

Uygun Antibiyotik Kullanımının Değerlendirilmesi

Doç. Dr. M. Bülent ERTUĞRUL

Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Aydın

Antibiyotiklerin uygun kullanımına ilişkin tüm çalışmalar, uygulanan yasal önlemler ve kampanyalara karşın günümüzde antimikrobiklere karşı direnç tüm dünya nüfusunu tehdit eder duruma gelmiştir. Antibiyotiklerin kontrolsüz ve yanlış kullanımı sonucunda direnç sorunu dışında tedavi maliyetlerinde ve tedavi başarısızlığında da artış görülmektedir. Yapılan çalışmalar göstermektedir ki her yıl az gelişmiş ve gelişmekte olan ülkelerde yaklaşık 214000 yeni doğan sepsisinden ölüm dirençli patojenler nedeniyle olmaktadır ⁽¹⁾. Gelişmiş ülkelerde de durum farklı değildir. Örneğin yine her yıl Amerika Birleşik Devletleri'nde (ABD) 23000, Avrupa'da ise 25000 kişi dirençli patojenler nedeniyle yaşamını yitirmektedir ^(1, 2).

Uygun reçetelenmiş antibiyotik kullanımı hastaya yarar sağlaması yanında en az yan etkiye sahip olmalı ve antimikrobik direncin ayılma olasılığını en aza indirmeyi amaçlamalıdır. Direncin yayılmasının önüne geçilmesinin yolu yine antibiyotiklerin uygun kullanımına ilişkin birbirleriyle bağlantılı tüm faktörleri göz önünde bulunduran antibiyotik yönetim programının oluşturulmasıdır. Bu program için sağlık alanında tüm yapıların işbirliği içinde olması gerekmektedir.

Antibiyotiği yazan hekim ilacın kullanım kararının oluşturacağı tüm durumlardan sorumludur. Bu nedenle hastasına antibiyotik öneren bir hekimin dikkat etmesi gereken durumlar basit olarak şu şekilde maddelenebilir;

1. İnfeksiyonun olası ya da kanıtlanmış etkeni ve bu etkenin antibiyotik duyarlılığı dikkate alınmalıdır.
2. Kullanılacak antibiyotiğin dozu ve süresi yeterli olmalıdır.
3. İnfeksiyon bölgesi saptanmalı ve bu bölgeye geçebilecek en iyi antibiyotiğin hangisi olacağı düşünülmelidir.
4. Kullanılacak antibiyotik için en uygun uygulama yöntemi seçilmelidir (oral, intravenöz, intratekal vb.)
5. Etkenin direnç geliştirebilme olasılığı göz önünde bulundurulmalı ve gerekirse direnç gelişiminin önlenmesi için başlangıç tedavisinde birden çok antibiyotik (tüberkülozda olduğu gibi) seçilmelidir.
6. Konağın bağışıklık durumu ortaya konmalı, bağışıklığı baskılanmış hastalarda çok farklı etkenlerin de infeksiyondan sorumlu olabileceği akla getirilmelidir.
7. Hastanın altta yatan hastalıkları sorgulanmalı (böbrek yetmezliği, karaciğer yetmezliği vb.) ve buna göre antibiyotik seçilmelidir.
8. Hastanın kullandığı diğer ilaçlar sorgulanmalı ve başlanacak olan antibiyotik ile etkileşimleri düşünülmelidir.
9. Başlanacak antibiyotiğin olası yan etkileri hem antibiyotiğe başlarken düşünülmeli hem de kullanım sırasında izlenmelidir.
10. Profilaktik antibiyotik uygulamalarında ulusal veya uluslararası rehberlerin önerileri dikkate alınmalıdır.

Bu kurallar genel kurallardır ve hekimler tarafından bu genel kurallar bilinmesine karşın birçok çalışmada hastanelerde uygunsuz antibiyotik kullanma oranları %40 – 50

düzeyindedir⁽³⁾. Bu nedenle bu kurallara uyumun sağlanması sadece antibiyotiği öneren hekime yüklenebilecek bir sorumluluk değildir. Bu nedenle ulusal ve hastane ölçeğinde antibiyotik kullanım programlarının yaşama geçirilmesi gerekmektedir. Hastanelerde “Antibiyotik Kontrol Komitesi” ya da ulusal ölçekte antibiyotik yazımını kısıtlayıcı politikaların olması bu uygulamalara örneklerdir. Ancak tüm denetleme çalışmalarına karşın yine de kullanılan antibiyotiklerin kullanım kalitesinin değerlendirilmesi hataların düzeltilebilmesi ve bunlara yönelik politikaların geliştirilmesi için önemlidir. Bu değerlendirmede bazı ölçütler kullanılabilir ⁽⁴⁾;

1. Değerlendirme için yeterli kayıt var mı?
2. Antibiyotik indikasyonu var mı?
3. Toksikite, alerjik reaksiyonlar
4. Maliyet
5. Spektrum
6. Uygun kullanım süresi
7. Antibiyotiğin farmakokinetiği
8. Uygulama zamanı

Antibiyotiklerin uygun kullanımı bu ilaçların uzun süre korunmasını sağlayacak ve direncin yaygınlaşmasını engelleyecektir. Hekimle hastalarına antibiyotik önerirken antibiyotiklerin toplumsal ilaçlar olduğunu ve sadece önerilen hastayı değil tüm toplumu ilgilendiren bir karar aldıklarının bilinciyle hareket etmeleri sorunu önemli ölçüde çözecektir.

Kaynaklar

1. Laxminarayan R, Duse A, Wattal C, et al. Antibiotic resistance-the need for global solutions. *Lancet Infect Dis* 2013;13(12): 1057-98.
2. Laxminarayan R, Matsoso P, Pant S, et al. Access to effective antimicrobials: a worldwide challenge. *Lancet* 2016;9;387(10014): 168-75.
3. Ansari F, Gray K, Nathwani D, et al. Outcomes of an intervention to improve hospital antibiotic prescribing: interrupted time series with segmented regression analysis. *J Antimicrob Chemother* 2003;52(5): 842-8.
4. Gyssens IC. Quality measures of antimicrobial drug use. *Int J Antimicrob Agents* 2001;17(1): 9-19.

Avrupa Deneyimi

Guillaume BERAUD, M.D., PhD

Médecine Interne et Maladies Infectieuses CHU de Poitiers, France

The correlation of antimicrobial consumption correlation to antimicrobial resistance has been established ⁽¹⁾, as has inappropriate antimicrobial prescription, one of its drivers ⁽²⁾. Conversely, implementation of prudent antimicrobial use and appropriate prescribing has shown beneficial influence on antimicrobial resistance ⁽³⁾. However, 30 years of interventions attempting to change behaviour and to curb antimicrobial resistance have proven difficult and only moderately successful ⁽⁴⁾. Among the barriers, the “prescribing etiquette”, a culture of non-interference in the antimicrobial prescribing practices of peers has been shown to prevent effective intervention with regard to the latter. Up until recently, most attempts to modify these practices have been addressed to postgraduate physicians, but little has been done at the undergraduate level ⁽⁵⁾, even though undergraduates represent an opportunity to change behaviour on antimicrobial prescribing practices, particularly because they consider themselves unprepared and are willing to learn. Indeed, recent studies have shown that junior doctors feel underprepared for antimicrobial prescribing ^(6,7), while other studies have confirmed the limited knowledge on prudent antimicrobial use ⁽⁸⁻¹⁰⁾ among both undergraduates and postgraduates. A recent survey (Student – PREPARE, under submission), conducted among 7396 students from 214 medical schools confirmed that >50% of the respondents felt they were not sufficiently prepared, e.g. to decide on the shortest adequate treatment duration for an infection and to adequately apply surgical antibiotic prophylaxis principles, nor do they feel prepared to measure antibiotic use and to interpret the results of relevant studies. Although underused, teaching methods such as discussions of clinical cases, small-group teaching, infectious disease placements or peer or near-peer teaching may be useful. Pulcini et al recently conducted a survey on principles of prudent antibiotic prescribing teaching for undergraduate students in 35 medical schools in 13 European countries ⁽¹¹⁾. Wide variations among countries and within the same country were observed for such teaching. Furthermore, important principles (such as reassessment of the antibiotic prescription at day 3) were poorly covered, and teaching was provided in the framework of a national programme in only 4/13 countries (Croatia, Denmark, Norway, UK). In four medical schools, in-depth interviews showed that a common trigger for teaching was a committed and dedicated individual who had the opportunity to be in charge of the curriculum. Common barriers were lack of time and rigidity of curriculum policies, as well as lack of communication between the organ specialist and infectious disease specialists or clinical microbiologists. As a matter of fact, only a few universities were implementing programs specifically dedicated to undergraduates. In the Netherlands, the University of Rotterdam included a one-week module on antimicrobial resistance, hygiene and prudent antibiotic prescribing in the core curriculum of the 2nd year of medical school, while the University of Nijmegen implemented a problem-based module on antibiotic policy for third-year students. Scotland has been a pioneer by providing e-learning resources to train both undergraduates and postgraduates, and by making this training mandatory for the undergraduates ⁽¹²⁾. Similarly in the UK, the Prudent Antibiotic User (PAUSE) (<http://www.pause-online.org.uk/>) is a website sharing teaching material for undergraduates and is one initiative among others (<http://www.nes.scot.nhs.uk/education-and-training/by-theme-initiative/healthcare-associated-infections/online-short-courses.aspx>, <http://www.nes.scot.nhs.uk/education-and-training/by-theme-initiative/healthcare-associated-infections/>

training-resources/antimicrobials-in-clinical-practice.aspx, <http://ecdc.europa.eu/en/EAAD/Pages/Home.aspx/>). A review of websites providing resources on antimicrobial stewardship has been published⁽¹³⁾.

In conclusion, education on prudent antibiotic use should start as early as the third year of medical training, in parallel with teaching on antimicrobial selection pressure. While such education is usually implemented by dedicated individuals who have the opportunity to be in charge of curriculum, it requires commitment from the medical school at both the local and the national level. Only this type of thoroughgoing commitment will guaranty that antimicrobial stewardship, and prudent antibiotic use will be recognized as necessary skills for all prescribers.

Bibliography:

1. Goossens H, Ferech M, Vander Stichele R, Elseviers M, ESAC Project Group. Outpatient antibiotic use in Europe and association with resistance: a cross-national database study. *Lancet Lond Engl*. 2005 Feb 12;365(9459):579–87.
2. Butler CC, Hood K, Verheij T, Little P, Melbye H, Nuttall J, et al. Variation in antibiotic prescribing and its impact on recovery in patients with acute cough in primary care: prospective study in 13 countries. *BMJ*. 2009;338:b2242.
3. Charbonneau P, Parienti J-J, Thibon P, Ramakers M, Daubin C, du Cheyron D, et al. Fluoroquinolone use and methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* isolation rates in hospitalized patients: a quasi experimental study. *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am*. 2006 Mar 15;42(6):778–84.
4. Lo E, Rezai K, Evans AT, Madariaga MG, Phillips M, Brobbey W, et al. Why don't they listen? Adherence to recommendations of infectious disease consultations. *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am*. 2004 May 1;38(9):1212–8.
5. Pulcini C, Gyssens IC. How to educate prescribers in antimicrobial stewardship practices. *Virulence*. 2013 Feb 15;4(2):192–202.
6. Illing JC, Morrow GM, Rothwell nee Kergon CR, Burford BC, Baldauf BK, Davies CL, et al. Perceptions of UK medical graduates' preparedness for practice: a multi-centre qualitative study reflecting the importance of learning on the job. *BMC Med Educ*. 2013;13:34.
7. Mattick K, Kelly N, Rees C. A window into the lives of junior doctors: narrative interviews exploring antimicrobial prescribing experiences. *J Antimicrob Chemother*. 2014 Aug;69(8):2274–83.
8. Drekonja DM, Abbo LM, Kuskowski MA, Gnadl C, Shukla B, Johnson JR. A survey of resident physicians' knowledge regarding urine testing and subsequent antimicrobial treatment. *Am J Infect Control*. 2013 Oct;41(10):892–6.
9. Srinivasan A, Song X, Richards A, Sinkowitz-Cochran R, Cardo D, Rand C. A survey of knowledge, attitudes, and beliefs of house staff physicians from various specialties concerning antimicrobial use and resistance. *Arch Intern Med*. 2004 Jul 12;164(13):1451–6.
10. Mincey BA, Parkulo MA. Antibiotic prescribing practices in a teaching clinic: comparison of resident and staff physicians. *South Med J*. 2001 Apr;94(4):365–9.
11. Pulcini C, Wencker F, Frimodt-Møller N, Kern WV, Nathwani D, Rodríguez-Baño J, et al. European survey on principles of prudent antibiotic prescribing teaching in undergraduate students. *Clin Microbiol Infect Off Publ Eur Soc Clin Microbiol Infect Dis*. 2015 Apr;21(4):354–61.
12. Nathwani D, Sneddon J, Malcolm W, Wiuiff C, Patton A, Hurding S, et al. Scottish Antimicrobial Prescribing Group (SAPG): development and impact of the Scottish National Antimicrobial Stewardship Programme. *Int J Antimicrob Agents*. 2011 Jul;38(1):16–26.
13. Pagani L, Gyssens IC, Huttner B, Nathwani D, Harbarth S. Navigating the Web in search of resources on antimicrobial stewardship in health care institutions. *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am*. 2009 Mar 1;48(5):626–32.

Tıp Eğitiminde Antimikrobiyaller Nasıl Anlatılmalı?

Prof. Dr. Onur URAL

Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi İnfeksiyon Hastalıkları ve klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı Konya

Ülkemizde tıp eğitimini formal olarak, tıp fakültelerinde yapılan mezuniyet öncesi ve mezuniyet sonrası eğitim olmak üzere ikiye ayırabiliriz. Tıp Eğitiminde antimikrobiyaller klasik olarak anlatılmaktadır. Bu dersleri farklı öğrenme yöntemleri ile anlatan/ anlatmaya çalışan tıp fakülteleri de bulunmaktadır

Mezuniyet sonrası dönemde, ülkemizde bazı antimikrobiyaller kısıtlı yazılmasına (özellikle hastanede kullanılan bazı ilaçlarda olmak üzere toplam 34 antimikrobiyal sadece Enfeksiyon Hastalıkları Uzmanı tarafından yazılmaktadır) rağmen, çok sayıda antimikrobiyal hastane ve hastane dışında doktorlar tarafından yazılabilmektedir. Antimikrobiyal ilaçlar üretimden hastaya uygulanmaya gelinceye kadar geçen basamaklarda katkısı olanlar da (hemşire, klinik farmakolog, epidemiyolog gibi) doğru antimikrobiyal kullanımına katkı sağladıkları unutulmamalıdır.

Son yıllarda antimikrobiyallerin uygun olmayan endikasyonlarda (influenza, akut ishal, bronşit gibi) kullanılması, uygun olmayan doz, süre ve aralıklarla verilmesi antimikrobiyal dirençte (özelde antibiyotik direncinde) artışa neden olmuştur. Uygunsuz antimikrobiyal kullanımı ikincil (kolleteral) hasara (toksite, bazı etkenlerin seçilmesi-CI difficile, dirençli mikroorganizmaların artışı) neden olmaktadır.

Yeni bir antimikrobiyal ilacın klinik kullanıma girmesinin zaman alması, kullanıma girecek olanların sayısının az olması, artan direnç nedeniyle kullanılacak antimikrobiyal sayısının sınırlı olması, oluşan enfeksiyonlara bağlı morbidite ve mortaliteyi arttırmaktadır.

Antimikrobiyal ilaçlar insan sağlığı dışında tarımda, hayvan yetiştirilmesinde ve koruyucu olarak değişik sektörlerde de kullanılmaktadır.

İnsan sağlığı için kullanılan miktarı, diğer alanlarda kullanılanlara göre çok az bir orandadır. Bu nedenle antimikrobiyallere direnç gelişimi irdelenecek olursa olayın çok yönlü olduğu, çok sayıda sektörü etkilediği, bu sorunun disiplinler arası önlemler ve çalışmalarla çözülebileceği unutulmamalıdır.

Tıp fakültelerindeki eğitim kısmında ise yapılandırılmış pratik sınavların uygulanması, olgu temelli eğitime önem verilmesi, kılavuz-literatür-lokal veriler eşliğinde anlatımların güncellenmesi, sunumların görsel olması, interaktif (soru-cevap şeklinde) eğitimler yapılması, çözüm odaklı sunumlar yapılması, öğrencinin proje-çalışma-sunumlarla eğitimin içine alınması, internet ortamı ve mobil telefonlardan takip edilecek uygulamaların kullanılması ile farklı eğitim modelleri denenmelidir.

Mezuniyet öncesi eğitim dışında;

1. Mezuniyet sonrası reçete yazabilen tüm doktorlar,
2. Veteriner hekimler,
3. Diş hekimleri,
4. İlaç sektöründeki diğer paydaşlara (eczacılar, klinik farmakologlar gibi),
5. Devletin desteği ile halkın bilinçlenmesine (Çocukluktan- yaşlılığa kadar),
6. Tarım sektöründe antimikrobiyal kullanımına kadar geniş bir yelpazedeki konularda, farklı eğitim modelleri ile doğru antimikrobiyal kullanımı anlatılmalıdır.

Hangi uygulamalar, çalışmalar veya düzenlemeler doğru antimikrobiyal kullanımına yardımcı olabiliriz?

- Öncelikle antimikrobiyal reçeteleyen bütün paydaşlara (tıp doktoru, veteriner hekim, diş hekimi gibi)

- o Doğru antimikrobik kullanımı (Kılavuz, yenilenen literatür, lokal veriler eşliğinde) anlatılmalı,

- o Endikasyonsuz antimikrobik kullanımı (Viral tonsilit, akut ishal gibi) azaltılmalı,

- o Antimikrobik ilacın uygun zamanda, dozda, aralıkta ve sürede verilmesinin eğitimi verilmeli,

- o Antimikrobik ilacın farmakinetik/farmakodinamik özellikleri, özel durumlarda antimikrobik kullanımı (gebelik, böbrek yetmezliği, biofilm oluşu gibi) anlatılmalı,

- o Antimikrobikleriyazanlara,ilaçtemsilcilerininbilgibombardımanlarından korunması için güncellenen bilgilerle eğitim yapılmalı,

- o İlaç piyasaya çıktıktan (farmakovijilans) sonra yan etki, kullanım alanı, direnç yönünden yakından izlenmeli,

- o Mezuniyet sonrası eğitim, 2, 3 veya 5 yılda bir yapılacak sınavlarla ilaç yazabilmenin resertifike edilmesi planlanmalı.

- o Mobil telefon uygulamalarının hazırlanması gibi eğitim, denetim, hatırlatma ve geri dönüşüm temelli uygulamalarla, davranış değişikliği sağlanmalıdır.

