovir alan hastalarda tedaviyle ilişkilendirilen yan etki saptanmadı. İki grup arasında, tedavinin 12. ve 24. ayları değerlendirildiğinde ALT normalleşmesi, HBV-DNA supresyonu, HBeAg ve HBsAg kaybı ya da serokonversiyonu ve yan etkiler açısından istatistiksel anlamlı bir fark tespit edilmedi.

SONUÇ: Tenofovir ve entekavir KHB'li hastalarda benzer etkinlik ve yan etki profiline sahip potent antivirallerdir.

PS-48

Karaciğer Nakli Hastalarında Çok İlaça Dirençli Klebsiella Sepsisi: Mortal Seyreden Sekiz Olgunun İrdelenmesi

Adem Köse¹, Cemalattin Koç³, Volkan İnce³, Çiğdem Kuzucu², Cemalettin Aydın³, Yaşar Bayındır¹, Sezai Yılmaz³

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

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

³İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Karaciğer Nakli Enstitüsü, Malatya

GİRİŞ: Ortotopik karaciğer nakli, son dönem karaciğer yetmezlikli hastalarda hayat kurtarıcı bir işlemdir; ancak enfeksiyonlar ve akut rejeksiyon epizodları morbidite ve mortalitenin hala en önemli sebepleridir. Bakteriyel sepsis; intraabdominal, biliyer sistem, solunum ve idrar yolları, cerrahi yara yeri, santral venöz kateterler ya da tespit edilemeyen kaynaklardan gelişebilir. Karaciğer nakli alıcılarında karbapenem dirençli *Klebsiella* suşlarına bağlı sepsis insidansı tüm dünyada giderek artmaktadır ve yüksek mortalite ile ilişkilidir.

AMAÇ: Çalışmamızda karaciğer nakli sonrası mortal seyreden karbapenem dirençli *Klebsiella pneumoniae* sepsisi gelişmiş sekiz olgu irdelendi.

MATERYAL-METOD: Olguların altısı erkek, ikisi kadındı. Hepsine nakil sonrası dönemde juguler santral venöz kateter takıldı ve en az üç ünite eritrosit süspanasyonu ve/veya taze donmuş plazma transfüze edildi. Cerrahi profilaksi en fazla 48 saat uygulandı. Tümüne nakil sonrası ilk 10 gün içerisinde antimikrobiyal profilaksi protokolü gereği trimetoprim/sulfometoksazol (altı ay) ve valgansiklovir (100 gün) başlandı. Standart immüsupresif tedavi protokolü (takrolimus, mikofenolat mofetil ve metil prednizolon) beş olguya

ilk üç ay verildi ve sonrasında takrolimus ile devam edildi, diğer üç olguya ise ilk üç ay kronik böbrek yetmezliği nedeniyle tacrolimus yerine everolimus verildi. Olguların yedi tanesinin yoğun bakım yatış süreleri iki haftanın üzerinde idi. Olguların tümüne çeşitli nedenlerle tekrarlayan cerrahi operasyonlar yapıldı. Kan kültürlerinde üreyen *Klebsiella pneumoniae* suşlarının tümü karbapenemlere dirençliydi, imipenem/meropenem MİK (minimum inhibitör konsantrasyon) değerleri ≥ 16 ug/mL., kolistin ve/veya tigesiklin duyarlılık MİK değerleri 0,25 - 2 ug/mL. arasında saptandı. Hastalara kolistin, sulbaktam, imipenem/meropenem ve tigesiklinden oluşan farklı tedavi kombinasyonları verildi. Olguların özellikleri Tablo 1' de özetlenmiştir.

SONUÇ: Karaciğer nakil alıcılarında; uzamış hastane ve yoğun bakım ünitesi yatış süresi, uygulanan cerrahi ya da invaziv işlemlerin fazlalığı ve yoğun immüsupresif tedaviler çoklu ilaca dirençli bakteriyel enfeksiyon insidansını arttırmaktadır. Özellikle karbapenem dirençli *Klebsiella pneumoniae* suşları ile oluşan enfeksiyonların tedavisinde ne yazık ki tedavi seçenekleri kısıtlıdır. Üstelik bu hastaların altta yatan cerrahi problemlerinin çözümünde zorluklar yaşanmakta ve antibiyotik kombinasyon tedavilerine rağmen yüksek mortalite görülmektedir.

Olguların Demografik Özellikleri

Hasta Özellikleri	Olgu 1	Olgu 2	Olgu 3	Olgu 4	Olgu 5	Olgu 6	Olgu 7	Olgu 8
Yaş	47	39	49	49	50	73	55	65
Cinsiyet	E	E	K	E	E	E	K	E
Endikasyon	HBV + HCC	Kriptojenik	Kriptojenik	HBV	HBV + HDV + HCC	Kriptojenik	HCV	HBV+ HDV + HCC
Komorbid Hastalık	-	KBY	-	-	KBY	DM, KBY	-	-
Donör Kaynağı	Canlı	Canlı	Kadaverik	Canlı	Canlı	Canlı	Canlı	Canlı
Reoperasyon Sayısı	3	2	1	4	1	2	3	3
Reoperasyon Nedeni	Kanama, anastomoz kaçağı ve abse drenajı	Anastomoz kaçağı ve abse drenajı	Kanama	Embolektomi anastomoz kaçağı ve abse drenajı	Abse drenajı	Anastomoz kaçağı ve abse drenajı	Kanama, anastomoz kaçağı ve abse drenajı	Kanama, anastomoz kaçağı ve abse drenajı
Yeniden Nakil	Hayır	Hayır	Hayır	Hayır	Hayır	Hayır	Hayır	Evet
YBÜ Yatış Süresi (gün)	16	40	16	36	6	34	91	15
Hospitalizasyon Süresi (gün)	88	51	16	50	6	34	91	93
Pozitif Kan Kültür Sayısı	5	3	3	8	3	4	5	1
Duyarlı Olduğu Antibiyotikler	Tetrasiklin, Kolistin	Tigesiklin	Kolistin, Amikasin	Tigesiklin	Kolistin	Kolistin Tigesiklin	Tigesiklin	Kolistin

HBV: Hepatit B Virüsü, HDV: Hepatit D Virüsü, HCC:Hepatoselüler Karsinom, KBY: Kronik Böbrek Yetmezliği, DM:Diabetes Mellitus, YBÜ: Yoğun Bakım Ünitesi

PS-49

Akut Gastroenterit Etkenlerinin Saptanmasında Gastrointestinal Panel Testi KullanımıSıran Keske¹, Erhan Palaoğlu², Füsün Can³, Önder Ergönül⁴¹Amerikan Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Bölümü, İstanbul²Amerikan Hastanesi, Klinik Laboratuvar Bölümü, İstanbul³Koç Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Bölümü, İstanbul⁴Koç Üniversitesi Tıp Fakültesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Halk Sağlığı Bölümü, İstanbul

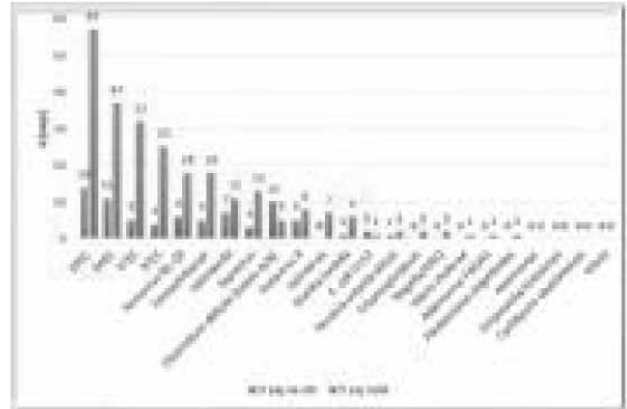
GİRİŞ ve AMAÇ: Akut gastroenterit (AGE) dünya genelinde yaygın, özellikle çocukluk yaş grubunda ve eşlik eden kronik hastalığı olan kişilerde ağır ve ölümcül seyredebilen bir hastalık tablosudur. AGE etyolojisinde viral, bakteriyel ve parazitler etkenler önemli bir yer tutmaktadır ve etkenin saptanmasında genellikle konvansiyonel yöntemler (kültür, antijen veya toksin tarama, mikroskop vb) kullanılmaktadır. Bu çalışmanın amacı son yıllarda kullanılmaya başlanan yeni bir tanı yöntemi olan gastrointestinal panel testi ile ishal etkenlerini araştırmaktır.

YÖNTEM: Hastanemizde 01.01.2015 ile 31.12.2015 arasında ishal nedeniyle başvuran 257 hastadan alınan dışkı örnekleri FilmArray® Gastrointestinal Panel (Biofire Diagnostics, Salt Lake city, UT, USA) testi ile çalışıldı. Yaklaşık 60 dakikada sonuç veren ve eşzamanlı olarak bakteri, virüs ve parazitlerden oluşan 23 çeşit mikroorganizmayı PCR ile saptayabilen bu yeni test ile Aeromonas, Campylobacter, Clostridium difficile, Plesiomonas shigelloides, Salmonella, Vibrio, Vibrio cholerae, Yersinia enterocolitica, Enterotoksijenik E.coli (ETEC) lt/st, Enteropatogenik E.coli (EPEC), Shiga toksin üreten E. coli (STEC) stx1/stx2, Shigella/Enteroinvasiv E. coli (EIEC), Enteroaggregatif E. coli (EAEC), E. coli O157, Adenovirus F40/41, Astrovirus, Rotavirus, Sapovirus, Norovirus GI, GII, Cryptosporidium, Cyclospora cayetanensis, Entamoeba histolytica ve Giardia lamblia araştırıldı.

BULGULAR: Toplam 257 örnek panel testi ile incelendi. En az bir etkenin saptandığı örneklerin sayısı 182'dir (%70.8). Hastaların yaş ortalaması 31 (standart sapma 24), %51'i erkek, 5 yaş altı olguların oranı %24'tür. Olguların en çok Ağustos, Eylül ve Ekim

aylarında başvurdukları saptandı. Etken saptanan örneklerin %53'ünde birden fazla mikroorganizma tespit edildi. Pozitif örnekler içinde, en az bir bakteriyel etkenin saptanma oranı %86 (157/182) idi. Beş yaş üstündeki olgularda bakteriyel etken olarak EPEC, EAEC ve ETEC, viral etken olarak norovirüs ve sapovirüs; beş yaş ve altı olgularda ise EPEC, EAEC ve C. difficile en çok saptanan mikroorganizmalardı (Grafik 1). Bu test, klasik bakteriyolojik yöntemlerle saptayamadığımız Campylobacter türleri ve Vibrio cholera'nın saptanması, E. coli'nin alt türlerinin saptanması gibi olanaklar sağlamıştır.

TARTIŞMA ve SONUÇ: Son dönemlerde kullanılmaya başlanan panel testleri, konvansiyonel yöntemlerle saptanamayan ya da saptanması zor olan çok sayıda mikroorganizmayı saptaması bakımından önem taşımaktadır. Ayrıca bir saat gibi kısa bir sürede sonuç alınması erken tanı açısından hastaya önemli bir katkı sunmakta ve özellikle AGE salgınlarında etkenin hızla belirlenmesi açısından avantaj sağlamaktadır. Ancak test sonunda saptanan mikroorganizmanın etken olup olmadığının hastanın kliniği ile birlikte değerlendirilmesi gerekmektedir. Pahalı testler olması ve bakteri kültürünün sağladığı antibiyotik duyarlılık testlerinin panel testiyle yapılamaması testin kullanımını sınırlamaktadır.

Gastrointestinal panel testiyle saptanan etkenlerin yaş gruplarına göre dağılımı.

PS-50***Klebsiella pneumoniae* Suşlarında Karbapenemaz Direncinde Son Durum**

Çağrı Büke¹, Oral Öncül², Halis Akalın³, Neşe Saltoğlu⁴, Kaya Süer⁵, Hacer Deniz Özkaya⁶, Esmâ Yeniiz⁶, Suzan Saçar⁷, Hüsrev Diktaş⁸, Gönül Şengöz⁹, Lütfiye Mülazımoğlu¹⁰, Ayşe Willke¹¹

¹Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi

²İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi

³Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi

⁴İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi

⁵Doğu Akdeniz Üniversitesi

⁶Karşıyaka Devlet Hastanesi

⁷Çanakkale Üniversitesi Tıp Fakültesi

⁸Van Asker Hastanesi

⁹Haseki Hastanesi

¹⁰Marmara Üniversitesi Pendik Araştırma Hastanesi

¹¹Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi

AMAÇ: Karbapenem Dirençli *Klebsiella pneumoniae* (KDKP) suşları son yıllarda ülkemizde dikkat çekici boyutta artış göstermiştir. Bu çalışmada 2013-2016 yılları arasında ülkemizden KDKP konusunda yapılan çalışmalar incelenmiş, direnç türleri, direnç gelişimine neden olan risk faktörleri ve KDKP suşlarının klinik sonuçları değerlendirilmiştir.

METOD: Çalışmaya 2013-2016 yılları arasında PubMed veri tabanında yer alan ve "Carbapenem Resistant *Klebsiella pneumoniae* in Turkey" taramasıyla saptanan 42 bilimsel çalışmanın uygun nitelik taşıyan yedisi dahil edildi.

BULGULAR: KDKP suşlarının incelendiği makalelerin tümünde ülkemizde karbapenem direncinin en yaygın nedenini OXA-48 oluşturmakta idi. Çalışmalarda KDKP suşlarının %60-%91.5'unda OXA-48 aktivitesi saptandı. OXA-48'in yıllar içinde oransal olarak arttığı ve endemik bir duruma geldiği gözlemlendi. Benzer şekilde NDM-1 aktivitesinin de artmaya başladığı ve KDKP suşları arasında %2'den %19'lara ulaştığı belirlendi. KDKP gelişiminde önceden imipenem kullanımı, yoğun bakım ünitesinde bulunma ve H2 reseptör antagonisti kullanımı bağımsız risk faktörleri olarak saptandı. Hastanede yatan hastalar için daha önce karbapenem kullanımı ve başka bir sağlık kuruluşundan transfer öyküsü KDKP kolonizasyonu için bağımsız risk faktörleri idi. Karbapenem dirençli *K.pneumoniae* infeksiyonlarında mortalite oranları %48-58 arasında

gözlemlendi. Çalışmaların ikisinde KDKP suşlarının neden olduğu infeksiyonlar ile karbapenem duyarlı *K.pneumoniae* infeksiyonlarında mortalite farkı olmadığı halde, bir çalışmada mortalite oranlarının KDKP kaynaklı infeksiyonlarda daha yüksek olduğu saptandı. Hematolojik malignite ve nötropeni ile nötropeni süresi KDKP infeksiyonlarında mortalite açısından bağımsız risk faktörü olarak tanımlandı.

SONUÇLAR: Yapılan çalışmalar ülkemizde OXA-48'in endemik hale geldiğini ve NDM-1'in giderek yayıldığını ve KDKP sorununun arttığını göstermektedir. *K.pneumoniae* suşlarında karbapenem direncinin yüksek mortalite ile seyretmesi nedeniyle bu suşlarla kolonizasyon ve direnç yayılımının önlenmesi amacıyla infeksiyon kontrol önlemlerinin daha etkin uygulanması gerekmektedir.

PS-51**İlaca Bağlı Siyah Kılı Dil: Olgu Sunumu**

Filiz Kürklü Bozkır

Aksaray Devlet Hastanesi

İlk kez 1557'de Amatus Lusinus tarafından tanımlanan kılı dil, dilin dorsal yüzünde aşırı keratin birikimi ve filiform papilla hipertrofiyle karakterize olup, dilin üzerinde saça benzer bir görünüm sergilediğinden *Lingua Villosa Nigra* adıyla da anılan bir tablodur. Kötü oral hijyen, alkol kullanımı, radyasyon ve bazı ilaçlar etyolojide suçlanmıştır. Bruselloz hastalığı nedeniyle doksisisiklin ve rifampisin kullanma öyküsü olan elli altı yaşında kadın hasta, dil üzerinde ağrılı ve siyah renk değişikliği şikayeti ile başvurdu. Antienflamatuvar bir gargara verildi. Dilini fırçalayarak temizlemesi önerildi. Bruselloz tedavisine devam edildi. Bir ay sonraki kontrolde dilin tamamen iyileştiği görüldü. Bu olguda doksisisiklin ve rifampisin kullanımına bağlı olarak geliştiği düşünülen kılı dil olgusu güncel literatür bilgileri eşliğinde sunulmuştur.

PS-52

Enfeksiyon Hastalıkları Kliniğine Ateş Nedeniyle Yatırılan Hastaların Tetkik Sonuçlarının Retrospektif Değerlendirilmesi

İşıl Deniz Alırcı¹, Esragül Akıncı², Halide Arslaner², Ayşe But², Pınar Öngürü², Meltem Arzu Yetkin², Aliye Tanrıci², Hürrem Bodur²

¹Merzifon Kara Mustafa Paşa Devlet Hastanesi

²Ankara Numune Eğitim Ve Araştırma Hastanesi

GİRİŞ: Bu çalışmada üçüncü basamak tedavi hizmeti veren 1100 yataklı Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği'nde 2011-2013 tarihleri arasında ateş nedeniyle kliniğe yatırılarak izlenen 230 erişkin hastaya tanı amaçlı uygulanan tetkiklerin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

MATERYAL-METOD: Kliniğe yatırılan hastaların kültür sonuçları, hastalara uygulanan görüntüleme yöntemleri, invazif girişimler ve diğer tetkikler retrospektif olarak incelenmiştir.

BULGULAR-SONUÇ: Çalışma grubundaki 230 hastanın 205'inden kan, 154 hastadan idrar, 43 hastadan boğaz, 34 hastadan gaita, 14 hastadan yara, 13 hastadan balgam, 8 hastadan BOS, 4 hastadan plevral mayi, 2 hastadan burun ve 1 hastadan vajen kültürü alınmış ve kültür sonuçları tablo1 de gösterilmiştir. Hastalardan en fazla alınan kültürlerin kan ve idrar kültürleri olduğu tespit edilmiştir. Buna rağmen alınan 205 kan kültürünün yalnızca 14'ünde, 154 idrar kültürünün 48'inde üreme olduğu görülmüştür. Diğer örnek sonuçları incelendiğinde 43 boğaz kültürünün ikisinde, 34 gaita kültürünün birinde, 14 yara kültürünün dokuzunda, 13 balgam kültürünün beşinde, 8 BOS kültürünün birinde ve 2 burun kültürünün birinde üreme saptanmıştır. Alınan gaita ve boğaz kültürlerinin tanıya yeterli katkı sağlamadığı; 34 gaita kültüründe üreme olmadığı, 43 boğaz kültüründen ikisinde (%4,5) üreme tespit edildiği görülmüştür. Üreyen mikroorganizmaların sayılarına bakıldığında, mevcut üremelerin çoğunluğunu ESBL (+) ve ESBL (-) E. coli suşlarının oluşturduğu tespit edildi. Görüntüleme yöntemleri arasında en fazla PA AC grafisi ve ultrasonografi; serolojik testler arasında ise Rose-Bengal, ELISA ve Brusella aglütinasyon testleri yapılmıştır. 39 hastaya tanısal amaçlı invaziv

girişim uygulanmıştır(tablo2). En sık uygulanmış olan invaziv girişim Biyopsi/Ki aspirasyonu olup bunu Endoskopi/kolonoskopi, Apse drenajı ve lomber ponksiyon uygulamaları izlemiştir. Bu çalışmada enfeksiyon hastalıkları servisine yatırılan hastalara uygulanan tetkikler ve alınan kültür sonuçları ortaya konmuştur.

Tablo 1. Kültür Pozitiflikleri ve Üreyen Bakteriler

Kültür	Pozitiflik Oranı	Üreyen Bakteriler	
		Bakteri	Sayı %
Kan	14/205	ESBL+ E. coli	3 21,4
		ESBL- E. coli	3 21,4
		Salmonella grup	3 21,4
		Streptokok viridans	2 14,3
		S. epidermidis	2 14,3
		P. aeruginosa	1 7,1
		S. hominis	1 7,1
		MSSA	1 7,1
		Brucella spp	1 7,1
		İdrar	48/154
ESBL- E. coli	17 35,4		
Enterobacter spp.	7 14,6		
Klebsiella spp.	3 6,3		
C. albicans	3 6,3		
Pseudomonas spp.	2 4,2		
MRSA	2 4,2		
Metzlin duyarlı KNS	1 2,1		
Balgam	5/13	Pnömonik	2 40
		Pseudomonas aeruginosa	1 20
		Candida albicans	2 40
		Klebsiella pneumoniae	1 20
Yara	9/14	MSSA	4 44,4
		MRSA	2 22,2
		ESBL+ E. coli	2 22,2
		Pseudomonas spp	1 11,1
BOS	1/8	ESBL+ E. coli	1 11,1
		Brucella spp	1 100
Boğaz	2/43	A grubu beta hemolitik streptokok	2 100
Burun	1/2	MSSA	1 100

Tablo 2. Kullanılan Tanısal Yöntemler

	Sayı	%	
İnvazif Girişimler	Apedoskopi	10	4,3
	Biyopsi/Ki aspirasyonu	15	6,5
	LP	3	3,4
	Endoskopi/kolonoskopi	11	4,7
	Toraks tomografi	5	2,2
	Helikobakteriyoloji	2	0,9
Kültürler	Parvovirus B19 serolojisi	1	0,4
	Yara	205	89,1
	İdrar	154	66,9
	Boğaz	43	18,6
	Gaita	34	14,7
	Yara	14	6,0
	Balgam	13	5,6
	BOS	8	3,5
	Plevral mayi	4	1,7
	Burun	2	0,9
Görüntüleme Yöntemleri	Vajen	1	0,4
	PA AC grafisi	200	100
	USG	255	52,7
	BT	46	20,0
	EBV	37	16,1
	MRI	10	7,2
	Diğer USG	12	5,2
	Ultrasonografi	7	3,0
	BT vajenografi	6	2,8
	Diğer	11	4,30
Diğer Tetkikler	Rose-Bengal	31	35,2
	ELISA*	70	33,9
	Brusella aglütinasyon	77	33,4
	Hemokültür testi	77	33,5
	PCR**	70	30,4
	Parvovirus B19	62	28,6
	Gravidite testi	44	27,0
	İmmüloglobulin	50	25,2
	Otitis media testi**	42	19,3
	Tüberküloz testi	33	14,3
	PPD	10	7,2
	ABP	17	7,4
	İzot kaptür testi	11	4,8
	Tanısal amaçlı	10	4,3
	Gaita kültürü	9	3,9
	İdrar kültürü	9	3,9
	ESBL testleri	4	1,7
Osmotik testler	4	1,7	
ABP	4	1,7	
Tüberküloz testi (TST)	1	0,4	

*Serolojik testler: Parvovirus B 19, EBV VCA, EBNA, C.

*difficile toksin A-B, TORCH, leishmania immünflorasan antikor, dışkıda fasiola hepatica, borrelia recurrentis/ burgdorferi Ig M ve G, anaplasma ve babesiozis, KKKA Ig M ve G, idrarda legionella antijeni, hantavrs Ig M ve G, coxiella burnetti Ig M ve G, f. tularensis, Lyme, sarı humma, şistosoma, trypanasoma, Weil-felix testi, dang ateşi, HEV IgM ve G. **Otoimmünmarkerlar: ANA, ds DNA, RF, Ig M,G ve A, ENA profili, P-ANCA, C-ANCA, AMA, LC-1, SLA/LP, LKM, M2, Anti-Endomisyum, doku transglutaminaz IgA ve G, Anti Gliadin IgG, ASO, Kriyoglobulin, C 3 ve C4, Anti HI (Histonlar), fmf gen analizi, Anti TPO, Anti TG, smooth muscle antikor, mitokondriyal antikor, anti CCP ***PCR (BOS, idrar, kemik iliği): influenza pcr, KKKA, Tbc, SSS multipleks pcr, sandfly pcr, legionella pcr, mycoplasmapcr, H1N1 pcr, CMV pcr, herpes pcr, tularemi pcr, HBV DNA, HCV DNA, Eko vrs, coxakie*

PS-53

Brusellaya Bağlı Prostetik Eklem İnfeksiyonu

Şehmuz Kaya¹, Şafak Kaya², Habibe Çolak³

¹Van Bölge Eğitim Araştırma Hastanesi

²Gazi Yaşargil Eğitim Araştırma Hastanesi

³Selahaddin Eyyübi Devlet Hastanesi

Prostetik eklem infeksiyonları (PEİ) total eklem artroplastisinin ciddi bir komplikasyonudur. Etken sıklıkla Staphylococcus aureus ve koagülaz negatif stafilokoklardır. Bununla birlikte brusellaya bağlı PEİ' de görülebilir fakat bu oldukça nadirdir. Biz de burada diz artroplastisi yapıldıktan bir yıl sonra brusellar PEİ gelişen ileri yaşta erkek hastayı sunduk. 71 yaşında erkek hasta dizde ağrı, şişlik şikayetleriyle başvurdu. Hasta başka bir şikayet tariflemiyordu. Yaklaşık bir yıl önce aynı dizden ameliyat olmuş ve bu ana kadar sorun yaşamamıştı. Hastanın muayenesinde opere dizde hareket kısıtlılığı mevcuttu. Laboratuvar incelemesinde lökosit 11300/mm³, hemoglobin 9.7 gr/dl, eritrosit sedimentasyon hızı 36 mm/h, C-reaktif protein 6.8 gr/dl, diğer parametreleri normaldi. Brusella aglutinasyon testi 1/640 idi. Eklem aspirasyon sıvısında Brucella melitensis üredi. Hastaya doksisisiklin 200 mg/gün, rifampisin 600 mg/gün tedavi başlandı. Tedavi 8 haftaya tamamlandı. Takibinin 3. ayında hastanın hiçbir şikayeti yoktu. Sonuç olarak, nadir olmakla beraber özellikle endemik bölgelerde prostetik eklem infeksiyonlarında

brusellanın da etken olabileceği akılda tutulmalıdır.

PS-54

İntramüsküler İnjektasyon Sonrası Gelişen Nekrotizan Fasiit Olgusu

Petek Şarлак Konya, Emine Türkoğlu, Havva Tünay, Neşe Demirtürk

Afyon Kocatepe Üniversitesi Tıp fakültesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Afyonkarahisar

GİRİŞ: Nekrotizan fasiit, deri, subkütan dokular ve fasyaların ilerleyici nekrozu ile karakterize, ciddi seyirli bir yumuşak doku infeksiyonudur.

OLGU: 31 yaşında erkek hasta sağ bacakta şişlik, kızarıklık, ağrı, ateş şikayetleri ile başvurdu. Hastanın hikayesinden 7 gün önce kas ağrısı nedeniyle intramusküler ağrı kesici yaptırdığı öğrenildi. Yapılan doppler usg de derin ven trombozu saptanmadı ve hasta sellülit ön tanısı ile yatırıldı. Hastanın yapılan fizik muayenesinde ateşi 38°C, TA 100/60 mmHg, nabız 96/dakika, solunum sayısı 24/dakika iken sağ bacakta kalçadan ayak bileğine kadar şişlik, kızarıklık, ısı artışı ve palpasyonla ağrı mevcuttu. Diğer sistem muayeneleri normaldi. Yapılan laboratuvar tetkiklerinde, hemoglobin 12.8 gr/dl, hematokrit %38.8, total beyaz küre 12700/mm³ (%80 PNL), C-reaktif protein (CRP)36 mg/dl, eritrosit sedimentasyon hızı (ESR) 98 mm/saat saptandı. Biyokimyasal incelemede karaciğer ve böbrek fonksiyon testleri normaldi. Mevcut tabloda hastada sellülit düşünüldü. Takiplerinde ateş yüksekliği olan hastadan kan kültürü alınarak daptomisin 1x500 mg iv ve ertapenem 1x1 gr iv tedavi başlandı. Tedavinin 3. gününde hastanın ağrısının giderek artması, kızarıklık ve ısı artışının gerilememesi üzerine Ortopedi ve Travmatoloji ile konsülte edildi ve önerilerin doğrultusunda kontrastlı sağ bacak MR ve alt ekstremitte arteriovenöz BT anjiyografi çekildi. Tetkiklerde sağ gluteal bölgeden başlayarak inferior krural bölge düzeyine dek ilerleyen, tüm uyluk ve krural bölgede çepeçevre izlenen kas fascia planları arasında ödem ve yer yer sıvı lokülasyonları ile uyumlu dansite artışları, sağ uyluk trokantar majör lateralinde kalınlığı yaklaşık 2,5 cm'ye ulaşan loküle sıvı görünümü tespit edildi. Bu bulgularla ön planda

nekrotizan fasiit düşünöldü ve hasta acil debridmana alındı. Kan költüründe ve debridman sonrası alınan derin doku költüründe üreme olmayan hastanın antibiyoterapisine devam edildi. Ek debridmana ihtiyaç duyulmayan, enfeksiyon tablosu gerileyen hasta intravenöz antibiyoterapinin 8. gününde oral moksifloksasin ile taburcu edildi. Poliklinik kontrollerinde enfeksiyon tablosu olmayan hastanın tedavisi 3 haftaya tamamlanarak kesildi.

SONUÇ: Nekrotizan fasiit, vücudun tüm anatomik bölgelerinde görölebilen, cilt altı damar yapısında tromboza ve ciltte nekroza neden olan, mortalite ve morbiditesi yüksek bir enfeksiyon hastalığıdır. Hastalığın erken döneminde ani başlayan ağrı, şişlik, ciltte eritem görölebilir. Olgumuzda olduğu gibi bu erken dönem bulguları sıklıkla sellüiti taklit eder ve bu nedenle vakaların çoğunda tanı gecikir. Ancak nekrotizan fasiit için en belirleyici klinik bulgu, şiddetli ağrı ve hassasiyettir. Bu olgularda tedavinin temelini erken tanı, geniş spektrumlu antibiyotik tedavisi, geride nekrotik doku kalmayacak şekilde sağlam dokulara kadar ulaşan debridmanlar oluşturur. Bu nedenle nekrotizan fasiit olgularının tanı ve tedavisinde multidisipliner yaklaşım gerekmektedir.

Debridman öncesi



Poliklinik Kontrol



PS-55

HIV Taramasında Kullanılan Anti-HIV Test Sonuçlarının Doğrulama Testi Olan Western Blot İle Karşılaştırılması

Çiğdem Moroğlu¹, Erdoğan Ağaç², Çiğdem Arabacı², Aylin Uğurlu², Mustafa Taner Yıldırım¹

¹Okmeydanı Eğitim Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji, İstanbul

²Okmeydanı Eğitim Araştırma Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji, İstanbul

AMAÇ: Edinilmiş İmmün Yetmezlik Sendromuna (AIDS) neden olan insan immün yetmezlik virüsü (HIV), retrovirüsler ailesine aittir. Tanıda kullanılan ve HIV antikorlarını tayin eden serolojik yöntemler iki grupta toplanır: tarama (ilk aşama) testleri ve doğrulama (destekleyici) testleri. Tarama testleri, antikor pozitif olan serumların tahminine, doğrulama testleri ise tarama testleri ile reaktif bulunan serumların gerçekten HIV antikoru taşıyıp taşımadığının tayinine yarar. Günümüzde başlangıç testi olarak ELISA (EIA) kullanılmaktadır. HIV-1 ve HIV-2 antikorlarını ve p24 antijeni tayin eden dördüncü jenerasyon kitler tercih edilmektedir. Dördüncü kuşak ELISA testinin reaktif bulunması halinde Western blot (WB) ya da line immunoassay (LIA) gibi antikora dayalı testler ya da özellikle akut HIV enfeksiyonu kuşkusu olan durumlarda HIV-1 RNA' yı saptamaya yönelik olarak nükleik asit temelli testler kullanılır. Çalışmamızda ELISA yöntemiyle reaktif saptanan anti HIV testinin gerçekte ne kadarının doğrulama testi ile pozitif olduğunu belirlemeyi amaçladık.

GEREÇ-YÖNTEM: Ocak 2013- Aralık 2015 tarihleri arasında Okmeydanı Eğitim ve Araştırma Hastanesi Mikrobiyoloji laboratuvarında anti HIV testi reaktif olarak saptanan hastaların doğrulama sonuçları kayıtlardan retrospektif olarak incelendi. Hastaların yaş, cinsiyet, ortalama anti HIV ½ antikor düzeyleri ve Western Blot testi sonuçları SPSS programı kullanılarak analiz edildi. Hastanemizde anti HIV ½ testleri 2014 Nisan ayına kadar ETI-Max 3000 cihazı ile, sonrasında ise COBAS 6000 cihazı ile çalışıldı. Her iki cihazda; HIV-1 p24 antijeni, HIV-1 ve HIV-2'ye karşı gelişen antikorları saptayan dördüncü kuşak ELISA kitleri kullanılmaktadır ve cihazlarda cut off indeksi <0,9 olan numuneler non-reaktif, >=0,9 ila <1 aralığında olan numuneler sınırda, >=1 olan

numuneler reaktif kabul edilmektedir. Sınırdaki ve reaktif saptanan numunelerin ikinci kez çalışılmasıyla ≥ 0 , 9 bulunan numuneler tekrarlı reaktif kabul edilmektedir. Tüm hastalarda anti HIV testi iki kez çalışıldı, bulunan değerlerin ortalaması alındı.

BULGULAR: Çalışmaya anti HIV testi sınırdaki ve reaktif saptanan toplam 756 hasta dahil edildi. Yıllara göre hasta sayıları; 2013 yılında 135 (%17,8), 2014 yılında 267 (%35,3), 2015 yılında 354 (%46,9) idi. Hastaların 457'si erkek (%64,4), 269'u (%35,6) kadındı. Yaş ortalamaları ise 39, 4 'dü (yaş aralığı 2- 89). 26 hasta 18 yaş atındaydı. 756 hastanın 284' ünde (% 37,6) Western blot testi pozitif saptanırken 472' ünde (% 62,4) negatif saptandı. (ETI-Max 3000 Cihazında pozitif saptanma oranı %36, COBAS cihazında %38 bulundu.) Tarama testlerinin değer aralıklarına göre doğrulama sonuçları tablo-1 de gösterilmiştir.

SONUÇ: Çalışmamızda anti HIV testi ile reaktif saptanan örneklerin çoğunluğunun doğrulama sonuçlarının negatif olduğunu gözlemledik. Şu an kullandığımız ELİSA testi ile cut off indeksi 20'nin üzerinde saptanan numunelerin büyük oranda doğrulama testinin pozitif çıkacağı öngörülebilir.

Tarama İle Doğrulama Test Sonuçlarının Karşılaştırılması

Western-Blot	ETI-Max 3000 COI (median değeri)	COBAS 6000 COI (median değeri)
Negatif (n:472)	1,5 (0,95-9,5) (n:113)	1,7 (0,9-23,2) (n:359)
Pozitif (n:284)	37 (5,5-90) (n:62)	482 (22,4-3046) (n:222)

PS-56

Toplum Kökenli Acinetobacter İnfeksiyonu

Berivan Tunca¹, Şükran Köse²

¹Kızıltepe Devlet Hastanesi

²Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi

23 yaşında kadın hasta. Mayıs 2015'ten beri nefes darlığı olan hasta dahiliye polikliniğine başvuruyor. 28.08.2015-14.09.2015 arası akciğer infeksiyonu tanısıyla dahiliyede yatırılıyor. 28.08.2015 tarihinde alınan balgam kültüründe Acinetobacter Baumanni üremesi saptanıyor (Antibiyogram: AMC/CLV: R, IMP: R, MER: R, PIP: R, PIP/TAZO: R, AN: S, CAZ: S, CIP: S, GN:S, TMP/SXT: S). Hastaya fortum 3*2 gr iv tedavisi

başlanıyor, hasta 15 gün iv tedavi alıyor. Hastanın ilk başvuru anında ve yatışı sırasında alınan hemogram ve crp tetkiklerinin hep normal sınırlarda seyrettiği görülüyor. Daha önce hastanede yatış öyküsü olmayan, hastanede yatan yakını olmayan, hastane ile ilgili herhangi bir teması olmayan hastanın bilinen bir hastalığı da yok. Hasta taburcu sonrası polikliniğimize başvurduğunda alınan kontrol balgam gram boyama ve kültürlerinde patojen mikroorganizmaya rastlanmadı. 31.08.2015 tarihinde çekilen boyuna yönelik USG incelemesinde; "Sağ servikal zincirde üst kesimde içerisinde milimetrik kalsifikasyonlar bulunan 42x20mm boyutunda LAP izlendi (biyopsi önerilir). Ayrıca sağ servikal zincirde kısa aksı 1 cm'yi geçmeyen yağlı hilusları izlenmeyen çok sayıda patolojik lenf nodları izlendi. " Çekilen toraks BT'sinde yaygın infiltratif görünümün devam ettiği görüldü. Bunun üzerine İzmir'de yakınlarının da olduğunu ifade eden hasta Tepecik EAH'e yönlendirildi. Burada yapılan incelemelerde hastada tuberküloz basillerine rastlandı ve hasta antitbc tedavisine alındı. Bu vaka toplum kökenli acinetobacter vakası olarak altta yatan hastalıkların mutlaka araştırılması gerektiği konusunda bize yol gösterici niteliktedir.

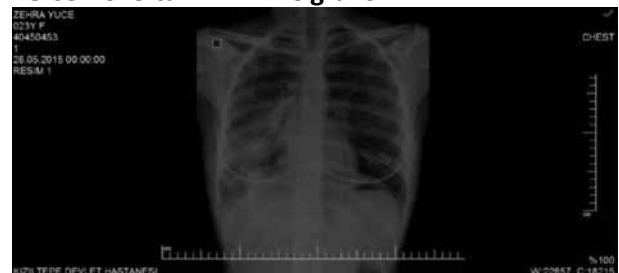
18.06.2015 tarihli Toraks BT



18.09.2015 tarihli toraks BT



28.05.2015 tarihli PA AC grafisi



PS-57

HIV Enfeksiyonunda Kotrimoksazol Hipersensitivitesi Yönetimi Nasıl Olmalı? Bir Olgu SunumuÇiğdem Çiçek Kolak¹, Tuğba Songül Tat², Melike Şahiner¹, Dilara İnan¹¹Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Antalya²Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Allerji İmmünoloji Bilim Dalı, Antalya

AMAÇ: HIV hastalarında fırsatçı enfeksiyonlar önemli bir morbidite ve mortalite sebebidir. Fırsatçı enfeksiyonlar özellikle CD4(+) T lenfosit sayısı <200/mm³ ise ortaya çıkar. Antiretroviral tedavi (ART) ile hastalık kontrol altına alınana kadar fırsatçı enfeksiyonlardan korunmak için, profilakside kullanılan en efektif antimikrobiyal ajanlardan biri trimetoprim-sulfametoksazoldur. Trimetoprim-sulfametoksazol (kotrimoksazol) özellikle *Pneumocystis jirovecii* ve toksoplazmoz gibi fırsatçı enfeksiyonların sıklığını azaltmaktadır. Ancak HIV hastalarında kotrimoksazol kullanımında ilaç hipersensitivite reaksiyonları özellikle de makülopapüler döküntü sık görülmektedir. Burada; yeni tanı bir HIV hastasına başlanan kotrimoksazolün 10. gününde makülopapüler döküntü gelişmiş ve kotrimoksazol hipersensitivite tanısı konulmuştur, bunun üzerine hastaya Ulusal Allerji ve Klinik İmmünoloji Derneği Rehberi'nde önerilen 3-gün 8-adım desensitizasyon protokolü başarı ile uygulanmış olan bir vaka sunulmuştur.

OLGU : 45 yaşında erkek hastaya Nisan 2015'te HIV enfeksiyonu tanısı kondu. CD4(+) T lenfosit sayısı <200/mm³ olunca hastaya kotrimoksazol profilaksisi verildi. Takibinde hastada jeneralize pruritik makülopapüler döküntü gelişti. Bunun üzerine hastada kotrimoksazol hipersensitivitesi düşünülerek allerji bölümü ile konsulte edildi. Mutlak ilaç kullanım gereksinimi olunca Allerji bölümü tarafından hastaya Türkiye Ulusal Allerji ve Klinik İmmünoloji Derneği Rehberi'nde önerilmiş olan 3-gün 8-adım oral desensitizasyon protokolü uygulandı (Tablo 1). Hasta 400/80 mg kotrimoksazol dozunda başarı ile desensitize edildi. Hastanın kotrimoksazol profilaksisi, hiçbir hipersensitivite reaksiyonu yaşanmadan CD4 (+) T lenfosit sayısı >200/mm³ olduktan sonra 3 ay daha devam edilip, kesildi.

SONUÇ: HIV enfeksiyonu ve kotrimoksazol hipersensitivitesi birlikteliği sık görülen bir klinik problemdir. Bu hastalarda alternatif ilaç sorunu olduğu zaman, kotrimoksazol ile desensitizasyon yapılarak ilacın sorunsuz kullanımı sağlanabilmektedir.

Tablo 1

	Trimetoprim (mg)	Sülfametoksazol (mg)
1.gün		
Saat: 9.00	0.8	4
Saat: 11.00	1.6	8
Saat:13.00	4	20
Saat:17.00	8	40
2.gün		
Saat: 9.00	16	80
SA: 15.00	32	160
Saat: 21.00	40	200
3. gün		
Saat:9.00	80	400

Geç reaksiyonlar için oral kotrimoksazol ile yavaş 3-gün 8-adım desensitizasyon protokolü (hedef doz: 400 mg)

PS-58

Evde Sağlık Hizmetleri Birimi Tarafından İzlemi Yapılan Hastalarda Gelişen Enfeksiyonların Değerlendirilmesi (2011-2013)Hasan Naz¹, Pınar Korkmaz², Canan Naz³¹Çerkezköy Devlet Hastanesi Enfeksiyon Hastalıkları Kliniği²Dumlupınar Üniversitesi Enfeksiyon Hastalıkları Anabilim Dalı³Çerkezköy Devlet Hastanesi Göğüs Hastalıkları Kliniği

GİRİŞ - AMAÇ: Evde Sağlık Hizmeti; Hekimlerin önerileri doğrultusunda hasta kişilere, aileleri ile yaşadıkları ortamda, sağlık ekibi tarafından rehabilitasyon, fizyoterapi, psikolojik tedavi de dahil tıbbi ihtiyaçlarını karşılayacak şekilde sağlık ve bakım ile takip hizmetlerinin sunulmasıdır. Çalışmamızda evde sağlık hizmeti (ESH) birimi tarafından takip edilen hastalarda gelişen enfeksiyonların incelenmesi ve bu hastalarda gelişen enfeksiyonlar, etken dağılımı ve risk faktörlerinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

MATERYAL-METOD: Ocak 2011 ve Ocak 2013 tarihleri arasında Çerkezköy Devlet Hastanesi ESH birimi tarafından evinde ziyaret edilen 361 hastaya ait takip formları retrospektif olarak değerlendirildi. Hasta Araştırma verileri "SPSS 17.0" paket programı

ile analiz edildi.

BULGULAR: ESH birimi tarafından takip edilen hastaların 143 (%39,6)'ı erkek olup, yaş ortalaması 69.2+17.8 (min 6- max 103) yılıdır. Altta yatan hastalıklar incelendiğinde; 201 (%55,7)'inde serebrovasküler hastalık, 187 (%51,8)'sinde iskemik kalp hastalığı, 165 (%45,7)'inde hipertansiyon, 65 (%18)'inde Diabetes mellitus, 67 (%18,6)'sinde solid organ malignitesi, 39 (%10,8)'unda Kronik obstruktif akciğer hastalığı, 2 (%1)'sinde Kronik böbrek yetmezliği mevcuttu. Hastaların 153 (%42,4)'ü yatağa tam bağımlı idi. 53 (%14,7)'ünde üriner kateter mevcuttu. Elli iki (%14,4) hastada dekübit ülseri bulunmaktaydı. Hastaların 18 (%5)'inde parenteral, 13 (%3,6)'ünde nazogastrik, 10 (%2,8)'unda jejunal yolla beslenme yapılmaktaydı. Çalışma periyodu boyunca izlenen 361 hastanın 68 (18.8)'inde, 88 enfeksiyon atağı gelişti. Hastaların 36 (%41)'sında üriner sistem enfeksiyonu, 26 (%30)'sında yumuşak doku enfeksiyonu, 23 (%26)'ünde alt solunum yolu enfeksiyonu, 2 (%2)'sinde üst solunum yolu enfeksiyonu, 1 (%1)'inde gastrointestinal sistem enfeksiyonu saptandı. Toplam 24 kültürde mikroorganizma tespit edildi. Mikroorganizma dağılımı incelendiğinde 14 (%58)'ünde E.coli, 4 (%17)'ünde P. aeruginosa, 3 (%13)'ünde Enterobacter spp., 1 (%4)'ünde Klebsiella spp, 1 (%4)'ünde A. baumannii, 1 (%4)'ünde Proteus spp. üremesi mevcuttu. Hasta özellikleri incelendiğinde yatağa tam bağımlı olma. (p=0.006) ve sonda kullanımı (p=0.000) enfeksiyon gelişimi açısından risk faktörü olarak belirlendi.

SONUÇ: Evde bakım hizmeti verilen hastalarda en sık üriner sistem enfeksiyonu, yumuşak doku enfeksiyonu ve alt solunum yolu enfeksiyonu gözlenmektedir. Yatağa tam bağımlı olma ve sonda kullanımı evde sağlık hizmeti verilen hastalarda enfeksiyon gelişimi açısından önemli birer risk faktörüdür. Bu hastalarda enfeksiyonların önlenmesi için sondaya alternatif yöntemlerin kullanılması ve kısmi mobilizasyon çabaları uygun olacaktır.

PS-59

Kene Teması Sonrası Gelişen Derin Boyun Enfeksiyonu

Pınar Korkmaz¹, Şahinde Atlanoğlu², Ahmet Özmen³, Cemile Uyar³

¹Dumlupınar Üniversitesi Tıp Fakültesi Enfeksiyon

Hastalıkları Anabilim Dalı

²Dumlupınar Üniversitesi Tıp Fakültesi Evliya Çelebi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Radyoloji Kliniği

³Dumlupınar Üniversitesi Tıp Fakültesi Evliya Çelebi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Enfeksiyon Hastalıkları Kliniği

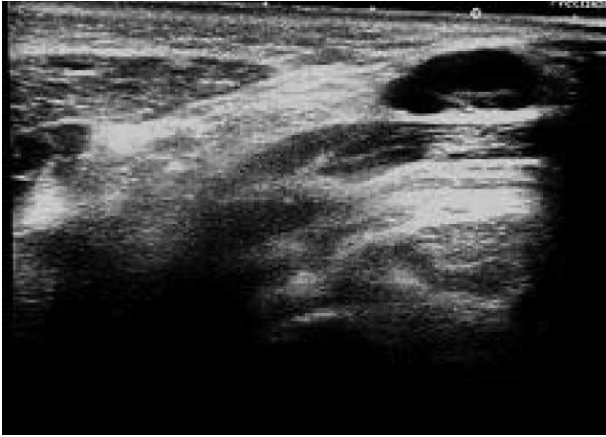
GİRİŞ: Boyun enfeksiyonları, yüzeysel ve derin boyun enfeksiyonları olmak üzere iki gruba ayrılmaktadır. Yüzeysel ve derin boyun fasyasının, boyun kaslarını ve boyundaki organları sararak oluşturduğu kompartmanlarda teşkil eden enfeksiyonlara derin boyun enfeksiyonları denilmektedir. Biz de burada baş bölgesinden kene teması sonrası gelişen derin boyun enfeksiyonu olgusunun sunulmasını amaçladık.

OLGU: 47 yaş, kadın hasta enfeksiyon hastalıkları polikliniğimize boyun sol tarafında şişlik şikayeti ile başvurdu. Öyküsünde yaklaşık 1 hafta önce sol oksipital bölgede kene tutunması öyküsü olduğu, kene tutunması sonrasında sağlık kuruluşuna başvurarak keneyi çıkarttığı, takiben 3 gün sonra sol servikal bölgede lenfadenopati geliştiği öğrenildi. Hasta köyde yaşıyor, hayvanla teması mevcut. Fizik muayenesinde ateşi normal sınırlarda, sol servikal bölgede yaklaşık 1x2 cm boyutlarında ve sol oksipital bölgede yaklaşık 1 cm boyutunda lenfadenopati mevcut, diğer sistem incelemeleri normaldi. Hastanın laboratuvarında beyaz küresi 7200 / μ , sedimentasyonu 10mm/s, CRP: 1,9 mg/L idi. Ultrasonda, sol servikal üçgende en büyüğü 15x10 mm boyutlarında birkaç adet lenf nodu ve suboksipital bölgede kısa çapı 8mm olan lenf nodu tespit edildi (şekil 1). Hastaya tularemi ön tanısıyla siprofloksasin 2x500 mg/gün tedavisi başlanarak, tularemi için kan örneği hıfzısıhha laboratuvarına gönderildi. 1 hafta sonra kontrolde hasta boynundaki şişliğin artması üzerine kulak burun boğaz (KBB) polikliniğine başvurduğu öğrenildi. Hastaya boyun MRG'ı çekilmiş ve bulguların derin boyun enfeksiyonunu desteklediği belirtilmiş. MRG'da sol servikal zincirde ve sol suboksipital bölgede lenf nodları, boyun sol kesiminde cilt-cilt altı dokuda ödem ve derin doku içerisinde kas planları arasında sıvı intensiteleri mevcuttu. Solda suboksipital bölgede cilt altı dokuda ödemle uyumlu kalınlaşma mevcuttu. Ödem komşuluğunda lenf nodu izlendi (şekil 2). Hasta derin boyun enfeksiyonu düşünülerek yatırıldı. Siprofloksasin 2x400 mg, metronidazol 4x500 mg iv kombinasyonu başlandı. Hava yolu açıklığı yönünden KBB hekimi tarafından değerlendirildi, hava yolu açık tespit edildi. Tularemi için ilk tetkikten 2 hafta sonra kan gönderildi. Titrede artış saptanmadı. Borrelia burgdorferi IgM negatif geldi. CMV, EBV, Toksoplazma

için bağışıklık tespit edildi. Brusella coombs testi, anti-HIV negatifti. Takipte hastanın ateşini olmadı, lezyonda 15 gün sonunda tamamen düzelme saptandı. Kontrol MRG'da tamamen düzelme tespit edildi (şekil 3). 1 hafta sonraki kontrolde ultrasonunda patolojik bulgu saptanmadı.

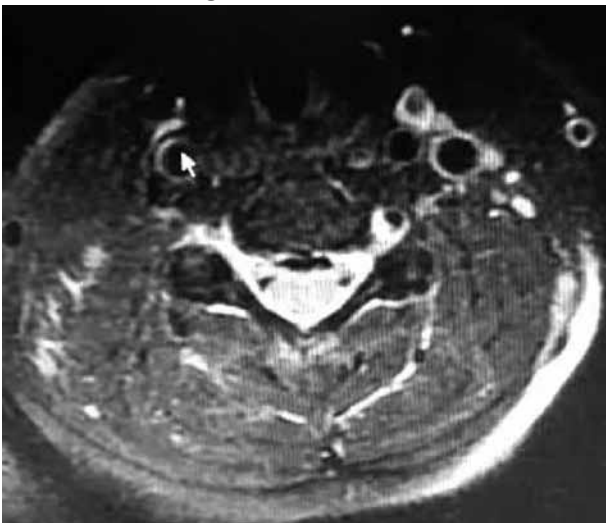
SONUÇ: Derin boyun enfeksiyonları potansiyel olarak hayatı tehdit edebilen ve yoğun medikal tedavi gerektiren durumlardır. Kene teması sonrası gelişen bir derin boyun enfeksiyonu olgusu nedeniyle özellikle baş ve boyun bölgesinde olan kene temaslarında yaşamı da tehdit edebilecek derin boyun enfeksiyonu gelişimi yönünden dikkatli olunmalıdır. Bu olgular yakın takip edilmelidir.

Hastanın ilk geliş ultrason bulguları



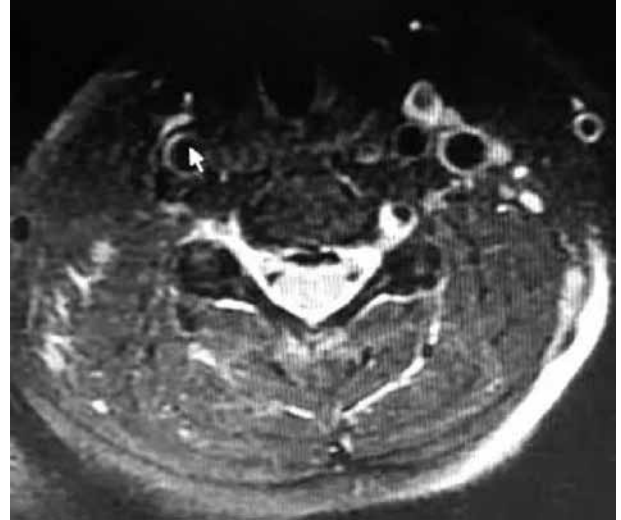
Boyun ultrasonunda sol orta servikal üçgende en büyüğü 15x10 mm boyutlarında birkaç adet ince yağlı hilusu izlenen kalın korteksli lenf nodu.

Kontrol MRG bulguları



T2 ağırlıklı aksiyel MRG görüntülerinde: Solda suboksipital bölgede cilt altı doku kalınlığı normaldi.

MRG bulguları



T2 ağırlıklı aksiyel MRG görüntülerinde: Boyun sol kesiminde cilt altı dokuda ödem ve derin doku içerisinde kas planları arasında derin boyun enfeksiyonunu

PS-60

Tüberküloz Menenjit Ve Miyelit: Olgu Sunumu

Nazlım Aktuğ Demir, Onur Ural, Şua Sümer, Fatma Çölkesen, Ayşe Torun

Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı, Konya

Otuz dokuz yaşında erkek hasta 4 yıldır olan halsizlik, iştahsızlık, öksürük, balgam, ateş, idrardan kan gelmesi şikayetleri ile birçok sağlık kuruluşunda değişik polikliniklere başvurmuş. Son 20 gündür şikayetlerine bacaklarda tutmama, testiste şişlik şikayetleri eklenince baş vurduğu üroloji kliniğinde testis tümörü öntanısı ile opere edilmiş. Post operatif dönemde ateş, bulantı, kusma, anlamsız konuşma ve hareketler, bilinç değişikliği şikayetleri başlamış. Tarafımıza konsülte edilen hastanın ateş: 37.7°C, nabız: 89/dk, kan basıncı: 100/60 mmHg, şuur uykuya meyilli, kooperasyonu kısıtlı, ense sertliği (+), kernig (-), brudzinski (-), babinski lakayt/lakayt, meme başından itibaren duyu ve motor kayıp mevcut, diğer sistem muayeneleri doğal olarak değerlendirildi. Kranial MR görüntüleri lumbosakral abse ve tüberküloz menenjit ile uyumlu olarak değerlendirildi. Yapılan lomber ponksiyon sonucunda BOS berrak, basıncı normal, hücre: 242 hücre/ml (%75 Lenfosit), protein: 292 mg/L, şeker: 12 (Eş

zamanlı kan şekeri:108) mg/dL, klor: 104 mmol/L, EZN boyama: negatif, PCR:negatif olarak saptandı. Testisteki kitlenin histopatolojik incelemesi kazeifiye granülom yapıları ve Langhans tipi dev hücreler olarak değerlendirildi. Meme başından itibaren duyu ve motor kaybı olan hasta nöroloji ve nöroşirurji kliniği ile konsülte edildi. Tüberküloz menenjit ve myelit tanısı ile dördü antitüberküloz tedavi + 60 mg/gün prednizolon tedavisi başlandı. Hasta antitüberküloz tedavinin 11. ayında ve tedavisi devam etmektedir. Bu olgu sunumu ile tüberkülozun birçok sistemi beraber tutabileceği ve ülkemiz gibi endemik ülkelerde ayırıcı tanıda mutlaka akılda tutulması gerektiği vurgulanmak istenmiştir.

PS-61

Karbamazepine Bağlı Pansitopeni ve Takibinde Gelişen *Brevundimonas vesicularis* Bakteriyemisi

Elif Mukime Sarıcaoğlu, Gülden Yılmaz, Kemal Osman Memikoğlu

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

GİRİŞ: Önceden *Corynebacterium vesiculare* ve *Pseudomonas vesicularis* olarak bilinen *Brevundimonas vesicularis*, klinik örneklerde nadir izole edilen bir mikroorganizmadır. Burada karbamazepin kullanımı sonrasında pansitopeni gelişen bir hastada *B. vesicularis*'e bağlı bir bakteriyemi olgusu sunulmuştur.

OLGU: Trigeminal nevralsi nedeni ile takipli yirmi altı yaşında kadın hastanın, bilateral gelişimsel kalça displazisine yönelik geçirilmiş operasyon dışında bilinen bir ek hastalığı bulunmamaktadır. Trigeminal nevralsiye yönelik başlanmış olan karbamazepin tedavisinin birinci ayında tam kan tablosunda pansitopeni tesbit edilmiş ve tedavisi kesilmiştir. Nöropeni nedeni ile izlemde iken 380C'ye ulaşan ateş, boğaz ağrısı şikayeti ile kliniğimize başvurmuştur. Tetkiklerinde beyaz küre 1x10⁹/L, trombosit 107x10⁹/L, hemoglobin 11,6 gr/dL, sedimentasyon 30 mm/saat, C-reaktif protein (CRP) 45,2 mg/L olarak saptanmıştır. Karaciğer ve böbrek fonksiyon testlerinde patolojik değer görülmemiştir. Ateşi olan hastaya nötropenik ateş nedeni ile ampirik piperasilin- tazobaktam başlanmıştır. Tedavinin 48. saatinden itibaren ateş, CRP ve

klinik yanıt alınmıştır. Ateşli dönemde alınan 1 set kan kültüründe (Bactec 9050, Becton-Dickinson, ABD) gram negatif basil üremesi olmuştur. Kanlı agarda sarı koloniler oluşturan mikroorganizmanın tiplendirme ve antibiyotik duyarlılığı BD Phoneix otomatize mikrobiyoloji sistemi (Becton-Dickinson, ABD) ile yapılmıştır. Tiplendirme sonucu *B. vesicularis* antibiyotik duyarlılığı ise levofloksasin, siprofloksasin, seftazidim, colsitin dirençli, amikasin, sefepim, sefoperozon, sefoperozon-sulbaktam, piperasilin-tazobaktam ve imipenem duyarlı olarak saptanmıştır. Kontrol tetkiklerinde pansitopenisinin düzeldiği CRP değerinin normale döndüğü görülmüştür. Kültür sonucu duyarlı olduğundan piperasilin- tazobaktam tedavisi 14 güne tamamlanmıştır.

SONUÇ: *B. vesicularis*'e bağlı enfeksiyonlar genellikle fırsatçı enfeksiyonlar olarak değerlendirilir. Bu hastalarda genellikle altta yatan hastalık ya da predispozan faktörler bulunur (biliyer pankreatit, akut myeloid lösemi, orak hücreli anemi gibi). Literatürde; insanda *B. vesicularis*'in etken olarak gösterildiği vaka sayısının az ve in vitro antibiyotik duyarlılık sonuçlarının çok değişken olması nedeni ile invazif enfeksiyonlarda antimikrobiyal seçimi oldukça zordur. Nötropeni ateş nedeni ile takip ettiğimiz bu vakada kan kültüründen izole edilen *B. vesicularis*; özellikle immunsuprese hasta grubunda nadir de olsa etken olabileceği akılda tutulmalıdır.

PS-62

Eksudatif Tonsillit Ayırıcı Tanısında Tularemi ve Seyrinde Eritema Nodosum: Olgu Sunumu

Hatice Köse¹, Fatih Temoçin¹, Tuğba Sarı²

¹*Yozgat Devlet Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Yozgat*

²*Bulduz Göğüs Hastalıkları Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Denizli*

GİRİŞ- AMAÇ: Tularemi *Francisella tularensis*'in neden olduğu bir zoonotik enfeksiyon hastalığıdır. Klinik tablo bakterinin virülansına, giriş yoluna, konağın immün durumuna bağlı olarak asemptomatik enfeksiyondan sepsis ve ölüme kadar değişebilir. Ülseroglandüler ve glandüler, okuloglandüler, farengial, tifoidal ve pnömonik tularemi formları vardır. Tularemi vakalarında %52'ye varan oranlarda sekonder cilt lezyonları (makülopapüler

ve vezikülopapüler erüpsiyon, püstül, eritema nodosum, eritema multiforme, akneiform lezyon ve ürtiker) görülebilir (1). Bu olgu eksudatif tonsillit ayırıcı tanısında tularemiyi hatırlamak ve eşlik edebilecek cilt lezyonlarını gözden geçirmek amacıyla sunulmuştur.

OLGU: 40 yaşında kadın hasta boğaz ağrısı, halsizlik, ateş, ciltte ağrılı şişlikler olması üzerine polikliniğimize başvurdu. Öyküsünden şikâyetlerinin bir haftadır devam ettiği, eşinin de boyunda şişlikler olduğu, kırsal kesimde yaşadığı, tarım ve hayvancılık ile uğraştığı, klorlanmamış çeşme suyu içtiği öğrenildi. Fizik muayesinde unilateral eksudatif tonsillit, oral mukozada ülser, kol (Resim 1) ve bacaklarda (Resim 2) yaygın eritema nodosum lezyonları görüldü. Laboratuvar tetkiklerinde WBC:8.700/mm³ (%66 nötrofil, %30 lenfosit, %4 monosit), CRP:15.7 mg/L, böbrek ve karaciğer fonksiyon testleri normal sınırlarda idi. Hastada eksudatif tonsillit, eşlik eden ülser, hane ve köy halkında benzer bulguların olması nedeniyle ön planda tularemi olabileceği düşünüldü. Ampirik olarak moksifloksasin 1x400 mg po başlandı. Tularemi mikroaglutinasyon testi 1/640 titrede pozitif saptandı. Hastanın 14 günlük tedavi sonrası tüm klinik bulguları tamamen geireledi.

SONUÇ: Eksudatif tonsillit ayırıcı tanısında streptokokal farenjit, adenoviral enfeksiyonlar, enfeksiyöz mononukleoz ve difteri sıklıkla düşünülmektedir. Özellikle endemik bölgelerde eşlik eden oral ülser varlığında, ayrıntılı öykü alınarak tularemi de mutlaka hatırlanmalı ve uygun ampirik antibiyoterapi başlanmalıdır. Tularemi seyrinde ise farklı morfolojide ve yüksek oranlarda sekonder cilt lezyonları görülebileceği de unutulmamalıdır.

Resim 1



Resim 2



PS-63

Non-Nötropenik Yoğun Bakım Hastalarında Kandida Kolonizasyonu ve Enfeksiyonu Açısından Risk Faktörlerinin Değerlendirilmesi

Müge Ayhan¹, Mehmet Serhat Birengel¹, Gülden Yılmaz¹, Belgin Coşkun², Elif Mukime Sarıcaoğlu¹

¹Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Ankara
²Yıldırım Beyazıt Üniversitesi, Yenimahalle Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Ankara

Yoğun bakım ünitelerinde (YBÜ) izlenen hastalarda bazı risk faktörlerinin varlığında kandida türleri ile kolonizasyon ve/veya invazif enfeksiyon gelişmektedir. Kan kültürü dışında trakeal aspirat, idrar gibi klinik örneklerdeki üremeler çoğu zaman kolonizasyon kabul edilmektedir. Semptomların özgül olmayışı, kan kültürlerinde geç üreme, eş zamanlı bakteriyel enfeksiyonlar nedeni ile kandida enfeksiyonlarında tanı zor olabilmektedir. Tanıdaki bu güçlükler tedavide gecikmelere neden olmakta ve bu gecikme de artmış mortalite ile ilişkili bulunmaktadır. Erken tanı ve antifungal tedavide risk faktörlerinin bilinmesi önem taşımaktadır.

Bu çalışmada; hastalar kandida ile kolonize, enfekte ve kontrol grubu olmak üzere sınıflandırılmış ve invazif kandida enfeksiyonu gelişimi açısından risk faktörleri değerlendirilmiştir.

Haziran 2013-Haziran 2015 tarihleri arasında; Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi İbni Sina Hastanesi Anesteziyoloji-Reanimasyon ve İç Hastalıkları YBÜ'ne yatışı olan hastalar retrospektif olarak taranmıştır. Kırksekiz saatten uzun süre takip edilmiş, nötropenik

olmayan, 18 yaş üstü toplam 225 hasta çalışmaya alınmıştır. Bilgi işlem sistemi, epikriz ve klinik izlem notları incelenerek hastalara ait şu bilgiler ve risk faktörleri kayıtlıdır: yaş, yatış nedeni, yatış süresi, mekanik ventilasyon, santral venöz kateter varlığı, KOAH, kronik karaciğer hastalığı, kalp yetmezliği, böbrek yetmezliği, diabetes mellitus, steroid kullanımı, malignite, transplantasyon, antibiyotik kullanımı öyküsü, laboratuvar sonuçları, sonuç. İstatistiksel inceleme sonucunda tek değişkenli analizlerde; santral venöz kateter varlığı ($P<0,001$), TPN kullanımı ($P=0,018$), sepsis/septik şok varlığı ($P<0,001$) ve antibiyotik kullanım öyküsü ($P<0,001$) enfekte grupta diğer iki gruba göre, kolonize grupta kontrol grubuna göre anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur. Çok değişkenli analizlerde ise; sadece santral venöz kateter ($P=0,011$) ve sepsis/septik şok varlığı ($P=0,018$) kandida ile kolonizasyon açısından; santral venöz kateter ($P=0,037$) ve sepsis/septik şok varlığı ($P<0,001$) ile TPN kullanımı ($P=0,040$) ise kandida enfeksiyonu açısından bağımsız risk faktörleri olarak belirlenmiştir. Kandida türü ile en sık kolonizasyon trakeal aspirat ve idrarda görülmüştür. Kandida türleri ile enfeksiyon en sık kan ve abse/yara kültürlerinde gösterilmiştir. Albikans dışı türler ile kolonizasyon ve enfeksiyon sıklığının yüksek olduğu görülmüştür. Kolonize hastalarda albikans dışı türler %58,6, *C.albicans* %41,3 oranında bulunmuştur. Enfekte grupta *C.albicans* %50,7 oranında görülürken, albikans dışı türler % 49,3 oranında bulunmuştur.

YBÜ'de uzun yatışı olan ve risk faktörleri bulunan hastalarda, erken antifungal tedavi başlanması mortaliteyi azalttığı için, YB hastaları ile çalışan hekimler tarafından risk faktörleri değerlendirilirken santral venöz kateter varlığı, sepsis/septik şok varlığı, TPN kullanımı yoğun bakım hastalarında mutlaka göz önünde bulundurulmalıdır.

PS-64

Nedeni Bilinmeyen Ateş Sebebiyle Takip Edilen Hastaların Tanısal Dağılımı

Çiğdem Moroğlu, Pınar Arıkan Çakmak, Dicle Akçoray, Mustafa Taner Yıldırım, Funda Şimşek, Elvin Dinç

Okmeydanı Eğitim Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji, İstanbul

AMAÇ: Klasik NBA, 1991 yılında Durack ve Street tarafından hastanede 3 gün yatışta, hastane dışında

3 ziyarette veya 1 haftalık yoğun inceleme ile ateş nedenin açıklanamaması olarak tanımlanmıştır. Ateş etkeni olarak başta enfeksiyon hastalıkları olmak üzere kollagen-vasküler hastalıklar, maligniteler ve diğer pek çok hastalık bu tablodan sorumludur. Bu çalışmada kliniğimize ateş yakınmasıyla başvuran hastalarda ateş etyolojisinin araştırılması ve sonuçların değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

MATERYAL-METOD: Okmeydanı Eğitim ve Araştırma Hastanesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği'nde Ocak 2012- Aralık 2015 tarihleri arasında ateş etyolojisi araştırılmak üzere yatırılarak izlenen toplam 85 olgu retrospektif olarak değerlendirildi. Bulgular: Olgularımızın yaş ortalaması 38,2 olup 51'i erkek (%60), 34'ü kadındı (%40). Ortalama yatış süreleri 10,5 gündü. 71 olguya (% 83,6) tanı konulurken, 14 olguya (%16,4) tanı konulamadı. 48 olguda (% 56,4) enfeksiyon hastalıkları, 9 olguda (% 10,5) kollagen vasküler hastalıklar, 4 olguda (% 4,7) neoplazmlar, 10 olguda (% 11,7) diğer nedenler tespit edilirken, 14 olguda ateş etyolojisi tespit edilemedi (Tablo-1). Ateş nedeni olarak tespit edilen hastalıklar Tablo-2 de gösterilmiştir. Takipler esnasında hastaların beşinde yoğun bakım ihtiyacı gelişti ve yoğun bakım ünitesine transfer edildi, dört hasta diğer kliniklere transfer edildi, diğer hastalar ise şifa ile taburcu edildi.

SONUÇ: Hastalarda ateş etyolojisi olarak en sık enfeksiyon hastalıkları, daha sonra kollagen vasküler hastalıklar ve maligniteler tespit edildi. Enfeksiyon hastalıkları arasında ise en sık akut HIV enfeksiyonu ve bruselloz saptandı. Hastaların hiç birinde exitus gelişmedi.

Tablo-1: NBA'lı olguların gruplara göre dağılımı

TANI	OLGU SAYISI
İnfeksiyon hastalıkları	48 (%56,4)
Kollagen-vasküler hastalıklar	9 (%10,5)
Maligniteler	4 (%4,7)
Diğer nedenler	10 (%11,7)
Tanı konulamayan	14 (%16,4)

Tablo-2: Nedeni bilinmeyen ateşli olguların tanınal dağılımı

İnfeksiyon Hastalıkları (n:48)	Kollagen-vasküler hastalıklar (n:9)	Maligniteler (n:4)	Diğer nedenler (n:10)
Akut HIV (8) Bruselloz (8) Spondilodiskit (4) Sıtma (4) *Menenjit (3) CMV enf. (3) EBV enf. (3) İ. Endokardit (3) Kist hidatik (2) Batin içi abse (2) A.Prostatit (1) Epididimorşit (1) Psoas absesi (1) A.Lenfadenit (1) Leptospiroz (1) Tularem (1) Q humması (1) Myokardit (1)	Still (2) Behçet (2) Vaskülit (2) SLE (1) Skleroderma (1) RA (1)	Lenfoma (2) AML (1) M.Myelom (1)	Sweet send. (2) İlaç ateşi (2) Subakut troidit (1) FMF (1) Otoimmün hepatit (1) Primer sklerozan kolanjit (1) Empty sella send. (1) Toksik hepatit (1)

* 1 hasta kriptokok menenjit, 1 hasta tbc menenjit idi, 1 hastada etken tespit edilemedi

PS-65**HBV İnfeksiyonunda Tedavi Başlarken HBVDNA Değeri Bir Kriter Olmalı Mı? Bir Olgu Nedeni İle**

Petek Şarлак Konya, Neşe Demirtürk

Afyon Kocatepe Üniveristesi Tıp Fakültesi Enfeksiyon Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Afyonkarahisar

GİRİŞ: Dünyada yaklaşık 2 milyar kişinin hepatit B virusu ile karşılaşmış olduğu, yaklaşık 400 milyon kişinin ise kronik hepatit B olduğu bilinmektedir. Her yıl 500 000-700 000 kişinin HBV enfeksiyonu ve/veya ilgili komplikasyonlar nedeniyle yaşamını yitirdiği tahmin edilmektedir

OLGU: Otuz üç yaşında kadın hasta Mayıs 2013 de halsizlik, çabuk yorulma şikayetleri ile başvurdu. Yapılan tetkiklerinde HBsAg pozitif saptandı. Özgeçmişinde ve soygeçmişinde özellik yoktu. Hastanın yapılan tetkiklerinde HBsAg (+), AntiHBs(-), HBeAg (-), AntiHBe (+), AntiHBcIg G (+), AntiHCV (-), ANTiHDV (-), HBVDNA 26 IU/ml, AST 25 IU/ml, ALT 44 IU/ml, ALP 111 IU/ml, GGT 231 IU/ml saptandı. Hasta 3 ayda bir transaminaz takibi, 6 ayda bir HBVDNA takibi ile izlendi. Tüm HBVDNA değerleri 100IU/ml altında seyretti. İzlem sırasında akut kolesistit gelişen hasta genel cerrahi tarafından opere edildi ve operasyon esnasında karaciğer biyopsisi yapıldı.

Histopatolojik incelemede HAI 5/18, fibrozis evre 2 olarak değerlendirildi. HBVDNA düşük seyretmesine orta düzeyde nekroinflamasyon saptanan hastadan otoimmün hepatit ve okült Hepatit C enfeksiyonu açısından otoimmün markerlar ve HCVRNA istendi. Tetkikler sonucunda otoimmün hepatit ve okült Hepatit C dışlandı. Hastanın tedavi öncesi HBVDNA düzeyi 23IU/ml idi. Hastaya HBVDNA düzeyi tedavi sınırının altında olmasına rağmen histopatolojik olarak orta düzeyde kronik hepatit B saptandığı için tenofovir 245 mg 1x1 po tedavisi başlandı. Takiplerinde 1. aydan itibaren HBVDNA değeri negatif seyreden hasta şu an tenofovir tedavisinin 1. yılını tamamlamış olup tedavisi devam etmektedir.

SONUÇ: HBeAG negatif olan kronik hepatit B olgularında tedavi vermek için kabul edilen HBVDNA düzeyi 2000IU/ml dir. Ancak histopatolojik olarak orta ve üzerinde inflamatuvar aktivite gösteren hastalar da tedavi edilmelidir. Bizim hastamızda tedavi histopatolojik evreye göre başlanmış olup tedavi yanıtının biyopsi ile yapılması planlanmaktadır.

PS-66**Hastanemizde Klinik Örneklerden İzole Edilen Klebsiella Kökenlerinin Antibiyotik Duyarlılıkları: Beş Yıllık Değerlendirme**

Burcu Deniz Yayla¹, Devrim Dünder², Ayşe Willke¹

¹Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Kl. Mikrobiyoloji ve Enfeksiyon Hastalıkları AD

²Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji AD

AMAÇ: Klebsiella türleri; üriner sistem, alt solunum yolu, safra kesesi, cerrahi kesi yerinde enfeksiyon etkeni olarak saptanan fırsatçı patojen bakteriler arasındadır. Hastanelerde sıklıkla kullanılan invaziv tanı ve tedavi uygulamaları, geniş spektrumlu antibiyotik kullanımı gibi nedenlerle hastalarda kolonizasyon oranları hızla artarken, dirençli bakterilerin ortaya çıkması ve yayılması için de uygun ortam oluşmaktadır. Karbapenemler, beta-laktamazların hidrolizine karşı stabil olduklarından dirençli gram-negatif (GN) bakterilerin yol açtığı enfeksiyonların tedavisinde iyi bir seçenek olmuştur. Ancak son yıllarda özellikle GN basiller arasında, karbapenemlere karşı da artan bir direnç sorunu ortaya çıkmaya başlamıştır. Bu çalışmada Kocaeli Üniversitesi Araştırma ve Uygulama hastanesinde, 2011-2015 yıllarında çeşitli

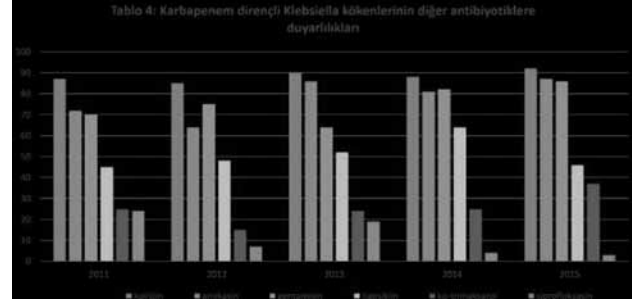
klirik örneklerden izole edilen Klebsiella izolatlarının örneklere, kliniklere ve yıllara göre dağılımı ile antibiyotik duyarlılıklarının değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

YÖNTEM: 2011-2015 yıllarında merkez mikrobiyoloji ve enfeksiyon hastalıkları laboratuvarlarına gelen kan, idrar, balgam, trakeal aspirat, kateter ve yara yeri gibi klinik örnekler alınarak inceleme yapılmıştır. Hastaların kan kültürleri için Bactec® 9000 MB (Becton-Dickinson, A.B.D) yarı otomatik kan kültürü sistemi, bakteri identifikasyonu ve antibiyogramı için VITEK® 2 (bioMérieux, Fransa) otomatik sistemi kullanılmıştır, gerektiğinde klasik yöntemlere başvurulmuştur. Çalışmamızda önce izole edilen Klebsiella suşlarının kliniklere ve gönderilen örneklere göre dağılımı, daha son beş yıllık direnç oranındaki değişiklikler irdelenmiştir. Dirençli suşlar olarak imipenem ve meropenem dirençli olanlar seçilmiştir.

BULGULAR: Çalışmamızda klinik örneklerden beş yıllık toplam 4255 klebsiella izolatının 344 (% 8)'i karbapenem dirençli, 63 (%1.48)'ü karbapenem orta duyarlı idi. Klebsiella izole edilen örneklerin gönderildiği kliniklerin dağılımına bakıldığında; ilk sırayı Pediatri (%17.7), karbapenem dirençli klebsiella izole edilen kliniklerde ise; ilk sırayı Yoğun bakım ünitesi (%24.4) almıştır. Bu beş yılda Klebsiella izole edilen örnekler arasında ilk iki sırada idrar (%38) ve kan kültürü (%20) olduğu görülmüştür.

SONUÇ: Sonuç olarak, hastanemizde izole edilen Klebsiella suşlarının çeşitli antibiyotiklere karşı yıllara göre duyarlılıklarını incelediğimiz bu çalışmada, karbapenem direncinin yıllara göre arttığı ve amikasin-kolistin gibi toksik antibiyotiklerin duyarlılığının devam ettiği saptanmıştır. Bizim hastanemizdeki artışın önemli bir nedeni ise; üçüncü basamak sağlık kuruluşlarında, klebsiella direnç oranının altta yatan patoloji sıklığından ve dirençli olguların bu merkezlere yönlendirilmesinden dolayı yüksek oranda görülmesidir. Bununla birlikte, hastane klinik ve polikliniklerinde akılcı antibiyotik kullanımının, mikroorganizmalara karşı gelişecek direncin önlenmesi açısından önemi bu çalışma ile bir kez daha vurgulanmıştır.

Karbapenem dirençli Klebsiella kökenlerinin diğer antibiyotiklere duyarlılık oranları



PS-67

Hamile Bir Kadında Tetanoz Aşısına Bağlı Olarak Ön Kolda Gelişen Ağrılı Şişlik

Füsun Zeynep Akçam¹, Onur Kaya¹, Esra Erkol İnal²

¹SDÜ Tıp Fakültesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji AD

²SDÜ Tıp Fakültesi Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon AD

GİRİŞ: Aşılar insanları hastalıktan korurken ne yazık ki bazen istenmeyen yan etkilere yol açabilirler. Bu yan etkiler basit bir kızarıklık veya ağrıdan, çok ciddi ve ölümlü sonuçlanan durumlara kadar değişebilmektedir. Td aşısı uygulanması sonrasında ekstremitelerde aşırı şişlik daha çok çocuk yaş grubunda ve aşılı bölgede görülmekle birlikte aşılı bölgeden uzak veya karşı tarafta şişlik ile giden durumlar da bildirilmiştir. Bu gibi yan etkilerin akılda tutulması ve görüldüğünde uygun yaklaşımların yapılması gereksiz girişimlerden uzaklaşmamızı sağlar. Burada Td aşısı sonrası aynı taraf ön kolda ağrılı şişlik gelişen bir gebe kadın sunulmuştur.