- Halkın bilinçlenmesi için politikalar oluşturulmalı

- o Hastaların bilgilendirilmesi

- o Çocukların bilgilendirilmesi

- o Aile bireylerinin bilgilendirilmesi

- Çok farklı eğitim modelleri uygulanmalı

- o Klasik eğitim (Didaktik olması nedeniyle etkisi az)

- o Eğitici materyaller (Yazılı materyal, broşür gibi)

- o Eğitim toplantıları

- o Lokal uzlaşma toplantıları

- o Hastanelere yönelik toplantılar

- o Denetim ve geri dönüşüm sağlanması

- o Hatırlatmaların yapılması gibi modeller uygulanabilir.

Antimikrobiyal ilaçların çok farklı sektörlerde kullanıldığı, antimikrobiyallerin farklı farmakinetik / farmakodinamik özelliklerinin olduğu, mikroorganizmanın yanlış uygulamalar nedeniyle direnç geliştirdiği, dirençli etkenlerin tedavisini zor olduğu unutulmadan; antimikrobiyal ilaç reçete edecekler/edenlere değişiklik eğitim modelleri kullanılarak, mümkünse kalıcı davranış değişikliği yapmak amacımız olmalıdır.

Kaynaklar

- 1.Laxminarayan R, Sridhar D, Blaser M, Wang M, Woolhouse M.Science. Achieving global targets for antimicrobial resistance.2016 Aug 18. pii: aaf9286. [Epub ahead of print]
- 2.Haque M, Rahman NI, Zulkifli Z, Ismail S. Antibiotic prescribing and resistance: knowledge level of medical students of clinical years of University Sultan Zainal Abidin, Malaysia.Ther Clin Risk Manag. 2016 Mar 12;12:413-26. doi: 10.2147/TCRM.S102013. eCollection 2016.
- 3.Lee CR, Lee JH, Kang LW, Jeong BC, Lee SH. . Educational effectiveness, target, and content for prudent antibiotic use. Biomed Res Int 2015;2015:214021. doi: 10.1155/2015/214021. Epub 2015 Apr 5.
- 4.Justo JA, Gauthier TP, Scheetz MH, Chahine EB, Bookstaver PB, Gallagher JC, Hermsen ED, DePestel DD, Ernst EJ, Jacobs DM, Esterly JS, Suda KJ, Olsen KM, Abbo LM, MacDougall C. Knowledge and attitudes of doctor of pharmacy students regarding the appropriate use of antimicrobials . Clin Infect Dis. 2014 Oct 15;59 Suppl 3:S162-9. doi: 10.1093/cid/ciu537.
- 5.Pulcini C, Gyssens IC. How to educate prescribers in antimicrobial stewardship practices.Virulence. 2013 Feb 15;4(2):192-202. doi: 10.4161/viru.23706. Epub 2013 Jan 29.
- 6.Davey P, Garner S; Professional Education Subgroup of SACAR. Professional education on antimicrobial prescribing: a report from the Specialist Advisory Committee on Antimicrobial Resistance (SACAR) Professional Education Subgroup. J Antimicrob Chemother. 2007 Aug;60 Suppl 1:i27-32.
- 7.Arnold SR, Straus SE. Interventions to improve antibiotic prescribing practices in ambulatory care. Cochrane Database Syst Rev. 2005 Oct 19;(4):CD003539. Review
- 8.Kamarudin G, Penm J, Chaar B, Moles R. Educational interventions to improve prescribing competency: a systematic review. BMJ Open. 2013 Aug 30;3(8):e003291. doi: 10.1136/bmjopen-2013-003291.
- 9.<http://www.pewtrusts.org/en/research-and-analysis/reports/2016/04/a-path-to-better-antibiotic-stewardship-in-inpatient-settings>

Antibiyotik Direncine Karşı Farmakokinetik/ Farmakodinamik Özelliklerine Göre Antibiyotik Kullanımı

Prof. Dr. Alpay AZAP

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

Antibiyotikler tıbbın yarattığı mucizevi ilaçlar olarak son 80 yılda çok sayıda insanın hayatının kurtulmasına ve ayrıca organ nakli gibi çok gelişmiş tedavi yöntemlerinin uygulanabilmesine olanak tanımıştır. Ancak bugün geldiğimiz noktada antibiyotiklere dirençli mikroorganizmaların giderek artış göstermesi ve bu mikroorganizmalara etkili yeni antibiyotik geliştiril(e)miyor olması insanlığı ciddi bir kriz ile karşı karşıya bırakmaktadır: Antibiyotik öncesi çağa dönüş.

Bugün dünyadaki önemli sağlık organizasyonları (uzmanlık dernekleri, devlet kurumları, bağımsız bilimsel kuruluşlar) yayılan antibiyotik direnci ile mücadele edebilmek için büyük bir çaba içerisinde. "Antimikrobiyal Yönetişim" kavramı, artan antibiyotik direncini engelleyebilmek üzere verilen bu çabaların bir sonucu olarak ortaya çıkmıştır. Antibiyotiklerin akılcı bir şekilde kullanımını sağlamaya yönelik faaliyetlerin tamamı bu kavram altında ele alınmaktadır. Başlangıçta infeksiyonların daha etkili tedavisi için gündeme gelmişse de, "antibiyotiklerin Farmakokinetik/Farmakodinamik (FK/FD) özelliklerine göre kullanılması" da direnci önlemeye yönelik uygulamalardan bir tanesidir.

Antibiyotiklerin kullanıma girdiği yıllardan itibaren tek hedef infeksiyonların en iyi, en hızlı, en ucuz ve en az yan etki oluşturacak şekilde tedavisi veya önlenmesi olmuştur. Bu amaçla mikroorganizmaların hangi antibiyotiklere ne oranda duyarlı olduklarını gösteren antibiyotik duyarlılık testleri geliştirilmiş ve günlük pratikte antibiyotik kullanımını belirleyen en önemli parametre duyarlılık/dirençlilik olmuştur. Duyarlılık veya dirençlilik laboratuvar ortamında belirli koşullarda farklı konsantrasyonlarda antibiyotiğe maruz bırakılan belirli miktardaki bakterinin hangi konsantrasyonda üremelerinin durduğunun (minimal inhibitör konsantrasyon: MİK) belirlenmesi elbetteki tedavi başarısına etki eden bir faktördür. Ancak organizmada koşullar laboratuvar ortamındakinden ciddi farklılıklar göstermektedir. Öncelikle antibiyotiğin infeksiyon bölgesindeki konsantrasyonu laboratuvardaki gibi sürekli ve sabit olmayıp değişkendir. Bakteri miktarı da aynı şekilde laboratuvar ortamındakinden çok farklı olabilmektedir. Bunun da ötesinde bakteri popülasyonunun çoğalma ve ölme dinamikleri de laboratuvar ortamından farklılık göstermektedir. Bu farklılıkların tedavi başarısına etkisinin anlaşılmasıyla birlikte, son 20 yılda antibiyotiklerin etkisinden en fazla şekilde faydalanmak için FK/FD özelliklerini anlamaya yönelik çok sayıda invitro ve invivo çalışma yapılmış ve buna göre uygulama yöntemleri (uzamış infüzyon, tek doz uygulama vb) geliştirilmiştir.

Antibiyotiklere direncin artmasıyla birlikte bakterilerin direnç mekanizmalarını ortaya koyan çalışmalar da hız kazanmıştır. Bu çalışmalar sırasında, bizzat antibiyotiklerin kendisinin doğrudan ve dolaylı yollarla direnci tetiklediğinin gösterilmesiyle birlikte sadece infeksiyonların etkili tedavisi için değil aynı zamanda direnç gelişimini azaltmak için de antibiyotiklerin FK/FD özelliklerine göre kullanılması gerektiği anlaşılmıştır (şekil 1).

Farmakokinetik (FK) : Antibiyotiklerin vücuda girdiği andan atılmasına kadar geçen

sürede antibiyotiğin yapısında ve/veya konsantrasyonunda gözlenen değişimlerdir. Kısaca "vücudun antibiyotiğe yaptıkları" olarak ifade edilebilir. Emilim, dağılım, eliminasyon FK kavramlar olup antibiyotiklerin infeksiyon bölgesine ulaştıkları konsantrasyon ve süreyi belirlerler.

Farmakodinamik (FD): Antibiyotiğin bakteriler üzerindeki öldürücü veya üremeyi durdurucu etkilerini belirleyen parametrelerdir. Kısaca "antibiyotiğin bakteriye yaptıkları" olarak ifade edilebilir. AUC/MİK, T/MİK, C_{max}/MİK FD kavramlardır.

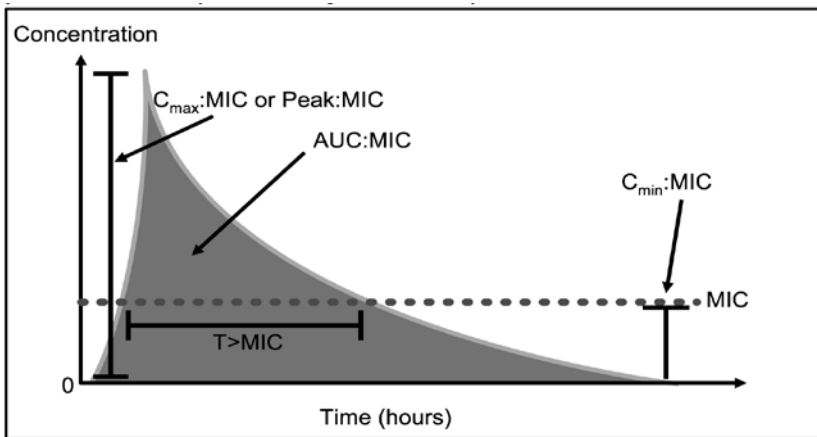
Antibiyotikler FD özelliklerine göre üç gruba ayrılır (Şekil 2):

1. Konsantrasyon Bağımlı Etki Gösteren Antibiyotikler: Bu grupta yer alan antibiyotiklerin bakteri üzerindeki etkisini belirleyen FD parametre ulaştıkları en yüksek konsantrasyonun (C_{max}) bakterinin MİK değerine oranıdır (C_{max}/MİK). Aminoglikozidler, kinolonlar, daptomisin, metronidazol ve kolistin konsantrasyon bağımlı etki gösterirler. Bu antibiyotikleri bölünmüş dozlarda vermek yerine yüksek dozda tek seferde vermek etkisini artırır.

2. Zaman Bağımlı Etki Gösteren Antibiyotikler: Bu grupta yer alan antibiyotiklerin bakteri üzerindeki etkisini belirleyen FD parametre, doz aralığında ne kadar süreyle bakterinin MİK değerinin üzerindeki konsantrasyonda kalabildikleridir(T/MİK). Beta-laktam antibiyotikler, vankomisin, teikoplanin, doksisiklin, tigesiklin, klindamisin, linezolid süre bağımlı etki gösterirler. Süre bağımlı antibiyotiklerin öldürücü veya üremeyi durdurucu etkileri doz aralığının en az %40-50'si boyunca bakterinin MİK değerinin üzerinde bir konsantrasyon sağlanabilmesine bağlıdır. Bu nedenle günde tek doz olarak değil bölünmüş dozlarda kullanılmalrı gerekir.

3. Zaman ve Konsantrasyona Bağımlı Etki Gösteren Antibiyotikler: Bu grupta yer alan antibiyotiklerin bakteri üzerindeki etkisini belirleyen FD parametre konsantrasyon zaman eğrisinin altında kalan alanın bakterinin MİK değerine olan oranıdır (AUC/MİK). Eğri altında kalan alanın genişliği hem zamandan hem de konsantrasyondan etkilendiğinden hem ulaşılan maksimum konsantrasyon hem de konsantrasyonun MİK üzerinde kaldığı süre önemlidir. Kinolonlar, vankomisin, tigesiklin, linezolid gibi antibiyotiklerin etkisi AUC arttıkça artar.

Şekil 2: Konsantrasyon zaman eğrisi ve FK/FD parametreler



Farmakodinamik özelliklerle ilgili bilinmesi gereken bir konu bu parametrelerde yer alan antibiyotik konsantrasyonunun serbest antibiyotik konsantrasyonu olduğudur.

Antibiyotiğin proteine bağlı kısmının pratik olarak bakteri üzerinde etkisi yoktur. Dolayısıyla FK bir parametre olan “proteine bağlanma” FD parametreleri etkiler. Yine grafikten de anlaşılacağı üzere konsantrasyon ve zaman aynı zamanda diğer farmakokinetik özellikler (eliminasyon, dağılım hacmi vb) ile ilgili olduğundan FD parametreleri FK’ten ayrı değerlendirmek mümkün değildir. Bu nedenle hep birlikte el alınır ve “FK/FD Özellikler” olarak tanımlanır.

Antibiyotiklerin FK/FD özellikleri üzerine yapılan çalışmalar hem en etkili hem de direnç gelişimini en az tetikleyen uygulama şekli ve dozunu bulmaya yönelik olarak devam etmektedir. Bu çalışmalardan elde edilen sonuçlara göre sık kullanılan bazı antibiyotiklerin en etkili ve direnci en az tetikleyen FK/FD değerleri belirlenmiştir (TABLO)

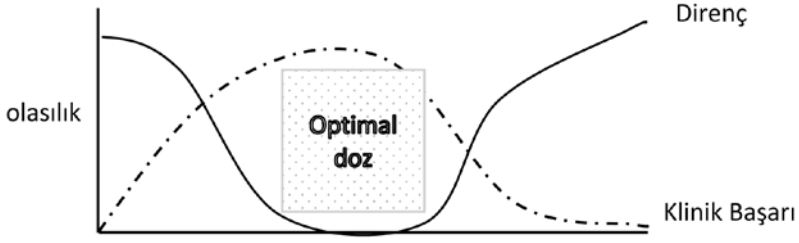
Tablo: Sık kullanılan antibiyotiklerin ideal FK/FD değerleri

Antibiyotik	FK/FD Parametre	İdeal Değer
Penisilinler	T/MİK (%)	50-60
Sefalosporinler	T/MİK (%)	60-70
Karbapenemler	T/MİK (%)	40-50
Aminoglikozidler	Cmax/MİK	10
Kinolonlar	AUC/MİK	125 Gram negatif bakteriler 25-35 Gram pozitif bakteriler
Kinolonlar	Cmax/MİK	8-10
Tetrasiklinler	AUC/MİK	25
Vankomisin	AUC/MİK	400
Teikoplanin	Cmin/MİK	>10 ağır infeksiyon >20 derin yerleşimli infeksiyon
Klaritromisin	AUC/MİK	25
Azitromisin	AUC/MİK	25
Daptomisin	AUC/MİK	666
Tigesiklin	AUC/MİK	17.9
Linezolid	AUC/MİK	100
Kolistin	AUC/MİK	27.6-45.9

Çalışmalarla ortaya konmuş olan bu değerlerin pratikte nasıl kullanılacağı ayrı bir sorun oluşturmaktadır. Bu değerlerin pratik sonuçları olabilmesi için belirli hasta gruplarında belirli doz ve/veya sürede uygulanan antibiyotiklerin FK/FD değerlerinin biliniyor olması ve tedavi edilmek istenen hastaya uyarlanabilir olması aynı zamanda bakterinin kullanılacak antibiyotik için MİK değerinin bilinmesi gereklidir. Örnek vermek gerekirse; 400 mg siprofloksasin İV uygulandığı takdirde serumda serbest ilacın ulaşacağı maksimum konsantrasyon 2.8 mg/L dir. Bu durumda MİK değeri < 0.28 mg/L olan Streptococcus pneumoniae ile gelişen bir infeksiyon başarılı bir şekilde tedavi edilebilir. BU değer üzerinde MİK değerine sahip pnömokok suşları söz konusu ise başka bir antibiyotik seçilmesi uygun olacaktır.

Bu örnekte basitçe anlatılan değerlendirmeyi yapabilmek gerçek hayatta oldukça zor olabilmektedir. Zira hastaya ve tedaviye bağlı çok sayıda faktör (yaş, kilo, organ yetmezliği, İV sıvı tedavisi, septik şok ve evresi, renal replasman tedavileri, hastanın drenlerinin olması, kullandığı ilaçlar vb) FK/FD parametreleri etkilemektedir. Ancak farklı hasta gruplarında antibiyotiklerin FK özellikleri ortaya konuldukları FK/FD özelliklere göre daha doğru tedaviler planlanabilecektir.

Şekil 1: Dozun direnç gelişimi ve klinik başarı ile ilişkisi



Antifungal Direnç Sorunu

Prof. Dr. Sevtap ARIKAN-AKDAĞLI

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Ankara

In vitro antifungal ilaç direnci, genel durum, ilaç etkileşimleri, biyolaranım ve mevcut formülasyonlar ile ilgili sorunlara ek olarak, tedavi sonucuna olumsuz etkide bulunan ve klinik önem taşıyan faktörlerden biri olarak gündeme gelmektedir ⁽¹⁾. Günümüzde primer direnç ile ilgili farkındalığın ve sekonder direnç konusundaki bilgilerin artması ve direnç oranlarında değişikliklerin ortaya çıkması sonucunda da, antifungal direnç konusu giderek önem kazanmıştır. Primer direnç yönünden önem taşıyan mantar-antifungal ilaç örneklerinden başlıcaları, *Aspergillus*-flukonazol, *Aspergillus terreus*-amfoterisin B, *Candida krusei*-flukonazol, *Candida lusitanae*-amfoterisin B ve Mucorales takımı-vorikonazoldür ⁽²⁾.

Antifungal ilaçlara direncin saptanması için CLSI ve EUCAST referans mikrodilüsyon yöntemleri geliştirilmiş olup, bu yöntemlerle ilgili dökümanlar güncellenmekte, gerekli görülen yeni öneriler eklenmektedir ⁽³⁻⁶⁾. Rutin uygulamada antifungal duyarlılık testlerinin kullanımı, özellikle *Candida* cinsi için belirlenmiştir. İzolasyon bölgesine ve izole edilen *Candida* türüne göre hangi durumda duyarlılık testlerinin yapılması gerektiğine dair endikasyonlar mevcuttur. Bu endikasyonlara göre, steril bölgeden izole edilen tüm suşlar ve direnç olasılığı bilinen türler için, ayrıca, tedaviye bağlı sekonder direnç gelişimi nedeniyle izlem amacıyla ve (beklenmeyen) klinik yanıtızlık durumlarında, rutin antifungal duyarlılık testlerinin yapılması önerilmektedir ⁽⁷⁾.

Referans yöntemlerle elde edilen duyarlılık testi sonuçlarının yorumlanmasında artık "türe özgü" direnç sınır değerlerinin kullanılmasının öneriliyor olması, son yıllardaki önemli gelişmelerden birisi olmuştur. Direnç sınır değerlerindeki değişiklikler, saptanan direnç oranlarını da etkilemektedir (8-10). Bilinen primer direnç durumları dışında, günümüzde *Candida* suşlarında antifungal direnç yönünden en çok gündeme gelen konular, özellikle *Candida glabrata*, *Candida tropicalis* ve *Candida parapsilosis* suşlarında triazol direnci ile *C. glabrata* suşlarında ekinokandin direncidir ⁽¹¹⁻¹³⁾. Bu mantar türlerinde saptanan direnç oranları ile ilgili olarak tek bir değerden söz etmek mümkün olmayıp, bu oranlar merkezden merkeze önemli değişiklikler gösterebilmektedir. Bu nedenle, her merkezin periyodik olarak antifungal direnç oranlarının saptanmasına yönelik epidemiyolojik sörveyans çalışmaları yapmasının gerekli olduğu vurgulanmaktadır ⁽⁷⁾.

Candida dışında, rutinde duyarlılık testi uygulamasının gündeme geldiği bir diğer mantar cinsi *Aspergillus*'dur. *Aspergillus fumigatus* türüne ait bazı suşlarda (ve diğer bazı *Aspergillus* türlerinde) azol direncinin saptanmış olması nedeniyle ^(14,15), *Aspergillus* suşlarında olası sekonder azol direnci için bir ön agar tarama testi ile direncin araştırılması, dirençli bulunan suşlarda referans mikrodilüsyon yöntemleri ile minimum inhibitör konsantrasyon değerlerinin (MİK, µg/ml) belirlenerek direncin teyit edilmesi, yeni şekillenen öneriler arasında yer almaktadır ^(16, 17).

Aspergillus suşlarında sekonder azol direncinin gelişmesinde rol oynayan faktörler olarak, azol tedavisinin yanısıra, tarımda azol grubu fungusidler kullanılması da rol oynadığı düşünülmektedir. Bu nedenlerle, klinik izolatlarda ve çevre örneklerinden izole edilen suşlarda triazol için in vitro duyarlılık çalışmalarının yapılması, *Aspergillus* suşlarında sekonder azol direncinin ne oranlarda görüldüğünün saptanabilmesinde önem taşımaktadır. *A. fumigatus* suşlarında in vitro azol direncinin ortaya konmasının ve

saptanan direnç oranlarının tedavi uygulamalarına nasıl yansımaları gerektiği, günümüzde tartışılan konulardan birisidir. Bununla ilgili olarak, özellikle doğru direnç oranının nasıl belirleneceği konusu, ayrıntıları ile gözden geçirilmektedir ⁽¹⁷⁾.

Candida ve *Aspergillus* dışında kalan ve klinik örneklerden izole edilen *Mucorales* takımı, *Fusarium* cinsi ve *Scedosporium* cinsi gibi diğer mantarlar için rutinde antifungal duyarlılık testlerinin uygulanması ile ilgili kılavuz önerileri de mevcut olmakla birlikte, söz konusu bu mantarlarda duyarlılık testlerinin uygulanmasında daha düşük öneri düzeyleri yer almaktadır ^(18, 19).

Sonuç olarak, hem türe özgü primer direnç bilgilerinin mevcut oluşu, hem de direnç sınır değerlerinin artık türe özgü olarak belirleniyor ve kullanılıyor olması nedeniyle, klinik örneklerden izole edilen mantar suşlarının mümkün olduğunca "tür" düzeyinde tanımlanması günümüzde mutlak önem taşımaktadır. Gerekli görülen suşlarda antifungal duyarlılık testlerinin uygulanarak, elde edilen sonuçların yonteme ve türe özgü direnç sınır değerleriyle yorumlanması ve dirençli suşların belirlenmesi, rutin uygulamadaki ikinci adımı oluşturmaktadır. *In vitro* antifungal direnç, özellikle fırsatçı mikozlarda klinik yanıtı belirleyen faktörlerden birisi olarak önem taşımakta, günümüzde bu konu ile ilgili bilgilerde ve uygulamalarda önemli gelişmeler kaydedilmektedir.

Kaynaklar

1. Rex JH, Pfaller MA. Has antifungal susceptibility testing come of age? *Clin Infect Dis* 2002; 35: 982-9.
2. Arıkan S, Rex JH. Resistance to antifungal agents. In: Merz WG, Hay RJ, eds. *Topley and Wilson's Microbiology and Microbial Infections- Medical Mycology*, 10th ed. Washington, DC: ASM Press, 2005: 168-81.
3. CLSI. Reference method for broth dilution antifungal susceptibility testing of yeasts; Approved Standard. Third edition. CLSI document M27-A3. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute, 2008.
4. CLSI. Reference method for broth dilution antifungal susceptibility testing of filamentous fungi; Approved Standard. Second edition. CLSI document M38-A2. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute, 2008.
5. EUCAST DEFINITIVE DOCUMENT E.DEF 7.3. Method for the determination of broth dilution minimum inhibitory concentrations of antifungal agents for yeasts. December 2015.
6. EUCAST DEFINITIVE DOCUMENT E.DEF 9.3. Method for the determination of broth dilution minimum inhibitory concentrations of antifungal agents for conidia forming moulds. December 2015.
7. Cuenca-Estrella M, Verweij PE, Arendrup MC et al. ESCMID guideline for the diagnosis and management of *Candida* diseases 2012: diagnostic procedures. *Clin Microbiol Infect* 2012; 18 (Suppl 7): 9-18.
8. Orasch C, Marchetti O, Garbino J et al. *Candida* species distribution and antifungal susceptibility testing according to European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing and new vs. old Clinical and Laboratory Standards Institute clinical breakpoints: a 6-year prospective candidaemia survey from the fungal infection network of Switzerland. *Clin Microbiol* 2014; 20: 698-705.
9. Hazirolan G, Sarıbaş Z, Arıkan Akdağlı S. Comparison of microdilution and disk diffusion methods for the detection of fluconazole and voriconazole susceptibility against clinical *Candida glabrata* isolates and determination of changing susceptibility with new CLSI breakpoints. *Mikrobiyol Bul* 2016; 50: 428-37. (Article in Turkish).
10. Karabıçak N, Alem N. Antifungal susceptibility profiles of *Candida* species to triazole: application of new CLSI species-specific clinical breakpoints and epidemiological cut off values for characterization of antifungal resistance. *Mikrobiyol Bul* 2016; 50: 122-32. (Article in Turkish).
11. Arendrup MC. Update on antifungal resistance in *Aspergillus* and *Candida*. *Clin Microbiol Infect* 2014; 20 (Suppl 6): 42-8.
12. Perlin DS. Resistance to echinocandin-class antifungal drugs. *Drug Resist Update* 2007; 10: 121-30.
13. Pfaller MA, Messer SA, Woosley LN, Jones RN, Castanheira M. Echinocandin and triazole antifungal susceptibility profiles for clinical opportunistic yeast and mold isolates collected from 2010 to 2011: application of new CLSI clinical breakpoints and epidemiological cut off values for characterization of geographic and temporal trends of antifungal resistance. *J Clin Microbiol* 2013; 51: 2571-81.
14. Arıkan-Akdaglı S. Azole resistance in *Aspergillus*: global status in Europe and Asia. *Ann N Y Acad Sci* 2012; 1272: 9-14.
15. Lockhart SR, Frade JP, Etienne KA, Pfaller MA, Diekema DJ, Balajee SA. Azole resistance in *Aspergillus fumigatus*

isolates from the ARTEMIS global surveillance study is primarily due to the TR/L98H mutation in the *cyp51A* gene. *Antimicrob Agents Chemother* 2011; 55: 4465-8.

16. Verweij PE, Rajahb MA, Andes D et al. International expert opinion on the management of infection caused by azole-resistant *Aspergillus fumigatus*. *Drug Resistance Updates* 2015; Jul-Aug 21–22: 30–40.

17. Verweij PE, Lestrade PPA, Melchers WJG, Meis JF. Azole resistance surveillance in *Aspergillus fumigatus*: beneficial or biased? *J Antimicrob Chemother* 2016; 71: 2079-82.

18. Cornely OA, Arikan-Akdagli S, Dannaoui E et al. ESCMID and ECMM joint clinical guidelines for the diagnosis and management of mucormycosis 2013. *Clin Microbiol Infect* 2014; Suppl 3: 5-26.

19. Tortorano AM, Richardson M, Roilides E et al. ESCMID and ECMM joint guidelines on diagnosis and management of hyalohyphomycosis: *Fusarium* spp., *Scedosporium* spp. and others. *Clin Microbiol Infect* 2014; 20 Suppl 3: 27-46.

İnvazif Kandidiyaz

Prof. Dr. Özlem KURT-AZAP

Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Ankara

Fungal infeksiyonlar, geniş spektrumlu antibiyotik kullanımı nedeniyle dolayı özellikle yoğun bakım üniteleri başta olmak üzere giderek artış göstermektedir.

Sağlık hizmetiyle ilişkili infeksiyonların yaklaşık %15 kadarını fungal etkenler oluşturmaktadır. Candida türleri %70-90, Aspergillus türleri %10-20 kadarından sorumludur. Kandidemi, yoğun bakım ünitelerinde diğer kliniklere göre 5-10 kat daha fazla görülmektedir. İnvazif kandidiyaz için kaba mortalite %40-60; atfedilen mortalite %5-71 olarak bildirilmektedir.

Morbidite ve mortalitesi yüksek olan kandida enfeksiyonlarında, diğer tüm enfeksiyonlarda olduğu gibi, erken tanı ve tedavi ile yüz güldürücü sonuçlar alınabilmektedir. Ancak önerilen tanı testlerin duyarlılık ve özgüllük oranlarındaki sıkıntılarının yanı sıra test kitine ulaşabilmek de sorun olabilmektedir. Bu tür güçlükler nedeniyle tanıya ilişkin yeterli çaba gösterilemeden empirik antifungal tedavi başlanmaktadır. Yüksek maliyet ve direnç oranları nedeniyle donanımı yeterli olan sağlık kuruluşlarında empirik tedaviden çok pre-emptif tedavi yoluna gidilmeye çalışılmaktadır. İnvazif fungal enfeksiyon tedavisinde geç kalmadan antifungal ilacı başlamak ancak gereksiz/uygunsuz antifungal kullanımı da azaltmak üzere antibiyotik kullanımında olduğu gibi "antifungal yönetim" programlarının geliştirilmesi önemlidir.

Kaynakça

- Valeria M, Munoz P, Rodriguez CG et al. Antifungal stewardship in a tertiary-care institution: a bedside intervention. Clin Microbiol Inf 2015; 21: 492.e1-492.e9.
- Delaloye J, Calandra T. Invasive candidiasis as a cause of sepsis in the critically ill patient. Virulence 2014; 5: 161-9.
- Mondain V, Lieutier F, Houssein L et al. A 6-year antifungal stewardship programme in a teaching hospital. Infection 2013; 41: 621-8.
- Valerio M, Rodriguez-Gonzalez CG, Munoz P et al. Evaluation of antifungal use in a tertiary care institution: antifungal stewardship urgently needed. J Antimicrob Chemother 2014; 69: 1993-9.
- Martinez-Jimenez MC, Munoz P, Valerio M et al. Candida biomarkers in patients with candidemia and bacteremia. J Antimicrob Chemother 2015; 70: 2354-2361.
- Martin-Mazuelos E, Loza A, Castro C et al. Beta-D-Glucan and Candida albicans germ tube antibody in ICU patients with invasive candidiasis. Intensive Care Med 2015; 41: 1424-32.
- Drgona L, Khachatryan A, Stephens J et al. Clinical and economic burden of invasive fungal diseases in Europe: focus on pre-emptive and empirical treatment of Aspergillus and Candida species. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 2014; 33: 7-21.
- Cornely OA, Bassetti M, Calandra T et al. ESCMID guideline for the diagnosis and management of Candida diseases 2012: non-neutropenic adult patients. Clin Microbiol Infect Dis 2012; 18: 19-37.

Aspergilloz ve Küf Mantarlarında Yönetim

Prof. Dr. Neşe SALTOĞLU

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

İnvazif fungal infeksiyonlar (İFi) morbidite ve mortalitenin önemli nedenidir. İFi mortalitesinin yüksek olması ve tanıda değişiklikler geniş spektrumlu antifungal tedavi başlanmasını teşvik etmiştir. Antifungallerin uzun süreli kullanımı gerekir ve yeni sistemik antifungal tedaviler çok pahalıdır. Diğer yünden çok sayıda çalışma ile antifungallerin yanlış kullanımına dikkat çekilmiştir. Ayrıca, geri ödeme sorunları nedeni ile ülkeler bazında antifungal reçetelemede de farklılıklar vardır.

Uygunsuz antifungal kullanımı küresel bazda antifungallere direnç artışına katkıda bulunmuştur ve İFi etyolojinin değişmesinde rol oynamıştır. Dahası gereksiz kullanıma bağlı artan toksisite ve yüksek maliyet diğer sorunlardır ⁽¹⁾. Hasta başına kullanım ünite bazında 1000 hasta gününde 40-296 DDD olarak değişmektedir. Munoz ve ark. çalışmalarında bunu 1000 hasta gününde 65 DDD ve %13'ünü gereksiz kullanım olarak sunmuştur.

Antimikrobiyal yönetim (AMY) programlarına ilgi dünyada giderek artmaktadır, bunun nedeni artan antibiyotik direncini azaltma ve uygunsuz antimikrobiyal kullanımı önleme gereksinimidir. Antifungallerin aşırı kullanımı antifungal kullanımını iyileştirmeyi gerektirmekte ve sağlık çalışanını antifungal yönetim=stewardship (AFY) programına yönlendirmektedir. Tüm bunlara rağmen birçok sağlık kurumunun pratik uygulamalarını iyileştirmeye yönelik çalışmaları sınırlıdır ^(2, 3).

Antifungal başlanması ampirik/ preemptif, kanıta dayalı ve profilaksi nedenlidir. Gerçek yaşamda antifungallerin uygun kullanımını değerlendirmek gerek hasta bulgularının spesifik olmayışı, gerekse kültür bazlı tanı yöntemlerinin sensitivitesinin düşüklüğü ve İFi mortalitesinin yüksekliği ile tedaviyi erken başlama baskısından dolayı oldukça güçtür.

AFY gereksiz ya da uygunsuz antifungal kullanımı engellemeyi hedefler. AFY; hedef funguslar, hasta özellikleri, toksisite, maliyet, direnç oluşumu ve yayılımı gibi faktörleri esas alarak antifungal ilaçların optimal kullanımını teşvik eden, dikkatli seçimini destekleyen sistematik bir programdır. AFY programları bilimsel önerilerin ışığında gerek maliyet-etkinlik gerekse hasta güvenliği açısından değerlendirilmelidir.

Aspergillozda ve diğer küf mantarlarında antifungal yönetimin primer hedefi istenmeyen yan etkileri minimize ederek hasta bakımını optimuma çıkarmaktır. Bunlar toksisiteyi, patojen fungusları, direnç oluşumunu belirlemeyi içerir. Programın ikinci hedefi hasta bakım kalitesinden ödün vermeden maliyeti azaltmaktır.

AMY ile ilgili çok sayıda çalışma olmasına rağmen AFY ile ilgili az sayıda çalışma mevcuttur. Antifungallere ilişkin mevcut çalışmalar genelde maliyeti ile ilgili olup antifungal kullanımının kalitesi ile ilgili çalışmalar oldukça azdır. Maliyeti azaltmaya yönelik bir çalışmada 2012 yılında yıllık maliyet 1.835 milyon £ iken bir yıllık çalışma sonucu 1.656 million £ ya düşerek 178 708£ kazanç bildirilmiştir.

Son zamanlarda yapılan bir araştırmada antifungal kullanımının %57 oranında optimize olmadığı bildirilmiştir. Antifungal kullanımının iyileştirilmesi gereğini öneren sonuçlar; tedavi başarısızlığı (%35), uygunsuz ajan seçimi (%31), uygunsuz süre (%27), uygunsuz yoldan kullanım (%20), gereksiz tedavi (%16) ve her bir antifungal için uygunsuz dozu (%16) içermektedir ⁽⁴⁾. Bir başka çalışmada antifungallerin gereksiz kullanımı %16

oranında, yanlış antifungal seçimi yaklaşık 1/3'ünde, optimal sürenin uygun olmadığı vakaların yaklaşık yarısında bildirilmiştir ⁽⁵⁾.

Antifungal yönetimde öncelikle risk altında olan hastaların belirlenmesi ve de izlenmesi önemlidir. İnvazif aspergilloz gelişimi için riskin arttığı durumlar; uzamış nötropeni, veya ciddi immunosupresyon, hematolojik malignansiler ve KİT alıcılarıdır. İmmun sistemi baskılanmış kişilerde, bazı kanserlerde, lösemi hastalarında bunların kemoterapi alanlarında, transplant hastalarında, altta yatan malignansinin kontrol altında olmadığı durumlar, kortikosteroid tedavi, renal yetmezlik, düşük monosit sayısı İA için mortaliteyi olumsuz etkileyen faktörler olarak bildirilmiştir. Solid organ alıcılarında İFİ içerisinde aspergilloz ikinci sıklıkta iken, KİT alıcılarında aspergilloz en sık görülen etkindir.

Antifungal tedavinin mevcut rehberler ışığında başlanması önerilmiştir. Tedaviyi ampirik ya da preemptif (kanıta dayalı) başlama konusunda çok sayıda çalışmalar mevcuttur.

Yüksek riskli hastalarda biyomarkırlar (PCR, galaktomannan ag) inceleme maksatlı kullanılabilirler. Negatif prediktif değer yüksek olması aspergillusu ekarte etmede ve gereksiz antifungal tedaviyi önlemede yararlıdır. Takip edilen ve ampirik antifungal tedavi almayan grupta aşırı bir morbidite ve mortalite gözlenmemiştir. Hedefe yönelik tedavinin uygun, güvenli, rasyonel antifungal tedaviyi içerir, maliyet etkin olduğu kanaatine varılmıştır.

Antifungal yönetim programının içeriği ⁽⁶⁾:

- Kılavuzlara uyum ve klinik değerlendirme
- İFİ lara yaklaşım konusunda IDSA, ECİL, ESCMİD'in aspergillus ve kandida için kılavuzları mevcuttur ⁽⁷⁻¹⁰⁾.

IDSA invazif aspergilloz rehberi ilk basamak tedavide AI kanıt düzeyinde vorikonazol, ve Lip-AmB yi önermiştir. ECİL rehberinde vorikonazol AI kanıt düzeyinde, Lip-AmB, BII kanıt düzeyinde önerilmiştir. Bununla birlikte son zamanlarda azol direncinin varlığı alternatif tedavi ihtiyaçlarını ortaya koymaktadır ⁽¹¹⁻¹²⁾.

Az sayıda çalışmada kılavuzların pratiğe yansımaları ortaya konulmuştur. İtalyan çalışmasında 136 invazif aspergilloz olgusunun ECİL ve IDSA kılavuzlarının ilk seçenek tedavi önerilerine uyum %28 ve %55 oranında düşüktür ⁽¹³⁾. Rehberlere uyum sorunu mortaliteyi etkilemez iken, uyum klinik sonuçların kısa sürede düzelmesi ile ilişkili bulunmuştur. Yazarlar rehberlerin güncel pratikte kullanımının uygun olmadığını çünkü yapılan klinik çalışma sonuçlarının multipl ko-morbidite ve eşlik eden hastalıkları olan vakaları içermediğini bildirmişlerdir ⁽¹⁴⁾.