OLGU: 29 yaşında 21 haftalık gebe bayan sol ön kolda ağrılı şişlik nedeniyle kliniğimize başvurdu. Hikâyesinden; başvurusundan 1 hafta önce bağlı olduğu sağlık ocağında sol kol deltoid bölgeye tetanoz (Td) aşısı yapıldığı, aşıdan sonra aşının uygulandığı yerde ağrısının olduğu, ancak belirgin bir enflamasyon (şişlik, kızarıklık ve ısı artışı) gelişmediği öğrenildi. Aşı enjeksiyonundan 1 hafta sonra sol ön kolda ağrılı şişlik gelişmesi üzerine başvurdu. Fizik muayenesinde: Sol deltoid bölge palpasyonla hassas, abduksiyon hareketi kısıtlı, ısı artışı, kızarıklık, şişlik yoktu. Sol ön kol ekstensör yüzde 5x2cm çapında şişlik mevcuttu. Palpasyonla minimal hassas ancak

hareketle belirgin ağrılı olan lezyon üzerinde ısı artışı kızarıklık mevcut değildi. Ultrasonografik incelemede, üst kol proksimalden ön kol distaline değin cilt altı dokuda ödem izlendi. Ödem ön kolda çok daha belirgindi. Triceps kası düzeyinde kas lifleri arasında sıvı izlendi. Solid yada kistik lezyon izlenmedi. Görüntü kas içi ödem veya enflamasyonu düşündürmekteydi. WBC: 10.100 /mm³, ESH: 56 mm/h, CRP: 10 mg/dL idi. Hastadaki durum aşıya bağlı istenmeyen yan etki olarak değerlendirilerek il ASIE komisyonuna bildirildi. Hastaya ekstremitte elevasyonu ve antiinflamatuvar tedavi önerildi. Bir hafta sonra kontrole geldiğinde lezyonun tamamen gerilediği görüldü.

SONUÇ: Tetanoz aşısı canlı aşı olmadığı için oluşturduğu bağışıklık zamanla azalır. Bu nedenle tekrar doz uygulanması gerekmektedir. Erişkinlerin her on yılda bir difteri tetanoz ve asellüler boğmaca tekrar dozlarını yaptırmaları önerilmektedir. Neonatal tetanoz gelişmekte olan ülkelerde önemli bir sağlık sorunu olduğu için bu ülkelerde gebelerin aşılmasına özel önem gösterilmektedir. Tetanoza karşı yeterli düzeyde korunuyor olmanın hayati önem taşımaya rağmen, önerilenden daha fazla doz yaptırmak, aşıya bağlı lokal reaksiyonların artmasına neden olmaktadır. Tetanoz aşısı sonrası lokal reaksiyonların muhtemel sebepleri; aşı içeriğine hassasiyet, kanda koruyucu antikor düzeyinin yüksek olması, aşının yeterince derine yapılmaması, donmuş çözülmüş aşı kullanılması ve steril olmayan enjeksiyon tekniğidir. Kanda yeterli antikor titresi bulunduğu halde aşılama yapılması yan etki sıklığını artırdığı kadar gereksiz bir mali yük oluşu nedeniyle de önemlidir.

PS-68

“Pseudomyiasis” Olgusu

Zehra Çağla Karakoç¹, Özer Ergül², Özkan Kaşıkçı², Erdal Polat³, Gökhan Aygün³

¹Bahçeşehir Üniversitesi Tıp Fakültesi, Liv Hospital- Ulus, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İstanbul

²LivHospital-Ulus, Klinik Mikrobiyoloji Laboratuvarı, İstanbul

³İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İstanbul

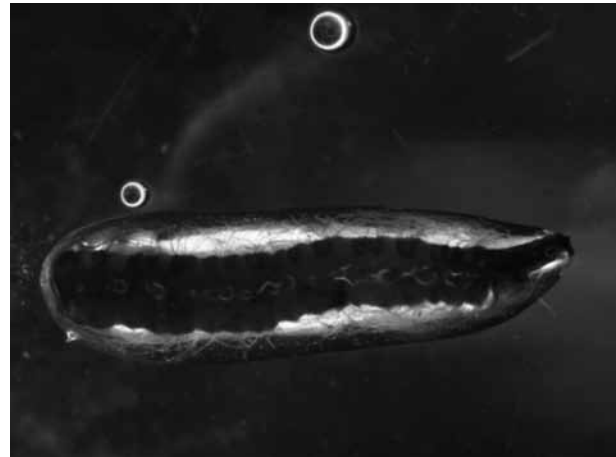
AMAÇ: Pseudomyiasis olguları sıklıkla üriner sistemle ilgili olarak ve *Psychoda albipennis* larvalarının

sonradan idrara karışması ile ortaya çıkmaktadır. Burada yaz döneminde başvuran bir pseudomyiasis olgusu sunulmuştur.

OLGU: Klinik mikrobiyoloji laboratuvarına, altı yaşında herhangi bir üriner yakınması olmayan erkek çocuğunun idrar yaptıktan sonra tuvalet küvetinde gördüğü kurtçuklar, ebeveyni tarafından bir kavanoza konarak getirilmiştir. Yapılan mikroskopik incelemede *Psychoda albipennis* larvaları görülmüştür (resim 1, 2).

SONUÇ: Miyaz; sinek larvalarının insanların dokularına yerleşmesi sonucu oluşan bir infestasyondur ve ülkemizde en sık yaz ve sonbahar aylarında görülür. Larvalar vücutta yerleştikleri yere (deri, göz, vücut boşlukları gibi) göre farklı klinik tablolara yol açarlar. Ancak idrar yolları, barsak ve burun miyazlarında çoğu zaman hastalar kendileri larvaları getirerek şikayette bulduklarından yanılıya neden olabilir. Bu durum pseudomyiasis (yanıltıcı miyaz, yalancı miyaz) olarak adlandırılmıştır. Pseudomyiasis olguları çoğunlukla üriner sistemle ilgili olup *Psychoda albipennis* larvalarının sonradan idrara karışması ile oluşur. *Psychoda albipennis* bir sinek türü olup evlerde özellikle tuvalet ve banyo gibi nemli ortamlarda yaşar. Olgumuzda da ebeveyni tarafından idrar yapıldıktan sonra tuvalet küveti içinde fark edilen kurtçuk, tuvalet küveti içinden alınarak laboratuvarımıza getirilmiştir. Oysaki hastanın takiben hastanemizde alınan idrar örneği normal olup daha sonra ebeveyni tarafından biriktirilen idrar örnekleri incelendiğinde larva saptanmamıştır. Bu nedenle; idrar yaparken sinek larvalarının klozet taşının kenarlarından idrara karışarak pseudomyiasis tanısına sebep olabileceği hatırlanmalı ve hastaların idrar örnekleri mutlaka laboratuvarında alınmalı evde alınarak getirilen örneklerin tanısına kuşku ile yaklaşılmalıdır.

Resim 1



Psychoda albipennis

Resim 2

*Psychoda albipennis*

PS-69

Yumuşak Doku İnfeksiyonunu Taklit Eden Püstüler İlaç Erüpsiyonu: Olgu Sunumu

Havva Tünay¹, Emine Türkoğlu¹, Seval Doğruk Kaçar², Neşe Demirtürk¹

¹Afyonkocatepe Üniversitesi, Tıp Fakültesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji AD, Afyonkarahisar

²Afyon Kocatepe Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Deri ve Zührevi Hastalıkları AD, Afyonkarahisar

GİRİŞ: İlaç erüpsiyonu; bir çok ilaca sekonder olarak görülen, kutanöz enfeksiyonları taklit edebilen bir tablodur. Bu çalışmada bruselloz tedavisine sekonder püstüler ilaç erüpsiyonu gelişen 72 yaşında bir erkek hasta sunulmaktadır.

OLGU: Yetmiş iki yaşında erkek hasta, 4 gündür devam eden, sağ elden başlayıp tüm vücuda yayılan döküntü şikâyeti nedeniyle takip edildiği dermatoloji kliniğinde tarafımızca konsülte edildi. Hastanın öyküsünden on gün önce bruselloz tanısı ile trimetoprim-sülfametaksazol (TMP/SMZ) ve rifampisin tedavisi başlandığı öğrenildi. Fizik muayenede genel durumu orta, bilinci açık, yer ve zaman oryantasyonu tamdı. Ateş 36°C, nabız 72/dakika, TA 120/80 mmHg idi. Tüm vücutta eritemli, yer yer hiperpigmente lezyonları ve özellikle sağ el sırtında keskin sınırlı, ödemli, pembeden koyu mora eritem zemininde büllöz lezyonları mevcuttu (Resim 1). Hastanın diğer sistem muayeneleri doğaldı. Laboratuvar incelemede ise; lökosit 19800/µl (normal aralık 4000-10000), hemoglobin 11.6 gr/dl, hematokrit %37, trombosit 320 000/µl, CRP 23.3 mg\

dl(normal aralık 0-0.8) ve eritrosit sedimentasyon hızı (ESR) 54 mm\sa saptandı. IgE: 423 Ü/mlt (normal aralık 0-100). Brucella standard tüp agglutinasyon (STA) testi 1/320 titrede pozitif. Diğer laboratuvar bulguları normaldi. Hasta bruselloz, püstüler ilaç erüpsiyonu, bruselloza sekonder cilt döküntüsü ön tanıları ile yatırıldı. Öncelikli olarak püstüler ilaç erüpsiyonu düşünülmele birlikte stafilokokkal yumuşak doku infeksiyonu da ekarte edilemediğinden tedavisi daptomisin 1x500 mgr IV, seftriakson 2x1 gr IV ve doksisklin 2x100 mgr PO olarak düzenlendi. İkinci günde sağ el üzerindeki büllöz lezyonları daha da artan hastaya debridman yapılarak, cilt lezyonu akıntısından alınan örnekte GRAM boyama yapıldı. GRAM boyamada bakteri ve lökosit saptanmayınca ilaç erüpsiyonu tanısını kesinleştirmek için cilt biyopsisi alınarak 40 mg\gün dozda sistemik metilprednizolon tedavisi başlandı. Günlük topikal yara bakımı ile hasta takip edildi. Steroid tedavisinin 3. gününde cilt lezyonları tama yakın gerileyen hastanın metilprednizolon tedavisi kesildi (Resim 2). Herhangi bir kültüründe üreme olmaması, steroid tedavisine yanıtının olması ve biyopsi sonucunun ilaç erüpsiyonu olarak raporlanması üzerine daptomisin tedavisi de kesildi. Olgumuzda TMP/SMZ ve ripampisin tedavilerinin sonlandırılmasıyla beraber sistemik steroid ve topikal destekleyici tedavilere hızlı cevap alındı ve tam remisyona sağlandı.

SONUÇ: Yaşlılarda çok sayıda ilaç kullanımı nedeniyle püstüler ilaç erüpsiyonlarına daha sık rastlanmaktadır. İlaça bağlı yan etkilerin en sık görüldüğü organlardan biri de deridir ve derideki püstüler ilaç erüpsiyonu, yumuşak doku infeksiyonunu taklit edebilir. Bu hastalarda etiyoloji araştırılırken anamnezde ilaç kullanımı sorgulanmalı ve yumuşak doku infeksiyonunu taklit edebilecek püstüler ilaç erüpsiyonu ayırıcı tanılar arasında düşünülmalıdır.

Resim 1



Hastanın el sırtında keskin sınırlı, ödemli, pembeden koyu mora eritemli zemindeki büllöz lezyonları

Resim 2*Tedavi sonu lezyonların görünümü***PS-70****Sarkoidoz: Nedeni Bilinmeyen Bir Ateş Olgusu**

Pınar Ergen, Özlem Aydın, Fatma Yılmaz Karadağ, Arzu Doğru, Saadet Yazıcı, Yasemin Çağ, Ayşe Canan Üçışık, Ahmet Naci Emecen

Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi

GİRİŞ-AMAÇ: Sarkoidoz; etyolojisi bilinmeyen, multisistemik granülatöz bir hastalık olup, tipik olarak genç erişkinleri etkiler. Hastalık sıklıkla akciğeri tutmakla birlikte % 30'un üzerinde extrapulmoner tutulumla da seyredebilir. Olgumuz nedeni bilinmeyen ateş sebebiyle takip edilmiş ve sarkoidoz tanısı konmuş bir hastadır.

OLGU: 33 yaşında kadın hasta, 25 gündür devam eden ateş, kollarda ve bacaklarda ciltten kabarık döküntü, eklemelerde şişlik, ağrı ve hareket kısıtlılığı nedeniyle bir sağlık kuruluşuna başvurmuş. Yapılan tetkiklerinde Brusella Coombs Aglutinasyon testinin 1/320 titrede pozitif saptanması üzerine rifampisin 600 mg/gün ve doksisisiklin 200mg/gün tedavisi başlanmış. Bir haftalık antibiyoterapi sonrasında döküntüleri ve eklem ağrılarının artması, ateşinin devam etmesi üzerine acil servise başvuran hasta, ileri tetkik ve tedavi amaçlı servise yatırıldı. Fizik muayenede ateş 38°C, nabız 90/dakika olup ciltten kabarık, basmakla solmayan, eritamatöz, ağrılı vasıfta

cilt döküntüleri mevcut idi. Diğer sistem muayeneleri doğaldı. Laboratuvar bulgularında lökosit: 8100/mm³, hemoglobin: 11.1mg/dl, trombosit: 440.000 mm³, sedimantasyon 83 mm / saat, CRP 8.2 mg/dl olarak tespit edildi. Brusella lam, tüp ve Coombs Aglutinasyon testleri tekrarlandı ve negatif olarak sonuçlandı. Akciğer grafisinde hiler dolgunluk tespit edilip toraks bilgisayarlı tomografi (BT) planlandı. BT'de sağ üst paratrakeal, bilateral alt paratrakeal, subkarinal ve bilateral hiler-intrapulmoner lokalizasyonda patolojik boyut ve görünümde multiple lenf adenopatiler ve her iki akciğer orta ve alt zonda multiple nonkalsifiye parankimal nodüller mevcuttu. Cilt biyopsi sonucu eritema nodosum ile uyumlu geldi. Ateşi, artriti, eritema nodosumu ve bilateral hiler multiple lenf adenopatileri (LAP) olan hastada sarkoidoz, tüberküloz ve lenfoma ön planda düşünüldü. Mediastinal LAP biyopsi sonucu sarkoidoz ile uyumlu geldi.

SONUÇ: Sarkoidoz Nedeni Bilinmeyen Ateş sebebi olarak akılda tutulması gereken bir hastalıktır.

PS-71**Allojeneik Kök Hücre Nakli Sonrası Donör Kaynaklı Hepatit B Klirensi**

Sabahat Çeken¹, Gülşen İskender¹, Meryem Demirelli¹, Ali Hakan Kaya², Mustafa Ertek¹

¹Dr Abdurrahman Yurtaslan Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Ankara

²Dr Abdurrahman Yurtaslan Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Hematoloji Kliniği, Ankara

Allojeneik kök hücre nakli yapılan hastalarda hepatit B reaktivasyonu riski yüksektir. Bu nedenle HBs Ag pozitif hastalara antiviral profilaksi uygulanmaktadır. Yakın zamanda yapılan çalışmalarda geçirilmiş hepatit B enfeksiyonu veya aşı ile kazanılmış bağışıklığın kök hücre nakli ile donörden alıcıya iletildiği gösterilmiştir. Bu çalışmada anti HBS pozitif vericiden kök hücre nakli yapıldıktan sonra seroklirens gelişen, HBs Ag pozitif, bir olgu sunuldu.

OLGU: Akut miyeloid lösemi nedeniyle kemik iliği nakli planlanan 36 yaşındaki erkek hasta, yapılan tetkiklerde HBs Ag pozitif bulunması üzerine polikliniğimize başvurdu. Hasta, primer hastalığı

açısından remisyondaydı. Yapılan tetkiklerde Anti HbC IgG pozitif, Anti HBs negatif, HBe Ag negatif, Anti HBe pozitif, Anti HDV negatif, HBV DNA 7x103 kopya/mL AST: 66 U/L, ALT 43 U/L idi. Hastaya entekavir 0.5 mg mg/gün profilaksisi başlandı. Tedavinin 1. ayında bakılan HBV DNAsı negatif olan hastaya tam uyumlu erkek kardeşinden kök hücre nakli yapıldı. Donörün tetkiklerinde HBs Ag negatif, Anti HBs: 665 IU/mL, Anti HbC IgG pozitif idi. Hastaya immuno supresif olarak başlanan siklosporin 2 ay 6mg/kg aldıktan sonra doz azaltılarak 4 ayda kesildi. Tedavinin 3. ayında (transplantasyonun 2. ayı) yapılan tetkiklerde HBs Ag pozitif, Anti HBs: 52 IU/mL, 5. ve 8. aylarında HBs Ag negatif, Anti HBs> 1000 IU/mL olarak tespit edildi. Hasta transplantasyonun 13. ayında kontrole geldiğinde entekavir tedavisini 6. aydan sonra almadığı öğrenildi. Hastanın HBs Agi negatif, Anti HBs düzeyi 174 IU/mL, HBV DNAsı negatif bulundu.

TARTIŞMA: Kronik hepatit B hastalarında, anti HBs pozitif donörden yapılan allojeneik kök hücre nakli sonrası, HBs Ag kaybı ve antiHBs pozitifliği geliştiğini bildiren çalışmalar bulunmaktadır. Bu durumun donörün humoral ve hücresele immünitesinin alıcıya nakli ile olduğu düşünülmektedir. Allojeneik kök hücre nakli hepatit B hastaları için reaktivasyon açısından riskli bir durumken, donörün anti HBs pozitif seçilmesi veya mümkünse nakil öncesinde aşılmasının hastada hepatit B klirensine yardımcı olabileceğini düşünmekteyiz.

PS-72

Akut Apendisit Taklit Eden Abdominal Aktinomikoz Olgusu

Nesibe Korkmaz, Aslı Haykır Solay, Emin Ediz Tütüncü, Gönül Çiçek Şentürk, Semanur Karagülle, İrfan Şencan

Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim Araştırması Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Ankara

GİRİŞ-AMAÇ: Aktinomikoz, apse formasyonu, doku fibrozu ve drene olan sinüs enfeksiyonu ile karakterize hastalık tablosu yapar. Etken sıklıkla *Actinomyces israelii*'dir. Aktinomikoz enfeksiyonları sıklıkla servikofasiyal, torasik, abdominopelvik ve santral sinir sistemini tutar. Abdominal aktinomikoz, tüm vakaların % 20' sini oluşturmaktadır ve operasyon öncesi tanı konulması zordur. Doğru

tanı genellikle histolojik inceleme ile elde edilir ve genellikle cerrahi rezeksiyon gerektirir. Bu vaka sunumunda akut apandisit taklit eden abdominal aktinomikoz olgusu ele alınmıştır.

OLGU: Yirmi sekiz yaşında kadın hasta 3 gündür devam eden sağ alt kadranda ağrısı, ateş, kusma şikayetleri ile hastanemize acil servisine başvurdu. Fizik muayenesinde vücut sıcaklığı 37.6 °C, sağ alt kadranda hassasiyet ve rebound bulgusu pozitif olarak değerlendirildi. Beyaz küre sayısı 14800 µ/L ve diğer laboratuvar değerleri normal sınırlarda olarak belirlendi. Hastaya yapılan sağ alt kadranda yüzeysel doku USG'de 55x37 mm boyutlarında hipoekoik-heterojen alan izlenmesi üzerine plastrone apandisit düşünüldü ve alt karın bilgisayarlı tomografi (BT) çekildi. BT' de "mesane süperior kesimde barsaklar arasındaki yağ planlarında üç cm çapında, etrafındaki yağ planları kirli, kontrast tutulumu olan kitle imajı görüldüğü ve apsenden ayırt edilemediği" şeklinde raporlandı. Hasta klinik ve laboratuvar bulguları ile değerlendirilerek akut apandisit düşünüldü ve laparotomi yapıldı. Cerrahi esnasında apendiks normal olduğu, BT'de tariflenen bölgede yaklaşık 3x3 cm'lik kitle görüldüğü ve cerrahi rezeksiyon yapıldığı doktorundan öğrenildi. Cerrahiden sonra karın ağrısı şikayeti geçmeyen hastanın, patolojik incelemesinde invaziv aktinomikoz granülleri, süpüratif inflamasyon gösteren fibroadipoz doku ve normal apendiks olarak rapor edilmesi üzerine hasta kliniğimize danışıldı. Hastaya sulbaktam- ampicilin 4x2 gr bir hafta intravenöz verildikten sonra oral amoksisilin klavulonik asit 2x1 gr ile taburcu edildi.

SONUÇ: Abdominal aktinomikoz, nonspesifik semptomları olan ve ateş, ele gelen kitle, lökositoz kliniği olanlarda akılda tutulması gereken bir klinik tablodur. Chron hastalığı, ülseratif kolit, divertikülit, neoplazmlar, intestinal tüberküloz ve apandisit ile ayırıcı tanısı yapılmalıdır. Aktinomikoz enfeksiyonlarından şüphelenildiği zaman BT eşliğinde aspirasyon ve biopsi uygun bir yaklaşımdır. Cerrahi, nekrotik dokuları debride etmek ve devam eden sinüs traktını ortadan kaldırarak tedaviye yardımcı olmakla birlikte kesin tanı için de oldukça önemlidir. Kesin tanı histopatolojik incelemede spesifik olan sülfür granüllerinin görülmesi ile konulmaktadır. Sonuç olarak, abdominal kitle ile birlikte konstitüsyonel ya da nonspesifik abdominal semptomları olanlarda aktinomikoz enfeksiyonu açısından şüphle ile yaklaşılmalıdır.

PS-73

Sağlık Çalışanlarının Grip Aşısına İlgisi

Yunus Gürbüz, Ganime Sevinç, Asiye Tekin, Emin Ediz Tütüncü, Esengül Şendağ, Aysun Acun, Belgin Balcı Kantar, Gönül Çiçek Şentürk, İrfan Şencan

Sağlık Bakanlığı Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Kontrol Komitesi, Ankara

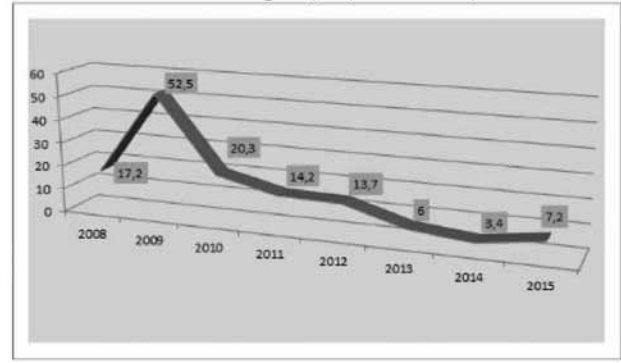
AMAÇ: Sağlık çalışanlarının hem kendi sağlıkları hem de sağlık hizmeti verdikleri kişilere hastalığı bulaştırmamaları için grip aşısı olmaları büyük önem taşımaktadır. Ancak tüm dünyada olduğu gibi ülkemizde de sağlık çalışanlarının grip aşısına ilgisi bazı dönemlerde artsa da, genelde düşüktür. Bu çalışma Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim Araştırma Hastanesinde 2008-2015 yılları arasında sağlık çalışanlarının grip aşısıyla aşılanma oranları ve 2009 influenza salgınıyla ilişkisi değerlendirilmiştir.

MATERYAL-METOD: Her yıl influenza sezonu başlamadan önce Sağlık Bakanlığınca taşra teşkilatları aracılığıyla bakanlığa bağlı hastanelere grip aşısı temin edilmektedir. 2008 yılından itibaren ihtiyaç duyduğumuz miktarda grip aşısı temin edilerek, tüm sağlık çalışanlarına gönüllülük esasına dayalı olarak aşı uygulanmaktadır. Aşı 2008-2013 yılları arasında Enfeksiyon Kontrol Komitesi odasında enfeksiyon kontrol hemşirelerince, 2014 yılından sonra Kuduz ve Aşı Biriminde aşı hemşiresi tarafından uygulanmıştır.

BULGULAR: Tabloda yıllara göre hastanede çalışan personel sayısı, grip aşısı olan personel sayısı ve aşılanma oranları verilmiştir.

SONUÇ: 2009 yılında yaşanan H1N1 influenza salgını nedeniyle en üst noktaya (% 52.5) çıkan grip aşısıyla aşılanma oranı daha sonraki yıllarda giderek azalmış ve 2014 yılında %3,4'lük bir oranla en düşük seviyesine ulaşmıştır. 2015 yılında H1N1 vakalarının artması nedeniyle aşı talebi artış göstermiştir.

Grafik 1. Yıllara Göre Sağlık Çalışanlarının Aşılanma Durumu (%)



Tablo 1. 2008-2013 Yılları Arasında Çalışan Personel ve Yapılan Aşı Sayısı

Yıl	Çalışan personel sayısı	Yapılan aşı sayısı
2008	2904	500
2009	2935	1540
2010	2950	600
2011	3160	450
2012	3310	454
2013	3505	212
2014	3925	132
2015	3465	250

PS-74

Testiste Kist Hidatik: Olgu Sunumu

Aynur Aynioğlu¹, Arif Kalkanlı², Çetin Karagülle³, Elif Sargın Altunok⁴

¹Zonguldak Atatürk Devlet Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Bölümü

²Zonguldak Atatürk Devlet Hastanesi, Üroloji Bölümü

³Zonguldak Atatürk Devlet Hastanesi, Patoloji Bölümü

⁴Bitlis Devlet Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Bölümü

AMAÇ: Kistik hidatik; köpeklerin ince bağırsaklarına yerleşen Echinococcus granulosus'un larva formu hidatik kistin, başta ruminantlar olmak üzere, çoğu hayvan türünde ve insanda neden olduğu zoonoz bir enfeksiyondur. Echinococcus granulosus ile enfekte köpekler, dışkı ile yumurtaları dışarı atmaktadır. İnsan, bu yumurtaları ya bulaşık gıdalar ile ya da enfekte köpek ile yakın temas sonucu olarak enfeksiyona yakalanmaktadır. Ağız yolu ile alınan yumurtadan bağırsakta açığa çıkan onkosfer, barsak duvarını delip kan yolu ile tüm vücuda dağılmakta, uygun yerleşim yeri bulunduğu tüm organ ve dokularda

hidatik kist oluşturmaktadır. En sık karaciğer ve akciğer tutulmakla beraber tüm organlarda görülebilmektedir. Literatüre bakıldığında hastalığın endemik görüldüğü bölgelerde bile testiste yerleşim çok nadirdir. Bu yazıda başlangıçta malign testis tümörü olarak düşünülen ancak testiste lokalize kist hidatik olduğu saptananan olgu irdelenmiştir.

OLGU: 69 yaşında erkek hasta yaklaşık 2 yıldır sol testiste ağrısız sertlik şikayeti ile üroloji polikliniğine başvurdu. Öyküsünde başka bir yakınması olmayan hastanın yapılan muayenesinde sol testis sert, ancak hassasiyet yoktu. Bunun dışında diğer sistem muayeneleri normal idi. Başlangıç laboratuvar tetkiklerinde hemogram ve biyokimyasal tetkiklerinin herhangi bir patoloji saptanmadı. Testis tümörü ön tanısı ile yapılan görüntüleme yöntemlerinden skrotal usg'de sol testis parankimi heterojen olup solid kistik kitle, ön planda malignite olarak değerlendirildi. Bunun dışında akciğer grafisi, toraks ve batin tomografileri normal olarak değerlendirildi. Hasta testis tümörü ön tanısı ile sol inguinal orşiektomi ameliyatı yapıldı. Postoperatif dönemde herhangi bir patoloji gelişmeyen hasta taburcu edildi. Taburculuk sonrası patoloji raporu sol testiste yaklaşık 5.5 cm boyutunda kist hidatik ile uyumlu lezyon olarak değerlendirildi. Başlangıçta kist hidatik düşünülmediğinden Echinococcus granulosus'a karşı IgG araştırıldığı indirekt hemaglutinasyon (İHA) ve ELİSA testleri çalışılmamıştı. Ancak operasyon sonrası poliklinik kontrolünde yapılan testlerde ekinokok İHA testi pozitif, ekinokok IgM ve IgG ise negatif olarak saptandı. Sol orşiektomi operasyonu yapılan olgumuza cerrahi tedavinin yeterli olduğunu düşünerek antiparaziter tedavi başlanılmamıştır.

SONUÇ: Olgumuz sol testiste iki yıldır farkedilen sertlik ve ileri yaş nedeni ile testis tümörü ön tanısı ile opere edilmiştir. Ancak patoloji sonucu kist hidatik olarak yorumlanmıştır. Literatürde ender görülen testiküler kist hidatik vakalarının çoğunluğu ön tanıda testis tümörü olarak düşünülmektedir. Bu nedenle testiste kist hidatik nadir yerleşime sahip olsada testiküler kitlelerin ayırıcı tanısında akla gelmesi gerektiğini düşünmekteyiz. Olgumuz literatürde ender olarak rastlanması nedeni ile sunulmaya değer bulunmuştur.

Resim 1:



Sol testis makroskopik görünümü

PS-75

Kırım Kongo Kanamalı Ateşi ile Karışan Enfeksiyöz Mononükleoz Olgusu

Hatice Köse¹, Fatih Temoçin¹, Tuğba Sarı², Necla Tülek³

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

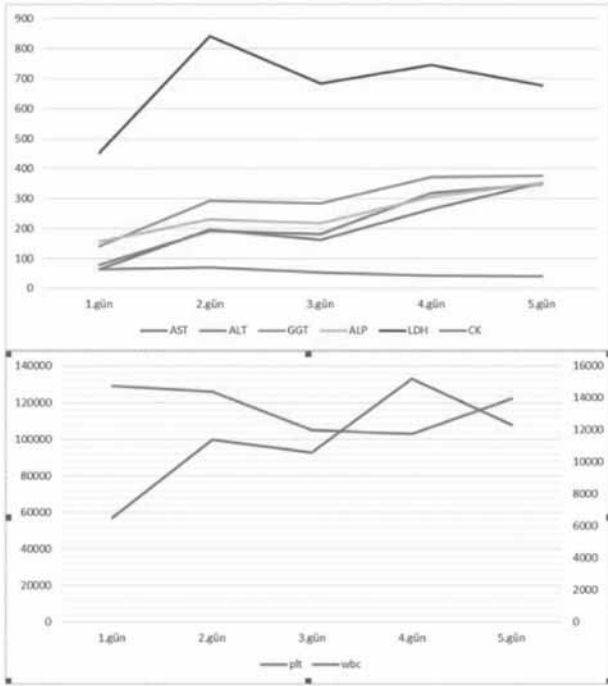
²Buldan Göğüs Hastalıkları Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Denizli

³Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Ankara

Kırım Kongo Kanamalı Ateşi (KKKA) Yozgat ili ve çevresinde endemik olarak görülmektedir. KKKA semptomları arasında ateş, terleme, kırgınlık, halsizlik, iştahsızlık, yaygın kas ve eklem ağrıları yer almaktadır. Enfeksiyöz mononükleoz semptomları da benzer şekilde nonspesifiktir. Burada; başlangıçta KKKA tanısıyla takip edilen enfeksiyöz mononükleoz olgusu sunulmuştur. 32 yaşında, hastanemizde laborant olarak çalışan erkek hasta, ateş, karın ağrısı ve yaygın kas ağrısı şikayetiyle polikliniğimize başvurdu. Hastanın şikayetlerinin 3 gün önce halsizlik, baş ağrısı ve kas ağrısı ile başladığı öğrenildi. Kene teması öyküsü yoktu. Fizik muayenede; bilinç açık, oryante ve koopere, ateş 38 °C, kan basıncı 110/60mmHg, kalp atım hızı 95/dk, batin muayenesinde sağ alt kadranda hassasiyet saptandı. Tetkiklerinde aspartat amino transferaz: 64 U/L, alanin amino transferaz: 78U/L,

alkalen fosfataz:156 U/L ve gama glutamil transferaz: 141 U/L idi (Şekil 1). Hepatit serolojileri ve brusella tüp aglütinasyon testleri negatif olarak saptandı.. Abdomen ultrasonografisinde hepatosplenomegali saptandı. Diğer laboratuvar bulguları normaldi. Nozokomiyal KKKA düşünülerek istenen KKKA IgM, and real time polimeraz zincir reaksiyonu (RT-PCR) testleri negatif olarak saptandı. Klinik ve laboratuvar bulguları göz önüne alınarak Epstein Barr virüs (EBV) için istenen Anti-Viral Kapsid antijen (VCA) IgM 141.23 mIU/mL (Normal <8 mIU/mL) olarak saptanması üzerine enfeksiyöz mononükleoz tanısı konuldu. Semptomatik tedavi verildi. 13 gün sonra laboratuvar bulguları düzelen hasta taburcu edildi. EBV sıklıkla adölesan ve genç erişkinlerde yüksek ateş, boğaz ağrısı, lenfadenopati ve periferik kanda atipik lenfomonositoz, serum aminotranferazlarda ılımlı yükseklikler ve hepatosplenomegali ile karakterli enfeksiyöz mononükleoz tablosuna neden olur. Olgumuzda klinik bulgular ve EBV VCA IgM pozitif saptanması ile akut EBV enfeksiyonu düşünülmüştür. Kırım Kongo Kanamalı Ateşi ve Enfeksiyöz mononükleoz semptomları açısından birbirine benzerdir ve ayırıcı tanıda her iki hastalık göz önünde bulundurulmalıdır.

Şekil 1- Hastanın takibi boyunca kaydedilen laboratuvar bulguları



PS-76

Selülit Üzerinde Gelişen Bir Ektima Gangrenozum Vakası

Dilek Bulut, Yunus Gürbüz, Gönül Çiçek Şentürk, Emin Ediz Tütüncü, Müzeyyen Tuğçe Benli, İrfan Şencan

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

GİRİŞ-AMAÇ: Ektima gangrenozum *Pseudomonas aeruginosa*'nın neden olduğu, çoğu zaman sepsis sonrası oluşan cildin hemorajik nekrozudur. Hematojen yayılımla veya cildin primer etkilenmesiyle oluşur. En önemli risk faktörü malignansi ve nütropenidir. Altta yatan ek hastalıkların olması, hastanede yatış, viral enfeksiyon geçirmiş olmak, uzun süreli ve geniş spektrumlu antibiyotik kullanım öyküsü diğer risk faktörleri arasındadır. Ancak nadir de olsa tamamen sağlıklı bireylerde ve ayakta başvuran hastalarda bildirilmiş vakalar vardır. Bizim olgumuz evden gelen ve ek hastalıkları olan bir hastaydı. Selülit üzerinde gelişen nekrotik lezyondan kültür çalışıldı ve *Pseudomonas aeruginosa* üredi. Bunun üzerine ektima gangrenozum tanısı konuldu. İmmun sistemi etkileyen ek hastalıkların olması durumunda lezyonun erken dönemde tanınması ve uygun antimikrobiyal tedavinin başlanmakta gecikmemesine vurgu yapılmak istendi.

OLGU: 82 yaşında bayan hasta. Bilinen KOAH, astım, KKY, AF tanıları mevcut. Dört gün önce sağ tibia ön yüzde başlayan kızarıklık, ısı artışı şikayetiyle acile başvurdu. Evde ateş tariflemiyor. Son 1 ayda hastanede yatış ve antibiyotik kullanım öyküsü yok. Hasta selülit tanısıyla enfeksiyon hastalıkları servisine yatırıldı. Fizik muayenesinde genel durumu iyi, sağ ayak sırtından başlayıp tibia ön yüze yayılan diz altında sonlanan ısı artışı, kızarıklık ve hassasiyet mevcuttu. Medial malleol üst sınırından başlayan, 5x5 cm'lik siyah renkte, nekrotik, bülloz lezyon mevcuttu. Hastanın yara ve kan kültürleri alındıktan sonra ampicilin+sulbaktam 4x2 gr iv tedavisi başlandı. Yara kültüründe *Pseudomonas aeruginosa* üremesi, lezyonun görünümünün ektima gangrenozum ile uyumlu olması nedeniyle *Pseudomonas*'a bağlı yumuşak doku enfeksiyonu olarak değerlendirildi. Kültür ve antibiyogram sonucuna göre sulbaktam ampicilin tedavisi kesildi, imipenem 4x500 mg başlandı. Hastanın takiplerinde ateşi olmadı. Kan kültürlerinde üreme olmadı. İmipenem tedavisi 11

güne tamalandı. Selülit tablosunun gerilemesi üzerine ayaktan ciprofloksasin ile toplam tedavinin 3 haftaya tamamlanması planlanarak hasta taburcu edildi. Hasta poliklinik kontrolüne çağrıldı, ancak gelmedi. Sonuç: Ektima gangrenozum sadece malignitesi olan hastalarda ve nötropenik hastalarda değil, immun sistemi etkileyen diğer kronik hastalıklarda da akılda tutulmalıdır. Klasik lezyonun varlığında şüphelenilerek uygun mikrobiyolojik ve patolojik tanı yöntemleri ile erken dönemde etkene yönelik tedavi başlanmalıdır. Zira mortalitesi hastanın immunsupresyonu da göz önüne alındığında yüksek olabilmektedir.

11 gün imipenem sonrası lezyonun görünümü



Tedavi başlamadan önce lezyonun görünümü



PS-77

Asemptomatik Tatarcık Humması Olguları

Necla Tülek¹, Dilek Yağcı Çağlayık², Dilek Menemenlioğlu², Çiğdem Moroğlu Demircan¹, Fatma Şebnem Erdiç¹, Selçuk Kılıç²

¹Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji

²Türkiye Halk Sağlığı Kurumu, Ulusal Viroloji Referans Laboratuvarı

GİRİŞ: Tatarcık humması (Sandfly fever) artropod aracılı bir infeksiyon hastalığıdır. Tatarcık humması virüsleri, Bunyaviridae ailesinden Phlebovirus cinsi içinde yer alırlar. Etken virüslerin Sicilya (SFSV), Kıbrıs (SFCV), Napoli (SFNV), Toscana (TOSV) olmak üzere farklı serotipleri mevcuttur. İnsanlara phlebotomine olarak adlandırılan kum sineklerinin ısırması ile bulaşılır. Hastalık da bu kum sineklerinin aktif olduğu yaz aylarında görülür, genellikle üç gün süren ateş, baş ağrısı, halsizlik, kas ağrıları, fotofobi ile seyrederek kendini sınırlar. Toscana virüsü aseptik menenjit ve meningoensefalit olgularına neden olabilir. Ankara'nın bazı bölgelerinde özellikle Mamak ve çevresinde 2007-2008 yıllarında bir epidemi tespit edilmiştir. İlk epidemiden sonra her yaz sporadik olarak tatarcık humması olguları görülmeye devam etmektedir. Bu çalışmada tatarcık humması virüslerine bağlı asemptomatik olguların varlığı araştırılmıştır.

YÖNTEM: Çalışmaya tatarcık humması olgularının tespit edildiği, epideminin ilk başladığı semt olan Ankara'nın Mamak bölgesinde ikamet eden ve tarama testleri için polikliniğimize başvuran hastalar dahil edilmiştir. Çalışma 2014 Ağustos-Eylül aylarında yapılmıştır. Daha önce veya halen akut ateşli bir hastalık geçirme öyküsü olan veya otoimmün hastalığı olan kişiler çalışma dışı bırakılmıştır. Hasta onayları alındıktan sonra diğer testler için alınan kan örneklerinden serum örnekleri alınmış ve Ulusal Viroloji Referans Laboratuvarına gönderilmiştir. Sandfly virüslerine (SFSC, SFCV, SFNV, TOSV) karşı IgG ve IgM antikorları ticari mozaik immunofloresan test (Euroimmun, Almanya) ile araştırılmıştır. Sonuçlar yaş grubuna göre analiz edilmiştir.

BULGULAR: Otuz yedisi kadın, 38'i erkek olmak üzere toplam 75 hasta (yaş ortalaması 44,8 yıl) çalışmaya dahil edildi. Sandfly virüs IgG pozitifliği 20-39 yaş

aralığında (28 kişi) %14; 40-59 yaş aralığında (24 kişi) %20; 60 yaş ve üstündekilerde (18 kişi); %50 olarak bulundu. Yirmi yaştan küçük üç hastada pozitiflik tespit edilmedi. Hiçbir hastada IgM pozitifliği saptanmadı.

TARTIŞMA ve SONUÇ: Sandfly virüsü infeksiyonlarında asemptomatik infeksiyon sıklığı düşünüldüğünden fazla olabilir. Sandfly fever IgG antikorlarının yaşla birlikte arttığı saptanmıştır. Hastalığın geçişini önlemek için sürekli kontrol önlemlerine gerek olduğu düşünülmektedir.

PS-78

İskemik Serebrovasküler Hastalık Görünümünde Başvuran Bir Hastada Saptanan Nörosifiliz ve HIV Birlikteliği

Çiğdem Moroğlu, İsmail Türköz, Pınar Çakmak, Funda Şimşek, Arzu Kantürk, Mustafa Taner Yıldırım

Okmeydanı Eğitim ve Araştırma Hastanesi

AMAÇ: Nörosifiliz, bir spiroket olan *Treponema pallidum*'un sebep olduğu sifilizin klinik bir formudur. Bu çalışmada, iskemik SVO tablosu ile prezente olup, laboratuvar incelemelerinde HIV infeksiyonu saptanan ve nörosifiliz tanısı alan bir olgu sunulmuştur.

OLGU: 65 yaşında erkek hasta, Haziran 2015 tarihinde kliniğimize 4-5 ay önce başlayan baş dönmesi, bulanık görme ve yürümede dengesizlik şikayetleriyle başvurdu. 3 ay önce bu yakınmalarla dış merkeze başvuran hastaya kraniyel MR çekilmiş, iskemik SVO ile uyumlu bulgular saptanmış ve hasta nöroloji kliniğine yatırılmış. Yapılan tetkiklerinde TPHA: 1/320 saptanması üzerine hasta enfeksiyon hastalıkları polikliniğine başvurması önerilerek taburcu edilmiş. Tarafımıza başvuran hasta kliniğimize nörosifiliz ön tanısıyla yatırıldı. Hastanın öz geçmişinde bilinen DM dışında ek kronik hastalığı yoktu. Fizik muayenesinde; vücut ısısı:36°C, nabız:80/dk, kan basıncı:130/85 mmHg idi. Pupiller anizokorokti ve yürümede ataksi mevcuttu. Yapılan tetkiklerinde WBC:5010 10³/uL, lenfosit sayısı:1860 10³/uL, Hb:15,4 g/dL, sedim:29 mm/h, crp:3,2 mg/L idi. Diğer laboratuvar tetkiklerinde; HBsAg (-), anti HBs (+), anti HCV (-), anti HIV (+), brucella serolojisi (-) saptandı. Bunun üzerine hastadan C4 sayısı ve HIV

RNA çalışılması için serum örneği gönderildi. Hastaya lomber ponksiyon yapıldı. BOS hücre sayımında 2480 mm³ eritrosit, 4 mm³ lökosit saptandı, BOS biyokimyasında; glikoz:87 mg/dL (eş zamanlı kan glikozu:109), LDH:26 U/L, protein: 92,6 mg/dL idi. BOS gram boyamada lökosit ve mikroorganizma görülmedi, kültürde üreme olmadı. BOS örneğinden çalışılan VDRL (-), TPHA: 1/320 (+), FTA-ABS Ig M (-), IgG (+) saptandı. Serum örneğinden çalışılan VDRL-RPR negatif, TPHA:1/320 pozitif. Hastaya 6x4 milyon ünite kristalize penisilin G tedavisi başlandı. Hastaya kraniyel MR ve MR anjiyografi çekildi. Nöroloji kliniğince, bulgular nörosifiliz lehine değerlendirildi. Bu süreçte hastanın CD4:525 mm³, HIV RNA:176000 kopya/ml olarak sonuçlandı. Hastaya stribild tedavisi başlandı. Kristalize penisilin G tedavisi 20 güne tamamlandıktan sonra taburcu edildi. Taburcu olduktan 6 ay sonra benzer şikayetlerle tekrar polikliniğimize başvuran hastaya kontrol LP yapıldı. BOS gram boyamada lökosit ve mikroorganizma görülmedi, BOS hücre sayımında 1 mm³ lökosit, 1 mm³ eritrosit görüldü, BOS biyokimyasında glikoz:99 mg/dL (eş zamanlı kan şekeri:259), protein:65 mg/dL saptandı. Serum VDRL-RPR negatif, TPHA:1/160 pozitif; BOS VDRL ve TPHA negatif, FTA-ABS zayıf pozitif (1/10) saptandı. Hastada nüks nörosifiliz düşünülmeydi, poliklinik kontrolü önerilerek taburcu edildi.

TARTIŞMA- SONUÇ: Nörosifiliz, çeşitli semptom ve bulgularla seyreden birbirinden farklı birçok klinik tablo ile karşımıza çıkabilmektedir. Bu nedenle çok sayıda psikiyatrik ve nörolojik hastalığın ayırıcı tanısında düşünülmelidir. Özellikle HIV ile infekte hastalarda daha sık görüldüğünden, bu durum tespit edildiğinde HIV infeksiyonu da araştırılmalıdır.

PS-79

Orf Hastalığı: Batman'dan Üç Olgu Bildirimi

Yeşim Uygun Kızmaz¹, Derya Yayla²

¹Batman Bölge Devlet Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Batman
²Batman Bölge Devlet Hastanesi, Dermatoloji Kliniği, Batman

AMAÇ: Orf(ektima kontagiyozum)kendi kendini sınırlayan zoonotik bir cilt hastalığıdır.Etken poxviridae ailesinin parapoxvirus cinsinden bir DNA virüsüdür.

Koyun ve keçiler doğal konaktır.Bulaş,enfekte hayvan veya yaralı deri bölgeleri ile direkt temas yoluyla yada dolaylı nesnelere bulaşır.Lezyonlar genellikle parmak veya elde görülür.Burada küçükbaş hayvan ve çiğ et temas öyküsü olan üç olgunun sunulması amaçlanmıştır.

OLGU: Olgu 1-38 yaşında bayan hasta 3 hafta önce et doğrarken elini bıçak kesmesi sonrası sol el baş parmak ve işaret parmağı arasında gelişen yara nedeni ile başvurdu.Fizik muayenede sol el baş parmak ve işaret parmağı arasında 2x1,5 cm boyutlu ortasında ülser papül ve etrafında eritemli,ödemli ve hassas hemorajik bül mevcuttu(Resim 1).Lezyonun Gram boyamasında her sahada bir-iki PNL görüldü, bakteri görülmedi.Kültürde üreme olmadı. Klinik bulgular ve çiğ etle temas öyküsü nedeniyle orf tanısı konuldu.Sekonder bakteriyel enfeksiyona karşı oral amoksisilin / klavulonat(AMC)tedavisi verildi.Üç hafta sonra lezyonun tamamen gerilediği görüldü (Resim 2).Olgu 2- 20 yaşında çobanlık yapan erkek hasta, iki hafta önce her iki elini koyun ısırması sonrası gelişen ağrılı şişlik nedeni ile önce plastik cerrahi polikliniğine başvurmuş.Abse drenajı yapılarak oral AMC ve topikal antibiyotik tedavisi başlanmış.Hasta kontrol amaçlı polikliniğimize başvurdu.Fizik muayenesinde sol el baş parmak proksimalde ortası hemorajik 1 cm.lik insizyon etrafında beyaz halka ve eritemli nodül, sağ el işaret parmak proksimalinde 0,5cm.lik insizyon ve diğeriyle aynı karakterde lezyonu vardı.Abse kültüründe üreme olmadı. Klinik bulgular ve öyküye dayanılarak orf tanısı konuldu.Başlanmış olan oral ve topikal antibiyotik tedavisine devam etmesi önerilen hastanın lezyonları dört hafta içinde tamamen iyileşti. Olgu 3- 50 yaşında kasaplık yapan erkek hastaya, 2 hafta önce sol el üçüncü parmakta ağrılı şişlik gelişmesi sonrası başvurduğu merkezce oral AMC tedavisi verilmiş ve aynı elin ikinci parmağında da benzer lezyon gelişmesi üzerine hasta polikliniğimize başvurdu.Fizik muayenesinde sol el üçüncü parmak proksimalden başlayıp distale uzanan,2,5x1,5 cm ortası ülser ve hemorajik, etrafı nekrotik, ödemli ve beyaz halka ile çevrili akıntılı lezyon ile yine aynı elin ikinci parmağında 0,5x1 cmlik ortası beyaz ve çevresi eritemli papül mevcuttu.Yapılan Gram boyamada her sahada iki-üç PNL görüldü, bakteri görülmedi. Kültürde üreme olmadı.Anamnez ve klinik bulgulara dayanılarak orf tanısı konuldu.Lezyonda sekonder bakteriyel enfeksiyon geliştiği düşünülerek, oral AMC tedavisi bir haftaya tamamlandı.Lezyonların dört haftada sekelsiz düzeldiği gözlemlendi.

SONUÇ: Koyun ve keçi ile temas sonrası cilt lezyonu gelişenlerde orf hastalığı düşünülmelidir. Kendini sınırlayan bir hastalık olduğu için immün-kompetan konakta özel bir tedaviye gerek yoktur. Sekonder bakteriyel enfeksiyon gelişirse antibiyotik kullanılması gerekmektedir.

Resim 1.



Resim 2.



PS-80**Bingöl Devlet Hastanesi'nde Yatan Hastalardan Alınan İdrar Örneklerinden İzole Edilen Mikroorganizmaların Dağılımı**Fatma Nur Özdoğan¹, Yakup Gürkan², Jale Altıntaş¹¹Bingöl Devlet Hastanesi, Enfeksiyon hastalıkları kliniği²Bingöl Devlet Hastanesi, Mikrobiyoloji Laboratuvarı

GİRİŞ: Üriner sistem enfeksiyonları, hastanede yatan hastalarda sık görülmeleri nedeniyle önem taşımaktadır. Üreyen mikroorganizmanın sıklığının ve antibiyotik direnç durumunun bilinmesi, bu enfeksiyonların ampirik tedavi seçiminde yardımcı olacaktır. Bu çalışmada yoğun bakım ünitesi ve diğer kliniklerde yatarak tedavi gören hastalardan alınan idrar kültürlerinde üreyen mikroorganizmaların dağılımlarını ve direnç durumunu saptamak hedeflendi.

MATERYAL-METOD: 1 Ocak 2015- 31 Aralık 2015 tarihleri arasında hastanemizde yatan hastaların idrar örneklerinden izole edilen mikroorganizmaların dağılımları ve antibiyotik duyarlılıkları retrospektif olarak değerlendirildi. Gönderilen örneklerden 10µl idrar örneği kanlı agar ve eosin-methylene-blue (EMB) agar besiyerlerine ekildi. Etüvde 24-48 saat 35°C'de inkübe edildi. 100.000 CFU/ml ve üzerinde mikroorganizma üreyen kültürlerdeki mikroorganizmalar tanımlandı. Antibiyotiklere in-vitro duyarlılık, disk diffüzyon yöntemi ile CLSI standartlarına göre saptandı.

SONUÇLAR: Toplam 2133 idrar örneği çalışmaya dahil edildi. %14.5 (n:310) idrar örneğinde üreme tespit edildi. Etken dağılım oranı Tablo 1'de görülmektedir.

TARTIŞMA: Üriner sistem enfeksiyonlarında en sık görülen etken halen Escherichia coli 'dir. Hastanede özellikle yoğun bakım ünitelerinde yatan hastalarda yatış süresinin uzaması ve uzun süreli antibiyotik kullanımı, kandida kolonizasyon ve enfeksiyon insidansında artışa neden olmaktadır. Bölgesel direnç oranlarını belirlemek ampirik tedavi seçimi ve antibiyotik direnç gelişimini azaltmak açısından önemlidir.

Mikroorganizmaların dağılımı

Etkenler	n	%
Escherichia coli	170	54.8
Candida non albicans	30	9.6
Candida albicans	28	9
Klebsiella pneumonia	24	7.7
Pseudomonas aeruginosa	19	6.1
Staphylococcus aureus	13	4.1
Koagülaz-negatif stafilokok	10	3.2
Enterococcus spp.	8	2.5
Proteus spp.	6	1.9
Alfa ve beta hemolitik streptokok	6	1.9
Morganella spp.	2	0.6

PS-81**Febril Nötropenli Hastalarda Direnç Gelişimi**Bahar Madran¹, Hanife Ebru Dönmez¹, Gizem Tokça¹, Azize Karahan², Süda Tekin², Şiran Keske¹, Sahure Köksal¹, Aykut Köroğlu¹, Önder Mehmet Ergönül²¹Amerikan Hastanesi²Koç Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi

GİRİŞ: Febril nötropeni; genellikle sitotoksik kemoterapiye sekonder olarak ortaya çıkan (%80), ateş ve nötropeni ile karakterize acil müdahale edilmesi gereken tıbbi bir süreçtir. Ateş vücut sıcaklığının bir kere 38.3°C' ye çıkması ya da en az bir saat süre ile 38°C'de kalması olarak, nötropeni ise nötrofil sayısının 500 hücre/ml' nin altında olması olarak tanımlanır(1,2). Amerikan Hastanesi'nde febril nötropenili hastalarda izole edilen mikroorganizma direncinin daha yüksek olduğunu kanıtlayıp antibiyotik yönetiminin önemine dikkat çekmek amaçlı febril nötropenisi olan ve olmayan hastaların kan kültüründe izole edilen K.pneumoniae ve E.coli mikroorganizmalarının direnç paternlerini karşılaştırdık.

AMAÇ : Amerikan Hastanesi'nde tedavi gören febril nötropenili hastaların kan kültürlerinde izole edilen K.pneumoniae ve E.coli direnç oranlarının febril nötropenisi olmayan hasta grubu ile karşılaştırmak.

YÖNTEM: 2015 yılında Amerikan Hastanesi'nde febril nötropenisi olmadan yatarak tedavi gören, kan kültüründe K.pneumoniae ve E.coli izole edilen tüm hastaların kültüründe antibiyogram çalışması yapıldı. Saptanan K.pneumoniae ve E.coli etkenlerinin kinolon ve karbepenem direnci hesaplandı. Aynı

zamanda kan kültüründe K.pneumoniae ve E.coli izole edilen febril nötropenili hastaların da kinolon ve karbepenem direnç oranları hesaplandı. Her iki hasta grubunda direnç oranları karşılaştırıldı.

BULGULAR : Araştırmaya 2015 yılında Amerikan Hastanesi'nde yatarak tedavi gören ve kan kültüründe K.pneumoniae ve E.coli saptanan tüm hastalar dahil edilmiştir. Yıl içinde incelenen 198 hastadan alınan kan kültürü incelendi ve 35 hastanın kan kültüründe E.coli, 12 hastanın kan kültüründe de K.pneumoniae izole edildi. Kan kültüründe K.pneumoniae izole edilen 12 hastanın 5'i febril nötropeni altında iken, kan kültüründe E.coli izole edilen 35 hastanın 8'i febril nötropeni altındadır.

SONUÇ : Kan kültüründe K.pneumoniae izole edilen febril nötropenili hasta grubunda kinolon direnci %40, karbepenem direnci %60 olarak saptanmıştır. Buna karşın febril nötropenisi olmayan hasta grubunda kinolon ve karbepenem direnci %0 olarak saptanmıştır. Kan kültüründe E.coli izole edilen febril nötropenili hasta grubunda kinolon direnci %75, olarak saptanmasına karşın febril nötropenisi olmayan hasta grubunda kinolon direnci %55 olarak saptanmıştır.

PS-82

Üst Solunum Yolu İnfeksiyonu Semptomları Olan Erişkin Hastalarda Viral Etkenlerin Araştırılması

Elif Mukime Sarıcaoğlu¹, Özlem Ulusan², Gülden Yılmaz¹, Ebru Us², Zeynep Ceren Kip Karahan², Alpay Azap¹

¹Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı, Ankara

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

GİRİŞ: Akut solunum yolu infeksiyonları tüm dünyada infeksiyon hastalıklarına bağlı mortalite ve morbiditenin en önemli nedenlerindedir. Hastalarda uygun antiviral kullanımının sağlanması ve gereksiz antibiyotik kullanımının önlenmesi açısından etiyolojik ajanın tesbit edilmesi önemlidir. Bu çalışmada üst solunum yolu infeksiyonu semptomlarına sahip hastalarda viral etiyolojik ajanların belirlenmesi amaçlanmıştır.

MATERYAL-METOD: Eylül 2015-Aralık 2015

tarihleri arasında hastanemize üst solunum yolu infeksiyonu şüphesi ile başvuran hastalardan merkez mikrobiyoloji laboratuvarına gönderilmiş 523 adet solunum yolu örneği retrospektif olarak değerlendirilmiştir. Erişkin hasta grubuna ait olan 222 örnek çalışmaya alınmıştır. Örnekler Multipleks Real Time PCR tanı kitleri (Fast-Tract Diagnostic Pathogens 21, Lüksemburg) ile çalışılmıştır. Bütün örneklerde İnfluenza A, İnfluenza H1N1, İnfluenza B, Coronavirus 229E, Coronavirus NL63, Coronavirus OC43, Coronavirus HKU1, Parainfluenza 1, Parainfluenza 2, Parainfluenza 3, Parainfluenza 4, Metapneumovirus A/B, Rhinovirus, RSV A/B, Adenovirus, Enterovirus, Parechovirus, Bocavirus ve Mycoplasma pneumoniae multipleks polimeraz zincir reaksiyon (PZR) yöntemi ile araştırılmıştır.

BULGULAR: Çalışmaya alınan toplam 222 adet örneğin 112 (%50,5)'si pozitif olarak bulunmuştur. Örneklerin alındığı hastaların 110 (%49,5)'u kadın olup yaş ortalaması 56 (18-94) olarak saptanmıştır. Örneklerin 35 (%15,8)'i ayaktan, 187 (%84,2)'si ise yatan hastalardan alınmıştır. Örneklerin 179 (%80,6)'u nazofarengeal aspirat, 25 (%11,3)'i nazofarengeal sürüntü, 17 (%7,7)'si trakeal aspirat ve 1 (%0,4)'i bronkoalveolar lavaj örneğidir. En sık saptanan 3 virüs; İnfluenza A 39 (%17,7), Rhinovirus 29 (%13) ve Coronavirus OC43 22 (%10) olarak bulunmuştur. İnfluenza A pozitif olan örneklerin 22 (%56,4) tanesi H1N1 pozitifdir. H1N1 pozitif olan 22 vakanın 20'si Aralık ayında görülmüştür. Örneklerin 19'unda 2, 1'inde 3, 1'inde ise 4 farklı virüs pozitifliği aynı anda saptanmıştır.

SONUÇ: Multipleks PZR yöntemi ile hızlı sonuç elde edilmesi hastaların tedavi yönetiminde oldukça faydalıdır. Solunum yolu viral paneli sonuçları değerlendirilerek uygun hastalarda erken dönemde antiviral kullanımı sağlanabilir ve gereksiz antibiyotik kullanımı önlenir.

PS-83

Enfeksiyon Hastalıkları Kliniğinde İzlenen Hastaların İdrar Kültürlerinde Üreyen Gram Negatif Etkenlerin Aminoglikozid Direncinin Araştırılması

Şükran Köse, Bengü Gireniz Tatar, İlker Ödemiş, İlkey Akbulut, Gülgün Akkoçlu

İzmir Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji

AMAÇ: Üriner sistem enfeksiyonları (ÜSE) tüm yaş gruplarında her iki cinsiyette de sık görülmektedir. Üriner sistem enfeksiyonlarında dirençli bakterilere karşı kullandığımız kinolonlara, dördüncü kuşak sefalosporinlere ve karbapenemlere de direnç gelişimi nedeniyle aminoglikozidler idrar yolu enfeksiyonlarında alternative tedavide tercih edilmektedir. Çalışmada İzmir Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi Enfeksiyon Hastalıkları kliniğinde yatan hastaların idrar kültürlerinden izole edilen suşlardaki aminoglikozid direncinin incelenmesi amaçlanmıştır.

YÖNTEM: İzmir Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi Enfeksiyon Hastalıkları kliniğinde Ocak 2013-Haziran 2015 tarihleri arasında izlenen hastaların idrar örneklerinden izole edilen suşlardaki amikasin ve gentamisin direnci incelenmiştir. Suşların identifikasyonu ve antibiyotik duyarlılıkları konvansiyonel yöntemler veya otomatize Vitek 2 (Biomerieux, Fransa) ile çalışılmıştır.

BULGULAR: Çalışmada ÜSE tanılı, yaşı 18 ve üzerinde olan hastaların üreme saptanan 208 idrar kültürü incelenmiştir. Yaş ortalaması 61 yıl olan olguların %55'i (114) kadındı. Başvuru yakınmaları sıklık sırasına göre ateş (%74), dizüri (%50), bilinç bulanıklığı (%18) idi. İdrar kültürlerinde en sık E.coli üremesi saptanmıştır. Üreyen etkenlerin dağılımı tablo-1'de, etkenlerin direnç oranları tablo-2'de belirtilmiştir.

SONUÇ: Bakterisidal etkinliklerinin bulunması, post antibiyotik etkilerinin olması ve beta-laktam antibiyotiklerle tedavide kombine kullanıldıklarında sinerjistik etkilerinin olması aminoglikozidlerin tedavide daha uzun süre kullanılacağını düşündürmektedir. Aminoglikozid direncinin diğer merkezlere göre daha sık saptanması uygunsuz antibiyotik kullanımının sonucu olarak değerlendirilmiştir. Akılcı antibiyotik kullanımının dirençli bakterilerle gelişen ÜSE'yi azaltacağı düşünülmektedir. Her merkezin kendi direnç profilini belirlemesinin uygun ve etkili tedavi açısından faydalı olacağı anlaşılmıştır.

Tablo 1: Kültürde üreyen mikroorganizmaların dağılımı

Etken	Sayı (N)	Yüzde (%)
Escherichia coli	117	57
Klebsiella pneumoniae	46	22
Pseudomonas aeruginosa	23	11
Proteus mirabilis	11	5
Stenotrophomonas maltophilia	5	2
Acinetobacter baumannii	3	1
Enterobacter cloacae	2	1
Morganella morganii	1	1

Tablo 2: Etkenlerin Aminoglikozid direnç oranları

Etken	Amikasin		Gentamisin	
	N	%	N	%
Escherichia coli	8	7	26	22
Klebsiella pneumoniae	3	6	13	28
Pseudomonas aeruginosa	5	21	8	34
Proteus mirabilis	0	0	1	10
Stenotrophomonas maltophilia	0	0	0	0
Acinetobacter baumannii	2	66	2	66
Enterobacter cloacae	0	0	0	0
Morganella morganii	0	0	0	0

PS-84

Nedeni Bilinmeyen Ateş İzleminde Tanı Koyulan HIV Ve EBV Enfeksiyonu Birlikteliği

Ayla Bektaş, Nurettin Erben, Merve Türkmen, İlhan Özgüneş, Ali Gümüş

Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Eskişehir

GİRİŞ-AMAÇ: Nedeni bilinmeyen ateş 3 haftadan uzun süre ateşin 38,3 ün üzerinde olması ve zorunlu testlerin yapılmasına rağmen hala kesin tanının konulamamış olması olarak tanımlanır. İnfeksiyonlar hala en sık nedeni bilinmeyen ateş sebebidir.

OLGU: 31 Yaşında ve bilinen 5 yıldır romatoid artrit tanısı olan erkek hasta sağ dizinde şişlik olması ve ateş nedeniyle Romatoloji polikliniğine başvuruyor. Hasta sedimentasyon ve CRP yüksekliği saptanması üzerine septik artrit akut alevlenme ön

tanısı ile Romatoloji servisine yatırılıyor. Romatoid artrit akut atağı için 3 gün 80 mg prednol tedavisi başlanıyor ve ardından tedrici olarak azaltılıyor. Bu sırada sağ dizde ısı artışı, kızarıklık ve çap farkı olması nedeniyle ampisilin-sulbaktam başlanıyor. Yatışının 2.gününde sağ dizinden yapılan artrosentez mayiisinde BK:68.000 ANS:62.000, gram boyamada yoğun PMNL ve kültüründe MSSA üremesi nedeniyle tarafımıza danışıldı. Tarafımızca ampisilin-sulbaktam flk 4x1 kesilerek sefazolin flk 2x1 gr tedavisi önerildi. Hastanın ateşinin devam etmesi, sağ dizde şişlik ve ısı artışının gerilememesi üzerine tekrar tarafımıza danışıldı. Sefazolin tedavisi vankomisin flk 2x1 gr olarak değiştirildi. Vankomisin altında ateş ve dizindeki şişlik şikayeti geriliyor. Tedavinin 10.gününde tekrar ateşi olması nedeniyle tarafımızca değerlendirilen hastaya piperasilin-tazobaktam flk 3x4,5 gr tedavisi eklenildi. Bu tedavi altında alınan artrosentez mayiisinde enfeksiyon parametrelerinin gerilediğinin görülmesi ile vankomisin tedavisi kesildi; ancak ateş yanıtı alınamayan hastaya tarafımızca immünyetmezlik şüphesi ile HIV testi gönderilmesi önerildi. HIV testi şüpheli pozitif gelen ve ateşi devam eden hasta ön planda nedeni bilinmeyen ateş düşünülerek servisimize devir alındı. Tedavisi piperasilin-tazobaktam flk 3x 4,5 gr ve siprofloksasin flk 2x200 mg olarak düzenlendi. Hastadan Western Blott doğrulama testi gönderildi. Kan, idrar ve boğaz kültüründe patojen üremesi saptanmadı. Brusella ve salmonella testleri negatif geldi. PPD testi anerjikti. Yatışının 4.gününde tüm vücudunda makülopapüler döküntüsü olması nedeniyle Dermatoloji bölümüne danışıldı, ön planda ilaç reaksiyonu düşünüldü. Hastanın antibiyoterapisi kesildi, prednol dozu artırıldı.Batın USG'de hepatosplenomegali izlendi. Viral markerlar çalışıldı. HSV ve CMV negatif geldi. EBV VCA Ig M (+), EBV VCA Ig G (+), EBV EA (+), EBNA Ig G (+) gelmesi üzerine hasta İnfeksiyöz Mononükleoz olarak kabul edildi. Hastanın Western Blott testi pozitif olarak sonuçlandı. Takibinde ateşi ve döküntüleri gerileyen hasta ayaktan izleme alındı.

SONUÇ: İmmünyesif tedavi alan hastalarda viral enfeksiyonlar da önemli bir sağlık sorunudur. İmmünyesif hastalarda nedeni bilinmeyen ateş araştırılmasında EBV enfeksiyonu da akılda tutulmalıdır.

PS-85

Anestezi Yoğun Bakım Ünitesinde En Sık Görülen Sağlık Bakımı İle İlişkili Enfeksiyonlar Ve Etkenlerinin 6 Yıllık İrdelenmesi

Gürsel Ersan¹, Işıl Köse², Çiler Zincircioğlu², Ülkü Şeyda Solmaz³, Nimet Şenoğlu², Şükran Köse¹

¹Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, İzmir

²Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Anestezi Yoğun Bakım Ünitesi, İzmir

³Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Kontrol Komitesi, İzmir

GİRİŞ-AMAÇ: Hastanelerde sağlık bakımı ile ilişkili enfeksiyonlar en fazla yoğun bakım ünitelerinde (YBÜ) görülmektedir. Bu çalışmada, YBÜ de en sık gelişen sağlık bakımı ile ilişkili enfeksiyonlar ve etkenlerinin bilinmesinin (lokal epidemiyolojik veriler) ön tanı ve ampirik tedavide yararlı olacağı vurgulanmak istenmiştir.

YÖNTEM: Hastanemizdeki Anestezi YBÜ'ne enfeksiyon hastalıkları konsültasyonu günlük ziyaretlerle yapılmakta ve enfeksiyon kontrol komitesi tarafından aktif sürveyans uygulanmaktadır. Hastane enfeksiyonları tanıları "Centers for Disease Control and Prevention (CDC) tanı kriterlerine" göre konulmuştur. Geriye dönük yapılan Ocak 2010 – Aralık 2015 tarihleri arasındaki incelemede, yıllara göre en sık saptanan enfeksiyonlar ve etkenleri Ulusal Hastane Enfeksiyonları Sürveyans Ağı'ndan (UHESA) ve Ulusal Hastane Enfeksiyonları Sürveyans Programı'ndan (INFLINE) alınmıştır.

BULGULAR: Anestezi YBÜ'nde en sık rastlanan nozokomiyal enfeksiyonlar sırası ile alt solunum yolu enfeksiyonları (ASYE), üriner sistem enfeksiyonları (ÜSE), kan dolaşımı enfeksiyonları (KDE), cerrahi alan enfeksiyonları (CAE) ve cilt ve yumuşak doku enfeksiyonlarıdır (CYDE). En sık rastlanan etkenler ise sırası ile Acinetobacter baumannii, Pseudomonas aeruginosa, Candida spp, Klebsiella pneumoniae, Enterococcus spp. dir. Tablo 1 de yıllara göre en sık görülen enfeksiyonlar, Tablo 2 de yıllara göre en sık görülen etkenler yer almaktadır

SONUÇ: YBÜ gibi daha çok sağlık hizmeti ile ilişkili enfeksiyonların görüldüğü ünitelerde, lokal epidemiyolojik veriler olarak en sık rastlanan

enfeksiyonlar ve etkenlerinin bilinmesi, kültür sonuçları öğrenilinceye kadar ön tanıda ve ampirik tedaviye başlamada yol gösterici olacaktır.

Tablo 1: Yıllara göre en sık görülen enfeksiyonlar

	ASYE	İYE	KDE	CAE	CYDE	Toplam
2010	96	36	46	9	7	194
2011	156	34	54	18	7	269
2012	140	49	23	6	8	226
2013	81	22	19	13	11	146
2014	57	25	20	7	9	118
2015	68	39	16	7	7	137
Toplam	598	205	178	60	49	1090

Tablo 2: Yıllara göre en sık görülen etkenler

	A. baumannii	P. aeruginosa	Candida spp.	K. pneumoniae	Enterococcus spp	Toplam
2010	89	47	49	41	24	250
2011	141	68	37	38	24	308
2012	97	82	28	27	23	257
2013	74	30	28	24	26	182
2014	35	24	28	6	16	109
2015	54	25	11	25	11	126
Toplam	490	276	181	161	124	1232

PS-86

Kesici Delici Alet Yaralanmalarının Değerlendirilmesi

Cennet Ertürk¹, Dilek Özten¹, Özlem Bakırlioğlu¹, Çiğdem Banu Çetin², Şebnem Şenol², Özlem Tünger²

¹Celal Bayar Üniversitesi Hafsa Sultan Hastanesi, Enfeksiyon Kontrol Hemşiresi, Manisa

²Celal Bayar Üniversitesi Hafsa Sultan Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Manisa

GİRİŞ ve AMAÇ: Sağlık çalışanları, mesleki nedenlerle enfekte kan ve vücut sıvılarına maruz kalmayı takiben önemli mortalite ve morbiditeye neden olabilen hepatit B, hepatit C ve insan immün yetmezlik virüsüne (HIV) bağlı enfeksiyon hastalıklarına yakalanma açısından risk altındadırlar. Her türlü kesici delici alet yaralanmaları, sağlık çalışanları için kanla bulaşan etkenler açısından önemli bir risk oluşturmaktadır. Bu çalışma, Celal Bayar Üniversitesi Hafsa Sultan Hastanesi'nde meydana gelen kesici delici alet yaralanmalarını değerlendirmek ve bu konu ile ilgili gerekli önlemleri almak amacı ile yapılmıştır.

YÖNTEM: Tanımlayıcı olarak planlanan araştırmanın örneklem grubunu 01.01.2014-31.12.2015 tarihleri

arasında Celal Bayar Üniversitesi Hafsa Sultan Hastanesi'nde Enfeksiyon Kontrol Komitesine (EKK) kesici delici alet yaralanması ile başvuran 125 kişi oluşturmaktadır. Araştırma, EKK tarafından oluşturulan "Kesici Delici Alet Yaralanmaları Formları"nın retrospektif olarak incelenmesi ile gerçekleştirilmiş, sonuçlar ki-kare testi ile analiz edilmiştir.

BULGULAR: Araştırmaya alınan 125 sağlık çalışanın %78.4'ünün kadın ve yaş ortalamasının ise 25.32±7.87 olduğu belirlenmiştir. Sağlık çalışanlarının olay sırasında %78.4'ünün koruyucu ekipman kullandığı, %73.6'sında yaralanmanın hangi hastada kullanılan malzemeden kaynaklandığının bilindiği, %56.8'inin yaralanma sonrası ilk uygulamayı su ve sabunla yıkama şeklinde doğru olarak uyguladığı ve %56'sının önceden aşılı ve son bir yıl içinde antiHBs düzeyinin yüksek olduğu (>=100 mIU/ml) görülmüştür. En çok yaralanmaya enjektör ucunun neden olduğu ve en çok öğrencilerin (stajyer hemşire, ebe ve intörn) yaralandığı görülmüştür. Aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (ki kare test, p=0.01). Stajyer öğrencilerde iğne ucunu kapatırken yaralanma durumu diğer sağlık personeline göre daha yüksek olarak saptanmıştır (ki kare test, p=0.009).

TARTIŞMA ve SONUÇ: Sağlık çalışanları, kan yolu ile geçen hastalıklar ve bu hastalıklardan korunma önlemleri, temas sonrası yapılacak uygulamalar ve bildirimlerin önemli olduğu konusunda eğitilmelidir. Hastanemizde, stajyerlerin yaralanma oranının, birinci sırada yer alması nedeniyle, stajyerlere özellikle iğne kapağının kapatılmadan atık kutusuna atılması konusunda eğitim verilmesi gerekliliği vurgulanmıştır. Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu, Sağlık Yüksek Okulu ve Tıp Fakültesi ders programları tekrar gözden geçirilerek konuyla ilgili pratik ve teorik derslerde gerekli düzenlemeler yapılmıştır.

PS-87

Komorbid Hastalığı Olmayan Fungal Selülit Vakası

Cumhur Artuk¹, Emre Güven¹, Ercan Çalışkan², Bülent Ahmet Beşirbellioğlu¹

¹Gata Enfeksiyon Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Ankara

²Gata Deri ve Zührevi Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Ankara

GİRİŞ-AMAÇ: Selülit sıklıkla deri bütünlüğünün

bozulması sonucunda mikroorganizmaların cilt bariyerini aşması sonucu gelişen cilt altı enfeksiyonudur. Dermisin alt tabakalarını ve cilt altı yağ dokusunu da kapsar. Sıklıkla orta yaş ve yaşlı kişilerde görülür(1). Tinea enfeksiyonları selülit gelişimi için risk faktörüdür(2). Funguslara bağlı selülit gelişimi ise sıklıkla diyabet (DM), HIV ve immünsüpresyon varlığında gelişir. Risk faktörü taşımamasına rağmen fungal selülit gelişen olgu paylaşılmıştır.

OLGU: Bilinen DM, HIV enfeksiyonu ve immünsüpresif durumu olmayan 75 yaşında erkek hasta, 8 gün önce sağ ayak dorso-lateralinde ısı artışı, kızarıklık ve şişlik şikayeti olması nedeniyle acil servise başvurmuş, selülit tanısı ile yatırılmıştır. Sağ ayakta onikomikoz mevcut olan hastaya iv ampicilin-sülbaktam 4*1,5 gr iv tedavi başlanmış olup, 7 gün süreyle iv tedavi verilmiştir. Venöz ve arteriyel dopler usg yapılarak dolaşım bozukluğu dışlanan hastanın ayaktaki lezyonu genişlemiş, kızarıklık, ısı artışında artma gözlenmiş, seröz akıntı başlamış, lezyonda ülser gelişmiştir. Hastada 38,2 dereceye ulaşan sistemik ateş saptanmıştır (şekil-1). Hastanın BK:8570 / μ l, Sedimentasyon:110 mm/saat, CRP:120 mg/L olarak ölçülmüştür. Ülsere dokudan alınan kültürde bakteri üremesi olmamıştır. Alınan kültür örneğinin direk bakısında hif görülmüş olup antibiyotik tedavisi kesilerek ampirik olarak flukanazol 400 mg flk 1*800 mg iv yükleme, 1*400 mg iv idame tedavisi başlanmıştır. Antifungal tedavinin 3. gününde genel durumunda iyileşme olan hastanın tekrar ateş yüksekliği olmamış olup, cilt lezyonu gerilemiştir. Mikolojik kültürde üreme olmamasına rağmen klinik cevap alınan hastanın tedavisi 21 güne tamamlanmış, cilt lezyonu iyileşmiş, labaratuvar tetkikleri normal sınırlara gerilemiştir (şekil-2). BK:6920 / μ l, Sedimentasyon: 36 mm/saat, CRP:7,27 mg/L olarak ölçülmüştür.

SONUÇ: Fungal selülit gelişimi açısından risk faktörü taşımamasına rağmen, ileri yaş fungal ciltaltı enfeksiyonu gelişimine neden olabilir. Özellikle yaşlı hasta popülasyonunda antibiyotik tedavisine rağmen cevap alınamayan olgularda, fungal etkenler akla getirilmelidir.

Şekil-1



Tedavi öncesi

Şekil-2



Tedavi sonrası

PS-88

***Rothia dentocariosa* Kan Dolaşımı Enfeksiyonu Olgusu**

Emre Güven¹, Cumhur Artuk¹, Gürhan Taşkın², Hanefi Cem Gül¹, Bülent Ahmet Beşirbellioğlu¹

¹Gata Enfeksiyon Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Ankara

²Gata Yoğunbakım Bilim Dalı, Ankara

GİRİŞ-AMAÇ: *Rothia dentocariosa*, ağız ve solunum yolununun doğal florasında bulunan, nadiren sistemik enfeksiyona neden olan gram pozitif, bir çomaktır. Nitratı nitrite çeviren ağız florasında bulunan bakterilerin %3 ünü oluşturduğu saptanmıştır. En sık endokardite neden olmakla birlikte, periton, tonsil, akciğer, kornea, beyin, intrakraniyel doku enfeksiyonu, septik artrit, septisemi yaptığını gösteren vaka bildirimleri olmuştur. Bu yazıda sistemik enfeksiyona

nadiren neden olan bu bakteriye bağlı gelişen kan dolaşım enfeksiyonu olgusu sunulmaktadır.

OLGU: Yaklaşık 5 ay öncesinde kardiyak arrest sonrası döndürülen 21 yaşında erkek hasta. Hipoksik ensefaloopati gelişmesi nedeniyle trakeostomi ve peg açılarak yoğun bakımda 5 aydır takip edilmekteydi. Hastada ani gelişen nazofarengeal kanama sonrası KBB kliniğince küçük cerrahi işlem (koter ile yakma) uygulanmış ve postnazal tampon uygulanmıştır. Postoperatif 1. günde ateşi 38,2 dereceye çıkan hastanın BK:15900/ μ l, HSCR:161,71mg/L olarak ölçülmüştür. Hastanın ateş yüksekliğinde alınan kan kültüründe, her iki şişede *Rothia dentocariosa* üremesi olmuştur. Hastaya trimetoprima sulfametoksazol flk (80/400) 3x2 iv tedavisi başlandı. Antibiyoterapinin 2. gününde ateşi normal sınırlara geriledi. Tedavisinin 3. gününde BK:6600/ μ l, HSCR:101,7 mg/L olarak ölçüldü. Kontrol kan kültüründe üreme saptanmaması ve genel durumunun iyileşmesi üzerine trimetoprima sulfametoksazol tedavisi 21. gününde kesildi.

SONUÇ: Yoğun bakım ünitesinde uzun süreli takip edilmek zorunda kalan hastalarda, özellikle invaziv girişimler sonrasında virulansı düşük olan doğal flora üyesi bakterilerin ciddi sistemik enfeksiyona neden olabileceği göz önünde bulundurulmalıdır.