AFY programlarının başarısı için CDC ve Munoz ve ark. nın ⁽¹⁾ çalışmalarına göre temel öneriler aşağıda yer almıştır. Başarılı yönetim programlarının elemanlarının

1. basamağı ortak bir grup (AFY timi) oluşturmak,
2. basamak uygulama öncesi denetim yoluyla ihtiyacını belirlemek,
3. basamak eğitim programları yapılması,
4. basamak yerel kuralları uygulamak,
5. basamak günlük denetim,
6. basamak hızlı tanı uygulamak,
7. basamak hasta bazlı müdahaleler olarak bildirilmiştir.

Bu konuda CDC nin önerileri liderlik etmek, sorumluluk, ilaç uzmanlığı, antimikrobiyal kullanımını iyileştirmek için politikalar ve müdahaleler, antibiyotik kullanımını ve sonuçlarını izleme, bildirme ve eğitim olarak önerilmiştir.

Antifungal ilaç seçiminde şüphelenilen ya da belirlenmiş etkene karşı ilacın intrinsik aktivitesi, antifungalın farklı konsantrasyonda etkene karşı duyarlılığı ile konak faktörleri önemlidir.

Kanıtı dayalı rehberleri izlemek, günlük pratiğe uyarlamak ekibin tedaviye uyumunu arttırmak, hasta bakım kalitesini iyileştirmek ve sonuçta antifungal kullanımını yönetmek açısından etkili bir yöntemdir.

Erken ve uygun tanı İA 'da en optimal tedaviyi seçmeye ve klinik sonuçları iyileştirmeye yardımcıdır. Bununla birlikte halen tanısız zorluklar mevcuttur.

- Klinik değerlendirme: Aspergillus enfeksiyonu; akut invazif aspergillozdan, aspergilloma, allerjik aspergilloz, allerjik sinüzite değişen farklı klinik görünümde ortaya çıkabilir. Aspergillusun fırsatçı bir patojen olması, sporların doğada bulunması kolonizasyon -enfeksiyon ayrımını güçleştirmektedir. Tanı sorunları: Klinik bulgular spesifik değil, doku biyopsisi almak sıklıkla güçtür.
- Radyolojik değerlendirme. CT bulguları: Halo belirtisi erken bulgu, (duyarlı ancak özgül değil) ve air crescent (yarım ay) bulgusu geç dönemde anjiinvazif aspergillozu tanımlar, erken tanıda yararlı bulunmamıştır.
- Laboratuvar değerlendirme: Histopatoloji ve kültür duyarlılığın düşük olmasına rağmen Aspergillus tanısında diğer testlerin yapılamayışından altın standart kabul edilmiştir. Tanıda sorunlar: Doku kültürleri sıklıkla yapılmıyor, üreme olduğunda kolonizasyon/enfeksiyon ayrımı zor, kan kültürleri nadiren pozitifdir.
- Fungal biyomarkırlar: Günümüzde galaktomannan antijeni ve beta D gluklan testleri tanıya yardımcıdır. AFY de bu testler önceden tanımlanamayan IFI'yi belirlemede, negatif prediktivitenin yüksek olmasından. galaktomannan IFI'yi dışlamada kullanılır, pozitif prediktif değeri düşüktür. Test gereksiz tedaviden kaçınma ya da mevcut tedavinin sonlandırılmasını sağlayabilir. Yine rehberlere göre, kandida enfeksiyonu için önerilen ekinokandin tedavilerine geçilmesi yönünden yardımcı olabilir.

Galaktomannan haftada 2 kez ve PCR ile birlikte kullanıldığında; CT istendiğinde proven-probable İFİ için PPV %99.6, ve duyarlılık %98 olarak belirlenmiştir ⁽¹⁵⁾.

o Beta D gluklan panfungal bir test, kriptomak ve zigomiçetleri dışlar.

o PCR türe spesifik, sensitif, ancak çapraz kontaminasyon riski mevcuttur.

Multipl test kombinasyonu ile kombine tanısız strateji ile İA dışlanabilir ya da doğrulanabilir. Ancak bu yaklaşımı, pratiklik ve maliyet açısından dengelemeye ihtiyaç vardır ⁽¹⁶⁾.

MALDI-TOF gibi yeni tanı yöntemleri identifikasyon süresini kısaltır.

Antifungal kullanımı iyileştirme için lokal durumun bilinmesi önemlidir. Antifungal duyarlılık testleri (antifungigram) ampirik antifungal tedaviyi iyileştirebilir. De-eskalasyon düşünülen hasta açısından ve ampirik tedavi seçiminde kurumun duyarlılık paterninin bilinmesi önemlidir. Antifungal duyarlılık sıklıkla kandida enfeksiyonunda azol direncini değerlendirmek açısından önerilir. Aspergillus türlerinde tedavi yanıtının olmadığı durumlarda duyarlılık testi AFY için yararlı olabilir. Bununla birlikte, Aspergillus türlerinin üretilmesinde ve yine merkez bazında duyarlılık bakılmasında çoğu kez sorun mevcuttur. Aspergillus fumigatus türlerinde triazol direnci hem önceden azol kullanmamış hem de kullanmış hastalarda belirlenmiştir.

• Dozun optimize edilmesi

Antifungal ilaçların aktivite spektrumu, ilaç etkileşimi, farmakokinetiklerinde kısıtlamalar dozun optimize edilmesini gerekli kılmaktadır. Doz düzeyi izleme, klinik etkinliği arttırmak ve toksisiteyi minimize etmek için yararlıdır. Bazı avantaj ve dezavantajlarına rağmen antimikrobiyal kullanımının ölçülmesinde tedavi günü (DOT) ve DDD (define daily dose) en sık kullanılan parametrelerdir ⁽¹⁷⁾.

Tedavi dozunun izlenmesi, AFY programlarının önemli bileşenlerindedir. Farmakokinetik değişiklikler, ilaç-ilaç ilişkisi, önceki ilaç teması gibi nedenler hem etkinlik hem de güvenilirlik açısından önemlidir. Tedavi dozunun izlenmesi yakın zamanlarda yayınlanan iki rehberde tartışılmıştır ^(18, 19).

Doz düzeyi izlenmesi; terapötik indeksi dar, farmakokinetikleri değişken, uyum, absorpsiyon veya ilaç -ilaç ilişkileri sorgulanabilir ilaçlar için önerilir. Bazı geniş spektrumlu azollerin kan konsantrasyonlarında hastadan hastaya değişiklik (vorikonazol ve posakonazol gibi) doz izlemine ve doz ayarlamasını gerektirir ⁽²⁰⁾. Örneğin posakonazol profilaksisi, esnasında hastanın optimum dozu, uygun yolla alması tedavi sonuçlarını iyileştirebilir ⁽²¹⁾. Özellikle itrakonazol, vorikonazol, posakonazol solusyon ve flusitosin tedavisinin izlenmesi önerilir. Dozun optimize edilmesi tedavi başarısını arttırmaktadır ⁽²²⁾.

• Multidisipliner yaklaşım

Multidisipliner bir grubun varlığının AFY için ulaşılabilir, olasılıkla maliyet-etkin ve enfeksiyon uzmanının olduğu kadar diğer uzmanların da hasta bakımı standardizasyonu açısından anlamlı olduğu bildirilmiştir. Yapılan çalışmada klinisyen grubun deneyiminden bağımsız olarak antifungal ilaç kullanım önerilere uyumun düşük olduğu görülmüştür ⁽²³⁾. Multidisipliner grup hastane yönetiminden onay, yetkilendirme ve destek almalıdır. Anahtar takım üyeleri bu görev için part-time atanmalıdır.

Antifungal tedavinin gözden geçirilmesi ve de-eskalasyon

İnfeksiyon hastalıkları ve klinik mikrobiyoloji uzmanı, farmakolog ve hastayı izleyen klinisyeni (hematolog/onkolog, YBÜ sorumlusu gibi) içeren AFY timi tarafından tedavinin günlük gözden geçirilmesi gereksiz tedavinin kesilmesi, de-eskalasyon, i.v tedaviden oral tedaviye geçiş, tedavinin sonlandırılması konularında etkilidir ^(3, 24). İlk önce hastanede antifungal kullanımı nerede, nasıl, kim tarafından reçetelenmekte, hangi antifungaller kullanılmakta ve yanlış kullanım konusunda bir ön araştırma önerilir. Konu ile ilgili eğitim alacak hekimleri ve bölümleri belirlenir. En azından yılda bir kez ilgili gruplara tanı ve tedavide gelişmelerle ilgili eğitim verilir. Önemli farklılıklar saptandığında ayrıca geri bildirim yapılır. Günlük pratikte universal rehberler her zaman uygulanamayabilir. Bu nedenle lokal epidemiyoloji ve hasta bilgilerini göz önüne alan lokal rehberler önemlidir. Müdahale türü belirlenmelidir. Müdahalenin etkileri; fungal enfeksiyonlu hasta sayısı, kandidemilerin sayısı, yapılan antifungal testler, fungal ilaçların maliyeti gibi belirli sürelerde ölçülmelidir. Müdahaledeki başarılar mutlaka grupla paylaşılarak motivasyon sürdürülmelidir.

İnfeksiyon hastalıkları uzmanının antifungal tedavi hakkında mentörlük yapması önemli bulunmuştur. Elektronik reçeteleme uyumu arttırmak açısından önerilir. Bir çalışmada 7 yıl sonunda AFY programında enfeksiyon uzmanının sürekli konsültasyonunun en uygun olduğu sonucuna varılmıştır ⁽²⁵⁾.

Multiplex PCR ve AFY grubunun birlikte çalışması tanımlama ve de-eskalasyona olumlu katkıda bulunmuştur ⁽²⁶⁾. AFY de laboratuvarın özellikle fungal enfeksiyon tanısında, sonuçlar hakkında erken geri bildirim yapması önemlidir. Gereksiz antifungal kullanımını ve tedavi değişikliğini sağlayabilir.

Tedavi yönetimi

- Uygun olgularda parenteral tedaviden oral antifungale geçiş hasta bakım kalitesi ve maliyet açısından değerlendirilebilir.
- Tedavi yanıtızlığı durumunda terapötik doz düzeyi, ilaç-ilaç etkileşmesi, uyum sorunu, direnç problemi araştırılmalıdır. Aynı ilaçla devam edilebilir, bir başka ajana geçilebilir ya da kombinasyon tedavi yapılabilir ⁽²⁷⁾.
- Kombinasyon tedavi

Mevcut veriler azol+ekinokandin kombinasyonunun azol dirençli suşlarla infeksiyon durumunda potansiyel bir tedavi stratejisi olabileceğini düşündürür. Ancak, vorikonazol MIC düzeyi ≥ 8 mg/L üzerinde ise ekinokandinin sinerjistik etkisinin kaybolduğu bildirilmiştir (28-30).

- Antifungal profilaksi

Yüksek riskli hastada; KİT, GVHD, AML indüksiyon gibi durumda profilakside posakonazol önerilmiştir. Bunun dışındaki durumlarda flukonazol profilaksisi maliyet açısından uygun, etkilidir.

Eğitim

Eğitim AFY programlarının ana elemanı olarak önerilmiştir. Bu konuda klinisyen eğitimi için çaba gösterilmelidir. Yüksek riskli alanlarda (YBÜ, hematoloji-onkoloji, KİT, solid organ transplant ünitesi) çalışanların eğitimi gereklidir. Antifungal kullanımının takibi, rehberlere uyum, klinik ve laboratuvar sonuçları analiz etme ve sürekli izleme önerilir. Kandida infeksiyonlarında uygun sürede uygun antifungalın kullanımı, i.v kateterlerin çıkarılması, kan kültürü tekrarı, kandidemi klirensinin takibi, oftalmolojik muayeneyi içeren **bundle (paket/demet) uygulaması** ile hasta bakımı, maliyet, antifungal kullanımında iyileşme bildirilmiştir (31, 32).

Antifungal yönetim programlarının etkileri

Mondain ve ark. aspergilloz AFY programında tanı için galaktomannan testi, yüksek rezolusyon CT ve mümkünse solunum yolu örneklerini almak, tedavi için mevcut rehberlerin ilk seçenek önerilerini kullanmak, kombinasyon tedaviyi kurtarma tedavisine kısıtlamak, tedavi başlangıcından 2 hafta içerisinde vorikonazol serum düzeyi izlemek olarak tanımlanmıştır.

Mondain ve ark. 6 yıllık bir AFY programında 636 antifungal reçeteyi incelemiştir. Aspergilloz için yapılan çalışmada galaktomannan bakılması, akciğer CT, ile vorikonazol alanlarda tedavi doz düzeyi izlenmesi gibi optimal standartlar konulmuştur. Bu süreçte geri bildirim verilen %54 olgu değerlendirilmiş, bunların %88'inde programa uyum belirlenmiştir. Sonuçta AFY programlarına uyumun mümkün, sürdürülebilir ve kabul edilir olduğu kanaatine varılmıştır. AFY programları sadece maliyeti azaltmaz, sağlık bakım proseslerinin kalitesinde iyileşme gözlenmiştir (32).

Cook ve ark. ABD'de antifungallerin kullanımını i.v flukonazol dışında tüm antifungallerde formüller kısıtlaması ve önceden yetkilendirme yaklaşımı ile antifungal kullanımını %28 oranında azaltmıştır (33).

YBÜ'de kaspofungin kullanımını değerlendiren bir çalışmada her sabah YBÜ ekibi ile değerlendirme, tanı, endikasyon, planlanan tedavi süresini gözden geçirmek, deeskalasyon, tedavinin sonlandırılması, yabancı cismin çıkarılmasını kapsayan antifungal bundle çalışması ile yatış süresinde (4'e karşı 2 gün) anlamlı azalma sağlamış, 1013 dolar kazanç sağlamış ve medikal YBÜ'de cerrahi YBÜ'den daha başarılı olmuştur (34).

Antifungal yönetim takımı tedavinin ampirik ya da hedefe yönelik ya da profilaksi uygulanması konusunda olduğu kadar, tedavi değişikliği, tedavi maliyeti konularında vaka bazında tartışır. Üçüncü basamak hastanelerde AFY programlarına ihtiyaç vardır.

Antifungal kullanımının monitorize edilmesi, ve yıllık DDD/1000 hasta gününe göre hesaplanması WHO tarafından önerilmiştir. Farklı alanlarda ilaç kullanımı açısından bilgi verir.

Valerio ve ark. antifungal reçetelemenin uygunluğunu sorgulayan skrolama sistemi kullanarak antifungal kullanımının %16 sının gereksiz olduğunu belirlediler (4)

Standiford ve ark. (2012) 7 yıllık bir antimikrobiyal yönetim programı ile antifungal kullanımı yıllık 3.7 milyon \$ iken antifungal maliyetinin AFY programı sonunda 1.3 milyon

\$'a düştüğünü belirlediler ⁽²⁵⁾.

Apisarnthanarak ve ark. (2010), kandida tedavisinde flukonazol kullanımı ile uygunsuz antifungal kullanımının %71 oranından %24lere azaldığını bildirdiler ⁽³⁵⁾.

Bir başka çalışmada AFY programı kandidemi insidansını, kandidemi ilişkili mortaliteyi ve flukonazol direncini azaltmaya yardım etti. Çalışmanın bir başka yararı tedavi süresinin azalması ve antifungal dozları izlemek tedavi ilişkili toksisite ve yan etkileri de azalttı ^(1,36).

Lo'pez-Medrano ve ark. İspanya çalışmasında antifungal kullanımında %12lik bir azalma bulduklarını, ancak DDD un etkilenmediğini bildirdiler ⁽²⁴⁾.

Antifungal profilakside spektrum, yan etkiler, uyum, maliyet, eşlik eden durumlar, kullanım yolu önemlidir. Hangi ajanın profilakside seçileceği konusunda rehberler yol göstericidir.

Sonuç olarak, immunsuprese hastalar; KİT alıcıları, indüksiyon/reindüksiyon tedavisi alan akut lösemi hastaları aspergillus infeksiyonlarından korunmalıdır.

Özel oda, inşaat alanı olmaması, odada canlı bitki bulunmaması önerilmektedir.

Bu hastalar yaşam alanlarında da bu koşullara dikkat etmeli ve korunmalıdır.

İnvazif küf infeksiyonunun sürveyansı yapılmalıdır.

Moleküler testler yaygınlaşana kadar kültür ve histopatolojik incelemeler yapılmalıdır.

PCR kullanıldığında sonuçlar diğer tanısal testler ve klinikle birlikte değerlendirilmelidir.

Serum galaktomannan ve BAL galaktomannan özel hasta gruplarında tanıda kullanılmalıdır. GM küf aktif tedavi ve profilaksi alan hastalar için kan örneğinde bakılması önerilmez, bronkoskopi örneğinde bakılabilir.

Solid organ transplant hastaları ile kronik granulomatöz hastalığı olanlarda inceleme amaçlı GM bakılması önerilmemiştir.

Klinik şüphe durumunda akciğer CT, (nodül, kitle şüphesinde kontrastlı) CT istenmelidir. Tedavinin sırasında minimum iki hafta sonra tedavi yanıtını değerlendirmek için kontrol CT çekilmesi önerilir.

İA şüphesinde bronkoskopi ve BAL önerilir.

Triazololler İA tedavi ve korumasında ilk tercih olarak önerilir. Tedavi doz düzeyi izlenmesi önerilir. AmB başlangıç ya da kurtarma tedavisinde, vorikonazol kullanılmadığında veya tolere edilmediğinde önerilir. Ekinokandinler sadece kurtarma tedavisinde önerilir. Uzun süreli nütropeni yüksek riskli hastada ampirik tedavide her 3 ajan da kullanılabilir.

İA tedavisinde mevcut rehberlerin önerilerine göre ilaç seçimi sağlanmalıdır. Bununla birlikte hasta bazında tedavi değerlendirilmelidir. Azol direnci açısından ve ilaç etkileşimleri açısından hasta izlenmelidir. Yanıtsızlık durumunda hasta kombinasyon tedavisi açısından değerlendirilmelidir (IDSA yeni rehber).

Mukormikoz tedavisinde Lip-AmB ilk tercih, profilakside ve idame tedavisinde posakonazol önerilir. Kombinasyon tedavi yeterli kanıt olmadığından önerilmez. Erken cerrahi tedavi ve risk faktörlerinin kontrolü önerilir.

Fusaryoz tedavisinde AmB, vorikonazol ve posakonazol tedavileri önerilmiştir. Bu ajanlarla tedavide başarısızlıklar görülebilir, Lip-AmB +vorikonazol kombinasyonu önerilmiştir.

Scedosporium optimum tedavisi konusu net değildir. Çoğu antifungal ajana in vitro dirençlidir. Azoller özellikle vorikonazol daha sıklıkta önerilen ilaçtır. Kombinasyon tedavisi azol+terbinafin, Lip AmB +pentamidinli, Lip-AmB+mikafungin vorikonazol+mikafunginli kombinasyonlar önerilmiştir ⁽³⁷⁾.

Kaynaklar

1. Muñoz P, Valerio M, Vena A, Bouza E. Antifungal stewardship in daily practice and health economic implications. *Mycoses*. 2015 ;58 Suppl 2:14-25. doi: 10.1111/myc.12329).
2. Ramos A, Pérez-Velilla C, Asensio A, Ruiz-Antorán B, Folguera C, Cantero M, et al. Antifungal stewardship in a tertiary hospital. *Rev Iberoam Micol*. 2015;32(4):209-13.
3. Ananda-Rajah MR, Slavin MA, Thursky KT. Postprescription review and feedback is a core activity of AMS. The case for antifungal stewardship. *Curr Opin Infect Dis*. 2012;25(1):107-15.
4. Valerio M, Rodriguez-Gonzalez CG, Muñoz P, Caliz B, Sanjurjo M, Bouza E; COMIC Study Group (Collaborative Group on Mycoses). Evaluation of antifungal use in a tertiary care institution: antifungal stewardship urgently needed. *J Antimicrob Chemother* 2014; 69: 1993–9.
5. Micallef C, Aliyu SH, Santos R, Brown NM, Rosembert D, Enoch DA. Introduction of an antifungal stewardship programme targeting high-cost antifungals at a tertiary hospital in Cambridge, England. *J Antimicrob Chemother*. 2015;70(6):1908-11
6. Andruszko B, Dodds Ashley E. Antifungal Stewardship: an Emerging Practice in Antimicrobial Stewardship. *Curr Clin Micro Rpt* .2016). pp 1–9.
7. Paterson TF, Thompson GR, Denning DW, Fishman JA, Hadley S, Herbrecht R, et al. Practice Guidelines for the Diagnosis and Management of Aspergillosis: 2016 Update by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis*. 2016; 63 (4): 433-442. doi: 10.1093/cid/ciw326.
8. 2013 update of the ECIL guidelines for antifungal therapy in leukemia and HSCT patients. Herbrecht R, Tissot F, Agrawal S, Pagano L, Petrikos G, Viscoli C, et al. ECIL 5.
9. Leroux S, Ullmann AJ. Management and diagnostic guidelines for fungal diseases in infectious diseases and clinical microbiology: critical appraisal. *Clin Microbiol Infect* 2013; 19: 1115–1121.
10. Pappas PG, Alexander BD, Andes DR, Hadley S, Kauffman CA, Freifeld A. Invasive fungal infections among organ transplant recipients: results of the Transplant-Associated Infection Surveillance Network (TRANSNET). *Clin Infect Dis*. 2010;50(8):1101–11.
11. Herbrecht R, Denning DW, Patterson TF, Bennett JE, Greene RE, Oestmann JW. Voriconazole versus amphotericin B for primary therapy of invasive aspergillosis. *N Engl J Med*. 2002;347(6):408–15.
12. Walsh TJ, Raad I, Patterson TF, Chandrasekar P, Donowitz GR, Graybill R, et al. Treatment of invasive aspergillosis with posaconazole in patients who are refractory to or intolerant of conventional therapy: an externally controlled trial. *Clin Infect Dis*. 2007; 44 (1) :2–12.
13. Pagano L, Caira M, Offidani M, , Martino B, Candoni A, Valentini CG, et al. Adherence to international guidelines for the treatment of invasive aspergillosis in acute myeloid leukaemia: feasibility and utility (SEIFEM-2008B study). *J Antimicrob Chemother* 2010; 65: 2013–2018.
14. Wingard JR, Ribaud P, Schlamm HT, Herbrecht R. Changes in causes of death over time after treatment for invasive aspergillosis. *Cancer* 2008; 112:2309–2312.
15. Barnes RA, Stocking K, Bowden S, Poynton MH, White PL. Prevention and diagnosis of invasive fungal disease in high-risk patients within an integrative care pathway. *J Infect*. 2013 Sep;67(3):206-14.
16. White PL, Wiederhold NP, Loeffler J, Najvar LK, Melchers W, Herrera M, et al. Comparison of Nonculture Blood-Based Tests for Diagnosing Invasive Aspergillosis in an Animal Model. *J Clin Microbiol*. 2016 Apr;54(4):960-6.
17. Polk RE, Fox C, Mahoney A, Letcavage J, MacDougall C. Measurement of adult antibacterial drug use in 130 US hospitals: comparison of defined daily dose and days of therapy. *Clin Infect Dis*. 2007;44(5):664–70.
18. Ashbee HR, Barnes RA, Johnson EM, Richardson MD, Gorton R, Hope WW. Therapeutic drug monitoring (TDM) of antifungal agents: guidelines from the British Society for Medical Mycology. *J Antimicrob Chemother*. 2014;69(5):1162–76.
19. Hamada Y, Tokimatsu I, Mikamo H, Kimura M, Seki M, Takakura S, et al. Practice guidelines for therapeutic drug monitoring of voriconazole: a consensus review of the Japanese Society of Chemotherapy and the Japanese Society of Therapeutic Drug Monitoring. *J Infect Chemother*. 2013;19 (3):381–92.
20. Lewis RE. Current concepts in antifungal pharmacology. *Mayo Clin Proc* 2011; 86 (8): 805-817.
21. Durani U, Tosh PK, Barreto JN, Estes LL, Jannetto PJ, Tande AJ. Retrospective comparison of posaconazole levels in patients taking the delayed-release tablet versus the oral suspension. *Antimicrob Agents Chemother*. 2015;59(8):4914–8.
22. Myers E, Dodds Ashley E. Antifungal drug therapeutic monitoring: what are the issues? *Curr Clin Microbiol Rep*. 2015;2(2):55–66.
23. Valerio M, Vena A, Bouza E, Reiter N, Viale P, Hochreiter M, et al. COMIC study group (Collaborative group on

Mycosis). How much European prescribing physicians know about invasive fungal infections management? *BMC Infect Dis* 2015; 15: 80–88.

24. López-Medrano F, San Juan R, Lizasoain M, Catalán M, Ferrari JM, Chaves F, et al. A non-compulsory stewardship programme for the management of antifungals in a university-affiliated hospital. *Clin Microbiol Infect.* 2013;19(1):56–61.

25. Standiford HC, Chan S, Tripoli M, Weekes E, Forrest GN. Antimicrobial stewardship at a large tertiary care academic medical center: cost analysis before, during, and after a 7-year program. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2012;33(4):338-45.

26. Banerjee R, Teng CB, Cunningham SA, Ihde SM, Steckelberg JM, Moriarty JP, et al. Randomized trial of rapid multiplex polymerase chain reaction-based blood culture identification and susceptibility testing. *Clin Infect Dis.* 2015;61(7):1071–80.

27. Nucci M, Perfect JR. When primary antifungal therapy fails. *Clin Infect Dis.* 2008; 1;46(9):1426-33.

28. Seyedmousavi S, Meletiadiis J, Melchers WJ, Rijs AJ, Mouton JW, Verweij PE. In vitro interaction of voriconazole and anidulafungin against triazole-resistant *Aspergillus fumigatus*. *Antimicrob Agents Chemother.* 2013;57(2):796–803.

29. Seyedmousavi S, Brüggemann RJ, Melchers WJ, Rijs AJ, Verweij PE, Mouton JW. Efficacy and pharmacodynamics of voriconazole combined with anidulafungin in azole-resistant invasive aspergillosis. *J Antimicrob Chemother.* 2013;68(2):385–93.

30. Lepak AJ, Marchillo K, VanHecker J, Andes DR. Impact of in vivo triazole and echinocandin combination therapy for invasive pulmonary aspergillosis: enhanced efficacy against Cyp51 mutant isolates. *Antimicrob Agents Chemother.* 2013;57(11):5438–47.

31. Antworth A, Collins CD, Kunapuli A, Klein K, Carver P, Gandhi T, et al. Impact of an antimicrobial stewardship program comprehensive care bundle on management of candidemia. *Pharmacotherapy.* 2013; 33(2):137-43.

32. Mondain V, Lieutier F, Hasseine L, Gari-Toussaint M, Poiree M, Lions C, et al. A 6-year antifungal stewardship programme in a teaching hospital. *Infection.* 2013; 41(3):621-8.

33. Cook PP, Catrou PG, Christie JD, Young PD, Polk RE. Reduction in broad-spectrum antimicrobial use associated with no improvement in hospital antibiogram. *J Antimicrob Chemother.* 2004;53(5):853-9.

34. Guarascio AJ, Slain D, McKnight R, Petros K, Parker J, Wilson A, Defazio CM, Sarwari AR. A matched-control evaluation of an antifungal bundle in the intensive care unit at a university teaching hospital. *Int J Clin Pharm.* 2013 ; 35(1):145-8).

35. Apisarnthanarak A, Yatraserit A, Mundy LM. Thammasat University Antimicrobial Stewardship Team. Impact of education and an antifungal stewardship program for candidiasis at a Thai tertiary care center. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2010; 31: 722–7.

36. Valerio M, Muñoz P, Rodríguez CG, Caliz B, Padilla B, Fernández-Cruz A, et al.; COMIC Study Group Collaborative Group on Mycosis. Antifungal stewardship in a tertiary-care institution: a bedside intervention. *Clin Microbiol Infect.* 2015;21(5):492.e1-9.

37. Blyth CC, Gilroy NM, Guy SD, Chambers ST, Cheong EY, Gottlieb T, McGuinness SL, Thursky KA. Consensus guidelines for the treatment of invasive mould infections in haematological malignancy and haemopoietic stem cell transplantation, 2014. *Internal Medicine Journal* 2014; 44: 1333-49.

İnfeksiyon Kontrolünde Geçmişten Geleceğe Bakış

Doç. Dr. Yusuf Ziya DEMİROĞLU

Başkent Üniversitesi Adana Dr. Turgut Noyan Uygulama ve Araştırma Merkezi, Adana

Hastane enfeksiyonlarını önleme ve kontrolünün temelini temizlik, dezenfeksiyon, aseptik teknikleri içeren asepsi ve el hijyeni, sürveyans, izolasyon, salgın analizi, akılcı antibiyotik kullanımı, direncin izlemi, sağlık çalışanının sağlığı gibi konular oluşturur. Bu konuların bilimsel olarak ortaya konulması 19. yüzyıldan itibaren gerçekleşmeye başlamıştır. Hastane enfeksiyonlarının ciddiyeti ve bunun önlenmesinin gerekli olduğunun fark edilmesi, mikroplarla hastalıklar arasında kesin ilişki kurulmasından önce olmuştur. Hastane enfeksiyonlarınıbugün de geçerli olan bilimsel yöntemlerle en kesin şekilde ortaya koyan ve el yıkama (klorlu kireç suyu) ile önlenebileceğini gösteren IgnazPhilippSemmelweis(1818-1865) olmuştur. Profesör James Simpson 1860 yılında büyük hastanelerde yapılan ampütasyonlarda mortalitenin yüksek olduğunu ve hastadan hastaya sekresyonların kaza ile bulaştırıldığını ve her odada hasta az olunca bu bulaşma riskinin azalacağını belirlemiştir. Simpsonhastanede kazanılan enfeksiyonlar için sebep ve sonuçları ile beraber "hospitalizm" deyimini kullanmıştır. Antisepsinin kurucusu kabul edilen Joseph Lister (1827-1912),karbolik asit (asit fenik) emdirilmiş sargı bezleriyle yaraları kapatma ve karbolik asit ile ellerini yıkama, ameliyat yapılacak bölgeyi temizleme işlemleri ile cerrahi alan enfeksiyonları sonucu olan ölümleri azaltmıştır. Kırım savaşı sırasında,1854 yılında, ülkemizde Üsküdar Selimiye Kışlasında görev yapan FlorenceNightingalehastanedeki hijyen koşulları ve servisteki kalabalık ile ölümler arasındaki ilişkiyi istatistiklerle ispatlamıştır.

Hastane enfeksiyon kontrol komiteleri kurulması İngiltere'de 1944 yılında önerilmiş, ABD'de 1958'de kurulmuş. 1969 yılında ABD'de hastane akreditasyon komitesi enfeksiyon kontrol komiteleri için standartlar yayınlamıştır. Daha sonraları 1970'lı yıllarda CDC'nin organize ettiği "Ulusal Hastane Enfeksiyonları Sürveyans Sistemi (NationalNosocomialInfectionsSurveillance; NNIS)" ile ABD'deki hastane enfeksiyonlarınınmorbidite ve mortaliteleri tespit edilip yayınlanmaya başlamıştır. ABD'de 1974-1983 arasında sürveyans ve enfeksiyon kontrol programlarının hastanelerde yaygınlığını, uygulanırlığını ve hastane enfeksiyonlarında azalma olup olmadığını saptamak amacıyla SENIC (Study of theEfficacy of NosocomialInfection Control) projesi yürütmüştür. Bu proje sonunda hastane enfeksiyonlarının azaltılabildiği (%32 azalma), her 250 yatağa bir enfeksiyon kontrol hemşiresi olması gerektiği, hastane epidemiyologu olması gerektiği, düzenli sürveyans yapılması gerekliliği, enfeksiyon oranlarının ilgili cerraha geri bildirilmesi gerektiği bilgileri saptanmış.NNIS'in görev tanımlarında; 1- Önceden tanımlanmış hastane enfeksiyonları kriterleri ile hastaların saptanması 2- Yüksek riskli hastane birimlerinin yakından ve aktif izlenmesi 3- Yüksek riskli tıbbi ve cerrahi girişimlerin saptanması 4- Salgın özelliği gösteren olaylarda salgın analizi yapılması 5- Etken mikroorganizmaların ve bunların direnç özelliklerinin izlenmesi 6- Antibiyotik kullanımı ile ilgili hastane politikalarının belirlenmesi 7- Alınacak önlemlerin plan ve prensiplerinin saptanması 8- Eğitim yolu ile farkındalık yaratılması 9- Bütün bu görevlerin ulusal düzeyde izlenmesinin sağlanması. 2005 yılında NNIS, " Ulusal Sağlık Hizmetleri Güvenlik Ağı (National Healthcare Safety Network; NHSN) adını almış ve görev tanımına sağlık çalışanlarının güvenliği, araştırma- geliştirme ve biyolojik farkındalık gibi görevler eklenmiştir.

Ülkemizde 1974 yılında yayınlanan Tababet Uzmanlık yönetmenliğinde enfeksiyon kontrol komiteleri kurulması zorunlu hale getirilmiş olmasına karşın, ilk hastane enfeksiyon kontrol

komitesi 1984 yılında Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesinde kurulmuştur. Daha sonraki yıllarda diğer üniversite ve eğitim hastanelerinde kurulmaya başlanmıştır. 2005 yılında "Yataklı Tedavi Kurumları Enfeksiyon Kontrol Yönetmeliği" yayınlanmış, enfeksiyon kontrol komitesi kurulması, enfeksiyon kontrol doktoru ve yatak sayısına göre enfeksiyon kontrol hemşiresi görevlendirilmesini, sürveyans yapılarak sonuçların 3 ayda bir hastane yönetimine, yıllık Sağlık Bakanlığına bildirilmesi zorunlu kılınmıştır.

Hastane enfeksiyonları için standart tanımlar CDC tarafından belli aralıklarla güncellenerek yayınlanmaktadır. Hastane enfeksiyonlarının önlenmesi için CDC ve pek çok dernek önleme ile ilgili klavuzlar yayınlamaktadır. Kontrol ve önlem ile ilgili yapılan çalışmalar sonucu elde edilen bilgi birikimleri önce klavuzlara sonra da pratik uygulamalara yansımıştır. Örneğin el hijyeni konusunda bile zaman içerisinde öneriler değişmiştir. Örneğin antiseptikle el dezenfeksiyonu Semmelweis tarafından 1840'larda gösterilmiş iken, 1961'de Amerika Ulusal Halk Sağlığı Servisi sağlık çalışanlarına su ve sabun ile el yıkama tekniğini gösteren film yayınlamıştır. O yıllarda antiseptiklerle el hijyeninin daha az etkili olduğuna inanılmaktaymış, sadece acil durumlarda tavsiye edilmekteymiş. 1975 ve 1985'de CDC tarafından yayınlanan klavuzlarda hastaya invaziv prosedür uygulanacaksa veya hasta yüksek risk taşıyorsa işlemden önce ve sonra antimikrobiyal sabun ile el yıkama önerilmekteymiş. 1995'de APIC (Association for Professionals in Infection Control) klavuzunda ilk kez alkol bazlı el antiseptikleri ile ovma detaylı bir şekilde tartışılmış ve pek çok klinik durumda tavsiye edilmiştir. 1995 ve 1996'da HICPAC (Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee) dirençli patojenlerle (VRE ve MRSA) kolonize hastaların odalarından çıkarken ya antimikrobik sabunların ya da susuz antiseptik ajanların el hijyeninde kullanılması önerilmiş. 2002 yılına gelindiğinde ellerde gözle görünür kirlenme yok ise alkol bazlı el antiseptiklerin el dekontaminasyonunda rutin olarak kullanılabilceği güçlü kanıt düzeyi ile gösterilmiştir.

Hastane enfeksiyonlarının büyük bir bölümünü cerrahi alan enfeksiyonları, kateter ilişkili kan dolaşım enfeksiyonları, ventilatör ilişkili pnömoni ve kateter ilişkili üriner sistem enfeksiyonları oluşturur. Bu enfeksiyonların önlenmesi ile ilgili 2000'li yılların başlarında uygulanmaya başlayan demet (bundle) kavramları büyük başarı sağlamıştır. Bazı çalışmalarda bu enfeksiyonların tamamen engellenebildiği gösterilmiştir. Bu en sık görülen 4 enfeksiyon tipinde büyük başarı sağlanması 2010'lu yıllarda "sıfır enfeksiyon" hedefini ortaya çıkarmıştır. Avrupa ve Amerika'da enfeksiyon kontrolü ve sıfır enfeksiyon hedefi artık sadece sağlık personelinin ve hastane yönetiminin değil hasta derneklerinin de hedefi haline gelmiştir.

Son 20 yılda antimikrobiyal direnç tüm dünyada tehdit haline gelmiştir. Bu tehditle başa çıkabilmek için antimikrobiallerin akılcı kullanımı gereklidir. Son yıllarda antimikrobiyal tedavi koçluğu (antimicrobial stewardship) enfeksiyon kontrol programlarının bir parçası olarak önerilmektedir.

Sonuç hedefimiz olarak önümüzdeki yıllarda hastane enfeksiyonlarında "sıfır enfeksiyon" hedefinin ülkemizde de başarılması, sürdürülmesi, antibiyotiklerin akılcı kullanılarak direncin artış hızının kesilmesi, bu nedenle ölümlerin engellenmesi, yatış süresinin kısaltılması, hastane maliyetlerinin azaltılması olacaktır.