PS-89

Nozokomiyal *Trichosporon* Enfeksiyonları: Yeni Ortaya Çıkan Bir Sorun Mu?

Pınar Aysert Yıldız¹, Özge Özgen¹, Ayça Ünal², Özlem Güzel Tunçcan¹, Ayşe Kalkancı², Murat Dizbay¹

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

²Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı, Ankara

GİRİŞ VE AMAÇ: *Trichosporon* spp. doğada yaygın olarak bulunan, insanlarda deri, gastrointestinal sistem ve üst solunum yollarının mikroflorasına yerleşebilen maya türleridir. Son yıllarda özellikle bağışıklığı baskılanmış kişilerde invaziv enfeksiyonlara yol açması nedeniyle önem kazanmıştır. Çalışmanın amacı idrar ve kan kültürlerinde *Trichosporon* spp. üremesi olan hastalardaki risk faktörleri, tedavi seçenekleri ve mortalitenin değerlendirilmesidir.

YÖNTEM: Kasım 2014 – Aralık 2015 tarihleri arasında hastanemiz yoğun bakım ve yataklı servislerinde izlenen hastalardan idrar ve kan kültürlerinde *Trichosporon* spp. üremesi olanlar, laboratuvar kayıtları incelenerek tespit edildi. Hasta bilgilerine hastane veri tabanından ulaşıldı.

BULGULAR: Çalışmaya alınan 33 hastanın 9'u (%27,2) kadın, 24'ü (%72,8) erkekti. Hastaların ortalama yaşı 66,7 olarak hesaplandı. Hastaların 11'i (%33,3) yoğun bakım ünitelerinde, 9'u (%27,2) hematoloji – onkoloji servisinde, 14'ü (%42,4) diğer servislerde tedavi gören hastalardı. 31 hastanın idrar kültüründe, 2 hastanın kan kültüründe *Trichosporon* spp. üremesi saptandı. 33 izolattan 28'i (%84,8) flukonazol, vorikonazol, itrakonazol ve amfoterisin B'nin tümüne duyarlıyken, 5'inde (%15,1) en az 1 azol direnci saptandı. Hiçbir izolatta amfoterisin B direnci görülmedi. Hastaların altta yatan hastalıkları incelendiğinde 14'ünde (%42,4) diyabetes mellitus, 8'inde (%24,2) kronik böbrek yetmezliği, 2'sinde (%6,0) hematolojik malignite, 13'ünde (%39,3) solid malignite saptandı. 31 (%93,9) hastada üriner kateter, 15 (%45,4) hastada santral venöz kateter mevcuttu. Son 14 gün içinde hastaların 13'ünde (%39,3) steroid, 30'unda (%90,9) geniş spektrumlu antibiyotik, 13'ünde (%39,3) de antifungal ilaç kullanımı mevcuttu. Bunların 6'sında azol, 7'sinde ekinokandin kullanımı saptandı. İdrar kültüründe üreme olan 31 hastanın 8'inde kolonizasyon düşünülmesi nedeniyle hastaların üriner kateterleri çıkarılmış fakat hastalara antifungal tedavi verilmemişti. Kültür sonuçları çıkmadan 3 hasta exitus olması, 2 hasta da taburcu olması nedeniyle tedavi almamıştı. Geri kalan 18 hastaya antifungal tedavi verilmişti. 17 hasta flukonazol tedavisi almış, 2 hastada tedavi yanıtı sızlığı nedeniyle amfoterisin B'ye geçilmişti. 1 hastaya başlangıçta amfoterisin B başlanmıştı. Kan kültüründe üreme olan 2 hastadan birinin santral venöz kateteri çekilerek antifungal tedavi verilmemiş, diğerine amfoterisin B verilmişti. Tedavi verilen toplam 19 hastanın 2'si tedavi sırasında, 8'i de tedaviden sonraki dönemde exitus olmuştu.

SONUÇ: *Trichosporon* spp. özellikle hastanede yatmakta olan hastalardan giderek artan sıklıkta izole edilen bir patojen olarak dikkat çekmektedir. Kolonizasyon ve enfeksiyon ayırımını yapmada sorunlar olmakla birlikte üriner kateter değişimini takiben üremenin devam ettiği ve genel durum bozukluğu olan olgularda antifungal tedavi verilebilir. Bu enfeksiyonların yakından takibi önemlidir.

İnvaziv Trichosporon spp. enfeksiyonları için risk faktörleri

	Sayı	Yüzde (%)
Üriner Kateter	31	93.9
Geniş spektrumlu antibiyotik kullanımı	30	90.9
Santral venöz kateter	15	45.4
Diyabetes mellitus	14	42.4
Steroid kullanımı	13	39.3
Önceki antifungal kullanımı	13	39.3
Solid malignite	13	39.3
Kemoterapi	9	27.2
Kronik böbrek yetmezliği	8	24.2
Hematolojik malignite	2	6.0
Siroz	1	3.0
Lupus	1	3.0

PS-90

Yoğun Bakım Hemşirelerinin El Antiseptiği Kullanımı

Aynur Toraman¹, Didem Eker¹, Ayşegül Duran², Gülcan Tan², Füsün Zeynep Akçam³

¹SDÜ Araştırma ve Uygulama Hastanesi Kalite Birimi

²SDÜ Araştırma ve Uygulama Hastanesi Enfeksiyon Kontrol Komitesi

³SDÜ Tıp Fakültesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji AD

GİRİŞ VE AMAÇ: Sağlık bakımıyla ilişkili enfeksiyonların önlenmesinde en etkin ve basit uygulamanın el hijyeni olduğu bilinmektedir. El hijyenine uyum ile hastane enfeksiyonlarının %30'unun azaltılabileceği gösterilmiştir. Hastane enfeksiyonlarını önlemede el hijyeninin önemi biliniyor olmasına karşın, birçok hastanede el hijyenine uyum %50'yi geçmemektedir. Bu çalışmada Süleyman Demirel Üniversitesi Araştırma ve Uygulama Hastanesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon ile Nöroloji yoğun bakım ünitelerinin, alkol bazlı el antiseptiği tüketim miktarları takip edilerek hemşirelerinin el antiseptiği kullanımına uyumunun değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

YÖNTEM: Yoğun bakım ünitelerinde bir yıllık süre içerisinde tüketilen el antiseptiği miktarları hastanenin iç istem evrakları kontrol edilerek, kullanılması gereken el antiseptiği miktarları ise "eylem sayısı x bir seferlik miktar x hasta sayısı x gün" hesaplaması ile bulunarak karşılaştırılmıştır.

BULGULAR: Anestezi YBÜ'sinde; -Hemşirenin hasta başına el antiseptiği kullanarak gidiş sayısı (12) x 1puf (3 ml)*

-12x3=36ml (1 hasta için)
-36x33=1188ml (33 hasta için) 1 günlük
-1188x365=433.620 ml (1 yıllık tüketim)
Nöroloji YBÜ'sinde;
-Hemşirenin hasta başına el antiseptiği kullanarak gidiş sayısı (12) x 1puf (3 ml)*
-12x3=36ml (1 hasta için)
-36x6=216ml (6 hasta için) 1 günlük
-216x365=78.840 ml (1 yıllık tüketim)
İç istem kayıtları incelendiğinde, Anesteziyoloji ve Reanimasyon YBÜ'nün söz konusu süre içerisinde 897 litre, Nöroloji YBÜ'nün ise 156 litre el antiseptiği kullandığı tespit edilmiştir. (*): Ürün kullanım bilgisi

SONUÇ: Dünya Sağlık Örgütü'nün tavsiyelerine göre, bulunması durumunda, el hijyeni için ilk tercih olarak alkol bazlı bir el ovma ürünü kullanılmalıdır. Rutin el hijyeni uygulama tavsiyelerine uymak için, sağlık hizmeti çalışanları ideal olarak hasta bakım noktasında ve anında el hijyeni uygulamasını gerçekleştirmelidirler. Bu uygulama alkol bazlı el ovma ürününün kullanılmasını gerektirmektedir. Alkol bazlı el ovma ürününün etkinliği ise ürünün kalitesine, kullanılan ürünün miktarına ve el ovma için harcanan süreye bağlıdır. Bu çalışmada, yoğun bakımda etkin el hijyeni uygulamalarının yapıp yapılmadığı, kullanılan ürünün miktarına bağlı olarak değerlendirilmiştir. Anesteziyoloji ve Reanimasyon YBÜ'de hemşirelik uygulamalarında yılda 433.620 ml, Nöroloji YBÜ'de ise 78.840 ml el antiseptiği kullanılması gerekmekte olup, iç istemlerden alınan miktarlara bakıldığında, Anesteziyoloji ve Reanimasyon YBÜ'nün bir yılda 897.000 ml, Nöroloji YBÜ'nün ise bir yılda 156.000 ml el antiseptiği kullandığı tespit edilmiştir. Ünitelere çekilen fazla miktarların, hemşire dışı sağlık personeli ve temizlik personeli ile ziyaretçilerin kullanımı nedeniyle olduğu düşünülmüştür. Sonuç olarak, yoğun bakım ünitelerindeki hemşirelik uygulamalarında el antiseptiği kullanımının yeterli olduğu kanaatine varılmıştır.

PS-91

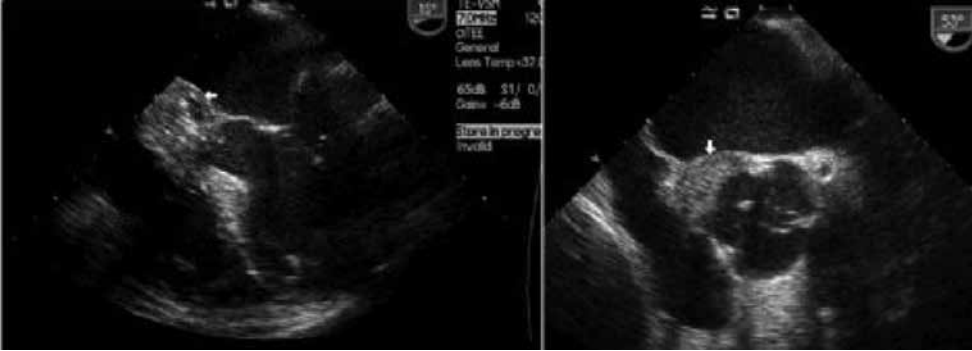
Kronik Hemodiyaliz Hastalarında Komplike Sol Taraflı İnfektif EndokarditÖykü Gülmez¹, Mehtap Aydın²¹Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kardiyoloji, İstanbul Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi, İstanbul²Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji, İstanbul Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi, İstanbul

GİRİŞ: İnfektif endokardit son dönem böbrek hastalarında (SDBH) yüksek morbidite ve mortalitesi olan ciddi bir infeksiyon hastalığıdır. Özellikle çift lümenli vasküler kateteri olanlarda tekrarlayan bakteremilerle ilişkilidir. En sık etken *S. aureus* ve en çok etkilenen kapak mitral kapaktır.

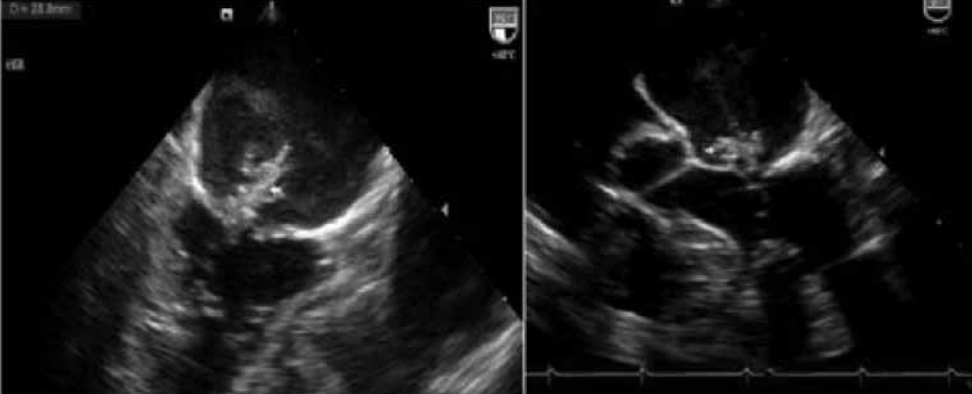
OLGU: Yaşları 56 ve 88 olan, hemodiyaliz kateteri bulunan iki hasta ateş ve troponin yüksekliği ile

başvurdu. Kan kültürlerinde stafilokok üredi ve görüntü kalitesi iyi olan transtorasik ekokardiyografide (TTE) mitral ve aort kapakları kalsifik olup vejetasyon ve abse izlenmedi. Antibiyotik tedavisinin 3-5. günlerinde her ikisinin de kan kültürleri pozitif idi. Bu yüzden transözofageal ekokardiyografi (TEE) uygulanarak yaşlı olan hastada kapak çevresinde abse (şekil 1), genç olanda ise hareketli vejetasyon saptandı (şekil 2). Yaşlı olan hasta cerrahiye reddetti ve direçli kardiyojenik şok sonucu öldü. Genç olan hastaya mitral kapak cerrahisi yapıldı ancak sol ventrikül yetmezliği, kanama gelişerek dirençli kardiyojenik şok nedeniyle öldü.

SONUÇ: Hastalarımızın değerlendirilmesi, primer odak olarak kateter infeksiyonu varlığı ve TTE ile vejetasyon veya anüler abse saptanamadığı için şansız seyretti. Unutulmaması gereken nokta, SDBH'nda Duke kriterlerine göre İE tanısı koyma güçlüğü nedeniyle TTE'de vejetasyonu ve abse göstermese bile TEE'nin planlanması gerekliliğidir. saptanmasa bile gereklidir.

Şekil 1

Aortik anüler abse, kısa aks ve 4 boşluk görüntüsü

Şekil 2

Mitral kapakta 23.8×13.0 mm vejetasyon, 2 ve 4 boşluk görüntüsü

PS-92

Tedavi Sürecinde Aby Ve Steven-Johnson Sendromu Gelişen Bruselloz Olgusu

Azize Yetişgen¹, Pelin Durmaz², Nuran İnci³, Sibel Duysak⁴, Türkan Kaygusuz¹

¹Elazığ Eğitim Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları Kliniği, Elazığ

²Osmaniye Devlet Hastanesi, Dahiliye Kliniği, Osmaniye

³Şehitkamil Devlet Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları Kliniği, Gaziantep

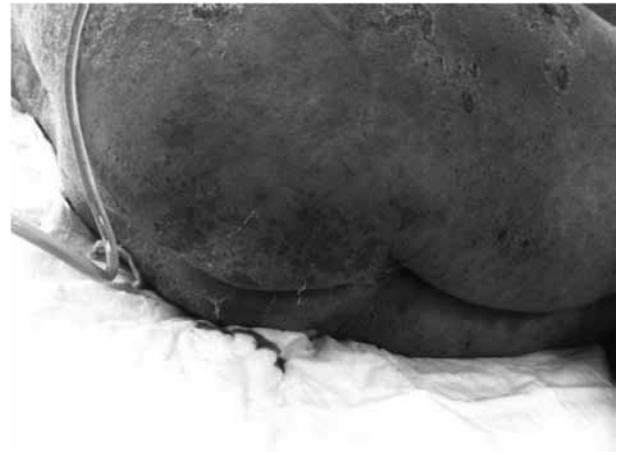
⁴Osmaniye Devlet Hastanesi, Dermatoloji Kliniği, Osmaniye

Bruselloz gelişmekte olan ülkelerde endemik olarak görülen bir zoonotik enfeksiyondur. Vücutta herhangi bir organın tutulabildiği sistemik bir hastalıktır. Semptomları nonspesifik olan hastalıkta çoğunlukla ateş, terleme, yorgunluk, iştahsızlık, atralji (%85), baş ağrısı görülür. Brusellozun kendine ait deri tutulumu % 5 den az olguda gelişir ve lezyonlar, döküntü, papül, ülser, eritama nodosum, peteşi, purpura ve vaskülit şeklinde olup hastalığın tedavisi ile düzeler. DSÖ'nün önerdiği gibi Tetrasiklinler hala tedavide etkili olarak kullanılmaktadır (1) Stevens-Johnson sendromu ise sıklıkla ilaçlar tarafından tetiklenen ciddi, akut mukokutanöz büllöz bir hastalıktır(2) Ateş, kırgınlık, fasial ödem, muköz membran erüpsiyonları, cilt lezyonları (eritrodermi, masif erozyonlar, büller) ile karakterizedir. Oluşumunda ilk sırada antibiyotikler(%34) akabinde analjezikler (% 33) suçlanmaktadır (3). Antibiyotikler içerisinde sülfonamidler, tetrasiklinler ve dapson daha fazla sorumludur (2). Antibiyotikler renal fonksiyonların bozulmasında da çoğu zaman en önemli etkenlerdir, Rifampisin ve tetrasiklinler glomeruler hasar yaptığı bilinen antibiyotikler arasındadır (4) Biz bruselloz tanısı alıp tetrasiklin ve rifampisin tedavisi başladıktan sonra ABY (Akut Böbrek Yetmezliği) ve Stevens-Johnson sendromu gelişen 80 yaşında bir erkek hastayı sunduk.

Resim 1



Resim 2



PS-93

Marmara Üniversitesi Pendik Eğitim ve Araştırma Hastanesi 2012-2015 Candida Türleri Antifungal Duyarlılığı

Buket Ertürk Şenge¹, Lütfiye Mülazımoğlu¹, Nilgün Çerikçioğlu², Güner Söyletir², Volkan Korten¹

¹Marmara Üniversitesi Pendik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji, İstanbul

²Marmara Üniversitesi Pendik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji, İstanbul

GİRİŞ VE AMAÇ: Candida türleri; yüzeysel ve mukozal enfeksiyonlardan, kandidemi ve uzak organ tutulumu ile seyreden invaziv hastalıklara varan bir yelpazede yüksek morbidite ve mortaliteye yol açmaktadır. Tedavi başarısında, kullanılan ajanlara duyarlılık önemlidir. Bu çalışmanın amacı son dört yıl içerisinde hastanemizde izole edilip SENTRY antifungal izlem

programı kapsamına alınan Candida türlerinin antifungal duyarlılıklarının değerlendirilmesidir.

YÖNTEM: Bu çalışmada 2012-2015 yılları arasında Marmara Üniversitesi Pendik Eğitim Araştırma Hastanesi'nde kan kültürü (%51.3), bronkoalveoler lavaj (%7.1), balgam (%6.2), idrar (%23), derin trakeal aspirat (%1.8), yara yeri (%4.4), gastrointestinal sistem (%1.8), abse (%1.8), ve diğer (%2.7) örneklerden izole edilen ve infeksiyon etkeni olarak kabul edilen 156 Candida suşunun antifungal duyarlılıkları sıvı dilüsyon (BMD) yöntemi ile belirlenmiştir. Bu değerler EUCAST ve CLSI kriterlerine göre ayrı ayrı değerlendirilmiştir. Ekinokandin duyarlılıkları için sadece CLSI kriterleri kullanılmıştır.

BULGULAR: Suşların genel dağılımı; C.albicans/ dupliniensis %66.6, C.glabrata %12.2, C.parapsilosis %9, C.kefyr, %4.5, C. tropicalis %4.5, C.krusei %3.2'di.

Bu suşların antifungal duyarlılıkları incelendiğinde, EUCAST'e göre C.albicans'ların tümü flukonazole duyarlıdır, direnç gösterilmemiştir. İtrakonazol direnci % 15.1, posakonazol direnci %1 olarak bulunmuştur. C.glabrata'da ise flukonazol ve vorikonazol direnci

%5.3'tir. C.parapsilosis suşlarının %80'i itrakonazole, % 15.7'si posakonazole dirençli bulunmuştur. Suşlara ait antifungal duyarlılıkları Tablo 2'de ayrıntılı olarak verilmiştir.

TARTIŞMA VE SONUÇ: Son dört yılda hastanemizde infeksiyonlardan izole edilen albicans ve non-albicans candida suşlarından (%51.3'ü kan izolatu olmak üzere) sadece 1 (%5.3) C.glabrata izolatında flukonazol direnci tespit edilmiş olup, diğer suşlarda flukonazol direnci gösterilmemiştir. Sadece 2 (%14.3) C.parapsilosis izolatında anidulofungine karşı doz bağımlı duyarlılık tespit edilmiştir. Bu veriler hastanemizde halen albicans ve non-albicans candidalarda azol ve ekinokandin direncinin düşük olduğunu desteklemektedir.

Tablo 1. Yıllara göre Candida tür dağılımı (2012-2015)

Türler	2012	2013	2014	2015	Total
C.albicans/dupliniensis	23	40	16	25	104
C.glabrata	7	0	11	1	19
C.parapsilosis	5	0	6	3	14
C.tropicalis	0	0	2	5	7
C.kefyr	0	1	4	2	7
C.krusei	3	0	1	1	5
Yıllık izolat sayısı	38	41	40	37	156

Tablo 2. Candida türlerinin azol duyarlılıkları

Türler	Antifungal	Duyarlılık Sonuçları,N(%)		Duyarlılık		
		EUCAST	Dirençli	CLSI	DBD	Dirençli
C.albicans/dupliniensis	Flukonazol	104/104(100)	0	104/104(100)	0	0
	İtrakonazol	53/63 (84.1)	10/63(15.9)	VY	VY	VY
	Posakonazol	103/104 (99)	1/104 (1)	VY	VY	VY
	Vorikonazol	104/104(100)	0	104/104(100)	0	0
C.glabrata	Flukonazol	18/19(94.7)	1/19(5.3)	0	18/19(94.7)	1/19(5.3)
	İtrakonazol	7/7(100)	0	VY	VY	VY
	Posakonazol	VY	VY	VY	VY	VY
	Vorikonazol	18/19(94.7)	1/19(5.3)	VY	VY	VY
C.parapsilosis	Flukonazol	14/14(100)	0	14/14(100)	0	0
	İtrakonazol	1/5(20)	4/5(80)	VY	VY	VY
	Posakonazol	9/14(64.3)	5/14(15.7)	VY	VY	VY
	Vorikonazol	14/14(100)	0	14/14(100)	0	0
C.tropicalis	Flukonazol	7/7(100)	0	7/7(100)	0	0
	İtrakonazol	U	U	VY	VY	VY
	Posakonazol	6/7(85.7)	1/7(14.3)	VY	VY	VY
	Vorikonazol	7/7(100)	0	7/7(100)	0	0
C.kefyr	Flukonazol	7/7(100)	0	VY	VY	VY
	İtrakonazol	VY	VY	VY	VY	VY
	Posakonazol	VY	VY	VY	VY	VY
	Vorikonazol	VY	VY	VY	VY	VY
C.krusei	Flukonazol	U	U	U	U	U
	İtrakonazol	3/3(100)	0	VY	VY	VY
	Posakonazol	VY	VY	VY	VY	VY
	Vorikonazol	5/5(100)	0	5/5(100)	0	0

U: Uygulanamaz VY: Veri yok DBD: Doz bağımlı duyarlılık

Tablo 3. Candida türlerinin ekinokandin duyarlılıkları

Türler	Antifungal	Duyarlılık Sonuçları, N (%)		
		Duyarlı	DBD	Dirençli
C.albicans/dupliniensis	Amfoterisin B	VY	VY	VY
	Anidulofungin	104/104(100)	0	0
	Kaspofungin	104/104(100)	0	0
	Mikafungin	104/104(100)	0	0
C.glabrata	Amfoterisin B	VY	VY	VY
	Anidulofungin	19/19(100)	0	0
	Kaspofungin	19/19(100)	0	0
	Mikafungin	19/19(100)	0	0
C.parapsilosis	Amfoterisin B	VY	VY	VY
	Anidulofungin	12/14(85.7)	2/14(14.3)	0
	Kaspofungin	14/14(100)	0	0
	Mikafungin	14/14(100)	0	0
C.tropicalis	Amfoterisin B	VY	VY	VY
	Anidulofungin	7/7(100)	0	0
	Kaspofungin	7/7(100)	0	0
	Mikafungin	7/7(100)	0	0
C.kefyr	Amfoterisin B	VY	VY	VY
	Anidulofungin	VY	VY	VY
	Kaspofungin	VY	VY	VY
	Mikafungin	VY	VY	VY
C.krusei	Amfoterisin B	VY	VY	VY
	Anidulofungin	5/5(100)	0	0
	Kaspofungin	5/5(100)	0	0
	Mikafungin	5/5(100)	0	0

VY: Veri yok DBD: Doz bağımlı duyarlılık

PS-94

Yaygın Herpes Zoster İnfeksiyonu Nedeni ile Tanı Konulan Bir HIV/AIDS Olgusu

Pınar Gürkaynak, Meliha Çağla Sönmezer, Fatma Şebnem Erdiñç, Metin Özsoy, Günay Ertem, Necla Tülek

Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi

AMAÇ: Herpes zoster (zona) infeksiyonu ileri yaşta immun sistemin zayıflamasına bağılı görülebileceğı gibi edinilmiş immun yetmezlik sendromlarında da ilk bulgu olarak karşımıza çıkabilir. HIV infeksiyonu ile birlikte görülen zona infeksiyonları sıklıkla birden fazla dermatom tutulumuyla birlikte görülür. Ülkemizde son yıllarda HIV/AIDS olgularında artış görülmektedir. Bazı HIV/AIDS olguları hastalığın farkında olmayıp farklı nedenlerle hastaneye başvurabilmektedir. Burada yaygın zona döküntüleri ile başvuran ve bu nedenle tanı koyulan bir HIV+ olgu sunulmuştur.

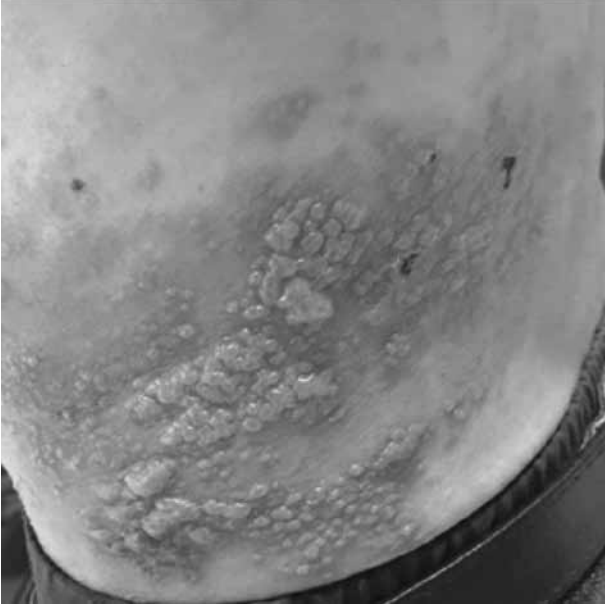
OLGU: Elli beş yaşında erkek hasta, dört gün önce sol lomber bölgede multipl dermatomlar boyunca uzanan vezikülobülloz lezyonlar nedeniyle dermatoloji polikliniğine başvurmuş. Hasta dissemine herpes

zoster infeksiyonu ön tanısı ve IV antiviral tedavi amacıyla polikliniğimize yönlendirilmiş. Hastanın fizik muayenesinde; genel durum iyi, vücut sıcaklığı: 36,6 °C, nabız 76/dk ritmik, kan basıncı: 130/80 mmHg, solunum sayısı: 15/dk ölçüldü. Sol lomber bölgede birçok dermatomlar boyunca eritemli zeminde vezikülobülloz lezyonlar mevcuttu. Hastanın bilinen bir hastalığı ve ilaç kullanım öyküsü yoktu. Hasta dissemine zona tedavisi için servisimize yatırıldı. Yapılan tetkiklerinde periferik kanda hemoglobin 13,2 g/dL, lökosit 7000/mm³ (lenfosit: 2400), trombosit: 419000/mm³ idi. Asiklovir 3x600 mg IV / gün olarak tedavisi başlandı. Dissemine zonosu olması nedeniyle istenen anti-HIV tetkiki pozitif bulundu. HIV RNA ve CD4, CD8 sayımları istendi. HIV-RNA 4027 kopya/mL, CD4+ hücre sayısı 230/mm³ olarak sonuçlandı. Hastaya elvitegravir 150 mg, kobisistat 150 mg, emtrisitabin 200 mg ve tenofovir disoproksil fumarate 300 mg günde tek doz olarak başlandı. Takiplerinde lezyonları belirgin gerileyen hastanın asiklovir tedavisi 14 güne tamamlanarak, hasta taburcu edildi.

SONUÇ: Herpes zosterin edinilmiş immun yetmezlik sendromunun ilk bulgusu olabileceğini ve özellikle dissemine zona ile başvuran hastalarda anti-HIV istenmesinin unutulmaması gerektiğini vurgulamak için bu olgu sunulmuştur. Diğer yandan ülkemizde HIV/

AIDS konusunda farkındalığı arttırma çalışmalarına gerek vardır.

Diffuz zona



PS-95

Yoğun Bakım Ünitesinde Sepsis ve Sırs Tanılı Hastalarda Nötrofil/Lenfosit Oranı ve Diğer Enfeksiyon Belirteçlerinin Bakteriyemiye Öngörmedeki Rolü

Pınar Şen¹, Tuna Demirdal¹, Salih Atakan Nemli¹, İlknur Vardar¹, Mehmet Kızılkaya², Atilla Şencan²

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

²Katip Çelebi Üniversitesi Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği, İzmir

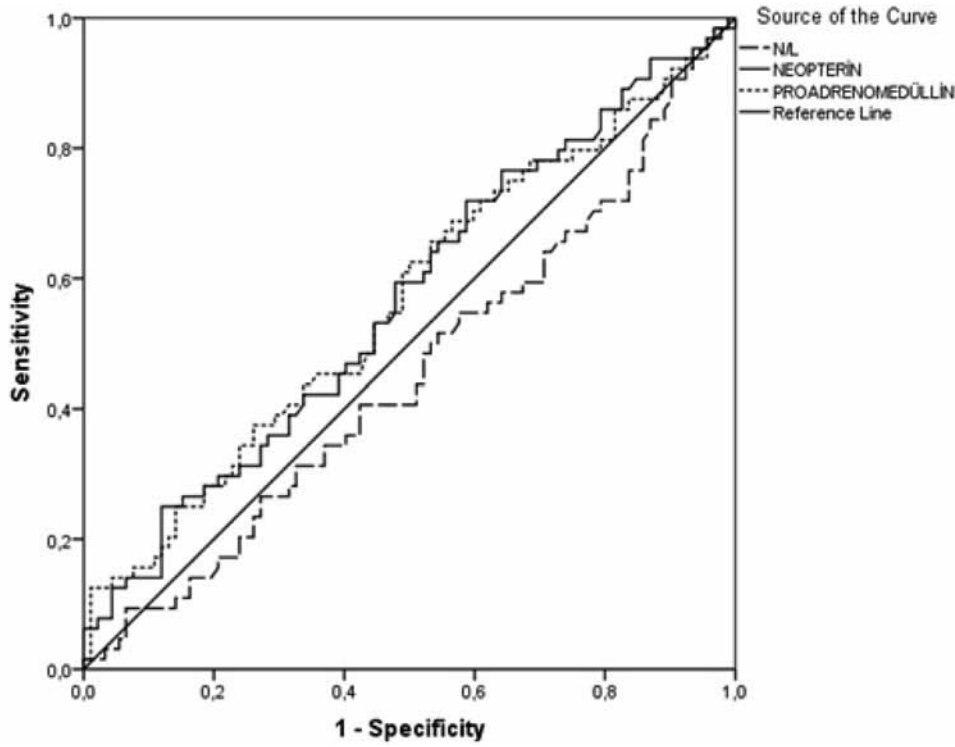
GİRİŞ ve AMAÇ : Sepsis, enfeksiyona karşı gelişen sistemik konak yanıtı olup özellikle yoğun bakım ünitelerinde önemli morbidite ve mortalite nedenidir. Sepsisin tanısında altın standart kan kültüründe mikroorganizmanın izolasyonudur. Biyokimyasal belirteç olarak sepsiste erken tanı koydurucu ve prognozu belirleyici optimal bir yöntem bulunmamaktadır. Çalışmamızda sepsis tanılı hastalarda bakteriyemiye öngörmede nötrofil/lenfosit oranı (NLO), C-reaktif protein (CRP), prokalsitonin (PCT), neopterin (NPT) ve pro-adrenomedüllin (pro-ADM) düzeylerinin tanısal ve prognostik değerini araştırmak amaçlanmıştır.

YÖNTEM: İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Anestezi Yoğun Bakım Ünitesi'nde Aralık 2014 ile Temmuz 2015 tarihleri arasında SIRS, sepsis ve septik şok tanılılarıyla takip edilen hastalarda yapılan çalışma prospektif kohort olarak gerçekleştirildi. Çalışmamıza 18 yaş üstü, dışlanma kriterlerine sahip olmayan toplam 156 hasta dahil edildi. Sepsis tanısında 2012 ESICM uzlaşılı toplantısında oluşturulmuş olan kriterler kullanıldı. Alınan kan kültüründe etken üreme saptanan 64 hasta çalışma grubu, üreme olmayan 92 hasta ise kontrol grubu olarak ayrıldı. Her iki grupta NLO ve diğer enfeksiyon belirteçleri arasındaki ilişkinin bakteriyemiye öngörmedeki değerlerini belirlemek için istatistiki değerlendirme yapıldı.

BULGULAR: Çalışmaya alınan 156 hastanın 57 (%36.5)'si kadın, 99 (%63.5)'u erkekti. Yaş ortalaması çalışma grubunda 59.8±17.6, kontrol grubunda 61.0±16.1 idi (p=0.837). Hastaların yoğun bakım ünitesine yatışlarının ilk 24 saatinde saptanan laboratuvar değerleri, vital bulguları ve skorlama sistemi puanları incelendiğinde gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı (p>0.05) (Tablo 1). Hastaların yoğun bakım ünitesine yatışlarının ilk 24 saatinde hesaplanan NLO, ilk yatışlarında alınan serumlarda bakılan NPT ve pro-ADM düzeylerinin bakteriyemiye tahmin etmedeki gücü istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı (p=0.455, p=0.565, p=0.564) (Tablo 2) (Şekil 1). Mortal seyreden hastaların NLO, CRP, NPT ve pro-ADM düzeyleri sağ kalan hastaların düzeylerine göre anlamlı farklılık göstermezken; PCT düzeyleri mortal seyreden hastalarda sağ kalan hastaların değerlerinden istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulundu (p=0.000).

TARTIŞMA ve SONUÇ: Sepsisi, bakteriyemiye ve mortaliteyi öngörmede bu belirteçlerin birlikte kullanımı, tek başına değerlendirilmelerine göre daha fazla yarar sağlayacaktır. Septik hastalarda bakteriyemiye öngörmede incelediğimiz belirteçlerin tekbaşınakullanımınınyararsağlamadığıbulunmuştur. Bu belirteçler bakteriyemiye öngörmekten ziyade erken dönemde tedavi gerekliliğini ya da tedaviye yanıtızlığı ortaya koyarak morbidite ve mortaliteyi azaltmada fayda sağlamaktadır.

Şekil 1.



NLO, NPT ve pro-ADM düzeylerinin bakteriyemi tahmin gücü için çizilen ROC eğrisi

Tablo 1.

	BAKTERİYEMİ YOK	BAKTERİYEMİ VAR	P
ATEŞ [Ort.±SS (Min.-Max.)]	35,91±1,12 (35-38)	36,18±1,08 (35-38)	0,455
SOLUNUM SAYISI [Ort.±SS (Min.-Max.)]	22,67±6,8 (10-40)	23,27±7,11 (12-46)	0,709
PaCO ₂ [Ort.±SS (Min.-Max.)]	38,5±10,09(17-68,9)	37,34±9,78 (13,12-63,6)	0,472
NABİZ [Ort.±SS (Min.-Max.)]	108,07±23,69 (60-157)	113,45±24,41 (61-182)	0,294
HB [Ort.±SS (Min.-Max.)]	10,43±2,09 (5,2-17)	10,04±1,67 (6,6-14,9)	0,157
LÖKOSİT [Ort.±SS (Min.-Max.)]	15404,78±9105,48(2030-45530)	13169,38±7427,02 (890-36710)	0,133
NÖTROPİL [Ort.±SS (Min.-Max.)]	13364,78±8349,45(1410-43530)	11330,47±6904,49 (320-32380)	0,118
LENFOSİT [Ort.±SS (Min.-Max.)]	1127,72±735,16 (130-3850)	1111,09±739,28 (130-3380)	0,711
EOZİNOFİL [Ort.±SS (Min.-Max.)]	72,93±110,59 (0-500)	118,13±201,86 (0-1010)	0,181
TROMBOSİT [Ort.±SS (Min.-Max.)]	241608,7±143198,31 (20000-787000)	206578,13±135123,55 (8000-582000)	0,141
SEDİMENTASYON [Ort.±SS (Min.-Max.)]	57,09±33,51 (1-127)	59,97±31,06 (5-121)	0,551
CRP [Ort.±SS (Min.-Max.)]	17,49±10,15 (0,06-40,64)	18,63±8,97 (0,68-45,06)	0,343
PROKALSİTONİN [Ort.±SS (Min.-Max.)]	5,88±11,48 (0,06-94,03)	11,96±21,47 (0,01-135,12)	0,168

Hastaların gruplara göre vital bulguları ve laboratuvar değerleri ortalama dağılımı

Tablo 2.

	Area	p	95% CI	95% CI	Cut-off	Duyarlılık	Özgüllük
NLO	0,455	0,337	0,362	0,547	39,41	9,4	93,5
NEOPTERİN	0,565	0,167	0,473	0,657	7,22	71,9	41,3
PROADRENOMEDÜLLİN	0,564	0,172	0,472	0,657	367,60	62,5	50,0

NLO, NPT ve pro-ADM düzeylerinin bakteriyemi tahmin gücü için yapılan ROC analizi sonuçları

PS-96

4004 Hastada Yapılan T-SPOT.TB (IGRA) Test Sonuçları Işığında, Tüberküloz Tanısına Yaklaşımın DeğerlendirilmesiŞafak Göktaş¹, Zehra Çağla Karakoç²¹Gelişim Tıp Laboratuvarları, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji, Kızıltoprak, İstanbul²Bahçeşehir Üniversitesi Tıp Fakültesi, Liv Hospital, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji ABD, İstanbul

AMAÇ: Bu çalışmanın amacı, laboratuvarımızda 4004 hasta örneği üzerinde bir İnterferon Gamma Salınım Testi (İGRA Test) olan T-SPOT.TB Test ile yapılan çalışma sonuçlarını esas alarak, tüberküloz tanısına yaklaşımın yeniden değerlendirilmesidir.

YÖNTEM: Laboratuvarımızda, 2013 Temmuz ayı başından 2016 Ocak ayı sonuna kadar, yaklaşık 2.5 yıl süresince çalışılan 4004 hasta sonucu değerlendirmeye alınmıştır. Örnekler 300'den fazla sağlık kuruluşundan gönderilmiştir. Örneklerin çoğunluğu İstanbul ve Marmara bölgesi olmakla birlikte, Türkiye'nin tüm bölgelerini kapsamaktadır. Çalışmalar, üretici firma olan Oxford Immunotec (UK) firmasının önerileri doğrultusunda, T-SPOT.TB Test kiti kullanılarak yapılmıştır. Çalışmalarda, hastalardan tek bir heparinli tüpe alınan ve 32 saat içinde laboratuvarımıza gönderilen kan örnekleri kullanılmıştır. Her hasta sonucu, fotoğraflanarak rapor örneği ekinde hastalara da gönderilmiştir.

BULGULAR: Sonucu net olarak ortaya konulan 4004 hasta örneği değerlendirmeye alınmıştır. Hastada hücre azlığı gibi nedenlerden, ya da kan alım veya gönderim koşullarından kaynaklanan yaklaşık %0.15 (6 örnek) değerlendirme dışı bırakılmıştır. 4004 hastanın 954 (%23.8)'ünde T-SPOT.TB Test sonucu pozitif ve 3050 (%76.2)'sinde negatif olarak bulunmuştur.

SONUÇ: 4004 hasta sonucunun, genel bir değerlendirme yapabilmek yönünden önemli nicelikte olabileceği düşünülmektedir.

- Hastaların çoğunluğu İstanbul bölgesidir. İstanbul verileri, nüfus bileşimi itibarıyla Türkiye ortalamasını en iyi yansıtan bölge durumundadır. Ancak, yurt genelinde dağılan 300'den fazla sağlık kuruluşundan örnek alınmıştır. Bu durum da, verilerin Türkiye

verilerine yakınlığını destekler nitelikte olabilir.

- T-SPOT.TB Test, duyarlılığı %95.6, özgüllüğü ise %97.1- %99 olarak bildirilen bir İnterferon Gamma Salınım Testi' dir. Testin *Mycobacterium complex* bakterilerine spesifik olması, atipik mikobakterilerden ve BCG aşısından etkilenmemesi, bağışıklığı baskılanmış bireylerde daha iyi sonuç vermesi, bir gün sonra sonuç alınması, testi yapana göre sonucun değişmemesi, PPD'ye göre üstünlükleridir. Bu nedenle, daha güvenilir kabul edilmektedir..

- 4004 hasta örneğinde alınan %23.8 pozitif sonuç, Türk toplumunun büyük çoğunluğunun tüberküloz basili ile karşılaşmamış olduğunu düşündürmektedir.

- Yaklaşık her 4 kişiden 3'ünün tüberküloz basili ile karşılaşmamış olması, tanıya yaklaşımı da değiştirir niteliktedir. Bu durumda, tüberküloz ön tanısı konulan kişilerde, öncelikle bir İGRA test yapılarak sonuç ortaya konulmalı ve test sonucu negatif ise, başka ayırıcı tanılara yönelilmelidir. Böylelikle, ön tanılı olguların %76'sı elenmiş olacaktır.

PS-97

Allojenik Kök Hücre Nakli Sonrası Gelişen Gansiklovir Dirençli Cmv Enfeksiyonunda Sidofovir Kullanımı DeneyimiSafiye Koçulu¹, Emine Tülay Özçelik², Hasan Sami Göksoy³, Fehmi Hindilerden⁴, Esin Çevik¹, Mutlu Arat²¹İstanbul Bilim Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı, İstanbul²Şişli Florence Nightingale Hastanesi, Hematopoetik kök Hücre Nakil Ünitesi, İstanbul³İstanbul Bilim Üniversitesi Tıp Fakültesi, Hematoloji Ana Bilim Dalı, İstanbul⁴Bakırköy Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Hematoloji Kliniği, İstanbul

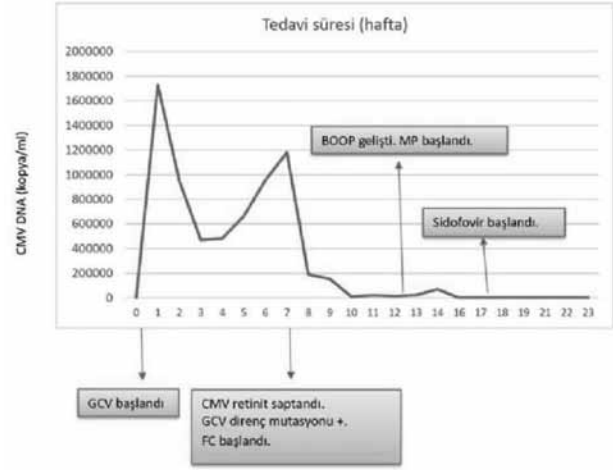
GİRİŞ: Sitomegalovirüs (CMV) enfeksiyonu allojenik hematopoetik kök hücre transplantasyonunun (AHSCT) en önemli komplikasyonu olarak görülmektedir. Uzun süre antiviral ajan kullanımı nedeniyle, AHSCT hastalarında gansiklovir (GCV) direncinin daha sık görüldüğü bildirilmektedir.

OLGU: 43 yaşında erkek hastaya Ph (+) ALL tanısı ile akraba dışı tam uyumlu donörden periferik kök

hücre nakli yapıldı. Kök hücre nakli sonrasında ilk hematolojik remisyona mevcut olup, moleküler remisyona saptanmadı. Donör CMV IgG (-), alıcı CMV IgG (+) idi. 31. günde cilt ve GİS tutulumlu grade 2 GVHH (greft versus host hastalığı) gözlemlendi. Metilprednizon (MP) tedavisi başlandı. GVHH'si nüks ettiği için valgansiklovir profilaksisi altında MP ve mikofenolat mofetil tedavisi başlandı. Kontrol kemik iliği biyopsisinde hematolojik remisyona ve tam donör kimerizminin olduğu gözlemlendi. Şiddetli ishal şikayeti nedeniyle bakılan Serum CMV DNA'sının 2483 kopya/ml olarak saptanması üzerine yatırılarak 2x5 mg/kg/gün dozunda GCV başlandı. Gastrik ve kolonoskopik biyopsilerin immunohistokimyasal boyamasında CMV pozitif saptandı. Yatışının 2. gününde ateşinin olması ve solunum sıkıntısının gelişmesi üzerine çekilen. Toraks BT'sinde buzlu cam görünümü tespit edildi. Pneumocystis jiroveci pnömonisi (PJP) ön tanısıyla hastaya Trimetoprim-sulfametoksazol (TMP-SMX) intravenöz tedavisi başlandı. GCV tedavisinin 1. ve 2. haftalarında sırasıyla CMV DNA düzeyleri 1.727.257 ve 950.149 kopya/ml ölçüldü. TMP/SMX tedavisinin 3. haftasında Toraks BT'sinde belirgin regresyon görüldü. Yatışının 6. haftasında yeniden ateşinin olması üzerine çekilen Toraks BT de sağ alt lob'da yeni konsolidasyon alanları görüldü. Yapılan bronkoskopik lavaj (BAL) kültüründe üreme olmadı. BAL CMV DNA 1909 kopya/ml saptandı. CMV pnömonisi tanısı konuldu. Tedavisinin 7. haftasında CMV retinitinin geliştiği ve CMV DNA düzeyinde belirgin artış olduğu saptandı (Grafik 1). Ayrıca GCV direncini gösteren UL97 genindeki 594. kodondaki mutasyon pozitif saptandı. FC tedavisi 2x90 mg/kg/gün dozunda başlandı. 3 hafta sonra CMV DNA düzeyi 10.402 kopya/ml düzeyine geriledi ve FC dozu 1x 90 mg/kg/gün olarak idame edildi. FC'e bağlı nötropeni saptanması nedeniyle G-CSF tedavisi verildi. FC tedavisinin 10. haftasında CMV DNA düzeyi 1122 kopya/ml'ye geriledi. Oftalmik muayenede retinit ile uyumlu bulguların devam ettiği görüldü. Grade 3 nötropeni saptanması nedeniyle Kİ biyopsisi yapıldı. FC tedavisi sidofovir (CDV) ile değiştirildi. Hasta CDV tedavisini 2 haftalık period da 3 dozda aldı. Poliklinik takiplerinde düşük titrede seyredip 41 hafta sonunda CMV DNA düzeyi negatifleşti.

TARTIŞMA: AHSCT sonrası antiviral ajanlara direnç nadir görülmektedir. İlaç direnci şüphesinde, mutasyon analizi çalışılması ve çoğu vakada alternatif bir ilaç olan FC tedavisine geçilmesi önerilmektedir. CDV ile deneyim sınırlı sayıdadır.

Grafik



PCR ile CMV DNA kantifikasyon takibi

PS-98

Yetişkin Aşılmasının Gerekliliğinin Hastalar Tarafından Bilinirliği, Uygulanma Düzeyi ve Bunlara Etki Eden Faktörlerin Belirlenmesi

Büşra Gizem Okuyucu, Duygu Fadiloğlu, Asya Kalaycı, Gizem Esra Koç, Pelin Erdizci, Alpay Azap

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi

GİRİŞ ve AMAÇ: Aşılamanın bazı hastalıklarda bağışıklamayı sağlamak için yıllardır kullanılan etkili bir yöntem olduğu bilinmektedir. Günümüzde, gelişen aşılama olanaklarına rağmen aşılarla önlenebilir hastalıklar insan sağlığını tehdit etmekte ve ölümlere sebep olmaktadır. Yetişkin aşılması günümüzde çok yaygın değildir ve önemi yeterince vurgulanmamaktadır. Bu durumun nedenlerine yönelik yeterli çalışma bulunmamaktadır. Çalışmamızın amaçları; yetişkin bağışıklamasının hastalar tarafından bilinirliğinin ve uygulanma düzeyinin, yetişkinlerin aşılama/aşılama sebeplerinin, doktorların hastalarına aşı önerme durumlarının belirlenmesidir.

GEREÇ ve YÖNTEM: Çalışmamızda Şubat-Mart 2015 tarihlerinde, Ankara Üniversitesi İbn-i Sina Hastanesi Dahili, Endokrinoloji ve Cerrahi polikliniklere başvuran hastalara, 14 soruluk bir anket formu araştırmacılar tarafından yüz yüze görüşme yöntemiyle uygulanmıştır. Pilot çalışmayla son hali verilen anket formu çalışmaya katılmayı kabul eden 575 hastaya uygulanmış, veriler standart veri formuna

kaydedildikten sonra istatistik programıyla (SPSS 11.5) analiz edilmiştir.

BULGULAR: Çalışmamız katılan 575 hastanın %64,2'si kadındır. 18 yaş üstü hastaların katıldığı çalışmamızda yaş ortalaması 48'dir. Anketimize katılanların %45,6'sı influenza ve pnömokok aşısı için risk grubundadır. İnfluenza aşısı, risk grubuna girenlerin %25,2'sine, pnömokok aşısı ise %7,6'sına doktorlar tarafından önerilmiştir. Aşıların koruyuculuk süresine göre; katılımcıların %25,9'u son 10 yıl içinde Tdap aşısını, %10,4'ü son 1 yıl içinde influenza aşısını, %2,8'i son 5 yıl içerisinde pnömokok aşısını yaptırmıştır. Yetişkinlerin bu aşıları yaptırmalarının en önemli sebebi doktorların önermesidir. Hastaların influenza ve Tdap aşısını yaptırmamalarının en önemli sebebi aşıları kendileri için gereksiz görmeleriyken; pnömokok aşısının en çok yapılmaması sebebi ise %34,1'le aşıyı hiç duymamış olmalarıdır.

TARTIŞMA ve SONUÇ: Projemizde risk grubundaki hastaların aşı yaptırma oranı ve aşılar hakkındaki bilgi düzeyler düşük bulunmuştur. Yetişkinlerin aşılanma oranını artırmaya yönelik daha fazla çalışma yapıp, konunun önemi daha fazla vurgulanmalıdır.

PS-99

Antibiyotik ve Non-Steroid Antiinflatuar İlaç Kullanımı Sonrası Görülen Eritema Multiforme Olgusu

Tuğba Sari¹, Fatih Temoçin², Hatice Köse¹

¹Buldan Göğüs Hastalıkları Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Denizli

²Yozgat Devlet Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Yozgat

AMAÇ: Eritema multiforme (EM); mukozal tutulum ile birlikte seyredabilen, hedef tahtası şeklinde makül, papül, bül, ürtiker, plaklar ve hemorajik lezyonlar ile karakterize deri lezyonlarının saptandığı, akut mukokütanöz aşırı duyarlılık reaksiyonudur. Tipleri; herpes enfeksiyonlarının tetiklediği klasik EM (EM minör ve EM majör) ve genellikle ilaç kullanımına bağlı ortaya çıkan Stevens-Johnson sendromu (SJS) ve toksik epidermal nekrolizdir (TEN). Burada üst solunum yolu enfeksiyonunu takiben linkomisin ve metamizol kullanımı sonrası gelişen EM olgusu sunulmuştur.

OLGU: 40 yaşında bayan hasta polikliniğimize ateş ve döküntü şikayetiyle başvurdu. Öyküsünde; üç gün önce başlayan boğaz ağrısı ve kataral semptomlar nedeniyle metamizol sodyum 1x1 gr ve linkomisin hidroklorür 1x600 mg (IM) uygulandığı öğrenildi. Bir gün sonra yaygın kas ağrısı, döküntü, ağız ve genital bölgede ağrılı lezyonların geliştiği öğrenildi. Fizik muayenede, ateş 37.8°C, farenkste hiperemi, dudak mukozası ve genital mukozada lezyonlar, boyun, her iki üst ekstremit ve her iki alt ekstremitede simetrik, avuç içi ve ayak tabanında da görülen hedef lezyonlar saptandı (Resim 1). Diğer sistem muayenesi normaldi. Tetkiklerinde beyaz küre 13500 /mm³ (4.800–10.800), eritrosit sedimentasyon hızı 46 mm/h, C-reaktif protein 4.3 mg/dL (0–5), PA akciğer grafisi normal, anti-HIV, hepatit serolojisi ve brusella aglütinasyon testi negatif saptandı. Boğaz kültüründe normal boğaz florası saptandı. Hasta; EM ve SJS ön tanılarıyla servise kabul edildi. Tüm ilaçları kesildi. Sıvı elektrolit dengesi ayarlandı, antihistaminik tedavi ve sulbaktam-ampisilin 4x1.5 gr (IV) tedavisi başlandı. Lezyonlara lokal yara bakımı yapıldı. Takibinin 5. gününde döküntülerin azalması, ateşinin olmaması, genel durumunun iyi olması ve laboratuvar bulgularının düzelmesi üzerine; oral antibiyotik tedavisi ile tedavinin 10 güne tamamlanması önerilerek taburcu edildi.

SONUÇ: EM etyolojisinde rol oynayan etkenler; viral ajanlar (HSV-1 ve HSV-2, adenovirüs, EBV, polyovirüs, HIV, coxsackie virüs, hepatit virüsleri, herpes zoster virüs, orf), bakteriyel ajanlar (M. pneumonia, streptokoklar, Y. enterocolitica, M.tuberculosis, T. pallidum, klamidyalar), fungal ajanlar (H. capsulatum, C. immitis, dermatofitler) ve ilaçlardır (sulfo grubu ilaçlar, antibiyotikler, antitüberküloz ilaçlar, hidantoinler, barbitüratlar, NSAİİ). Bizim hastamızda boğaz kültüründe etken mikroorganizma saptanmadı ancak hastamızın bir doz antibiyotik kullanım öyküsü mevcuttu. Hastamızın intraoral ve genital lezyonlarının yanı sıra, simetrik cilt lezyonlarının olması sebebiyle; NSAİİ ya da üst solunum yolu enfeksiyonuna sekonder olabileceği düşünülen EM tanısı doğrulanmıştır. Bu olgu; Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji uzmanlarının günlük pratiğinde karşılaştıkları ateş ve döküntü şikayeti olan olgularda, eritema multiforme ve Steven Johnson sendromunu ayırıcı tanıda akıl tutmaları gerektiğini vurgulamak için sunulmuştur.

Resim 1**PS-100****Genotip 4 HCV Hastalarının Telaprevirli Kombinasyonlarla Tedavileri**

Orhan Yıldız¹, Bilgehan Aygen¹, Serpil Taheri², Zeynep Türe¹

¹Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Kayseri

²Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı, Kayseri

GİRİŞ: Kronik hepatit C virus (HCV) tüm dünyada olduğu gibi ülkemizde de önemli bir sağlık sorunudur. HCV genotip 4 (G4) Ortadoğu ülkeleri ve Mısır'da yaygın genotiptir. HCV-G4 enfeksiyonu popülasyondaki değişimler, farklı bulaş yolları ve göçmenler nedeniyle son yıllarda İtalya, Fransa, Yunanistan ve İspanya gibi Avrupa ülkelerinde de görülmeye başlamıştır. Prevalans oranı bazı bölgelerde %10-24 arasında bildirilmektedir. Bu hastalarda 48 hafta peginterferon alfa ve ribavirin (PR) kombinasyonu kalıcı virolojik yanıt (KVY) oranları yaklaşık %60'tır. Telaprevir (TVR) peptidomimetik HCV NS3/4A serin proteaz inhibitörüdür. Yapılan çalışmalarda TVR ile PR

kombinasyonu ile tedavi deneyimli ve naiv G4 HCV hastalarında başarılı sonuçlar alınmıştır. Daha önce yapılan çalışmalarda TVR ve PR kombinasyonu ile tedavi deneyimli ve naiv G1 HCV hastalarında yüksek KVY oranları elde edilmiştir. Bir faz 2a çalışmada naiv G4 HCV hastalarında TVR monoterapisi, PR kombinasyonu ve TVR + PR kombinasyonları iki hafta süreyle verilmiş ve üçlü tedavinin antiviral aktivitesinin diğer kollara oranla daha yüksek olduğu saptanmıştır. Bu çalışmanın amacı PR deneyimli ve KVY elde edilemeyen G4 HCV hastalarında TVR + PR kombinasyonunun etkinliğinin ve güvenilirliğini araştırmaktır.

METOD: Çalışmaya PR deneyimli ve KVY elde edilemeyen G4 HCV enfeksiyonlu 10 hasta dahil edildi (ikisi relaps, ikisi kısmi yanıt ve altısı tam yanıt). Hastalara 12 hafta süreyle TVR + PR kombinasyonu ve 12-36 haftalar arasında da PR kombinasyonu verildi. Hızlı virolojik yanıt (HVY), erken virolojik yanıt (EVY), uzamış EVY (uEVY), KVY ve tedaviyle ilişkili yan etkiler değerlendirildi.

BULGULAR: Hastaların ortalama yaşı 48.90±12.52 yıl idi ve yedisi kadındı. İnterlökin 28B genotipleri yedi hastada CT idi ve iki hasta sirotikti. İki hastada yan etkiler nedeniyle tedavi dördüncü haftada sonlandırıldı. Tedaviyi tamamlayan sekiz hastanın üçünde (%37.5) HVY, EVY ve uEVY elde edildi ve bu üç hastanın ikisinde KVY sağlandı. Tedaviyi tamamlayan hastaların arasında KVY oranı %25'ti.

SONUÇLAR: Tedavi deneyimli G4 HCV hastalarında TVR'li kombinasyonların antiviral aktiviteleri kısıtlıdır. Bu hasta grubunda TVR'li kombinasyonların etkinliğini göstermek için daha ileri araştırmalara gereksinim vardır.

PS-101**Pnömonok Aşılı Olguda Gelişen İnvaziv Pnömonokoksik Pnömoni**

Yusuf Ziya Demiroğlu¹, Süheyl Asma², Hikmet Eda Alışkan³, Aslı Pan Korur², Nurhilal Büyükkurt⁴, Tuba Turunç¹, Can Boğa⁴

¹Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Adana

²Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, Aile Hekimliği Ana Bilim Dalı, Adana

³Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji Ana Bilim

Dalı, Adana

⁴Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, Hematoloji Ana Bilim Dalı, Adana

AMAÇ: Splenektomize hastalar invaziv pnömokokal hastalık yada ezici postsplenektomi enfeksiyonu (EPSİ) açısından büyük risk altındadırlar. EPSİ riski ilk 2 yıl en fazla olmakla birlikte ömür boyu devam eder. Güncel klavuzlar bu hastalara hem polisakkarit hem de konjuge aşığı önermektedirler. Aşığı uygulamaları invaziv pnömokokal hastalık riskini belirgin azaltmaktadır. Bu olgu sunumu ile splenektomize hastalarda aşığı olsa da invaziv pnömokok enfeksiyonu gelişebileceğinin hatırlatılması amaçlanmıştır.

OLGU: Altmışsekiz yaşında erkek hasta acil servisimize bir gün önce başlayan üşüme-titretilme ile yükselen ateş, öksürük, nefes darlığı yakınması ile başvurdu. Öyküsünden marginal zon lenfoma tanısı ile izlendiğii, remisyonda olduğu, 2012 yılında splenektomi yapıldığı bu nedenle 2012 yılında polisakkarit pnömokok aşığı yaptırdığı, 20 gün önce de hematolojinin önerisiyle konjüge aşığı yaptırdığı öğrenildi. Ayrıca Tip II DM, koroner arter hastalığı ve kronik hepatit B tanıları için tedaviler kullanılmaktaydı. Bu sezon başında (Ekim 2015'te) grip aşığı yapılmıştı. Fizik muayenesinde ateş: 38,5 °C, Tansiyon:120/70 mm Hg, nabız:120 atım/dakika, oksijen saturasyonu %91, genel durum orta-iyi, bilinç açık, koopere, takipneikti. Kalp sesleri ritmik, taşikardikti, sağ skapulo-vertebral aralıkta seyrek bronşiyal solunum sesi ve kaba raller mevcuttu. Diğer sistem muayeneleri doğaldı. Laboratuvar incelemelerinde lökosit:58.110 (%86 PMNL), CRP >= 211 mg/L, prokalsitonin;1,08 ng/ml tespit edildi. Direkt akciğer grafisinde sağ akciğer üst zonda hava bronkogramları içeren konsolidasyon mevcuttu(Resim-1). Hasta pnömoni tanısı ile yatırıldı. Kan kültürü alındıktan sonra meropenem 3x1 g IV, levofloksasin 1x500 mg IV ve oseltamivir 2x75 mg po başlandı. Bronkodilatatör tedavi verildi. Kan şekeri regülasyonu sağlandı, koroner arter hastalığı için kullanmakta olduğu ilaçlara devam edildi. Yatışının 48. saatinde ateşii düştü, bronkodilatatör tedavi ve oksijen desteğine gerek kalmadan oksijen saturasyonları %95'e yükseldi. Yatışının 4. günü 2 vasat kan kültüründe penisilin duyarlı pnömokok üredii öğrenildi. Hastanın meropenem ve oseltamivir tedavisi kesildi, levofloksasin tedavisi 7 (yedi) güne tamamlanan hasta şifa ile taburcu edildi.

SONUÇ: Splenektomize hastalarda aşılama rağmen invaziv pnömokokal hastalık gelişebileceğii akıld

tutulmalıdır.

Resim-1



Sağ akciğer üst zonda hava bronkogramları içeren konsolidasyon

PS-102

Tabes Dorsalis İle Prezente Olan Nörosifilis ve HIV/AIDS Olgusu

Ceren Atasoy, Alper Gündüz, Nazife Duygu Demirbaş, Özlem Gül, Aziz Ahmad Hamidi, Ahsen Öncül, Nuray Uzun, İlyas Dökmetaş

Şişli Hamidiye Etfal Eğitim Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji

AMAÇ: Sifilis, *Treponema pallidum*'un neden olduğu tüm organ ve dokuların tutulabildiğii ve birçok farklı klinik tablo ile karşımıza çıkan cinsel yolla ve anneden bebeğee bulaşabilen bir hastalıktır. *T. Pallidum* ile infekte olanların % 7-9'unda nörosifilis oluşur. Bu olgu sunumunda tanısı gecikmiş nörosifilis ve HIV/AIDS tablosunda olan genç bir erkek hasta sunulmaktadır.

OLGU: 32 yaşında erkek hasta ellerde uyuşma, cisimleri elle tutamama ve yürüme bozukluğuu şikayetleriyle başvurdu. 3 yıl önce başlayan ellerdeki uyuşma ve güç kaybı giderek artmış, son 3 aydır yürüme bozukluğuu ve dengebozukluk şikayeti eklenmiş. Fizik muayenesinde; bilinci açık, oryante, koopere idi. Ateş: 37°C, TA: 120/70mm/Hg, Nabız: 87/dk, boyunda 2 adet ağrısız, yumuşak lenfadenomegali saptandı. Nörolojik muayenesinde; bilateral üst ekstremitelerde distalde hipoestezi, Romberg pozitifliğii, yürümede dengebozukluk, dört ekstremitelerde distalde vibrasyon kaybı, disdiakokinezi, ataksik, istemsiz ve koreik hareketler saptandı. Tetkiklerinde lökosit:4430 /uL, nötrofil: %63, CRP: 20mg/l, eritrosit

sedimentasyon hızı: 114 mm/saat, karaciğer ve böbrek fonksiyon testleri normaldi, VDRL: 1/32, TPHA: pozitif. Kranyal MR'ı normal, spinal MR'ında arka kordonda kontrastlanma saptandı. Yapılan lomber ponksiyonunda (LP); BOS'ta lökosit (lenfosit hakimiyetinde): 14/mm³, eritrosit: 10/mm³, glukoz: 48mg/dl (eşzamanlı kan şeker: 102), pandy: pozitif, protein: 59mg/dl saptandı. Beyin omurilik sıvısı (BOS) Gram boyamasında lökosit ve mikroorganizma görülmedi. BOS kültüründe üreme olmadı, ARB görülmedi, mikobakteri PCR negatif, çini mürekkebiyle yapılan boyamada mantar elemanları görülmedi. BOS'da bakılan TPHA: 1/10240, FTA-Abs: pozitif saptandı. Hasta nörosifilis olarak değerlendirildi ve penisilin G 6x4 milyon IU iv başlandı. Yatışı sırasında bakılan Anti-HIV testi pozitif saptandı. HIV RNA: 593000 kopya/ml, CD 4 lenfosit sayısı: 161/mm³ idi. Ekokardiografisi normal saptandı. Antiretroviral tedavisi ve Bactrim profilaksisi başlandı. Tedavisinin 7.gününde yapılan kontrol LP'sinde 8/mm³ lökosit saptandı, BOS biyokimyası normaldi. Penisilin G tedavisi 14 güne tamamlandı. Tedavi bitiminde ataksik ve koreik hareketleri gerilemiş ancak hipoestezi ve vibrasyon kaybı devam etmekteydi. Altıncı ayda yapılan LP'de lökosit 3 /mm³, glukoz: 50mg/dl, protein: 42 mg/dl, VDRL: 1/32, TPHA:1/1280, FTA-Abs pozitif, serum VDRL 1/128 olarak sonuçlandı. Altı ay sonra LP tekrarı planlandı.

SONUÇ: Son yıllarda nörosifilis insidansında HIV pozitifliği ile korele bir artış izlenmektedir. Üç yıl önce şikayetleri başlayan olgunun tanısındaki gecikme nedeniyle klinik tablosu ilerlemiş ve tabes dorsalis gelişmiştir. HIV ile birliktelik gösteren sifilisin tedavisi daha zor olmakta ve yakın takip gerektirmektedir. Nörolojik bulgularla gelen hastada nörosifilisin akılda tutulmasına, cinsel yolla bulaşan infeksiyonların birliktelik gösterebileceğine ve erken tanının önemine dikkat çekmek istemekteyiz.

PS-103

Kırım Kongo Hemorajik Ateşi Hastalarında Trombosit Sayıları İle Serum Aminotransferaz Seviyeleri Arasındaki İlişkinin Değerlendirilmesi

Hüseyin Şener Barut¹, Ümit Gemicici¹, Osman Demir², Ferdi Güneş¹

¹Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji AD, Tokat

²Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp fakültesi, Biyoistatistik

Anabilim Dalı, Tokat

AMAÇ: Kırım-Kongo hemorajik ateşi (KKHA) hastaları genelde hastaneye ateş ve trombositopeni bulgularıyla başvururlar. Bu hastalarda gün geçtikçe trombosit sayısı azalırken aminotransferazlarda (AST: aspartat aminotransferaz, ALT: alanin aminotransferaz) yükselme olmaktadır. Bu çalışmanın amacı KKHA hastalarında trombosit sayıları ile AST, ALT enzimleri arasındaki ilişkiyi araştırmaktır.

YÖNTEM-GEREÇLER: Hastanemiz KKHA için hiperendemik bir bölgede bulunmaktadır. Çalışmaya 2015 yılı içinde kliniğimizde izlenen ve kesin KKHA tanısı almış (Türkiye halk sağlığı kurumu referans laboratuvarında polimeraz zincir reaksiyonu ile KKHA virüs RNA'sı pozitif ve/veya ELISA IgM pozitif saptanan) tüm hastalar dahil edilmiştir. Hastaların yatış sırasında ve izlemleri sırasında alınan kanlarında çalışılan trombosit sayısı, AST ve ALT test sonuçları kayıtlardan çıkarılmıştır. Hastalar ilk gün trombosit sayılarına göre 3 gruba ayrılmıştır: Grup 1: trombosit< 50 000/μl; grup 2: trombosit: 50 000-100 000 arası; grup 3: trombosit>100 000/μl.

BULGULAR: Çalışmada 89 hastanın verileri analiz edilmiştir. Hastaların yaş ortalaması 54.66±14.99 yıldır (23-81 yıl aralığında) ve 57'si (%64) erkektir. Hastaların ilk gün AST değerlerine bakıldığında 89 hastanın sadece 9'unun (%10.11) AST değerleri normalin üst sınırının (40 IU/ml) altındaydı ve bu hastaların hepsi grup 2 veya 3'te er almaktaydı (Tablo 1). Grup 1'deki tüm hastaların AST değerinin normalin üzerinde olduğu görülmüştür. İlk gün AST ortanca değerleri grup 1,2 ve 3'de sırasıyla 325,128 ve 71 IU/ml olarak saptanmıştır. Hastaların ilerleyen günlerdeki AST değerlerine baktığımızda grup 1deki hastaların hiçbir zaman normal AST'ye sahip olmadıkları görülmüştür. Hastaların ilk gün ALT değerlerine baktığımızda 19 hastanın ALT'si normal iken 70 hastanın normalden yüksekti. Grup 1'deki hastaların sadece birinde ALT normal iken %98.1inde normalin üzerindedir. Üçüncü ve 5. gün grup 1'deki tüm hastaların ALT seviyelerinin normalin üzerine çıktığı gözlemlendi (tablo 1).

SONUÇLAR: KKHA hastalarında trombosit sayısı düştükçe AST, ALT değerleri artmaktadır ve AST ALT'ye göre daha yüksek seyretmektedir. Bu çalışmaya göre trombosit sayısı 50000'in altında olan akut dönemdeki bir KKHA hastasında AST mutlaka normalin üzerine çıkmaktadır. Bu bulgu trombositopenisi olan hastalarda KKHA olasılığını dışlamada kullanılabilir.

Hastaların 1. gün trombosit sayılarına göre gruplandırıldığında, gruplara ve ilerleyen zamana göre (1, 2, 3, ve 5'nci günler) AST, ALT seviyeleri ve normalin üstüne çıkanların frekansları

		Gruplar			p
		tromb<50000 (n=54)	Tromb 50000-100000 (n=20)	Tromb>100000 üzeri (n=15)	
AST1* ortanca		325,5[217-467]	128[60-261]	71[36-112]	<0,001
AST1	40 IU/ml ve altı	0(0)	4(20)	5(33,3)	
	40 IU/ml üzeri	54(100)	16(80)	10(66,7)	<0,001
AST2 ortanca		335[241-493]	108[61-344,5]	65[44-97]	<0,001
AST2	40 IU/ml ve altı	0(0)	4(20)	2(13,3)	
	40 IU/ml üzeri	53(100)	16(80)	13(86,7)	0,006
AST3 ortanca		292[193-411]	177,5[64,5-294,5]	97[67-127]	<0,001
AST3	40 IU/ml ve altı	0(0)	5(25)	2(13,3)	
	40 IU/ml üzeri	53(100)	15(75)	13(86,7)	0,001
AST5 ortanca		167,5[129-242,5]	167[87-233]	138,5[97,5-178,5]	0,216
AST5	40 IU/ml ve altı	0(0)	3(17,6)	1(8,3)	
	40 IU/ml üzeri	44(100)	14(82,4)	11(91,7)	0,022
ALT1 ortanca		131,5[90-231]	55[22-124,5]	34[23-56]	<0,001
ALT1	40 IU/ml ve altı	1(1,9)	10(50)	8(53,3)	
	40 IU/ml üzeri	53(98,1)	10(50)	7(46,7)	<0,001
ALT2 ortanca		162[97-235]	58[25-189,5]	35[29-45]	<0,001
ALT2	40 IU/ml ve altı	1(1,9)	7(35)	8(53,3)	
	40 IU/ml üzeri	52(98,1)	13(65)	7(46,7)	<0,001
ALT3 ortanca		151[105-201]	92[33-159]	51[40-68]	<0,001
ALT3	40 IU/ml ve altı	0(0)	5(25)	4(26,7)	
	40 IU/ml üzeri	53(100)	15(75)	11(73,3)	<0,001
ALT5 ortanca		122,5[83-207]	139[79-188]	82,5[61,5-116,5]	0,130
ALT5	40 IU/ml ve altı	0(0)	3(17,6)	1(8,3)	
	40 IU/ml üzeri	44(100)	14(82,4)	11(91,7)	0,022

AST: aspartat aminotransferaz, ALT: alanin aminotransferaz, Tromb: trombosit, *AST ve ALT ölçüm birimi IU/ml'dir

PS-104

Staphylococcus aureus Bakteriyemisi Gelişen Bir Kırım Kongo Kanamalı Ateşi Olgusu

Ferdi Güneş, Hüseyin Şener Barut, Ümit Gemici

Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji AD, Tokat

GİRİŞ: Kırım-Kongo kanamalı ateşi (KKKA), ülkemizde özellikle Kelkit vadisi ve çevresi bölgede hiperendemik olan viral zoonotik bir hastalıktır. Burada literatürde ilk defa KKKA seyri sırasında Staphylococcus aureus (S.aureus) bakteriyemisi gelişen ve mortalite ile sonuçlanan bir olgu sunulmuştur.

OLGU: Bilinen Diyabetes mellitus, Konjestif kalp yetmezliği tanıları bulunan 69 yaşında erkek hasta acil serviste değerlendirildi. Öyküsünde kırsal bölgede yaşadığı, hayvan teması olduğu ve bir hafta önce üzerinde kene gördüğü öğrenildi. Üç gün önce başlayan halsizlik, eklem ağrıları, bulantı ve ateş yüksekliği şikayetlerinin olduğu öğrenildi. Şuuru açık, genel durumu orta, ateş: 37 derece,

TA:120/70 mmHg, nabız: 80/dk olarak bulundu. Fizik muayenede belirgin bir özellik yoktu. Laboratuvar incelemede; periferik kanda lökosit sayısı (BK): 3260/mm³, Hemogloblin: 13,8 gr/dl, Hematokrit: %40,6, Trombosit: 25000/mm³, Alanin aminotransferaz (ALT): 191 U/L, AST: 467 U/L, Gama glutamil transferaz:202 U/L, Protrombin zamanı: 17 saniye, Aktive parsiyel tromboplastin zamanı: 98,8 sn, Laktat dehidrogenaz: 1165 U/L, Ferritin:>2000 ng/ML, üre: 27,8 mg/dl, kreatinin 1,4 mg/dl, C-reaktif protein (CRP): 8 mg/L olarak saptandı. Destek tedavisi ve ribavirin başlandı. Türkiye Halk Sağlığı kurumu referans laboratuvarına gönderilen serum örneğinde polimeraz zincir reaksiyonu ile KKKA virüs RNA ve ELISA ile spesifik IgM antikoru pozitif bulundu. Şikayetleri ve laboratuvar bulguları düzelmekte olan hastada beşinci günde ateş yüksekliği ve şuur bulanıklığı şikayetleri gelişti. Laboratuvar incelemede BK:13300 /mm³, trombosit: 147000/mm³, ALT: 84 U/L, AST: 73 U/L, CRP: 196 mg/L saptandı. Kan kültürleri alınarak Seftriakson 2x2 gr ve siprofloksasin 2x400 mg başlandı. Beyin BT, diffüzyon MR, kraniyal MR'da patoloji saptanmadı. Hastaya lomber ponksiyon yapıldı. BOS incelemesinde hücre görülmedi, Gram boyamasında bakteri görülmedi ve kültüründe üreme olmadı. Toraks ve batin

BT' de patoloji izlenmedi. Sekizinci günde iki kan kültüründe, penisilin dirençli ve metisilin duyarlı S.aureus üremesi oldu. Daptomisin 1x500 mg tedavisi eklendi. Transtorasik ekokardiyografide vejetasyon izlenmedi. Tedavisi devam eden hastada yatışının sekizinci gününde ani kardiyak arrest gelişerek exitus ile sonuçlandı.

SONUÇ: KKKA' da bakteriyemi gelişimi nadir bir komplikasyondur. Olgumuz KKKA'da S. aureus bakteriyemisi geliştiği bildirilen ilköğüdur. Olgumuzda Diyabetes mellitus varlığı S. aureus infeksiyonu için bir risk faktörüdür. Bakteriyemi kaynağının periferik kateter olabileceği, KKKA' da görülen lökopeni ve nötropeninin ise, S. aureus bakteriyemisi gelişimine katkı sağlamış olabileceği düşünüldü.

PS-105

Kandida Türlerinin Anidulafungin Duyarlılıklarının Değerlendirilmesi

Vuslat Keçik Boşnak¹, Yasemin Zer², İlkay Karaoğlan¹, Mustafa Namıduru¹

¹Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Gaziantep

²Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Gaziantep

GİRİŞ: Kaspofungin, mikafungin ve anidulafungini içeren ekinokandinler; kimyasal olarak modifiye edilmiş mantar molekülleridir. Mayalar için fungisidal, küfler için ise fungistatik özellik gösterirler. Anidulafungin; Aspergillus nidulans'tan modifiye edilmiştir. Kandidemi, intraabdominal apse, peritonit ve özofagiyal kandidiyazis için 2006'da FDA onayı almıştır. Bu çalışmada yoğun bakım ve çeşitli servislerde yatan hastaların kültürlerinden izole edilen 76 kandida izolatında anidulafungin duyarlılığı ve MİK düzeyleri değerlendirildi.

MATERYAL-METOD: 76 kandida izolatının 38 tanesi *C. albicans*, diğer 38 tanesi de nonalbikan suşlardan oluşmaktaydı. Nonalbikan suşların 27 tanesi *C. parapsilosis*, 7 tanesi *C. tropicalis*, 3 tanesi *C. glabrata* ve 2 tanesi ise *C. krusei* idi. Hastalara ait yaş, cinsiyet, yattıkları servis yada yoğun bakım ünitesi gibi demografik veriler kaydedildi. Hastaların 39 (% 51.31)'u erkek, 37 (%48.68)'si bayan olup, yaş ortalaması 1 ile 89 (43.81± 30.42) yıl idi. Hastaların

%61'i yoğun bakımda takip edilen hastalar iken geri kalanı serviste takip edilmekteydi. Kandida izolatlarının antifungal duyarlılığı E-Test (oxid, UK) ile belirlendi. Anidulafungin duyarlılıklarına bakıldı. Saptanan sonuçlar CLSI önerilerine göre değerlendirilerek duyarlı, orta duyarlı, dirençli olarak değerlendirilmeye alındı.

SONUÇ: Çalışma sonucunda tüm kandida türlerinden 38 tane nonalbikan suşunun tümü anidulafungine duyarlı iken, diğer 38 *C. albicans* suşundan biri 4 µg/ml MİK değeri ile anidulafungine dirençli olarak tespit edildi. Elde edilen bu sonuçlarla, hastanede yatan hastalarda anidulafunginler uygun bir antifungal tedavi seçeneği olarak değerlendirilebilir sonucuna varılmıştır.

PS-106

HIV ve Tüberküloz: Olgu sunumu

Meliha Çağla Sönmezer¹, Necla Tülek¹, Fatma Şebnem Erdinç¹, Güven Çelebi², Pınar Gürkaynak¹, Şule Çınar¹, Günay Ertem¹

¹S.B. Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji

²Zonguldak Karaelmas Üniversitesi Tıp Fakültesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

GİRİŞ: Tüberküloz, HIV enfeksiyonu olan hastalarda fırsatçı ve aile içi bulaşıcılığı yüksek olan bir hastalıktır. Bu yazıda eşlerden birinde tüberküloz saptanması üzerine tanı konulan, her iki eşte de HIV enfeksiyonu ve tüberküloz saptanan iki olgu sunulmuştur.

OLGU 1: Kırksekiz beş yaşında erkek hasta, üç aydır olan öksürük, balgam, ateş ve gece terlemesi yakınmaları nedeniyle başvurduğu merkezde Balgam ARB pozitif saptanması üzerine 4 'lü antitüberküloz tedavisi (izoniazid+ rifampin+pirazinamid+etambutol) tedavileri başlanan (kabulünde 42. gününde), yapılan tetkiklerinde Anti-HIV pozitifliği de saptanması üzerine kliniğimize yönlendirilmiş. Hastanın fizik muayenesinde; vücut sıcaklığı:39 °C, nabız 99/dk ritmik, kan basıncı:130/80 mmHg, solunum sayısı:26/dk ölçüldü. Periferik kanda Hb:9,2 g/dL, WBC: 2400/ mm³ (lenfosit:100), Plt:114000/mm³ idi. HIV-RNA 8497204 IU/mL,CD4+ 30/mm³ olarak sonuçlandı. Hastaya klaritromisin ve trimetoprim-sulfametaksazol profilaksileri başlandı. Toraks

tomografisinde pmultiple lenf nodu, bilateral alt loblarda posterobazal segmentlerde tree in budd paterni ve sol akciğerde konsolidasyon dansiteleri ile her iki akciğer apekte plevral çekintiler izlendi. Antitüberküloz tedavi aldığı dönemde antiretroviral tedavisi emtrisitabin 200 mg/gün, tenofovir disoproksil fumarate 300 mg/gün ve efavirenz 600 mg/gün şeklinde düzenlendi. Anti tüberküloz tedavisi 2'li (Izoniazid+Rifampisin) olarak ikinci aydan sonra devam edildi. Antiretroviral tedavinin 35. gününde, antitüberküloz tedavinin 79.gününde hasta taburcu edildi.

OLGU 2: Kırkaltı yaşında bayan hasta HIV pozitif ve tüberküloz ile koenfekte eşi olması nedeniyle yapılan tarama sonrası Anti HIV pozitifliği olması nedeniyle eşi ile birlikte merkezimize yönlendirildi. Halsizlik ve kilo kaybı yakınmaları olan hastanın fizik muayenesinde; vücut sıcaklığı:36 °C, nabız 79/dk ritmik, kan basıncı;110/80 mmHg, solunum sayısı:20/dk ölçüldü. Hastaya yapılan PPD 35 mm olarak ölçüldü. Balgam ARB incelemesi negatifti. Balgam kültüründe üreme olmadı ve PCR negative olarak sonuçlandı. Toraks tomografisinde mediastende multiple lenfadenopatiler, sağ akciğer orta lob lateral segmentte ve sol akciğerde lineer atelektatik-fibrotik dansite artımları tüberkülozla uyumlu olarak yorumlandı ve hastaya eşi ile aynı şekilde antitüberküloz tedavi başlandı. Periferik kanda Hb:9,2 g/dL, WBC: 3900/ mm³ (lenfosit:900), Plt:254000/mm³ idi. HIV-RNA 50539 IU/mL,CD4+196/mm³ olarak sonuçlandı. Hastaya trimetoprim-sulfametaksazol profilaksisi başlandı. Antitüberküloz tedavinin 19. gününde hastanın halsizlik yakınması geriledi ve eşi ile aynı antiretroviral tedavi de başlandı.

TARTIŞMA: Tüberküloz HIV pozitif kişilerde hastalığın progresyonunu hızlandırıp AIDS tablosunun gelişmesini kolaylaştırmaktadır. Eşler arasında tüberkülozun yayılmış olması bilgilendirmenin, takibin ve erken profilaksinin önemini göstermektedir. Her iki hastalık için de farkındalık ve eğitim çalışmalarına gerek vardır.

PS-107

2014-2015 Sezonunda Akut Solunum Yolu Enfeksiyonu Olgularının Etken Dağılımı: Üçüncü Basamak Hastane Sonuçları

Nurbanu Sezak¹, Gamze Gönül Gülfidan², Berna Uyan Darılmaz³, Abdullah Gölbol¹, Nesrin Türker¹, Bahar Örmen¹, Tuna Demirdal¹, Kaan Katircioğlu³

¹İKÇÜ Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, İzmir

²Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Klinik Mikrobiyoloji Laboratuvarı, İzmir

³İKÇÜ Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Anestezi ve Reanimasyon Kliniği, İzmir

GİRİŞ: Akut solunum yolu semptomlarıyla hastaneye başvuran olgularda etken belirlemek çoğu zaman mümkün olamamakta, tedavi ampirik olarak belirlenmektedir. Moleküler yöntemler, tanı koymada oldukça yardımcı tekniklerdir. Bu çalışmada, solunum yolu örneğinden multipleks-PCR yöntemiyle örnek alınan hastalar irdelenmiştir.

GEREÇ-YÖNTEM: 1.1.2014 ve 31.12. 2015 yılları arasında akut solunum yolu enfeksiyonu kliniğiyle hastanemize başvuran ve nazofaringeal sürüntü örneğinde multipleks-PCR çalışılan olgular çalışmaya dahil edildi. Örnekler, olguların başvurularından itibaren 48 saat içinde nazofaringeal sürüntü olarak alındı. Multipleks real time PCR (FTD Respiratory pathogens-21plus, Junglinster, Lüksemburg) yöntemiyle, Influenza virüsler (Influenza A, H1N1, Influenza B), Rhinovirus, Corona virüsler (NL63,229E,OC43,HKU1) Parainfluenza virüsler (PIV 1,2,3,4), Human metapneumovirus A/B, Bocavirus, Respiratuar sinsityal virüsü (RSV) A/B, Adenovirus, Enterovirus, Parechovirus, Mycoplasma pneumoniae, Chlamydia pneumoniae, Staphylococcus aureus, Streptococcus pneumoniae ve Haemophilus influenzae tip B'ye ait nükleik asit varlığı araştırıldı.

SONUÇLAR: Akut solunum yolu enfeksiyonu kliniğiyle hastanemize başvuran ve nazofaringeal sürüntü örneğinde multipleks-PCR çalışılan 54 hasta çalışmaya dahil edildi. Olguların 30'u (%55,5) erkek, 24'ü (%44,5) kadın idi. Ortalama yaş 50,90 (16-86 yaş) olarak saptandı. Örneklerin 21'i (%39) poliklinik hastalarından, 20'si (%37) serviste yatarak izlenen hastalardan, 13'ü (%24) Anestezi Yoğun

Bakım Ünitesi'nde (AYB) izlenen hastalardan alındı. Alınan örneklerin 20'sinde (%37) etken tespit edildi. Etken saptama oranı poliklinik ve servis hastalarında %34,1 iken AYB hastalarında %46,2 olarak saptandı. Poliklinik hastalarından alınan örneklerden 5'inde Influenza B, 1'inde Influenza A (H1N1), 1'inde Adenovirus, 1'inde Mycoplasma pneumoniae saptandı. Bir hastanın örneğinde, Rhinovirus ve Influenza B birarada saptandı. Servis hastalarından alınan örneklerin 2'sinde Corona virüs, 1'inde Influenza A (H1N1), 1'inde Influenza B, 1'inde Mycoplasma pneumoniae ve 1'inde Staphylococcus aureus saptandı. AYB'da izlenen hastalardan alınan örneklerden 3'ünde Rhinovirus, 1'inde Parainfluenza, 1'inde Streptococcus pneumoniae, 1'inde Mycoplasma pneumoniae saptandı. Nazofaringeal sürüntü örneğinde Influenza A (H1N1), Rhinovirus ve Corona virüs birarada saptanan bir olgu mortal seyretti. Örneğinde pozitiflik saptanan hastalardan 4'ü mortal seyretti. Poliklinik ve servis hastalarında mortalite saptanmazken AYB hastalarında mortalite oranı %66,6 olarak saptandı. Tartışma: Solunum yolu örneğinden multipleks PCR yöntemiyle etken tespiti, tedavi belirlenmesinde yol göstericidir. Özellikle ağır klinik tabloyla seyreden ve AYB ünitesine yatış gerektiren hastaların tedavi planlamasında ışık tutması açısından akılda tutulmalıdır.

PS-108

Bir Eğitim ve Araştırma Hastanesinde Yoğun Bakım Ünitelerinde Saptanan Hastane Kaynaklı Kan Dolaşımı Enfeksiyonu Etkenlerinin Değerlendirilmesi: Dokuz Yıllık Deneyim

Çiğdem Ataman Hatipoğlu¹, Cemal Bulut¹, Şebnem Erdiç¹, Günay Tuncer Ertem¹, Rukiye Berkem², Ali Kudret Adiloğlu², Esra Kaya Kılıç¹, Meliha Çağla Sönmezer¹, Şerife Altun Demircan¹, Sami Kınıklı¹, Necla Tülek¹, Ali Pekcan Demiröz¹

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

²SB Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Ankara

GİRİŞ ve AMAÇ: Kan dolaşımı enfeksiyonları (KDİ) özellikle Yoğun Bakım Ünitelerinde (YBÜ) yatan hastalarda önemli bir morbidite ve mortalite kaynağıdır. Hastane kaynaklı KDİ'lerin çoğu santral

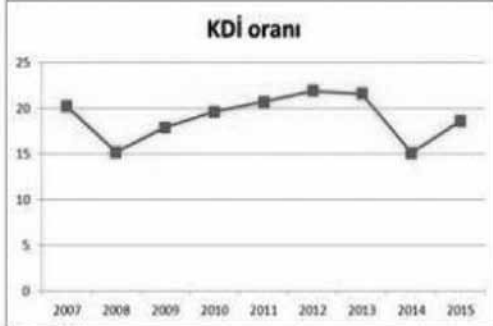
venöz kateter kullanımına bağlıdır. Daha önceleri KDİ'lerin çoğu gram negatif etkenlere bağlı iken 80'li yıllardan itibaren gram pozitifler ve kandidalar KDİ etkeni olarak sıklıkla görülmeye başlanmıştır. Son yıllarda çoklu dirençli gram negatif etkenlerle gelişen KDİ'lerin sayısı giderek artmaktadır. Bu çalışmada hastanemizde YBÜ'lerde izlenen hastalardaki hastane kaynaklı kan dolaşımı enfeksiyonlarında izole edilen mikroorganizmaların değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

YÖNTEM: Ocak 2007 - Aralık 2015 arasında hastanemizin YBÜ'lerinde yatan hastalarda saptanan hastane kaynaklı kan dolaşımı enfeksiyonlarında izole edilen mikroorganizmalar retrospektif olarak değerlendirildi. Etkenlerin mikrobiyolojik incelemeleri hastanemizin Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji laboratuvarında Vitek 2 (BioMerieux, Fransa) sistemi ile yapıldı. Nozokomiyal enfeksiyon tanıları CDC kriterlerine uygun olarak konuldu.

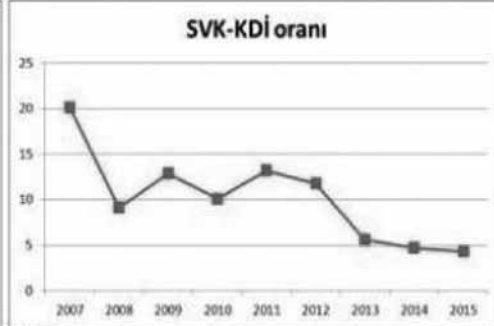
BULGULAR: 2007-2015 yılları arasında YBÜ'lerde 4189 hastane enfeksiyonu saptandı. Bu enfeksiyonların 703'ü (%17) KDİ idi. Kan dolaşımı enfeksiyonlarının 551'inin (%78) santral venöz kateter ilişkili KDİ (SVK-KDİ) olduğu tespit edildi. Çalışma süresince KDİ oranının yıllara göre arttığı ancak SVK-KDİ oranının azaldığı tespit edildi (Grafik 1-2). KDİ'lerde izole edilen mikroorganizmalar incelendiğinde toplam 703 etkenin 264'ünün gram pozitif, 262'sinin gram negatif bakteriler, 177'sinin ise kandidalar olduğu görüldü (sırasıyla %38, %37 ve %25). Etkenlerin yıllara göre değişimi incelendiğinde gram pozitif etkenlerin oranının yıllar içinde azalırken gram negatiflerin oranının arttığı, kandidaların oranının ise hemen hemen aynı kaldığı görüldü (Grafik 3). Enterobacteriaceae içinde en sık Klebsiella spp. (%49), nonfermenter bakteriler içinde en sık Acinetobacter baumannii (%78) ve gram pozitif etkenler içinde en sık enterokoklar (%50) izole edildi. Kandida izolatları içinde albicans dışı izolatların oranı (%70) Candida albicans'a (%30) göre daha fazla idi. Albicans dışı kandidalar arasında en sık görülen etken candida parapsilosis idi (tüm kandidalar içinde %42, albicans dışı kandidalar içinde %59). KDİ izolatlarında MRSA direnci ortalama %40 idi, son üç yılda MRSA saptanmadı. ESBL oranı %70 idi, direncin yıllar içinde giderek arttığı görüldü. VRE oranı %10, karbapenem direnci %41 olarak saptandı. MRKNS oranı da yıllar içinde artmıştı, ortalama %84 olarak saptandı.

TARTIŞMA ve SONUÇ: Çalışmamızda KDİ oranında azalma olmazken SVK-KDİ oranının yıllar içinde azaldığını saptadık. Klebsiella, acinetobacter ve enterokokların KDİ etkenleri arasında ön sıralarda olduğunu gördük. Kandidaların bakterilere göre daha az oranda KDİ etkeni olmasına rağmen Candida parapsilosisin oranının yüksek olduğunu saptadık. Karbapenem direncinin yıllar içinde giderek arttığını tespit ettik.

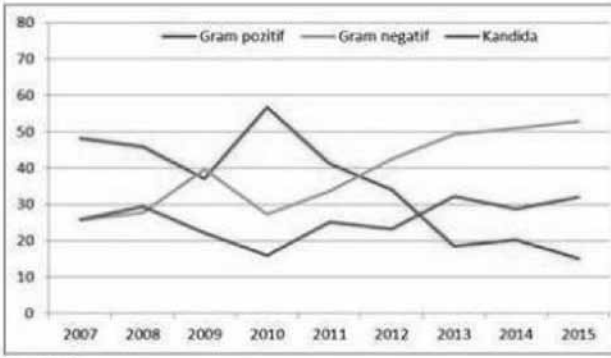
KDİ, SVK-KDİ oranları ve izolatların dağılımı



Grafik 1



Grafik 2



Grafik 3

Grafik1: KDİ oranının yıllara göre dağılımı
Grafik2: SVK-KDİ oranının yıllara göre dağılımı
Grafik3: KDİ içinde gram pozitif, gram negatif ve kandida izolatlarının dağılımı

PS-109

Candida İnfeksiyonlarının Değerlendirilmesi: 11 Yıllık Deneyim

Esra Kaya Kılıç¹, Cemal Bulut¹, Çiğdem Ataman Hatipoğlu¹, Mihriban Yücel², Ali Kudret Adiloğlu², Sami Kınıklı¹, Ali Pekcan Demiröz¹, Şebnem Erdinç¹

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

²Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Mikrobiyoloji Kliniği Ankara

AMAÇ: Candida türleri ile oluşan nozokomiyal enfeksiyonlar giderek artan önem kazanmaktadır ve epidemiyoloji sürekli değişmektedir. Candida albicans enfeksiyonlara neden olan türler arasında halen en sık görülen patojen olmakla birlikte diğer Candida türlerinin oranlarının da artmakta olduğu görülmektedir. Burada 2005-2015 yılları arasında hastanemizde izole edilen candida türlerinin, diğer izolatlara oranları ve kan dolaşım enfeksiyonu olarak

izole edilen C.albicans ve non-albicans oranlarının tanımlanması amaçlanmıştır.

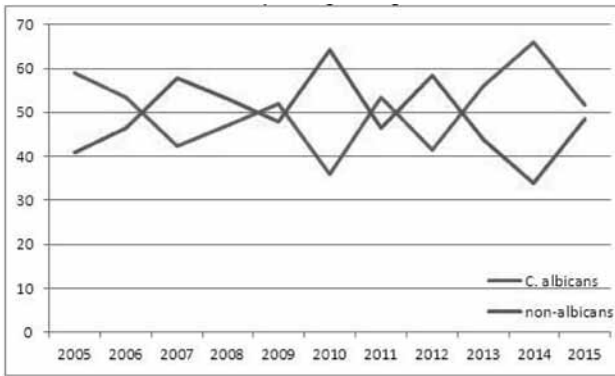
YÖNTEM: Ocak 2005- Aralık 2015 yılları arasında hastanemizde izole edilen Candida türleri çalışmaya alınmıştır. Candida türleri hastanemiz mikrobiyoloji laboratuvarı tarafından VITEK 2 kullanılarak tanımlanmıştır. Veriler retrospektif olarak UHES ve İnflin ve hastane işletim sistemi veri tabanları taranarak derlenmiştir. Hastane enfeksiyonları tanımları için CDC kriterleri kullanılmıştır.

BULGULAR: Hastanemizde Ocak 2005- Aralık 2015 yılları arasında 7365 farklı örnekten 875 Candida türü izole edildi. Bu Candida türlerinin son yıllarda C. albicans türlerinin daha sık izole edildiği gösterildi (Grafik 1). Genel olarak Candida türleri içerisinde C. albicans 425 (%48,5) en sık Candida türüydü. Non-albicans türlerin sıklığı sırasıyla, C. parapsilosis 136 (%15,54), C. tropicalis 75 (%8,57), C. glabrata 72 (%8,22), C. krusei 17 (%1,94) ve C. lusitanae 10 (%1,14) idi. 140 (%16) Candida türü ise tiplendirilememiştir. C.albicans (%58,8), C. tropicalis (%80) ve C. glabrata'nın (%73,6) en sık olarak üriner sistem örneklerinden

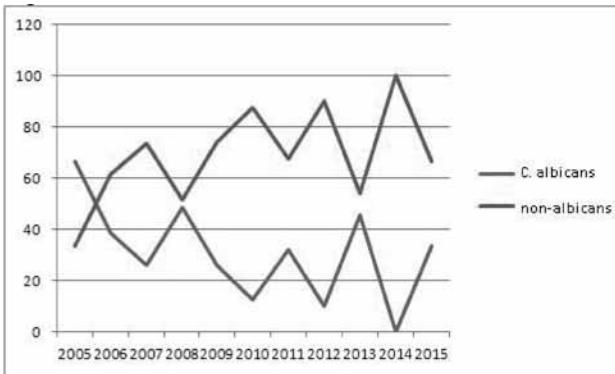
izole edildi. *C. parapsilosis* (%39,7) ise sıklıkla kan dolaşımı infeksiyonu etkeni olarak belirlendi. Kan dolaşımı infeksiyonlarına neden olan *C. albicans* ve non-*albicans* türleri yıllara göre incelendiğinde non-*albicans*ların oranının giderek arttığı gösterildi (Grafik 2).

SONUÇ: Hastanemizde yıllar içinde değişkenlik göstermekle birlikte son yıllarda en sık tanımlanan *Candida* izolatu *C. albicans*' tır. Kan örneklerinden izole edilen türle irdelendiğinde *C. parapsilosis* türlerinin sayısında artış saptanmıştır.

Grafik 1: *Candida* türlerinin yıllara göre dağılımı



Grafik 2: Yıllara göre Kan dolaşım İnfeksiyon oranlarının *Candida* türlerine göre dağılımı



PS-110

AIDS Hastasında Gelişen Yaygın Cilt ve Organ Tutulumlu Kaposi Sarkomu: Olgu Sunumu

İsmail Türköz, Çiğdem Moroğlu, Mustafa Taner Yıldırım, Funda Şimşek, Arzu Kantürk, Elvin Dinç

Okmeydanı Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, İstanbul

AMAÇ: Kaposi sarkomu genellikle deriyi tutan, sistemik multisentrik ve yavaş seyirli vasküler bir

tümördür. AIDS'li olgularda en sık görülen malign hastalıktır. Bu yazıda cilt ve akciğer bulgularının ön planda olduğu Kaposi sarkomu tanısı ile kliniğimizde izlenen bir AIDS olgusu sunulmuştur.

OLGU: 34 yaşında erkek hasta dört ay önce başlayan nefes darlığı, göğüs ağrısı, ağız içinde yara ve vücutta çok sayıda lezyon şikayetleriyle polikliniğimize başvurdu. Öncesinde dış merkeze başvuran hastanın cilt lezyonlarından biyopsi örneği alınmış, patoloji sonucu kaposi sarkomu olarak raporlanmış. Hasta kliniğimize AIDS ön tanısıyla yatırıldı. Öz geçmişinde şüpheli veneriyel temas öyküsü mevcuttu. Fizik muayenesinde; vücut ısısı:37 °C, solunum sayısı:28/dk idi. Ağız içinde yaygın candidal plaklar, saçlı deride, yüzde, sol kolda, gövdede ve sağ bacakta 0,5-2 cm arası büyüklükte mor renkli 30'dan fazla nodüler ve maküler tipte lezyon izlendi. Akciğerde bilateral orta ve alt zonlarda solunum sesleri azalmıştı. Traube kapalı, dalak ve karaciğer kosta altında 2 cm ele geliyordu. Bilateral submandibuler, servikal ve aksiller bölgede multiple lenfadenopati saptandı. Hb:11,7g/dl, WBC: 13480/uL, lenfosit sayısı:2830/uL, sedim:68 mm/s, CRP:194 mg/L, anti HIV pozitif, VDRL ve TPHA negatif saptandı. Takiplerinde ateş yüksekliği olan hastanın ağız içinde benzer lezyonlar gelişmeye başladı. Akciğer grafisinde bilateral plevral efüzyon izlendi. Torasentez ile alınan örnek eksuda niteliğindediydi, gram boyamada az yoğun lökosit görüldü, mikroorganizma görülmedi, kültürde üreme olmadı. Plevral sıvı ADA düzeyi normal aralıktaydı, ARB boyamasında tüberküloz basili görülmedi, tüberküloz PCR ve inhouse PCR ile çalışılan HHV-8 negatif sonuçlandı. Hastanın CD4 sayısı: 153 mm³, HIV RNA: 273000 kopya/ml olarak sonuçlandı ve hastaya lamivudine/zidovudine ile lopinavir/ritonavir tedavisi başlandı. Kaposi sarkomunun sistemik tutulumunu araştırmak ve evreleme amacıyla hastaya boyun, toraks ve batin MR ile PET CT çekildi, endoskopi yapıldı. Görüntülemelerde; cilt ve yumuşak dokularda, boyun, bilateral aksilla, mediastinal, mezenterik, inguino-femoral lenf nodlarında, sağ akciğer apikal zonda, sol parakardiyak alanda, dalakta, sakral kemiklerde ve bilateral femurda metastaz ile uyumlu odaklar izlendi. Endoskopi sonucu kronik gastrit olarak raporlandı. Hasta, cilt ve organ tutulumu olması ve HIV (+) saptanması nedeniyle evre 4 kabul edildi. Onkoloji kliniği ile görüşülerek paklitaksel kemoterapisi başlandı. İki kür KT uygulandıktan sonra hasta poliklinik kontrolü önerilerek taburcu edildi.

TARTIŞMA-SONUÇ: Cilt lezyonları nedeniyle

kaposi sarkomu tanısı aldıktan sonra hastamızda HIV pozitifliği ortaya çıkmıştır. AIDS ilişkili kaposi sarkomunda deri ve mukoza tutulumu ön planda olmakla birlikte lenf düğümü, gastro-intestinal sistem ve akciğer gibi iç organ tutulumları da olabilir. Bunlara yönelik semptomlarla başvuran hastalarda kaposi sarkomu ile birlikte HIV enfeksiyonu akla gelmelidir.

Hastanın Cilt Lezyonları



PS-111

Trichphytan Tonsurans ve Alternaria Spp.'Nin Neden Olduğu Fungal Bir Artrit Olgusu

Funda Yetkin, Ahmet Doğan, Üner Kayabaş

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

GİRİŞ: Fungal infeksiyöz artrit nadir görülen; sıklıkla kronik, yavaş ilerleyen monoartiküler olgular şeklinde karşımıza çıkan bir tablodur. Altta yatan immün yetmezliği ya da kronik hastalığı olan bireylerde görülme sıklığı artmaktadır. Normal immüniteli bireylerde gelişen fungal artrit sıklıkla travma, intraartiküler enjeksiyon ya da cerrahi sonrasında eklem içine doğrudan giriş sonucunda gelişmektedir. Uzun süreli medikal tedavi yanında artroskopik debritleme ve drenajı içeren cerrahi tedavi optimal tedavi yaklaşımıdır. Bu olgumuzda literatürde ilk kez görülen normal immüniteli bir bireyde gelişen Trichphytan tonsurans ve Alternaria spp.'nin neden olduğu fungal artrit sunulmaktadır.

OLGU: Atmış yaşında erkek hasta sağ dizde ağrı,

şişlik, kızarıklık ve eklem hareketlerinde kısıtlılık şikayetleri ile başvurdu. Altta yatan kronik bir hastalığı olmayan hastanın tinea pedis nedeniyle uzun süredir topikal antifungal tedavi aldığı öğrenildi. Fizik incelemede vücut ısısı normal saptanan hastanın sağ dizinde ödem, hassasiyet, hiperemi ve hareket kısıtlılığı mevcuttu. Laboratuvar tetkiklerinde tam kanda beyaz küre 5300/ml, C-reaktif protein 4.2 mg/dl, eritrosit sedimentasyon hızı 120 mm/saat ve kan biyokimyasında özellik yoktu. Sinovyal sıvı incelemesinde 50000 lökosit/MI saptandı; Gram boyamada bakteri görülmedi. Artroskopik olarak debritleme ve yıkama yapılan hastada, eklem içi yıkama sıvısından alınan kültürde Trichphytan tonsurans ve Alternaria spp. üremesi oldu. Empirik olarak başlanan sefazolin tedavisine yanıt alınamayan hastada tedaviye lipozomal amfoterisin B eklendi ve üç hafta uygulandı. Bu tedavi altında klinik, laboratuvar ve radyolojik gerileme saptanan hastada tedaviye oral itrakonazol ile devam edildi.

İRDELEME: Sonuç olarak fungal artrit etkeni olarak daha önce rapor edilmeyen, dermatofitöz etkenlerinden Trichphytan tonsurans ve Alternaria spp' nin neden olduğu bu artrit olgusunun literatüre katkı sağlayacağı düşünüldü. Ayrıca fungal artrit olgularında kronik, tedaviye dirençli tinea pedisin bir risk faktörü olarak daha geniş çalışmalarda irdelenebileceği sonucuna varıldı.

PS-112

Amfoterisin B İnfüzyonuna Bağlı Şiddetli Bel Ağrısı: Olgu Sunumu

Özlem Özel, Esra Kaya Kılıç, Cemal Bulut, Çiğdem Ataman Hatipoğlu, Sami Kınıklı, Ali Pekcan Demiröz

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

GİRİŞ: İnvaziv fungal enfeksiyonlar günümüzde giderek artan bir sorundur. Özellikle immünsüpresyon, uzun süre geniş spektrumlu antibiyotik kullanımı, hastanede ve yoğun bakımda uzun süreli yatış, santral venöz kateter varlığı, parenteral beslenme gibi risk faktörleri varlığında fungal enfeksiyon riski artmaktadır. Kullanılan antifungaller güvenli ilaçlar olmalarına rağmen nadiren ciddi ya da ilaç kullanımını zorlaştıran yan etkiler görülebilmektedir. Amfoterisin B'nin en sık görülen yan etkisi

nefrotoksisite olmakla birlikte, infüzyonla ilişkili ateş, titreme, bulantı, kusma, hipotansiyon, taşikardi, takipne, baş ağrısı gibi yan etkiler de görülebilir. Bizim sunduğumuz olguda kandidemi nedeni ile amfoterisin B tedavisi başlanan hastada bel ağrısı gibi nadir görülen bir yan etkinin gelişmesi anlatıldı.

OLGU: 23 yaşında erkek hasta ishal, ateş şikayetleri ile dış merkeze başvurmuştu. AVR ve MVR öyküsü olan hastada ekokardiyografide mitral kapakta vejetasyon ve aort kapakta apse saptanması üzerine endokardit tanısı ile meropenem 3x1 gr ve daptomisin 1x500 mg tedavisi başlanmıştı. Hasta operasyon için hastanemize sevk edilmişti. Tedavisi 3 haftaya tamamlanarak ameliyata alınan hastada kapaklarda apse saptanmadı. Pannus dokuları gözlendi. Hastanın kan ve ameliyat sırasında alınan doku kültüründe üremesi olmadı. Antibiyotik tedavisi 60. günde kesildi. Hastanın takiplerinde tekrarlanan EKO'sunda aort kapakta ciddi derecede yetmezlik saptandı. Şilotorax nedeniyle göğüs tüpü takıldı ve santral venöz kateter takılarak parenteral beslenme başlandı. Hastanın tekrar ateş yükseklikleri başladı. Herhangi bir enfeksiyon odağı saptanamayan hastanın alınan kan ve kateter kültürlerinde non-albicans candida üredi. Hastaya anidulafungin 200 mg yükleme sonrasında 1x100 mg idame tedavisi başlandı. Non –albicans candida'nın tipi sonrasında Candida parapsilosis olarak raporlandı. Hastanın ekosu tekrarlandı ve vejetasyon saptanmadı. Hastanın santral kateteri çekilmesine, anidulafungin tedavisine rağmen ateşi ve candida üremesi devam etmesi üzerine tedavinin 17. gününde amfoterisin B'ye geçildi. Hastanın tedavisinin ilk infüzyonu yapıldığı sırada şiddetli bel ağrısı gelişti. Ağrı infüzyon ile başlamıştı. İnfüzyona ara verildi. Antiinflamatuvar uygulaması sonrasında infüzyona devam edildi. İnfüzyon bittikten sonra hastanın bel ağrısı geriledi. Diğer infüzyonlar öncesinde NSAİİ verilmesi ve yavaş infüzyon uygulanması önerildi. Tedavinin 3. gününden itibaren ağrı azalmaya başladı ve 5. gününden sonra olmadı. Hastanın bel ağrısını açıklayacak başka neden olmaması ve infüzyon sonrasında ağrının gerilemesi nedeniyle ağrının amfoterisin B'ye bağlı olabileceği düşünüldü.

SONUÇ: Fungal enfeksiyonlarda tercih edilebilen amfoterisin B yan etkileri nedeni ile dikkatli kullanılması gerekir. Bizim olgumuzda olduğu gibi amfoterisin B kullanımına bağlı bel ağrısı olabileceği nadir bir yan etki olarak akılda tutulmalıdır. Yavaş infüzyon ve NSAİİ sonrasında yan etkiler azalabilir.

PS-113

Erişkin Parvovirüs B19 Enfeksiyonlu Hastaların Klinik Bulgular ve Risk Faktörleri Açısından Değerlendirilmesi

Yeşim Yıldız, Murat Dizbay

Gazi Üniversitesi TıpFakültesi, Klinik Mikrobiyoloji ve Enfeksiyon Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Ankara

GİRİŞ ve AMAÇ: Parvovirüs B19 (B19V) Erythrovirus generi, Parvoviridae ailesinden olup eşlik eden hematolojik hastalığı bulunan veya intrauterin dönemde enfekte olan çocuklarda beşinci hastalık (Eritema infeksiyozum), poliartralji veya anemik krize neden olmaktadır. B19V enfeksiyonuna genellikle çocuk ve genç yetişkin yaş grubunda rastlanmaktadır. Ciddi seyirli B19V enfeksiyonu açısından risk grubu olarak bilinen orak hücreli anemi, talasemi, HIV enfeksiyonu, solid organ nakil alıcısı, hematolojik malignite ve/veya kök hücre nakil alıcısı, gebelik gibi durumların eşlik etmediği kişiler de ateş, halsizlik, döküntü, artralji şikayetleri ile başvurduğunda ayırıcı tanıda Parvovirüs B19 akılda bulundurulmalıdır. Çalışmamızda son bir yılda Parvovirüs B19 IGM pozitif saptanan 16 yaş üzerindeki hastaların başvuru şikayetleri, ek hastalıkları ve laboratuvar bulguları açısından değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

YÖNTEM: Son bir yılda Parvovirüs B19 IGM pozitif saptanan hastalardan 16 yaşın üzerinde olanlar hastane bilgi yönetim sisteminden retrospektif olarak taranmış; hastaların başvurudaki şikayetleri, fizik muayene bulguları, ek hastalıkları, hemogram-biyokimya-görüntüleme ve patoloji sonuçları kaydedilmiştir.

BULGULAR: Erişkin yaş grubunda Parvovirüs B19 IGM pozitif saptanan hastaların %62.5'i ateş ve halsizlik, %25'i eklem ağrısı, %12.5'i nörolojik yakınmalarla başvurdu. Hastaların birine başvuru sonrası hematolojik malignite tanısı koyuldu, diğer hastaların ek hastalığı yoktu. Tetkiklerde %37.5 anemi, %37.5 lökopeni, %25 karaciğer fonksiyon testlerinde yükseklik saptandı. Bulgular Tablo 1'de özetlenmiştir.

TARTIŞMA ve SONUÇ: Parvovirüs B19 enfeksiyonu çocuklarda eritema infeksiyozum, gebelerde hidrops fetalis ve başta orak hücreli anemi hastaları olmak üzere hematolojik hastalığı olanlarda anemik kriz

gibi ciddi tablolara neden olması açısından önemli bir enfeksiyon hastalığıdır. Erişkin yaş grubunda olup ateş, halsizlik, artralji, oligo/poli artrit, döküntü ve lenfadenopati şikayeti ile başvuran hastalar için akut viral enfeksiyon etyolojisinde ayırıcı tanıda Parvovirüs B19 enfeksiyonu da akılda bulundurulmalıdır. Bu yaklaşım laboratuvar tetkiklerinde pansitopeni, karaciğer fonksiyon testlerinde bozukluk saptanan bu hastalara hematolojik malignite ön tanısı ile invaziv işlemlerin uygulanmasının ve tetkik maliyetlerinde artışın önüne geçilmesini sağlayacaktır.

Parvovirüs B19 IGM Pozitif Saptanan Hastaların Klinik, Ek Hastalık ve Laboratuvar Bulguları

Nu- mara	Yaş	Cinsiyet	Klinik	Ek has- talık	Hemoglo- bin	Platelet	Beyaz küre	MNS	AST/ALT	ALP/GGT	NOT
1	38	Kadın	Ateş,halsizlik,kilo kaybı	Astım	6.2	191000	7090	5570	30/47	79/20	Kİ BX: eritroid seride artış gösteren normosellüler kemik iliği biyopsisi
2	42	Kadın	Ateş	yok	14.5	267000	8040	4020	-	-	-
3	22	Kadın	Ateş,halsizlik	yok	12.8	229000	19290	5980	221/413	394/273	PY: lenfomonositoz otoimmün hepatit belirteçleri negatif
4	16	Kadın	ÜSYE sonrası tek taraflı görme kaybı	yok	13	246000	8000	4600	13/20	103/8	BOS HSV PCR, EBV PCR, CMV PCR negatif
5	39	Kadın	Eklem ağrısı	yok	10.1	293600	3740	2550	48/53	44/-	-
6	53	Erkek	Kollarda ve bacaklarda ağrı	KAH	15.5	244000	3500	1200	-	-	PY: lökopeni, monositoz
7	21	Erkek	Ateş, halsizlik	Guatr	15.6	243000	7460	4230	21/18	68/13	-
8	33	Erkek	Ateş,halsizlik	yok	7.1	19200	1920	650	34/12	65/25	Kİ BX: monositik diferansiyasyon gösteren akut myeloid lösemi

S-114

Hiv Taşıyıcısı Bir Olguda Görülen Nörobilişsel Yeti Kaybı

Ebru Kaplan, Serhat Birengel, Aysun Yalçı, Elif Nur Ozbay Haliloglu

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi

AMAÇ: HIV ile ilişkili demans HIV/AIDS enfeksiyonun sık görülen nöropsikiyatrik komplikasyonlarından biridir. HIV'in santral sinir sistemini tutmasına bağlı olarak kimi hastada demans kimi hastada ise sadece hafif bir bilişsel yetersizlik ortaya çıkar. Bu posterde ileri yaşta olmadığı halde HIV tespit edildikten sonra nörobilişsel yeti kaybı saptanan bir olgu sunulmuştur.

OLGU: 48 yaşında erkek hasta kolonoskopi için rutin bakılan tetkiklerde Anti-HIV testi pozitif gelmesi üzerine tarafımıza başvurdu. CD4 sayısı 99 hücre/ml

olarak hesaplanan hastada HIV RNA PCR 4476747 IU/ml olarak görüldü. Hastanın sık bellek kaybı ile birlikte mantık yürütürken eskiye göre daha yavaş olduğu, dikkatini toplamada güçlük yaşadığı görüldü. HIV ile ilişkili demans ön tanısıyla hastaya kranial magnetik rezonans görüntüleme (MRG) çekilip, lomber ponksiyon yapıldı. Kranial MR'da serebral atrofi saptanan, beyin omirilik sıvısında (BOS) bakılan HIV RNA viral yük 8855 IU/ml olarak görülen hastaya psikiyatri ana bilim dalı tarafından nöropsikolojik değerlendirme yapıldı. Hastada leptomeningeal tutulumla bağlanan bilişsel işlev bozukluğu düşünüldü. BOS'a geçişi iyi olması nedeniyle Lamivudin/Didanozin ve Lopinavir/Ritonavir tedavisi başlandı. Hastanın takibinde CD4 sayısı 262 hücre/ml oldu, şikayetlerinde belirgin düzelme saptandı.

SONUÇ: HIV ile ilişkili demans subkortikal ve frontostriatal beyin yapılarını etkileyen subkortikal demans tipidir. HIV (+) hastalarda hastalığın gidişinde erken aşamada gözlenebilmekte, antiretroviral tedaviye uyumu etkileyebilmektedir. Erken

dönemde en sık hafif bellek ve dikkatini toplama bozukluğu ile psikomotor yavaşlama görülür. Klinik olarak tanı koymada en yararlı olanlar MRG ve BOS incelemeleridir. Yine de her ikisinin erken tanı koyma ya da seyri izleme açısından katkıları sınırlıdır. Erken tanı ve HIV ile ilişkili demans seyrini takip açısından en önemli araçlardan biri nöropsikolojik değerlendirmedir. HIV ile ilişkili demans nöropsikolojik testlerde yaş ve eğitim düzeyine uygun ortalamanın en az 2 SS altındaki performans ile ortaya konulur. Erken yaşta demans gelişen hastalarda etyolojide HIV de akla getirilmelidir.

PS-115

Hastanemizde İzole Edilen Mikroorganizmalar ve Antibiyotik Duyarlılıkları

Azize Kömür Karahan¹, Süda Tekin¹, Bilge E. Dikenelli¹, Bahar Madran², Hanife Ebru Dönmez², Gizem Tokça², Önder Ergönül³

¹Koç Üniversitesi Hastanesi, İnfeksiyon Kontrol Komitesi, İstanbul

²Amerikan Hastanesi, İnfeksiyon Kontrol Komitesi, İstanbul

³Koç Üniversitesi Tıp Fakültesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İstanbul

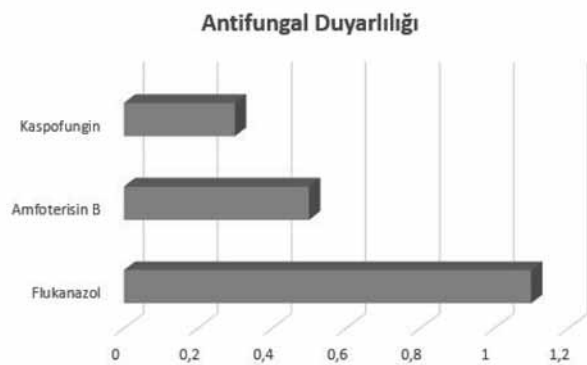
AMAÇ: Ocak–Aralık 2015 tarihleri arasında hastanemizde yatan hastalarda izole edilen mikroorganizmaların dağılımı ve antibiyotik duyarlılıklarının belirlenmesi amaçlanmıştır.

YÖNTEM: Çalışma yeni açılan özel bir üniversite hastanesinde yatırılarak tedavi gören hastalarda yapıldı. Klinik örnekler kan, idrar, trakeal aspirat, BOS, kateter, balgam, yara kültürleri olarak sınıflandırıldı. İzole edilen mikroorganizmalar incelendi ve antibiyotik duyarlılıkları olarak değerlendirildi. Antibiyotik duyarlılıkları CLSI kriterlerine göre, otomatize sistem Vitec 2 compact yöntemiyle belirlendi. Üremeler gram negatif, gram pozitif ve maya olmak üzere sınıflandırıldı. Gram negatiflerde antibiyotik duyarlılığında genişlemiş spektrumlu beta laktamaz üretimi (GSBL), siprofloksasin, piperasilin-tazobaktam, imipenem, meropenem, kolimisin, tigesiklin duyarlılığı; Gram pozitif bakterilerden S.aureus'ta metisilin, Enterococcus'larda ampisilin duyarlılıkları; kandidalarda flukanazol, amfoterisin B, caspofungin duyarlılıkları değerlendirildi.

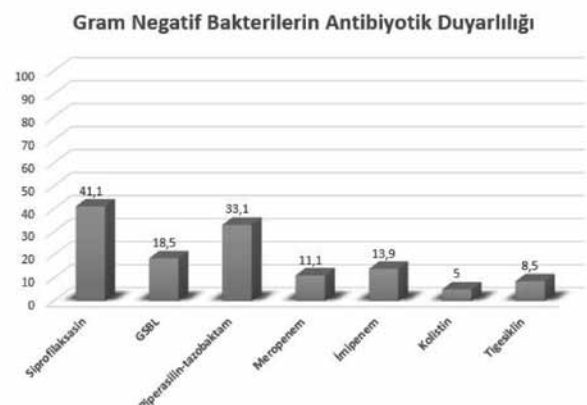
BULGULAR: Bir yıl içinde toplamda 189 hastadan farklı bölgelerden alınan kültürlerde 656 üreme tespit edildi. 189 hastanın 45 (%23,8)'indeki infeksiyon, sağlık bakımı ilişkili infeksiyon olarak değerlendirildi. Bunlardan, %38'i cerrahi alan infeksiyonuydu ve ilk sırada yer almaktaydı. Şekil 1'de sağlık bakımı ilişkili infeksiyonların dağılımı gösterilmektedir. Hastanede izole edilen mikroorganizmaların 331 (%50,6)'i gram negatif bakteri, 186 (%28,4)'sı gram pozitif bakteri ve 137 (%20,9)'si maya cinsi mantar olarak tanımlandı. Gram negatiflerde siprofloksasin direnci %41,1, GSBL pozitifliği %18,5, piperasilin-tazobaktam direnci %33,1, karbapenem direnci de %25 olarak tespit edildi (Şekil 2). Şekil 3'te görüldüğü gibi antifungal duyarlılık oranları yüksek olmakla birlikte en fazla (%1,1) flukanazol direnci gösterildi. S.aureus'ta metisilin direnci %36,8, Enterococcus'larda ampisilin direnci de %40,5 olarak tespit edildi.

SONUÇ: Sonuç olarak, toplumda çoğul antibiyotik dirençlerinde artış gözlenmektedir. Günümüzde sağlık bakımı ilişkili infeksiyonların önlenmesinde ve çoğul antibiyotik dirençli mikroorganizmaların kontrolünde etkili sürveyans yöntemi başta olmak üzere izolasyon uygulamalarının da önem kazandığı görülmektedir. İnfeksiyon kontrol önlemleri için sürveyansın daha etkin yapılması ve uygulamaların daha sık denetlenmesi gerektiği kanısındayız.

Antifungal duyarlılığı



Gram negatif bakterilerin antibiyotik duyarlılığı



Sağlık bakımı ilişkili infeksiyonların dağılımı**PS-116****4 Farklı Merkezde Öğrenci Hemşirelerde Yapılan HBsAg, Anti-HBs, Anti-HCV ve Anti-HIV Seroprevalans Çalışması**

İşıl Deniz Alırcı¹, Güle Çınar Aydın², Berivan Tunca³, Cem Yardımcı⁴

¹Merzifon Kara Mustafa Paşa Devlet Hastanesi

²Afyon Karahisar Devlet Hastanesi

³Mardin Kızıltepe Devlet Hastanesi

⁴Şanlıurfa Mehmet Akif İnan Eğitim Ve Araştırma Hastanesi

AMAÇ: Sağlık çalışanları kan ve vücut sıvılarıyla karşılaşmalarından ötürü enfekte olma riski altındadırlar. Özellikle öğrenci hemşirelerde bu risk deneyim eksikliklerinden ötürü daha fazladır. Bu çalışma, Merzifon Kara Mustafa Paşa, Afyonkarahisar ve Mardin Kızıltepe Devlet Hastaneleri ile Şanlıurfa Mehmet Akif İnan Eğitim ve Araştırma Hastanesinde staj yapan öğrenci sağlık personellerinde yapıldı. Öğrencilerde HBsAg, an-ti-HBs, anti-HCV ve anti-HIV seropozitiflik oranlarının belirlenmesi ve bölgesel farklılıkların ortaya konması amaçlandı.

GEREÇ-YÖNTEM: Bu hastanelerde 2015 yılı ekim ve kasım aylarında staj yapan, yaşları 15 ila 18 arasında değişen toplam 495 öğrenci sağlık personellerinin HBsAg, an-ti-HBs, anti-HCV ve anti-HIV sonuçları kemiluminesans immunassay yöntemi ile incelendi. Afyonkarahisar Devlet Hastanesinden 250, Şanlıurfa Mehmet Akif İnan Eğitim ve Araştırma ve Merzifon Kara Mustafa Paşa Devlet Hastanelerinden 94, Mardin Kızıltepe Devlet Hastanesinden 57 öğrenci çalışmaya alındı.

BULGULAR: Tüm öğrencilerin anti-HCV ve anti-HIV sonuçları negatifti. Mardin Kızıltepe ve Merzifon Kara Mustafa Paşa Devlet Hastanelerinde tüm öğrencilerin HBsAg'si negatifken, diğer iki hastanede yalnızca birer öğrencide pozitiflik izlendi. Anti-HBs pozitifliği Mardin Kızıltepe Devlet Hastanesinde %100, Merzifon Kara Mustafa Paşa Devlet Hastanesinde %97, Afyonkarahisar Devlet Hastanesinde %87, Şanlıurfa Mehmet Akif İnan Eğitim ve Araştırma Hastanesinde %44 olarak tespit edildi.

SONUÇ: Hiçbir öğrencide hepatit C ve HIV saptanmamakla beraber iki öğrencide HBsAg(+)'liği izlendi. Hepatit B bağışıklık oranı en yüksek (%100) Mardin Kızıltepe Devlet Hastanesinde izlenirken, en düşük oran (%44) Şanlıurfa Mehmet Akif İnan Eğitim ve Araştırma Hastanesinde izlendi. Şanlıurfa Mehmet Akif İnan Eğitim ve Araştırma Hastanesi başta olmak üzere Anti-HBs(-)'liği olan tüm öğrencilere hepatit B aşılması yapılmaması planlandı.

Tablo1. Olguların HBsAg, anti-HBs, anti-HCV ve anti-HIV sonuçları

hastane ismi	hastanelerdeki öğrenci sayısı(n)	HBsAg(+) sayısı	anti-HBs(+) sayısı	anti-HCV (-) sayısı	anti-HIV(-) sayısı
Mardin Kızıltepe D.H	57	0	57	57	57
Merzifon Kara Mustafa Paşa D.H	94	0	91	94	94
Afyonkarahisar D.H	250	1	218	250	250
Şanlıurfa Mehmet Akif İnan Eğitim ve Araştırma H.	94	1	41	94	94

PS-117**HIV/AIDS + Tüberküloz Ko-enfeksiyonu; Bir Olgu Sunumu**

Eda Köksal, Özgür Günel, Aynur Atilla, Süleyman Sırrı Kılıç

Samsun Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji A.B.D,Samsun

AMAÇ: HIV enfeksiyonu, asemptomatik taşıyıcılıktan hayatı tehdit eden fırsatçı enfeksiyonlara ve malignitelere dek uzanan geniş bir klinik yelpazeye sahiptir. Tüberküloz (Tbc) HIV pozitif bireylerde sık rastlanan fırsatçı bir enfeksiyondur. HIV/AIDS olgularının üçte biri M. tuberculosis ile infektidir.

Hastalık yeni kazanılmış infeksiyonun ilerlemesi veya latent infeksiyonun aktivasyonu sonucunda ortaya çıkar. HIV infeksiyonu, aktif tüberküloz riskini, tüberküloza bağlı mortaliteyi ve dirençli tüberküloz gelişme olasılığını arttırırken, tüberküloz da HIV replikasyonunu ve hastalığın ilerlemesini hızlandırır. Bu çalışmada HIV ve tüberküloz pozitifliği olan bir hasta anlatılmıştır.

OLGU: 46 yaşında erkek hasta boyunda şişlik nedeni ile acil servise başvurusundan sonra gelişen ağız çevresinde çekilmelerin olması nedeni ile tekrar acil servise başvuruyor. Nöroloji kliniğince takibe alınan hastanın yapılan kan tahlilleri neticesinde Antihiv (+)'liği saptanması üzerine enfeksiyon hastalıkları kliniğine yönlendiriliyor. Hastanın muayenesinde boyunda konglomere sert hareketsiz lap saptanması üzerine kulak burun boğaz kliniği ile konsülte edildi. Lenfadenopatiden alınan biyopsi sonucu reaktif lenfoiddoku olarak sonuçlandı. Hastanın çekilenteraks tomografisinde sağ apexte kavite ve parankimde milier görünüm olması sebebi ile göğüs hastalıkları ile konsülte edildi. Hastadan balgamda ARB, Tbc kültür ve PCR istenerek dörtlü anti-Tbc (rifampisin yerine rifabutın tercih edildi) tedavi başlandı. Batın USG'de karaciğer boyutu artmış, karaciğer sağ lobda 40x27 mm boyutlarında lobule konturlu ekojen solid lezyon izlendi. Hastanın anti-Tbc tedavisinin 7 gününde hepatotoksisite gelişmesi üzerine tedavi durduruldu. Sonrasında karaciğer enzimleri gerileyen hastaya tekrar dörtlü anti Tbc tedavisi başlandı. Hastanın balgam kültüründe M.tuberculosis kompleks üretti. Tedavi öncesi balgam ARB' si pozitif olan hastanın tüberküloz tedavisinin 1. ayında üç kez üst üste alınan balgam ARB'si negatif saptandı. Hastanın HIVRNA:320.000 kopya/ml, CD4:82 /mm³ (%10) olarak saptandı. Anti-Tbc tedavisinin 8. haftasında tedavisine antiretroviral (ART) tedavi eklendi. ART tedavisinin 7. gününde hastanın tekrar karaciğer enzimleri yükselmeye başlaması üzerine anti-Tbc ve ART tedavisi stoplandı. Takibinde karaciğer enzim değerleri gerileyen hastaya aşamalı olarak önce anti-Tbc tedavisi sonrasında ART tedavi yeniden başlandı. Takibinde karaciğer fonksiyon testleri normal olan hasta tedavisi düzenlenerek taburcu edildi

SONUÇ: HIV ile infekte olguların erken saptanması ve uygun tedavisi yapılmalıdır. Aktif Tbc saptanan hastalarda HIV (+)'liğinin araştırılması gerektiği gibi HIV ile infekte olgularda izlem sırasında, mutlaka tüberküloz açısından da değerlendirilmelidir. HIV infekte olgularda tüberküloz tedavisi klasik tüberküloz tedavisine benzer olmakla birlikte

antiretroviral ilaçlarla olan etkileşim, paradoksal reaksiyon ve direnç gelişimi gibi sorunlar açısından dikkatli olunmalıdır.

PS-118

HIV/AIDS + Toksoplazma Ensefaliti; Bir Olgu Sunumu

Eda Köksal, Özgür Günal, Aynur Atilla, Süleyman Sırrı Kılıç

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

AMAÇ: HIV infeksiyonu seyri sırasında santral sinir sistemi (SSS) tutulumu %13-33 civarında görülebilir. Erken dönemde sıklıkla infeksiyonlara bağlı nedenler görülürken, hastalığın geç dönemlerinde maligniteler ön plana çıkar. AIDS hastalarında en sık intraserebral kitle yapan infeksiyon etkeni Toksoplazma gondi'dir. Özellikle CD4+ < 200 hücre/mm³ olan hastalarda görülme sıklığı artar. Klinikte başağrısı, folkal nörolojik defisit ve nöbet şeklinde görülebilir. Tanısı genellikle radyolojik görüntüleme yöntemleri ile konulur. Bu yazıda Toksoplazma ensefaliti saptanan HIV-pozitif hasta anlatılmıştır.

OLGU: 43 yaşında erkek hasta başağrısı, karın ağrısı şikayetleri ile başvurduğu merkezde yapılan kan tetkiklerinde Anti-HIV pozitifliği saptanması üzerine kliniğimize yönlendirildi. HIV+ olduğunu yaklaşık 15 gündür biliyordu. HIVRNA 1.280.000 kopya/ml, CD4+ sayısı: 35 /mm³, anti-Toxoplasma IgG pozitif, anti-Toxoplasma IgM negatif idi. Hastaya antiretroviral tedavi başlandı (tenofovir disoproksil+emtrisitabin, darunavir, ritonavir). Hastanın başağrısı şikayetinin olması nedeni ile beyin MR çekildi. Oksipital lobda tentoriyuma bitişik yaklaşık 20x15 mm ebadında T1'de hipointens, T2'de hafif hiperintens olarak izlenen kitlesel lezyon, lezyon çevresinde yaygın ödem alanları izlendi. Hasta nöroloji kliniğine konsülte edildi. Öncelikle infeksiyöz nedenler düşünülerek hastanın mevcut tedavisine oral trimetoprim sulfametaksazol eklendi. Hasta tedavi altında kendi isteği ile klinikten ayrıldı. Yaklaşık 10 gün sonra yürümede bozukluk, bulantı, kusma, başağrısı şikayetleri ile tekrar kliniğimize başvuran hastanın tedavisini düzenli olarak kullanmadığı öğrenildi. Tekrar tedavisi düzenlendi. Çekilen beyin MR'da korpus kallozum anterior kesiminde yaklaşık 38x24 mm, sağda lentiform nükleus düzeyinde 20x10 mm ve sağ oksipitalde 24x25 mm ebatlı olmak

üzere çok sayıda lezyonlar izlendi. Nöroloji kliniğine danışılarak mevcut tedavisine deksometazon ve fenitoin eklendi. Hastanın takibinde iki hafta sonra çekilen kontrol MR'da lezyonlarda küçülme görüldü. Deksmetazon tedavisi azaltılarak kesildi. Yatışının 20. gününde başağrısı ve diğer şikayetleri düzelen hasta antitetroviral tedavisi ve profilaktik trimetoprim sulfametaksazol tedavisi planlanarak taburcu edildi.

SONUÇ: HIV- pozitif olgularda SSS'de görülen fırsatçı enfeksiyonlar arasında ilk düşünülmesi gereken toxoplazmozdur ve genellikle reaktivasyon sonucu oluşur. Serebral toxoplazmozda kesin tanı beyin biyopsisi ile konulabilmekle birlikte zor bir işlem olduğundan tanı klinik bulgular, labovatuvar testleri ve beyin MR bulguları ile konulmaktadır. Serebral toksoplazmoz düşünülen hastalara tedaviye ampirik olarak başlanmalıdır, pirimetamin ve sülfadiazin kombinasyonu ilk seçenektir, alternatif tedavide kotrimaksazol ve azitromisin de kullanılabilir. Hastanın tanısının konulup uygun tedavinin başlanması kadar, hastanın tedaviye uyumu ve ilaçlarını düzenli kullanması da önemlidir ve bu açıdan dikkatli olunmalıdır.

PS-119

Leptospiroz Karadeniz Bölgesi'nde Varlığını Koruyor: Bir Olgu Sunumu

Amir Doulatabadi¹, Mustafa Adıgüzel²

¹1- Özel Umut Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Ordu

²2- Özel Umut Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği, Ordu

AMAÇ: Leptospiroz, Leptospira cinsi spiroketlerle oluşan ve infekte hayvanın idrarıyla doğrudan veya dolaylı temasla bulaşan akut seyirli bir zoonozdur. Ülkemizde en çok Çukurova ve Karadeniz Bölgelerinde karşılaşılan leptospiroz olgularının, etyolojik tanı problemleri ve klinik şüphe eksikliği gibi nedenlerle gözden kaçtığı tahmin edilmektedir. Bu bildiride hepatorenal sendrom gelişen hayvancılıkla uğraşan bir hastada serolojik olarak tanısı konulan bir leptospiroz vakası sunulmuştur.

OLGU: 39 yaşında erkek hasta Ağustos 2014'te beş altı gündür 38°C'yi geçen ateş, halsizlik, karın ağrısı, öksürük ve idrar renginde koyulaşma

yakınmalarıyla başvurdu. Hayvancılıkla uğraşan hasta Ordu kırsalından gelmekteydi. Fizik muayenede genel durumu iyi ve subikterik olan hastada ateş 38.2°C, kan basıncı 110/70 mm/Hg ve nabız 100/dakikaydı. Akciğer tabanlarında tek tük ince raller duyuluyordu. Karaciğer midklaviküler çizgide kosta yayını 3 cm geçiyordu; yumuşak ve ağrılıydı. Akciğer grafisinde patoloji saptanmadı. Karın ultrasonografisi, hepatomegali dışında normaldi. Lökosit 5 600/µl, hemoglobin 12.7 gr/dl ve trombosit 145 000/µl bulundu. CRP 16.9 mg/dl, eritrosit sedimentasyon hızı 55 mm/saat, aspartat aminotransferaz (AST) 81 İÜ/lit, alanin aminotransferaz (ALT) 82 İÜ/lit, alkalen fosfataz 112 İÜ/lit, γ-glutamil transferaz 220 İÜ/lit, total bilirubin 2.2 mg/dl, üre 65 mg/dl, kreatinin 2.52 mg/dl, kreatin kinaz 276 Ü/lit, amilaz 864 Ü/lit idi. Kan ve idrar kültürlerinde üreme olmadı. Ampirik olarak seftriakson ve doksisisiklin başlandı. Türkiye Halk Sağlığı Kurumu'na gönderilen anti-Leptospira IgM ELISA testi pozitif olarak sonuçlandı. Hastanın tedavisi 6x2 milyon ünite İV kristalize penisilin G olarak düzenlendi. Tedavinin 10. gününde CRP 2.9 mg/dl, kreatinin 1.03 mg/dl, ALT 41 İÜ/lit, AST 37 İÜ/lit'ye gerileyen hasta şifayla taburcu edildi.

SONUÇ: Leptospirozda klinik görünüm değişiklik gösterir. Ateşli hastalıktan böbrek ve akciğer tutulumuyla ikterik-hemorajik şiddetli forma kadar değişen klinik tablolar söz konusudur. Karşılaşılan çeşitli klinik formları nedeniyle influenza, HIV, dang, tifo, ensefalit, poliomyelit, riketsiyoz, bruselloz, infeksiyöz mononükleoz, sıtma, viral hepatit ve pnömoni gibi çok çeşitli hastalıklarla ayırıcı tanısının yapılması gerekebilir. Hastalıktan kuşulanıldığında yapılacak bir serolojik inceleme olgumuzda olduğu gibi tanıyı kolayca doğrulayabilir. Bu bildiride leptospirozun nispeten hafif bir klinik formunu gösteren bir olgu sunularak hastalığın Karadeniz Bölgesindeki varlığını koruduğuna dikkat çekilmek istenmiştir.

PS-120**Diyabetik Bir Hastada İnsülin Enjeksiyon Bölgesinde Gelişen Derin Yumuşak Doku Enfeksiyonu ve Enfeksiyona Sekonder Gelişen Ards: Olgu Sunumu**

Pınar Korkmaz¹, Sertaş Erarlan², Cemile Uyar³, Ahmet Özmen³

¹Dumlupınar Üniversitesi Tıp Fakültesi Enfeksiyon Hastalıkları Anabilim Dalı

²Dumlupınar Üniversitesi Tıp Fakültesi Evliya Çelebi Eğitim ve Araştırma Hastanesi İç Hastalıkları Kliniği

³Dumlupınar Üniversitesi Tıp Fakültesi Evliya Çelebi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Enfeksiyon Hastalıkları Kliniği

GİRİŞ: Diabetes mellitus(DM)'da hücrel bozukluklar,hiperglisemi, hiperlipidemi, asidoz ya da diyabetin uzun vadeli komplikasyonları gibi hücre dışı faktörler hastanın immun defansını bozmaktadır. İnsülin kullanan hastalarda enjeksiyon alanlarında steriliteye uyumsuzluk ve uygulama tekniğinin yanlış olması yumuşak doku komplikasyonlarına neden olmaktadır. Biz burada insülin enjeksiyon bölgesinde, derin yumuşak doku enfeksiyonu gelişen ve ARDS ile komplike olan bir diyabetik hastayı sunmayı amaçladık.

OLGU: 62 yaşında bayan hasta, 10 gündür sol uylukta yumuşak doku enfeksiyonu nedeniyle izlendiği dermatoloji kliniği tarafından sefazolin 3x1 gr tedavisi almaktayken, kontrol tetkiklerinde lökositozda artma olması ve ultrasonda sol uyluk bölgesinde cilt ve cilt altı yumuşak dokularda yaygın ödem ve inflamasyon bulguları olması üzerine hastanemize sevk edildi. Hasta acil serviste görüldü. Köyde yaşıyor, 10 yıldır tip 2 DM, astım ve hipertansiyon tanıları mevcut, insülin tedavisi kullanıyor, her 2 uyluğa insülin enjeksiyonu uygulaması mevcut. İnsülin enjeksiyonu öncesinde etkin bir cilt antisepsisi yapmadığı öğrenildi. Fizik muayenesinde genel durumu iyi, vital bulgular stabil idi, sol ayak distalinden başlayan ve gluteal bölgeye uzanan ödem, hiperemi, endurasyon ve ağrı mevcuttu.Lökosit: 31200 /µ, CRP: 122 mg/L, sedimentasyon: 95 mm/saat idi. Yapılan ultrasonda cilt ve cilt altı yaygın ödemli olup, derin yumuşak dokuda belirgin ekjenite azalması, sol uyluk orta ve distal kesim posteriorunda derin yumuşak doku içerisinde ödem ve ince lineer sıvı kolleksiyonları mevcuttu. Hasta yatırıldı, piperasilin-tazobaktam 3x4.5 gr ve teikoplanin 2x400 mg/gün başlandı. Takipte lökositozda gerileme olmaması üzerine alt

extremite ultrasonu tekrarlandı, değişiklik görülmedi. Hasta yatışının 14. gününde, aniden gelişen nefes darlığı, hipoksi gelişmesi üzerine dahiliye yoğun bakım ünitesine yatırıldı, çekilen toraks BT'sinde her 2 akciğerde masif plevral effüzyon, alt loblarda pasif atelektazi, üst loblarda buzlu cam görünümüleri, alt loblarda konsolidasyon tespit edilmiştir. Pnömoni, plörezi, ARDS tanıları konuldu, piperasilin/tazobaktam kesildi,meropenem 3x1 gr başlandı. ARDS için destek tedavi başlandı. Takipte sol uylukta apse tespit edildi, drene edildi, alınan kültürde üreme olmadı. Hasta absenin etkin drenajı, antibiyoterapi ve destek tedavi sonrasında genel durumu iyileşti, solunum sıkıntısı geriledi, mevcut antibiyoterapi 28 güne tamamlandı. 1 hafta sonraki kontrolde sol uyluk bölgesinde enfeksiyon bulgusu saptanmadı.

SONUÇ: Olgumuzda olduğu gibi steriliteye dikkat edilmeden yapılan insülin uygulaması ve yanlış enjeksiyon tekniği yumuşak doku enfeksiyonuna neden olabilir, uygun tedavi edilmezse apse formasyonu gelişebilir, hatta nekrotizan fasiite ilerleyebilir. Bu nedenle diyabetik hastaların kendi özbakımları konusunda eğitimi ve insülin enjeksiyonu tekniği eğitiminin tam olarak verilmesi bu enfeksiyonların önlenmesinde en önemli basamağı oluşturmaktadır.

PS-121**Aksaray'da Plasmodium falciparum Sıtması: Üç Olgu Sunumu**

Tülay Şener Özvatan¹, Burhan Çolak²

¹Bursa Çekirge Devlet Hastanesi

²Mersin Erdemli Devlet Hastanesi

AMAÇ: Tüm dünyada halen 99 ülkede görülen, her yıl 650 000 ölümden sorumlu olan sıtma ateş, anemi ve splenomegali ile seyreden paraziter bir hastalıktır. Ülkemizde önceden Güneydoğu'da endemik iken son yıllarda olgu sayısı oldukça azalmıştır; özellikle uluslararası seyahatlerin artmasıyla yurtdışı kaynaklı vakalar artmaya başlamıştır. Burada Aksaray'da takip edilen, birbiriyle akraba olan üç yurtdışı kaynaklı olgu sunulmuştur.

OLGU1: 19 yaşında, erkek hasta. İş için 4 ay Ekvator'da kalan hasta döndükten 3 gün sonra ateş yüksekliği, karın ağrısı, halsizlik şikayeti başlayıp eresi gün

tarafımıza başvurdu. Fizik muayenede özellik yoktu. Laboratuvarında lökosit sayısı (WBC): 6430/mm³, hemoglobin (Hb):15,8 g/dl, trombosit sayısı (PLT): 92 700/mm³, CRP: 313,2 mg/L, AST: 21 U/L, ALT:13 U/L. periferik yaymada plasmodyum gametositleri görüldü. 3 gün artemeter-lumefantrin tablet verildi, ateşi her gün çıktı, 5. gün geriledi, yatışının 7. gününde diğer şikayetleri geriledi.

OLGU 2: 58 yaşında erkek hasta. İş nedeniyle 4 ay kaldığı Ekvator'dan döndükten 1 gün sonra yüksek ateş, bulantı, eklemelerde ağrı şikayetleri başlamış. Fizik muayenede nabız 103/dk, dalak ele geliyordu, başka patolojik bir özellik yoktu. Laboratuvarında WBC:6380/mm³, Hb: 17,6 g/dl, PLT: 111 000/mm³, CRP: 87,8 mg/L, AST: 24 U/L, ALT: 23 U/L. periferik yaymada plasmodyum gametositleri görüldü. Batın ultrasonografide dalak 145 mm olarak saptandı. 3 gün artemeter-lumefantrin tablet verildi. Hastanın ateşi 3 gün devam ettikten sonra kırıldı, diğer şikayetleri 6. günde geriledi.

OLGU 3: 18 yasında, erkek hasta. İş için Ekvator'a giden hasta döndükten 2 gün sonra başlayan ateş yüksekliği, bulantı ve karın ağrısı nedeniyle başvurdu. Laboratuvarında WBC:4170/mm³, Hb:16.2, PLT:68 900, ast 82, alt 55, periferik yaymada plazmodyum trofozoitleri görülmesi üzerine yatırıldı ve artemeter-lumefantrin başlandı. Yatışının 4. gününde PLT:39 800/mm³. Ateşi 5 gün boyunca her gün çıktı, 6.günde tüm şikayetleri geriledi. Klinik ve parazitolojik iyileşme görülen üç hastada herhangi bir komplikasyon gelişmedi. Olgu 2'de taburculuğundan 45 gün sonra relaps gelişti, tekrar artemeter-lumefantrin tedavisi verildi. Üç hasta da yurduşına gitmeden önce sıtma profilaksisi almamıştı.

SONUÇ: Ülkemizde yurt dışı kaynaklı sıtma olguları giderek artmaktadır. Mortalitesi yüksek Plazmodyum falsiparum sıtmasının erken tanı ve tedavisi büyük önem taşımaktadır. Endemik bölgelere seyahat öncesi mutlaka kemoprofilaksi alınmalı, buradan dönen ateşli hastaların ayırıcı tanısında sıtma etkenleri de araştırılmalıdır.

PS-122

Midyat Devlet Hastanesine Başvuran HBsAg (+) Hastaların Seroepidemiolojik Değerlendirilmesi

Gülbin Canpolat

Midyat Devlet Hastanesi

GİRİŞ-AMAÇ: Hepatit B tüm dünyada olduğu gibi ülkemizde de önemli bir sağlık sorunudur. Türkiye'de yaklaşık 3 milyon kişinin Hepatit B virüsü ile enfekte olduğu bilinmektedir. Türkiye'de genel popülasyonda hepatit B prevalansı bölgelere göre %2-8 arasında bildirilmektedir. Ülkemizde yapılan çalışmalarda hepatit B prevalansının batıdan doğuya doğru gidildikçe arttığı ve Güneydoğu Anadolu bölgesinde HBsAg pozitiflik oranının %10'lara ulaştığı bildirilmektedir. Bu çalışmada 3 aylık bir dönemde hastanemize başvuran HBsAg (+) hastaların serolojik verileri yer almaktadır.

YÖNTEM: Midyat Devlet Hastanesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji polikliniğine 1 Ekim 2014- 30 Aralık 2014 tarihleri arasında başvuran HBsAg (+) hastaların serolojik verileri toplanmıştır. Hastanemizde hepatit B ile ilgili ayrıntılı tetkikler ekim ayından itibaren Ocak 2015'e kadar kademeli olarak özel bir laboratuvara hizmet satın alma yoluyla gönderilmiştir. Bu dönemde, çoğu ilk defa HBsAg (+)'liği tespit edilen veya daha önce tanısı olan ancak takipsiz, antiviral tedavi almayan 74 hastamızdan HBV-DNA, HBeAg ve Anti-HBe düzeyleri saptandı. HBV-DNA, RT-PCR yöntemiyle, HBeAg ve Anti-HBe ise ELISA yöntemiyle çalışıldı. HBeAg >1 ve Anti-HBe >1,2 index değerleri pozitif olarak kabul edildi.

SONUÇ: Toplam 74 hastanın 43'ü (%58) kadın, 31'i (%42) erkekti. Yaş ortalaması 34 (13-57) idi. Bu hastalardan 64'ünden HBeAg, Anti-HBe çalışılmıştır. Toplam 67 hastanın HBV-DNA düzeyleri değerlendirildi. HBeAg bakılan 64 hastanın 7'sinde (%11) pozitif saptandı. Geriye kalan 57 hastada (%89) Anti-HBe pozitif idi. HBV-DNA düzeyine bakılan 67 hastadan 35'inde (%52) HBV-DNA negatif saptandı. HBV-DNA'nın pozitif saptandığı 32 (%48) hastanın 20'sinde (%62,5) HBV-DNA düzeyi 2000IU/ml'nin üzerindeydi. Bu hastaların da 7'sinde HBV-DNA düzeyi 100000IU/ml'nin üzerindeydi. 2 hastanın ise HBV-DNA düzeyi 1 milyar IU/ml'nin üzerinde sonuçlandı.

TARTIŞMA: Midyat bölgesinde HBsAg (+)'liğinin %10 civarında olduğu tahmin edilmesine rağmen, bu hastaların hepatit B taşıyıcılığını ciddiye almaması nedeniyle hastaneye tanı ve takip amaçlı başvuru oranları çok düşüktür. Bunda bu hastalığın tabu haline getirilmiş olması ve gizlenmeye çalışılmasının da etkisi büyüktür. Çalışmaya aldığımız hastalarımızın bir kısmının HBV-DNA düzeylerinin yüksek çıkması ve hatta bu hastalardan bazılarında antiviral tedavi başlanmak zorunda kalmamız takiplerimizin önemini ve devamlılığının gereğini göstermiştir.

PS-123

İmmünesupresif Tedavi Sırasında Gelişen *Listeria Monositogenes* Menenjitisi:olgu Sunumu

Özlem Aydın, Pınar Ergen, Fatma Yılmaz Karadağ, Arzu Doğru, Saadet Yazıcı, Fatma Sargin, Ayşe Canan Üçışık, Ahmet Naci Emecen

Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı, İstanbul

GİRİŞ-AMAÇ: *Listeria monositogenes*, neonataller, hamileler, yaşlılar ve immünesupresif kişilerde hastalık etkenidir. Bu konaklarda santral sinir sistem (SSS) enfeksiyonu ve bakteriyemi ile seyreder. SSS enfeksiyonlarında mortalite ve sekel oranı da yüksektir. Bu yazıda, ülseratif kolit sebebi ile immünesupresif tedavi alan, *Listeria monositogenes* menenjitisi gelişen bir olgu sunulmuştur.

OLGU: 50 yaşında erkek hasta, 1 haftadır gripal şikayetleri, günde 15 kereyi bulan diyare yakınması, son 2 gündür de şiddetli baş ağrısı ve o sabah gelişen bilinç bulanıklığı, bulantı kusma ile acil servise başvurmuş. Diyabetes mellitus tanısı ile 4'lü insülin tedavisi almakta olduğu, 4 yıldır da ülseratif kolit tanısı ile, azathiopurin 3x50mg/gün, mesalazin 3x1500mg/gün, metilprednisolon 1x16mg/gün ve 1 hafta önce de adalimumab 160 mg/gün başladığı öğrenildi. Vital bulguları ateş:39.5°C, nabız:120/dk, solunum sayısı 24/dk, T.A:140/80mmHg idi. Fizik muayenede hastanın bilinci bulanık, ajite, kooperasyon, oryantasyon kurulamamaktaydı. Ense sertliği, Kernig ve Brudzinski pozitif, diğer sistem muayeneleri doğaldı. Tetkiklerinde; lökosit sayısı 12.700/mm³, Hb:13,3gr/dl, trombosit sayısı 260.000/mm³, CRP:12,4mg/dl olarak saptandı. SSS enfeksiyonu ön tanısı ile

yapılan lomber ponksiyonda BOS (beyin omurilik sıvısı) bulanık, pandy (+++), 832 lökosit/mm³(%90 PNL), 12 eritrosit/mm³, BOS proteini 193,5mg/dl ve glukoz:108mg/dl (eş zamanlı kan glukozu:169mg/dl) olarak tespit edildi. Akut pürülan menenjit ön tanısı ile servise yatırılan hastaya ampirik olarak seftriakson (4gr/gün) ve vankomisin (2gr/gün) başlandı. BOS incelemesinde gram pozitif basiller görülen, kan ve BOS kültüründe *Listeria monositogenes* üreyen hastanın ampirik tedavisi kesilerek ampisilin 12gr/gün olarak düzenlendi. Tedavinin 48.saatinde hastanın şuuru açıldı, ancak ateş yanıtı alınmadı. Ülseratif kolit tanılı hastanın gaita mikroskopisinde yoğun lökosit ve eritrosit saptandı. *Clostridium difficile* toksini negatif, gaitada gizli kan pozitif olarak bulundu. Kanda CMV PCR 1836 kopya/ml, bir hafta sonra 5914 kopya/ml tespit edildi. Gastroenteroloji konsültasyonu sonrası CMV koliti ön tanısı ile yapılan kolonoskopide, ülser odaklar izlenirken, alınan doku CMV PCR değeri 2082604 kopya/ml olarak saptandı. Gansiklovir 10mg/kg/gün antiviral tedavi başlandı. Ateşi düşen hastada gansiklovir tedavisinin 19.gününde kan CMV PCR değeri negatifleşti. *Listeria* menenjitisi tedavisi 21 güne, CMV kolit tedavisi ise 28 güne tamamlanan hasta şifa ile taburcu edildi.

SONUÇ: İmmünesupresif tedavi altında olan SSS enfeksiyonu kliniği ile başvuran hastalarda *Listeria monositogenes*, menenjit ve bakteriyemi etkeni olarak akılda tutulmalıdır.

PS-124

İnaktif Hepatit B Taşıyıcılarında Ultrasonografik Olarak Hepatosteatoz Sıklığının Araştırılması; Biyokimyasal /Viral Parametrelerin Değerlendirilmesi

Esmâ Yüksel, Sevinç Aslan, Hacer Deniz Özkaya, Günnur Mungan

Karşıyaka Devlet Hastanesi Enfeksiyon Hastalıkları Kliniği İzmir

AMAÇ: Hepatosteatoz karaciğerde yağ miktarının karaciğer ağırlığının %5'inden fazla olması olarak tanımlanır. Erişkin nüfusda karaciğer yağlanması (hepatosteatoz) sıklığı %30 'dur. Bu çalışmada inaktif hepatit B taşıyıcısı tanısıyla izlediğimiz hastalarda ultrasonografik olarak hepatosteatoz varlığının araştırılması ve yine

bu grup hastalarda viral ve biyokimyasal parametrelerin değerlendirilmesi amaçlanmıştır. Gereç-Yöntem: 2013 Ocak - 2015 Aralık tarihleri arasında Enfeksiyon Hastalıkları Viral Hepatit polikliniğine başvuran, HBsAg'si pozitif, HBV-DNA'sı 2000 IU/mL'nin altında, anti-delta, anti-HIV, anti-HCV'si negatif olan 249 hasta inaktif taşıyıcı olarak kabul edilerek, çalışmaya dahil edildi. Bu hastalarda, batın ultrasonografi (USG) yöntemi ile hepatosteatoz (HS) sıklığı araştırıldı.

BULGULAR: Çalışmaya dahil edilen 249 inaktif HBV taşıyıcısı hasta, USG ile HS olan ve HS olmayanlar olmak üzere iki gruba ayrıldı. 125 (%51) hastada HS saptanırken, 124 (% 49) hastada HS saptanmadı. Hastaların USG bakısında steatoz dışında 6 hastada hemanjiom, 2 hastada safra kesesinde taş, 1 hastada safra kesesinde polip saptandı. Steatozu olan grupta yaş, vücut kitle indeksi, ALT, GGT, ALP, TG, T.Kol değerlerinin ortalaması steatozu olmayan gruba göre anlamlı düzeyde yüksekti ($p<0,05$). Cinsiyet, AST, HBV-DNA değerlerinin ortalaması karşılaştırıldığında ise, steatozu olan ve olmayan grup arasında anlamlı farklılık saptanmadı ($p>0,05$).

SONUÇ: Çalışmamızda inaktif hepatit B taşıyıcılarında steatozu olan grupta olmayan gruba göre ileri yaş, ortalama vücut kitle indeksi, ALT, GGT, ALP, TG, T.KOL değerlerinin ortalamasında istatistiki olarak anlamlı farklılık saptanırken; cinsiyet, AST, HBV-DNA değerlerinin ortalamalarında steatozu olan ve olmayan grup arasında istatistiki olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır. Kronik inaktif hepatit B taşıyıcılarının izleminde batın ultrasonografisi steatoz yanısıra diğer yapısal bulguları da göstermesi açısından biyokimyasal ve serolojik testlerin yanında mutlaka istenmelidir.

Grup bazında hasta özellikleri

	HS Negatif (n=124)		HS Pozitif (n=125)		P
Yaş (Ortalama, SS)	37.5	12.9	45.2	13.5	<0.001
Cinsiyet (n, %)					
Kadın	65	52.4	55	44.0	0.184
Erkek	59	47.6	70	56.0	
VKI (Ortalama, SS)	24.4	3.8	28.4	5.1	<0.001
AST					
Ortalama, SS	22.9	5.1	40.9	169.4	0.098
Medyan, Min-Maks	22	13-44	23.0	14-1915	0.401
ALT					
Ortalama, SS	22.6	8.8	27.2	14.3	0.012
Medyan, Min-Maks	21	8-57	23.0	8-87	0.036
GGT					
Ortalama, SS	15.5	8.1	20.2	13.9	<0.001
Medyan, Min-Maks	15	5-78	17.0	5-132	0.003
ALP					
Ortalama, SS	60.3	21.4	66.2	21.6	0.029
Medyan, Min-Maks	58.5	7-123	64.0	20-157	0.112
TG					
Ortalama, SS	108.2	70.0	146.2	85.5	<0.001
Medyan, Min-Maks	92.5	24-484	121	30-470	<0.001
KOL					
Ortalama, SS	188.7	170.8	190.4	38.7	0.003
Medyan, Min-Maks	177	61-2018	191	97-272	0.049
HBVDNA					
Ortalama, SS	539.2	601.7	571.4	667.5	0.836
Medyan, Min-Maks	327	0-2120	299	0-2000	0.658
USG (n, %)					
Normal	118	95.2	0	0.0	
Hemanjiom	5	4.0	66	52.8	<0.001
Safra kesesinde taş	0	0.0	51	40.8	
Safra kesesinde polip	1	0.8	8	6.4	

SS: Standart sapma

PS-125

Santral Sinir Sistemi Cerrahisi Sonrası Gelişen Kandida Menenjit

Suzan Şahin¹, Öznur Ak¹, Nur Benzonana¹, Ayşegül Dokutan¹, Pinar Kıran¹, Mustafa Yılmaz¹, Ahmet Tolga Erol², Raşit Serdar Özer¹

¹Dr.Lütfi Kırdar Kartal Eğitim Araştırma Hastanesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği

²Dr.Lütfi Kırdar Kartal Eğitim Araştırma Hastanesi Beyin Cerrahisi Kliniği

OLGU: Kandida menenjit; santral sinir sistemi cerrahisi geçiren hastalar, premetür yeni doğanlar ve immunsupresif hastalığı olanlarda nadir görülen bir hastalıktır. Burada menenjiom operasyonu sonrası gelişen bir candida menenjitini olgusunu sunmak istedik.