Antibiyotik Yönetiminde Hemşirenin Rolü

Uzm. Hem. Gizem TOKÇA

Amerikan Hastanesi, İstanbul

Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezi (CDC) ve Dünya Sağlık Örgütü (WHO) 'ne göre çoğul antimikrobiyal direnç önemli bir insanlık sorunu haline gelmiştir. Geniş antimikrobiyal kullanımı, ilaç firmalarının yeni antimikrobik ilaç üretememeleri, mikroorganizmaların kendilerini her geçen gün daha da dirençli hale getirmeleri bu durumu birbirini tetikleyen bir döngü haline getirmiştir^{1,2}. Mikroorganizmaların direnç kazanmaları antibiyotiklerin doğru ve limitli olarak kullanılması ihtiyacını doğurmuştur. Bu da antimikrobiyal ilaçların yönetilmesi ile ilgili bir süreci tanımlar.

Bu nedenle Antimikrobiyal Yönetim programları (Antibiotic stewardship);

- sağlık hizmeti ilişkili enfeksiyonların azaltılmasında,
- çoğul dirençli mikroorganizmal floranın önlenmesinde,
- hastane maliyetlerinin düşürülmesinde,
- ilaç hatalarının azaltılmasında,

olmazsa olmazdır³.

Resmi olarak antimikrobiyal yönetim programları 15 yıl önce uygulanmaya başlanmıştır. Klasik bir Antimikrobiyal Yönetim Programının üyeleri; genellikle enfeksiyon hastalıkları hekimi, mikrobiyoloji uzmanı, farmakoloji uzmanı, enfeksiyon kontrol uzmanlarından oluşmaktadır. Birçok rehberde antimikrobiyal yönetimin bir multidisipliner çalışma olduğunun üstünde durulmuş ancak hemşirelerin bu gruba dahil olmaları ya enfeksiyon kontrol uzmanı (infection control preventionist) olarak tarif edilmiş ve oldukça kısa tutulmuş, ya da servis hemşirelerinin yapabilecekleri ise 2 ya da 3 cümleden ileriye gitmemiştir. Oysa ki hemşireler zaten bu yönetimin orta noktasında yer alırlar⁴.

Bazen hemşireler sadece ilacı uygulayan sağlık çalışanı olarak görülürler ancak ilaçları uygulamak ile ilgili yasal sorumluluklarımız vardır. Hemşirelik Yönetmeliği'nin 6.maddesinde: "e) Tıbbî tanı ve tedavi girişimlerinin hasta üzerindeki etkilerini izler, istenmeyen durumların oluşması halinde gerekli kayıtları tutarak hekime bildirir ve gerekli önlemleri alır." ifadesi yer alır⁵. Yani hemşireler her uygulanan ilacın etkisini izlemek zorundadır, yani uygulanan ilacın etkisinden sorumlu kişilerdir. Bu nedenle kliniklerde antimikrobikler dahil tüm ilaçların hastalar üzerinde kısa süreli ve uzun süreli etkilerini takip etmek hemşirelerin görev, işlev ve sorumlulukları içerisindedir⁵.

Hemşireler hali hazırda yerine getirdikleri görevlerle antimikrobiyal yönetimin merkezinde yer alırlar. Sadece bunları uygun ve sistemli bir şekilde yerine getirmek, uygun uygulamak ve daha görünür kılmak gerekir⁴.

Hemşirelerin (enfeksiyon kontrol hemşireleri ve hastanın aktif bakımını sağlayan hemşireler) hali hazırda antimikrobiyal ilaçların yönetimini sağlayan uygulamaları şöyledir;

- Hasta kabulünde ki triyajı ve uygun izolasyon uygulanması,
- Anamnez sırasında antibiyotik alerjisi sorgulanması,
- Erken ve uygun kültür örneklerinin alınması,
- Hekim tarafından istem edilen antibiyotiğin uygun zamanda başlanması ve devamının uygun zaman aralıklarında uygulanması,

- Antibiyotik uygulamasının doğru şekilde yapılması,
- Hastanın infeksiyon açısından takibi ve rapor edilmesi,
- Antimikrobiyal ilacın etkilerinin takibi,
- Hastanın durumunun değişikliğinin rapor edilmesi,
- Kültür sonuçlarının takibi ve direnç paterninin izlenmesi,
- IV başlanan ilacın hastanın durumu izin verdiğinde oral ilaca geçmesi için gerekli uyarıların yapılması,
- Antimikrobiyal ilaç konusunda hasta eğitimi,
- Hasta taburculuğu sırasında ilaç kullanımının tarif edilmesi ve genel olarak antimikrobiyal ilacın kullanımı ile ilgili bilgilendirme,
- Günlük sürveyansda hastaların antimikrobiyal ilacın kullanımı, laboratuvar değerlerinin gidişatı ve klinik durumların takibi4.

Antimikrobiyal Yönetimde Hastanın Aktif Bakımını Sağlayan Hemşirelerin Yapması gerekenler

- Antimikrobiyal uygulamalarının sorgulanması (Tespit edilen mikroorganizma için doğru antimikrobiyal ilacın kullanıldığı, antibiyotiğin gerçekten gerekli şartlarda kullanıldığı, verilen dozun ve sıklığın uygun olduğu, toplam tedavi süresinin uygunluğu sorgulanabilir),
 - Antimikrobiyal kullanımında hastalar için eğitim fırsatlarının değerlendirilmesi ve bilimsel verilerin paylaşılması,
 - Kültür örneklerinin doğru bir şekilde alınması (Antibiyotik başlanmadan kültür alınması, hastanın ateşi yükseldiğinde hekimi kültür alınması için uyarılması),
 - Hastanın durumu müsade ettiği en kısa sürede antibiyotiğin intravenöz formunu oral forma geçişini hızlandırmak için hekimin uyarılması,
 - Başlanan antibiyotiğin en etkili şekilde uygulanması (Antibiyotiğin kanda en etkili düzeyde olabilmesi için doğru zaman aralıkları ile, gecikmeden, etkilerini ve yan etkilerini takip ederek uygulanması),
 - Taburcu olacak hastaya antibiyotiğin nasıl kullanılması gerektiği konusunda iyi bir eğitim verilmesi.

İnfeksiyon Hemşiresi Olarak

- Hastaneye özgü rehberlerin/protokollerin oluşturulmasında rol alarak ve hastanede uygulanmasında öncülük edilmesi,
- Sağlık hizmeti kaynaklı enfeksiyonların belirlenmesinde rol alınması, güncel kaynakların takip edilmesi,
- Hastane direnç yapısının takip edilmesi,
- Alanda yapılan yanlışlıkları görmek için iyi bir gözlemci olması,
- Hastaların aktif bakımını sağlayan hemşirelerinin infeksiyon kontrol ve antibiyotik kullanımı konusunda bilgilendirilmesi,
- Hastaların aktif bakımını sağlayan hemşirelerin antibiyotik kullanımının sorgulanması konusunda desteklenmesi,
- Güncel, uluslararası ve kanıta dayalı yaklaşımları takip edilmesi6.

Kaynakça

- 1- World Health Organization (2015). Antimicrobial resistance. World Health Organization Web sitesi. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs194/en/>. Erişim: 29.08.2016
- 2- Centers for Disease Control and Prevention (2015). About Antimicrobial Resistance. Centers for Disease Control and Prevention Web sitesi. <http://www.cdc.gov/drugresistance/about.html>. Erişim: 29.08.2016
- 3- Gillespie, E., Rodrugues, A., Wright, L., Williams, N., Stuart, R.L. (2013). Improving Antibiotic Stewardship by Involving Nurses. *American Journal of Infection Control*,41, 365-367.
- 4- Olans, R.N., Olans, R.T., Jr, A.D.(2016). The Critical Role of the Staff Nurse in Antimicrobial Stewardship—Unrecognized, but Already There. *Clinical Infectious Disease*,62, 84-89.
- 5- Sağlık Bakanlığı (2010). Hemşirelik Yönetmeliği 2010. Mevzuat Bilgi Sistemi Web sitesi.<http://www.mevzuat.gov.tr/Metin.Aspx?MevzuatKod=7.5.13830&MevzuatIliski=0&sourceXmlSearch=hem%C5%9Firelik%20y>. Erişim: 29.08.2016.
- 6- Curry, T., Gallagher, R., Donovan, H.(2014). Antimicrobial Rezistance. Royal Collage of Nursing Publication. 2016 Rewiev.

SÖZLÜ BİLDİRİ ÖZETLERİ

S-01

Akılcı Antibiyotik Kullanımında Eczacıların Algı ve Deneyimleri; Türkiye’den Kesitsel Bir Tespit

Eyüp ARSLAN¹, Güle ÇINAR-AYDIN²

¹Diyarbakır Selahaddin Eyyubi Devlet Hastanesi, Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Kliniği

²Afyonkarahisar Devlet Hastanesi, Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Kliniği

Giriş ve Amaç:

Gereksiz antibiyotik kullanımı sonucu ortaya çıkan antimikrobiyal direnç günümüzün en önemli sağlık sorunlarından biridir. Önleyici politikaların geliştirilmesi ve uygulanmasında işbirliği yapılması gereken profesyonel gruplar arasında eczacıların da bulunması gerektiğini düşünmekteyiz. Bu nedenle Türkiye’nin farklı şehirlerinde çalışan eczacıların antibiyotik kullanımı, reçetelenmesi ile ilgili deneyimlerini ve akılcı antibiyotik kullanım politikalarına yaklaşımlarını belirlemek amacıyla bir anket çalışması düzenledik.

Yöntem:

Eczacıların bazı demografik verilerini, reçeteli ve reçetesiz antibiyotik verme oranlarını, reçete edilen antibiyotiklere yaklaşımlarını, kendileri ve aileleri için antibiyotik kullanımında nasıl bir yol izlediklerini ve ülkemizdeki akılcı antibiyotik kullanımı politikaları ile ilgili düşüncelerini saptamak amacıyla 15 sorudan oluşan bir anket hazırladık ve internet üzerinden Türkiye’nin batısı ve doğusundan farklı illerde yaşayan eczacılara bu anketi uyguladık.

Bulgular:

Reçeteli ve reçetesiz olarak en çok amoksisilin-klavulanik asit (%84,8-%42,86), ikinci sıklıkta ise 2. kuşak sefalosporinleri içeren (%20,5) preparatların satıldığı bildirildi. %51,7 hastaya antibiyotiklerle ilgili bilgi verdiğini, %43,7 ise sadece sorulduğunda bilgi verdiğini belirtti. Antibiyotiklerle ilgili bilgi almak için sıklık sırasına göre vademecum, Türkiye ilaç kılavuzu ve internetin en sık kullanılan kaynaklar olduğu bildirildi. %18,7’si hastaya gereksiz veya uygun olmayan antibiyotik reçetelendiğini düşündüğünde hekim ile iletişime geçtiğini, %31,2’si iletişim kurmakta sorun yaşadığı için iletişime geçmediğini, %27,6’sı sonucun değişmeyeceğini düşündüğü için iletişime geçmediğini, %22,3’ü de yetkisinin olmadığını düşündüğü için iletişime geçmediğini söyledi. Hekimin antibiyotik yazarken göz önünde bulundurması gereken durumların neler olması gerektiği sorusuna %82,1 doğru endikasyon, %62,5 gebelik, emzirme gibi özel durumlar ve %42,6 direnç gelişimi yanıtlarını verdi. Antibiyotik yazılan reçetelerde en sık tonsillofarenjit tanısıyla karşılaşıldığı, kendileri ve aileleri için çoğunluğun reçetesiz antibiyotik kullanmayı tercih ettiği, yine en sıklıkla tonsillofarenjit için ve en sık amoksisilin-klavulanik asit içeren preparatları kullandıklarını bildirdiler. Katılımcıların %80,3’ü Türkiye’deki akılcı antibiyotik kullanımına yönelik politikaları beğenmediğini belirtti.

Sonuç ve Tartışma:

Antibiyotik direnci günümüzde en önemli sağlık sorunlarından biridir. Sağlık profesyonelleri içinde azımsanmayacak bir yer teşkil eden eczacıların akılcı antibiyotik kullanımının

sağlanmasında antibiyotikler hakkında hastaların bilgilendirilmesi ve antibiyotiklerin etkili bir şekilde kullanılmasını sağlamak amacıyla konu hakkında görüşlerinin ve deneyimlerinin göz önünde bulundurulması gerçekçi politikalar üretmek açısından önemli bir role sahiptir.

Bir Eğitim ve Araştırma Hastanesi Acil Servisinde Antibiyotik Kullanımına Yönelik Kesitsel Araştırma

Meliha Çağla SÖNMEZER¹, Necla TÜLEK¹, Volkan ARSLAN², Ayşe BÜYÜKDEMİRCİ¹, Esra KAYA-KILIÇ¹, Fatma Şebnem ERDİNÇ¹, Günay ERTEM¹, Sami KINIKLI¹

¹Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Ankara

²Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Acil Servis Kliniği, Ankara

Giriş-Amaç:

Antibiyotikler ülkemizde ve de tüm dünyada en sık kullanılan ilaçlar arasındadır. Bu kesitsel çalışmada hastanemizin günlük yaklaşık 1000 hasta kabulü yapan acil servisinde antibiyotik kullanım oranı, antibiyotiklerin başlanma nedeni ve kullanılan antibiyotiklerin uygun olup olmadığının nokta prevalans yöntemiyle araştırılması amaçlanmıştır.

Materyal-Metod:

Hastanemiz acil servisine 9 Ağustos 2016 tarihinde kabul edilen hastalara reçete edilen ve veya intravenöz uygulanan antibiyotikler değerlendirilmiştir. Hastaların yaş, cinsiyet, reçete edilen antibiyotiklerin oranı, endikasyon uygunluğu ve Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji (İHKM) konsültasyonu olup olmadığı takip formuna kaydedilmiştir. İstatistiksel analizde SPSS 20.0 paket programı kullanılmıştır p<0.05 olan değerler istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

Bulgular:

Nokta prevalans yapıldığı gün acil servisimize toplam 909 hasta kabul edilmiştir. Bu hastalardan 82'si pediyatrik yaş grubunda (<=15 yaş) olduğundan analiz dışında bırakılmıştır. Çalışmaya dahil edilen 827 hastanın 410' u (% 49.6) erkek, 417'si (% 50.4) kadın olup, yaş ortalamaları 37.7± 16.2 olarak bulunmuştur. Toplam 390 (%47.2) hastaya ilaç reçete edildiği ve bunlardan 187 (%47.9) hastaya antibiyotik reçete edildiği görülmüştür. Ayrıca 6 (%0.7) hastaya acil serviste tek doz intravenöz antibiyotik uygulandığı saptanmıştır. Antibiyotik dışında en sık reçete edilen ilaç grubu ise antidiyareik-probiyotik özellikli (*Saccharomyces boulardii*) ilaçlardı (%12.05). Acil servise kabul edilen hastaların tanıları incelendiğinde ilk sırayı %11.1 oranla akut gastroenteritler almaktaydı. Diğer tanıları ise sıklık sırasına göre; yumuşak doku travması, trafik kazası ve düşme, myalji, idrar yolu enfeksiyonu, akut tonsillofarenjit ve üst solunum yolu enfeksiyonu idi (%10.5; %9.6; %9.1; %5.4; %4.5; %4.1). Reçete edilen antibiyotikler analiz edildiğinde amoksisilin klavulanik asit (%35.8), siprofloksasin (%14.9), fosfomisin (%13.9), sefuroksim aksetil (%11.2), metronidazol (%10.1) ve sefalekssin (%4.2) en sık reçete edilen antibiyotiklerdi. Amoksisilin klavulanik asit özellikle yumuşak doku travmalarında ve akut tonsillofarenjitlerde; siprofloksasin ve fosfomisin idrar yolu enfeksiyonlarında; sefuroksim aksetil ve sefalekssin üst solunum

yolu enfeksiyonlarında; metronidazol ve antidiyareik-antispazmodik ilaçlar da akut gastroenteritlerde reçete edilmişti. Antibiyotik reçete edilen hastaların İHKM konsültasyon oranı ise %1.3 (n=11) olarak saptanmıştır.

Tartışma ve Sonuç:

Bu çalışmada Acil Serviste antibiyotiklerin en sık kullanılan ilaçlar arasında yer aldığı görülmüştür. Gereksiz ya da uygun olmayan antibiyotik kullanımı tedavi yetersizliği, direnç gelişimi, morbidite ve mortalite artması gibi birçok şekilde karşımıza çıkabileceğinden; başvuruların sık olduğu acil servislerde antibiyotik kullanımı ile ilgili protokollere ihtiyaç olduğu düşünülmektedir.

S-03

Bir Üniversite Hastanesi'nde 2010-2015 Yılları Arasında Antibiyotik Kullanımının İzlenmesi

Esra KAZAK¹, Nur KUMKALE², Halis AKALIN¹, Emel YILMAZ¹, Harun AĞCA³, Melda SINIRTAŞ³, Cüneyt ÖZAKIN³

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

²Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi Hastanesi Eczanesi, Bursa

³Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı, Bursa

GİRİŞ

Antibiyotik kullanımı ile bakterilerde direnç gelişimi arasındaki ilişki bilinmektedir. Antibiyotik kullanımını takip etmek kurumların direnç profilini öngörmeye ve antibiyotik kullanım politikasını belirlemede yardımcı olur.

YÖNTEM

Çalışmada Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi Hastanesi erişkin klinik ve yoğun bakım ünitelerinde, 1 Ocak 2010-31 Aralık 2015 tarihleri arasında sık kullanılan parenteral antibiyotiklerin kullanım miktarları gözden geçirilmiştir.

Çalışmaya bu tarihler arasında erişkin klinik ve yoğun bakım ünitelerinde yatarak tedavi gören hastalar dahil edilmiştir. Hastane istatistik birimi ve eczanesinden Tablo 1'de belirtilen parenteral antibiyotiklerin kutu ve gram olarak kullanım miktarları elde edilmiştir. Toplam gram olarak hesaplanan kullanım miktarları, DDD ("Daily Defined Dose-Günlük Tanımlanmış Doz") olarak ifade edilen, ilacın en sık endikasyonunda, erişkinde gram biriminde günlük kullanım dozuna bölünerek standardize edilmiştir. Daha sonra 1000 hasta gününe çevrilerek antibiyotik yoğunluğu (AD) hesaplanmıştır. Bu standart ölçüm Dünya Sağlık Örgütü (WHO) önerilerine uygun olarak yapılmıştır. Ancak bazı antibiyotik dozlarının ülkemizde bulunmaması nedeni ile Tablo 1'deki günlük kullanım dozları temel alınmıştır.

BULGULAR

Hastanemizde 2010 ve 2015 yılları arasında kullanılan belirli antibiyotiklerin hesaplanan antibiyotik kullanım yoğunluğu Tablo 2 'de gösterilmiştir.

TARTIŞMA VE SONUÇ

Verileri incelediğimizde meropenem kullanımında yıllar içinde belirgin artış mevcutken, imipenem kullanım oranı yıllar içinde azalmıştır. Bununla birlikte karbapenem kullanım oranı oldukça yüksektir.