38 yaşında kadın hasta sağ frontal kitle nedeniyle opere olduktan 3 gün sonra bilinç bulanıklığı nedeni ile yoğun bakım ünitesine alındı. İntraserebral hematoma nedeniyle tekrar opere oldu. Yoğun bakım ünitesinde takip edilirken 39,3 °C ateşi olması üzerine öncelikli olarak merkezi sinir sistemi enfeksiyonu

düşünülp lomber ponksiyon yapılması ve kültür alınması önerilerek,WBC:13000, CRP:235 olan hastaya ampirik meropenem 3x2 ve vankomisin 2x1 gr tedavisi başlandı. Takiplerinde idrar kültüründe Klebsiella pneumonia, kan kültüründe Pseudomonas aeruginosa ve Staphylococcus epidermidis üremesi olması nedeniyle tedaviye devam edildi. Yoğun bakım ihtiyacı kalmadığı için beyin cerrahi servisine alınan, 2 haftalık tedavi sonrası WBC: 6800, CRP:21 ateşi devam eden ve şuuru açılmayan hastadan lomber ponksiyon yapıldı. BOS görünümü berrak, basınç normal, 30 hücre/mm³ (% 90 pnl), BOS protein: 72, Bos glukoz 25 (eş zamanlı kan şekeri:105) tespit edildi, BOS kültüründe Candida albicans üremesi olan hastaya ülkemizde flusitazin olmaması nedeniyle flukonazol 12 mg/kg ve liposomal amfoterisin B 5 mg/kg tedavisi başlandı.

Tedavinin 2. gününde ve 4. gününde alınan iki BOS örneğinde hücre görülmedi ve üreme olmadı beşinci gün ateşi düştü, Genel durumu giderek düzelen hastanın tedavisi 4 haftaya tamamlandıktan sonra sonlandırıldı.

Fungal etkenler menenjit etyolojisinde nadir görülmekle birlikte santral sinir sistemi operasyonu geçiren, immün supresif, geniş spektrumlu antibiyotik kullanımına rağmen ateşi düşmeyen ve santral sinir sistemi bulguları devam eden hastalarda akla gelmelidir.

PS-126

Serolojik İncelemede Çapraz Reaksiyon; Fasciola İnfeksiyonlarında Tanı?

Hakan Sezgin Sayiner¹, Aynur Süner², Sadık Akgün³, Selçuk Aksöz², Seda Güvenç⁴, Burak Çitil⁵, Bülent Petik⁶

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

²Adıyaman Eğitim Araştırma Hastanesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği

³Adıyaman Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı

⁴Adıyaman Üniversitesi Tıp Fakültesi Enfeksiyon Kontrol Hemşiresi

⁵Muğla Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

⁶Adıyaman Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji Ana Bilim Dalı

Helmint infeksiyonlarının tanısında klinik bulgularla birlikte ilk basamakta gaitanın direk mikroskopik incelenmesi yer alır. Helmint yumurtalarını görmek tanı koymada önemlidir. Ancak sistemik yayılım gösteren helmint enfeksiyonlarının tanı aşamalarında mikroskopik tanıya ilave olarak radyolojik incelemeler, serolojik yöntemler, ELISA yöntemleri kullanılmaktadır. Bu incelemelerle tanı konulmadığında cerrahi müdahale ve patolojik inceleme gerektiren durumlarla da karşılaşabilmekteyiz. Bazen de kullanılan serolojik yöntemlerde özellikle kist hidatik ile çapraz reaksiyonlar ortaya çıkabilmektedir. Bu da hastalığın tanı sürecinde uzamalara ve tedaviye başlamada gecikmelere neden olabilmektedir. İnsanın, parazitin yaşam döngüsünde rastlantısal son konak olduğu Fasciola infeksiyonları için deneyimli bir uzman tarafından sadece gaita mikroskopik incelenmesi yapılarak fasciola yumurtalarının görülmesi ile tanı koymak mümkün olsa da, genelde tanıda başka yöntemlerin kullanılması zorunlu hale gelmektedir. Kullanılan serolojik tanı yöntemlerinin bazı hastalıklarla çapraz reaksiyon vermesi nedeniyle yanlış pozitif sonuçlar görülebilmektedir. Bu durum tanı koymada zorluklara yol açabilmektedir. Adıyaman Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde Fasciola tanısı ile tedavi edilen üç olgumuzun tanı sürecinde yapılan incelemeleri ve tanıya ulaşmadaki aşamaları göstermek istedik.

PS-127

Farklı Antibiyotikler Kullanılan Hastalarda Eozinofil Sayılarının Seyri ve Klinik Yansımaları

Seniha Başaran, Gülşah Tunçer, Aysun Sarıbuğa, Serap Şimşek Yavuz, Atahan Çağatay, Oral Öncül, Halit Özsüt, Haluk Eraksoy

İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Çapa, İstanbul

GİRİŞ: İlaçlar, özellikle antibiyotikler kan eozinofil sayısı artışlarının en önemli nedenlerindedir. Ancak antibiyotik türleri arasında eozinofil sayılarını artırma bakımından fark olup olmadığı ve bu ilaçların neden olduğu eozinofil sayısı artışlarının kliniğe yansımaları konusunda çok fazla çalışma yoktur. Bu çalışmada, farklı gruptan antibiyotiklerin kan eozinofil sayısı üzerine etkisi ve eozinofil sayısı artışının klinik sonuçları incelenmiştir.

GEREÇ ve YÖNTEM: 2015 yılında hastanemizde yatarak tedavi gören ve tek başına en az 7 gün ampisilin-sulbaktam (SAM), piperasilin-tazobaktam (TZP), seftriakson (CRO), ertapenem (ETP) veya moksifloksasinden (MOX) birini kullanan hastalar eczane kayıtlarından geriye dönük olarak çıkarıldı. Bu hastalardan kayıtları yeterli olanların yaşı, cinsi, komorbiditeleri, infeksiyon türü, antibiyotik kullanım bilgileri, başlangıçtaki biyokimyasal değerleri, başlangıçtaki tedavinin 3. ve 7. günündeki ve sonundaki lökosit ve eozinofil sayıları, kullandıkları ilaçlar ve eozinofilinin neden olabileceği klinik bulgular, hazırlanmış formlara kaydedildi. Eozinofil sayısının $>350/\text{mm}^3$ olması eozinofili olarak kabul edildi. İstatistiksel analizde SPSS 16.0 programı kullanıldı. Başlangıç ve bitiş eozinofil sayılarının karşılaştırılması, bağımlı gruplar t testi; kullanılan antibiyotik türlerinin, tekrarlayan ölçümlerdeki kan eozinofil sayıları üzerine etkisi, tekrarlı varyans analiz testiyle incelendi.

BULGULAR: Çalışmaya toplam 77 hasta dahil edildi. Bunların 21'inde TZP, 23'ünde CRO, 16'sında ETP, 9'unda SAM ve 8'inde MOX kullanılmıştı. Başlangıçta 9 (%11.6) hastada eozinofil sayısı $350/\text{mm}^3$ üstündeyken, tedavi sonunda 16 (%20.7) hastada eozinofil sayısı $350/\text{mm}^3$ üstünde bulundu. Hastaların tedavi sonundaki ortalama eozinofil sayıları ($231/\text{mm}^3$) ve yüzdeleri (%2.75); başlangıç eozinofil sayıları ($134/\text{mm}^3$) ve yüzdelerinden (%1.34) belirgin olarak daha yüksek olarak belirlendi ($p<0.001$) (Tablo 1). Tüm antibiyotik türlerinde, başlangıç sayılarıyla karşılaştırıldığında, 7 günlük tedavi ve tedavi sonundaki eozinofil sayıları belirgin olarak daha yüksekti ($p<0.001$). Kullanılan antibiyotik türüyle, eozinofil sayılarındaki değişim arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı ($p=0.688$). Hastaların hiçbirinde hipereozinofili ($>1500/\text{mm}^3$) belirlenmedi. Eozinofili gelişen hastaların birinde (%6) gözlenen makülopapüler döküntü dışında eozinofiliyle ilişkisi olabilecek herhangi bir klinik bulgu saptanmadı.

SONUÇ: Penisilin, sefalosporin, karbapenem ve kinolon grubundan antibiyotik kullanılan hastaların tümünde periferik kan eozinofil sayılarında artış olmaktadır. Antibiyotik türleri arasında eozinofil sayısını artırma özelliği bakımından fark yoktur. Çalışmamızda eozinofil sayısı artışı önemli klinik sonuçlara neden olmamış, bir hastada (%6) döküntü belirlenmiştir; ancak bu konuda kesin bir sonuca ulaşabilmek için daha fazla sayıda olgu içeren çalışmaların yapılması gerekmektedir.

Tablo 1. Antibiyotik türlerine göre tedavi başlangıcı ve bitişinde belirlenmiş ortalama eozinofil sayıları

Antibiyotik adı (Hasta sayısı)	Başlangıç eozinofil sayısı ortalaması (mm^3/te)	Tedavi sonundaki eozinofil sayısı ortalaması (mm^3/te)	Tedavi sonunda eozinofil sayısındaki artış (%)
Piperasilin-tazobaktam (n=21)	112	194	73
Ertapenem (n=16)	137	240	75
Seftriakson (n=23)	156	236	51
Moksifloksasin (n=8)	87	214	145
Ampisilin-sulbaktam (n=9)	166	300	80
Toplam (n=77)	134	231	72

PS-128

Bronkoskopik Lavaj Örneklerinin Hastane Enfeksiyonlarını Tanımlamadaki Rolü

Safiye Koçulu¹, Esin Çevik¹, Nur Efe İris¹, Ali Vefa Öztürk², Önder Demiröz³, Levent Dalar²

¹*İstanbul Bilim Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı; İstanbul*

²*İstanbul Bilim Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Ana Bilim Dalı; İstanbul*

³*İstanbul Bilim Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kardiyoloji Ana Bilim Dalı; İstanbul*

AMAÇ: Bu çalışmada bronkoskopik lavaj örneklerinde üreyen etkenlerin dağılımı ve hastane enfeksiyonları tanımlamadaki yerinin araştırılması planlanmıştır.

BULGULAR: Hastanemiz de 16.06.2012 tarihi ile 21.08.2015 tarihleri arasında yapılan bronkopskopi sırasında alınan bronkoskopik lavaj örneğinin kültür sonuçları retrospektif olarak taranmıştır. Bu dönemde 376 hastaya 541 bronkopskopi işlemi yapılmıştır. Hastaların % 35.4'ü kadın, %64.6'sı erkek, yaş ortalaması $62\pm 17,13$ (9-94) yıl idi. Hastaneye yatış sırasında % 20.7'sinde akciğer malignite, %20.2'sinde pnömoni ve %18.5'inde hematolojik malignite tanısı mevcuttu. 44 hastaya 2 kez, 27 hastaya 3 kez, 15 hastaya 3 den fazla sayıda bronkopskopi yapılmıştır. Bu işlemlerin %49.7 sinde üreme olmadı. Üremelerin %54.6'sı Gram-negatif çomak idi. Bronkoskopik lavaj'da en sık üreyen mikroorganizmalar %15.1 (47) Candida spp, %13.1 (41) Klebsiella spp, %13.1 (41)

Pseudomonas aeruginosa, %12.2 (38) *Acinetobacter baumannii*, %7.7 (24) *Streptococcus spp* idi. Bronkoskopik lavajda MRSA üreme oranı %1.9 (6), KPC-Klebsiella pneumoniae ise %4.8 (15) olarak saptanmıştır. *Candida* suşlarının % 55.3'ü *C. Albicans* idi. *Candida* suşlarının oranlar tablo 1'de verilmiştir. *Aspergillus* üremesi olan hastaların (%4.18) %69.2'si *A. Fumigatus*, %23.1'ü *A. Niger*, % 7.69 *A. Flavus* idi.

SONUÇ: *Candida spp* oranının yüksek çıkması, çalışmaya alınan hastaların çoğunluğunun ileri yaş, akciğer ve hematolojik malignitesi olan hastalar olması ve bu grupta geniş spektrumlu antibiyotik, kortikosteroid ve immünsupresif ilaçların yaygın olarak kullanılmasına bağlanmıştır. MRSA oranımız diğer yayınlarla karşılaştırıldığında düşük oranda saptanmıştır. Bronkoskopik yöntemle alınan bronkoalveolar lavaj örnekleri, hastane enfeksiyonları etyolojisinde doğru ve erken tanıya yol gösterici bir yöntemdir.

Tablo 1

	%
<i>C.albicans</i>	55,3
<i>C.glabrata</i>	19,1
<i>C.parapsilosis</i>	6,4
<i>C.tropicalis</i>	6,4
<i>C.krusei</i>	4,25
<i>C.lusitaniae</i>	4,25
<i>C.kefir</i>	2,1
<i>C.ciferrii</i>	2,1

Kandida suşlarının oranları

PS-129

Hastanede Yatan Hastaların Klinik Örneklerinden İzole Edilen Enterokok Suşlarının Antibiyotik Duyarlılıklarının Değerlendirilmesi

Şükran Köse, Süheyla Serin Senger, İlker Ödemiş, İlkay Akbulut, Didem Çelik

İzmir Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji

AMAÇ: Bu çalışmanın amacı hastanemizde yatan hastaların farklı klinik örneklerinden izole edilen *Enterococcus faecalis* ve *Enterococcus faecium* suşlarının kullanımda olan antibiyotiklere direnç oranlarını belirlemektir.

YÖNTEM: Ocak 2010-Ocak 2015 arasında İzmir Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesinde farklı servislerde yatarak tedavi gören hastaların çeşitli klinik örneklerinden izole edilen 390 Enterokok suşunun antibiyotik duyarlılıkları geriye dönük olarak değerlendirilmiştir. Suşların identifikasyonu otomatize bakteri tanımlama sistemi Vitek-2 (*BioMerieux, Fransa*) ile antibiyotik duyarlılıkları E-test (*AB Biodisk, Sonla, İsveç*) ve Kirby-Bauer disk diffüzyon yöntemi kullanılarak, duyarlılık sonuçları ise Clinical and Laboratory Standarts Institute (CLSI) kriterleri esas alınarak belirlenmiştir.

BULGULAR: İzole edilen toplam 390 suşun 154'ü (%40) *E.faecalis*, 236'sı (%60) *E.faecium* olarak tanımlanmıştır. *E.faecium* suşlarının %53'ü (126) idrardan, %27'si (65) kandan, %17'si (39) yara yerinden, %2'si (4) balgamdan ve %1'i (2) BOS'tan izole edilmiştir. *E.faecalis* suşlarının %50'si (77) idrardan, %33'ü (50) kandan, %14'ü (22) yara yerinden, %2'si (3) balgamdan ve %1'i (2) ise BOS'tan izole edilmiştir. Linezolid en duyarlı, ampicilin ise suşların en dirençli olduğu antibiyotik olarak saptanmıştır. Enterokokların diğer antibiyotiklere duyarlılıkları tablo 1'de belirtilmiştir.

SONUÇ: Çalışmamızda *E.faecium* suşunda daha yüksek olmakla birlikte tüm suşlarda görülen yüksek düzey antibiyotik direnci ampirik tedavi seçiminde dikkate alınması gerekmektedir. Her merkezin kendi direnç profilini belirlemesinin uygun ve etkili tedavi açısından faydalı olacağı anlaşılmıştır.

Tablo 1. Enterokok suşlarının antibiyotik duyarlılıkları

	<i>E.faecium</i>	<i>E.faecium</i>	<i>E.faecalis</i>	<i>E.faecalis</i>
Antibiyotikler	Sayı (n)	Yüzde (%)	Sayı (n)	Yüzde (%)
Linezolid	224	94	153	99
Teikoplanin	200	84	150	97
Vankomisin	198	83	151	98
Siprofloksasin	34	14	100	64
Gentamisin	78	33	90	58
Streptomisin	58	24	98	63
Ampicilin	16	6	78	50

PS-130**Periferik Venöz Kateterlere Yönelik Nokta Prevalans Çalışması**

Derya Yıldız¹, Cafer Korkut¹, Gönül Şengöz², Meryem Çoban¹, Emine Güngör Özdemir¹

¹Bağcılar Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İstanbul

²Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İstanbul

GİRİŞ: Periferik venöz kateterler; günümüzdeki modern tıp uygulamaları arasında vazgeçilmez araçlardan biridir ve hastaneye yatan hastalarda sık kullanılan ve tercih edilen kateter çeşitlerindedir. Bu çalışmada Bağcılar Eğitim ve Araştırma Hastanesi yataklı tedavi ünitelerinde yatmakta olan hastalara periferik venöz kateter takılma oranı ve takılan kateterin ve bölgesinin özellikleri değerlendirilmiştir.

GEREÇLER ve YÖNTEM: 19 kliniğe sahip hastanemizdeki, yatan her hasta çalışma kapsamına alınmış ve periferik venöz kateterin takılma tarihi, takılma süresi, kateter örtülerinin görünümü, kateterin takılma bölgesi ve kateter bölgesinde enfeksiyon bulgusunun varlığı araştırılmıştır.

SONUÇLAR: Çalışmamızda 169 erkek (%57), 130 kadın (%43) hasta tespit edilmiştir. Erkek hastalarımızın yaş ortalaması 47 yıl, kadın hastaların yaş ortalaması 44 yıl olarak hesaplanmıştır. 152 hasta (%51) çalışmanın yapıldığı günden önce opere edilmiştir. Nokta prevalans çalışmamızda, periferik venöz kateteri olan 226 hasta (%76) tespit edilmiştir. Bu hastaların 133'ünde (%69) periferik venöz kateter takılma tarihi, kateter örtüsünde mevcut ve bu kateterlerin takılma süresi uygun zaman aralığındadır. 182 (%81) hastanın periferik venöz kateter örtüsünde herhangi bir leke veya kirlilik görülmemiştir. Periferik venöz kateter takılmış olan hastaların hiçbirinde, kateter giriş bölgesi ve kateterin takıldığı damar yolu uzantısında enfeksiyon bulgusu tespit edilmemiştir. Kateterin takılma yeri olarak, ilksırada 129 hasta (%57) ile antecubital fossa gelmektedir. Kateterin takılma lokalizasyonu olarak antecubital fossayı 94 hasta (%42) ile dorsal metakarpal venler ve 3 hasta (%1) ile vena saphena magna ve parva takip etmektedir. Bu çalışmada; periferik venöz kateter takılma tarihi yazılı olmayan 90 hasta (%40), kateter örtüsünde leke olan 44 hasta (%19), her iki kriterde de sorun saptanan 18 hasta (%8) tespit edilmiştir.

TARTIŞMA: Yapılan bu çalışma sonucunda, gözlem yapılan kliniklerde periferik venöz kateterlerin uygunluğu kateterin takılma tarihi, takılma süresi, kateter örtülerinin görünümü, kateterin takılma bölgesi ve kateter bölgesinde enfeksiyon bulgusunun varlığı baz alınarak değerlendirilmiştir. Sorun saptanan kliniklerde çalışma esnasında eğitim yapılarak farkındalık artırılmıştır.

PS-131**Reanimasyon Yoğun Bakım Ünitesi'nde Dört Yıllık İnvaziv Araç İlişkili Enfeksiyonların İncelenmesi**

Cafer Korkut¹, Derya Yıldız¹, Gönül Şengöz², Meryem Çoban¹, Kerem Erkalp¹, Mehmet Salih Sevdî¹, Rifat Yıldız¹, Fatma Ekşi Polat¹, Emine Güngör Özdemir¹

¹Bağcılar Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İstanbul

²Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İstanbul

AMAÇ: Bu çalışmada 2011-2014 yıllarında Bağcılar Eğitim ve Araştırma Hastanesi Reanimasyon Yoğun Bakım Ünitesinde (RYBÜ) invaziv araç ilişkili enfeksiyon hızlarının değişimlerinin incelenmesi amaçlanmıştır.

GEREÇ ve YÖNTEMLER: Retrospektif olarak Bağcılar Eğitim ve Araştırma Hastanesi RYBÜ'de 1 Ocak 2011-31 Aralık 2014 yılı içinde yatan hastalarda gelişen invaziv araç ilişkili enfeksiyonlar, CDC kriterlerine göre laboratuvar ve kliniğe dayalı aktif sürveyans sistemi ile belirlenmiştir. İzole edilen etkenlerin tanımlanmaları ve antibiyotik duyarlılıkları CLSI kriterlerine uygun olarak yapılmıştır.

BULGULAR: Ventilatörle ilişkili pnömoni (VIP) hızı, kateter ilişkili üriner sistem enfeksiyon (KİÜSE) hızı ve santral venöz kateter ilişkili kan dolaşımı enfeksiyonu (SVKİ-KDE) hızı yıllara göre azalma göstermiştir (Tablo 1).

İnvaziv araç ilişkili enfeksiyon etkeni sayısı 2011'de 113 iken 2014 yılına gelindiğinde 80'e düşmüş ve %29 olarak tespit edilmiştir. *Acinetobacter baumannii* VIP ve SVKİ-KDE'lerde dört yıl boyunca ilk sıradaki enfeksiyon etkeni olurken, 2011 yılında Kİ-ÜSE etkenleri %17 oranları ile ilk sırada *Acinetobacter baumannii*, *Escherichia coli* ve *Pseudomonas aeruginosa* yer almıştır. 2012 ve 2014 yılları arasında ise *Candida spp.* ilk sırada %41, %47 ve %48 oranlarıyla

giderek artan bir eğilim göstermiştir.

SONUÇ: Yoğun bakım üniteleri genel durumu bozuk hastaların en sık yattığı, invaziv girişimlerin yoğun uygulandığı, hastane enfeksiyonları bakımından riskli alanlardır. Bu alanlarda çalışan personelin eğitimlerinin sık güncellenmesi asepsi ve antisepsi kurallarına uyum ve enfeksiyon kontrolü açısından önemli ve gereklidir.

Tablo 1. Enfeksiyon hızları

Enfeksiyon Türü	2011	2012	2013	2014
VIP	17,4	14,1	11,8	7,9
Kİ-ÜSE	5,8	4,7	4,1	3,2
SVKİ-KDE	1,9	3,6	5,4	4,3

PS-132

Reanimasyon Yoğun Bakım Ünitesi'nde (RYBÜ) Yedi Yılda VIP Hızı Ve Enfeksiyon Etkenlerinin Değişiminin İncelemesi

Derya Yıldız¹, Cafer Korkut¹, Gönül Şengöz², Emine Güngör Özdemir¹, Meryem Çoban¹, Rifat Yıldız¹, Kerem Erkalp¹, Mehmet Salih Sevdı¹, Fatma Ekşi Polat¹

¹Bağcılar Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İstanbul

²Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İstanbul

GİRİŞ: RYBÜ'ler hastane enfeksiyonlarının en sık izlendiği, hastanelerin en yoğun antibiyotik kullanılan bölümleridir. Etkenlerin ve antibiyotik dirençlerinin takibi her ünite için ampirik tedaviyi belirlemede önemlidir.

AMAÇ: Yedi yıllık periyotta 20 yataklı RYBÜ'de Ventilator ilişkili Pnömoni (VIP) hızı ve etken mikroorganizmalarının yıllara göre değişimlerinin incelenmesi amacıyla sürveyans verileri gözden geçirilmiştir.

GEREÇ ve YÖNTEMLER: Retrospektif olarak Bağcılar Eğitim ve Araştırma Hastanesi RYBÜ'de yatan hastalarda gelişen VIP enfeksiyonları, CDC kriterlerine göre laboratuvar ve kliniğe dayalı aktif sürveyans sistemi ile belirlendi. İzole edilen etkenlerin tanımlanmaları ve antibiyotik duyarlılıkları kriterlerine uygun olarak yapıldı.

BULGULAR: VIP hızı 2009 yılında 11 iken artış

göstererek 17,4'e ulaşmış, 2015 yılı yapılan çalışmalar sonucu 5,7 olarak gerçekleşmiştir. (Tablo 1). 2009 yılında VIP etkenleri içinde *Acinetobacter baumannii* oranı %45'ten 2015'te %20'ye, *Pseudomonas aeruginosa* ise %30'dan %27'ye değişim göstermiştir. 2009'da *Staphylococcus aureus* %2 tespit edilirken 2014 ve 2015 yılında görülmemiştir. *Klebsiella pneumoniae* ise 2009 yılında %7,5 iken 2015 yılında %33 olarak tespit edilmiştir. Antibiyotik duyarlılık sonuçlarına göre 2009 yılı MRSA direnci %100, karbapenam direnci % 92, ESBL direnci %30 olarak; 2015 yılı ise karbapenam direnci % 56, ESBL direnci %57, kolistin direnci %17 olarak saptanmıştır.

SONUÇ: Yoğun bakım üniteleri genel durumu bozuk hastaların en sık yattığı, invaziv girişimlerin yoğun uygulandığı, hastane enfeksiyonları bakımından riskli alanlardır. Yoğun bakımlarda sürveyans verilerinin analizi, izole edilen mikroorganizmaların dağılımı, antibiyotik duyarlılıklarının bilinmesi, enfeksiyon kontrolü açısından önemlidir.

Tablo 1: Yıllar içinde VIP hızında görülen değişimler

	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015
VIP Hızı	11	16,4	17,4	14,1	11,8	7,9	5,7

PS-133

Nedeni Bilinmeyen Ateş; Olgu Sunumu

Turgut Durmuş, Salih Çakıroğlu, Ayşe Willke

Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Enfeksiyon Hastalıkları Ve Klinik Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı

GİRİŞ: Sık görülen hastalıkların alışılmamış prezantasyonları ve bazen de nadir hastalıklar nedeni bilinmeyen ateş (NBA) olarak karşımıza çıkmaktadır. Burada NBA ile başvuran 18f-fluorodeoksiglukoz pozitron emisyon tomografi / bilgisayarlı tomografi (FDG-PET/BT) ile lenfoma tanısı konulan bir olgu sunulmuştur.

OLGU: Olgumuz altmış iki yaşında ve erkek hasta olup ateş, halsizlik ve baş ağrısı şikayetleriyle polikliniğimize başvurdu. Şikâyetleri 15 gündür olan hasta NBA etyolojisi araştırılmak üzere yatırıldı. Fizik muayenesinde ateş odağı belirlenemedi. Hastanın her gün 38-39 °c (timpanik) daha çok akşam üstü titremeye yükselen, terlemeyle düşen ateşleri oldu. ESR ve CRP yüksekliği olan hastanın kültürleri alınıp

ampirik levofloksasin tedavisi verilmesine rağmen ateşleri devam etti. Toraks ve batin BT'yi de içeren çeşitli tetkiklerinde ateş etyolojisi saptanmayan hastada FDG-PET/BT görüntüleme ile lenfoma tanısı konuldu.

TARTIŞMA VE SONUÇ: NBA nedeni olabilecek 200 den fazla hastalık mevcut olmakla beraber, tanısız gelişmelere ve invaziv-noninvaziv girişimlere rağmen halen olguların %10-25'ine tanı konulamamaktadır. Son yıllarda FDG-PET/BT, son çare olarak başvurulacak önemli bir tanı aracı olarak kullanılmaktadır. Hematolojik malinitelerde özellikle lenfomaların tanı ve evrelemesinde FDG-PET/BT çok yararlı bir görüntüleme yöntemidir. Bu olgu ile çeşitli incelemelere rağmen ateş etyolojisi belirlenemeyen hastalarda, hematolojik malinitelerinde akılda tutulması gerekliliği ve tanıda PET/BT'den yararlanılabileceği düşünüldü.

PS-134

Enfeksiyöz Mononükleoz Sırasında Gelişen *Streptococcus intermedius*'a Bağlı Beyin Absesi Olgusu

Celal İdemen¹, Aysun Yalçı², Güliden Yılmaz², Büşra Betül Özmen Çapın³, Alpay Azap²

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

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

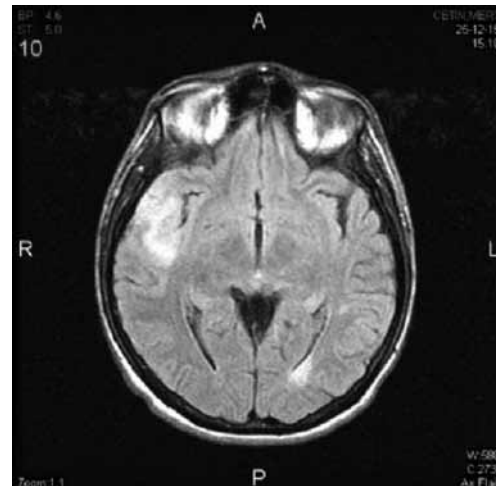
³Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı, Ankara

GİRİŞ: Beyin absesi nadir fakat hayatı tehdit eden bir santral sinir sistemi enfeksiyonudur. Mastoidit, sinüzit ve akut otit gibi parameningeal enfeksiyonlar sonucu gelişebileceği gibi hematogen yayılımla da gelişebilir. Streptokoklar beyin abselerinde en sık saptanan patojen mikroorganizmalar olup bunu *Nocardia spp.*, stafilokoklar, *Clostridium spp.* ve *Prevotella spp.* izlemektedir.

OLGU: On dokuz yaşında erkek hasta 15 gün önce başlayan ateş ve boğaz ağrısı şikayetleri ile doktora başvurmuş ve streptokoksik farenjit tanısı ile amoksisilin-klavulanat ve benzatin penisilin tedavisi uygulanmış. Tedaviye yanıt alınamaması üzerine bakılan EBV VCA IgM pozitif saptanmış.

Kliniğimize destek tedavisi yapılmak üzere yatırıldı. Fizik muayenesinde sağ göz çevresinde ödem ve kızarıklık, farenkste hiperemi, tonsillerde hipertrofi ve eksudalar mevcuttu. Beyaz küresi 7600/mm³, CRP 176,2 mg/L olarak saptandı. Ateşi devam etmesi üzerine kan kültürleri alındı. Sağ göz çevresindeki kızarıklık ve ödem nedeniyle değerlendirilen hastaya Göz Hastalıkları bölümünün önerileriyle orbita tomografisi çekildi ve normal olarak raporlandı. Dört kan kültüründe gram pozitif üreme olması ve yeni gelişimli üfürümü olması üzerine hastaya infektif endokardit ön tanısı ile transözefageal ekokardiyografi çekildi. Vejetasyon saptanmadı. Hastaya sefazolin başlandı. Takibinde öksürük ve balgam şikayeti olan hastanın çekilen akciğer grafisinde sağ akciğerde retiküler infiltrasyonu olması üzerine tedavisi levofloksasinle değiştirildi. Kan kültüründe üreyen mikroorganizma *Streptococcus intermedius* olarak raporlandı. Batın içi abse açısından değerlendirilmek üzere abdominal ultrasonografi istendi. Splenomegali dışında patoloji saptanmadı. Genel durumunun iyi olması üzerine levofloksasin tedavisini 14 güne tamamlamak üzere taburcu edildi. Tabucu edildiği gün konvülziyon geçirmesi üzerine hasta kliniğimize tekrar kabul edildi. Kraniyel magnetik rezonans görüntüleme (MRG) sağ temporal lobda intrakranial abse, komşu meninkste kontrastlanma artışı tespit edildi. Hastaya kristalize penisilin tedavisi başlandı. Paranazal sinüs tomografisinde sağ sfenoid sinüzit, sfenoid sinüs tavanında milimetrik kortikal devamsızlıksaptandı. Kulak Burun Boğaz hastalıklarına danışılan hastaya endoskopik transnazal abse drenajı yapıldı. Kristalize penisilin tedavisininin 28. gününde çekilen kontrol MRG'de absede tama yakın gerileme olması nedeniyle tedavisi oral amoksisilin ile altı haftaya tamamlanmak üzere hasta taburcu edildi. Hastamızda beyin absesi uygun tedavi ile cerrahi girişim yapılmadan başarı ile tedavi edilmiştir.

Beyin absesi



PS-135

Hastanemizde İzlenen İntraabdominal Apse Olgularının Değerlendirilmesi

Tennure Ceylan¹, Füsün Zeynep Akçam², İbak Gönen², Onur Kaya², Ömer Rıdvan Tarhan³

¹Isparta Devlet Hastanesi

²SDÜ Tıp Fakültesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji AD

³SDÜ Tıp Fakültesi Genel Cerrahi AD

GİRİŞ ve AMAÇ: İntraabdominal enfeksiyonlar, klinik pratikte önemli problemlerden biridir. Hastanede yatan hastalarda, ciddi sepsis nedenleri arasında ikinci sıklıkta görülmekte olup önemli morbidite ve mortalite sebebidir. Bu çalışmada hastanemizde takip edilen intraabdominal apse olgular değerlendirilmiştir.

YÖNTEM : Süleyman Demirel Üniversitesi Araştırma Uygulama Hastanesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji ve Genel Cerrahi Anabilim Dalı kliniklerinde Ocak-2002 ile Aralık-2011 tarihleri arasında takip edilen intraabdominal apse hastalarına ait dosyalar retrospektif olarak incelenmiştir.

BULGULAR: Belirlenen süre içerisinde izlenen yüz yirmi hasta dosyasına ulaşılmış, kayıtların yeterli olmaması nedeni ile sekiz dosya çalışma dışı bırakılarak toplam 112 hasta çalışmaya kabul edilmiştir. İntraabdominal apseli 112 olgunun 49 (%43,8)'u erkek, 63 (%56,2)'ü kadın idi. Yaşlarının ortalaması 56,25 ±16,52 olarak saptandı. Hastalar eşlik eden kronik hastalıklar yönüyle irdelendiğinde; 28 (%25) hasta hiç kronik hastalığa sahip değil iken, 72 (%64,3) hastanın en az iki, 12 (%10,7) hastanın ise en az üç kronik hastalığı vardı. Ek hastalığı olmayan 28 kişinin 16'sında (%57,14) cerrahi sonrası apse gelişmişti. Olguların altta yatan hastalıklar açısından dağılımı Tablo-1 de sunulmuştur. Yetmiş (%58,8) hastada apseler intraperitoneal, 40 (%33,6) hastada visseral, dokuz (%7,5) hastada retroperitoneal yerleşimliydi. Bir hastada hem intraperitoneal hem de visseral yerleşimli olup üç hastada ise hem intraperitoneal hem visseral hem de retroperitoneal apse mevcuttu. Apselerin anatomik yerleşimi ile ilgili ayrıntılı bilgiler Tablo 2' de sunulmuştur. Apseler orijinleri açısından değerlendirildiğinde, 51 (%45,5) hastada toplum kaynaklı spontan apseler iken, 61 (%54,5) hasta ise operasyonlara

sekonder, nosokomiyal apse gelişmiş olan olgulardı. Geçirilen operasyonlar acil ya da elektif olarak sınıflandırıldı. Postoperatif apse gelişen 61 hastanın 38 (%62) tanesi acil olarak opere edilmiş olup, 23 (%38) hasta ise elektif operasyon geçirmişti. Apse kültürleri değerlendirildiğinde, kültürlerin %58'inde gram negatif, %33'ünde gram pozitif etkenler %9'unda ise fungal etkenlerin üremiş olduğu görüldü. En sık izole edilen mikroorganizmanın %19,6 oranıyla E.coli olduğu saptandı. Apse kültür sonuçları Şekil 1'de sunulmuştur. Toplamda izole edilen KNS ve Staphylococcus aureus izolatlarının 6 tanesi toplum kaynaklı olup, 7'si de nosokomiyal apselerden izole edilmişti. Toplum kaynaklı stafilkoklarda %66,7 oksasilin direnci varken, nosokomiyal apselerde ise bu oran %85,7 olarak saptandı. Postoperatif apselerden izole edilen gram negatiflerde %72 oranında GSBL varlığı saptandı.

SONUÇ: Kardiyak ve metabolik hastalık varlığının apse gelişimi için risk faktörü olabileceği düşünülmüş, postoperatif olgularda etken mikroorganizmaların dirençli kökenler olduğu ve elektif olanlara kıyasla acil operasyonlardan sonra daha sıklıkla apse geliştiği dikkati çekmiştir.

Tablo-1. İntraabdominal apse olgularının altta yatan hastalıklar açısından değerlendirilmesi

Eşlik eden hastalıklar	n	%*
Kardiyak hastalık	38	33,9
Diabetes mellitus	30	26,8
Hastalık yok	28	25,0
Malignite	26	23,2
Kolelitiazis	12	10,7
Pankreatit	12	10,7
Kronik böbrek yetmezliği	5	4,4
KOAH	3	2,6
Kist hidatik	3	2,6
Geçirilmiş intraabdominal apse öyküsü	3	2,6
ITP	2	1,7
Obezite	1	0,8
Koledokolityazis	1	0,8
Bruselloz	1	0,8
AAA	1	0,8
Crohn hastalığı	1	0,8
Ülseratif kolit	1	0,8
SVO	1	0,8
Toplam	169	149,8

KOAH:Kronik obstrüktif akciğer hastalığı AAA:Ailesel akdeniz ateşi ITP:İdiopatik trombositopenik purpura SVO:Serebrovasküler olay (*): Hastaların birden fazla hastalığı olduğundan toplam değer %100'ü geçmektedir

Tablo-2. Batın içi apse olgularının anatomik özelliklerine göre sınıflandırılması

		n	%
İntraperitoneal		70	58,8
	Subdiyafragmatik	8	11,4
	Periapendiküler	6	8,5
	Perikolesistik	6	7,1
	Dalak loju apsesi	4	5,7
	Periçakal	1	1,4
	Diğer	45	64,2
Retroperitoneal		9	7,5
	Perinefritik	3	33,3
	Psoas	1	11,1
	Diğer	5	55,5
Visseral		40	33,6
	Karaciğer	31	77,5
	Pankreas	5	12,5
	Dalak	3	7,5
	Over	1	2,5
Toplam		119	100,0

PS-136**Kütahya İli'nde Farklı Yaş Gruplarında Hepatit A Seroprevalansı**Pınar Korkmaz¹, Cemile Uyar², Ahmet Özmen²¹Dumlupınar Üniversitesi Tıp Fakültesi Enfeksiyon Hastalıkları Anabilim Dalı²Dumlupınar Üniversitesi Kütahya Evliya Çelebi Eğitim ve Araştırma Hastanesi

AMAÇ: Hepatit A infeksiyonu, gelişmemiş ve gelişmekte olan ülkeler başta olmak üzere tüm dünyada yaygın olarak görülen bir infeksiyon hastalığıdır. Bu çalışmada Kütahya İli'nde farklı yaş gruplarında hepatit A seroprevalansının belirlenmesi amaçlanmıştır.

YÖNTEM: Mayıs- Kasım 2015 tarihleri arasında Enfeksiyon Hastalıkları Polikliniği'ne başvuran ve hepatit A serolojisi yönünden araştırılan olgular retrospektif olarak değerlendirildi. Hastaların serum örneklerinde Architect i2000 SR (Abbott Diagnostics) cihazı kullanılarak kemiluminesans immünassay yöntemiyle Anti-HAV antikorları incelendi.

BULGULAR: 6 aylık sürede hepatit A serolojisi yönünden değerlendirilen toplam 836 olgunun %52,5'i erkek olup, yaş ortalaması 33,45±14,82 idi. Tüm yaş gruplarında %70,6 oranında anti-HAV IgG pozitifliği

tespit edildi. Olgular 0-10, 11-20, 21-30, 31-40, 41-50, 51-60, 61-70, 71 yaş ve üzeri olarak gruplandırıldı. Bu gruplarda anti-HAV pozitifliği sırasıyla %25, %32,3, %56,9, %91,5, %93,9, %97,2, %100 ve %95,5 idi. Cinsiyete göre anti-HAV pozitifliği yönünden istatistiksel olarak anlamlı bir fark tespit edilmemiştir (p>0.05). Otuz yaş altında anti-HAV pozitifliği %46,7, 30 yaş üzerinde ise anti-HAV pozitifliği %93,8 olarak bulunmuştur ve aradaki fark istatistiksel açıdan anlamlıdır (p<0.05).

SONUÇ: Bu çalışma ile Kütahya İli'nde hepatit A seroprevalansı ilk kez araştırılmıştır. Hastalığın ülkemizde endemik olması ve ileri yaşta komplike seyretme olasılığı gözönüne alındığında hepatit A infeksiyonu açısından risk altında olan adolesan ve genç erişkin bireylerde ilimizde saptadığımız düşük seropozitiflik nedeniyle hepatit A virüsü ile karşılaşma durumunun araştırılması ve duyarlı bireylerin aşılması uygun görünmektedir.

PS-137**Cruris Fraktürü Sonrasında Nekrotizan Fasiit Gelişen Bir Olgu**İsmail Türköz¹, Çiğdem Moroğlu¹, İlker Üşçetin², Pınar Çakmak¹, Mustafa Taner Yıldırım¹¹Okmeydanı Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, İstanbul²Okmeydanı Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Plastik Cerrahi Kliniği, İstanbul

AMAÇ: Nekrotizan fasiit; deri, subkutan dokular ve fasyaların ilerleyici nekrozu ile karakterize, nadir görülen bir yumuşak doku infeksiyonudur. Erken tanı ve tedaviye rağmen mortalite ve morbiditesi yüksektir. Bu yazıda kliniğimize selülit ön tanısıyla yatırdığımız, takiplerinde nekrotizan fasiit olduğu anlaşılan bir olgu sunulmuştur.

OLGU: 38 yaşında erkek hasta, yaklaşık 1 hafta önce başlayan ateş yüksekliği, sağ bacakta şişlik ve kızarıklık şikayetleri nedeniyle cipro 500 mg tb 2x1 dozunda 4 gün süreyle kullanmış. Şikayetlerinde gerileme olmaması üzerine polikliniğimize başvuran hasta selülit ön tanısıyla kliniğimize kabul edildi. Yapılan tetkiklerinde WBC:14,6x10³/uL, Hb:13,2 g/dL, plt:158x10³/uL, crp:263 mg/L saptandı, biyokimyasal değerleri normal aralıktaydı. Hastanın

öz geçmişinde bilinen sistemik hastalık anamnezi yoktu, 8 ay önce araç içi trafik kazası sonrası sağ cruriste fraktür gelişmiş. Ortopedi kliniğince plak-vida ile onarım yapılmış, 3 ay önce çıkarılmış. Fizik muayenede; vücut ısısı:36,7 °C, nabız:86/dk, kan basıncı: 110/70 mm/Hg idi. Sağ alt ekstremitede dizden itibaren ayak dorsumuna kadar hiperemik ve ödemli görünümdeydi, üzerinde yer yer büllöz lezyonlar ve kötü kokulu pürülan akıntı izlendi, medial malleol hizasında yaklaşık 5 cm horizontal operasyona bağlı skar hattı mevcuttu. Ayak nabızları ödemden ötürü non palpabl, ayak dorsifleksiyonu kısıtlıydı. Sağ inguinal bölgede 2,5 cm çapında LAP saptandı. Diğer sistem muayeneleri doğaldı. Hastaya piperasilin tazobactam ve cubisin tedavileri başlandı. Yara yeri akıntısından yapılan gram boyamada orta-yoğun PNL görüldü, mikroorganizma görülmedi, kültüründe üreme olmadı. Takiplerinde yara yerinde yeterince iyileşme izlenmemesi üzerine tedavinin 3. gününde piperasilin tazobactam tedavisi kesilerek meropenem başlandı. Yatışının dördüncü gününde istenen kontrol tetkiklerinde WBC:9,7x10³/uL, CRP:77,1 mg/L'ye kadar geriledi. Plastik cerrahi kliniğine danışılan hastaya MR çekildi, bulgular nekrotizan fasiit lehine değerlendirildi. Bunun üzerine hasta yatışının ve toplam tedavisinin 4. gününde, acil opere edilmek üzere plastik cerrahi kliniğine transfer edildi. Nekroze alanlar debride edildi ve VAC uygulaması yapıldı. Ameliyat esnasında alınan doku kültüründe ve sonraki kültürlerinde üreme olmadı, mevcut antibiyoterapiye devam edildi. Operasyon sonrası 10. günde cipro tb tedavisi ile taburcu edildi. Sonraki takiplerinde iki kez daha yara yeri debridmanı ve deri grafiti ile defekt onarımı yapıldı. Hastada komplikasyon gelişmedi, yara yeri tamamen kapandı.

SONUÇ: Cilt altı dokularda geniş nekroz odakları oluşturmasına rağmen, cilt yüzeyinde lokal kızarıklık ve hassasiyet dışında belirti vermemesi nedeniyle genellikle nekrotizan fasiit tanısında geç kalınmaktadır. Tedavide geniş ve tekrarlayıcı debridmanlar, geniş spektrumlu antibiyotikler ve hiperbarik oksijen uygulaması önerilmektedir. Tanının erken konulması ve yeterli debridmanlar morbidite ve mortalite oranlarını düşürmede önemlidir.

Operasyon Öncesi Çekilen Resim



Operasyon Sırasında Çekilen Resim



PS-138

İki Farklı Ülkede İnfeksiyon Hastalıkları Kliniklerindeki İşleyiş Farklılıkları: Türkiye ve İrlanda Arasında Karşılaştırmalı Gözlemsel Çalışma

Şerife Şule Çınar, Necla Tülek

Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji

GİRİŞ ve AMAÇ: İnfeksiyon Hastalıkları (İH), Türkiye'deki gibi Avrupa'da birçok ülkede uzmanlık alanı olarak önerilmektedir. Klinik Mikrobiyoloji ile kombinasyonuna daha kısıtlı sayıda ülkede izin verilmektedir. Klinik işleyişler ülkeler arasında farklılık göstermektedir. Farklılıkların gelişmesinde nüfus, gelişmişlik düzeyi, coğrafik konum, iklim gibi faktörler rol oynamaktadır. Bu çalışmada İrlanda'da Galway Üniversite Hastanesi (GÜH) ile Türkiye Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi (AEAH) İH klinikleri arasındaki klinik işleyişlerdeki bazı farklılıklar anlatılmıştır.

YÖNTEM: AEAH'ndeki eğitimi sırasında, GÜH İH bölümünde gözlemci doktor olarak bulunan asistan doktorun gözlemlerine dayanan tanımlayıcı bir çalışmadır.

BULGULAR: GÜH'nde İH bölümüne ait ayaktan hastaların kabul edildiği ve izlendiği hastane kampüsü içinde, tek katlı bir bina bulunmaktadır. Haftada 2 gün poliklinik hizmeti verilmekte, bu hastalar için önceden aile hekimleri randevu talep etmektedir. Hastaların bilgilerinin kaydedildiği dosyalar sonrasında klinikte arşivlenmektedir. Poliklinikte günde ortalama 25 hastaya 4 asistan doktor tarafından, doktor/klinik başına yaklaşık 6 hasta olarak, hizmet verilmekte, her biri sorumlu uzmanca değerlendirilmektedir. Bir hastaya ayrılan süre yaklaşık 45 dk'dir. Haftada 1 gün cinsel yolla bulaşan hastalıklar bölümünde hizmet verilmektedir.

İH bölümünce yatırılan hastalar için ayrı bir yataklı klinik bulunmamaktadır. Yaklaşık olarak 20 hasta yatırılarak takip edilmekte, haftada 3 günü ziyaret yapılmaktadır. Fiziksel koşullar yataklı klinikler arasında değişmektedir. Genel olarak koşullarda 3-6 hasta bulunmakla beraber, tek kişilik hasta odalar da mevcuttur. Haftanın 1 günü acil servise ekip olarak gidilip, konsülte edilen hastalar değerlendirilmekte, yeni hastalar takip için servise yatırılmaktadır. Acil antibiyotik başlanması gereken enfeksiyon hastalıklarında kültür için gerekli örnekler alınıp acil doktorlarınca antibiyoterapi başlanmaktadır.

Doktorların kullandığı üniforma bulunmamaktadır, temas izolasyonu uygulanan hastalar muayene edilirken, hasta odalarındaki önlük ve eldivenler kullanılmaktadır. El dezenfektanları koridorlar, yatak başları, odaların kapılarında sıkça bulunmaktadır. İH bölümüne ait mikrobiyoloji laboratuvarı bulunmamaktadır.

[Not:Bulguların tamamı yerine burada özet geçilmiştir]

TARTIŞMA ve SONUÇ: Türkiye ve İrlanda arasında İH bölümünün uygulamaları arasında önemli farklar gözlemlenmiştir. Yukarıda özetlendiği üzere farklar iki guruba ayrılabilir:

*fiziksel şartlar ve tercihler

*işleyiş farkları

Fiziksel şartlar ve tercihler, üniforma seçimi ve yataklı servis konusundaki farklara işaret ederken, işleyiş farkları hasta kabul süreci, günlük bakılan hasta sayısı, hasta ile geçirilen süre gibi uygulamalara işaret eder.

Gözlemlenen değişikliklerin altında yatan dinamikler ayrı bir çalışmanın konusu olmakla birlikte, nüfus, gelişmişlik düzeyi, hastalık dağılımı gibi farklar olduğu düşünülmektedir.

PS-139

İnfektif Endokardit Tanı ve Tedavi Olanaklarının Belirlenmesi: Neyi, Ne Kadar Yapabiliyoruz

Mehtap Aydın¹, Özlem Azap², Serap Şimşek Yavuz³

¹Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji, İstanbul

²Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji, Ankara

³İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji, İstanbul

AMAÇ: Ülkemizde infektif endokardit (İE) tanı ve tedavisinde sorunlar vardır. İE'ye neden olan etkenlerin belirlenmesi oranları gelişmiş ülkelerden daha düşük, mortalite oranları ise daha yüksektir. Bu çalışmada, mevcut sorunların nedenlerini saptayabilmek amacıyla, Türk Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları (KLİMİK) İnfektif Endokardit ve Diğer Kardiyovasküler İnfeksiyonlar Çalışma Grubu (İEÇG)'nda yer alan kurumların infektif endokardit tanı ve tedavi olanakları belirlenmiştir.

YÖNTEM: Kurumlarda İE etkenini belirlemek amacıyla kullanılması gereken mikrobiyolojik ve biyokimyasal incelemeler ve görüntüleme yöntemlerinin yapılıp yapılamadığını ve konuyla ilgili branşlarda uzman doktorların bulunup bulunmadığını sorgulayan, toplam 34 sorudan oluşan bir anket hazırlanmıştır. Bu anket, KLİMİK İEÇG üyesi olan kişiler tarafından, çalıştığı kurumların bilgilerini içerecek şekilde doldurulmuştur.

BULGULAR: İE'li hastalara bakım veren toplam 20 merkez için anket doldurulmuştur. Merkezlerin tümünde aerob kan kültürü yapılabılırken, %45'inde anaerob kan kültürü yapılamamaktadır. Merkezlerin tümünde üreyen bakteriler tür düzeyinde tanımlanabilirken, %15'inde MIC testleri yapılamamaktadır. İE tanısında kullanılan serolojik testlerden Wright aglütinasyon testi merkezlerin %15'inde, Coxiella faz I IgG testi ise %80'inde yapılamamaktadır. Transtorasik ekokardiyografi tüm merkezlerde yapılırken, transözofageal

ekokardiyografi %10'unda yapılamamaktadır. Merkezlerin %90'nında kan vankomisin seviyesi ölçüm testi, %35'inde PET BT görüntüleme yöntemi, %90'nında kan veya kalp kapağında moleküler yöntemlerle mikroorganizma tanımlama yöntemleri bulunmamaktadır (Tablo 1).

SONUÇ: İE'li hastalarda etkenlerin daha yüksek oranda belirlenebilmesi için öncelikle anaerob kan kültürü, Wright aglütinasyon testi ve Coxiella faz I IgG testlerinin rutin olarak yapılması sağlanmalıdır.

İE tedavisinde yaygın olarak kullanılan vankomisin tedavisi başarısında, yeterli kan seviyelerinin sağlanması kritik öneme sahip olduğu için, İE'li hastalara bakan merkezler, vankomisin kan seviyelerinin izlenmesini sağlayacak laboratuvar olanaklarına ulaşılabilir. Özellikle yapay kapak endokarditlerinin tanısında gittikçe daha gerekli hale gelen ve pozitif çıkması halinde majör Duke ölçütü olarak kabul edilen PET BT gibi kardiyak görüntüleme yöntemlerine de ulaşılabilir. Önemlidir.

Tablo

Testleri yapabilen laboratuvarların sayısı (%) (n=20) 20 (100) (Tamamında mevcut)	Testleri yapabilen laboratuvarların sayısı (%) (n=20) 10-19 (50-99)	Testleri yapabilen laboratuvarların sayısı (%) (n=20) 0-9 (0-49)	Görüntüleme olanakları olan merkezlerin sayısı (%) (n=20) 20 (100) (Tamamında mevcut)	Görüntüleme olanakları olan merkezlerin sayısı (%) (n=20) 10-19 (50-99)	Görüntüleme olanakları olan merkezlerin sayısı (%) (n=20) 0-9 (0-49)	Uzman doktor bulunan merkezlerin sayısı (%) (n=20) 20 (100) (Tamamında mevcut)	Uzman doktor bulunan merkezlerin sayısı (%) (n=20) 10-19 (50-99)	Uzman doktor bulunan merkezlerin sayısı (%) (n=20) 0-9 (0-49)
Kan kültürü	Anaerob kan kültürü 11(55) MIC testleri 17(85) Kalp kapaklarına Gram boyama 14(70)	Vankomisin kan seviyesi 2(10) Kalp kapaklarını homojenizasyonu 6(30)	Kraniyal BT veya MR	Göz dibi incelemesi 14(70)	-	Kardiyoloji bölümü/uzmanı	Patoloji laboratuvarı/uzmanı 16(80)	-
Bakterileri tür düzeyinde tanımlama	Kalp kapaklarında histopatolojik inceleme 17(85)	Kalp kapaklarında moleküler inceleme 2(10)	Trans torasik ekokardiyografi	Transözofageal ekokardiyografi 18(90)	-	Radyoloji bölümü/uzmanı	Nükleer tıp bölümü/uzmanı 18(90)	-
Kalp kapağı kültürü	Prokalsitonin 11(55)	Coxiella faz I IG G 4(20)		PET 13(65)	-	Mikrobiyoloji laboratuvarı /uzmanı	Kalp damar cerrahisi bölümü/uzmanı 18(90)	-
CRP	B tipi natriüretik peptid (BNP) 12(60)	Kanda PCR'la mikroorganizma belirleme 1(5)		Kardiyak BT 13(65)	-		Açık kalp ameliyatı 16(80)	-
RF	Troponin 16(80)			Kardiyak MR 10(50)	-		Diş hekimliği bölümü/uzmanı 17(85)	-
ANA	Wright aglütinasyon testi 17(85)				-			-

İEÇG'nda yer alan kurumların infektif endokardit tanı ve tedavi olanakları

PS-140**Tüberküloz Lenfadenopatili İmmunkompetan Olguda Gelişen Paradoksal Yanıt**

Ahmet Cem Yardımcı¹, Leman Karaağaç¹, Murat Karakoç²

¹Şanlıurfa Mehmet Akif İnan Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Şanlıurfa

²Şanlıurfa Mehmet Akif İnan Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Genel Cerrahi Kliniği, Şanlıurfa

Tüberküloz lenfadenopati (LAP) olgularında uygun klinik tanı ve tedavi altında başlangıç lezyonları büyüyebilir, cilde fistülize olabilir veya yeni LAP' lar görülebilir. Paradoksal yanıt (PY) olarak adlandırılan bu durum immunkompetanlarda nadiren de olsa görülebilmektedir. Bu sunuda mevcut tedavi sırasında PY gelişen immunkompetan bir olgu irdelenmiştir.

OLGU: Elli sekiz yaşında erkek hasta ateş yüksekliği, kilo kaybı ve sağ aksiller bölgede şişlik şikayetli nedeniyle başvurdu. Bilinen başka bir hastalığı olmayan hastanın boyun ultrasonografisinde nekrotik LAP saptanması üzerine yapılan eksizyonel biyopsisi kazeifiye nekrozlaşan granülom ile sonuçlandı. Ölçülen PPD cilt testi 22 mm olan hastaya klinik ve laboratuvar bulguları ile tüberküloz lenfadenit tanısıyla anti tüberküloz tedavi başlandı. Başlangıç tedavisinin üçüncü ayında aynı lokalizasyonda gelişen ağrılı ve cilde fistüle olan akıntılı yeni lezyonun saptanması üzerine hastaya cerrahi debridman planlandı. Alınan örneğin incelemesinde yoğun lenfositler görüldü, malign hücre görülmedi, *Mycobacterium tuberculosis* PCR ve kültür sonuçları negatif olarak sonuçlandı. Tedavi uyumunun tam olduğu hastada mevcut durum PY olarak değerlendirildi. Mevcut antitüberküloz tedaviye 60 mg/kg prednizolon eklenerek devam edildi. Mevcut takiplerinde lezyonları gerileyen hastanın tedavisi devam etmektedir.

TARTIŞMA ve SONUÇ: Sıklıkla HIV infekte bireylerde antiviral tedavi sırasında görülen PY' nin immunkompetanlardaki mekanizması tam olarak anlaşılammakla birlikte bu bireylerde de anormal immun yanıt suçlanmaktadır. Tüberküloz tedavisi altında gelişen bu beklenmeyen durumun tanısı sırasında ilaç direnci, sekonder infeksiyonlar ve malignite gibi diğer nedenlerin dışlanması

gerekmektedir. Bu hastaların takiplerinde anti tüberküloz tedavinin kesilmemesi, gelişen lezyonların gerilememesi halinde tedaviye steroid eklenmesi, gerekli durumlarda ise cerrahi ile lenf nodunun ile çıkarılması önerilmektedir.

PS-141**Miks Sıtma Olgusu**

Fidan Doğan¹, Ayten Kadanalı¹, Sinan Öztürk¹, Şenol Çomoğlu¹, Zeynep Şule Çakar¹, Gül Karagöz¹, Arzu İrvem², Ahmet Bülent Fetvacı¹

¹Ümraniye Eğitim Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji, İstanbul

²Ümraniye Eğitim Araştırma Hastanesi, Mikrobiyoloji, İstanbul

AMAÇ: Sıtma enfekte dişi anofel cinsi sivrisineklerin ısırması, kan transfüzyonu ya da anneden bebeğe vertikal geçişle bulaşır. Plasmodium türlerinden vivax, ovale, falciparum ve malariae insanda hastalığa neden olur. Ülkemizde sıklıkla p.vivax ve daha az oranda p.falciparum ile karşılaşılır. Burada seyahat ilişkili p.vivax ve p.falciparum trofozoitlerinin görüldüğü miks sıtma olgusu sunulmuştur.

OLGU: Kırk dört yaşında Suriyeli erkek hasta, 5 gündür olan ateş yüksekliği, bilinç bulanıklığı ve karın ağrısı şikayeti ile acil servise başvurmuş. Öyküsünde 3 yıldır Türkiye'de yaşadığı ancak iş amaçlı 6 aydır Sudan' da bulunduğu öğrenildi. Kronik hastalık olarak 7 yıldır diabetes mellitus tanısı varmış, hiç tedavi almamış. Hastanın ateş; 39.2 oC, nabız; 107/dakika ve kan basıncı; 130/75 mmHg idi. Fizik muayenede bilinci uykuya meyilli, skleralarda ikter, kalpte taşikardi ve batında yaygın hassasiyet mevcuttu. Laboratuvar tetkiklerinde BUN: 42 mg/dL (5–40), Kreatinin: 0.86 mg/dL (0,7– 1,2), AST: 17 IU/L (0–35), ALT: 15 IU/L (5–55), GGT: 31 IU/L (12–64), LDH: 553 IU/L ve albümin: 2,8 g/dL (3,5-5), total bilirubin: 3.29mg/dL, indirek bilirubin:2.49mg/dl, hemoglobin: 9.27 gr/dl, trombosit: 39.200/mm³, lökosit:2.58 mm³/L, CRP: 10.5 mg/dl, sedim: 60 mm/saat, TİT: normal saptandı. Batın ultrasonografisinde karaciğer 179 mm, dalak 151 mm ile artmış bulundu. Endemik bölgeden gelen hastada sıtma düşünüldü. Hızlı tanı testi, kalın damla ve ince yayma preparatları değerlendirildi. Plasmodium vivax ve plasmodium falciparum trofozoitleri görülen hastaya kombine

miks sıtma tanısı konuldu. Artemeter 20 mg, lumefantrin 120 mg 2x4 tablet/gün 3 günlük tedavi ve primakin 15 mg/gün 14 günlük tedavi uygulandı. Tedavinin ikinci gününde ateş yanıtı alındı. Klinik ve laboratuvar bulguları kısmen düzelen hasta kendi isteği ile taburcu edildi.

SONUÇ: Sıtmaya bağlı her yıl 2-3 milyon ölüm meydana gelmektedir. Sıtma vakalarının çoğu ve buna bağlı ölümler Sahra altı Afrika'da gerçekleşmektedir. Türkiye'de ise Güneydoğu Anadolu ve Doğu Akdeniz endemik bölgelerdir. Buralarda görülen en sık etkenler P.vivax ve P.falciparum'dur. Miks enfeksiyonlarla ise %5-7 oranında karşılaşılır. P.falciparum enfeksiyonları daha mortal seyrederken, P.vivax enfeksiyonlarında hipnozoitlere yönelik tedavi unutulmamalıdır. Sıtma, profilaksi ile korunulabilen bir hastalık olmasından dolayı endemik bölgelere seyahat edecek kişilerin bilgilendirilmesine daha çok önem verilmeli.

PS-142

Salmonella Enteritidis'e Bağlı Artrit: Olgu Sunumu

Fidan Doğan, Ayten Kadanalı, Gül Karagöz, Zeynep Şule Çakar, Şenol Çomoğlu, Sinan Öztürk, Ahmet Bülent Fetvacı

Ümraniye Eğitim Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji, İstanbul

GİRİŞ: Salmonella enfeksiyonları enterik ateş, septisemi, lokal enfeksiyon, gastroenterit ve taşıyıcılık olmak üzere beş farklı kliniğe yol açar. Nontifoidal salmonella fekal-oral yolla bulaşır ve en sık gastroenterit tablosu ile karşılaşılır. Enterit sonrası reaktif artrit ve septik artrit nadir komplikasyonlardandır. Burada Salmonella enteritidis bakteriyemi ve gastroenteriti sonrasında gelişen artrit olgusu sunulmuştur.

OLGU: Otuz sekiz yaşında erkek hasta 2 haftadır devam eden ateş ve ishal şikayeti ile acil servise başvurmuş. Nefrotik sendrom tanısı olan hasta 1 aydır prednisolon kullanıyormuş. Vital bulgularında ateş: 38.2oC, nabız: 121/dakika, kan basıncı: 90/60 mmHg idi. Fizik muayenede abdominal hassasiyet mevcuttu. Laboratuvar değerlerinde lökosit 18.200/mm³ (82% nötrofil), C-reaktif protein 47.6 mg/dL, kreatin 8.48 mg/dL, alanin aminotransferaz 1703 U/L, aspartat aminotransferaz 1506U/L saptandı. Gayta

mikroskopisinde lökosit görülen hastaya seftriakson başlandı. Hastanın dört kan kültüründe Salmonella enteritidis izole edildi. Tedavinin ikinci haftasında sol diz ve kalça ağrısı gelişti. Fizik muayenede sol antalgik yürüme, kalça eklemine hareket kısıtlılığı ve ağrılı fleksiyon mevcuttu. Pelvis grafisi normal olan hastaya manyetik rezonans görüntüleme yapıldı ve eklem aralığında efüzyon saptandı. Ultrason eşliğinde aspirasyon denendi ancak sıvı içeriği çok yoğun olduğu için materyal alınamadı. Septik artrit dışlanamadığı için antibiyoterapi dört haftaya tamamlandı.

SONUÇ: Enterit sonrası görülen artrit olguları reaktif artrit ya da septik artrit olabilir. Ayırıcı tanıda örnekleme yaparak eklemde bakteriyi izole etmek altın standart olmaya devam etmektedir. Septik artrit ve reaktif artrit tanısında örneklemin mümkün olmadığı durumlarda komplikasyonları göz önünde bulundurularak olguya septik artrit gibi yaklaşılmalıdır.

PS-143

Oftalmik Zoster Olgusu

Fidan Doğan¹, Ayten Kadanalı¹, Zeynep Şule Çakar¹, Şenol Çomoğlu¹, Gül Karagöz¹, Sinan Öztürk¹, Ahmet Bülent Fetvacı¹, Tuğrul Doğan²

¹Ümraniye Eğitim Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji, İstanbul

²Ümraniye Eğitim Araştırma Hastanesi, Nöroloji, İstanbul

AMAÇ: Varicella Zoster virüsü (VZV) Human Herpes virüs tip 3 (HSV-3) olarak da adlandırılan herpes virüs ailesinin en küçük genoma sahip üyesidir. İmmün suprese ve immün kompetan hastalarda suçiçeği ve zona olmak üzere iki farklı klinikle karşımıza çıkar. İleri yaşlı ve immün suprese kişilerde klinik ağır seyirlidir. Zona, primer enfeksiyon sonrası dorsal kök gangliyonlarında latent kalan VZV' nin yol açtığı klinik tablodur. Sırasıyla torakal, lomber dermatomlar sonrasında trigeminal sinir dermatomu tutulur. Trigeminal sinirin oftalmik dalı, maksiller ve mandibular dalından daha çok etkilenir. Oftalmik sinir tutulumuyla oluşan klinik tablo herpes zoster oftalmicus adını alır. İlk 72 saat içinde tedavi başlanması semptomların ağırlığı, süresi ve komplikasyon gelişim oranını azaltır. Burada oftalmik zoster nedeniyle takip edilen bir olgu sunulmuştur.

OLGU: Doksan üç yaşında hipertansiyon dışında ek hastalığı olmayan kadın hasta acil servise baş ağrısı; alnın sol yarısını, burun ve gözü içine alan kızarıklık, şişlik, içi sıvı dolu lezyonlar nedeniyle başvurdu. Bulantı, kusma, ekstremitelerde hareket kısıtlılığı, güç kaybı gibi semptomları yoktu. Özgeçmişinde; çocukluğunda suçiçeği geçirdiği öğrenildi. Soy geçmişinde özellikeyoktu. Dermatolojik muayenesinde alnın sol tarafında orta hattı geçmeyen, burnun sol yarısı ve gözü içeren eritemli zeminde veziküler ve kurutlu lezyonlar saptandı. Solda pitoz da mevcuttu. Hasta dermatoloji ve göz hastalıkları bölümleri ile konsülte edildi. Göz hastalıkları bölümü tarafından blefarokonjunktivit olduğu, kornea ve retina tutulumunun olmadığı belirtildi. Oftalmik zona tanısı konularak asiklovir 3x750 mg/gün intravenöz tedavisi başlandı. Asiklovir tedavisinin üçüncü gününde bilinci ve genel durumu bozulan hastada temporoparyetookspital hematoma saptandı ve nöroloji servisine devir edildi. Hastanın asiklovir tedavisi on güne tamamlandı. Antiviral tedavisi tamamlandıktan 20 gün sonra nörolojik açıdan da bulgularında gerileme saptanan hasta taburcu edildi.

SONUÇ: Zona yaşla birlikte sıklığı ve komplikasyonları artan bir hastalıktır. 50 yaş üzerindeki kişilere zona geçirmiş olsalar da tek doz zona aşısı önerilmektedir. Aşılama ile zona sıklığında azalma görülmektedir. Oftalmik zoster gelişen hastalar, erken tedavi uygulansa bile körlüğe varan oftalmik ve serebral komplikasyonlar açısından yakından izlenmelidir. Bizim olgumuzda serebral hematoma gelişiminin oftalmik zoster ile koinsidental olduğu düşünülmüştür. Fakat, literatürde oftalmik zosterin serebral komplikasyonları olgu bazında incelenmiştir. Bu açıdan daha çok çalışmaya ihtiyaç vardır.

Oftalmik Zona



PS-144

Yurt Dışı Kaynaklı Plasmodium Falciparum Olgusu

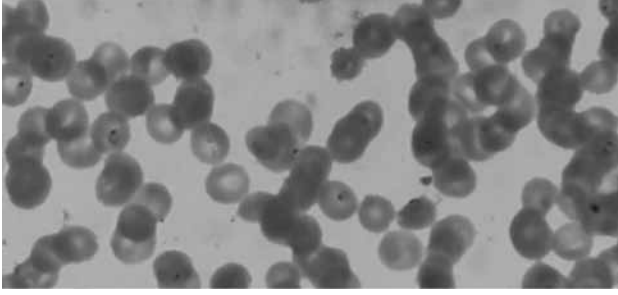
Fatma Meral İnce, Ersin Çiçek, Esmâ Karaca, Recep Tekin, Saim Dayan

Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı, Diyarbakır

AMAÇ: Türkiye’de sıtma olgularında ciddi oranda azalma olmasına rağmen, özellikle sıtmanın endemik olduğu bölgelere seyahat öyküsü olan ateşli hastalarda ayırıcı tanıda ilk sırada düşünülmelidir. Türkiye’de P. vivax sıtması daha sık görülmekle birlikte, özellikle endemik bölgelere seyahat öyküsü olan hastalarda P. Falciparum’un neden olduğu sıtma olgularıyla karşılaşılabilir. Bu çalışmada, yurtdışı kaynaklı P. Falciparum olgusunun klinik, laboratuvar ve tedavisi irdelendi.

OLGU: Üç gün önce başlayan ateş, baş ağrısı, halsizlik, iştahsızlık şikayetleri ile kliniğimize yatırılan hastanın fizik muayenesinde; Genel durumu orta, bilinci açık, skleraları ikterik, Ateş:38.8, nbz:102, ss:22, ta:110/70 saptandı. Yapılan laboratuvar testlerinde beyaz küre 4160 K/uL, plt:27810 K/uL, ALT:117 U/L, AST:105 U/L, Total Bilirubin:3.2 mg/dl, Direkt Bilirubin:1.73 mg/dl, CRP:10.82 mg/dl idi. Hastanın özgeçmişinde bir yıldır Ekvator Ginesi’nde çalıştığı ve 20 gün önce Türkiye’ye döndüğü, yurtdışında kaldığı sürede sıtma profilaksisi başlandığı ancak düzenli almadığı öğrenildi. Çekilen batın ultrasonografide Karaciğer boyutu hafif artmış olup 165 mm ölçüldü, dalak boyutu üst sınırdan olup 135 mm ölçüldü. Hastanın bakılan kan periferik yaymasında eritrosit içinde taşlı yüzük formasyonu saptanması (şekil) ve endemik bölgeye seyahat öyküsü olması üzerine hastada falciparum sıtması düşünüldü. Hastaya artemether 20 mg+ lumafantrin 120 mg tb mg/gün başlandı ve üç güne tamamlandı. Klinik ve laboratuvar bulguları düzelen hastaya doksisisiklin kapsül 200 mg/gün reçetelendi ve tedavisini 14 güne tamamlamak üzere hasta taburcu edildi.

SONUÇ: Falciparum sıtması, tanı ve tedavi geciktğinde ağır komplikasyonlara yol açabilen bir hastalık olması nedeni ile, yurtdışı endemik bölgelere seyahat öyküsü olan ve ateş yüksekliği ile başvuran hastalarda mutlaka ayırıcı tanıda akla gelmelidir.

Eritrositler içinde görülen taşlı yüzük formasyonu**PS-145****Diabetik Ayak Enfeksiyonlu Hastaların Yara Kültür Sonuçlarının Değerlendirilmesi**

Fidan Doğan¹, Ayten Kadanalı¹, Gül Karagöz¹, Şenol Çomoğlu¹, Zeynep Şule Çakar¹, Sinan Öztürk¹, Ahmet Bülent Fetvacı¹, Arzu İrvem²

¹Ümraniye Eğitim Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji, İstanbul

²Ümraniye Eğitim Araştırma Hastanesi, Mikrobiyoloji, İstanbul

AMAÇ: Enfeksiyon servisinde yatarak takip edilen diabetik ayak enfeksiyon (DAE) tanılı hastalardan alınan yara kültür sonuçları incelendi. Kültür alınabilen hasta oranı, kültür sonuçlarındaki üreme oranı, polimikrobiyal ya da monomikrobiyal enfeksiyon oranı ve sıklık sıralarına göre etkenlerin saptanması amaçlanmıştır.

YÖNTEM: Çalışmamızda 01.06.2011 – 30.10.2015 tarihleri arasında takip edilen DAE tanılı hastaların yara kültürleri retrospektif incelendi. Sonuçlar klasik konvansiyonel kültür yöntemleri ve tam otomatik identifikasyon sistemi kullanılarak tür düzeyinde belirlendi.

BULGULAR: Yaklaşık 4,5 yıllık dönemde 147 olgu takip edilmiştir. Hastaların 51' i kadın, 96'sı erkektir. Yaş dağılımı 32 ile 86 arasında değişmektedir. Yaş ortalamaları 61.49 olarak saptanmıştır. Bu olguların 17'sinden çeşitli sebeplerden dolayı yara kültürü alınamamıştır. 13 hastanın gönderilen yara kültüründe üreme saptanmamıştır. 11 hastanın yara kültürü kontaminasyon olarak değerlendirilmiştir. 106 hastanın yara kültüründe üreme olmuştur. Bu hastaların 63' ünde tek etken saptanabilmişken, 43 hastada polimikrobiyal etken saptanmıştır.

Monomikrobiyal etkenler sırasıyla staphylococcus aureus, enterokok, pseudomonas, serratia, escherichia coli ve diğerleri olarak gruplandırılmıştır. Polimikrobiyal etkenler arasında diğer etkenlere göre ise sırasıyla enterokok, escherichia coli, staphylococcus aureus, pseudomonas, serratia daha çok saptandı.

SONUÇ: Diabetik ayak enfeksiyonlu hasta örneklerinden monomikrobiyal ve polimikrobiyal iki türlü üreme sonucunda da gram pozitif etkenler ön plandadır. Polimikrobiyal enfeksiyonlarda gram negatif etkenlerden escherichia coli oranı daha çok saptandığı için ampirik antibiyotik ve direnç açısından tedavide göz önünde bulundurulmalı.

Monomikrobiyal etken dağılımları ve kendi aralarında oranları

Monomikrobiyal etkenler	Hasta sayısı	Yüzdesi
S. aureus	14	22.22
Enterokoklar	10	15.87
Pseudomonas	8	12.69
Serratia	5	7.93
E. coli	4	6.34
Diğerleri	22	34.92

Polimikrobiyal etken dağılımları ve kendi aralarında oranları

Polimikrobiyal etkenler	Hasta sayısı	Yüzdesi
Enterokoklar	17	39.53
E. coli	16	37.20
S. aureus	15	34.88
Pseudomonas	13	30.23
Serratia	7	16.27

PS-146**Bir Yoğun Bakım Ünitesinde Gerçekleşen Üç Yıllık İnvaziv Araç İlişkili Hastane Enfeksiyonları**

Canan Ünlü¹, Arzu Doğru², Sibel Devrim¹, Fatma Yılmaz Karadağ², Elif Tükenmez Tigen³, Melek Gürä Çelik¹

¹İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi Anestezi ve Reanimasyon ABD, İstanbul

²İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, İstanbul

³İstanbul Marmara Üniversitesi Pendik Eğitim ve Araştırma Hastanesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji ABD, İstanbul

AMAÇ: 2012-2014 yılları arasında hastanemiz yoğun bakım ünitesinde (YBÜ) tespit edilen invaziv araç ilişkili hastane enfeksiyon hızlarını saptanması amaçlandı.

YÖNTEM: On altı yataklı YBÜ'de İAİHE tanısı konulan hastaların dosyaları retrospektif olarak incelendi. İAİHE tanısı CDC kriterlerine göre yoğun bakım konsültasyon hekimi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji uzmanı tarafından konuldu. İAİHE hızları; invaziv araç ilişkili hastane enfeksiyonu/ hasta günü X 1.000 formülü ile hesaplandı. Bulgular: 2012-2014 yıllarına ait İAİHE hızları tablo l'de gösterildi.

SONUÇ: YBÜ'nde yatan hastalarda gelişen

nozokomiyal enfeksiyonlar mortalite ve morbiditeyi etkileyen en önemli durumlardır. YBÜ'sinde uygulanan invaziv girişimler, artmış katabolizma, endotrakeal entübasyon, mekanik ventilasyon uygulamaları, stres ülser profilaksisi, trakeal aspirasyon gibi çok sayıdaki faktör hastane kaynaklı enfeksiyon gelişim olasılığını arttıran durumlardır. Enfeksiyonları önlemeye yönelik olarak etkinliği bilimsel olarak kanıtlanmış bileşenleri içeren kontrol paketleri hazırlamalı, hastalara kanıta dayalı, güvenli bir sağlık hizmetinin multidisipliner yaklaşımlarla verilmesi açısından önemli fırsatlar yaratılmalı, istenen sonuçlara ulaşabilmek içinse paketin kolay uygulanabilir olması, kanıta dayalı olması ve paketlere uyumun da yakından takip edilerek geri bildirimlerin yapılması enfeksiyonla mücadelede önemli bir yol gösterici olacaktır.

2012-2014 Yıllarına Ait İnvaziv Araç İlişkili Hastane Enfeksiyon Hız Oranların Dağılımı

	Has- ta Sa- yısı	Has- ta Günü	Ventila- tör Günü	Ventilatör Kullanım Oranı	VİP Hızı	Üri- ner Ka- teter Günü	Üriner Katater Kullanım Oranı	KİİYE Hızı	Sant- ral Ka- teter Günü	Santral Katater Kullanım Oranı	SVKİKDE
2012	874	5298	3885	0.73	12.1	5063	0.95	2.4	3946	0.74	5.06
2013	833	5137	3565	0.69	10.3	4954	0.96	2.0	3930	0.77	6.4
2014	941	5685	3738	0.66	6.2	5424	0.95	0.52	3655	0.64	9.8

VİP: Ventilator ilişkili pnömoni, KİİYE; Kateter ilişkili İdrar Yolu Enfeksiyonları; SVKİKDE; Santral Venöz Kateter ilişkili Kan Dolaşım Enfeksiyonları

PS-147

Hastanede Yatan Hastalarda Genişlemiş Spektrumlu Beta Laktamaz (Gsbl) Pozitif Escherichia Coli ve Klebsiella Spp.'ye Bağlı İdrar Yolu Enfeksiyonlarında Risk Faktörleri ve Moleküler Tiplendirme

Gülçin Oltulu¹, Çiğdem Banu Çetin², Semra Kurutepe³, Özlem Tünger², Şebnem Şenol²

¹Buca Seyfi Demirsoy Devlet Hastanesi, Enfeksiyon Hast. ve Kl. Mik, İzmir

²Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hast. ve Kl. Mik Ana Bilim Dalı, Manisa

³Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı, Manisa

AMAÇ: Celal Bayar Üniversitesi Hafsa Sultan Hastanesi'nde yatarak tedavi gören, Escherichia coli ve Klebsiella türlerine bağlı ÜSE'si olan hastaların, GSBL (+) olma özelliğine göre yaş, cinsiyet, altta yatan hastalıklar vb. çeşitli risk faktörleri açısından karşılaştırılması ve izole edilen GSBL (+) kökenlerde moleküler tür tayininin yapılması.