Antibiyotiklerin kullanım sürveyanslarının takibi, antibiyotik kullanımını takip etmede ve yıllar içinde ortaya çıkabilecek bakteri direnci durumunda antibiyotik kullanım politikamızı belirlemede yardımcı olacaktır.

Tablo 1. Antimikrobiyal ajanların günlük kullanım dozları

Antimikrobiyal ajan	ATC Kod*	DDD**
Amikasin	J01GB06	1 g
Piperasillin/Tazobaktam	J01CR05	14 g
Sefazolin	J01DB04	3 g
Sefoperazon/Sulbaktam	J01DD62	4 g
İmipenem/Silastatin	J01DH51	2 g
Meropenem	J01DH02	3 g***
Siprofloksasin(Parenteral)	J01MA02	0,4 g
Teikoplanin	J01XA01	0,4 g
Vankomisin	J01XA02	2 g

*ATC Kod: http://www.whocc.no/atc_ddd_index/ ** DDD: Daily Defined Dose (Günlük Tanımlanmış Doz) *** Ülkemizde kullanılan günlük doz

Tablo 2. Hastanemizde 2010-2015 yılları arasında kullanılan belirli antibiyotikler için antibiyotik kullanım yoğunluğu (AD = DDD/1000 hasta günü)

Antibiyotik	2010	2011	2012	2013	2014	2015
Amikasin	5,1	4,6	12,4	9,4	6,07	5,7
Siprofloksasin	8,79	10,3	11,6	9,5	6,06	8,3
Sefoperazon/Sulbaktam	26,8	17,1	14,6	8,15	10,06	15,6
İmipenem	42,4	46,3	46,3	38,88	23,2	19,1
Meropenem	4,9	19,1	28	77,72	93,4	84
Piperasillin/Tazobaktam	36,7	48,1	51,4	24,07	6,76	40,5
Teikoplanin	2,6	26,8	28,8	28,59	29,3	22,9
Vankomisin	30,2	7,3	32,8	42,3	38,3	39

S-04

Gram-Negatif Klinik İzolatlara karşı Seftazidim-Avibaktam Kombinasyonunun in vitro Etkinliğinin Araştırılması

Yeliz TANRIVERDİ-ÇAYCI¹, Kemal BİLGİN², Asuman BİRİNCİ¹

¹Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

²Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu, Tıbbi Hizmetler ve Teknikler Bölümü, Samsun

Giriş

Avibaktam, betalaktam olmayan yeni bir betalaktamaz enzim inhibitörüdür. Son yıllarda Gram negatif bakterilerde giderek artan direnç göz önüne alındığında betalaktam antibiyotiklerin avibaktam ile kombinasyonu bu etkenlerin neden olduğu enfeksiyonların tedavisinde iyi bir seçenek olarak görünmektedir. Özellikle seftazidim avibaktam kombinasyonunun etkinliği sadece seftazidim ile karşılaştırıldığında birçok Gram negatif bakteriye karşı oldukça iyi etkinlik gösterdiği görülmüştür.

Bu çalışmada klinik örneklerden izole edilmiş olan Gram negatif bakterilerde seftazidim avibaktam kombinasyonunun etkinliğinin araştırılması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntemler

Çalışmaya klinik örneklerden izole edilmiş olan 76 Gram Negatif izolat dahil edildi. İzolatların 41'i *Pseudomonas aeruginosa* ve 35'i *Klebsiella pneumoniae* idi. İzolatların tanımlanması Vitek MS (biomeriux, Fransa) otomatize sisteminde, antibiyotik duyarlılıkları ise Vitek2 Kompakt sisteminde çalışıldı. Seftazidim (CAZ) ve seftazidim-avibaktam (CAZ-AVI) minimum inhibitör konsantrasyon (MİK) değerleri CLSI önerileri doğrultusunda sıvı mikrodilüsyon yöntemiyle katyon ayarlı Mueller-Hinton buyyonda çalışıldı. *P. aeruginosa* ATCC 27853 ve *K. pneumoniae* 700603 suşları referans suşları olarak çalışıldı.

Bulgular

P. aeruginosa izolatlarının 17'si (%41.5) seftazidim dirençli olarak saptandı. *K. pneumoniae* izolatlarının ise 34'ü (%97.1) seftazidim dirençli olarak belirlendi. Seftazidim-avibaktam kombinasyonu değerlendirildiğinde ise *P. aeruginosa* izolatlarının 6'sı (%11.6) dirençli, *K. pneumoniae* izolatlarının ise 10'u (%28.6) Dirençli olarak saptandı. Test edilen *K. pneumoniae* izolatlarının hepsi karbapenem dirençli idi (Tablo 1). Referans suşların MİK değerleri Tablo 2'de verilmiştir.

Sonuç ve Tartışma:

Seftazidim-avibaktam kombinasyonunun hem *P. aeruginosa* izolatlarında hem de *K. pneumoniae* izolatlarında in vitro olarak etkili olduğu görülmüştür. Artan direnç oranları göz önüne alındığında bu kombinasyonunun dirençli Gram negatif bakteri enfeksiyonlarına karşı etkin bir tedavi seçeneği olabileceği düşünülmektedir.

edilen izolatların CAZ ve CAZ-AVI duyarlılık oranları.

	Duyarlı n(%)	Ortaduyarlı n(%)	Dirençli n(%)	MİK aralığı
P. aeruginosa CAZ	24(58.5)	-	17(41.5)	0.5->128
P. aeruginosa CAZ-AVI	35(85.4)	-	6(11.6)	0.5-64
K. pneumoniae CAZ	-	1(2.9)	34(97.1)	4->128
K. pneumoniae CAZ-AVI	21(60)	4(11.4)	10(28.6)	<=0.25-128

Referans suşların CAZ ve CAZ-AVI MİK değerleri

	CAZ	CAZ-AVI
P. aeruginosa ATCC 27853	1	1
K. pneumoniae ATCC 700603	64	1

S-05

Daha Önce Tedavi Görmemiş HIV-Pozitif Hastalarda Kullanılan Antiretroviral Tedavi Rejimlerinin Virolojik Yanıt, İmmünolojik Yanıt ve İstenmeyen Etkiler Açısından Karşılaştırılması

Aysun SARIBUĞA, Seniha BAŞARAN, Serap ŞİMŞEK-YAVUZ, Atahan ÇAĞATAY, Oral ÖNCÜL, Halit ÖZSÜT, Haluk ERAKSOY

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

Amaç:

Bu çalışmada polikliniğimizde izlenen HIV-pozitif hastaların epidemiyolojik ve klinik özelliklerinin belirlenmesi ve bu hastalara uygulanan antiretroviral tedavi (ART) rejimleri arasında virolojik yanıt, immünolojik yanıt ve istenmeyen etkiler açısından ne gibi farklar olduğunun ortaya konulması amaçlandı.

Yöntem:

Polikliniğimize 2003 başından 2015 sonuna kadar başvuran HIV-pozitif hastaların dosyaları geriye dönük olarak incelendi. Bu hastalar arasından, HIV enfeksiyonu nedeniyle daha önce herhangi bir tedavi görmemiş ve ilk kez başlanan ART'nin en az altı aydır düzenli olarak sürdürüldüğü 18 yaşından büyük 175 hasta çalışma kapsamına alındı. Bu hastaların demografik, laboratuvar ve klinik bilgileri toplandı. ART'nin 6. ayında HIV RNA düzeyinin 50 kopya/ml'nin altında bulunması, virolojik yanıt olarak değerlendirildi. Farklı ART rejimlerinin immünolojik yanıt yönünden değerlendirilmesinde, CD4+ T lenfosit sayılarındaki artışlar karşılaştırıldı. Verilerin istatistiksel analizinde SPSS Statistics for Windows. Version 21.0 programı kullanıldı.

Bulgular:

Tüm hastalar ve farklı tedavi rejimi alan hastaların demografik bilgileri, tedavi öncesi ve sonrası klinik ve laboratuvar bilgileri Tablo 1, 2 ve 3'te gösterildi. HIV-pozitif hastalarımızda en çok kullanılan rejimler, TDF/FTC'nin LPV/r (n=102) ya da EFV (n=39) ile kombine edildiği rejimlerdi. LPV/r uygulananların arasında daha ileri evrelerdeki hastalar ağır basmaktaydı; bu hastalarda eşlik eden fırsatçı enfeksiyonlar ve profilaktik ilaç kullanımı da daha fazlaydı (p<0.05). Virolojik yanıt elde etme oranı, EFV alan grupta %59; LPV/r alan grupta %53.9'du. EFV alanların tedavi öncesi CD4+ T lenfosit sayısı 315.41±215.28/μl iken, LPV/r alanlarınki 212.15±190.31/μl'ydi (p=0.003). Tedavinin 6. ayında CD4+ T lenfosit sayısındaki ortalama artış, LPV/r grubunda 258 ± 222/μl, EFV grubunda 189 ± 197/μl olarak bulundu. CD4+ T lenfosit artış oranı da LPV/r alan grup lehineydi (p=0.017). EFV alanlarda ilaç dozunda atlama (p=0.211), istenmeyen klinik etki (p=0.276) ve tedavi değişikliği (p=0.044) daha fazla görüldü. Kolesterol artışı, LDL artışı ve HDL düşüşü, LPV/r alanlarda daha fazla izlendi. Trigliserid artışı, EFV kullanan hastalardaki %30.4'e karşılık, LPV/r kullanan hastaların %68.3'ünde izlendi (p=0.005).

Sonuç:

Virolojik yanıt elde edilmesi açısından TDF/FTC+LPV/r ve TDF/FTC+EFV rejimleri alan hastalar arasında bir fark bulunmamış; buna karşılık LPV/r alan grupta daha iyi bir immünolojik yanıt elde edilmiştir. EFV alan hastalarda daha sık tedavi değişikliğine gidilmesi, LPV/r alanlarda trigliserid artışının daha fazla görülmesi dikkati çekmiştir. Bu nedenle nöropsikiyatrik etkilerin görülebileceği hastalarda EFV, kardiyovasküler hastalık riskinin olduğu hastalarda ise LPV/r yeğlenirken daha dikkatli olunmalı; bu hastalar daha yakından izlenmelidir. Bu amaçla HIV-pozitif hastalar için kullanılmak üzere özel olarak oluşturulmuş standard ya da elektronik formlar, hasta izlemini kolaylaştırarak virolojik ve immünolojik yanıtın artırılmasına katkı sağlayabilir.

Tablo 1. ART Alan 175 Hastayla Farklı Tedaviler Alan Hastaların Demografik Bilgileri ve Bunların Karşılaştırılması

	Tüm Hastalar (n=175)	TDF/FTC+LP V/r (n=102)	TDF/FTC+EFV (n=39)	p	AZT/3TC+LPV/r (n=12)	TDF/FTC+DRV/r (n=6)	Diğer İlaçlar (n=16)
Yaş (ortalama ± SD)	42.88 ± 12.35	43.25±13	40.90±10.99	0.567	43.58±12.12	36.50±6.72	47.19±12.43
Yaş≤40, n (%)	88 (50.3)	53 (52)	19 (48.7)	0.851	6 (50)	5 (83.3)	5 (31.3)
Cinsiyet (erkek), n (%)	133 (76)	77 (75.4)	28 (71.7)	0.670	11 (91.6)	5 (83.3)	12 (75)
Medeni durum (n=143)				0.150			
Evlü, n (%)	80 (56)	49 (60.5)	15 (44.1)		7 (63.6)	0 (0)	9 (64.3)
Bekar, n (%)	63 (44)	32 (39.5)	19 (55.9)		4 (36.4)	3 (100)	5 (35.7)
Yaşadığı yer (n=157)				1			
İstanbul, n (%)	139 (88.5)	79 (88.8)	35 (89.8)		9 (90)	4 (100)	12 (80)
Diğer iller, n (%)	18 (11.5)	10 (11.2)	4 (10.2)		1 (10)	0 (0)	3 (20)
Eğitim durumu, n (%)				0.009			
Üniversite + Lise, n (%)	43 (24.6)	19 (18.6)	16 (41.1)		4 (33.3)	1 (16.7)	3 (18.8)
İlköğretim, n (%)	132 (75.4)	83 (81.4)	23 (59)		8 (66.7)	5 (83.3)	13 (81.3)
Bulaşma durumu				0.262			
Heteroseksüel temas, n (%)	84 (48)	48 (47)	23 (59)		4 (33.3)	2 (33.3)	7 (43.7)
Homoseksüel temas, n (%)	16 (9.1)	7 (6.9)	7 (17.9)		1 (8.3)	0 (0)	1 (6.2)
Perkütan yol, n (%)	3 (1.7)	2 (2)	0 (0)		0 (0)	0 (0)	1 (6.2)
Bilinmeyen, n (%)	72(41.1)	45(44.1)	9(23)		7(58.3)	4(66.6)	7(43.7)

Tablo 2. ART Alan 175 Hastayla Farklı Tedaviler Alan Hastaların Tedavi Öncesi Laboratuvar ve Klinik Bilgileriyle Bunların Karşılaştırılması

	Tüm Hastalar (n=175)	TDF/FTC+LPV/r (n=102)	TDF/FTC+EFV (n=39)	p	AZT/3TC+LPV/r (n=12)	TDF/FTC+DRV/r (n=6)	Diğer ilaçlar (n=16)
Tedavi başlanmasına kadar geçen süre (ay) (ortalama ± SD)	11.09 ± 17.09	10.89±18.17	11.90±15.72	0.367	10.50±15.13	21.83±27.70	6.81±6.89
Tanı anında belirti ve bulgular, n (%)	96 (54.9)	58 (56.9)	18 (46.2)	0.264	8 (66.7)	2 (33.3)	10 (62.5)
Klinik kategori				0.012			
Evre 1, n (%)	15 (8.6)	5 (4.9)	5 (12.8)		0 (0)	2 (33.3)	3 (18.8)
Evre 2, n (%)	76 (43.4)	41 (40.2)	23 (59)		3 (25)	4 (66.7)	5 (31.3)
Evre 3, n (%)	84 (48)	56 (54.9)	11 (28.2)		9 (75)	0 (0)	8 (50)
Komorbidite, n (%)	35 (20)	15 (14.7)	10 (25.6)	0.144	4 (33.3)	2 (33.3)	4 (25)
Eşlik eden fırsatçı enfeksiyon, n (%)	45 (25.7)	33 (32.4)	4 (10.3)	0.009	4 (33.3)	0 (0)	4 (25)
Koinfeksiyon, n (%)	9 (5.1)	7 (6.9)	1 (2.6)	0.554	0 (0)	1 (16.7)	0 (0)
Tedavi öncesi direnç testi, n (%)	70 (40)	41 (40.6)	20 (51.3)	0.262	1 (8.3)	2 (33.3)	6 (37.5)
ART başlangıç zamanı (2010 ve sonrası), n (%)	158 (90.2)	98 (96)	35 (89.7)	0.099	8 (66.6)	6 (100)	11 (68.7)
Başlangıç HIV RNA (n=158)				0.121			
<10000 kopya/ml, n(%)	10 (6.3)	4 (4.3)	3 (8.3)		1 (9.1)	1 (16.7)	1 (7.7)
10000-100000 kopya/ml, n(%)	48 (30.4)	22 (23.9)	14 (38.9)		2 (18.2)	4 (66.7)	6 (46.2)
>100000 kopya/ml, n(%)	100 (63.3)	66 (71.7)	19 (52.8)		8 (72.7)	1 (16.7)	6 (46.2)
CD4+ T lenfosit sayısı (tedavi öncesi) (ortalama ± SD)	244.93 ± 202.48	212.15±190.31	315.41±215.28	0.003	124.83±113.56	461.50±152.89	291±210.42
Tedavi öncesi CD4+ T lenfosit sayısı <=200/µl, n (%)	81 (46.3)	54 (52.9)	11 (28.2)	0.009	9 (75)	0 (0)	7 (43.8)
Profilaktik ilaç kullanımı, n (%)	78 (44.6)	56 (54.9)	8 (20.5)	<0.001	7 (58.3)	0 (0)	6 (43.7)
Diğer ilaç kullanımı, n (%)	44 (25.1)	29 (28.4)	7 (17.9)	0.280	3 (25)	0 (0)	5 (31.3)

Tablo 3. ART Alan 175 Hastayla Farklı Tedaviler Alan Hastaların Tedavi Sonrası Laboratuvar ve Klinik Bilgileriyle Bunların Karşılaştırılması

	Tüm Hastalar (n=175)	TDF/FTC+LPV/r (n=102)	TDF/FTC+EFV (n=39)	p	AZT/3TC+LPV/r (n=12)	TDF/FTC+DRV/r (n=6)	Diğer İlaçlar (n=16)
CD4+ T lenfosit sayısı (tedavinin 6.ayı) (ortalama ± SD)	483.97 ±295.04	470.57±302.34	504.77±248.43	0.286	463±389.79	743±330.3	437.25±241.36
Virolojik yanıt (HIV RNA<50 kopya/ml), n (%)	97 (55.4)	55 (53.9)	23 (59)	0.705	5 (41.7)	5 (83.3)	9 (56.3)
Virolojik başarısızlık (HIV RNA>200 kopya/ml), n (%)	32 (18.3)	20 (19.6)	5 (12.8)	0.462	3 (25)	0 (0)	4 (25)
CD4+ T lenfosit sayısında artış, (ortalama ± SD)	239 ± 220	258 ± 222	189 ± 197	0.098	338 ± 312	281 ± 212	146 ± 131
CD4+ T lenfosit sayısında artış yüzdesi*, (ortalama ± SD)	3.9 ± 12	4.9 ± 16.3	1.9 ± 3.8	0.017	6 ± 10.5	0.5 ± 0.3	2 ± 3.6
Son 6 Ay içinde doz atlama, n (%)	17 (9.7)	8 (7.8)	6 (15.4)	0.211	3 (25)	0 (0)	0 (0)
ART istenmeyen klinik etki, n (%)	38 (21.7)	22 (21.6)	12 (30.8)	0.276	2 (16.7)	0 (0)	2 (12.5)
Tedavi değişikliği, n (%)	27 (15.4)	9 (8.8)	9 (23.1)	0.044	2 (16.7)	0 (0)	7 (43.8)
Lökopeni (n=165), n (%)	11 (6.6)	6 (6.3)	3 (7.9)	0.713	0 (0)	0 (0)	2 (13.3)
Lenfopeni (n=163)	37 (22.7)	21 (21.9)	9 (23.7)	0.821	1 (10)	1 (20)	5 (35.7)
Anemi (n=163)	7 (4)	6 (6.3)	1 (2.6)	0.673	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Trombositopeni (n=161)	6 (3.7)	6 (6.3)	0 (0)	0.182	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Kreatinin artışı (n=165)	3 (1.8)	3 (3.1)	0 (0)	0.560	0 (0)	0 (0)	0 (0)
AST artışı (n=165)	3 (1.8)	3 (3.1)	0 (0)	0.560	0 (0)	0 (0)	0 (0)
ALT artışı (n=163)	11 (6.7)	7 (7.3)	4 (10.5)	0.506	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Total kolesterol artışı (n=83)	30 (36.1)	18 (42.9)	8 (34.8)	0.602	1 (11.1)	0 (0)	3 (37.5)
LDL artışı (n=82)	26 (31.7)	16 (39)	6 (26.1)	0.412	1 (11.1)	0 (0)	3 (37.5)
HDL düşüşü (n=76)	25 (32.9)	8 (21.1)	6 (28.6)	0.538	4 (44.4)	1 (100)	6 (85.7)
Trigliserid artışı (n=81)	46 (56.8)	28 (68.3)	7 (30.4)	0.005	7 (77.7)	1 (100)	3 (42.8)
Mortalite, n (%)	5 (2.9)	1 (1)	3 (7.7)	0.064	0 (0)	1 (6.3)	1 (6.3)

* (Tedavinin 6.ayındaki CD4+ T lenfosit sayısı - Tedavi öncesi CD4+ T lenfosit sayısı) / Tedavi öncesi CD4+ T lenfosit sayısı

S-06

HIV-Pozitif Hasta Grubumuzda Osteopeni/Osteoporoz ve D Vitamini Düzeyleri

Fatma SARGIN¹, Ferhat ARSLAN², Ali MERT², Mustafa Haluk VAHABOĞLU¹

¹*İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, İstanbul*

²*Medipol Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, İstanbul*

GİRİŞ VE AMAÇ

HIV pozitif bireylerde osteopeni/osteoporoz varlığı ve buna etki eden faktörlerle ilgili çalışmalar günümüzde de devam etmektedir. Çalışma, küçük bir gruptan yola çıkarak Türk toplumundaki HIV pozitif bireylerde osteopeni/osteoporoz prevalansı ve D vitamini düzeyleri ile ilgili konulara ışık tutabilmek ve antiretroviral tedavi (ART) 'nin osteopeni/osteoporoz üzerine etkisini araştırmak amacıyla yapılmıştır.