YÖNTEM: Mart 2013 ile Kasım 2014 tarihleri arasında Celal Bayar Üniversitesi Hafsa Sultan Hastanesi'nde yatan 18 yaş üstü ve gebe olmayan hastaların idrar kültüründe Escherichia coli ve Klebsiella türleri saptananlar çalışmaya alındı. GSBL (+) üremesi olan 100 hasta deney grubu, GSBL (-) üremesi olan hastalar kontrol grubu olarak ayrıldı. Hastalara önceden oluşturduğumuz anket uygulandı. Anket sonuçlarına göre deney grubu ile kontrol grubunun verileri SPSS 15 paket programı kullanılarak değerlendirildi. GSBL (+) Escherichia coli ve Klebsiella spp üreme olan plaklardan stok besiyerine ekim yapıldı. Örnekler buzdolabında +4°C'de saklandı. 100 örnek toplandıktan sonra stok besiyerinden EMB agara ekim yapılarak örnekler çoğaltıldı. Plaklarda üreyen suşlardan PCR ile GSBL tiplendirmesi yapıldı.

BULGULAR: GSBL (+) ve GSBL(-) her iki grupta da en çok hasta dahiliye kliniğindeydi. Hastaların yaş ortalaması GSBL (+) grupta 65, GSBL(-) grupta ise 63'dü. İki grupta da ÜSE etkeni çok büyük oranda E.coli olarak saptandı. GSBL üretimi için, nefrostomi, sık tekrarlayan İYE öyküsü, üriner operasyon öyküsü, üriner sistem anomalisi (her iki grupta en sık anomali

nörojenik mesane), üriner sistemde yabancı cisim, son altı ay içinde antibiyotik kullanımı ve İYE öyküsü risk faktörleri olarak saptandı. İki grupta da en sık klinik bulgu dizüri, fizik muayene bulgusu ise ateş yüksekliği idi. Laboratuvar bulgusu olarak kreatin yüksekliği GSBL üreten grup lehine anlamlıydı. PCR ile yapılan tiplendirmede en sık CTX- M tipine, onunda alt tipi olarak en çok CTX- M- 15 tipine rastlandı. Sonuç: GSBL üreten mikroorganizmaların dünya çapında yayılımını önlemek ve alacağımız kontrol tedbirlerini belirlemek için kısa sürede ciddi çalışmalara ihtiyaç var.

PS-148

Nedeni Bilinmeyen Ateş: Olgu Sunumu

Tuğçe Şimşek Bozok¹, Taylan Bozok², Ayşe Seza İnal¹, Behice Kurtaran¹, Hasan Salih Zeki Aksu¹

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

²Adana Kadın Doğum ve Çocuk Hastalıkları Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarı, Adana

AMAÇ: Nedeni bilinmeyen ateş (NBA) tüm dünyada klinisyenlerin sık karşılaştığı bir klinik tablodur. Klasik NBA nedenlerini başta enfeksiyonlar olmak üzere maligniteler ve kollajen vasküler hastalıklar oluşturmaktadır. Bu olguda hastaneye başvurusundan 20 gün önce ateş, halsizlik, bacaklarda güçsüzlük şikayeti başlayan 39 yaşındaki bir erkek hastanın polimiyozit tanısı alana kadar geçen tanı ve tedavi süreci irdelenmiştir.

OLGU: Hasta ateş etyoloji ve bilateral kas güçsüzlüğü nedeniyle nöroloji servisine yatırıldı. Özgeçmişinde hepatit B ve paratifo geçirme öyküsü vardı. Hastanın fizik muayenesinde; üst ekstremitelerde motor güç tam, alt ekstremitelerde bilateral proksimal - ekstansiyon 3/5, fleksiyon tam, distal falanks ve proksimal falanks 5/5, bilateral biceps hipoaktif, triceps ve patella refleksi alınamadı, yürüyüş paraparetik geniş tabanlıydı. Bunun dışında nörolojik muayenesi doğaldı. Diğer sistem muayeneleri de doğaldı. Laboratuvar bulguları; Lökositozu ve anemisi (Hct:38) mevcut, AST/ALT: 660/302, Albumin:1.7, CK:17930, ESR:16, Laktat:3.19, Pro:normal, CRP:7.9 TİT:LE+, Lökosit:4, TORCH paneli, Brucella aglütinasyon testleri, VDRL-TPHA, Borrelia burgdorferi IgM-G negatif bulundu. ANA:74.4(Pozitif), (2. kez gönderilen ANA negatif),

Anti-DNA, ANCA profili, Anti SSA, Anti SSB, Anti-kardiolipin M-G, Anti-fosfolipid M-G markerları negatifti. HBsAg: negatif, Anti HBs: pozitif(772), Anti HBc: pozitif(0.009), Anti HCV: negatif, Anti HIV: negatif, HAV IgM: negatif, HBV-DNA: negatifti. Ateş etyoloji nedeniyle seftriakson IV tedavi başlandı. Kas güçsüzlüğü olan hastanın EMG'sinde proksimal grup kaslarda myojenik tutuluş saptandı. Takiplerinde ateşi devam eden hasta ateş etyoloji araştırılması amacıyla enfeksiyon kliniğine devredildi. Yapılan EKO, abdomen USG ve beyin CT normal olarak raporlandı. Kontrastlı toraks-abdomen CT: Mide antrum düzeyinde öncelikle kontraksiyon ile uyumlu olduğu düşünülen hafif kalınlaşma, AC parankiminde posteriora hacim kayıpları ve füzyonlar olarak raporlandı. Lomber ponksiyon sonucu normaldi. Kemik iliği yapıldı. Myelositer seride artış olduğu ancak malign infiltrasyon olmadığı belirtildi. Ateşi devam ettiği için ve kan kültüründe herhangi bir üremesi olmaması nedeniyle seftriakson IV stoplandı. Ampirik olarak meropenem ve tigesiklin IV tedavi başlandı. Hastada yapılan testler sonucu aktif enfeksiyon odağı bulunmadığı için romatolojik nedenler düşünülerek dahiliye romatoloji kliniğine devri uygun görüldü. Kortikosteroid tedavisi başlandı. Bu tedaviyle klinik ve laboratuvar değerlerinde düzelme gözlenen hastaya myopati ön tanısıyla kas biyopsi planlandı. Kas biyopsisi sonucunda hastaya inflamatuvar myopati, polimiyozit tanısı konuldu.

SONUÇ: Bu olgumuzda nadir olarak polimiyozite ateşin eşlik ettiği görülmüş olup, ateşe eşlik eden kas güçsüzlüğü, CK yüksekliği varsa tanıda inflamatuvar myopatiler mutlaka düşünülmeli ve tanıda buna yönelik tetkikler de gecikmeden yapılmalıdır.

PS-149

Hepatit B Virüs (HBV) İnfeksiyonuna Bağlı Gelişen Hepatoselüler Karsinom: İki Olgu Nedeniyle

Ayşe Batırel, Yasemin Zeytin Nadir, Nurcan Arıkan, Sabahat Çağan Aktaş

İstanbul Kartal Dr. Lütfi Kırdar Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji

GİRİŞ: Hepatoselüler karsinom (HSK), Hepatit B virüsü(HBV) ve Hepatit C virüsü(HCV) enfeksiyonuna bağlı gelişen geç dönem komplikasyonlardan biridir. Erkeklerde 2-5 kat daha sık görülür. Erken tanı için 6

ayda bir ultrasonografi(USG) ve alfa-fetoprotein(AFP) takibi önemlidir. Hepatit B'de tedavinin amacı tüm geç dönem komplikasyonları önlemektir. HSK tedavi seçenekleri; rezeksiyon, transplantasyon, ablasyon, embolizasyon, kemo-/rayoterapidir. Burada, tedavi naiv ve 5 yıldır düzenli tedavi almakta olmasına rağmen HSK gelişen iki olgu sunulmuştur.

OLGU 1: Altmışaltı yaşında erkek hasta, 2010 yılında saptanan HBsAg pozitifliği sonrasında tenofovir tedavisine başlandı. Tedavi öncesinde HBeAg ve Anti-HBe pozitif, Anti-HDV, Anti-HCV:negatif, HBV-DNA:54.100.000 IU/ml, karaciğer biyopsisinde İSHAK HAİ skoru:9/18, fibroz:2/6, ALT:48 idi. Batın USG'si doğaldı. Tedavinin 6. ayında virolojik yanıt alındı. Hastanın tedavi uyumu çok iyiydi, periyodik poliklinik takiplerini hiç aksatmadı. Tedavinin 5.yılında batın USG'de ve dinamik MR'da karaciğer sol lob 4.segmentte heterojen kontrastlanan 34x19 mm boyutunda kitlesel görünüm saptandı. Eş zamanlı AFP:30 idi, iki hafta sonra 63'e yükseldi. Hasta opere edildi, biyopsi tanısı HSK idi. Hasta tenofovir tedavisine ve hepatit polikliniğimizden takiplerine devam etmektedir.

OLGU 2: Yetmişaltı yaşında, hekim babası olan erkek hastada, 1999'da HBsAg pozitifliği saptanmış, taşıyıcı olduğu söylenmiş. Sonrasında takipsizmiş. 2014 yılında yapılan batın USG'de karaciğer sağ lobda 25x17 mm subkapsüler non-homojen düzensiz sınırlı hipoeoik kitle; kontrastlı batın BT'de karaciğer sağ lob 5.segmentte subkapsüler 28 mm arteriyel fazda vizüalize olan, hızlı kontrast "wash-out" gösteren kitle saptanmış. PET-CT'de karaciğer sağ lob 7-5 bileşkesinde 33x45 mm metabolik aktivitesi karaciğere eşit lezyon saptanmış. Kitle lezyonunun tru-cut biyopsisinde HSK saptanması üzerine hasta opere edilerek lezyon eksize edilmiş. Post-op dönemde hepatit polikliniğimize yönlendirilen hastada; HBsAg:pozitif, HBeAg:negatif, Anti-HBe:pozitif, Anti-HDV, Anti-HCV:negatif, HBV-DNA:47.200 IU/ml, karaciğer parankim biyopsisinde İSHAK HAİ skoru:7/18, fibroz:5/6, ALT:175 idi. Hastaya tenofovir tedavisi başlandı, tedavinin 15.ayında tenofovir tedavisine ve hepatit polikliniğimizden takiplerine devam etmektedir. Sonuç: >65 yaşında olan her iki olguda da tek risk faktörü uzun süreli HBV enfeksiyonuydu. HSK, taramalar sırasında erken evrede saptanmıştı. Boyutu küçüktü, ve çevre dokulara invazyonu yoktu. Bu nedenle cerrahi rezeksiyon yapılabilirdi. Hastalardan biri tedavi naiv, takipsiz, diğeri ise 5 yıldır antiviral tedavi almaktaydı. HBV enfekte olguların düzenli

aralıklarla AFP düzeyi ve batın USG ile takibi HSK erken tanısında çok önemlidir. Erken evrede tanı konduğunda cerrahi rezeksiyonla başarılı sonuçlar alınabilir. Kronik hepatit B'nin HSK gibi geç dönem komplikasyonlarını önlemek için; tedavi endikasyonu varsa potent antivirallerle tedavi edilmelidir.

PS-150

Gastrointestinal Kaposi Sarkomu Olan AIDS Olgusu

Sema Tekin Şahin, İlkay Karaoğlan, Vuslat Keçik Boşnak, Ahmet Şahin, Mustafa Namıdur, Zehra İnce

Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji

AMAÇ: Kaposi sarkomu daha çok HIV ile enfekte hastalarda görülen vasküler neoplastik bir hastalıktır. Human herpesvirus tip 8(HHV-8) Kaposi sarkomu etyolojisinde yer almaktadır. Kaposi sarkomu sıklıkla deri ve orofarenks gibi mükokütanöz bölgelerde görülürve visseral tutulum sık değildir.Gastrointestinal tutulumu olan olgularda karın ağrısı, dispepsi, bulantı, kusma gibi spesifik olmayan semptomlar görülür.Bu olgu geç dönemde semptom veren gastrointestinal Kaposi sarkomu olması açısından sunulmuştur.

OLGU: 36 yaşında erkek hasta,kilo kaybı,öksürük ve yüz,kol,bacaklarda oluşan lekeler nedeniyle başvurduğu sağlık kurumunda anti HIV testi pozitif olarak gelmesi üzerine tarafımıza yönlendirilmiş. Kaşektikgörünümde olan hastanın fizik muayenesinde tüm vücutta yaygın mor renkte makulopapüler lezyonlar saptandı.Solunum sistemi muayenesinde ince ral ve ronkus saptandı.Kliniğimize yatırılan hastanın laboratuvar tetkiklerinde; beyaz küre:5300 µ/L,Hb:10.2 g/dl,HIV-RNA:14.8 milyon kopya/ml,CD4:78 µ/L saptandı.Kutanöz lezyonlarından biyopsi alındı. PA akciğer grafisinde şüpheli lezyonları olan hastaya toraks tomografisi çekildi.Büyüğü 12mm çapında multiple lenf nodları,yaygın asiner infiltrasyon alanları ve flu milimetrik opasiteler saptandı.Balgamda ARB testi 3 kez negatif saptanan hastanın balgam kültüründe patojen bakteri üremedi.Pansitopeni gelişen hastaya yapılan kemik iliği biyopsi sonucu;histiyositik-monositik birikimler gösteren granulomatöz yapılar olarak değerlendirildi ve tüberküloz başta olmak üzere granulomatöz hastalıkların ayırıcı tanısı önerildi.Hasta göğüs hastalıklarının önerisiyle,toraks tomografisi ve

kemik iliği biyopsi sonucu doğrultusunda miliyer tüberküloz öntanısıyla dörütlü antitüberküloz tedavi başladı. Antitüberküloz tedavisinin 15.gününde hastaya tenofovir, emtricitabin, darunavir ve ritonavir tedavisi başladı. Deri biyopsisi, Kaposi sarkomu (plak evre) şeklinde sonuçlandı. Antiretroviral tedavinin 15.gününde CD4:180µ/L saptandı. Nefes darlığı artan hastanın kontrol PA akciğer grafisinde sol hemitoraksı tama yakın dolduran plevral effüzyon saptandı, serohemorajik tarzda eksüdatif plevral mayi drene edildi. Hastanın bulantı kusma şikayeti de olması üzerine üst GIS endoskopi yapıldı. Mide ve duodenumda diffüz mukozal tutulum saptanan hasta visseral Kaposi sarkomu öntanısıyla Onkoloji servisine devredildi. Mideden alınan biyopsi sonucu Kaposi sarkomu ile uyumlu olan hastaya paklitaksel kemoterapisi başladı. Hasta 2. kür kemoterapi sonrası alt GIS kanama nedeniyle kaybedildi.

SONUÇ: Visseral Kaposi sarkomu sık görülmemekle birlikte kütanöz lezyonu olan hastalarda visseral tutulum olup olmadığı araştırılmalıdır. Bu olgunun akciğer lezyonları ön planda miliyer tüberküloz lehine değerlendirildi fakat histopatolojik değerlendirme hastanın kliniği nedeniyle yapılamadı. Visseral Kaposi sarkomunda en sık tutulan bölgeler gastrointestinal ve solunum sistemi olduğundan pulmoner tutulumlu Kaposi sarkomu, tüberküloz ile ayırıcı tanıda akılda tutulmalıdır.

Resim 1



Olgunun Kaposi sarkomu lezyonlarının görünümü

Resim 2



Olgunun toraks tomografisi kesiti

PS-151

Karaciğer Fibrozisinin Belirlenmesinde RDW/Platelet Oranının Değeri

Tuba İlgar, Mehtap Alev, Duygu Çerçioğlu, Cemal Bulut, Şerife Demircan, Çiğdem Ataman Hatipoğlu, Sami Kınıklı, Esra Kaya Kılıç, Ali Pekcan Demiröz

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

GİRİŞ: Karaciğer biyopsisi karaciğer hastalığının histolojik sonuçlarını değerlendirmek için altın standart olmaya devam etmesine rağmen son yıllarda karaciğer fibrozisini göstermede laboratuvar testleri kullanılarak yapılan çeşitli non-invaziv yöntemler ortaya çıkmıştır. Bu çalışmada hematolojik laboratuvar parametreleri kullanılarak kronik hepatit B hastalarında ileri fibrozisi göstermede basit, non-invaziv ve ekonomik yöntemler araştırılmıştır.

GEREÇ-YÖNTEM: Hastanemizde 1 Ocak 2015 – 1 Ocak 2016 tarihleri arasında karaciğer biyopsisi yapılan kronik hepatit B hastaları çalışmaya dahil edildi. Tüm hastaların demografik özellikleri, hematolojik parametreleri, karaciğer fonksiyon testleri, HBeAg, HBV-DNA değerleri kaydedildi. Karaciğer biyopsi materyallerinin patolojik değerlendirmesinde modifiye Knodell sınıflaması ile HAI (0-18) ve Scheuer indeksi ile fibrozis (0-6) belirlendi. Non-invaziv gösterge olarak AST'nin ALT'ye oranı (AAR), AST'nin PLT'te oranı (APRI), FIB-4 ve RDW'nin PLT'e oranı (RPR) kullanıldı. Formülleri; AAR=AST/ALT, APRI=AST/(ULN)/PLT(109/L) x100, FIB-4=[yaş(yıl)

$xAST(U/L)/[PLT(109/L) \times vALT(U/L)]$, $RPR=RDW(\%)/PLT(109/L)$ olarak hesaplandı. Bulgular IBM SPSS Statistics 21.0 programında değerlendirildi.

BULGULAR: Kliniğimizde bir yıl içinde kronik hepatit B tanısıyla karaciğer biyopsisi yapılan 96 hasta incelendi. Üç hasta eksik veri nedeniyle çalışma dışı bırakıldı. 93 hastanın 41'i kadındı (%43,6). Hastaların ortalama yaşları $39,5 \pm 12,1$ yıl olarak saptandı. 3 hastanın HBeAg değeri bilinmiyordu, 92 hastanın 13'ü HBeAg pozitif (%14,3). Hastaların demografik özellikleri ve laboratuvar değerleri tablo 1'de gösterilmiştir. Hastaların fibrozisi ile laboratuvar testleri ve değerlendirilen test yöntemleri karşılaştırıldığında sadece yaş ve FIB-4 ile fibrozis arasında anlamlı korelasyon saptandı ($p < 0,05$). Fibrozis göstermede FIB4'ün daha iyi ($AUC=0,6$) olduğu görüldü. Fibrozis yokluğunu göstermede APRI ve RPR daha iyiydi (AUC sırasıyla 0,59 ve 0,58). Fibrozis göstermede hepsinin tanılabilir değeri düşük olduğu tespit edildi. Sensivite ve spesifite hiçbirinde yeterli değildi.

SONUÇ: Bizim çalışmamızda fibrozisi göstermede AAR, APRI, RPR ve FIB-4 değerlerinin tanı değeri düşük olarak tespit edilmiştir. Hastalarımızın yaş grubunun genç olması ve çalışmaya alınan hastalarda siroz bulunmaması, çalışmamızın zayıf yönleri olarak değerlendirilmiştir. Ancak yine de bu yöntemler kronik hepatit B hastalarında karaciğer hasarını göstermeye yardımcı olacaktır. Bu konuda daha geniş kapsamlı çalışmalara ihtiyaç vardır.

Hastaların demografik özellikleri ve laboratuvar değerleri

Demografik özellikler	Yaş (Yıl)	$39,5 \pm 12,1$
	Kadın [n(%)]	41 (%43,6)
Hepatit virüs	HBeAg pozitif [n(%)]	13 (%14,3)
	HBV-DNA (IU/mL)[ortanca(min - max)]	5140 (944 – 2×10^9)
Karaciğer histolojisi	HAI [ortanca(min - max)]	3 (2 - 12)
	Fibrozis skoru [ortanca(min - max)]	2 (0 – 4)
Hematolojik parametreler	WBC (109/L)	$6,9 \pm 1,9$
	PLT (109/L)	$235,3 \pm 56,6$
	RDW (%)	$13,9 \pm 1,5$
	MPV (fL)	$8,75 \pm 1,13$
Karaciğer fonksiyon testleri	AST (U/L)	$36,3 \pm 38,7$
	ALT (U/L)	$54,5 \pm 90,2$
	Total bilirübin (mg/dL)	$0,69 \pm 0,32$
	Albümin (g/dL)	$4,79 \pm 3,49$

PS-152

Nadir Bir Protez Eklem Enfeksiyonu Etkeni: *Salmonella Paratyphi b*

Gülay Okay, Bülent Durdu, İsmail Hakyemez, Sibel Bolukçu, Bilge Gültepe, Turan Aslan

Bezmialem Vakıf Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi

GİRİŞ: Protez eklem enfeksiyonları, artroplasti ameliyatlarının önemli bir komplikasyonudur, % 1-3 oranında görülür. Etken, vakaların % 50 den fazlasında Stafilokok türleridir. Çeşitli Streptococcus spp.ve aerobik Gram-negatif basiller de önemli bir yüzde oluştururlar. Salmonella septik artriti özellikle immünokompromize vakalarda Salmonella bakteremisinin nadir komplikasyonudur ve prostetik implant varlığı septik artrit ihtimalini artırmaktadır. Bu yazıda nadir bir protez eklem enfeksiyonu etkeni olan Salmonella paratyphi b' ye bağlı gelişen protez eklem enfeksiyonu vakası sunulmaktadır.

VAKA: 58 yaşında bayan hasta bir ay önce başlayan ateş, sağ dizde ağrı, ısı artışı ve hareket kısıtlılığı şikayetleri ile başvurdu. Travma öyküsü yoktu. Romatoid artrit tanılı hastanın metotreksat, diltiazem ve salisilat kullanıldığı öğrenildi. Üç yıl önce gonartroz nedeniyle bilateral total diz protez operasyonu yapılmıştı. Fizik muayenede; genel durumu iyi, şuur açık, koopere idi. Ateş: 37,5, TA: 110/70, Nabız: 86/dk idi. Sağ diz palpasyonda ağrılı, ödem, ısı artışı ve sınırlı eklem hareketi mevcuttu. Diğer sistem muayeneleri doğaldı. Laboratuvar incelemelerinde; Hemogram; WBC: 8600/ mm³ Hb: 11,7 gr/dl Hct: 35,8 % Plt: 252.000 / mm³ CRP: 16,4 mg/dl, Sedimentasyon: 77 mm/saat idi. Diz aspirasyonunda sıvı pürülan görünümde idi, lökosit: 88.500 /mm³, eritrosit: 14.000/mm³, Gramında bakteri görülmedi. Salmonella typhi ve paratyphi A ve B'nin O ve H antikorları negatif bulundu. Gaita ve idrar kültürlerinde üreme olmadı. Diz sıvısında Salmonella paratyphi b üredi. Etken siprofloksasine orta duyarlı ve seftriaksona duyarlı olduğu için seftriakson 1x2 gr iv tedavi başlandı. İki aşamalı revizyon ameliyatı planlandı. Birinci operasyondan iki hafta sonra hastanın ağrısı kontrol altına alınmıştı, yara temiz ve CRP değeri 1,86 mg/dl idi. Seftriakson 1x2 gr im 3 hafta verildikten sonra TMP-SMX fort tb 2x2 ve sefiksim tb 1x1 ile devam edildi. İkinci aşama ameliyatı sırasında alınan kültürlerde üreme olmadı. TMP-SMX ve sefiksim tedavisi 10

haftaya tamamlandı. Bu sırada sedimentasyon 7 mm/saat ve CRP: 0.5 idi. Takiplerinde hastanın ek şikayeti olmadı.

TARTIŞMA: Salmonella artrit, salmonellozun nadir görülen ekstraintestinal formudur ve çoğunlukla immünsuprese hastalarda gelişmektedir. Vakamız romatoid artrit nedeniyle takipli ve immünsüpresif ilaç kullanmaktaydı. Salmonella protez enfeksiyonları ile ilgili literatürde 28 vakanın bildirimi yapılmıştır. Salmonellaya bağlı gelişen protez eklem enfeksiyonlarının belirti ve bulguları Gram-negatif basillerle gelişen enfeksiyonlardaki belirti ve bulgulara benzerdir. Ateş, üşüme, titreme ve halsizlik sıkça görülür. En önde gelen belirti eklem ağrısıdır; eritem, şişlik, ısı artışı değişik oranlarda görülmektedir. Salmonella artrit tedavisinde çeşitli antibiyotikler kullanılabilirç Salmonella suşlarındaki artan ilaç direnci nedeniyle tedavi kararı antibiyotik duyarlılık sonuçlarına göre verilmelidir.

PS-153

Anestezi Yoğun Bakım Ünitesinde Candida Türlerinin Neden Olduğu Enfeksiyonlar

Nurbanu Sezak¹, Sibel El¹, Figen Kaptan Aydoğmuş¹, Serap Ural¹, Suna Ögücü Durğun¹, Hasan Fatih Tanyeli², Murat Aksun²

¹İKÇÜ Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, İzmir

²İKÇÜ Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Anestezi ve Reanimasyon Kliniği, İzmir

Candida türleri, nozokomiyal mantar enfeksiyonlarının en sık karşılaşılan etkenleridir. Anestezi yoğun bakım üniteleri (AYBÜ), Candida türlerinin neden olduğu nozokomiyal enfeksiyonlar açısından en riskli kliniklerdir. Uygun tedavinin zamanında başlanmaması mortalitede artışa yol açmaktadır. Bu çalışmanın amacı, 1250 yataklı bir eğitim hastanesinde son iki yılda hastane enfeksiyonu etkeni olan Candida türlerinin etken ve odak açısından dağılımını değerlendirmektir. 2014 ve 2015 yıllarında hastanemiz AYBÜ'nde yatarken Candida türleriyle gelişen nozokomiyal enfeksiyon tanısı alan 19 hasta çalışmaya alındı. Her hasta için sadece ilk üremeler dikkate alındı. Hastaların 13'ü erkek, 6'sı kadındı. En fazla üretilen tür Candida albicans (11/19) olmuş ve onu sırasıyla

Candida parapsilosis (7/19) ve Candida glabrata (1/19) izlemiştir. Örneklerin 11'i kan kültüründen, 8'i idrardan izole edilmiştir. Kan kültüründen izole edilen etkenlerin 6'sı Candida parapsilosis ve 5'i Candida albicans olarak saptanmıştır. Candida türlerinin neden olduğu enfeksiyonların tedavisinde mortalitenin azaltılabilmesi, ancak başlangıçtaki ampirik antifungal seçiminin uygun olmasıyla mümkündür. Bu çalışmada, kandidemi olgularında baskın etkenin Candida parapsilosis olması dikkat çekicidir. Bu nedenle, her ünitenin kendi epidemiyolojik verilerinin ışığında ampirik tedavi seçimini belirlemesi önemlidir.

Üreyen etkenlerin ve izolasyon odaklarının dağılımı

Etken	Kan kültürü	İdrar kültürü
Candida albicans	5	6
Candida parapsilosis	6	1
Candida glabrata	0	1

PS-154

Plasmodium falciparum 'un etken olduğu bir sıtma olgusu

Merve Türkmen, İlhan Özgüneş, Saygın Nayman Alpat, Ayla Bektaş, Nurettin Erben

Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Eskişehir

GİRİŞ-AMAÇ : Sıtma anofel cinsi sivrisineklerin ısırması ile insanlara bulaşan bir protozoondur. Hastalık nöbetler şeklinde gelen ateş, anemi, splenomegali ile karakterizedir. Plasmodium türlerinden Plasmodium vivax, Plasmodium ovale, Plasmodium falciparum ve Plasmodium malariae insan patojenidir. Türkiye'de P.vivax olguları sık görülmekte olup nadiren dış kaynaklı olarak P.falciparum ve P.malariae olgularına da rastlanılmaktadır.P.falciparum enfeksiyonları yüksek yoğunluklu parazitemi ve mortalite ile seyreder.

OLGU: 6 aydır Nijerya'da mobilya imalatçısı olarak çalışan ve iki hafta önce Türkiye'ye dönen, kronik hastalık öyküsü olmayan 43 yaşında erkek hasta halsizlik, ateş, bulantı ve iştahsızlık acil servise başvuruyor. Hastanemizde endemik bölge seyahat öyküsü sebebiyle sıtma ve Ebola hemorajik ateşi açısından değerlendirildi. Yapılan tetkiklerinde parazit saptanmaması üzerine Ebola hemorajik

ateş ekartasyonu için referans laboratuvara örnek gönderildi. Referans laboratuvarında yapılan incelemelerde Ebola şüphesi ekarte edilen ve kalın yayması tekrarlanan hastanın yaymasında *P.falciparum* görülmesi üzerine sıtma tanısı ile servisimize yatırıldı. *P.falciparum* infeksiyonuna yönelik arthemeter 20mg-lumafanthrine 120 mg p.o tedavisi başlandı. Ateşli dönemde kan kültürleri alındı. Böbrek fonksiyon bozukluğu saptanan (Cr:8,4, BUN:99) hasta Nefroloji bölümüne danışıldı ve diyalize alınması planlandı. Hemodiyaliz kateteri takıldı. Hasta yatışı boyunca 4 kez H/D e alındı. Dizüri yakınması nedeniyle hastaya üriner sistem infeksiyonuna yönelik ertapenem 1x500 mg/gün tedavisi başlandı. Hastanın idrar kültür sonucu Gram (+) kok olarak rapor edildi. Yatışında alınan kan kültürü Gram(+) kok olarak raporlanması üzerine teikoplanin 1x400mg/gün tedavisi eklendi. Ertapenem tedavisinin 48.saatinde alınan kontrol idrar kültüründe üreme olmadı. Sıtmaya yönelik başlanılan tedavisi üç güne tamamlanarak kesildi. Ertapenem ve teikoplanin ile tedavinin 72.saatinden itibaren ateş yanıtı alındı. Yatışında alınan idrar kültüründe etkenin *S.aureus* olarak raporlanması üzerine ertapenem tedavisi 3.gününde kesilerek, tedaviye teikoplanin ile devam edildi. Böbrek fonksiyon testlerinde Cr değerleri geriledi. Hastanın diyaliz kateteri çekilerek kateterden gram boyama ve kültür gönderildi. Gram boyamada hücre görülmedi, kültürde *S.aureus* (MSSA)üredi. Hastanın teikoplanin tedavisi 10.gününde kesildi. Durumu stabil seyreden, ateşi olmayan, diyaliz ihtiyacı kalmayan hastanın kateter kültüründe *S.aureus* (MSSA) üremesi nedeniyle 7 günlük klindamisin 2x300mg/gün p.o tedavi planlanarak hasta ayaktan izleme alındı.

SONUÇ: Seyahat eden kişilerde seyahat edilen coğrafyaya özgü infeksiyonlar araştırılmalıdır. Seyahat edilen bölgelere göre bu olgularda sıtma da akılda tutulmalıdır. Bu amaçla kan yayması yapılmalı ve yaymada parazit saptananların tedaviyi tam alması sağlanmalıdır.

PS-155

Kolistin Direncinin Küresel Yayılışı

Lal Sude Gücer¹, Sonat Hızal¹, Onur Yılmaz¹, Hızır Nuhoğlu¹, Füsün Can², Önder Ergönül³

¹Koç Üniversitesi Tıp Fakültesi, İstanbul

²Koç Üniversitesi Tıp Fakültesi, Klinik Mikrobiyoloji Bölümü, İstanbul

³Koç Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları Bölümü, İstanbul

GİRİŞ: Son yıllarda Klebsiella pneumoniae izolatlarına karşı kolistin direnci hızla artmaktadır. Hemen her gün, klinik ve veteriner kaynaklı K.pneumoniae izolatları için yeni ve daha yüksek direnç oranları ve mekanizmalarını ele alan çalışmalar yayınlanmaktadır. Bu meta-analiz, K.pneumoniae'de kolistine direnç oranları ile mekanizmalarını saptamak ve direnç gelişiminin yayılma riskini değerlendirmek için yapılmıştır.

YÖNTEM: PubMed veritabanında 1 Ocak 2000 ve 10 Ocak 2016 arasındaki dönem için yapılan sistematik bir tarama sonrasında 10 özgün çalışma saptanmıştır. Sistematik incelemede ele alınan çalışmalar 10 değişik ülkede gerçekleştirilmiştir.

BULGULAR: İnsan kaynaklı K.pneumoniae'de kolistine direnç oranları (Şekil 1.a) ve direnç gelişiminden sorumlu olan MCR-1 plazmidini saptanan ülkeler (Şekil 1.b) sunulmuştur. Sonuç: K.pneumoniae'de kolistin dirençliliğinin ortaya çıkışı ve yayılması, ilgili genotiplerle birlikte yakından izlenmelidir. Çalışma grubumuz; bu meta-analizi, yeni yayımlanan verilerle aylık olarak güncelleyecektir.

1.a)İnsan kaynaklı K.pneumoniae izolatlarında kolistine direnç oranları (%)



1.b)Direnç gelişiminden sorumlu MCR-1 plazmidi saptanan ülkeler



PS-156

Akdeniz Benekli Ateşi:iki Olgu Sunumu

Fatih Temoçin¹, Hatice Köse¹, Tuğba Sarı²

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

²Buldan Göğüs Hastalıkları Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Denizli

AMAÇ: Akdeniz benekli ateşi, R.conorii'nin etken olduğu, Akdeniz çevresinde endemik, kene teması ile bulaşan, ortalama 6 günlük kuluçka süresi sonrasında, ateş, titreme, baş ağrısı, miyalji, artralji, kenenin ısırıldığı yerde oluşan siyah renkli eskar (tache noire), makulopapüler döküntüler ve avuç içi ve ayak tabanlarında da cilt döküntüleri ile seyreden bir hastalıktır.

OLGU: Kırk yaşında kadın hasta, iki gün önce başlayan ateş yüksekliği, döküntü, baş ağrısı, ve miyalji yakınması ile 2015 yılı Aralık ayında kliniğimize başvurdu. Kırsal bölgede yaşayan hastanın kene ısırığı ve seyahat öyküsü yoktu. Fizik muayenede genel durumu iyi, oryante ve koopere idi. Ateşi 38°C, kalp atım hızı 96/dak, kan basıncı 140/80 mm/Hg idi. Tüm vücutta basmakla solan kaşıntısız, el ve ayak tabanını kapsayan makulopapüler döküntü saptandı. Tetkiklerinde beyaz küre 2600 /mm³, trombosit 112000/ mm³, eritrosit sedimentasyon hızı 18 mm/saat, C-reaktif protein *mg/dL, alaninaminotransferaz 99 IU/L, aspartat amino transferaz 102 IU/L, alkalin fosfataz 139 IU/L, gamaglutamil transferaz 71 IU/L, laktat dehidrogenaz 677 IU/L bulundu. Riketsiyöz ön tanısıyla hastanın yatışında alınan serum örneğinde IFA testi ile IgM antikorları 1/192'de pozitif iken, IgG antikorları negatif idi. İki hafta sonra tekrarlanan serum örneğinde IgM titresinin 1/384'e yükseldiği görüldü. Hastaya doksisisiklin 200 mg/gün PO başlandı.

Tedavinin başlangıcından üç gün sonra ateşi normale döndü. On üçüncü günde döküntülerinin tamamen kaybolması ve laboratuvar bulgularının gerilemesi üzerine hasta taburcu edildi.

SONUÇ: İlkbahar, yaz ve sonbahar mevsimlerinde ateş yüksekliği, döküntü, baş ağrısı, kas ve eklem ağrısı ile başvuran olgularda kene ile temas sorgulanmalı, ayırıcı tanıda ülkemizin endemik bölge olması nedeniyle Akdeniz Benekli Ateşi yer almalıdır. Ancak olgumuz literatürde bildirilen diğer vakaların aksine kış döneminde saptanmıştır. Yozgat ilinde tanımlanmış ilk Akdeniz Benekli Ateşi olgusu olması ve Aralık ayında tespit edilmesi nedeniyle bu olgu sunulmuştur.

PS-157

Antiviral Tedavi Almamış ve Reaktivasyonla Başvuran 23 Hepatit B Hastasında Serolojik İzlem

Mustafa Taner Yıldırım, İsmail Türköz, Dicle Akçoray, Arzu Kantürk, Funda Şimşek

Sağlık Bakanlığı Okmeydanı Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları Kliniği, İstanbul

GİRİŞ-AMAÇ: Kronik B Hepatiti; Hepatit B virüsü varlığının ve karaciğerde nekroinflamatuvar aktivitenin 6 aydan uzun süre devam etmesidir. Kronik Hepatit B reaktivasyonu ise inaktif durumda olan veya geçirilmiş enfeksiyonun yeniden aktif enfeksiyon haline dönüşmesidir. Karaciğerde nekroinflamasyonun oluşması, serumda HBV DNA ve transaminaz düzeylerinin artmasıyla kendini gösteren klinik tablodur. Bu çalışmada kliniğimizde Hepatit B reaktivasyonu ile takip ettiğimiz hastalardaki HBsAg seroconversion ve seroklirensin durumlarını değerlendirmeyi amaçladık.

GEREÇ-YÖNTEM: Sağlık Bakanlığı Okmeydanı Eğitim ve Araştırma Hastanesi Enfeksiyon Hastalıkları servisinde 2007-2015 yılları arasında yatarak tedavi almış kronik Hepatit B reaktivasyon olguları retrospektif olarak incelendi. Reaktivasyon esnasındaki biyokimyasal, serolojik, virolojik markerlar ile reaktivasyon sonrası 6 ay-1 yıllık süreçte HBsAg değişimi değerlendirildi.

BULGULAR: Araştırmaya toplam 23 hasta (16 erkek, 7 kadın) dahil edildi. 6 hasta takipsiz ve 1 hasta HIV+delta

koinfeksiyonu olduğu için çalışmadan çıkarıldı. Çalışmaya dahil edilen hastaların yaş ortalaması $39\pm 12,8$ idi. 3 hastada HBsAg negatif, anti HBs pozitifliği gelişirken (1 hastada reaktivasyon sonrası entekavir kullanımı, 1 hastada reaktivasyon sonrası lamivudin kullanımı mevcut), 2 hastada ise HBsAg negatif anti HBs de negatif (1 hastada reaktivasyon sonrası tenofovir kullanımı mevcut) olarak kalmıştır. 18 hasta ise kronik Hepatit B hastalığı nedeniyle takiplerine devam etmektedir (5 hasta antiviral tedavi alıyor). Serokonversiyon ve seroklirens gelişen hastaların tümü erkek ve yaş ortalamaları $44,4\pm 14,4$ idi.

TARTIŞMA-SONUÇ: Çalışmamızda kronik Hepatit B reaktivasyon olgularında spontan HBsAg serokonversiyonu ve seroklirens oranının %21,7 olduğu saptandı. Reaktivasyon sonrası kontrollerde hastaların ELİSA tetkiklerinin tekrarlanması önerilmektedir.

PS-158

İmmünkompetan Erişkin Hastada *Neisseria meningitidis*'e Bağlı Menenjit Olgusu

Taliha Karakök, Nesrin Ata, Çiğdem Ataman Hatipoğlu, Özlem Özer, Sami Kınıklı

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

GİRİŞ: Bakteriyel menenjitin en sık rastlanan üç etkeninden biri olan *Neisseria meningitidis* daha çok çocuk yaş grubunda menenjite sebep olmaktadır. Salgınlar yapması nedeni ile epidemik menenjit etkeni olarak da bilinmektedir. Burada 52 yaşında hac, seyahat öyküsü olmayan immünkompetan bir hastada meningokok menenjit vakası sunulmaktadır.

OLGU: Bilinen bir hastalığı olmayan 52 yaşında kadın hasta, ateş, bilinç bulanıklığı, saçma konuşma şikayeti ile yakınları tarafından acil servise getirildi. Santral sinir sistemi enfeksiyonu ön tanısı ile tarafımıza danışılan hastanın alınan anamnezinde ek hastalık, travma, seyahat öyküsü yoktu. Birkaç gündür gribal semptomları olan hastanın ateş ve bilinç bulanıklığı saatler içinde gelişmişti. Fizik muayenede, ateş: $39,6$ °C, tansiyon arteryel: $125/80$ mmHg, nabız: $105/dk$, hastanın bilinci kapalıydı, oryantasyon ve kooperasyon kurulamadı, ense sertliği pozitif, Kernig ve Brudzinski

negatif, ciltte döküntü saptanmadı ve diğer sistem muayene bulguları normaldi. Başvuru anındaki laboratuvar bulguları şöyledi: WBC: $7300 \times 10^6 / \mu L$ NEU %: %89 LYM%: %9 Hb: 12.1 g/dL PLT: $162\ 000 / \mu L$ AST: 52 U/L ALT: 54 U/L ESR: 10 mm/sa CRP: 2.1 mg/dL. Tam İdrar Tetkiki normal olarak sonuçlandı. Acil şartlarda çekilen beyin bilgisayarlı tomografisinde patoloji saptanmadı. Hastaya SSS enfeksiyonu şüphesi ile yapılan lomber ponksiyon sonucu BOS mikroskopisinde 60 lökosit ve 50 eritrosit görüldü. BOS gram boyamasında gram negatif diplokoklar görüldü. BOS biyokimyası glukoz: 45 mg/dl (eş zamanlı kan şekeri: 175 mg/dl), Cl: 112 mmol/L, protein: 4920 mg/L, LDH: 46 U/L, laktat: 8 mmol/L olarak ölçüldü. Hasta menenjit tanısı ile servise yatırıldı, kan, BOS ve idrar kültürü ekimi yapıldıktan sonra seftriakson 2×2 gr ve deksametazon 4×10 mg tedavi başlandı. Ajitasyonu olan hasta nörolojinin önerisiyle sedatize edildi. Hastanın BOS kültüründe *N.meningitidis* üredi, kan ve idrar kültüründe üreme olmadı. Hasta ile yakın teması olan kişilere siprofloksasin 750 mg tek doz profilaksi verildi. Hastanın tedavinin ikinci günü bilinci açıldı, ateşi düştü. Seftriakson tedavisinin 6. gününde hastanın 39.4 °C ateşi oldu ve baş ağrısı şikayeti başladı. Hastanın kan, idrar kültürü PAAG yenilendi. Komplikasyon şüphesi ile hastaya beyin BT çekildi, normal olarak raporlandı. Tekrarlanan idrar mikroskopisinde 20 lökosit/mm³ saptanan hastanın idrar kültüründe ESBL *E.coli* üredi, hastane kaynaklı idrar yolu enfeksiyonu tanısıyla tedavi meropenem 3×2 gr olarak değiştirildi. Genel durumu iyi, bilinci açık olan hasta parenteral tedavinin 12 meropenemin 3. gününde oral siprofloksasin ve nitrofurantoin tedavisi ile sekelsiz bir şekilde kontrole gelmek üzere taburcu edildi.

SONUÇ: Damlacık yoluyla bulaşan ve epidemilere neden olabilen *N.meningitidis* erişkin yaş grubunda da akılda tutulmalı ve akut dönemde kültür sonuçlanana kadar gram boyama sonuçları ile tedavisi etkene yönelik başlanmalı ve yakın temaslı kişilere profilaksi verilmelidir.

PS-159

Gezelim Görelim Dönüşte Dang Getirelim

Başak Dokuzoğuz, Saliha Kazcı, Aysel Kocagül Çelikbaş, Şebnem Eren Gök, Adalet Aypak, Mustafa Necati Eroğlu

Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Ankara

AMAÇ: Dang ateşi; ateş, eklem ağrıları ve deride döküntülerle seyreden akut, viral bir enfeksiyon hastalığıdır. Dünyada yıllık 50-100 milyon insanın Dang virüsü ile enfekte olduğu tahmin edilmektedir. Dang Güneydoğu Asya, Pasifik, Amerika, Afrika ve Karayip adalarında endemiktir. Bu bildiride, günümüzde seyahat olanaklarının artması ve küreselleşmeyle beraber ülkemizde de görülebileceğine dikkat çekmek istediğimiz bir importe dang vakası sunulmuştur.

OLGU: Yirmibir yaşında kadın hasta bir haftadır olan ateş, halsizlik şikayetleri ile başvurdu. Son 4 gündür şikayetlerine bel ağrısı, baş ağrısı ve göz kürelerinin arkasında tariflediği ağrı eklenmişti. Öyküsü derinleştirildiğinde, 2 aydır gezi amaçlı Hindistan'da konakladığı, 10 gün önce Türkiye'ye döndüğü ve döndüğünün ertesi günü şikayetlerinin başladığı öğrenildi. Başvurduğunda 3 gündür dış merkezden reçete edilmiş olan amoksisilin klavulanik asit ve parasetamol kullanmaktaydı. Halsizlik ve baş ağrısı şikayetleri devam eden hasta ileri tetkik ve tedavi amacıyla yatırıldı. Fizik muayenede vücut sıcaklığı 36.7°C, karın sağ üst kadranda palpasyonla hassasiyet mevcut, karaciğer kot altı yumuşak ele geliyordu. Traube kapalı olarak değerlendirildi. Yapılan tetkiklerde; beyaz küre: 2700/mm³(%48 PMNL), trombosit: 128000/μL, karaciğer fonksiyon testleri normal, kreatin kinaz: 433U/L, C-reaktif protein: 6mg/L saptandı. Başvurusunda Türkiye Halk Sağlığı Kurumu'na gönderilen serum örneğinde Dang virüs IFA IgM ve IG antikorları negatif, Dang virüs PCR pozitif olarak sonuçlandı. Konvelesan dönemde gönderilen serum örneğinde Dang virüs IFA IgG pozitif saptandı. Hastanın servis izleminde ateş görülmedi. Beyaz küre ve trombosit değerleri normale dönen hasta taburcu edildi.

SONUÇ: Dang virüs enfeksiyonu asemptomatik seyredebileceği gibi semptomatik olgularda "Tanımlanamayan ateş (viral sendrom)", "Dang ateşi", daha ağır seyreden "Dang kanamalı ateşi"

ve "Genişletilmiş Dang Sendromu" gibi klinik tablolar görülebilmektedir. Olgumuzda enfeksiyon, Dang ateşi ile sınırlı kalmıştır. Ülkemizde yapılan iki seroepidemiolojik araştırmada impote vakalar dışında yerel olguların da olabileceğini gösteren veriler saptanmıştır. Bu nedenle hasta virüsle tekrar karşılaşması halinde Dang kanamalı ateşi açısından risk altındadır. Bu olgu, ülkemizde arboviral enfeksiyonlarla ilgili çalışmaların sınırlı olması nedeniyle sunulmaya değer bulunmuştur.

PS-160

Pegile İnterferon Alfa-2B Tedavisine Bağlı Gelişen Psikoz Olgusu

Burcu Uysal¹, Cengiz Uysal², Orhan Yıldız³, Ayşe Ayaydın¹, Bilgehan Aygen³

¹*Sağlık Bakanlığı Ahi Evran Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Kırşehir*

²*Sağlık Bakanlığı Ahi Evran Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Psikiyatri Kliniği, Kırşehir*

³*Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Kayseri*

AMAÇ: Pegile interferon alfa kronik hepatit C ve B tedavisinde kullanılan antiviral, immun modülatör ve antiproliferatifetkigösterengüçlü bir ilaçtır. Ancak aynı zamanda ciddi yan etkileri de bulunmaktadır. Bunlar grip benzeri semptomlar, kemik iliği baskılanması, tiroid fonksiyonlarında bozulma, otoimmün tiroidit, kardiyak toksisite ve nöropsikiyatrik yan etkilerdir. Pegile interferon ile tedavi edilen olguların yaklaşık %20'sinde nöropsikiyatrik yan etkiler görülebilir. Bu yazıda pegile interferon alfa-2b tedavisine bağlı gelişen psikoz olgusu irdelenmiştir.

OLGU: Kırkbir yaşında kadın hasta anti-HCV pozitifliği saptanması üzerine kliniğimize başvurdu. Hastanın şikayeti ve fizik muayenesinde patolojik bir bulgu yoktu. Yapılan tetkiklerinde anti-HCV pozitif, ALT 62 U/L, HCV RNA 2120000 IU/ml ve genotip 3 olduğu saptandı. Batın USG'de evre 1 hepatosteatoz vardı. Hastaya kronik hepatit C enfeksiyonu tanısıyla karaciğer biyopsisi önerildi. Ancak hasta kabul etmedi. Hastaya pegile interferon alfa-2b 1,5 mcg/kg/ hafta ve ribavirin 800 mg/gün tedavisinin başlanması planlandı. Hastanın ayrıntılı olarak alınan hikayesinde ve yapılan laboratuvar incelemelerinde ilaçlarla ilgili

bir kontrendikasyon saptanmadı. Hastanın ve eşinin onayı alındıktan sonra tedavi başlandı. Haftalık kontrollere çağırılan hasta tedavinin 3. haftasında bir gün önce başlayan huzursuzluk, hayal görme, uykusuzluk şikayetleriyle başvurdu. Kranial MR çekildi. Normal olarak değerlendirildi. Psikiyatri konsültasyonu istendi. Yapılan mental durum muayenesinde; yaşına uygun görünümde; kıyafeti sosyoekonomik seviyesine uygun; kişisel hijyen ve öz bakımı yeterli; bilinci açık, koopere, zaman, yer ve kişi oryantasyonu tam; duygulanımı anksiyöz ve hafif disforik; düşünce içeriğinde paranoid fikirler ve persekütif hezeyanları mevcuttu. İşitsel ve görsel hallüsinasyonlar tarifliyordu. Göz teması kısa süreli ve yetersizdi. Konuşması kısık ses tonunda idi ve sorulara kısa yanıtlar veriyordu. Psikomotor huzursuzluğu mevcuttu. Hastanın daha önceden psikiyatrik hastalık öyküsünün bulunmadığı, psikotik belirtilere neden olabilecek herhangi bir ilaç, alkol veya uyuşturucu madde kullanım öyküsü, başka bir madde intoksikasyonu öyküsü, santral sinir sistemini etkileyecek fiziksel bir rahatsızlığının bulunmaması nedeniyle DSM-V tanı kriterlerine göre ilaca bağlı psikoz tanısı konuldu. Pegile interferon ve ribavirin tedavisi kesildi. Hastaya olanzapin 5 mg/gün tedavisi başlandı. Haftalık psikiyatri kontrollerine çağırıldı. Tedavinin 3. gününde psikotik belirtilerinde belirgin gerileme gözlemlendi. Hastanın 3. psikiyatrik değerlendirilmesinde psikotik belirtilerinin tamamen kaybolduğu saptandı. Takipte başka bir psikiyatrik semptom gözlemlenmedi.

SONUÇ: Pegile interferon tedavisi alan hastalarda nöropsikiyatrik semptomlar gelişebileceğinden hastalarbuyönden yakıntakipedilmelive gelişebilecek komplikasyonlar açısından bilgilendirilmelidir.

PS-161

Posakonazol İle Tedavi Edilen Bir Rinoserebral Mukormikozis Olgusu

Adalet Aypak, Saliha Kazcı, Aysel Kocagül Çelikbaş, Şebnem Eren Gök, Mustafa Necati Eroğlu, Başak Dokuzoğuz

Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Ankara

AMAÇ: Mukormikoz, Mucormycetes sınıfı Mucorales takımında yer alan patojen cinsler ile (Rhizopus, Mucor, Lichteimia (eski adı Absidia), Rhizomucor, Saksenaea, Cunninghamella, Syncephalastrum ve Apophysomyces) oluşan, doku ve organ tutulumlarıyla karakterize invaziv bir fungal enfeksiyondur. En sık rinoserebral ve pulmoner enfeksiyonlar görülmele birlikte gastrointestinal, kutanöz, renal mukormikozis; izole santral sinir sistemi tutulumu ve dissemine hastalık da görülebilmektedir. Çoğu mukormikozis enfeksiyonları hayatı tehdit edicidir. Altta yatan diyabet, hematolojik malignite, hematopoetik kök hücre nakli, solid organ nakli, glukokortikoid tedavisi enfeksiyon gelişimini kolaylaştırır. Bu bildiri de mukormikozis tanısı konduktan sonra, daha önce bilinmeyen diyabet ve diyabete bağlı komplikasyonları tespit edilen bir olgu sunulmuştur.

OLGU: Ellidokuz yaşında erkek hasta 1.5 ay önce başlayan önce baş ağrısı, burun akıntısı; daha sonra antibiyotik kullanımına rağmen şikayetlerine eklenen çift görme, sağ yüzde uyuşukluk ile KBB kliniğine yatırıldı. Bilinen ek hastalığı yoktu. Fizik muayenesinde sağ göz etrafında, sağ yüz yarısına uzanan kızarıklık, şişlik, ısı artışı mevcuttu. Laboratuvar incelemelerinde hemoglobin 10.9 gr/dl, lökosit 9300 / μ l, %76 polimorfonükleer lökosit, ESH 95 mm/saat, CRP 79 gr/dl, kan şekeri 594 mg/dl, üre 54 mg/dl, kreatinin 1.35 mg/dl saptandı. Hastaya orbital selülit ön tanısı ile meropenem ve daptomisin tedavileri başlandı. Paranasal sinüs BT'de: sağ maksiller sinüsü dolduran, etmoid sinüsler ve sfenoid sinüsü etkileyen inflamatuvar yumuşak doku, buna bağlı maksiller sinüs duvarlarında demineralizasyon-kemik harabiyeti izlendi. Endoskopik sinüs cerrahisi ile nekrotik dokular temizlendi. Kan şekeri regülasyonu için insülin tedavisi başlandı. Böbrek fonksiyon bozukluğu nedeniyle yapılan renal biyopside diyabetik nefropati, göz muayenesinde diyabetik retinopati saptandı. Drenaj materyali direk mikroskopik incelemesinde mukormikozis ile uyumlu görünüm izlenmesi üzerine hastanın tedavisi lipozomal amfoterisin B olarak düzenlendi. Eksizyonel biyopsi sonucu da mukormikozisi destekler nitelikte bulundu. Hastaya 3 ay süreyle lipozomal amfoterisin B tedavisi verildikten sonra idame tedavide posakonazol 2x400 mg ile devam edildi. Hasta antifungal tedavisinin 10. ayında olup, maksillofasyal BT incelemeleri normaldir.

SONUÇ: Mortalitesi %25-62 arasında değişen sinüslerde sınırlı rinoserebral mukormikoziste tutulan dokuların erken cerrahi debritleme, erken antifungal tedavi ve altta yatan hastalığın kontrol altına alınması

klirik sonuçları önemli ölçüde etkilemektedir. Olgumuzda da cerrahi debritman yapılmış, altta yatan hastalık kontrolü sağlanmıştır. Antifungal tedavide lipozomal amfoterin B yanı sıra, özellikle klinik yanıt alınamayan, amfoterisin B'yi tolere edemeyen hastalarda ve oral idame tedavide posakonazol de kullanılabileceği akılda bulundurulmalıdır. Olgumuz bu açıdan sunulmaya değer bulunmuştur.

PS-162

Yeni Tanı Alan İleri Dönem HIV İnfeksiyonu Olan Bir Olguda Toksoplazma Ensefaliti ve Viseral Tutulumla Seyreden Kaposi Sarkomu

Figen Kaptan Aydoğmuş, Nurbanu Sezak, Sibel El, Serap Ural, İlnur Vardar

İKÇÜ Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Elli-iki yaşında erkek hasta 15 gündür öksürük, hırıltılı nefes, halsizlik, yorgunluk, solunum güçlüğü; 1 haftadır el ve ayaklarda uyuşma, sağ tarafta güç kaybı, görme bozukluğu ve ağızda beyaz plak yakınmaları ile başvurdu. Anti-HIV testi ve WB doğrulama testi pozitif saptandı. Özgeçmişinde 20 yıldır astım (düzensiz tedavi), 4 yıl önce nazal polip eksizyonu, 1,5 yıl önce retinit tanısı ile trimetoprim/sülfametaksazol (TMP-SMZ) kullanımı, 1 yıldır yüzden başlayıp boyun, gövdeye yayılan koyu mor renkli makülopapüler lezyonlar tanımlamaktaydı. Soygeçmişinde babasının karaciğer sirozu ve erkek kardeşalkolintoksikasyonunedeniye öldüğü öğrenildi. Fizik bakıda boy: 170 cm, ağırlık: 80 kg, ateş: 36,5°C, TA: 110/70 mmHg, SS: 16/dk saptandı. Yüz, boyun, gövdede çok sayıda mor renkli, makülopapüler lezyon ve nörolojik bakıda sağ hemipleji saptandı. Lökosit aysısı 3470/mm³, hemoglobün 12,5 g/dL, trombosit sayısı 220000/mm³, CRP 8,4 mg/dL, ESH 48 mm/saat bulundu. Biyokimyasal tetkikleri normal idi. CD4: %3, 25 hücre/mm³, HIV-RNA: 340000 k/mL, VDRL, HBsAG, anti-HBc, antiHBs, anti-HCV negatif, anti-Toksoplazma-IgG, anti-Rubella-IgG, anti-CMV-IgG pozitif saptandı. CMV-DNA negatif, PPD nonreaktif saptandı. Beyin MR görüntülemesinde çok sayıda kitlesel lezyon ve çevresel ödem saptandı. Bu bulgularla HIV enfeksiyonu, toksoplazma ensefaliti düşünülen hastaya TDF/FTC ve LPV/r, TMP-SMZ (TMP 5 mg/kg günde 2 kez), oral Candida enfeksiyonu açısından flukonazol tedavileri başlandı ve azitromisin profilaksisi başlandı. Eksizyonel deri biyopsisi Kaposi

sarkomu, nodüler dönem, mide biyopsisi Kaposi sarkomu, fokal intestinal metaplazi (İHK: CD34+, CD31+, vimentin +, sinoptizin Ø, kromogranin Ø, Ki-67: %7+. PAS-AB: az sayıda Goblet hücresinde AB pozitifliği) olarak raporlandı. Klinik olarak düzelme saptanan hastanın 1 ay sonra çekilen beyin MR görüntülemesinde lezyonlarda gerileme saptandı. Kaposi sarkomu visseral tutulumu açısından lipozomal doksorubisin (3 haftada bir) tedavisi başlanan hastada izlemi sırasında nötropenik ateş gelişti. İmipenem, teikoplanin ve kaspofungin tedavisi ile ateş kontrolü sağlanamayan, CMV-DNA 3000 k/mL saptanan hastaya gansiklovir (10 mg/kg/gün) tedavisi verildi ve takiben valgansiklovir ile sekonder profilaksiye devam edildi. Klinik yanıt alınan, HIV-RNA düzeyi <50 k/mL olan, CD4 sayısı 96 hücre/mm³ olan hastada izlem sırasında nötropenik ateş tablosu tekrarladı. Meropenem tedavisi başlandı. Bilinç bozukluğu gelişen, nöbetleri olan hastanın beyin MR görüntülemesinde sağ frontoparietal bölgede 3.5 cm çapında kitlesel lezyon saptandı. TMP/SMZ, klindamisin ve anti-tüberküloz tedavi başlanan hasta, ilk tanıdan yaklaşık beş ay sonra kaybedildi. Otopsi yapılamayan hastada beyinde yeni ortaya çıkan lezyona tanı konulamadı. Ayırıcı tanıları arasında Kaposi sarkomu, İRİS ve lenfoma düşünüldü. Nadir de olsa Kaposi sarkomu beyni de tutabileceği için olgu sunulmaya değer bulundu.

PS-163

Nedeni Bilinmeyen Ateş Ayırıcı Tanısında Tularemi

Şebnem Eren Gök, Ezgi Gülten, Başak Dokuzoğuz, Aysel Kocagül Çelikbaş, Adalet Aypak, Mustafa Necati Eroğlu

Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji, Ankara

AMAÇ: Nedeni bilinmeyen ateş (NBA) hastane dışında en az 3 veya hastanede 1 hafta incelemeye rağmen etiyojisi saptanamayan >38.3°C ateş olup ülkemizden ve dünyadan yayımlanan çalışmalar klasik NBA nedenlerinin başında enfeksiyon hastalıklarının geldiğini göstermektedir. Özellikle çocukluk yaş gruplarında tifoid ve pnömonik tularemi nedeni bilinmeyen ateşin nadir nedenleri olarak izlenmektedir. Bu bildiride geriatrik yaş grubunda tulareminin nedeni bilinmeyen ateş etkeni olarak saptandığı bir olgunun sunulması amaçlanmıştır.

OLGU: İki haftadır olan ateş, öksürük, balgam, idrar yaparken yanma ve karın ağrısı şikayetleri ile Çankırı'dan başvuran 83 yaşındaki kadın hasta acil servisten yatırıldı. KOAH, guatr ve hipertansiyon tanıları da olan hastanın çok sayıda hekim başvurusu ve antibiyotik kullanımı olduğu öğrenildi. Öyküsü derinleştirildiğinde çıplak elle fare teması, kırsal alanda yaşama öyküsü, hayvancılıkla uğraşma ve taze peynir tüketimi olduğu belirlendi. Fizik muayenede 38°C ateş ve her iki akciğerde ronküs dışında bulgu yoktu. Beyaz küre ve CRP değerleri yüksek olan hastanın böbrek fonksiyon testlerinde de bozulma olduğu tespit edildi (Tablo 1.'de hastanın ilk başvuru ve takiplerindeki laboratuvar değerleri özetlenmiştir) Ampirik seftriakson ve doksisisiklin tedavileri başlanan hastanın kan, idrar, balgam ve gayta kültürlerinde üreme olmadı. Ön tanımlara yönelik yapılan tetkiklerde brusella tüp aglutinasyonu 1/100 titrede pozitif, hantavirus IgM ve IgG, *Coxiella burnetti* faz 1 ve faz 2 IgM ve IgG ile leptospira ve tularemi MAT negatif olarak saptandı. Ampirik tedavinin ilk haftasının sonunda halen ateş yanıtının alınamaması üzerine seftriakson tedavisi piperasilin tazobaktam ile değiştirildi, doksisisiklin tedavisine devam edildi. Nedeni bilinmeyen ateş protokolü çerçevesinde hasta tüberküloz, infektif endokardit, borelyoz, TORCH grubu infeksiyonları, tirotoksikoz, otoimmün hastalıklar, gastrointestinal, hematolojik, jinekolojik ve endokrinolojik maligniteler açısından da biyokimyasal, serolojik, mikrobiyolojik, radyolojik yöntemlerle tetkik edildi ancak pozitif bulgu elde edilmedi. Boyun, aksilla ve inguinal ultrasonografisi ile toraks ve abdominal tomografisinde yaygın lenfadenopati saptanması nedeniyle ilkinden iki hafta sonra tekrarlanan tularemi MAT 1/640 tespit edildi. Piperasilin tazobaktam kesilerek oral doksisisiklin tedavisi toplamda 4 hafta süreyle verildi ve hasta şifa ile taburcu edildi. Tekrarlanan tularemi MAT 1/1280 olup titre artışı tespit edildi.

SONUÇ: Türkiye'de tularemi yüksek endemik bir enfeksiyon hastalığıdır. Erişkin yaş grubunda nedeni bilinmeyen ateş nadiren tularemi ilişkilidir ancak atipik klinik seyri olan hastalarda, hastalığın ilk iki haftasında serolojik tanı yöntemlerinin sonuç vermeyebileceği de akılda tutularak klinisyenlerin epidemiyolojik şüphe varlığında tanı testlerini tekrarlamaları önem taşımaktadır.

Tablo 1. İlk başvuru ve takiplerde laboratuvar değerleri

	İlk başvuru	3. gün	1. hafta	2. hafta	Taburculuk
Beyaz küre (10 ⁹ /µL)	22.4	10.6	10.5	10.2	9.3
Nötrofil (%)	79.7	61.4	61.7	61.2	60.4
CRP (mg/L)	206	66	37	60	56
Sedimentasyon hızı (mm/saat)	49	56	66	67	47
Üre/Kreatinin (mg/dl)	86/1.25	46/0.93	84/1	51/0.97	61/0.95
ALT /AST (U/L)	13/14		10/15		9/16
Kreatinin kinaz (U/L)	77		45		32
Trombosit (10 ⁹ /µL)	304		409		334

PS-164

Akciğer Tutulumu İle Seyreden Spondilodiskit Olgusu

Sinan Öztürk, Ayten Kadanalı, Şenol Çomoğlu, Gül Karagöz, Zeynep Şule Çakar, Fidan Doğan, Ahmet Bülent Fetvacı

Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, İstanbul

AMAÇ: Spondilodiskit vertebral ve intervertebral diskin tutulduğu bir enfeksiyon hastalığıdır. Hematojen yayılım sonucu oluşabileceği gibi direkt yayılımla da oluşabilir. Etken çoğu vakada hematojen kaynaklıdır. Bizim olgumuzda operasyon sonrası olduğu ve sonrasında akciğer enfeksiyonuna yol açtığı düşünülen bir spondilodiskit olgusu irdelenmiştir.

VAKA: 1.5 ay önce lumbal disk hernisi nedeniyle opere olan 43 yaşında bayan hastanın operasyondan 15 gün sonra bel ağrısı şikayeti başlamış. Lomber manyetik rezonans görüntülemesinde (MRG) L5-S1 seviyesinde paravertebral abse ve spondilodiskit ile uyumlu görünüm saptanan hasta spondilodiskit ön tanısıyla interne edildi. Hastanın fizik muayenesinde ağrıdan dolayı hareket kısıtlılığı dışında patolojik bulgu saptanmadı. Solunum semptomları olmayan hastanın kontrol amaçlı çekilen posterior anterior akciğer grafisinde (PAAG) yama tarzında infiltrasyonlar saptandı (Resim-1). Toraks bilgisayarlı tomografisinde her iki akciğerde yer yer birleşme eğilimi gösteren hava bronkogramı içeren dağınık yerleşimli konsolidasyon sahaları izlendi. Hastada bu bulguların akut pnömoni ile uyumlu olduğu

düşünüldü. Hastaya bu bulgular eşliğinde nozokomiyal etkenleride göz önünde bulundurarak Linezolid 2*600 mg intravenöz tedavi başlandı. Hastanın balgam kültüründe patojen bakteri üremedi. Girişimsel radyoloji tarafından lomber bölgeden biyopsi yapıldı. Biyopsi materyalinden yapılan incelemede tüberküloz PCR negatif saptandı, EZN boyama ile aside rezistan bakteri saptanmadı. Biyopsi materyalinin non spesifik kültüründe metisilin dirençli stafilokokus epidermidis üremesi saptandı. Wright aglütinasyon testi negatif saptandı. Hastanın tedavisinin 7. gününde çekilen PAAG'de infiltrasyon alanlarında belirgin regresyon olduğu saptandı (Resim-2). Tedavi altında hastanın kliniğinde ve laboratuvar bulgularında düzelme saptandı. Hasta linezolid tedavisinin 19. gününde ayaktan parenteral Teikoplanin tedavisi 6 haftaya tamamlanmak üzere taburcu edildi.

SONUÇ: Spondilodiskit vakalarında başka bir odaktan vertebraya yayılım olabileceği gibi, vertebradan başka odaklara da yayılım olabileceği akıldan çıkarılmamalıdır. Hastamızda solunum yolu semptomları olmamasına rağmen radyolojik olarak akciğer enfeksiyonu bulguları mevcut olması hastalara vertebra dışı organ tutulumlarının asemptomatik olabileceğini ve tanı açısından dikkatli olunması gerektiğini göstermektedir.

Tedavi başlangıcı Akciğer Grafisi



Tedavi sırasında akciğer grafisi



PS-165

Psikiyatrik Semptomlarla Seyreden Bir Varyant Creutzfeldt-Jakob Hastalığı Olgusu

Yeşim Yıldız, Murat Dizbay

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

AMAÇ: Creutzfeldt-Jakob Hastalığı (CJH) nadir görülen, santral sinir sistemi dejenerasyonu ile seyreden, mortalite ile sonuçlanan, prion kaynaklı bulaşıcı bir spongiform ensefalopatidir. Varyant CJH ortalama semptom başlangıç yaşının erken olması (27 yaş), psikiyatrik semptomlarla başlaması, klinik dönemin daha uzun sürmesi (14 ay) ile sporadik olgulardan ayrılmaktadır.

Bu olguyu sunmamızdaki amaç ilerleyici bilinç değişikliği ve vizüel bozukluklarla başvuran hastalarda ayırıcı tanıda nadir görülen santral sinir sistemi enfeksiyonu etkenlerinin de akılda bulundurulmasının gerekliliğini vurgulamaktır.

OLGU: H.Ö 48 yaşında kadın hasta, özgeçmiş ve soygeçmişinde bilinen nörolojik hastalık yok. Dış merkez nöroloji polikliniğine görme bozukluğu (gözlerinin önünde renkler farklılaşıyor, nesnelere büyüyüp küçülüyormuş, renkleri ayırt edemiyormuş) ve unutkanlık şikayetleri ile başvurmuş. Şikayetlerine ek olarak ellerinde istemsiz hareketler başlamış. Sonrasında hastanın dizartrisi başlamış ve iki hafta içinde konuşamamaya başlamış. Nöroloji servisine yatırılmış. EEG: ağır yaygın organizasyon bozukluğu

ile beraber teta yavaş dalgalar ile niteli zemin ritmi düzensizliği izlenmiş. LP yapılmış. BOS gram boyamada bakteri yok, lökosit yok, eritrosit yok. Glukoz: 83 mg/dl, protein: 42.4 mg/dl, HSV 1 ve 2 PCR negatif olarak sonuçlanmış. PET CT: Simetriği ile karşılaştırıldığında sağ kaudat çekirdekte daha belirgin olmak üzere sağ bazal çekirdeklerde belirgin hipometabolik aktivite solda daha belirgin olmak üzere bilateral temporal giral alanlarda rölatif hipermetabolik aktivite gözlenmiştir olarak raporlanmış. Yakınlarının isteği ile hasta dış merkezden servisimize kabul edildi. Gelişinde hasta yakınlarından alınan bilgi ile öyküsü derinleştirilerek hastanın depresyon ön tanısı ile 1,5 yıldır fluoksetin kullandığı öğrenildi. Fizik muayenede bilinç kapalı, nonkoopere, gözler spontan açık sağa deviyeye, bilateral nistagmus olup plantar yanıt bilateral ekstansör olarak saptandı. Hastada ön tanı olarak varyant CJH, limbik ensefalit, karsinomatöz menenjit düşünüldü. Hastanın BOS'tan dış merkeze gönderilen 14-3-3 proteini pozitif olarak saptandı. Yüksek olası varyant CJH tanısı koyulan hasta, yakınlarının isteği ile evine götürüldü.

SONUÇ: Hastamızda beyin biyopsisi yapılamadı. Yüksek olası CJH tanısı koyuldu. CJH de kesin tanı beyin dokusundaki patolojik prion protein depozitlerinin histopatolojik olarak gösterilmesi ile koyulmasına rağmen EEG de periyodik diken-dalga kompleksi görülmesi, BOS'ta 14-3-3 proteininin saptanması, kranial MR (FLAIR) kesitlerde kaudat nükleus ve/veya putamende anormal sinyal değişiklikleri olması da tanıda destekleyici olmaktadır.

ilerleyici bilinç değişikliği ve vizüel bozukluklarla seyreden, yakın geçmişte psikiyatrik yakınmalarla hastane başvurusu ve antidepresan tedaviye yanıtız psikiyatrik yakınmaları olan olgularda ayırıcı tanıda CJH akılda bulundurulmalıdır.

PS-166

Spondilodiskit Hastalarının Retrospektif Değerlendirilmesi

Sinan Öztürk¹, Mustafa Taner Yıldırım², Funda Şimşek², Ayten Kadanalı¹, Gül Karagöz¹, Zeynep Şule Çakar¹, Şenol Çomoğlu¹, Fidan Doğan¹

¹Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, İstanbul

²Okmeydanı Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, İstanbul

AMAÇ: İntervertebral disk ve komşu vertebraların tutulduğu enfeksiyon hastalığı; spondilodiskit, disk aralığı enfeksiyonu veya vertebral osteomyelit olarak adlandırılmaktadır. Farklı etkenlere bağlı bir enfeksiyon hastalığıdır. Sinsi başlangıçlı olduğundan klinisyenler için zorlayıcı bir klinik tablodur. Hastalarda nörolojik komplikasyonlar gelişebilir. Ayırıcı tanı ve tedavi için spondilodiskitin klinik ve tanısal özelliklerini tanımlamak gerekmektedir. Bu çalışmada spondilodiskit hastalarında etken dağılımlarının tanımlanması, farklı etyolojiye sahip hastalarda ayırıcı tanı ve tedavi için hastalığın klinik ve tanısal özelliklerinin tanımlanması amaçlanmıştır.

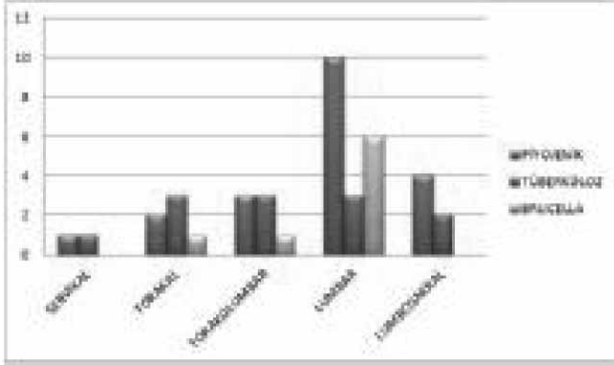
GEREÇ-YÖNTEM: Manyetik Rezonans Görüntüleme sonucunda spondilodiskit tanısı konularak 1 Ocak 2009 ile 30 Mayıs 2014 tarihleri arasındaki 5 yıl 5 aylık süreçte Okmeydanı Eğitim Ve Araştırma Hastanesi Enfeksiyon Hastalıkları Ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği'ne yatış yapılmış tüm hastalar hastanemiz Hastane Bilgi ve Yönetim Sistemi'nden geriye dönük tarandı. 18 yaş üzerindeki 40 hasta çalışmaya dahil edildi. Çalışmaya dahil edilen hastaların Hastane Bilgi ve Yönetim Sistemi'nden epikrizleri tarandı. Bu epikrizler retrospektif incelenerek hasta bilgilerine ulaşıldı.

BULGULAR: Çalışmaya alınma kriteri olan 40 spondilodiskit hastası saptandı. Bu hastaların 25'i erkek (%62,5), 15'i (%37,5) kadındı. Hastaların ortalama yaşı 56,3 (min-mak: 18-83) saptandı. Hastaların 20'sinin (%50) piyojenik spondilodiskit, 12'sinin (%30) tüberküloz spondilodiskit, 8'inin (%20) brusella spondilodiskit tanısıyla takip edildiği saptandı. Tutulan vertebraların 2'sinin (%5) servikal, 6'sının torakal (%15), 7'sinin (%17) torakolumbar, 19'unun (%48) lumbal, 6'sının (%15) lumbosakral bölgede olduğu saptandı. Toplamda 40 hastanın 20'sinde (%50) etkenin izole edildiği, 8'inde Brusella Wright aglütinasyonun yüksek saptandığı ve sonuç olarak 26 hastaya direkt etkene yönelik tedavi başlandığı saptandı. Mikrobiyolojik olarak etken saptanan 20 hastaya bakıldığında %30'unda M.tuberculosis, %25'inde S.aureus üremesi olduğu görüldü. Hastaların tedavi süreleri ve tedavi rejimleri değerlendirildi, tedavi sonucunda hastaların laboratuvar değerlerinde ve kliniğinde gerileme olduğu saptandı.

SONUÇ: Spondilodiskit nadir rastlanan bir hastalık olduğundan ve tedavi edilmezse nörolojik komplikasyonlardan ölüme kadar varabilecek sonuçlara neden olabileceğinden ve tedavi

sonuçlarında başarılı sonuçlar alındığından atlanmaması gereken bir hastalıktır. Bel ağrısı ve enfeksiyöz laboratuvar belirteçlerin yüksek olduğu hastalarda mutlaka düşünülmelidir.

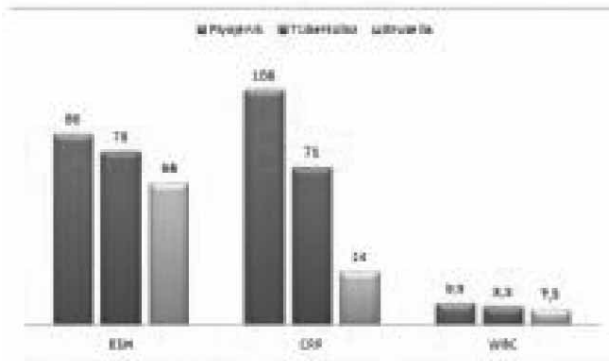
Enfeksiyonların vertebralara dağılımı



Tutulan Vertebraların Bölgelere Göre Dağılımı



WBC, CRP, ESH ortalamalarının enfeksiyonlara dağılımı



PS-167

Yoğun Bakımlarda Kan Dolaşımı Enfeksiyonlarının Değerlendirilmesi: Başlangıç Antimikrobiyal Tedavi Ne Kadar Uygun?

Salih Atakan Nemli, Tuna Demirdal, Pınar Şen, Recep Balık

İzmir Katip Çelebi Üniversitesi, Atatürk Eğitim Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Kliniği, İzmir

GİRİŞ ve AMAÇ : Çalışmamızda hastanemiz yoğun bakım ünitelerinde (YBÜ) 2014 yılında saptanan kan dolaşımı enfeksiyonlarının klinik sonuçlarının, izole edilen etkenlerin dağılımının, etkene yönelik başlanan antimikrobiyal tedavinin uygunluğunun ve etkinliğinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

YÖNTEM: 01.01.2014 – 31.12.2014 tarihleri arasında İzmir Kâtip Çelebi Üniversitesi Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde Dahiliye Yoğun Bakım (DYB), Kalp Damar Cerrahisi Yoğun Bakım (KDCYB), Anestezi Yoğun Bakım (AYB), Nöroloji Yoğun Bakım (NYB) ve Beyin Cerrahisi Yoğun Bakım (BCYB) ünitelerinde en az 48 saat süreyle yatarak izlenen hastalar çalışmaya dâhil edildi. Hastalar prospektif olarak aktif sürveyans takibine alındı. Kan dolaşımı enfeksiyonu (KDE) tanısı "Centers for Disease Control" tanı kriterlerine göre konuldu. Başlanılan antibiyotik tedavisi; kan kültürü alındıktan sonra ilk 24 saat içinde başlanmışsa; izole edilen mikroorganizma başlanan antibiyotik veya antifungallerden en az birine duyarlıysa ve kullanılan doz ve uygulama şekli standart önerilere uygunsa antimikrobiyal tedavi "uygun antimikrobiyal tedavi (UAT) olarak tanımlandı.

BULGULAR: Çalışma periyodu boyunca yoğun bakımlarda 287 hasta yatarak izlenmiştir. Bu hastaların 83'ünde 88 KDE atağı saptandı. Hastalardan elde edilen 97 izolat etken olarak tanımlandı. KDE ataklarının 17'sinde (%20,5) birden fazla patojen etken olarak saptandı. KDE tanısı alan hastaların 32'si (%38,6) kadın, 51'i (%61,4) erkek cinsiyetteydi. Hastaların yaş ortalaması 63,78±16,557 (22-94), ortalama yatış süresi 77,04±32,77 (5-346) olarak izlendi. Hastaların 21'i (%25,3) laboratuvarca doğrulanmış KDE (LDKDE), 62'si (%74,7) santral kateter ilişkili KDE (SKİKDE) olarak tanımlandı. Hastaların %43,4'ünde eşlik eden farklı bir Sağlık Bakımı ilişkili Enfeksiyon (SBİE) atağı bulunmaktaydı. Hastalarda etken olarak en sık Koagülaz Negatif

Stafilokoklar (%17,5) izole edildi (Tablo1). Bakteremi ortalama olarak yatışın 35,75±32,751. (3-149) gününde saptandı. Hastalarda tanımlanan kriterlere göre UAT başlama oranı %18,1'di. Mortalite oranı %72,3 olarak bulundu.

TARTIŞMA ve SONUÇ: KDE, YBÜ'lerde önemli bir morbidite ve mortalite sebebidir. Günümüzde mikroorganizmalarda artan antibiyotik direnç oranları nedeniyle merkezlerin kendi epidemiyolojik verilerini bilmesi, ampirik tedavi başlarken bunların göz önüne alınması önem taşımaktadır. UAT başlama oranlarımızın düşük olması, mortalite oranlarının yüksek olması merkezimizde antibiyotik kullanım politikasının gözden geçirilmesi gerektiğini düşündürmektedir.

PS-168

Menenjit Kliniği ile Ortaya Çıkan İntraspinal Tümör Olgusu

Tuna Demirdal¹, Recep Balık¹, Salih Atakan Nemli¹, Mustafa Fazıl Gelal², Nurbanu Sezak¹

¹İzmir Katip Çelebi Üniversitesi, Atatürk Eğitim Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Kliniği, İzmir

²İzmir Katip Çelebi Üniversitesi, Atatürk Eğitim Araştırma Hastanesi, Radyoloji Kliniği, İzmir

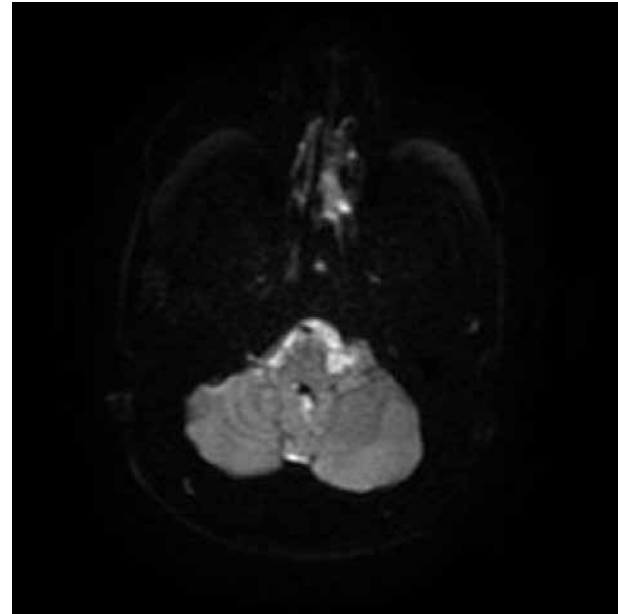
AMAÇ: Tüm spinal tümörlerin % 1,5-%2'sini intraspinal tümörler oluşturmaktadır. Dermoid kist, spinal kanaldaki ektoepik ektoderm ve mezoderm kalıntılarından kaynaklanmaktadır. Enfekte ya da rüptüre olduğunda ani başlangıçlı semptomlar ortaya çıkabilir. Kistin rüptürü sonucu, iritan içerik subaraknoid alana yayılır. Bunu takiben intrakraniyal basınç artışı ve kimyasal menenjit ortaya çıkar. Bu çalışmada nadir görülen ve menenjit kliniği ile ortaya çıkan bir dermoid kist olgusunu sunulmuştur.

OLGU: Şiddetli baş ağrısı nedeni ile acil servise başvuran 39 yaşında erkek hastanın anamnezinden, bazen baş ağrısı ataklarının olduğu ve analjezik ile rahatladığını öğrenildi. Acil servisteki değerlendirmede bilinç açık, oryante ve koopere, fizik muayenesi doğaldı. Ense sertliği ve menings irritasyon bulgularına rastlanmadı. Laboratuvar incelemesinde; WBC: 17600/mm³, (%81 parçalı), CRP 24.92 mg/dl, sedimantasyon 67mm/h ve rutin biyokimya değerleri normal sınırlarda bulundu. Kraniyal BT

ve MR görüntülemesinde patoloji saptanmadı. Hasta baş ağrısı etyolojisi araştırmak üzere nöroloji kliniğine yatırıldı. İki gün sonra ateş yüksekliği ve kısa süreli bilinç kaybı gelişti. EEG incelemesinde patoloji saptanmadı. Hastaya lomber ponksiyon yapıldı, 40/mm³ lökosit saptandı. BOS biyokimyasında glukoz 5 mg/dl (eş zamanlı kan şekeri 98 mg/dl), protein 186 mg/dl idi. Bu bulgularla hasta tüberküloz menenjit ön tanısı ile enfeksiyon hastalıkları kliniğine alındı ve anti-TBC tedavisi başlandı. Hastanın izleminde tedaviye yanıt alınmadı, aralıklı olarak bilinç bulanıklığının ortaya çıkması üzerine kontrol kraniyal MR çekimi yapıldı. MR'da raporunda posterior fossa subaraknoid mesafede, ventriküllerde kontrast tutmayan yoğun içerikli artış gösteren materyal görüldü (Resim 1). Bunun üzerine servikal ve lomber MR çekimi yapıldı. Bu incelemede ise, sakrum distalinde kitle saptandı (Resim 2). Operasyona alınan hastadan çıkarılan kitle, dermoid kist olarak tanımlandı. Hasta şifa ile taburcu edildi.

SONUÇ: Dermoid kistler genellikle lumbosacral bölgede oluşmakta, kauda equina ve konus medullaris de içine almaktadır. İntermittan menenjit semptomları olan hastalarda bu tanı da akılda tutulmalıdır.

Resim 1



Kraniyal MR'da subaraknoid aralıkta yoğun materyal

Resim 2



MR'da sakral bölgede saptanan kitle görünümü

PS-169

Nadir Bir Olgu: Hafnia Alvei'nin Neden Olduğu Yumuşak Doku Enfeksiyonu

Tuna Demirdal, Recep Balık, Salih Atakan Nemli, Sibel El

İzmir Katip Çelebi Üniversitesi, Atatürk Eğitim Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Kliniği, İzmir

AMAÇ: H.alvei Enterobacteriaceae ailesinin bir üyesidir. İnsanda gastrointestinal florada, çevrede ise toprak ve su gibi alanlarda bulunmaktadır. Bu bakteri, insan numunelerinde nadiren izole edilen ve nadiren patojen olduğu düşünülen bir mikroorganizmadır. Bunun yanında H.alvei'nin diğer mikroorganizmalarla birlikte bulunması, bu bakterinin patojenitesi ve/veya fırsatçı olduğu yönündeki tartışmaları da günümüze kadar getirmiştir. İnsanlarda bakteriyemi, gastroenterit ve üriner sistem enfeksiyonlarına neden olabilir. Bu çalışmada H.alvei kaynaklı bir yumuşak doku enfeksiyonu, nadir görülmesi nedeniyle sunulmaya değer bulunmuştur.

OLGU: Femoro-inguinal bölgede yerinde şişlik, kızarıklık ve akıntı şikâyetleriyle başvuran 63 yaşındaki erkek hasta, özgeçmişinde bu bölgeden daha önce operasyon geçirme öyküsü olduğu için kardiyovasküler cerrahi bölümüne yatırıldı. Hastaya femoro-popliteal ve femo-femoral bypass

operasyonu yaklaşık olarak beş ay önce uygulanmıştı. Laboratuvar incelemede WBC: 9130/mm³ (Parçalı %78.4), CRP: 4.76 mg/dL, prokalsitonin 2.24 ng/mL diğer biyokimyasal normal olarak sonuçlandı. Hastaya enfeksiyon hastalıkları konsültasyonu sonucu ampirik olarak ampisilin/sulbaktam 4x1,5 gr tedavisi başlandı. Cerrahi girişimle apse drenajı yapıldı, numunede E.coli üremesi saptandı, duyarlılık sonucuna göre tedaviye devam edildi. Tedavinin dördüncü gününde lezyon bölgesinde kızarıklık ve şişliğin devam ettiği görüldü, yeniden kültür örneği alındı. Numunede H.alvei üredi, tedavi değiştirilerek duyarlılık paneline göre 1X1 gr/gün ertapenem uygulamasına geçildi. Toplam 10 günlük tedavi sonucunda hasta şifa ile taburcu edildi.

SONUÇ: Sonuç olarak, H.alvei ekstraintestinal alanda nadiren saptanan bir patojendir, bu konuda literatürde de sınırlı sayıda bildirim yapılmıştır. Bakterinin bir özelliği de başka bakterilerle birlikte enfeksiyon yapabilmesidir. Bu olgu, H.alvei'yi yeniden hatırlamamıza vesile olmuştur.

PS-170

HIV ile Enfekte Kişilerde Hepatit ve Sifilizin Serolojik Belirteçleri

Aydın Deveci

Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Samsun

GİRİŞ-AMAÇ: Bulaş yolu benzer olan enfeksiyon hastalıklarının birlikte görülme sıklığı artar. Bu artış genellikle bir hastalığın diğer hastalığın bulaş riskini arttırmasından kaynaklanmaktadır. HIV enfeksiyonunun ana bulaş yolu cinsel temas ve parenteral yol olması nedeniyle bu yolla bulaşan hastalıklarının birlikte görülme oranı da daha yüksek olması beklenmektedir. HIV enfeksiyonunun tedavisi ve bulaşının önlenmesi için birlikte seyreden diğer enfeksiyöz hastalıkların belirlenmesi ve tedavi edilmesi oldukça önemlidir. Bu çalışma, HIV enfeksiyonu olan kişilerde ilk tanı sırasında hepatit, A, B, C ve sifilizin serolojik belirteçlerini belirlemeyi amaçladı.

YÖNTEM: Ondokuz Mayıs Üniversitesi Sağlık ve Uygulama Merkezi Hastanesinde HIV enfeksiyonu olan hastalarda ilk tanı sırasında yapılan serolojik test

sonuçları hastanenin otomasyon sistemi taranarak retrospektif olarak belirlendi. Hepatit için ELISA yöntemiyle belirlenen HBsAg, Anti-HBs, Anti-HCV ve Anti-HAV Total test sonuçları tarandı. Sifiliz için RPR ve TPHA test sonuçları tarandı.

BULGULAR: Yapılan taramada 193 HIV enfeksiyonu belirlendi. Bunların 161'i (%83.4) erkek ve 32'si (%16.6) kadındı. Hastaların ortalama yaşı 39.76 ± 11.64 'tü. Yüz seksen üç hastanın hepatit belirteçlerine ulaşıldı. HBsAg pozitifliği 12 (%6.6) hastada, Anti-HBs pozitifliği 70 (%38.3), Anti-HCV pozitifliği 1 (%0.5) ve Anti-HAV pozitifliği 156 (%85.2) hastada belirlendi. Yüz altmış hastanın sifiliz belirteçlerine ulaşıldı. Bunların 25'inde (%15.6) RPR pozitifliği ve 24'ünde (%15) TPHA pozitifliği saptandı.

TARTIŞMA ve SONUÇ: HIV enfeksiyonu ile hepatit C birlikteliği hasta grubumuzda oldukça nadirdi. Bunun yanında hepatit B birlikteliği genel topluma göre daha yüksekti. Hepatit B göstergeleri dikkate alındığında hastaların % 55'i Hepatit B virüsüne karşı duyarlıydı. Bu nedenle bu hastaların aşılması oldukça önemlidir. Hastaların büyük bir çoğunluğu Hepatit A virüsüne karşı bağışık haldeydi fakat yinede azımsanmayacak (%14.8) oranda hepatit A'ya karşı duyarlı hasta mevcuttu. Hastalarımızın %15'inde tanı sırasında sifiliz hastalığı mevcuttu.

PS-171

BİR ÜNİVERSİTE HASTANESİNE BAŞVURAN FARKLI YAŞ GRUPLARINDAKİ HASTALARDA HEPATİT A SEROPREVALANSI

Elif Mukime Sarıcaoğlu¹, Özlem Ulusan², Gülden Yılmaz¹, Müge Ayhan¹, Zeynep Ceren Kip Karahan², Alpaz Azap¹

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

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

AMAÇ: Ülkemizde yapılan çeşitli çalışmalarda, 18 yaş üstü hasta gruplarında belirgin Hepatit A seronegatifliği ve hepatit A virüsü ile temasın daha ileri yaşlarda olduğu gösterilmiştir. İleri yaşlarda geçirilen hepatit A virüs enfeksiyonları ciddi komplikasyonlara neden olabilir ve fulminan seyredebilir. Bu çalışmada hastanemize başvuran hastalarda hepatit A seropozitifliğinin ve aşılması gereken hasta

gruplarının belirlenmesi amaçlanmıştır.

MATERYAL-METOD: Ocak 2015 ile Aralık 2015 tarihleri arasında üniversitemiz hastanesinde yatan ve polikliniğe başvuran, çeşitli amaçlarla anti-HAV Ig G tetkiki istenmiş 3324 hastanın laboratuvar sonuçları retrospektif olarak değerlendirilmiştir. Hastane bilgi sistemi kullanılarak, hastaların yaş, cinsiyet, tetkikin istendiği bölüm bilgilerine ve hepatit A Ig G sonuçlarına ulaşılmıştır. Anti-HAV Ig G düzeyi 1.00 S/CO ve üzerinde olan hastalar seropozitif olarak kabul edilmiştir.

BULGULAR: Toplam 3324 hastanın 1810 (%54,5)'u kadın 1514 (%45,5)'i erkekolup, alınan örneklerin 2864 (%86,2)'nün dahili bölümlerden, 460 (%11,2)'sinin cerrahi bölümlerden gönderilmiştir. Örneklerin 2566 (%77,2)'sının 18 yaş üstü hastalara ait olduğu gösterilmiştir. Tüm hastalarda seropozitiflik %65,2 olarak hesaplanırken, 18 yaş üstü hasta grubunda toplam seropozitiflik %69,5 hesaplanmıştır. 0-5 yaş arasında seropozitiflik %65,7, 16-20 yaş arasındaki grupta %33,7 bulunmuştur. 55 yaş ve üzeri hastaların ise tamamının seropozitif olarak saptanmıştır. 20 yaşın üzerindeki hastalarda yaş arttıkça seropozitifliğin de doğru orantılı olarak arttığı görülmüştür.

SONUÇ: Hepatit A enfeksiyonlarının yaygınlığı toplumun hijyen ve sanitasyon durumu ile yaşa göre oldukça değişkenlik göstermektedir. Ülkemiz hepatit A virüs enfeksiyonları açısından orta düzey endemisyete sahip olarak değerlendirilmektedir. Bizim çalışmamızda da; Türkiye'nin farklı bölgelerinden yapılmış olan diğer çalışmalara benzer olarak adölesan ve 18 yaş üstü hasta grubunda seropozitifliğin düşük olduğu görülmüştür. Hepatit A enfeksiyonlarının komplikasyonları ve fulminan hepatit açısından riskli olan bu yaş grubunun da aşılama programına alınması önemlidir.

PS-172

SALMONELLA Mbandaka'ya Bağlı Akut Bakteriyel Artrit Olgusu

Okan Derin¹, Mehmet Kezer²

¹VM Medical Park Hastanesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji

²VM Medical Park Hastanesi Ortopedi ve Travmatoloji

GİRİŞ: Salmonella türleri gıda kaynaklı salgınlarda en sık alan bakteriyel etkenlerdir(1, 2). Salmonella enfeksiyonları sıklıkla gastroenterit olarak karşımıza çıkar ve olguların % 8 kadarına bakteriyemi eşlik eder. Bakteriyeminin eşli ettiği olguların %5 ila 10'unda lokalize enfeksiyon gelişir. Akut bakteriyel artrit de nadir görülen, salmonella bakteriyemisi sonucu ortaya çıkan lokalize enfeksiyonlardan biridir(3). Akut bakteriyel artrit kolaylaştırıcı major etkenler arasında romatoid artrit, ileri yaş, diabetes mellitus, kronik böbrek yetersizliği, yakın zamanda geçirilen eklem protez ameliyatı, penetran eklem travması, damar içi madde bağımlılığı ve immünosupresyon yer alır(4).

OLGU: 76 yaşında kadın hasta, sol el bileğinde şiddetli ağrı ve ısı artışı nedeni ile başvurdu. Bilinen romatoid artrit, koroner arter hastalığı tanıları mevcut. Romatoid artrit nedeni ile 3 yıldır hidroklorokin, metotreksat kullanan hastaya 45 gün önce etanercept başlanmış. Yaklaşık 2 hafta öncesinde ishal yakınması olan hastanın üşüme titremeleri de olmuş. Fizik muayenesinde sol el bileği hassas, ödemli, hiperemik ve ağrılıydı. Eeklem mayii aspirasyonu yapıldı. Makroskopik olarak pürülan karakterdeki sıvının hücre sayımında WBC:62350 / mm³, Gram boyamasında bol lökosit (%98 Nötrofil hakimiyetinde) ve Gram negatif basiller görüldü. Acil olarak sol el bileği açıldı, distal ulna hizasında 8x8 cm boyutlarında abse drene edildi. Ampirik tedavi sefepim 3x2 gram i.v. olarak düzenlendi. Kültürlerinde Salmonella spp. üredi. İzolat xMAP® Salmonella Serotyping Assay (Luminex, Netherlands) ile *Salmonella mbandaka* olarak tiplendirildi. Tedavi 2 hafta boyunca seftriakson 2x1 gram olarak düzenlendi. Taburculuk sonrasında levofloksasin 1x 750 mg ile tedavi 4 haftaya tamamlandı. klinik bulguları tamamen düzeldi ve inflamatuvar belirteçleri geriledi.

SONUÇ: Türkiye'de akut bakteriyel artrit etkenleri arasında ulaşabildiğimiz literatür verisine göre bu olgu ülkemizden bildirilen *Salmonella mbandaka*'ya bağlı ilk akut bakteriyel artrit. Olgumuzun romatoid artrit olması ve immünosupresif tedavi alıyor olması akut bakteriyel artrit için risk faktörleridir. İmmünosupresif tedavi alan veya yeni başlanacak olgularda yakın zamanda geçirilmiş non tifoidal salmonellaya bağlı bakteriyemiler göz önünde bulundurulmalıdır. 65 yaşının üstündeki bireylerin artması, immünosupresif tedavilerin giderek yaygınlaşması, HIV/AIDS olgularının artması invaziv Salmonella enfeksiyonlarına duyarlı bireylerin toplam nüfus içindeki oranını arttırmaktadır(5). Bu nedenle

gıda ve su kaynaklı salgınlara önüne geçilmesi için gıda politikalarının gözden geçirilmesi ve sağlık hizmeti sunucularının bu konudaki duyarlılıklarını arttırması önemlidir.

1. Gould LH, et al. MMWR 2013;62(2):1-34.
2. FoodNet Surveillance Report for 2011.
3. Pegues D, Salmonella species, www.clinicalkey.com, 2015.
4. Vugia DJ, et al. CID 2004;38 Suppl 3:S149-56.
5. <http://www.unfpa.org/2015>

PS-173

Addison'lu Hastada Nedeni Bilinmeyen Ateş Olgusu: Dissemine Tüberküloz

Esra Nurlu Temel, İbak Gönen, Onur Kaya, Füsün Zeynep Akçam

Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Ana Bilim Dalı, Isparta

AMAÇ: Tüberküloz multisistemik tutulum gösteren morbiditesi ve mortalitesi yüksek bir enfeksiyon hastalığıdır. Romatolojik hastalıklar başta olmak üzere, giderek artan oranda kullanım alanı bulan immünosupresif tedavi protokolleri özellikle aktif tüberküloz hastalığının gelişmesine neden olmaktadır. Bu bildiride tanı güçlüğü yaşanan bir dissemine tüberküloz olgusu sunulmuştur.

OLGU: 60 yaşında bayan hasta iki aydır devam eden ve özellikle sabahları ortaya çıkan üşüme, titreme, 38,5°C ateş yakınması ile başvurdu. Addison hastalığı nedeniyle hidrokortizon kullanıyordu. Fizik muayenede yalnızca suprapubik hassasiyeti vardı. Laboratuvar incelemesinde kan lökosit sayısı normal iken (9300/mm³) %14,8 monosit (5,1-10,9) artışı mevcuttu. Bununla beraber serum C-reaktif protein düzeyi 95,8mg/l(0-3), sedimentasyon 81 ve idrarın mikroskopik incelemesinde 377 lökosit, 101 eritrosit tespit edildi. Komplike üriner sistem enfeksiyonu ön tanısı ile ertapenem tedavisi başlandı. Hastanın alınan idrar ve kan kültürlerinde oxacillin dirençli koagülaz negatif stafilokok üremesi olması üzerine tedavisine vankomisin eklendi. Abdomen ve üriner ultrasonografisi transtorasik ekokardiyografisi normal bulundu. Klinik ve laboratuvar bulguları gerileyen, kontrol idrar kültüründe üremesi olmayan hastanın taburcu edilmesine karar verildi. Hasta bir hafta sonra tekrar idrarda pyüri, üşüme, titreme, ateş, sırt

ve bel ağrısı yakınması ile başvurdu. Tüm kültürleri alınıp meropenem ve linezolid tedavisi başlandı. Üç gün boyunca ardişik olarak alınan idrar örneklerine uygulanan Erlich-Ziehl-Nielsen boyamalarında, aside dirençli basil izlenmedi. Çekilen lumbosakral MR'da; Th12 ve L1 vertebra korpuslarında spondilit ile uyumlu olabilecek kontrast tutulumu, abdomen BT'de; sol böbrek orta kesimde ve alt polde pyelonefrit benzeri kontrast tutulumu ve sol peri renal yağlı dokuda kirlenme, toraks BT'de de her iki akciğerde sayılamayacak kadar çok miktarda bulunan, nodül benzeri, enfeksiyöz süreçle uyumlu pulmoner dansiteler tespit edildi. Gözlemlerinde klinik ve laboratuvar yakınmaları gerilemeyen hastanın mevcut tedavisine son verilip dissemine tüberküloz tanısıyla dördü anti-tüberküloz tedavi başlandı. Poliklinik takiplerinde tedaviden ortalama 45 gün sonra idrar kültüründe Mycobacterium Tuberculosis üremesi oldu.

SONUÇ: Giderek yaygınlaşan immunsupresif tedavi protokolleri, günümüzde farklı klinik prezentasyonlar ile kendini gösteren tüberküloz olgularının artmasına yol açmıştır. Olgumuz da, yoğun ve güçlü bir immunsupresif tedavi verilmemesine rağmen böbrek, akciğer ve vertebra tutulumunun eşlik ettiği dissemine tüberküloz gelişmesi ilgi çekici bulunmuştur.

PS-174

Periferik Nöropati İle Başvuran Brusella Olgusu

Esra Nurlu Temel, İbak Gönen, Onur Kaya, Füsün Zeynep Akçam

Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Ana Bilim Dalı, Isparta

AMAÇ: Brusella ülkemizde her yaş ve cinsiyette görülmekte olup güncelliğini sürdürebilen zoonotik bir hastalıktır. Nadir görülen radikülit, transvers myelit ve periferik nöropati gibi komplikasyonlar özellikle endemik bölgelerde kronik zeminde gelişen olgularda erken tanı ve tedavide düşünülmelidir.

OLGU: 85 yaşında erkek hasta 38°C ateş, üşüme, titreme, ellerde uyuşma ve yürüyememe yakınması ile başvurdu. 2 ay önce Brusella tanısı alan ve rifampisin+ doksisisiklin başlanan hastanın tedavisi, başvurduğu merkez tarafından karın ağrısı sebebiyle

kliniğimize başvurusundan 1 hafta önce kesilmiş. Fizik muayenesinde üst ekstremitelerde duyu kaybı ve alt ekstremitelerde de motor güçsüzlük mevcut idi. Yapılan tetkiklerinde lökosit sayısı 2600/mm³, %67 PNL, %27 LY, ALT:90, AST:154, CRP:58, Sedimentasyon:11, Brusella Tüp Aglutinasyon testi:1/20480 olarak tespit edildi. Nöroloji tarafından değerlendirilen hastanın, lumbosakral MR'ı normal olup çekilen ENMG'de senserimotor polinöropati ile uyumlu elektrofizyolojik bulgular elde edildi. Doksisisiklin ve trimetoprim-sulfametaksazol tedavisi başlanan hastanın kan kültürlerinde Brusella spp. üremesi oldu. Tedaviden iki hafta sonra olgunun senserimotor değişiklikleri kayboldu. Klinik ve laboratuvar bulguları gerileyen hasta tabucu edildi.

SONUÇ: Brusella tedavisi çok ilaçlı ve uzun sürelidir. Ayrıca hem komplikasyonları hem de tedavinin yan etkileri sıktr. Birçok hasta tedavi uyumsuzluğu ve takip yetersizliği nedeniyle gereken tedaviyi alamamaktadır. Brusella tedavisinde standart ilaçlarla tedavinin başarısı ya da tedavi yetersizliği takibi için yeni uygulamalara ihtiyaç vardır.

PS-175

HIV/AIDS Hastasında Rifabutın Kullanımına Bağlı Oküler Toksikite

Ezgi Özbek¹, Seniha Başaran¹, Serap Şimşek Yavuz¹, Dilek Öksüzer Çimşir², Atahan Çağatay¹, Oral Öncül¹, Halit Özsüt¹, Haluk Eraksoy¹

¹İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Çapa, İstanbul

²İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Çapa, İstanbul

AMAÇ: Tüberküloz (TB) tedavisi için rifabutın (RFB) kullanılan HIV/AIDS hastasında endojen endoftalmi (EE)'yi andıran bilateral bir oküler toksisite (OT) olgusu sunulmuştur.

OLGU: İşitme ve kilo kaybı olan 40 yaşındaki kadın 1.5 yıldır çok ilaca dirençli akciğer TB ve 1 yıldır HIV/AIDS tanısıyla izlenmekteydi. TB için amikasin (AMK), RFB (300 mg/gün), pirazinamid ve moksifloksasin (MOX); antiretroviral tedavi (ART) olarak tenofovir-emtrisitabin ve lopinavir/ritonavir verilmişse de ilaçlarını düzenli olarak kullanmamıştı. Kaşektik

görünümdeydi. CD4 35/mm³ idi. ART, dolutegravir, darunavir/ritonavir (DRV/r) olarak; TB tedavisi ise AMK kesilerek yeniden düzenlendi. Profilaktik klaritromisin (CLA) ve kotrimoksazol de eklendi. Tedavinin 25. gününde sağ gözde akut görme bulanıklığı, ışık çakması, kızarıklık ve ağrı gelişti. Göz Hastalıkları Kliniğinde sağ gözde görme keskinliği, el hareketi düzeyinde saptandı. Sağ ön kamarada 2 mm hipopyon ve fibrin presipitatları görüldü; vitre açıldı. Parasetez sıvısının Gram boyaması ve kültürü (GB ve K), kan kültürleri, VDRL, TPHA ve CMV DNA PCR ve TTE negatifti. EE ön tanısıyla intravitreal injeksiyon (İVİ) olarak vankomisin (VAN) ve seftazidim (CAZ) birer kez, deksametazon ise 3 gün günde 1 kez uygulandı. Topikal MOX da başlandı. Sağda vizyonu düzelen hastaya 11. günden itibaren İV ampisilinsulbaktam (SAM) 1 hafta uygulandı. İlk epizodun 14. gününde sol gözde de aynı yakınmalar başladı ve biyomikroskopide sol kornea endotelinde taze toz keratik presipitatlar, sol ön kamarada 4+ hücre, 1+ fibrin presipitatu ve 0.3 mm hipopyon saptanınca, bu gözde de EE düşünüldü. Sol vizyonu 20 cm'den parmak sayma düzeyinde olan hastanın her iki göz içi basıncı 14 mmHg idi. Fundus muayenesinde sağ vitre açık, optik disk ve makula doğalken, sol gözde fundus seçilemedi. Sol göz vitre aspiratının GB ve K'si negatifti. VAN ve CAZ, İVİ olarak birer kez uygulandıktan sonra topikal olarak sürdürüldü. Sol gözdeki bulguların, sistemik SAM uygulanırken gelişmiş olması; EE kaynağı olabilecek sistemik enfeksiyon saptanmaması; vitre aspiratı GB ve K'sinin negatif olması ve RFB kullanımı karşısında, tablonun ilaca bağlı OT olabileceği düşünüldü. Ampirik olarak başlanan sistemik SAM tedavisi sonlandırılmış olan hastanın, RFB dahil TB ilaçları da kesildikten ve CLA yerine azitromisin başlandıktan sonraki 24 saatte soldaki görme bulanıklığı, 3 gün sonra da biyomikroskopi ve fundus bulguları geriledi. DRV/r yerine abakavir-lamivudin başlandı.

SONUÇ: Bilateral EE izlenimi veren olgumuz, klinik tablosu, ön ve arka kamara ve vitre inflamasyonuna ilişkin belirti ve bulgularla seyrettiği için akut panüveit ya da steril endoftalmi olarak kabul edilebilir. Antimikobakteriyel olarak kullanılan RFB'nin, proteaz inhibitörü alan HIV/AIDS hastalarında kesilmesi ya da dozajının azaltılması gerektiği, ayrıca CLA gibi ilaçlarla da etkileşebileceği unutulmamalıdır.

PS-176

Stajyer Sağlık Meslek Lisesi Öğrencilerinin Az Bilinen Enfeksiyon Hastalıklarına İlişkin Farkındalıklarının Değerlendirilmesi

Selda Sayın¹, Selma Tosun², Seher Ayten Coşkun²

¹*İzmir Bozyaka Eğitim ve Araştırma Hastanesi Hizmet İçi Eğitim Birimi-Eğitim Hemşiresi*

²*İzmir Bozyaka Eğitim ve Araştırma Hastanesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği*

AMAÇ: Bu çalışmanın amacı sağlık çalışanı adayları olan Sağlık Meslek lisesi stajyer öğrencilerinin az bilinen enfeksiyon hastalıklarına ilişkin farkındalıklarının değerlendirilmesidir.

YÖNTEM: İzmir il merkezi ve ilçelerindeki Sağlık Meslek Liselerinden hastanemize staj için gelen stajyer öğrencilere yüzyüze anket uygulanmıştır. Az bilinen ya da yakın zaman içinde güncel hale gelen enfeksiyon hastalıklarından olan Kırım Kongo kanamalı ateşi (KKKA), Bruselloz, Mers coV ve Ebola'nın bilinirliği ve korunmak için yapılması gerekenler sorulmuştur.

BULGULAR: Çalışmaya yaşları 17-19 arasında değişen, 38'i erkek, 66'sı kız toplam 104 öğrenci katılmıştır. Sorulan enfeksiyon etkenleri arasında bilinme oranı en iyi olan KKKA olarak saptanmıştır ve katılımcıların 61'i (%59) bu hastalığı duyduğunu belirtmiştir. Ancak korunma yolları sorulduğunda katılımcıların 89'u (%85) bu konuyu bilmediğini belirtmiştir. Korunma önlemi hakkında fikri olan sadece 13 öğrenci olup bu öğrencilerin kene yoluyla bulaşma olduğunu bildikleri ve kapalı giysi giyme ya da kene olan ortamlardan uzak kalma gibi önlemleri bildiği belirlenmiştir. Bir öğrenci de aşılansak korunulabileceğini belirtmiştir. Stajyer öğrencilerin sadece 29'u (%28) Bruselloz hastalığını duymuş olup Ebola hastalığını duyma oranı ise %42 olarak (44/1014) saptanmıştır. Mers CoV etkeninin ve klinik tablosunun hiçbir öğrenci tarafından bilinmediği belirlenmiştir.

TARTIŞMA: Sağlık çalışanları mesleki olarak değişik riskler altında olup önemli risklerin başında enfeksiyon hastalıkları gelmektedir. Bu nedenle de bu hastalıkların bulaşma ve korunma yollarının iyi bilinmesi gereklidir. Çalışmamızda az görülen veya son günlerde güncel olan bazı enfeksiyon hastalıklarının stajyer öğrenciler tarafından bilinirliği

değerlendirilmiş ve sonuç olarak bilgi ve farkındalık düzeylerinin oldukça yetersiz olduğu belirlenmiştir. Anket sonuçlarını takiben stajyerlere bu konularda eğitim verilmiştir ve bundan sonraki yıllarda da eğitimlere eklenmesi planlanmıştır.

PS-177

Valasiklovir İle Yanıt Alınamayan Erişkin İmmünokompetan Bir Olguda EBV Ansefaliti

Cağrı Büke¹, Ayşe Uyan¹, Sinan Mermer¹, Damla Akdağ¹, Emre Kumral²

¹Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Bornova-İzmir

²Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı, Bornova-İzmir

GİRİŞ; EBV ansefaliti olan bir hastada tedavide kullanılan ilaçlardan valasiklovir ile valgansiklovir sonuçları aktarıldı.

OLGU; 49 y erkek hasta. Yürüyememe, yataktan kalkamama, dengesizlik ve konuşmada peltekleşme yakınmaları mevcut. Üç ay önce söz konusu şikayetleri başlayan olguda son 15 gün içerisinde bulantı, kusma ve iştahsızlık yakınmaları da eklenmiş. Yaklaşık bir yıl önce bruselloz geçirme öyküsü de olan olgu nörobruselloz olabileceği düşünülerek tetkik ve tedavi amacıyla kliniğimize yatırıldı. Olguda altta yatan başka herhangi bir kronik hastalık saptanmadı. Fizik muayenede; vital fonksiyonları olağan, bilinç açık, ense sertliği, kernig ve brudzinski saptanmadı. kalp ve akciğer seslerinde ek ses duyulmadı. Diğer sistem muayene bulguları olağan olarak değerlendirildi. Olgu yatağından desteksiz ve yardımsız kalkamıyor. Tutunmadan ve desteksiz yürüyemiyor. Yürürken denge bozukluğu ve aynı zamanda konuşmada bozukluk yakınmaları mevcut. Olgudan alınan BOS örneğinde Pandy (+) ve protein değer yüksekliği (79 mg/dl) dışında bir bulguya rastlanmadı. BOS'ta PZR ile EBV pozitif bulundu. Çekilen kraniyal MR'da nonspesifik hiperintensiteler görüldü. EBV ansefaliti düşünülen olguya gansiklovir 12 saat ara ile 5 mg/kg dozunda ve IV yoldan tedavi başlandı. Yanı sıra prednizolon 1 mg/kg dozdan eklendi. Tedavinin yaklaşık 35. Gününde genel durumu yatışına göre düzelmeye başlayan, yataktan daha rahat kalkabilen ve destek ile yürümeye başlayan olgudan alınan

BOS'ta EBV PZR negatifleştiği saptandı. Bunun üzerine ağız yolundan valasiklovir 8 saat ara ile 500 mg uzun süre ile kullanmak üzere taburcu edildi. Valasiklovir tedavisini 2 ay süre ile sürdüren ancak yakınmaları yeniden başlayan, yürümede güçlük, ataksi şikayetleri ortaya çıkan olgu yeniden yatırıldı ve BOS'ta EBV PZR sonucunun yeniden pozitifleştiği saptandı ve olgu yeniden yatırıldı. Parenteral yoldan yeniden gansiklovir 2 x 5 mg/kg IV dozda başlandı. Gansiklovir tedavisinin 24. gününde yakınmaların yine düzeldiği gözlenen, desteksiz yürüyebilen ve ataksisi kaybolan olgunun gansiklovir tedavisi kesilerek oral yoldan valgansiklovir 12 saat ara ile 450 mg dozda başlandı. Genel durumunun iyi olması üzerine bir süre sonra taburcu edildi. Oral valgansiklovir ile tedaviye 3 ay devam edildi. Bu süre sonunda alınan BOS örneğinde EBV DNA negatif saptandı. Klinik olarak genel durumu düzelen, ataksi tamamen kaybolan, yürüme güçlüğü kalmayan, konuşma bozukluğu tamamen düzelen olguda valgansiklovir bir ay daha kullanılarak tedavi tamamen kesildi. Tedavi kesildikten üç ay sonra olguda hiçbir yakınma olmadığı saptandı.

SONUÇ; EBV ansefalitinin akut enfeksiyöz monoökleoz olmaksızın hastalık geçirildikten yıllar sonra da gelişebileceği, altta bağışıklık sistemi baskılayan herhangi bir hastalığı olmayan olguda da görülebileceği, tedavinin uzun süre ile sürdürülmesi gerektiği ve parenteral gansiklovir tedavisi sonrası oral ardışık tedavi için en iyi seçeneğin oral valgansiklovir olduğu sonucuna varılmıştır.

PS-178

Bir Olgu Nedeniyle Erişkin Yaşta Akut Hepatit A Enfeksiyonunun Önemi

Selma Tosun, Şebnem Çalık, Ogün Akbaş, Halil Erkan, Alpay Arı, Seher Ayten Coşkuner

İzmir Bozyaka Eğitim ve Araştırma Hastanesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği

AMAÇ; Akut hepatit A virüs enfeksiyonu (HAV) özellikle erişkin yaşta ağır seyredilmekte, nadir olmakla birlikte bazen fulminan seyir görülebilmekte ve karaciğer nakli gerekebilmektedir. Bu sunumda kliniğimize akut HAV enfeksiyonu tablosu ile yatırılan ve ağır seyreden bir olgu nedeniyle konuya tekrar dikkat çekilmesi amaçlanmıştır.

OLGU; Yirmidokuz yaşında kadın olgu 2015

yılıının Aralık ayında ateş yüksekliği, bulantı-kusma yakınmalarıyla önce başka bir hastaneye başvurduğunda İYE düşünülerek antibiyotik verilmiş, ateşi düşmeyince başka bir hastaneye başvurmuş ve orada da başka bir antibiyotik verilmiştir. Ancak buna rağmen düzelmeyen hasta hastanemiz Acil servisine başvurmuş ve karaciğer enzim yüksekliği nedeniyle kliniğimize yatışı yapılmıştır. Yakınmaları iştahsızlık, halsizlik, yemek yiyememe, ağzına acı su gelmesi, bulantı kusma şeklinde olup muayenesinde bilinç açık, halsiz görünümde ve skleralar hafif ikterik bulunmuştur. Kan tetkiklerinde AntiHAV IgM pozitif, Anti HAV IgG negatif, tüm HBV göstergeleri negatif, ALT:2685, AST: 4013, GGT:294, Total bilirubin:1.66, Protrombin zamanı (PTZ):15.8, Protrombin zamanı (INR): 1.43 olarak saptanmıştır. Serviste izlem sırasında bilinç açıklığı devam etmekle birlikte bilirubin düzeylerinin hızlı şekilde artmaya, enzimlerin hızla düşmeye başlaması ve INR uzaması nedeniyle üç gün K vitamini uygulanmıştır. Buna rağmen klinik durumun kötüleşmesi ve laboratuvar bulgularının bozulmaya devam etmesi nedeniyle olgu karaciğer nakil merkezine sevk edilmiştir. Olgunun 6 yaşındaki kızının ve aynı evde yaşayan 35 yaşındaki akrabasının da da HAV IgM ve HAV IgG açısından negatif oldukları saptanmış ve aşı programına alınmışlardır. Hasta karaciğer nakil merkezinde 10 gün izlenmiş ve düzelmeye başlaması üzerine nakil gerekmeden izlenmiştir.

SONUÇ: HAV enfeksiyonunun giderek erişkin yaşa doğru kaymakta olduğu gözlenmektedir. Olgumuz çok yaşlı olmamakla birlikte ağır seyretmiş ve neredeyse karaciğer nakli gerekecek duruma gelmiştir. Bu nedenle erişkin yaş grubundaki kişilerin HAV enfeksiyonu açısından da değerlendirilmesi ve seronegatif kişilerin aşılınması yararlı olacaktır.

PS-179

Stajyer Sağlık Çalışanlarının HBV Bulaşma Yolları İle İlgili Bilgi Düzeylerinin Değerlendirilmesi

Selma Tosun¹, Selda Sayın², Seher Ayten Coşkun¹

¹İzmir Bozyaka Eğitim ve Araştırma Hastanesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği

²İzmir Bozyaka Eğitim ve Araştırma Hastanesi Hizmet İçi Eğitim Birimi- Eğitim hemşiresi

AMAÇ: Bu çalışmanın amacı stajyer Sağlık Meslek Lisesi öğrencilerin HBV bulaşma yollarına ilişkin bilgi

düzeylerinin değerlendirilmesidir.

YÖNTEM: İzmir il merkezi ve ilçelerindeki Sağlık Meslek Liselerinden hastanemize staj için gelen ve 1998 -1999 doğumlu olan öğrencilere öncelikle yüzyüze bir anket uygulanarak HBV aşılması hakkındaki bilgi düzeyleri belirlenmiş, ardından eğitimler verilmiştir

BULGULAR: Çalışmaya yaşları 16-19 arasında değişen, 63'ü erkek, 167'si kız toplam 221 öğrenci katılmıştır. HBV bulaşması açısından en önemli üç bulaşma yolu olan kan yolu, cinsel ilişki ve anneden bebeğe geçiş yollarının bilinme durumu değerlendirildiğinde önemli oranda doğru bilindiği; bununla birlikte diğer bulaşma yollarının yeterince iyi bilinmediği belirlenmiştir.

SONUÇ: Stajyer SML öğrencileri öncelikle bir sağlık çalışanı olarak kendileri açısından HBV bulaşma yollarını doğru olarak bilmelidir. Bunun yanı sıra sağlık hizmeti sunacakları kişiler açısından da bulaşma yollarının bilinmesi yararlı olacaktır. Bu çalışmada stajyer öğrencilerin HBV bulaşmasına ilişkin esas geçiş yollarını genel olarak iyi bildikleri ancak temas, kesici delici malzeme kullanımıyla ya da fekal oral yolla geçiş olup olmadığı konusunda yeterli bilgilerinin olmadığı belirlenmiştir. Yapılan eğitimlerle bu konular aktarılmış olup stajyer öğrencilerin bu açıdan da eğitilmesinin yararlı olacağı sonucuna varılmıştır.

Stajyer sağlık meslek lisesi öğrencilerinin HBV bulaşma yolları hakkındaki farkındalıkları

BULAŞMA YOLU	BULAŞIR	BULAŞMAZ	BİLMİYORUM
KAN YOLUYLA (n:230)	200 (%87)	6 (%3)	24 (%10)
CİNSEL İLİŞKİ (n:228)	178 (%78)	23 (%10)	27 (%12)
GEBEDEN BEBEĞE GEÇİŞ (n:221)	167 (%76)	12 (%5)	42 (%19)

PS-180

Stajyer Sağlık Meslek Lisesi Öğrencilerinin HIV Bulaşma Yollarına İlişkin Bilgi Düzeylerinin Değerlendirilmesi

Selda Sayın¹, Selma Tosun², Seher Ayten Coşkun²

¹İzmir Bozyaka Eğitim ve Araştırma Hastanesi Hizmet İçi Eğitim Birimi-Eğitim Hemşiresi

²İzmir Bozyaka Eğitim ve Araştırma Hastanesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği

AMAÇ: Bu çalışmanın amacı sağlık çalışanı adayı olan Sağlık Meslek lisesi stajyer öğrencilerinin HIV/AIDS bulaşma yollarına ilişkin bilgi düzeylerinin değerlendirilmesidir.

YÖNTEM: İzmir il merkezi ve ilçelerindeki Sağlık Meslek Liselerinden hastanemize staj için gelen stajyer öğrencilere yüzyüze anket uygulanmıştır.

BULGULAR: Çalışmaya yaşları 17-19 arasında değişen, 38'i erkek, 66'sı kız toplam 104 öğrenci katılmıştır. Bulaşma yollarına ilişkin yanıtlar değerlendirildiğinde başlıca üç önemli bulaşma yolu olan kan yoluyla bulaşmanın ve cinsel yolla bulaşmanın bilinirlikleri %89, gebeden bebeğe bulaşmanın bilinirliği ise %72 olarak saptanmıştır. Aynı evde oturma ile bulaşma veya kalem-bardak vb ortak malzeme kullanımı, aynı tabaktan yemek yeme yoluyla bulaşma olmayacağı genel olarak bilinmekle birlikte yine de bu soruların yanıtını bilmediğini belirten öğrenciler mevcuttur. Bunun yanı sıra dövme, piercing, jilet gibi kesici delici malzemelerle/deri bütünlüğünü bozan girişimlerle HIV bulaşının olabileceği konusunun az bilindiği belirlenmiştir.

TARTIŞMA: HIV/AIDS olgularının son yıllarda özellikle genç yaş grubunda artış göstermesi dikkat çekicidir. Stajyer Sağlık Meslek Lisesi öğrencileri gerek sağlık çalışanı adayı olmaları gerekse kendileri genç bireyler olup bulaşma risklerinin fazla olması nedeniyle HIV bulaşma yollarını iyi bilmelidir. Çalışmamızda bazı temel geçiş yolları iyi bilinmekle birlikte diğer geçiş yolları ve korunma önlemlerine ilişkin olarak farklı bir eğitimin gerekliliği belirlenmiştir. Bu amaçla tüm öğrencilere bu konuya ilişkin ayrı bir eğitim verilmiştir, eğitimin bundan sonraki yıllarda da sürdürülmesi kararlaştırılmıştır.

PS-181

Diş Hastanesi Çalışanlarının Hepatit A ve B ile Karşılaşma ve Aşılama Durumlarının Değerlendirilmesi

Selma Tosun¹, Özlem Önlü², Ümit Candan²

¹*İzmir Bozyaka Eğitim ve Araştırma Hastanesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği*

²*İzmir Eğitim Diş Hastanesi*

AMAÇ: Bu çalışmanın amacı Diş Hastanesi'nde görev yapan sağlık çalışanlarının hepatit A ve B

virüsleri ile karşılaşma ve aşılama durumlarının değerlendirilmesidir.

YÖNTEM: İzmir Eğitim Diş Hastanesi'nde görev yapmakta olan sağlık çalışanlarına yıllık olarak yaptıkları kan tetkiki kontrolleri nedeniyle yüzyüze bir anket uygulanarak hepatit A ve B tetkikleri ile aşılama durumları hakkındaki farkındalıkları, aşılama durumları ve mevcut tetkik sonuçları değerlendirilmiştir. Tetkik sonuçları otomasyon sisteminden ve EKK kayıtlarından elde edilmiştir.

BULGULAR: Çalışmaya yaşları 20-63, meslek yılları 1 yıl-42 yıl arası olan; 72'si erkek 172'si kadın olmak üzere toplam 244 sağlık çalışanı katılmıştır. Katılımcıların meslek gruplarına göre dağılımı 75'i diş hekimi, 54'ü tekniker, 39'u temizlik personeli, 37'si veri kayıt elemanı ve 39'u diğer çalışanlar şeklindedir. Tetkikleri yapılan Diş hastanesi çalışanlarının 22'sinde (%9)antiHBs titreleri koruyucu düzey olan 10 IU/mL'nin altında saptanırken %91'inde koruyucu düzeyde antikor bulunduğu belirlenmiştir. Sağlık çalışanlarının antiHBs titreleri değerlendirildiğinde 42 kişide (%17)aHBs titrelerinin 1000 IU/mL'nin üzerinde olduğu saptanmıştır. Hepatit A açısından katılımcıların 209'unda (%86) anti HAVIgG antikorları pozitif saptanırken 35 kişinin (%14) seronegatif olduğu saptanmıştır. Seronegatif çalışanlar yaş gruplarına göre değerlendirildiğinde 20-27 yaş grubunda 4, 29-35 yaş grubunda 19, 36 yaş üzerinde ise 12 kişinin olduğu belirlenmiştir. Seronegatif çalışanlar aşı programına alınmıştır.

TARTIŞMA ve SONUÇ: Diş hastanesi çalışanları özellikle hepatit B ve C bulaşması açısından daha risklidir. Bu nedenle HBV açısından tetkik edilmeleri ve seronegatif olanların aşılama önerilmektedir. Çalışmamızda Diş hastanesi çalışanlarının HBV aşılama oranlarının oldukça yüksek olduğu ve katılımcıların %91'inde yeterli antikor bulunduğu belirlenmiştir. HAV enfeksiyonu açısından seronegatif sağlık çalışanı oranı %14 olup 20-45 yaş arasında toplam 35 kişinin seronegatif olduğu belirlenmiştir. Diş hastanesi çalışanlarının HAV enfeksiyonu açısından artmış bir riski olmamakla birlikte HAV enfeksiyonu epidemiyolojisi son yıllarda değişmekte olup ülkemiz halen orta derecede endemik olduğundan en az toplumdaki bireyler kadar sağlık çalışanlarının da HAV enfeksiyonu riski bulunmaktadır. Bu nedenle özellikle genç yaşta sağlık çalışanlarının HAV açısından da tetkiki ve seronegatif olanların aşılama uygun olacaktır.

PS-182**Karadeniz Bölgesinde Kutanöz Leishmaniazis Vakası**

Aydın Deveci¹, Tuba Duman Karakuş¹, Hatun Öztürk Çerik¹, Levent Yıldız², Cafer Eroğlu¹

¹Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Samsun

²Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Patoloji Anabilim Dalı, Samsun

AMAÇ: Son dönemlerde yaşanan kitlesel göçler nedeniyle belirli bir coğrafyada ki endemik enfeksiyon hastalıkları farklı coğrafi bölgelere taşınabilmektedir. Ülkemizin güney bölgesinde ve güney komşularımızda görülen kutanöz leishmaniazis insan hareketliliği sonucunda daha önce vaka bildiri olmayan bölgelere de taşınabilmektedir. Bu durum hastalıkların tanı ve tedavilerinde problemlere neden olabilmektedir. Bu vakayla bu problemlere dikkat çekmeyi amaçladık.

VAKA: Elli dört yaşında Suriye göçmeni kadın hasta, sol kolda yara nedeniyle enfeksiyon hastalıkları polikliniğine başvurdu. Yara yaklaşık olarak 20 ay önce Suriye'nin Halep şehrindeyken sivrisinek ısırığından sonra küçük bir sivilce şeklinde başlamış ve giderek büyümüş. Yaklaşık olarak bir yıl önce geldiği ülkemizde bu yara nedeniyle birçok doktora başvurmuş ve topikal tedaviler uygulanmış. Son aylarda yarada büyüme, ağrı ve akıntı ortaya çıkmış. Fizik muayenede genel durumu iyi, bilinci açık, oryante ve koopere olan hastanın vücut sıcaklığı 36.6 °C, kan basıncı 120/80 mmHg, nabız 78/ dakika, solunum sayısı 19/dakika, sol kol ön yüzde 3x2.5 cm, üzeri kabuklu, kabuk kaldırıldığında altında pürülan akıntısı olan lezyon mevcuttu. Hemogram incelemesinde lökosit sayısı 11,200/ul (%56 nötrofil), hemoglobin 14,5 g/dL, trombosit sayısı:277000/ul. Akıntı örneğinden alınan kültür örneğinde metisilin duyarlı Staphylococcus aureus üremesi saptandı. Doku biyopsi örneğinde granulatöz iltihabi olay, histiositler içinde donovan cisimcikleri (Amastigot formda) ile uyumlu intrastoplasmik PAS ve Giemza ile pozitif boyanan hücreler saptandı. Bu bulgularla hastada kutanöz leishmaniazis ve sekonder bakteriyel enfeksiyon tanısı konularak hastaya sefazolin ve meglumine antimoniate (N-methyl glucamine antimoniate, Glucantime) başlandı. Sefazolin tedavisi 14 gün ve glucantime tedavisi 20 gün verildi.

SONUÇ: Kitlesel insan hareketleri, bazı coğrafi bölgelerde endemik olarak görülen enfeksiyöz hastalıkları diğer bölgelere taşıyabilmektedir. Kitlesel göçün kaynaklandığı bölgelerdeki endemik hastalıklar akılda tutularak hastaların tanı ve tedavilerinin yapılması oldukça önemlidir.

Kutanöz leishmaniazis lezyonu**PS-183****Akut Kolesistit ve Mantar Zehirlenmesi Tanılarıyla İzlem ve Tedavi Sonrası Akut Hepatit A Tanısı Alan Hasta:olgu Sunumu**

Pınar Korkmaz¹, Cemile Uyar², Alparslan Koç³, Ahmet Özmen²

¹Dumlupınar Üniversitesi Tıp Fakültesi Enfeksiyon Hastalıkları Anabilim Dalı

²Dumlupınar Üniversitesi Tıp Fakültesi Evliya Çelebi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Enfeksiyon Hastalıkları Kliniği

³Dumlupınar Üniversitesi Tıp Fakültesi Evliya Çelebi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Anestezi ve Reanimasyon Kliniği

GİRİŞ: Hepatit A virüsü (HAV) dünyada en sık görülen akut viral hepatit etkenidir. Ülkemiz HAV enfeksiyonu epidemiyolojisi açısından orta endemik grup arasında değerlendirilmektedir. Orta endemik bölgelerde virüsle karşılaşma daha geç olmaktadır. Biz de burada ikter ve karaciğer enzim yüksekliği olan genç bir hastada geç tanı alması ve bu dönemde

farklı tedaviler uygulanması nedeniyle akut hepatit A'nın erişkin hastalarda ayırıcı tanıdaki önemini vurgulamayı amaçladık.

OLGU: 32 yaşında bayan hasta son 4 gündür devam eden karın ağrısı ve sarılık şikayetiyle hastanemiz aciline başvurmuş. Fizik muayenesinde gözlerde ve tüm vücutta ikter ve sağ üst kadranda hassasiyet tespit edilmiş. Yapılan tetkiklerinde beyaz küre:8500 / μ l, PLT:330.000/ μ l, ALT 2450 U/L, AST 3660 U/L, T bil 4.74 mg/dl, D bil 3.12 mg/Dl, PTZ 17 sn, INR 1.49, tam idrar tetkikinde bilirubin 3+, ürobilinojen eser idi. Akut kolesistit ön tanısıyla genel cerrahi tarafından değerlendirilen hastanın ultrasonunda karaciğer boyutu normal, parankim homojen, periportal ödem mevcuttu. Safra kese lojunda kese yatağında diffüz ödem, kese kontrakte olup, intrahepatik ve ekstrahepatik safra yollarında genişleme yoktu. Hasta akut kolesistit düşünülerek genel cerrahi servisine alınmış ve seftriakson 2x1 gr ve metronidazol 2x500 mg iv başlanmıştır. Takipte ALT ve AST değerlerinin beklenenden yüksek seyretmesi ve değerlerin giderek yükselmesi nedeniyle hepatit serolojisi istenmiş, HBsAg, anti-HBs, anti-HCV, anti-HIV çalışılmış bu testlerde negatif saptanmıştır. Gastroenteroloji değerlendirmesi sırasında yaklaşık 7 gün önce mantar yeme öyküsü olması üzerine mantar intoksikasyonu olabileceği düşünülerek hasta anestezi yoğun bakıma alınmış. Yoğun bakımda mantar intoksikasyonuna yönelik destek tedavi ve hemoperfüzyon 2 gün boyunca uygulanmıştır. Uygulanan hemoperfüzyon sonrasında ALT, AST ve PTZ değerinde düzelleme sağlanmıştır. Akut hepatit yönünden anti-HBcIgM ve anti-HAV IgM istenmiş ve anti-HAV Ig M pozitif gelmesi üzerine akut hepatit A düşünülerek enfeksiyon hastalıkları değerlendirmesi istenmiştir. Öyküde hastanın ülkemizde mülteci olarak yaşadığı, ev hanımı olduğu ve şehir şebeke suyu kullandığı öğrenilmiştir. Fizik muayenesinde sklera subikterik, karaciğer kot altı 1-2 cm palpabl olup diğer sistem incelemeleri normal olan hasta devir alındı, destek tedaviye devam edildi. Yatışının 12. gününde ALT 233 U/L, AST 96 U/L, T bil 2.46 mg/dL, D bil 1.23 mg/dL, PLT 661.000/ μ ve PTZ 11.1sn, anti-HAV Ig G pozitif idi. Genel durumu düzelen hasta taburcu edildi. Hastanın 7 gün sonraki kontrolünde ALT 91 U/L, AST 66 U/L, T bil 1,48 mg/dL idi. Hastaya hepatit B için aşılama başlandı, aile bireyleri için hepatit A taraması yapıldı, ailede bir akut hepatit A vakası daha tespit edildi.

SONUÇ: Hepatit A için ülkemiz orta endemisitede yer almaktadır. ALT, AST yüksekliği olan ve ikter nedeniyle

takip edilen hastalarda özellikle adölesan ve genç erişkin grupta ayırıcı tanıda mutlaka akut hepatit A düşünülmelidir.

PS-184

Brusellozda Akciğer Tutulumu: Bir Olgusu Sunumu

Ayçin Özdemir, Özgür Cengiz, Deniz Huddam

Antalya Atatürk Devlet Hastanesi

Bruselloz, brusella cinsi bakterilerle oluşan multisistemik tutulum gösteren bir zoonozdur. Retiküloendotelial sistem tutulumu ile seyreder. Bakteri vücuda genellikle sindirim sistemi yolu ile girmekle birlikte nadiren inhalasyon ile solunum sisteminden de alınabilir. Göğüs ağrısı, nefes darlığı ve ateş şikayetleri ile göğüs cerrahisi polikliniğine başvuran 41 yaşındaki erkek hastaya pnömoni ön tanısıyla antibiyotik tedavisi başlanmış. Hastanın yakınmalarının geçmemesi üzerine çekilen bilgisayarlı akciğer tomografisinde her iki akciğer üst lobda ve sağ akciğer alt lobda superoposterior kesimde içerisinde hava bronkogramlarının izlendiği nodüler konsalide alanlar tespit edildi. Hasta bu bulgularla enfeksiyon hastalıkları kliniğine yönlendirilmiş. Hastanın alınan anamnezinde öksürüğüve göğüs ağrısı devam etmekteydi. Yüksek ateş tariflemiyordu. Bel ağrısı vardı. Belirgin akciğer dinleme bulgusu yoktu. Hastanın yapılan tetkiklerinde WBC:7300/mm³, Hgb:14.2 g/dl, trombosit.263000/mm³ CRP:6.3mg/L, AST:54 U/L, ALT: 70 U/L sedimantasyon:15mm/saat, Brucella Rose Bengal:pozitif, Brusella Tüp Dilüsyon 1/320 titrede pozitif bulundu. Bronş lavaj kültüründe üreme olmadı. Hastaya 6 hafta boyunca doksisisiklin 2x200mg /gün ve rifampisin 1x600mg/gün verildi. Hastanın takibinde şikayetleri geriledi. Hastanın tedavinin 6. haftasında çekilen bilgisayarlı akciğer tomografisinde tüm bulguların düzeldiği görüldü. Hastanın tedavisi sonlandırıldı. 3 ay sonra yapılan kontrolünde Brusella Rose Bengal:negatif tespit edildi. Sonuç olarak, brusella ülkemizde endemiktir, klinik tabloların çeşitliliği nedeni ile birçok hastalıkla karışabilir. Özellikle pnömoni tanısı ile tedavi başlanan ve endemik bölgede yaşayan hastalarda tedaviye yanıt alınmaması halinde bruselloz akla gelmelidir.

PS-185

Kolistin Dirençli Acinetobakter DeneyimiSerkan Sürme, Mücahit Yemişen, Neşe Saltoğlu*İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Enfeksiyon Hast. ve Klinik Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı, İstanbul***AMAÇ:** Kolistin dirençli *Acinetobacter baumannii*'ye bağlı diyabetik ayak yarası enfeksiyonu olan hastanın sefoperazon/sulbaktam ile tedavisi.**OLGU:** 38 yaşında erkek hastanın, 2 yıl önce sağ ayak topukta, parakeratotik kanamalı lezyon şeklinde başlayan açık yarası, zamanla ilerleyerek topuk boyunca kuru nekroza dönüşmüş. Hasta diyabetik ayak enfeksiyonu olarak değerlendirilmiş. Plastik cerrahi tarafından yatırılan hastaya iki defa debriman yapılmış ve sonrasında flep ile kapatılmış. Bu süreçte alınan doku kültürlerinde tekrarlayan üremeler nedeniyle çeşitli tedaviler almış. Bir ay önce akıntısının artması nedeniyle alınan doku kültüründe metisilin dirençli *Staphylococcus aureus* (MRSA), *Escherichia coli* (*E.coli*)(pansensitif) ve *Acinetobacter baumannii* (siprofloksasin, sefepim, seftazidim, piperasilin-tazobaktam, amikasin, meropenem (MİK:32µg/ml), imipenem (MİK:32µg/ml) ve kolistin (MİK:256µg/ml) dirençli, gentamisin ve sefoperazon-sulbaktam duyarlı) üremiş. Hastanın tedavisi tarafımızca sefoperazon/sulbaktam ve teikoplanin olarak düzenlenmiş ve eradikasyon sağlanmıştır.**SONUÇ:** Kolistin direnci olan Gram negatif bakterilerde, duyarlı olan diğer antibiyotikler tedavide yararlı olabilmektedir.

PS-186

3 Yıllık Gelişen Hastane Enfeksiyonu Etkenleri ve Dirençlerinin İncelenmesiCafer Korkut¹, Derya Yıldız¹, Gönül Şengöz², Meryem Çoban¹, Kerem Erkalp¹, Mehmet Salih Sevdı¹, Rifat Yıldız¹, Emine Güngör Özdemir¹, Fatma Ekşi Polat¹¹*Bağcılar Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İstanbul*²*Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İstanbul***GİRİŞ:** Sağlık bakımı ile ilişkili enfeksiyonlar; dirençli etkenleri, kimi zaman imkansız tedavileri ile en sorunlu alanlardan biridir ve tedaviden çok bu enfeksiyonları "oluşmadan önce önleme" çabalarına yoğunlaşılması önerileriyle giderek daha sık karşılaşılmaktadır. Amaç: Bu çalışmada 2012-2013-2014 yılında Bağcılar Eğitim ve Araştırma Hastanesinde saptanan hastane enfeksiyonu (HE) etkenleri ve dirençlerinin incelenmesi amaçlanmıştır.**GEREÇ ve YÖNTEMLER:** Retrospektif olarak yapılan bu çalışma ile Bağcılar Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde 1 Ocak 2012-31 Aralık 2014 tarihlerinde yatan hastalarda gelişen enfeksiyonlar, CDC (Centers for Disease Control and Prevention) kriterlerine göre laboratuvar ve kliniğe dayalı aktif sürveyans sistemi ile belirlendi. İzole edilen etkenlerin tanımlanmaları ve antibiyotik duyarlılıkları CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute) kriterlerine uygun olarak yapıldı.**BULGULAR:** 2012 yılında 485, 2013'de 449, 2014'te ise 445 hastane enfeksiyon etkeni tespit edilmiştir (Tablo 1). Yıllara göre antibiyotik duyarlılık sonuçları gram negatif bakterilerde, karbapenem direnci oranı değişmeyecek %44, ESBL pozitifliği %67'den gerileyerek %44, kolistin direnci %1'den artarak %2,5, VRE direnci %15 artarak %19, MRKNS direnci artarak %77'den %100, metisilin direnci *S.aureus*'ta %32'den artarak %44 olarak tespit edilmiştir.**SONUÇ:** Hastalara sağlık hizmetleri verilirken karşılaşılan en önemli sorunlar hastane enfeksiyonlarının önlenmesi ve tedavisidir. Bunun için hastane sürveyans verilerinin analizi, izole edilen mikroorganizmaların dağılımının ve antibiyotik duyarlılıklarının bilinmesi, enfeksiyonun kontrolü ve tedavisi açısından önemlidir.**Tablo 1.** Yıllara göre HE etkenleri

Etkenler	2012	2013	2014
<i>A.baumannii</i>	90 (%19)	104 (%23)	80 (%18)
<i>Candida spp.</i>	25 (%5)	34 (%8)	37 (%8)
<i>Enterococcus</i>	26 (%5)	25 (%6)	43 (%10)
<i>E.coli</i>	65 (%13)	59 (%13)	64 (%14)
<i>K.pneumoniae</i>	48 (%10)	35 (%8)	45 (%10)
KNS	39 (%8)	29 (%6)	18 (%4)
<i>P.aeruginosa</i>	78 (%16)	68 (%15)	65 (%15)
<i>S.aureus</i>	38 (%8)	40 (%9)	25 (%6)
diğer	76 (%16)	55 (%12)	68 (%15)
TOPLAM	485	449	445

PS-187

Hastanemizde Pseudomonas Aeruginosa'nın Dağılımı Ve Antibiyotik Duyarlılık Sonuçları

Nadeem Ullah¹, Ayşe Arıkan¹, Meryem Güvenir¹, Emrah Güler¹, Kaya Süer²

¹*Yakın Doğu Üniversitesi, Tıp Fakültesi Hastanesi, Mikrobiyoloji Laboratuvarı, Lefkoşa, K.K.T.C.*

²*Yakın Doğu Üniversitesi Tıp Fakültesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji AD Lefkoşa, KKTC*

GİRİŞ ve AMAÇ: Pseudomonas aeruginosa fırsatçı patojen olarak hastane enfeksiyonları etkenleri arasında sıklıkla karşımıza çıkmaktadır. Antibiyotiklere karşı kolaylıkla direnç geliştirebilme yeteneği nedeni ile kliniklerde tedavi başarısızlığına neden olmaktadır. Bu çalışmada amaç laboratuvarımıza gelen örneklerden izole edilen P. aeruginosa suşlarının ve hastane içindeki dağılımını saptamak ve antibiyotik direnç paternlerini ortaya koymaktır.

YÖNTEM: Haziran 2014- Ekim 2015 tarihleri arasında kliniklerden gelen örneklerden izole edilen P. aeruginosa suşları retrospektif olarak incelendi. Laboratuvar verilerinden çalışmaya alınan 152 suşun geldiği klinikler ve antibiyotik duyarlılık sonuçları çıkarıldı. Çalışmada bakterinin tanımlanması ve antibiyogramı laboratuvarımızda kullanılan Phoenix 100 (BD USA) cihazı ile yapılmıştır.

BULGULAR: Çalışmada kliniklerden gelen örneklerin dağılımı tablo 1, Örneklerin kliniklere göre dağılımı tablo 2, Antibiyogram sonuçları tablo 3 de verilmiştir.

TARTIŞMA ve SONUÇ: Antibiyotik duyarlılık sonuçlarına göre sıklıkla kullanılan antibiyotiklere karşı gelişmiş olan direnç oranları antibiyotik kullanımında önlemler alınması gerektirdiğini göstermektedir. Kültür örneği gönderen kliniklerin dağılımındaki dengesizlik ise bazı kliniklerin halen yeterli sayıda örnek göndermemesine bağlıdır. Enfeksiyon kontrol komitesinin ilgili birimlerde eğitimini artırması ve hekimlerin uygunsuz antibiyotik kullanımının önüne geçilmesi gerekmektedir.

1

Örneklerin türü	% Dağılımı
Hemokültür	13.8
İdrar kültürü	38.8
Balgam kültürü	17.8
Aspirasyon kültürü	17.8
Yara kültürü	7.9
BOS kültürü	0.7
Kulak kültürü	2.6

Örneklerin türleri

2

Klinik	% dağılımı
Kardiyoloji	7.9%
Çocuk	12.8%
Ortopedi	6.5%
Üroloji	2.6%
Göğüs Hastalıkları	8.2%
Kadın Doğum	5.9%
Beyin Cerrahisi	20.8%
Dahiliye	6%
İnfeksiyon Hastalıkları	5.9%
Dermatoloji	1.8%
KBB	4.9%
Nöroloji	5.6%
Tıbbi Onkoloji	6%
Plastik Cerrahi	5%

Örneklerin kliniklere göre dağılımı

3

	Toplam sayı	Duyarlı (%)	Orta Duyarlı (%)	Dirençli (%)
Amikasin	151	123(81.5)	8(5.3)	20(13.2)
Ampisilin sulbaktam	151	2(1.3)	0	149(98.7)
Aztreonam	152	76(50.0)	18(11.8)	58(38.2)
Sefazolin	151	3(2.0)	1(.7)	147(97.4)
Sefepime	148	116(78.4)	19(12.8)	13(8.8)
Sefoksitin	151	8(5.3)	0	143(94.7)
Seftazidime	150	114(76.0)	5(3.3)	31(20.7)
Seftriakson	113	7(6.2)	0	106(93.8)
Siprofloksasin	149	109(73.2)	5(3.4)	35(23.5)
Kolistin	113	98(86.7)	0	15(13.3)
Gentamisin	146	111(76.0)	8(5.5)	27(18.5)
Levofloksasin	113	83(73.5)	4(3.5)	26(23.0)
İmipenem	151	122(80.8)	7(4.6)	22(14.6)
Meropenem	149	130(87.2)	6(4.0)	13(8.7)
Piperasilin tazobaktam	148	135(92.5)	0	17(11.5)
Tikarsilin klavulanat	144	64(86.6)	0	46(42.6)
Trimethoprim Sulfamethoxazole	150	7(4.7)	1(.7)	142(94.7)
Nitrofurantoi	44	1(2.3)	0	43(97.7)
Sefuroksim	44	0	0,3	43(97.7)

Antibiyogram sonuçları

PS-188

Hastanemizde Mrsa'nın Dağılımı ve Antibiyotik Duyarlılık SonuçlarıHussain Ahmad¹, Ayşe Arıkan¹, Meryem Güvenir¹, Emrah Güler¹, Kaya Süer²¹*Yakın Doğu Üniversitesi, Tıp Fakültesi Hastanesi, Mikrobiyoloji Laboratuvarı, Lefkoşa, K.K.T.C.*²*Yakın Doğu Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji AD. Lefkoşa, KKTC*

GİRİŞ ve AMAÇ: MRSA hastane infeksiyonları etkenleri arasında sıklıkla karşımıza çıkmaktadır. Bu çalışmada amaç laboratuvarımıza gelen örneklerden izole edilen MRSA suşlarının ve hastane içindeki dağılımını saptamak ve antibiyotik direnç paternlerini ortaya koymaktır.

YÖNTEM: Ocak-Aralık 2015 tarihleri arasında kliniklerden gelen örneklerden izole edilen S.aureus suşları retrospektif olarak incelendi. Laboratuar verilerinden çalışmaya alınan 200 suşun geldiği klinikler ve antibiyotik duyarlılık sonuçları çıkarıldı. Bu S. aureus suşlarından 75 tanesi MRSA olarak bulundu. Çalışmada bakterinin tanımlanması ve antibiyogramı laboratuvarımızda kullanılan Phoenix 100 (BD USA) cihazı ile yapılmıştır.

BULGULAR: Çalışmada kliniklerden gelen örneklerde MRSA dağılımı tablo 1, Örneklerin kliniklere göre dağılımı tablo 2, Antibiyogram sonuçları tablo 3 de verilmiştir.

TARTIŞMA ve SONUÇ: S.aureus ve MRSA hastane infeksiyonları arasında halen yerlerini korumaktadırlar. Sağlık personelinin çapraz bulaşmayı önlemesi el yıkamak gibi basit bir kural ile aşılabılır. İnfeksiyon kontrol komitesinin ilgili birimlerde eğitimini artırması ve hekimlerin uygunsuz antibiyotik kullanımının önüne geçilmesi gerekmektedir.

1

MRSA üreyen örnekler	% Dağılımı
Hemokültür	% 29.7
İdrar kültürü	% 6.7
Balgam kültürü	% 9.3
Aspirasyon kültürü	% 10.7
IV kateter kültürü	% 4
Nazal Kültür	% 14.7
Yara kültürü	% 25.3

*MRSA saptanan örneklerin dağılımı***2**

Örnek alınan klinik	% Dağılımı
Göğüs Hastalıkları	% 24
Dermatoloji	% 21.3
Kardiyoloji	% 18.7
Acil Servis	% 14.7
Üroloji	% 4
Kalp Damar Cerrahisi	% 17.3

*Örneklerin kliniklere göre dağılımı***3**

Antibiyotik	Duyarlı	Dirençli	Orta duyarlı
Ampisilin	0	75 (100.0%)	0
Sefazolin	0	75 (100.0%)	0
Sefoksitin	1 (1.3%)	74 (98.7%)	0
Klindamisin	19(25.3%)	56(74.7%)	0
Daptomycin	72(96.0%)	3(4.0%)	0
Eritromisin	4(5.3%)	68(90.7%)	3(4.0%)
Gentamicin	68(90.7%)	4(5.3%)	3(4.0%)
Levofloksasin	71(94.7%)	4(5.3%)	0
Linezolid	75(100.0%)	0	0
Moksifloksasin	75(100.0%)	0	0
Nitrofurantoin	73(97.3%)	2(2.7%)	0
Norfloksasin	64(85.3%)	11(14.7%)	0
Oksasilin	0	75(100.0%)	0
Penicillin G	0	75(100%)	0
Quinupristin-dalfopristin	71(94.7%)	4(5.3%)	0
Rifampin	71(94.7%)	4(5.3%)	0
Teikoplanin	71(94.7%)	4(5.3%)	0
Tetracycline	8(10.7%)	67(89.3%)	0
Trimethoprim-Sulfamethoxazole	60(80.0%)	15(20.0%)	0
Vancomycin	71(94.7%)	3(4.0%)	1(1.3%)

Antibiyotik duyarlılık sonuçları

PS-189**Hepatit C de Pencere Dönemi: HCV-RNA ile Tanı Konulan Bir Akut Hepatit C Olgusu**

Taliha Karakök, Şerife Altun Demircan, Çiğdem Ataman Hatipoğlu, Esra Kaya Kılıç, Sami Kınıklı

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

AMAÇ: Hepatit C kan ve kan ürünlerinin transfüzyonu, damar içi madde kullanımı, anneden bebeğe geçiş ve cinsel yolla olmak birçok şekilde insanlara bulaşabilir. Tanıda serolojik olarak Anti-HCV antikollarından faydalanılmakla birlikte bu test akut enfeksiyonlarda HCV RNA ya göre daha geç pozitifleşebilmekte ve hatta AIDS gibi bazı immünsüpresif durumlarda pozitifleşmeyerek tanının atlanmasına sebep olabilmektedir. Bu yazıda HCV RNA pozitifliği ile tanı konan bir vaka sunulmaktadır.

OLGU: Bilinen bir hastalığı olmayan 31 yaşında erkek hasta gözlerde ve cildinde sararma şikayeti ile polikliniğimize başvurdu. Öyküsünde daha önc e intravenöz madde kullanım öyküsü olduğu fakat son 1 yıldır kullanmadığı öğrenildi. Başka ilaç, madde ya da bitkisel kullanım öyküsü yoktu. Sistem sorgulamasında hafif bir mide bulantısı dışında şikayeti yoktu. İlk muayenede skleraların ve cildin ikterik görünümü dışında patolojik fizik muayene bulgusu saptanmadı. Başvuru anında yapılan tetkiklerinde: wbc: 5900x10⁶ /L, Hb:15,6 g/dL, plt:204000x10⁶ /L, AST:998 U/L, ALT:2600 U/L, ALP:127 U/L, GGT:218 U/L, total bilirubin:8.4 mg/dL, direk bilirubin:4.6 mg/dL, indirek bilirubin:3.7 mg/dL, PT:11.2 sn, APTT:36.8 sn ve diğer parametreler normal olarak sonuçlandı. Hasta akut hepatit ön tanısı ile yatırıldı. Serolojik incelemede HBsAg, Anti-HCV, Anti-HIV, Anti-HBcIgM, Anti-HAVIgM, Anti-Delta negatif olarak saptandı. Takiplerinde karaciğer enzim yüksekliği devam eden hastadan Anti-CMV IgM, EBV VCA IgM, Anti Toxoplasma IgM çalışıldı ve negatif olarak sonuçlandı. Hasta gastroenterolojiye danışıldı, otoimmün hepatit açısından çalışılan testler negatif olarak sonuçlandı. Seroloji negatif gelen hasta toksik hepatit açısından bir kez daha sorgulandı ve 1 ay önce madde bağımlılık tedavisi için tek doz buprenorfin ve nalokson içeren Suboxone kullanımı olduğu öğrenildi. Literatürde Suboxone kullanımına bağlı toksik hepatit olgusuna rastlanmadı. Hastanın şüpheli öyküsü de göz önüne alınarak hastadan HBV DNA ve HCV RNA

gönderildi. HCV RNA 1.13x10⁶ IU/mL ve HBVDNA negatif olarak sonuçlandı. Anti-HCV negatif olan ve bilinen immünsüpresif durumu olmayan hastaya henüz serolojik yanıt gelişmemiş akut hepatit C enfeksiyonu tanısı konuldu. Hasta semptomatik tedavi ile karaciğer enzimleri gerileyene kadar izlendi ve sonrasında kontrole gelmek üzere taburcu edildi.

SONUÇ: Akut hepatit C olgularında pencere dönemi 2-8 sürmekte, anti HCV pozitifliği başgışıklığı baskılanmış kişilerde bir yıla kadar uzayabilmektedir. Klinik ve laboratuvar olarak akut hepatitten şüphelenilen bir hastada madde bağımlılığı öyküsü gibi risk faktörleri varlığında toksik hepatit ile birlikte akut hepatit C de akılda tutulmalı ve tanıda serolojik ve moleküler yöntemler birlikte kullanılmalıdır.

PS-190**El Hijyeni Uyumunun Değerlendirilmesi**

Hanife Ebru Dönmez¹, Azize Kömür Karahan², Gizem Tokça¹, Bahar Madran¹, Süda Tekin², Önder Ergönül¹

¹VKV Amerikan Hastanesi

²VKV Koç Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi

GİRİŞ ve AMAÇ: Dünya Sağlık Örgütü (WHO), Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezi (CDC) ve Sağlık Bakanlığı önerileri doğrultusunda el hijyeni yöntemlerinin eğitimlerinin verildiği hastanemizde el hijyeni uyumunun değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

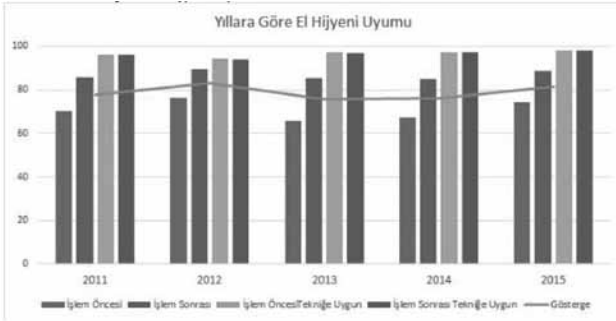
YÖNTEM :Sağlık çalışanlarının el hijyenine uyumunun artırılması amacıyla yatan hasta katları, yoğun bakımlar ve poliklinik alanlarında yapılan gözlemlerin sonuçları değerlendirildi. El hijyeni gözlemleri Ocak 2011 ve Aralık 2015 döneminde birimlerde çalışan hemşireler tarafından haftalık olarak formlara kaydedildi. Enfeksiyon Kontrol Ekibi tarafından birimlerden gelen veriler aylık olarak değerlendirildi. Meslek gruplarına göre uyum, yıllık zorunlu eğitimlerin uyuma etkisi, bölüme özgü verilen eğitimler ve el hijyeni haftası etkinliklerinin uyuma etkisi değerlendirildi.

BULGULAR: Yıllara göre el hijyeni uyum oranında (Şekil 1) çok büyük farklılıklar olmazken; Yıl içerisinde el hijyeni eğitimi, el hijyenine teşvik edici kampanyalar ve 15 Ekim Dünya El Yıkama Günü etkinlikleri sonrasında uyumun anlamlı olarak arttığı gözlemlendi (Şekil 2).

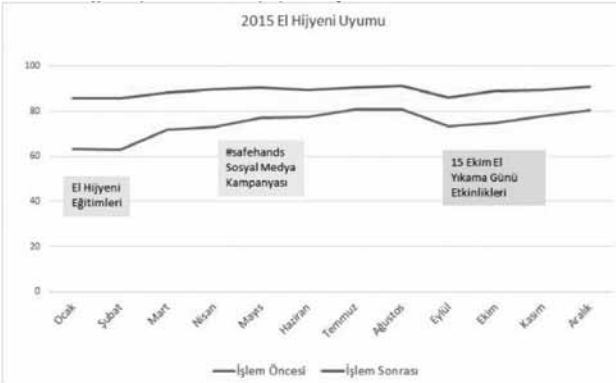
Meslek gruplarına göre dağılıma bakıldığında invaziv alanlarda işlem yapan meslek gruplarında uyumun noninvaziv işlem yapanlara göre daha yüksek olduğu görüldü (Şekil 3).

TARTIŞMA ve SONUÇ: Uyumun artırılmasında uyumun periyodik takip edilmesi ve düştüğü tespit edilen bölüm ve meslek gruplarına yönelik eğitimlerin tekrarlanması, eğitim ve farkındalığı artıracak kampanyaların yıl içine yayılması genel uyum oranlarını olumlu etkileyecektir.

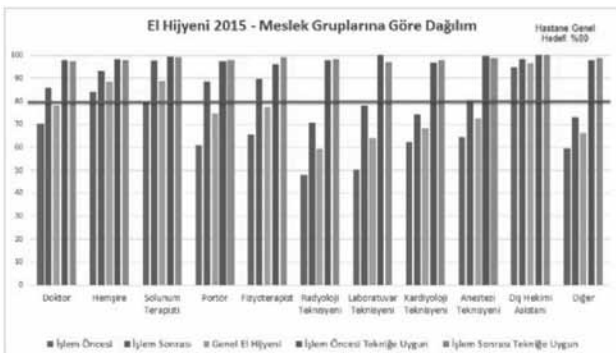
Şekil 1. Yıllara göre el hijyeni uyumu



Şekil 2. El hijyeni uyumunu artırmaya yönelik girişimler



Şekil 3. Meslek gruplarına göre el hijyeni uyumu



PS-191

Nadir Görülen Bir Olgu: Rekürren Falciparum Sıtması

Pınar Çakmak, Mustafa Taner Yıldırım, Funda Şimşek

Okmeydanı Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Servisi, İstanbul

GİRİŞ: Ülkemizdeki eradikasyon çalışmaları ile sıtma olgularının sayısı oldukça azalmıştır. Ancak mevsimsel işçiler, göç, seyahat imkanlarının artması ile yurtdışı kaynaklı import vaka sayısında artış görülmektedir. Bu vakalarda parazitin türü, bölgenin direnç durumu düşünülerek tedavi ve yakın takip önemlidir.

OLGU: 22 yaşında erkek hasta titreme, ateş, baş ağrısı, kusma şikayetleri ile hastanemiz acil servisine başvurdu. Öyküsünden 11 gün önce Nijerya'dan Mısır'a geçtiği, 2 gün Mısır'da kalıp Türkiye'ye döndüğü öğrenildi. Kliniğimize yatırılan hastanın fizik muayenesinde bilinci açık, genel durumu kötü idi. Vital bulguları ateş 38.6 OC, nabız 108/dk, kan basıncı 100/70 mmHg idi. Batın muayenesinde hepatosplenomegali saptandı, traube kapalıydı. Diğer sistem muayenelerinde özellik saptanmadı. Laboratuvar tetkiklerinde lökosit: 7000/mm³ hemoglobin: 13.5 g/dl platelet: 44100/mm³ CRP: 79 mg/L ESH: 24 mm/s AST: 86 IU/L ALT: 83 IU/L LDH: 910 IU/L total bilirubin: 1.35 mg/dL kreatinin: 1.1 mg/dL PT: 14.6sn INR: 1.3 saptandı. Batın ultrasonografisinde hepatosplenomegali izlendi. Yapılan kalın damla ve periferik yaymasında eritrositler içerisinde taşlı yüzük şeklinde trofozoit formları ve muz şeklinde gametositler görüldü. Plasmodium falciparum sıtması düşünüldü. Sıtma Savaş Birimi tarafından tanı doğrulandı. Artemether-lumefantrin 12 saatte bir 4 tablet şeklinde tedavi başlandı. İlk 2 gün ateş yüksekliği olan hastanın sonraki takiplerinde ateşi olmadı. Tedavinin 3. gününde periferik yaymasında eser miktarda parazit görüldü. Klinik ve laboratuvar bulguları düzelen hastanın takibinin 6. gününde periferik yaymasında parazit görülmedi. Poliklinik kontrolü önerilerek taburcu edildi. Taburculuğundan 18 gün sonra ateş, baş ağrısı şikayetiyle Sıtma Savaş Merkezine başvuran hastanın periferik yaymasında P. falciparum ile uyumlu parazitler görülmesi üzerine tarafımıza yönlendirildi. Fizik muayenede bilinci açık, genel durumu orta idi. Vital bulgularında ateş 39OC, nabız 104/dk, kan basıncı

120/60 idi.Sistem muayenesi normaldi.Laboratuar tetkiklerinde lökosit:8920/mm³, hemoglobin:12.7 g/dl, platelet:120300/mm³, CRP:56 mg/L, ESH:51 mm/s, AST:41 IU/L, ALT:50 IU/L, LDH:459 IU/L, total bilirubin:2.17 mg/dL, kreatinin:1 mg/dL, PT:15.4 sn, INR:1.3 saptandı.Tarafımızca yapılan periferik yaymasında da P. falciparum ile uyumlu parazitler görüldü.Kinin-sülfat 3x600 mg tablet ve doksisisiklin 2x100 mg tablet başlandı.Tedavinin 2.gününde kusma ve tinnitus gelişen hasta KBB kliniğine danışıldı.Kinin tedavisi kesildi.Doksisisiklin 10 güne tamamlandı. Kontrol periferik yaymasında parazit görülmedi. Hasta poliklinik kontrolü önerilerek şifa ile taburcu edildi.Sonraki poliklinik kontrollerinde durumu stabil seyretti

SONUÇ: Plasmodium türleri arasında P. falciparum sıtması en ağır seyreden ve mortalitesi yüksek olanıdır.Erken tanı,uygun ilaç kombinasyonu,gelişen komplikasyonlara tıbbi bakım sağlanması tedavi şansını arttırsa da rekürrens olasılığı akılda tutularak taburcu edildikten sonra hastaların yakından takip edilmeleri önemlidir

PS-192

Atipik Yerleşimli Nekrotizan Fasiit Olgusu

Suzan Şahin¹, Bülent Kaya¹, Öznur Ak¹, Nur Benzonana¹, Pınar Kıran¹, Doğan Çakan², Raşit Serdar Özer¹

¹Dr. Lütfi Kırdar Kartal Eğitim Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, İstanbul

²Dr. Lütfi Kırdar Kartal Eğitim Araştırma Hastanesi, Kulak Burun Boğaz Kliniği, İstanbul

Bilinen hastalığı olmayan 21 yaşında erkek hasta, Afganistanlı. Acile genel durum bozukluğu, ateş, boyunda şişlik, kızarıklık ve lezyonun ortasında siyahlaşma şikayetiyle getirildi. Fizik muayenede ateş 39,1°C, kaşektik görünümlü, boyun sağ yarısında belirgin yaygın ödem, eritem ve ortasında yaklaşık 10X10 cm nekrotik alan mevcuttu. Kötü kokuluydu. Diğer sistem muayenelerinde özellik yoktu. WBC: 23600, CRP: 176 (n:0-3,5), ESR:71, kreatinin:0,7, ALT:63, AST:53 saptanan hasta tarafımızca ve kulak burun boğaz tarafından değerlendirilerek interne edildi. Ampirik vankomisin 2x1 gr ve meropenem 3x1 gr tedavisi başlandı. Tedavinin birinci gününde yüzeyel

USG yapıldı, lezyon apse olarak değerlendirildi, boyun BT de boyun sağ kesimde supraklavikuler bölgeye uzanım izlenen içerisinde hava imajlarının da izlendiği geniş sıvı dansiteli lezyon izlendi. Ateşi devam eden hastaya KBB tarafından apse drenajı yapıldı, alınan materyal mikrobiyolojik ve patolojik inceleme için gönderildi. Hastanın 2. gün ateşi düştü, genel durum kısmen düzelmeye başladı. Etyolojiye yönelik sorgulama dil problemi nedeniyle yapılamadı, anti HIV (-), anti HCV (-), HBsAg (-), antiHBs, CMV IgM(-), IgG (+) saptandı. Aps kültürü ve kan kültürlerinde üreme olmadı. Patolojik inceleme: akut supuratif nekrotizan inflamasyon olarak değerlendirildi. WBC:7300, CRP: 5,7, ESR:36 ya kadar geriledi. 14. günde şikayetlerinin iyice gerilemesi ve enfeksiyon bulgularının kaybolması nedeniyle tedavi sonlandırıldı. Hastanın lezyonu tamamen gerilemekle beraber cilt grefti yapılması için plastik cerrahi kliniğine başvurmak üzere taburcu edildi. Atipik yerleşimli, nekrotizan inflamasyonla giden ve hayatı tehdit edebilen, erken antibiyotik tedavisi ve debritleme ile hızla düzelen bir enfeksiyon acili olması nedeniyle bu vakayı sunmayı uygun gördük

Tedavi öncesi



PS-193

2. Basamak Yoğun Bakımda Klinik Örneklerden İzole Edilen Acinetobacter Baumanni Suşlarında Antibakteriyel Direnç

Teoman Kaynar¹, Turgut Güney², Gülden Albayrak², Nuran Bayram³

¹Gazi Devlet Hastanesi Enfeksiyon ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, SAMSUN

²Çarşamba Devlet Hastanesi, Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Laboratuvarı, SAMSUN

³Çarşamba Devlet Hastanesi, Enfeksiyon Komitesi Hemşiresi, SAMSUN

Samsun Çarşamba Devlet Hastanesinde 2. Basamak Yoğun Bakım kliniği 6 yataklıdır. Kliniğimizde yatan hastaların klinik örneklerinden 2015 yılında 12 aylık bir süre içinde izole edilen bakteriler retrospektif olarak incelendi. Toplam 31 hastaya ait 49 klinik örnekten infeksiyon etkeni olduğu düşünülen, 11Acinetobacter baumannii, 11Candida albicans, 7 E. coli, 6 Klebsiella spp., 5 Metisiline Dirençli Koagülaz Negatif Stafilokok (MRKNS) suşu izole edilmiştir. 2015 yılındaki A. Baumannii suşlarını incelediğimiz zaman en etkili antibiyotikler % 45 direnç oranı ile minosiklin ve tigesiklin, % 65 direnç oranı ile kolistin olmuştur. Amikasin % 63, gentamisine % 73, karbapenemlere %90 ve diğer antibiyotiklere % 100 oranında direnç saptanmıştır.

Tablo1

Mikroorganizma	Balgam	İdrar	Kan	Sayı	%
<i>A. baumannii</i>	8	1	2	11	22.9
<i>E. coli</i>	1	6		7	14.5
<i>Klebsiella spp.</i>	4	2		6	12.5
KNS	2	4		6	12.5
MRSA	2			2	4.2
<i>Enterococusspp.</i>		2		2	4.2
<i>Proteusvulgaris</i>			1	1	2.1
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	1			1	2.1
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1			1	2.1
<i>Candida Albicans</i>	4	7		11	22.9
Toplam	23 (%48)	22 (%46)	3 (%6)	48	

* KNS= Koagülaz Negatif Stafilokoklar

** MRSA =Metisiline dirençli Staphylococcus aureus

Tablo 2

BAKTERİ	IM	MER	SAM	TS	SIP	AK	GE	PRL	NR	FOX
<i>E. coli</i>	57	57	29	71	29	57	86	14	71	29
<i>Klebsiellasp.</i>	50	50	17	33	17	17	33	17	17	17

IM: imipenem, MER: meropenem, SAM: ampicilin-sulbaktam, TS: trimetoprim /sulfametoksazol, SIP: siprofloksasin, AK: amikasin, GE: gentamisin, PRL: sefepim, NR: nitrofurantoin, FOX: sefoksitin

Tablo 3

BAKTERİ	IM	MER	AK	GE	MI	TGC	CT
<i>A. baumannii</i>	9	9	36	27	54	54	36

IM: imipenem, MER: meropenem, AK: amikasin, GE: gentamisin, MI: minosiklin, TGC: tigesiklin, CT: kolistin,

PS-194

Atipik Radyolojik Bulgular İle Seyreden Subakut İnvaziv Pulmoner Aspergilloz: Olgu

Selda Karakadioğlu, Aysun Tekin, Elif Tükenmez Tigen, Lütfiye Mülazımoğlu Durmuşoğlu

SB Marmara Üniversitesi Pendik EAH

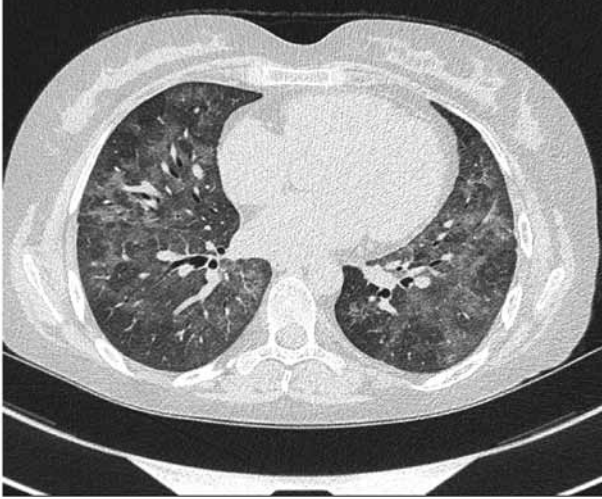
AMAÇ: Doğada Aspergillus cinsi mantarlar sık gözlenir. Pulmoner aspergilloz immunsuprese ve immunsuprese olmayan konakta olmak üzere iki şekilde sınıflanır. Klinik pulmoner aspergillus infeksiyonları immunsuprese olmayan konakta kronik kaviter pulmoner aspergilloz, aspergilloz nodülü, tek aspergilloma; immunsuprese konakta subakut invaziv pulmoner aspergilloz/invaziv aspergilloz(kronik nekrotizan pulmoner aspergilloz) şeklindedir. Bu posterde immunsuprese hastada akciğer tomografisinde(BT) yaygın pnömonik konsolidasyonlar şeklinde görülen subakut invaziv pulmoner aspergilloz olgusu sunulmuştur.

OLGU: Yirmi üç yaşında kadın hasta; ateş öksürük, balgam, nefes darlığı şikayetleri ile yoğun bakımda değerlendirildi. Sistemik lupus eritematozus(SLE) tanısı ile yoğun immunsupresan tedavi almaktaydı ve 2008 yılında geçirilmiş akciğer tüberkülozu hikayesi vardı. Fizik incelemede hasta kuşingoid görünümdeydi ayrıca, ateşi, taşikardisi, takipnesi ve 16 L/dk oksijen ihtiyacı vardı; tansiyonu normal sınırlardaydı. Laboratuvar bulgularında lökositoz(25 000 / μ L), anemi(9g/dl); karaciğer enzim yüksekliği(AST 56 U/L, ALT 55 U/L) vardı. Böbrek fonksiyonları normaldi. C reaktif protein ve prokalsiton değerleri negatifti. Akciğer BT'si bilateral akciğerlerde yaygın buzlu cam alanları izlenmekte olarak raporlandı(Resim 1). Tekrarlayan kaliteli balgam örneklerinde yoğun dallanan septalı hifler görülmesi üzerine hastaya klinik olarak subakut invaziv pulmoner aspergilloz tanısı ile antifungal tedavi başlandı. Takiplerinde kanda galaktomannan antijeni yüksek pozitif geldi. Antifungal tedavinin birinci ayında akciğer BT çekildi. Bu raporda eski incelemede izlenen yaygın konsolidasyon ve buzlu cam alanlarında regresyon izlenmekle birlikte kısmen sebat etmektedir, ibaresi vardı(Resim 2).

SONUÇ: Pulmoner aspergilloz özellikle immunsuprese hastada mortal seyredebilen ciddi bir infeksiyondur. Tanı koymak her zaman kolay değildir.

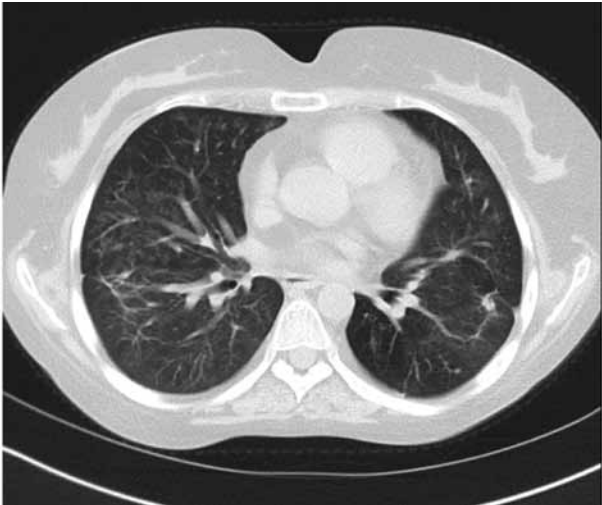
Subakut pulmoner aspergillozun görüntülemesinde; immunsuprese olmayan konakta akciğer aspergillozunda görülebilen nodüler opasite, halka işareti, kavitasyon, hava-hilal işareti bulgularının dışında; pnömonik konsolidasyonlar ile seyredebilir.

Resim 1



En son

Resim 2



En son kısım

PS-195

Hasta Bakımı Sırasında Yoğun Bakım Ünitelerinde ve Yataklı Servislerde Çalışan Sağlık Personelinde Perkütan Maruziyet Riskinin Karşılaştırılması

Özge Acar Çakan, Ayşegül Emeksiz, Habibe Filiz Akdemir, Songül Kayaalp, Ceyhun Varlı, Mustafa Taner Yıldırım

Okmeydanı Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji, İstanbul

GİRİŞ-AMAÇ: Sağlık bakımı sırasında hastaların vücut sıvıları ile temas ve yaralanmalar sağlık çalışanlarında önemli bir sorun oluşturmaktadır. Batma ve sıçrama yolu ile yaralanmalara sıklıkla karşılaşılmaktadır. Bu çalışmada kritik hastaların bakımı yapılan yoğun bakım ünitelerinde ve yataklı servislerde delici-kesici alet yaralanmaları ve vücut sıvıları ile temas durumlarının incelenmesi amaçlandı.

YÖNTEM: Üçüncü basamak bir sağlık kuruluşunda Temmuz 2011- Aralık 2015 tarihleri arasındaki kesici delici alet yaralanmaları ve kontamine kan vücut sıvıları ile temas nedeni ile kayıt altına alınmış enfeksiyon kontrol komitesi verileri retrospektif olarak tarandı. Yoğun bakım ünitesindeki ve yataklı servislerde ki hemşire ve doktor yaralanmaları belirlendi. Yoğun bakım ünitesi ve yataklı servisler için yaralanma dansitesi (1000 yatak gün) hesaplandı ve istatistiksel olarak karşılaştırıldı.

BULGULAR: Hastanemiz yoğun bakım ünitesinde ve yataklı servislerde 74 sağlık çalışanında delici-kesici alet yaralanmaları ve vücut sıvılarıyla temas saptandı. Bunların 25'i yoğun bakım çalışanıydı. Yaralanma ve temasın şekli tarandığında yoğun bakım ünitesinde sağlık çalışanlarının %84'ünde kesici-delici alet yaralanması,%16'sında kontamine vücut sıvılarının sıçrama teması belirlendi. Yataklı servislerde ise kesici-delici alet yaralanma oranı %91,8, kontamine vücut sıvısı teması %8,2 idi. Taranmış olan sağlık çalışanlarının 58'i(%78) hemşirelerden oluşmaktaydı. Yoğun bakım ünitelerinde yatak gün sayısı 72.985, kliniklerde yatak gün sayısı 2.585.276 bulundu. Kesici-delici alet ve vücut sıvıları temas insidans dansitesi yoğun bakım ünitesinde 0,343; yataklı servislerde 0,019 olarak hesaplandı.

SONUÇ: Hasta bakımı sırasında delici-kesici alet yaralanmaları, kontamine sıvılarla maruziyet en çok hemşirelerde görülmektedir. Özellikle kritik hastaların takip edildiği, intensif tedavilerin ve girişimsel işlemlerin yapıldığı yoğun bakım ünitelerinde bu risk anlamlı olarak daha yüksektir.

PS-196

Adıyaman İli'nde Endemik Bölgelere Seyahat Öyküsü Olmadan Gelişen 5 Kırım Kongo Hastasının Değerlendirilmesi

Hakan Sezgin Sayiner¹, Aynur Süner², Mehmet Selim Şahin², Murat Bıyık³, Mustafa Yavuz Selçuk⁴, Selçuk Aksöz², Orhan Öznas⁴

¹Adıyaman Üniversitesi Tıp Fakültesi Eğitim Araştırma Hastanesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Kln. Mik Ana Bilim Dalı, Adıyaman

²Adıyaman Eğitim Araştırma Hastanesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Kln. Mik Kliniği, Adıyaman

³Adıyaman Eğitim Araştırma Hastanesi Gastroenteroloji, Adıyaman

⁴Adıyaman Üniversitesi Tıp Fakültesi Eğitim Araştırma Hastanesi Dahiliye Ana Bilim Dalı, Adıyaman

Ulaşımın kolaylaştığı ve küresel ısınma nedeniyle değişen iklim yapıları sonucu önceleri belli bölgelerde endemik olan enfeksiyon hastalıklarının başka bölgelerde de artan sıklıkta hastalık yapmasına olanak sağlamıştır. Kırım Kongo Kanamalı Ateşi Hastalığı (KKKA) da Türkiye'de hastalığın görülmeye başladığı ilk yıllarda özellikle Kelkit Vadisi bölgesinden vakalar bildirilmiş sonraki yıllarda yine bu bölgeler ağırlıklı olmak üzere Türkiye'nin neredeyse her yerinde vakalar görülmeye başlanmıştır. Bu vakalar önceleri endemik bölgelere seyahat edenlerde görülmüş ise de sonradan insanlarda seyahat öyküsü olmadan da görülmeye başlandı. Güneydoğu Anadolu Bölgesi'nde bulunan Adıyaman ilinde de görülen KKKA olgularının endemik bölgelere seyahat öyküsü olup bu yazıda 2014 Mayıs ayı ile 2015 Haziran ayında KKKA kesin tanısı konmuş endemik bölgeyle temas öyküsü olmayan 5 olgunun sunulduğu bu yazıda bu grup hastalıkların klinik bulguların varlığında endemik bölgeyle temas öyküsü olmasa dahi düşünülmesi gerektiğini belirtmek için sunulmuştur.

PS-197

Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesindeki Diabetik Ayak Enfeksiyonlarından, Toplum Kaynaklı İdrar Yolu Enfeksiyonları ve YBÜ'den İzole Edilen Pseudomonas, Acinetobacter ve Enterobacter spp. Suşlarının Antibiyotik Dirençlerinin Karşılaştırılması

Şükran Köse, Bengü Gireniz Tatar, İlkay Akbulut, İlker Ödemiş, Ayşe Özkan

Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, İzmir

AMAÇ: Diyabetik ayak enfeksiyonlarında uygun antibiyotik kullanmak bir ekstremitenin kaybını önleyebilir. Bu çalışmada; diyabetik ayak kültürlerinden en sık izole edilen etkenlerin antibiyotik direnç paternlerinin saptanması, ampirik tedavi protokollerinin yeniden gözden geçirilmesi ve bu hastalardaki direnç paternlerinin toplum kökenli suşlarla yoğun bakım ünitesi (YBÜ) kökenli suşlar arasında direnç açısından bulunduğu yerin tespit edilmesi amaçlanmıştır.

YÖNTEM-GEREÇLER: 2012-2015 yılları arasında İzmir tepecik EAH ne başvuran diabetik ayak enfeksiyonu tanılı serviste yatarak izlenen hastalardan alınan yara yeri kültürlerinde üreyen izolatların, YBÜ'den ve toplum kökenli üriner enfeksiyonlardan izole edilen bakterilerin antibiyotik duyarlılıkları disk difüzyon yöntemi ile çalışılmıştır.

BULGULAR: Toplam 181 hastanın yara örneği çalışılmıştır. Yara örneklerinin 154'ünde (%85) üreme olmuş, 132'si (%79.5) Gram negatif bakteri (46 Enterobacter spp., 36 Pseudomonas spp., 30 Acinetobacter spp., 20 diğer) olarak tespit edilmiştir. Ampisilin/sulbaktam (SAM), siprofloksasin (CIP), piperasilin/tazobaktam (TZP), sefaperazon/sulbaktam (SCF), amikasin (AN), meropenem (MEM) ve sefepim (FEP) duyarlılıkları incelenmiştir. Materyallere göre antibiyotik direnç yüzdeleri tabloda görülmektedir.

SONUÇLAR: Diyabetik ayak kültürlerinde izole edilen bakterilerde direnç, genel olarak YBÜ'den izole edilenlerden az, toplumdan izole edilen üriner enfeksiyon etkeni bakterilerin direncinden ise yüksek bulunmuştur. Sadece üriner enfeksiyonda sık kullanılan siprofloksasine karşı, toplumdaki etkenlerde artmış bir direnç tespit edilmiştir. Diyabetik ayak enfeksiyonlarında, karşılaşılabilecek

ek doku-ekstremitte kayıpları düşünülerek ampirik tedavi başlanırken olası bakteriyel dirençlerin göz önünde tutulması ve tedavinin kültür sonuçlarına göre değerlendirilmesi gerektiği sonucuna varılmıştır.

Tablo 1. Materyelin gram negatiflik düzeyleri

İntrenductor IPP (% direnç)	İntrenductor IPP (% direnç)	İntrenductor IPP (% direnç)	Achrenductor IPP (% direnç)	Achrenductor IPP (% direnç)	Achrenductor IPP (% direnç)	Paralimonis IPP (% direnç)	Paralimonis IPP (% direnç)	Paralimonis IPP (% direnç)
YBÜ n: 46	Dişabet n: 46	İsür n: 35	YBÜ n: 38	Dişabet n: 38	İsür n: 17	YBÜ n: 36	Dişabet n: 36	İsür n: 27
SAM 73.3	54.3	28	79	58	29.4			
CP 53.3	10.8	40	80	34.4	11.7	52.7	33.3	51.8
TZF 55.5	6.5	14.2	83.3	30	23.3	30.3	30.3	18.3
SCP 48.8	10.8	11.4	26.6	20	5.8	30.3	33.3	18.3
AN 24.4	23.9	22.8	40	48	11.7	38.3	25	7.4
MBM 17.7	2.1	0	16.6	14.6	11.7	13.8	13.8	0
IFP 46.4	15.2	22.8	24.4	33.3	17.4	30.3	22.2	18.3

PS-198

Karaciğer Apsesi: Bir Olgu

Serap Ural, Tuna Demirdal, İlknur Vardar, Nurbanu Sezak, Bahar Örmən, Salih Atakan Nemli, Nesrin Türker, Sibel El, Figen Kaptan

İKÇÜ Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, İzmir

GİRİŞ: Piyojenik karaciğer apseleri nadir görülen, tedavi edilmediği takdirde yüksek oranda ölümlü sonuçlanan, insidansı 8-15/100.000 olarak bildirilen bir hastalıktır. Sıklıkla safra kanal patolojileri, divertikülitler, kolon kanseri, travma, sepsis, pelvik inflamatuvar hastalık, diyabetes mellitus, alkolizm zemininde gelişir. Bu çalışmada, zeminde hiçbir hazırlayıcı faktör olmadan karaciğerde multipl apse tanısı alan bir olgu sunuldu.

OLGU: Ateş, baş ağrısı, karın ağrısı, sağ üst kadranda hassasiyet yakınmaları ile başvuran 35 yaşındaki erkek hastanın öz geçmişinde karaciğer apsesine zemin hazırlayacak hiçbir hastalık tespit edilmedi. Fizik bakıda ateşi 38.5°C, tansiyon arteriyel değeri 110/70 mmHg bulundu. Sistem bakılarında sağ üst kadranda hassasiyet dışında bir patoloji saptanmadı. Laboratuvar testlerinde, WBC: 15.250 K/uL (%75 PNL), AST: 84 U/L ALT: 71 U/L ALP: 202 U/L GGT: 210 U/L CRP: 14.54 mg/dL, Prokalsitonin: 0.66 ng/mL olarak saptandı. Gaitada parazit saptanmadı. Kardiyolojik bakıda EKO normal bulundu. Görüntüleme testlerinden batın ultrason incelemesinde (USG), karaciğerin lokalizasyon, boyut ve konturu olağan, parankim eko yapısı normal olarak saptandı. Karaciğerin sağ lobunda boyutları 1-5 cm arasında değişen, yer yer sınırları net olmayan, çok sayıda yüksek dansiteli sıvı içeriği bulunduğu düşünülen hipoekoik alanlar izlendi. Bu görünüm,

karaciğerde piyojenik apse veya amip abseleri olarak yorumlandı. Üst abdomen bilgisayarlı tomografisinde (BT), karaciğer sağ lobda en büyüğü segment 7'de subkapsüler yerleşimli yaklaşık 7x5 cm boyutlarında olmak üzere çok sayıda, kalın cidarlı, damar içi kontrast madde verilmesinden sonra cidar kontrastlanması izlenen ve çevrelerinde inflamatuvar ödem alanları bulunan, bazıları septalı, multilobule konturlu yoğun kist içerikli hipodens lezyonlar izlendi. Lezyonların BT bulguları, piyojenik apse lehine değerlendirildi. Olguya ampirik olarak seftriakson (2x2 g/gün İV) ve metronidazol (3x500 mg/gün, İV) tedavileri başlandı. Olgunun karaciğer sağ lob subdiyafragmatik alandaki lezyonları girişimsel radyoloji tarafından aspirasyonla boşaltıldı. Aps materyelinin direk boyalı preparatının mikroskopik incelemesinde bol PNL görüldü, amip hücrelerine rastlanmadı, ARB boyalı preparatta etken görülmedi. Rutin bakteriyolojik kültüründe üreme olmadı. Kontrol USG'de en büyüğü 2x2.5 cm boyutlarında, 3-4 adet rezidü lezyon izlendi. Dört haftalık parenteral tedavinin ardından iki hafta oral idame tedavisi verilen olgu kontrole gelmek üzere taburcu edildi.

SONUÇ: Tedavi edilmediği takdirde mortalitesi çok yüksek olan karaciğer apselerinde tek başına parenteral antibiyotik verilmesi de yeterli olmayıp, mutlaka cerrahi direnaja gerektiği akıld tutulmalıdır. Girişimsel radyoloji eşliğinde perkutan direnaja tercih edilmelidir.

PS-199

HBsAg Serokonversiyonunda IFN Tedavisinin Etkisi Var mı? Bir Olgu Nedeni İle

Petek Şarlık Konya, Neşe Demirtürk

Afyon Kocatepe Üniveristesi Tıp Fakültesi Enfeksiyon Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Afyonkarahisar

GİRİŞ: Kronik hepatit B tedavisinin amacı; virolojik yanıt ve buna bağlı olarak karaciğer histolojisinde düzelmedir. Tedavinin son noktası HBsAg kaybı ve anti-HBs serokonversiyonu elde edilmesidir.

OLGU: Otuzsekiz yaşında erkek hasta Şubat 2010 da tesadüfen yapılan tetkiklerinde HBsAg (+) saptanması üzerine polikliniğimize başvurdu. Özgeçmişinde 2007 yılında trafik kazası nedeniyle ortopedik bir operasyon öyküsü ve buna bağlı kan transfüzyonu

varken soygeçmişinde özellik yoktu.Hastanın yapılan tetkiklerinde HBsAg (+),AntiHBs(-), HBeAg (-), AntiHBe (+), AntiHBcIg G (+), AntiHCV (-), ANTiHDV (-),HBVDNA 3,2X 10`6 IU/ml,AST 54 IU/ml, ALT 100 IU/ml, ALP 63 IU/ml, GGT 16 IU/ml saptandı.Hasta 3 ayda bir transaminaz takibi, 6 ayda bir HBVDNA takibi ile izlendi.HBVDNA değerleri ve transaminazlar yüksek seyreden, kronik aktif hepatit B düşünülen hastaya kesin tanısı için karaciğer biyopsisi yapıldı. Histopatolojik incelemede HAI 7/18, fibrozis evre 2 olarak değerlendirildi. AST 246 IU/ml, ALT 307 IU/ml iken hastaya PegIFN alfa 2a 180mcg/hafta tedavi başlandı.Tedavi boyunca hasta kısa aralıklarla izlendi, lökopeni ve trombositopeni dışında yan etki gözlemedi. Hastada gelişen lökopeni ve trombositopeni nedeniyle tedavinin 7. haftasından itibaren PegIFN alfa 2a 135mcg/hafta olarak devam edildi. Tedavisi 48 haftaya tamamlanan hastanın tedavi sonu HBVDNA (-), HBsAg (+), AntiHBs(-) olarak saptandı.Tedavi sonu 3. ayda HBVDNA 8,3x10`3 IU/ml olan hastanın takiplerinde DNA yüksekliği devam etmesi üzerine relaps olarak kabul edildi. Interferon kesildikten yaklaşık 1,5 yıl sonra HBVDNA 2,5X10`5 IU/ml iken hastaya Telbuvudin 600 mg 1X1 po tedavi başlandı.Telbuvudin 1. ayında HBVDNA negatifleşti. Takiplerinde telbuvudin 6. ayında HBsAg(-), AntiHBs(+),HBVDNA (-) saptandı.2 ay sonra tetkikleri tekrarlanan hastada S antijen serokonverasyonu doğrulandı.

SONUÇ: Kronik hepatit B tedavisinde düşük HBV DNA yüksek ALT değerleri olan hastalarda interferonlar ilk seçenek olabilir.Interferonlar hücre yüzeyindeki MHC antijenlerinin ekspresyonunun arttırırlar. Sitotoksik T lenfositleri MHC sınıf 1 moleküllerini taşıyan hücreleri hedef alır ve infekte hepatosit yok olur böylece immunmodülasyon sağlarlar.Literatürde PegIFN ve nukleoz(t)id analogları ile yapılan karşılaştırmalı çalışmalarda HBsAg kaybının PegIFN kullanan hastalarda daha yüksek oranlarda olduğu görülmüştür. PegIFN tedavisi sonunda HBVDNA (-) olup HBsAg kaybı olmasa da,tedavi kesildikten sonraki uzun süreli takiplerde, interferonun indüklediği immunmodülasyon nedeni ile anti-HBs serkonverasyonu elde edilme şansı devam eder. Bizim olgumuzda da Telbuvudin tedavisinin 6. ayında gözlenen HBsAg kaybının, hastanın daha önce aldığı PegIFN tedavisinin immunmoduluar etkisine bağlı olduğu düşünülmektedir.Bu nedenle uygun naiv kronik hepatit B hastalarında PegIFN tedavi seçenekleri arasında yer almalıdır.

PS-200

Tekrarlayan Üriner Sistem İnfeksiyonu Olup, Yaban Mersini Kullanan Hastaların İrdelenmesi

Hakan Sezgin Sayiner¹, Zeynep Bıyık², Sadık Akgün³, Mehmet Selim Şahin⁴, Meral Çeliker⁵

¹Adıyaman Üniversitesi Tıp Fakültesi Eğitim Araştırma Hastanesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Kln. Mik Ana Bilim Dalı, Adıyaman

²Adıyaman Eğitim Araştırma Hastanesi Nefroloji Kliniği, Adıyaman

³Adıyaman Üniversitesi Tıp Fakültesi Eğitim Araştırma Hastanesi Tıbbi Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı, Adıyaman

⁴Adıyaman Eğitim Araştırma Hastanesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Kln. Mikr. Kliniği

⁵Adıyaman Üniversitesi Tıp Fakültesi Eğitim Araştırma Hastanesi Dahiliye Ana Bilim Dalı, Adıyaman

Bitkisel maddeler ve geleneksel tedavi, son yıllarda yeniden popülerlik kazanmakta. Olası komplikasyonlar, etkileşimleri ve yan etkileri sürekli belirtilmesine rağmen, değişik yayın organlarında vurgulanması ile gösterilmesi ile popülerlik artıyor gibi görünüyor. Adıyaman şehir nüfusu yaklaşık 800.000civarında olup bunun neredeyse% 50'si kırsal alanda yaşamaktadır. Bu yazıda, tekrarlayan üriner infeksiyon tanısı ile hastaların rutin antibiyotik tedavisi sonrasında kendi çabaları ile yaban mersini kapsül, çay ya da yaban mersini meyve kendisi tüketen hastalarımızın (hematolojik ve mikrobiyal kültür parametreleri kullanılarak) bir yıllık takiplerindeki infeksiyon durumunu değerlendirdik

PS-201

Nadir Bir Olgu;Tüberküloz Sakroileiti

Elif Nur Özbay Haliloğlu, Aysun Yalçı, Hatice Ünal, Ebru Kaplan, İsmail Balık

Ankara Üniversitesi İbni Sina Hastanesi,Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı, Ankara

AMAÇ: Tüberküloz akciğer dışı birçok sistemi etkileyebilmektedir. Akciğer dışında en sık kemikleri tutmaktadır. Vertebrada en çok alt torasik veya üst lomber bölgeyi tutar. Akciğer dışı tüberkülozda tanı genelde zordur. Klinik özellikleri ve radyolojik olarak

diğer bakteriyel, mantar enfeksiyonları ve malignitelerle karışır. Tüberküloz spondilodiskit tutulumunda iki veya daha fazla vertebrada destrüksiyon oluşturması ve hızlı bir seyir göstermesi, intervertebral diskten ziyade vertebral tutulum göstermesi de önemlidir. Sakroiliyak eklem enfeksiyonlarında tanı, nonspesifik klinik tablo nedeniyle genellikle gecikmektedir. Kas iskelet tutulumlu tüberküloz olguları içinde sakroiliyak eklem tutulumu görülme oranı %10'dur. Tüberküloz enfeksiyonu da ülkemizde halen önemini korumaktadır. Özellikle tek taraflı sakroileit olgularında tüberkülozda akla getirilmelidir.

OLGU: Elli yaşında kadın hasta, bir yıl önce sol kalça ve bel ağrısı olması nedeni ile hastaneye başvurmuş. Tam kan sayımı, rutin biyokimya ve seroloji incelemeleri ile pelvis grafisi ve pelvis manyetik rezonans (MR) incelemeleri yapılmış. MR 'ında solda sakroileit ile uyumlu bulgular saptanmış. Sedimentasyon ve CRP değerlerinde yükseklik ve Brucella aglütinasyon testi negatif olarak saptanmış. Rifampisin ve levofloksasin tedavisi başlanılmış. 15 gün kullandıktan sonra rifampisine bağlı olduğu düşünülen yaygın allerjik deri döküntüleri olması nedeni ile rifampisin kesilerek doksisisikline geçilmiş. Tedaviden klinik ve labaratuvar yanıt alınmaması nedeni ile gentamisin ve trimetoprim sulfametaksazol başlanılmış. Trimetoprim sulfametaksazol ' e bağlı ciltte gri renk değişiklikleri olması üzerine kesilmiş. Gentamisin ve moksifloksasin ile taburcu edilip toplamda 2 ay antibiyotik tedavisi kullanmış, fakat yanıt alınamamış ve hastanemize yönlendirilmiş Hastanın gelişinde sol lomber bölgede palpasyonla hassasiyeti, hareket kısıtlılığı mevcuttu. Aktif pulmoner semptomu yoktu. BCG skarı mevcut, bilinen akciğer hastalığı ve ailede tüberküloz öyküsü yoktu. Toraks BT de aktif tüberküloz ile uyumlu bulgu saptanmadı. MR görüntülemesinde sol sakroiliyak kesimde osteomyelit olması nedeni ile debridman yapıldı, abse formasyonu drene edildi. İntraoperatif alınan doku ve yara kültürlerinde hastanın arb boyama ve tüberküloz pozitifliği gelmesi üzerine hastaya İzoniyazid (5 mg/kg), pirazinamid (25 mg/kg), etambutol (15 mg/kg) başlandı. Hasta poliklinik kontrolü ile takibe alındı.

SONUÇ: Sakroileitin ayırıcı tanısında seronegatif spondiloadropatiler, posttravmatik artrit, piyojenik enfeksiyonlar, yumuşak doku bozuklukları, metabolik hastalıklar tümörler, tüberküloz ve pigmente villonodüler sinovit düşünülmelidir. Tüberkülozun sakroiliyak eklem tutulumu nadir görülmesi ve klinik ve radyolojik bulgularının spesifik olmaması nedeni ile tanısı gecikebilmektedir. Bu olgu sunumunda,

erken tanı ve tedavi için sakroiliyak eklem enfeksiyonlarında tüberkülozunda düşünülmesi gerektiği vurgulanmaktadır.

PS-202

Kolistin İlişkili Nefrotoksisite Oranları ve Risk Faktörlerinin Değerlendirilmesi

Ali Asan¹, Derya Karasu², Cuma Bülent Gül³, Gülsün Akıncioğlu⁴, Mustafa Özgür Akça¹, Canan Yılmaz², İsra Karaduman², Şükran Köse⁴

¹Bursa Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Bursa

²Bursa Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği, Bursa

³Bursa Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nefroloji Kliniği, Bursa

⁴Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, İzmir

GİRİŞ: Kolistimetat sodyum (kolistin), siklik yapıları katyonik polipeptid antibiyotikler olan polimiksinlerin bir üyesidir. 1947 yılında keşfedilen polimiksinler, 1962 yılından itibaren gram-negatif bakterilerin etken olduğu enfeksiyonların tedavisinde parenteral olarak kullanıma girmiştir. 1980'li yıllarda ciddi nefrotoksiteleri nedeniyle parenteral kullanımı terk edilen polimiksinler, sadece topikal ve oral yoldan kullanılmıştır. Bu dönemlerde keşfedilen, daha az toksik etkileri olan yeni grup antibiyotikler polimiksinlerin yerini almıştır (1,2). Kolistin kullanımı sırasında görülebilen yan etkilerden en önemli olanları nefrotoksisite ve nörotoksisitedir. Yan etkilerinin her ikisi de doza bağımlı ve geri dönüşümlüdür. Nefrotoksisiteden kolistinin böbrek atılımı sırasında tübüler reabsorpsiyona uğrayarak konsantrasyonunun artışı sorumlu tutulmaktadır. Kolistin kullanımına bağlı renal proksimal tübül hasarı görülür. Nefrotoksisite tedaviyi kesmeyi gerektirecek kadar ciddi olabilir. (3,4) Çalışmamızın amacı, Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma hastanesi üçüncü basamak genel yoğun bakım ünitesinde, kolistin tedavisi verilen hastaların retrospektif değerlendirilerek, nefrotoksisite oranlarını ve nefrotoksisite gelişimi açısından risk faktörlerini belirlemektir.

MATERYAL-METOD: Çalışmaya Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi üçüncü basamak

genel yoğun bakım servisinde hastanesinde 01.01.2014 – 31.12.2014 tarihleri arasında kolistin kullanılan 100 erişkin hasta dahil edildi. Akut ve kronik böbrek yetmezliği bulunan 15 hasta çalışma dışında bırakılarak 85 hasta değerlendirmeye alındı. Birden fazla kolistin kullanımı olan hastalarda yalnızca ilk kullanım verileri değerlendirmeye alındı. Nefrotoksisite değerlendirmesi için RİFLE (risk, hasar, yetmezlik, kayıp ve son dönem böbrek yetmezliği) kriterleri kullanıldı.

BULGULAR: Değerlendirmeye alınan hastaların yaş ortalaması 67.81±16.56 (21-94) ve % 52,9'u erkekti. Araştırmadaki hastaların % 41,2'sinde (35/85) nefrotoksisite saptandı. RİFLE skoruna göre nefrotoksisite oranları; risk; %24,7, hasar; %10.6 ve yetmezlik; %5.9 olarak tespit edildi. Kolistin kullanan hastalarda nefrotoksisite en fazla tedavinin birinci gününde; otuz beş hastanın dokuzunda (% 25,7) saptandı.

TARTIŞMA: Kolistine bağlı nefrotoksisite oranı çeşitli çalışmalarda %6-55 arasında değişmektedir. Araştırmamızda nefrotoksisite %41,2 oranında saptandı, bu oran literatürdeki çalışmalarla uyumlu bulunmuştur (5). Ek hastalığı olan hastalarda nefrotoksisite oranı, ek hastalığı olmayanlara göre farklı değildi. Eş zamanlı antibiyotik ve diğer ilaçların kullanımı da nefrotoksisite riskini anlamlı olarak arttırmamıştır.

RIFLE skoruna göre nefrotoksisite oranları

Kriter	Hasta sayısı (%)
Risk yok	50 (58.8)
Risk	21 (24.7)
Hasar	9 (10.6)
Yetmezlik	5 (5.9)
Toplam	85

Hastaların demografik ve klinik özellikleri

Hasta özellikleri	Mean ± SD (range) veya n (%)
Yaş	67.81±16.56 (21-94)
Cinsiyet (Erkek)	45 (52.9)
Nörolojik hastalık	44 (51.8)
Kardiyak hastalıklar	35 (41.2)
KOAH	19 (22.4)
Hipertansiyon	18 (21.2)
Diyabet	13 (15.3)
Malign hastalıklar	6 (7.1)

PS-203

Vaskülit Komplikasyonu İle Seyreden Pnömonokokal Menenjit

Esra Çörekli¹, Ayşe Ünal Eşiyok¹, Mustafa Burak Yaşar², Şerife Barçın Öztürk¹, Mustafa Bülent Ertuğrul¹, Serkan Öncü¹, Serhan Sakarya¹

¹Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

²Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı

AMAÇ: *Streptococcus pneumoniae* toplum kökenli bakteriyel menenjitler arasında en sık saptanan etkindir. Bu olgu sunumunda amacımız kliniğimizde takip ettiğimiz pnömokok menenjitli hastamızda gelişen vaskülit ve ona sekonder ortaya çıkan paraplejiye dikkat çekmektir.

OLGU: 54 yaşında erkek hasta, bilinç bulanıklığı, ateş yüksekliği ve ajitasyonu nedeniyle acil servise başvurdu. Hastanın ense sertliği saptanmadı, Kerning ve Brudzunski bulguları negatifti. Hastadan yapılan lomber ponksiyonda BOS direkt bakısında 910 lökosit (%70 PMNL,%30 lenfosit) ve 50 eritrosit görüldü. Hastanın BOS protein:470 mg/dl, BOS glikoz:25 mg/dl ve eş zamanlı kan glukozu: 299 mg/dl idi. Hastanın CRP değeri 271 mg/dl lökosit değeri:29070/ mm³, sedimentasyonu 45 mm/saat olarak saptandı. Hasta bakteriyel menenjit tanısıyla yoğun bakım ünitesine yatırıldı ve empirik olarak seftriakson 2x2 gr IV ve ampisilin 6x2 gr IV başlandı. Hastanın BOS kültüründe *S. pneumoniae* üredi. Kültür antibiyogramında penisilin dirençli (0.25 mcg/ml), seftriakson duyarlı (0.125 mcg/ml) saptandı. Hastanın ampisilin tedavisi 3. gününde kesilerek seftriakson ile izleme devam edildi. Bilinci açılmayan, solunum yetmezliği gelişen hastanın kontrol BT'sinde önceki tetkikten farklı olarak her iki frontal lobda yamasal hipodens alanların izlemde geliştiği belirtildi. Çekilen beyin MRG+diffüzyon MR' da post pnömokokal menenjite sekonder vaskülit düşündürülen bulgular saptandı. Seftriakson tedavisinin 6. gününde ateş yanıtı alınmayan ve bilinci açılmayan hastanın tedavisine vankomisin 2x1 gr IV eklendi. Klinik izleminde parapleji gelişti. Hastanın yatışının 7.gününde epileptik nöbetleri gelişmesi üzerine nöroloji tarafından levetirasetam önerildi. Epileptik nöbet geçirmesi ve paraplejsi sebebiyle hastaya tekrar kranial MRG ve MRG anjiyografi çekildi; eski tetkikten

farklı olarak diffüzyon ağırlıklı serilerde izlemde gelişen birkaç adet enfarkt ile uyumlu diffüzyon kısıtlaması odağının izlemde geliştiği raporlandı. Kontrol BOS bulguları düzelen, bilinci açılan ancak vaskülitte sekonder parapleji ortaya çıkan hastaya yatışının 9.gününde metilprednizolon başlandı. Vankomisin tedavisinin 9. gününde ve seftriakson tedavisinin 14.gününde hastanın ateş yanıtı alındı. Servise alınan hastanın antibiyotik tedavisine 9 gün daha devam edildi. Steroid tedavisinin azaltılarak kesilmesi planlandı. Hasta parapleji sebebiyle fizik tedavi ve rehabilitasyon almak üzere taburcu edildi.

SONUÇ: Pnömonokok menenjitisi yüksek mortalite ve nörolojik sekel ile gidebilen bir hastalıktır. Pnömonokok menenjitisi sonrasında vaskülitte sekonder gelişen parapleji sık bir komplikasyon olarak bildirilmemiştir. Uygun tedaviye karşın yanıt alınamayan hastalarda beklenen komplikasyonlara ek olarak vaskülit ve ona bağlı komplikasyonlar ortaya çıkabileceği akılda tutulmalıdır.

İNDEKS

A

Abes, Musa 288
 Abulaila, Ayham 291, 295
 Acar, Ali 269
 Acun, Aysun 359, 395
 Adiloğlu, Ali Kudret 424, 425
 Adıgüzel, Mustafa 433
 Afyon, Murat 304
 Ağaç, Erdoğan 381
 Agüloğlu, Elif 293
 Ahmad, Hussain 482
 Akalın, Halis 129, 378
 Akata, Filiz 351
 Ak, Bahadır 374
 Akbaş, Ogün 475
 Akbulut, İlkay 402, 440, 488
 Akçam, Füsün Zeynep 186, 375, 390, 408, 444, 472, 473
 Akça, Mustafa Özgür 491
 Akça, Nazan Kılıç 329
 Akçoray, Dicle 388, 460
 Akdağ, Damla 475
 Akdemir, Habibe Filiz 487
 Akgün, İlkay 288
 Akgün, Sadık 288, 438, 490
 Akhan, Sıla 184, 318, 321, 351, 359
 Akıncı, Esragül 314, 379
 Akıncı, Murat 335
 Akıncioğlu, Gülsün 491
 Ak, Kenan 354
 Akkoçlu, Gülgün 402
 Aköz, Ayhan 303
 Ak, Öznur 373, 437, 485
 Akram, Vahid Khalilpour 323
 Aksoy, Nail 288
 Aksoy, Salim 373
 Aksöz, Selçuk 438, 488
 Aksu, Ekin Deniz 374
 Aksu, Hasan Salih Zeki 454
 Aksun, Murat 458
 Aktaş, Firdevs 167
 Aktaş, Sabahat Çağan 300, 373, 454
 Aktaş, Zerrin 291, 295
 Aktunç, Gonca Gül 300
 Albayrak, Gülten 485
 Alev, Mehtap 456
 Aliyev, Altay 320
 Aliyev, Vasif 320
 Alıravcı, İşil Deniz 314, 317, 318, 321, 379, 431
 Alışkan, Hikmet Eda 418
 Alpat, Saygın Nayman 458
 Altındağ, Nesrin 362
 Altıntaş, Jale 401
 Altunok, Elif Sargın 318, 344, 351, 395
 Apaydın, Hasan Öğünç 288
 Arabacı, Çiğdem 354, 381
 Arat, Mutlu 415
 Arı, Alpay 475
 Arıkan, Ayşe 341, 481, 482
 Arıkan, Nurcan 308, 454
 Arribas, J. 338
 Arslan, Ayşe Hande 343

Arslaner, Halide 314, 379
 Arslan, Eyüp 317, 318, 321
 Arslan, Nuri 283
 Arslan, Serdal 283
 Artuk, Cumhuri 225, 405, 406
 Asan, Ali 491
 Aşçı, Zerrin 318, 321
 Aslan, Sevinç 436
 Aslan, Turan 325, 457
 Asma, Süheyl 418
 Atabek, Erdinç 313
 Ataç, N. 326
 Atakent, şaheniz Deniz 360
 Atalay, Sabri 334
 Ataman-Hatipoğlu, Çiğdem 91
 Ata, Nesrin 461
 Atasoy, Ceren 222, 419
 Atik, Tuğba Kula 304
 Atilla, Aynur 431, 432
 Atlanoğlu, şahinde 384
 Avcıbaşı, Uğur 279
 Avihingsanon, Anchalee 339
 Ayaişlıoğlu, Ergin 208
 Ayaydın, Ayşe 462
 Ayaz, Celal 318, 321, 342
 Aydemir, Serkan 365
 Aydın, Cemalettin 375
 Aydın, Güle Çınar 200, 317, 318, 321, 431
 Aydın, Mehtap 243, 289, 326, 409, 447
 Aydın, Özlem 289, 364, 366, 393, 436
 Aydoğmuş, Figen Kaptan 458, 464
 Aygen, Bilgehan 318, 321, 370, 418, 462
 Aygün, Gökhan 179, 391
 Aygün, Gül 297
 Ayhan, Müge 343, 347, 353, 387, 471
 Aykın, Nevil Özgür 318
 Aynioğlu, Aynur 344, 395
 Aypak, Adalet 348, 462, 463, 464
 Ay, Pınar 284, 306
 Azak, Emel 362
 Azap, Alpay 237, 326, 353, 402, 416, 443, 471
 Azap, Özlem Kurt 326, 343, 447

B

Bakıcı, Zahir 312
 Bakırlioğlu, Özlem 405
 Bakır, Mehmet 283, 312
 Balık, İsmail 490
 Balık, Recep 468, 469, 470
 Baltacı, Sinem 370
 Barışık, Nagehan 373
 Barut, Hüseyin şener 420, 421
 Başaran, Onur Murat 334
 Başaran, Seniha 293, 302, 320, 334, 371, 438, 473
 Başaran, Sevcan Özek 375
 Başgönül, Sedef 308
 Batırel, Ayşe 300, 308, 318, 321, 454
 Bayındır, Yaşar 375
 Baykam, Nurcan 280, 366
 Baykan, Ali Haydar 298
 Bayrakdar, Fatma 280
 Bayram, Nuran 485

KLİMİK 2016 - 30. YIL KURULTAYI

Bektaş, Ayla 403, 458
Bektöre, Bayhan 304
Benli, Müzeyyen Tuğçe 397
Benzonana, Nur 373, 437, 485
Berdan, Fatoş 343
Berkem, Rukiye 424
Berzeg-Deniz, Deneş 220
Beşirbellioğlu, Bülent Ahmet 405, 406
Bilgici, Birşen 361
Bilgin, Hüseyin 284
Bilgin, Melek 357
Birengel, Mehmet Serhat 387
Birengel, Serhat 429
Bıyık, Murat 488
Bıyık, Zeynep 490
Bodur, Hürrem 314, 379
Boğa, Can 367, 418
Bolukçu, Sibel 325, 457
Boşnak, Vuslat Keçik 422, 455
Bozca, Berna 352
Bozkır, Filiz Kürklü 378
Bozok, Taylan 454
Bozok, Tuğçe Şimşek 454
Brinson, C. 338
Brunetta, J. 338
Büke, Çağrı 134, 323, 378, 475
Bulut, Cemal 368, 424, 425, 427, 456
Bulut, Dilek 397
But, Ayşe 314, 379
Büyükdemirci, Ayşe 311, 366
Büyükkurt, Nurhilal 367, 418
Büyüktuna, Seyit Ali 312

C

Cabadak, Hatice 289
Candan, Ümit 477
Can, Füsün 239, 326, 374, 377, 459
Canitez, Kadir 283
Canpolat, Gülbin 435
Cengiz, Özgür 479
Ceylan, Tennure 444
Chen, Shan Shan 339
Chéret, A. 338
Clarke, A. 338
Clumeck, N. 338
Coşkun, Ayşın Şakar 317
Coşkun, Belgin 343, 353, 360, 387
Coşkuner, Seher Ayten 322, 474, 475, 476

Ç

Çağatay, Atahan 293, 302, 320, 334, 371, 438, 473
Çağlayık, Dilek Yağcı 280, 313, 398
Çağ, Yasemin 366, 393
Çakan, Doğan 485
Çakan, Özge Acar 365, 487
Çakar, Zeynep Şule 449, 450, 452, 465, 467
Çakıroğlu, Salih 359, 442
Çakmak, Pınar 337, 388, 399, 445, 484
Çalık, Şebnem 475
Çalışkan, Ercan 405
Çapın, Büşra Betül Özmen 443

Çavuş, Sema Alp 297
Çeken, Sabahat 393
Çeldir, Melis Gökçe 314
Çelebi, Bekir 334
Çelebi, Güven 422
Çelen, Mustafa Kemal 86, 318, 321, 342
Çelikbaş, Aysel Kocagül 280, 318, 321, 348, 366, 462, 463, 464
Çelik, Didem 440
Çeliker, Meral 490
Çelik, İlhami 61
Çelik, Melek Güra 364, 452
Çerçioğlu, Duygu 456
Çerikçioğlu, Nilgün 410
Çerik, Hatun Öztürk 478
Çetin, Birsen 357
Çetin, Çiğdem Banu 279, 317, 405, 453
Çetiner, Mustafa 357
Çetinkaya, Rıza Aytaç 304, 324
Çevik, Esin 415, 439
Çiçek, Ersin 451
Çimşir, Dilek Öksüzer 473
Çitil, Burak 438
Çıkman, Aytekin 311
Çınar, Aliye 297
Çınar, Şerife Şule 311, 422, 446
Çoban, Meryem 441, 442, 480
Çolak, Burhan 434
Çolak, Habibe 380
Çölgeçen, Emine 327
Çölkesen, Fatma 354, 385
Çomoğlu, Şenol 449, 450, 452, 465, 467
Çörekli, Esra 492

D

Dağdeviren, Orhan 323
Dalar, Levent 439
Dalkılıç, Mehmet Emin 323
Darılmaz, Berna Uyan 423
Dayan, Saim 451
Değerli, Kenan 279
Demirbaş, Nazife Duygu 419
Demircan, Çiğdem Moroğlu 398
Demircan, Şerife Altun 424, 456, 483
Demirci, Melis 279
Demirdal, Tuna 413, 423, 468, 469, 470, 489
Demirel, Aslıhan 369
Demirel, Kadri 121
Demirelli, Meryem 393
Demirkaya, Melike Hamiyet 343
Demir, Münire Işlak 327
Demir, Nazlım Aktuğ 354, 385
Demiroğlu, Hasan 279
Demiroğlu, Yusuf Ziya 367, 418
Demir, Osman 420
Demiröz, Ali Pekcan 368, 424, 425, 427, 456
Demiröz, Önder 439
Demir, T. 326
Demirtürk, Neşe 104, 318, 321, 335, 380, 389, 392, 489
Derin, Okan 115, 346, 471
Deveci, Aydın 96, 361, 470, 478
Devrim, Sibel 364, 366, 452

KLİMİK 2016 - 30. YIL KURULTAYI

Dikenelli, Bilge E. 430
Diktaş, Hüsrev 304, 378
Dinç, Elvin 337, 388, 426
Dinçer, Neris 286
Dirim, Ahmet Burak 334
Dizbay, Murat 407, 428, 466
Doğan, Ahmet 427
Doğan, Fidan 449, 450, 452, 465, 467
Doğan, Nurhan 318, 321
Doğan, Tuğrul 450
Doğru, Arzu 364, 366, 393, 436, 452
Dökmetaş, İlyas 419
Dokutan, Ayşegül 437
Dokuzoğuz, Başak 348, 366, 462, 463, 464
Dönmez, Hanife Ebru 355, 357, 401, 430, 483
Doulatabadi, Amir 433
Duman, Ali 303
Dündar, Devrim 333, 389
Dural, Sevinç 360
Duran, Ayşegül 408
Durdu, Bülent 325, 457
Durgun, Suna Öğücü 458
Durmaz, Pelin 410
Durmuşoğlu, Lütfiye Mülazımoğlu 486
Durmuş, Turgut 359, 442
Duysak, Sibel 410
Düzgün, Poyraz 374

E

Ebleton, Didem Baskın 335
Eglenen, Buse 307
Eker, Didem 408
Elaldı, Nazif 312
Elbir, Tuba Zengin 338, 339
El, Sibel 458, 464, 470, 489
Emecen, Ahmet Naci 393, 436
Emek, Mestan 280
Emeksiz, Ayşegül 487
Engin, Aynur 283, 312
Engin, Derya Öztürk 373
Eraksoy, Haluk 293, 302, 320, 334, 371, 438, 473
Erarslan, Sertaş 434
Erbay, Ayşe 327, 329
Erben, Nurettin 403, 458
Erdem, Fatma 291, 295
Erdinç, Fatma Şebnem 74, 311, 398, 412, 422
Erdinç, Şebnem 368, 424, 425
Erdizci, Pelin 416
Erengül, Adem 315
Erengül, Emine 315
Ergen, Pınar 289, 364, 393, 436
Ergönül, Önder 326, 307, 314, 346, 355, 357, 374, 377, 401, 430, 459, 483
Ergül, Özer 391
Erkalp, Kerem 441, 442, 480
Erkan, Halil 475
Eroğlu, Cafer 478
Eroğlu, Mustafa Necati 348, 366, 462, 463, 464
Erol, Ahmet Tolga 437
Erol, Serpil 373
Ersan, Gürsel 404
Ertek, Mustafa 393

Ertem, Günay Tuncer 311, 368, 412, 422, 424
Ertuğrul, Mustafa Bülent 492
Ertürk, Cennet 405
Ertürk, Ece 300
Eşiyok, Ayşe Ünal 492

F

Fadiloğlu, Duygu 416
Ferhanoğlu, Burhan Ahmet 357
Fetvacı, Ahmet Bülent 449, 450, 452, 465
Fordyce, M. 338

G

Gazi, Hörü 317
Gedik, Habip 228
Gelal, Mustafa Fazıl 469
Gemici, Ümit 420, 421
Gökçe, Deniz Eray 324
Gökçek, Betül 307
Gökgöz, Altan 118, 346
Gök, Şebnem Eren 257, 348, 366, 462, 463, 464
Göksoy, Hasan Sami 415
Göksu, Mustafa 288
Göktaş, Şafak 282, 285, 369, 415
Gölbol, Abdullah 423
Gönen, Can 373
Gönen, İbak 375, 444, 472, 473
Gözel, Mustafa Gökhan 312
Gözübüyük, Alper Akın 351
Gözütok, Funda 360
Grassie, Semiha Solak 360
Gücer, Lal Sude 459
Gülay, Zeynep 297
Gül, Cuma Bülent 491
Güler, Emrah 341, 481, 482
Gülfidan, Gamze Gönül 423
Gül, Hanefi Cem 406
Gülmez, Öykü 409
Gül, Özlem 419
Gülten, Ezgi 346, 348, 464
Gültepe, Bilge 325, 457
Gümüş, Ali 403
Gümüş, Tülay 360
Güenal, Özgür 251, 431, 432
Gündağ, Ömür 312
Gündüz, Alper 419
Güneş, Ferdi 420, 421
Güneş, Vuslat Ecem 321
Güney, Turgut 485
Gürbüz, Yunus 88, 359, 395, 397
Gürkan, Yakup 401
Gürkaynak, Pınar 412, 422
Güvenç, Seda 438
Güven, Emre 405, 406
Güvenir, Meryem 341, 481, 482

H

Hacıhanefioğlu, Abdullah 333
Hagins, Debbie 339
Haholu, Abdullah 304
Hakyemez, İsmail 325, 457

KLİMİK 2016 - 30. YIL KURULTAYI

Haliloğlu, Elif Nur Özbay 429, 490
Hamidi, Aziz Ahmad 419
Hatipoğlu, Çiğdem Ataman 368, 424, 425, 427, 456, 461, 483
Hindilerden, Fehmi 415
Hıdıroğlu, Seyhan 284, 306
Hızal, Sonat 286, 459
Hodder, Sally 339
Huddam, Deniz 479

I

Investigators, Waves Study 339

İ

İdemen, Celal 443
İlgar, Tuba 456
İnal, Ali 201
İnal, Ayşe Seza 271, 454
İnal, Esra Erkol 390
İnan, Asuman 373
İnan, Dilara 383
İnce, Fatma Meral 451
İnce, Volkan 375
İnce, Zehra 455
İnci, Nuran 410
İpek, Vildan 351
İris, Nur Efe 439
İrvem, Arzu 449, 452
İskender, Gülşen 393

K

Kaçan, Turgut 352
Kaçar, Seval Doğruk 392
Kadanalı, Ayten 449, 450, 452, 465, 467
Kader, Çiğdem 327, 329
Kalaycı, Asya 416
Kalkancı, Ayşe 407
Kalkanlı, Arif 395
Kalyon, Hakan 357
Kantar, Belgin Balcı 395
Kantürk, Arzu 365, 399, 426, 460
Kapçı, Mücahit 303
Kaplan, Ebru 429, 490
Kapmaz, Mahir 291
Kaptan-Aydoğmuş, Figen 156, 489
Karaağaç, Leman 449
Karaaslan, Doruk Can 326, 374
Karabulut, Songül 315
Karabürk, Tülay 315
Karaca, Esmâ 451
Karadağ, Fatma Yılmaz 289, 393, 436, 452
Karadeli, Elif 367
Karadeniz, Aslı 289
Karaduman, İsra 491
Karagöz, Alper 311
Karagöz, Gül 449, 450, 452, 465, 467
Karagülle, Çetin 395
Karagülle, Semanur 394
Karahana, Azize Kömür 357, 401, 430, 483

Karahana, Salih 326, 374
Karahana, Zeynep Ceren Kip 402, 471
Kara, İlayda Arjen 314
Karakadioğlu, Selda 486
Karakeçili, Faruk 311
Karakoç, Esra 368
Karakoç, Murat 449
Karakoç, Zehra Çağla 391, 415
Karakök, Taliha 461, 483
Karakuş, Tuba Duman 478
Karali, Emel Azak 344
Karaman, Kıvanç 303
Kara, Mehmet 351
Karaoğlan, İlkay 422, 455
Karasu, Derya 491
Kaşıkçioğlu, Cemre 326
Kaşıkçı, Özkan 391
Katırcioğlu, Kaan 423
Kaya, Ali Hakan 393
Kayaalp, Songül 487
Kayaaslan, Bircan 280
Kayabaş, Üner 109, 427
Kaya, Bülent 485
Kaya, Hamit 315
Kayahan, Sibel 300
Kaya, Onur 375, 390, 444, 472, 473
Kaya, Şafak 380
Kaya, Şehmuz 380
Kaya, Sibel Doğan 315
Kaygusuz, Türkan 410
Kayı, İlker 307
Kaynar, Teoman 485
Kazıcı, Saliha 462, 463
Kenar, Levent 283
Keske, Şiran 266, 314, 357, 377, 401
Keten, Derya 318, 321
Kezer, Mehmet 471
Kityo, Cissy 339
Kılıç, Esra Kaya 424, 425, 427, 456, 483
Kılıç, Selçuk 398
Kılıç, Süleyman Sırrı 431, 432
Kınıklı, Sami 299, 368, 424, 425, 427, 456, 461, 483
Kıran, Pınar 437, 485
Kızılkaya, Mehmet 413
Kızılmaz, Yeşim Uygun 399
Kocagül-Çelikbaş, Aysel 197
Koç, Alparslan 478
Koç, Cemalattin 375
Koç, Gizem Esra 416
Koç, Meliha Meriç 289, 362
Koçulu, Safiye 415, 439
Koenig, Ellen 339
Köksal, Eda 431, 432
Köksal, Sahure 401
Kolak, Çiğdem Çiçek 383
Kömür, Azize 355
Konya, Petek Şarlak 380, 389, 489
Korkmaz, Fatma 318, 321
Korkmaz, Nesibe 394
Korkmaz, Pınar 301, 318, 321, 383, 384, 434, 445, 478
Korkut, Cafer 441, 442, 480
Köroğlu, Aykut 401

KLİMİK 2016 - 30. YIL KURULTAYI

Korten, Volkan 284, 313, 349, 410
Korukluoğlu, Gülay 280
Korur, Aslı Pan 367, 418
Köse, Adem 375
Köse, Hatice 288, 310, 316, 337, 345, 386, 396, 417, 460
Köse, Işıl 404
Köse, Şükran 334, 382, 402, 404, 440, 488, 491
Koşucu, Sibel Nargiz 326
Kuloğlu, Figen 351
Kumral, Emre 475
Kunt, Kezban Sıla 286
Kurhan, Fikret 317
Kurtaran, Behice 229, 454
Kurt-Azap, Özlem 212
Kurutepe, Semra 453
Kuruüzüm, Ziya 189, 297
Kuşkucu, Mert Ahmet 175
Kuzucu, Çiğdem 375

L

Lack, N. 326

M

Madran, Bahar 355, 357, 401, 430, 483
Memikoğlu, Kemal Osman 343, 347, 386
Menekşe, S. 326
Menemenlioğlu, Dilek 398
Meriç, Gökçe 341
Mermer, Sinan 475
Mermut, Gülşen 97
Mert, Gürkan 192
Mıstık, Reşit 286
Mor, Gülay Çekiç 286
Moroğlu, Çiğdem 337, 354, 381, 388, 399, 426, 445
Mülazımoğlu, Lütfiye 378, 410
Mungan, Günnur 436
Mutlu, Adil Cihan 313
Mutlu, Birsen 120, 333, 344

N

Nadir, Yasemin Zeytin 454
Namıduru, Mustafa 422, 455
Naz, Canan 383
Naz, Hasan 383
Nemli, Salih Atakan 413, 468, 469, 470, 489
Nuhogđlu, Hızır 459
Nurtop, E. 326

O

Oğuzer, Şeyda Ece 307
Oka, S. 338
Okay, Gülay 325, 457
Okuyucu, Büşra Gizem 416
Oltulu, Gülçin 453
Ortatatlı, Mesut 283

Ö

Öcalmaz, M. Şeyda 289
Ödemiş, İlker 402, 440, 488
Öncül, Ahsen 419

Öncül, Oral 137, 291, 293, 295, 320, 334, 371, 378, 438, 473

Öncü, Serkan 492
Öngürü, Pınar 314, 379
Önlü, Özlem 477
Örmen, Bahar 423, 489
Örnek, Serdar 357
Örün, Serhat 303
Özbek, Ezgi 334, 473
Özbilüm, Nil 283
Özçelik, Emine Tülay 415
Özdemir, Ayçin 479
Özdemir, Emine Güngör 441, 442, 480
Özden, İlgın 320
Özdoğan, Fatma Nur 401
Özel, Özlem 427
Özer, Özlem 461
Özer, Raşit Serdar 437, 485
Özer, Serdar 300, 308
Özgen, Özge 407
Özgüler, İbrahim Murat 281
Özgüler, Müge 281
Özgüneş, İlhan 403, 458
Öz, Gürhan 335
Özkan, Ayşe 334, 488
Özkara, Selvinaz 373
Özkaya, Hacer Deniz 111, 378, 436
Özkul, Aykut 280
Özkütük, Nuri 143
Özmen, Ahmet 301, 384, 434, 445, 478
Özmen, Aslıhan 315
Öznas, Orhan 488
Özsoy, Metin 299, 311, 412
Özsoy, Mustafa Fevzi 295
Özsüt, Halit 293, 302, 320, 334, 371, 438, 473
Özten, Dilek 405
Öztürk, Ali Vefa 439
Öztürk, Şerife Barçın 492
Öztürk, Sinan 449, 450, 452, 465, 467
Özvatan, Tülay Şener 434
Özyürek, Seyfi 373

P

Palaoğlu, Erhan 377
Parlakay, Aslınur Özkaya 280
Pehlivanoğlu, Filiz 263
Petik, Bülent 438
Plotnikova, Yulia 339
Polat, Erdal 391
Polat, Fatma Ekşi 441, 442, 480
Polat, Sevinç 329
Post, Frank 339
Poyanlı, Arzu 320

R

Ruacan, Şevket 99

S

Saçar, Suzan 378
Sadıç, Betül 371

KLİMİK 2016 - 30. YIL KURULTAYI

Sakarya, Serhan 273, 279, 492
Şal, Oğuzhan 286
Saltoğlu, Neşe 378, 480
Sargın, Fatma 436
Sarigüzel, Nevin 147
Sarıbuğa, Aysun 293, 302, 438
Sarıcaoğlu, Elif Mukime 343, 347, 353, 386, 387, 402, 471
Sarıkaya, Burak 324
Sarı, Simge 333, 351
Sarı, Tuğba 288, 316, 337, 345, 386, 396, 417, 460
Sax, P. 338
Sayan, Murat 160, 224
Sayiner, Hakan Sezgin 288, 298, 438, 488, 490
Sayın, Selda 474, 476
Selçuk, Mustafa Yavuz 488
Selek, Mustafa Burak 304
Senger, Süheyla Serin 440
Sevdi, Mehmet Salih 441, 442, 480
Sevinç, Ganime 359, 395
Seyman, Derya 255
Sezak, Nurbanu 423, 458, 464, 469, 489
Sezigen, Sermet 283
Sili, Uluhan 78, 284, 306, 349
Sivas, Hülya 357
Sırmatel, Fatma 318, 321
Solay, Aslı Haykır 394
Solmaz, Ülkü Şeyda 404
Sönmezer, Meliha Çağla 311, 412, 422, 424
Söyletir, Güner 410
Squires, Kathleen 339
Süer, Kaya 341, 378, 481, 482
Sümer, Şua 354, 385
Süner, Aynur 438, 488
Sürmen, Ayşen 306
Sürme, Serkan 480

Ş

Şahin, Ahmet 455
Şahiner, Melike 383
Şahingöz, Osman 295
Şahin, Mehmet Selim 488, 490
Şahin, Sema Tekin 455
Şahin, Suzan 373, 437, 485
Şanlıdağ, Tamer 317, 341
Şenbayrak, Seniha 373
Şen, Betül 364, 366
Şencan, Atilla 413
Şencan, İrfan 359, 394, 395, 397
Şendağ, Esengül 359, 395
Şenel, Arif 315
Şener, Alper 248
Şengel, Buket Ertürk 410
Şengöz, Gönül 157, 378, 441, 442, 480
Şenoğlu, Nimet 404
Şenol, Şebnem 279, 317, 405, 453
Şen, Pınar 413, 468
Şensoy, Ayfer 289
Şentürk, Gönül Çiçek 359, 394, 395, 397
Şeşen, Zehra Nur 343
Şimşek, Berksan 304
Şimşek, Funda 161, 365, 388, 399, 426, 460, 467, 484

Şirin, Mümtaz Cem 369

T

Taheri, Serpil 418
Tan, Gülcan 408
Tanrıçı, Aliye 314, 379
Tanyel, Esra 268
Tanyeli, Hasan Fatih 458
Tarhan, Ömer Rıdvan 444
Taşdelen-Fışgın, Nuriye 245
Tashima, K. 338
Taşkın, Gürhan 406
Tatar, Bengü Gireniz 402, 488
Tatar, Erhan 322
Tat, Tuğba Songül 383
Teker, Ayşe Gülsen 306
Tekin, Asiye 359, 395
Tekin, Aysun 349, 486
Tekin, Recep 289, 451
Tekin, Süda 181, 355, 357, 401, 430, 483
Temel, Esra Nurlu 375, 472, 473
Temizel, Feriha 373
Temoçin, Fatih 288, 316, 337, 345, 386, 396, 417, 460
Tepe, Pınar 306
Tezer, Hasan 280
Tigen, Elif Tükenmez 289, 313, 364, 452, 486
Timurkaynak, Funda 174, 289, 326
Toka, Onur 301
Tokça, Gizem 355, 357, 401, 430, 483
Toker, Ayşin Kılınç 334
Tok, Tuğba 370
Toraman, Aynur 408
Toraman, Yasemin 322
Torun, Ayşe 354, 385
Tosun, Selma 322, 474, 475, 476, 477
Tülek, Necla 288, 299, 311, 316, 368, 396, 398, 412, 422, 424, 446
Tünay, Havva 335, 380, 392
Tunca, Berivan 318, 321, 382, 431
Tunçcan, Özlem Güzel 407
Tuncer-Ertem, Günay 71
Tunçer, Gülşah 438
Tünger, Özlem 152, 279, 317, 405, 453
Türe, Mevlüt 303
Türe, Zeynep 370, 418
Turhan, Vedat 304, 324
Türk, Deniz Özer 317
Türkdoğan, Kenan Ahmet 303
Türker, Nesrin 423, 489
Türkmen, Merve 403, 458
Türkoğlu, Emine 335, 380, 392
Türköz, İsmail 399, 426, 445, 460
Turunç, Tuba 367, 418
Tütüncü, Emin Ediz 359, 394, 395, 397

U

Uçkun, Serkan 373
Uçurum, Bahar Ezgi 307
Uğurlu, Aylin 381
Ullah, Nadeem 481
Uluslan, Özlem 402, 471

KLİMİK 2016 - 30. YIL KURULTAYI

Umman, Berrin 334
Unak, Perihan 279
Ural, Onur 69, 354, 385
Ural, Serap 458, 464, 489
Us, Ebru 402
Usta, Fatma 315
Uyan, Ayşe 475
Uyar, Cemile 301, 384, 434, 445, 478
Uylar, Nur 315
Uysal, Burcu 462
Uysal, Cengiz 462
Uysal, Ülker 297
Uzun, Nuray 419

Ü

Üçışık, Ayşe Canan 364, 393, 436
Ülçay, Asım 304
Ünal, Ayça 407
Ünal, Hatice 490
Ünlü, Canan 364, 452
Üşçetin, İlker 445

V

Vardar, İlknur 413, 464, 489
Varlı, Ceyhun 365, 487
Vurgun, Eren 354

W

White, Kirsten 339
Willke, Ayşe 344, 362, 378, 389, 442
Wohl, D. 338

Y

Yakın, Muhammed 300
Yalçın, Can Ege 101
Yalçı, Aysun 429, 443, 490
Yapar, Derya 280
Yapar, Nur 310
Yardımcı, Ahmet Cem 318, 321, 431, 449
Yaşar, Mustafa Burak 492
Yavaş, Gökçe 307
Yavuz, Ceren 357
Yavuz, Serap Şimşek 214, 289, 293, 302, 320, 326, 334,
371, 438, 447, 473
Yayla, Burcu Deniz 333, 389
Yayla, Derya 399
Yazıcı, Saadet 83, 318, 393, 436
Yemişen, Mücahit 480
Yeniaras, Erhan 291
Yeniiz, Esmâ 378
Yenilmez, Ercan 304, 324
Yeşilkaya, Ayşegül 343
Yetişgen, Azize 410
Yetkin, Funda 427
Yetkin, Meltem Arzu 314, 379
Yıldız, Orhan 103
Yirmili, Elif Dilara 286
Yıldırım, Tuba 357
Yıldırım, Mustafa Taner 337, 365, 381, 388, 399, 426,
445, 460, 467, 484, 487
Yıldız, Derya 441, 442, 480

Yıldız, Levent 478
Yıldız, Orhan 370, 418, 462
Yıldız, Pınar Aysert 407
Yıldız, Rifat 441, 442, 480
Yıldız, Yeşim 428, 466
Yılmaz, Canan 491
Yılmaz, Ebru 334
Yılmaz, Gülden 343, 347, 353, 386, 387, 402, 443, 471
Yılmaz, Güven 373
Yılmaz, İsmail 304
Yılmaz, Mustafa 437
Yılmaz, Neziha 289
Yılmaz, Onur 459
Yılmaz, Pelinsu 307
Yılmaz, Sezai 375
Yörük, F. 326
Yüce, Ayşe 141, 297
Yücel, Mihriban 425
Yüksel, Esmâ 436

Z

Zer, Yasemin 422
Zincircioğlu, Çiler 404