YÖNTEM

Çalışma, 2010-2015 yılları arasında İstanbul Medeniyet Üniversitesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği tarafından takip edilen HIV pozitif hastaların dosyaları retrospektif olarak değerlendirilerek yapıldı.

18-65 yaş arası, eşlik eden hastalığı olmayan, erkek, parathormon (PTH), tiroit stimulan hormonu (TSH), testosteron, kalsiyum ve fosfor düzeyleri normal, D vitamini replasmanı almayan 134 HIV pozitif birey çalışma kapsamına alındı. Hastaların dosyaları DEXA (Dual Energy X-ray absorptiometry) yapıldığı tarihteki CD4 sayıları, sigara, alkol kullanım alışkanlıkları, ART alma, almama durumu, aldığı ART, vücut kitle indeksi (VKİ) ve T skorları açısından tarandı. ART alan ve almayan grup osteopeni/osteoporoz varlığı açısından karşılaştırıldı.

BULGULAR

Grubun yaş ortalaması 37 idi. Grubun ortalama CD4 sayısı 463 hücre/ μ l idi, CD4 sayısı 200'ün altında olanlar grubun % 12'sini oluşturuyordu. VKİ 18,5 altında olanlar % 4,5, 18,5-24,9 arasında olanlar % 60, 25-29,9 arasında olanlar % 27,6, 30 ve üzeri olanlar % 7,5 idi. 25 OH vitamin D düzeyi açısından 0-20 arasında olanlar % 61, 20-40 arasında olanlar % 30, 40 ve üzerinde olanlar % 9 idi. Grubun % 8'inde osteoporoz, % 47,8'inde osteopeni saptandı. Grupta 59 kişinin (% 44) DEXA testi ART kullanıyor iken, 75 (% 55) kişinin ise ART öncesi dönemde yapılmıştı.

Tedavi alanların % 50'sinde, tedavi almayanların % 45'inde osteopeni saptandı. İki grup arasında osteopeni varlığı açısından istatistiksel farklılık yoktu (p=0,3).

Tedavi alanların % 4,6'sında, tedavi almayanların % 6'sında osteoporoz saptandı. İki grup arasında osteoporoz varlığı açısından istatistiksel farklılık yoktu (p=0,2).

Grup osteopeni/ osteoporoz varlığı açısından yaş, VKİ, CD4 sayısı, sigara kullanımı ve süresi, alkol kullanımı, vitamin D düzeyi açısından değerlendirildiğinde ise CD4 sayısının azlığı ile istatistiksel anlamlılık olduğu saptandı (p=0,018).

TARTIŞMA VE SONUÇ

HIV pozitif bireylerde sık görülen bir durum olan osteopeni/osteoporoz varlığı ve buna etki eden faktörlerle ilgili bilgiler henüz netlik kazanmamıştır. Bu çalışmada ART'nin osteopeni/osteoporoz gelişimi üzerinde etkisi olmadığı görülmüştür. Daha çok hasta sayısı ile ve uzunlamasına yapılacak çalışmaların risk faktörlerinin belirlenmesi hususunda daha yardımcı olacağı açıktır.

S-07

Yoğun Bakım Ünitelerinde Yatan, Enterik ve Nonenterik Bakterilerle Ventilatörle İlişkili Pnömoni Gelişen Hastalarda Düşük ve Yüksek Doz Kolistin Kullanımının Etkinlik ve Güvenlik Açısından Değerlendirilmesi

Vasif ALİYEV¹, Arif Atahan ÇAĞATAY¹, Seniha BAŞARAN¹, Başak GÜRTEKİN², Serap ŞİMŞEK-YAVUZ¹, Oral ÖNCÜL¹, Halit ÖZSÜT¹, Haluk ERAKSOY¹

¹*İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İstanbul*

²*İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, Biyoistatistik Anabilim Dalı, İstanbul*

Amaç:

Bu çalışmada hastanemizin yoğun bakım ünitesi (YBÜ)'nde çoklu ilaç direnci olan *K.pneumoniae*, *Pseudomonas spp.* ve *A.baumannii*'nin neden olduğu ventilatörle ilişkili pnömoni (VİP) tanısıyla uygulanan kolistin kullanımının değerlendirilmesi amaçlandı.

Yöntem:

Çalışmaya Ocak 2011 – Aralık 2014 arasında İstanbul Tıp Fakültesi YBÜ'de yatan, en az 48 saat intübe ya da trakeostomize olan ve klinik olarak VİP tanısı konulan 18 yaşından büyük olup, kolistin alan tüm hastalar (n=185) alındı. Hastalara ait yaş, cinsiyet, ek hastalıklar, tedavi etkinliği, yan etki gelişimi ve klinik yanıt bilgileri kaydedildi. Kolistin başlandığı tarihten itibaren ilk gün, üçüncü gün, 7. gün, 2. hafta, 3. hafta, 4. hafta ve sonrasındaki lökosit sayısı, C-reaktif protein (CRP), kreatinin (KRE) ve prokalsitonin (PRC) değerleri incelendi. KRE değerine göre CKD-EPI ve MDRD-4 glomerüler filtrasyon hızı hesaplandı.

Bulgular:

Hastaların özellikleri Tablo 1'de gösterildi. Kolistin kullanan 185 hastanın 74 (%40)'ü klinik iyileşme sağlanarak taburcu edilirken, 99 (%53.5)'u kaybedilmişti. 12 (%6.5) hasta ise başka bir merkeze sevk edilmişti. Mortaliteyi etkileyen risk faktörleri olarak erkek hastalar kadın hastalara göre anlamlı ölçüde daha yüksek bir mortalite hızı gösterdi (p= 0.036). Hastaların son bir ayda ameliyat öyküsünün (p= 0.025) ve SVO öyküsünün olması (p=0.004), Charlson komorbidite indeksinin ortanca değerinin 4'e karşılık 6 olması (p< 0.001), kolistin kullanımı sırasında akut böbrek yetmezliği (ABY)'nin gelişmesi (p< 0.001) mortaliteyi artıran faktörlerdi. Eşzamanlı bakteriyemi saptanan VİP'li hastalardaki mortalite hızı anlamlı olarak daha yüksekti (p= 0.005) (Tablo 2).

Kolistin tedavisi alan hastalarda biyobelirteçlerin prediktif değerini karşılaştırmak için laboratuvar bulguları incelendi. Özellikle eksitus gelişen hastalarla gelişmeyenler karşılaştırıldığında ilk gün, 3. gün, 7. gün, 2. hafta, 3. hafta ve 4. haftada bakılan CRP, KRE, CKD-EPI, MDRD-4 ve PRC değerleri arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlıydı (Tablo 3).

Sonuç:

Çoklu ilaç direnci olan Gram-negatif bakteri infeksiyonlarında sınırlı tedavi seçeneklerinden biri olan kolistin kullanımını sırasında ABY gelişmesinin mortalite hızını artıracığı; PRC, CRP ve KRE gibi laboratuvar değerlerin yakından izlenmesinin önemli olduğu unutulmamalıdır.

Tablo 1. Hastaların Özellikleri (n=185)

Özellikler	n	(%)
Diabetes mellitus	39	(21.1)
Konjestif kalp yetmezliği	27	(14.6)
Kronik böbrek yetmezliği	17	(9.2)
Solid organ tümörü	58	(31.4)
Hematolojik malignite	4	(2.2)
Kronik obstruktif akciğer hastalığı	38	(20.5)
Hipertansiyon	74	(40)
Karaciğer sirozu	4	(2.2)
Koroner arter hastalığı	38	(20.5)
Periferik arter hastalığı	16	(8.6)
Serebrovasküler olay	37	(20)
Pulmoner emboli	5	(2.7)
Obezite	6	(3.2)
Travma öyküsü	20	(10.8)
Son 1 ay içinde ameliyat öyküsü	121	(65.4)
Transplantasyon öyküsü	3	(1.6)
Daha önce YBÜ yatış öyküsü	19	(10.3)
Son 1 Ayda kortikosteroid/immünoşüpresif ilaç kullanım öyküsü	25	(13.5)
Kemoterapi öyküsü	17	(9.2)
Radyoterapi	7	(3.8)
Klinik iyileşme	74	(40)
Sevk	12	(6.5)
Eksitus	99	(53.5)

Tablo 2. Kolistin Tedavisi Alan Ventilatörle İlişkili Pnömonili Hastalarda Mortalite Hızını Artıran Risk Faktörlerinin Araştırılması (n=99)

Özellikler	n	(%)	p
Cinsiyet (erkek)	71	(59.2)	0.036
Cinsiyet (kadın)	28	(43.1)	
Klebsiella spp. (ETA)	50	(58.1)	0.24
Klebsiella spp. (Kan)	33	(71.7)	0.004
Acinetobacter spp. (ETA)	81	(55.1)	0.394
Acinetobacter spp. (Kan)	1	(25)	0.34
Pseudomonas spp. (ETA)	37	(56.9)	0.494
Pseudomonas spp. (Kan)	5	(83.3)	0.22
Diabetes mellitus	21	(53.8)	0.963
Konjestif kalp yetmezliği	14	(51.9)	0.85
Kronik böbrek yetmezliği	9	(52.9)	0.96
Solid organ Tümörü	37	(63.8)	0.058
Hematolojik malignite	1	(25)	0.516
Kronik obstruktif akciğer hastalığı	22	(57.9)	0.544
Hipertansiyon	39	(52.7)	0.857
Karaciğer sirozu	2	(50.0)	1.0
Koroner arter hastalığı	24	(63.2)	0.181
Periferik arter hastalığı	12	(75.0)	0.071
Serebrovasküler olay	12	(32.4)	0.004
Pulmoner emboli	2	(40.0)	0.66
Obezite	2	(33.3)	0.42
Travma öyküsü	7	(35.0)	0.079
Diyaliz	4	(80.0)	0.37
Hemofiltrasyon	11	(91.7)	0.006
ABY gelişimi	68	(71.6)	<0.001
Son bir ayda ameliyat öyküsü	72	(59.5)	0.025
Transplantasyon öyküsü	1	(33.3)	0.6
Daha önce YBÜ yatışı	10	(52.6)	0.935
Son 1 ayda kortikosteroid veya immünosupresif ilaç kullanımı	11	(44.0)	0.305
Kan kültüründe üreme	26	(72.2)	0.005

Tablo 3. Kolistin Tedavisi Alan Ventilatorle İlişkili Pnömonili Hastalarda Mortalite Hızını Artıran Laboratuvar Değerlerinin Araştırılması

Özellikler	n	Ortanca	Eksitus Yok			Eksitus Var			p
			Min.	Maks.	n	Ortanca	Min.	Maks.	
Yaş	86	59	17	95	99	64	17	90	0.107
Yatış Süresi	86	50	15	240	99	42	10	125	0.001
Charlson Komorbidite İndeksi	86	4	0	11	99	6	1	13	<0.001
İntravenöz Kolistin Süresi	86	20	0	150	99	16	0	74	0.17
CRP (İlk gün)	86	104.5	6	439	99	145	5	484	0.006
WBC (İlk gün)	85	9.8	1.9	23.8	95	10.7	2.2	37.5	0.36
KRE (İlk gün)	86	0.7	0.3	8.8	99	0.9	0.1	4.7	0.007
CKD-EPI (İlk gün)	86	100	6	164	99	82	12	214	0.004
MDRD4 (İlk gün)	86	109	6	327	99	79	13	1056	0.01
Prokalsitonin (İlk gün)	67	0.48	0.01	45.5	87	1.31	0.01	309.8	<0.001
CRP (3. gün)	84	85.5	1	360	97	149	10	579	<0.001
WBC (3. gün)	81	9.2	3	32.8	90	10.85	3.2	36.5	0.03
KRE (3. gün)	84	0.7	0.3	10.1	96	1	0.1	4	0.003
CKD-EPI (3. gün)	84	97	5	162	97	75	16	214	0.002
MDRD4 (3. gün)	84	100	5	2014	97	69	16	1056	0.01
Prokalsitonin (3. gün)	42	0.81	0.01	70.71	58	2.595	0.14	139.5	<0.001
CRP (7. gün)	86	74	5	414	97	143	15	541	<0.001
WBC (7. gün)	84	9.5	2.5	31.9	89	9.9	1.2	55.1	0.48
KRE (7. gün)	85	0.7	0.3	6.8	97	1.2	0.2	9.5	<0.001
CKD-EPI (7. gün)	85	97	6	175	97	53	6	181	<0.001
MDRD4 (7. gün)	85	101	7	345	97	51	6	492	<0.001
Prokalsitonin (7. gün)	44	0.42	0.01	59.16	69	2.67	0.08	116.4	<0.001
CRP (2. hafta)	84	62	1	440	82	119	15	401	<0.001
WBC (2. hafta)	82	9.3	1	36.4	75	11.8	1.9	31.8	0.003
KRE (2. hafta)	83	0.7	0.2	4.5	83	1.2	0.2	7.3	<0.001
CKD-EPI (2. hafta)	83	94	9	207	83	59	9	181	<0.001
MDRD4 (2. hafta)	83	98	10	551	83	56	10	429	<0.001
Prokalsitonin (2. hafta)	47	0.2	0.05	12.13	60	2.43	0.13	76	<0.001

Acil Dahiliye Yoğun Bakım Ünitesinde Yatan Hastalarda Hastane İnfeksiyonlarının Yatış Süresi, Mortalite ve Antibiyotik Maliyeti Üzerine Etkisi

Çiğdem ATAMAN-HATİPOĞLU, Kader ARSLAN, Esra KAYA-KILIÇ, Cemal BULUT, Günay TUNCER-ERTEM, Sami KINIKLI, Necla TÜLEK, Ali Pekcan DEMİRÖZ

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

GİRİŞ VE AMAÇ

Hastane enfeksiyonu olan hastalarda yatış süresi uzamakta, antibiyotik kullanımı, mortalite oranı ve maliyet artmaktadır. Acil dahiliye yoğun bakım ünitesi (ADYBÜ) hem toplum kökenli enfeksiyonu hem de hastane enfeksiyonu olan hastaların izlendiği bir ünedir. Bu çalışmada ADYBÜ’de gelişen hastane enfeksiyonlarının yatış süresi, mortalite ve antibiyotik maliyeti üzerine etkisi değerlendirilmiştir.

YÖNTEM

Ocak-Nisan 2016 tarihleri arasında ADYBÜ’de izlenen hastaların yaş, cinsiyet, yatış süresi, çıkış durumu, hastane enfeksiyonu verileri, antibiyotiğin adı, süresi, kutu sayısı retrospektif olarak kaydedildi. Hastane enfeksiyonu açısından 3 günden az yatışı olan hastalar çalışma dışı bırakıldı. Antibiyotik maliyeti, antibiyotiğin hastane bilgi yönetim sisteminde belirtilen birim fiyatına göre hesaplandı. Veriler Kikare ve T-test kullanılarak analiz edildi.

BULGULAR

Çalışma süresince ADYBÜ’de izlenen 200 hastadan üç günden az yatışı olanlar çalışma dışı bırakıldı, 98 hasta çalışma grubunu oluşturdu. Bu hastaların 55’i (%56) kadın, yaş aralığı 19-101, yaş ortalaması 66,55±21,18 yıl idi. Yatış günü 3-75, ortalama 10,35±10,41 gün olarak bulundu. Hastaların 11’inde (%11,2) toplam 12 hastane enfeksiyonu atağı tespit edildi. Hastaların 28’i kaybedildi (%29), 70’i (%71) taburcu edildi veya sevk edildi.

Hastaların 75’ine (%77) antibiyotik verildi. En sık kullanılan antibiyotikler seftriakson, piperasilin tazobaktam, meropenem ve moksifloksasin (sırasıyla 37, 25, 24 ve 20 hasta) idi. Antibiyotik maliyeti 7,26 TL ile 16519,85 TL arasında, ortalama 736,18 ± 1930,18 TL olarak saptandı. Hasta başına ortalama maliyeti en fazla olan antibiyotikler kolistin 626 TL, meropenem 526 TL ve linezolid 445 TL idi. Bazı antifungal ve antiviral ilaçların ortalama maliyeti antibiyotiklere göre daha yüksekti (anidulafungin 7391 TL, vorikonazol 3149 TL, asiklovir 845 TL).

Hastane enfeksiyonu olan ve olmayan hastalar yaş, cinsiyet, mortalite, yatış süresi ve antibiyotik kullanımı açısından karşılaştırıldı. Yaş ve cinsiyet açısından fark saptanmadı ($p>0,05$). Hastane enfeksiyonu olanlarda mortalite oranı (%63,6) olmayanlara göre (%24,1) daha fazlaydı ($p=0,011$). Hastane enfeksiyonu olanların yatış süresi ortalaması (22,1 gün) olmayanlara göre (8,8 gün) daha uzundu ($p=0,000$). Hastane enfeksiyonu olanlarda

piperasilin tazobaktam, meropenem ve imipenem kullanım süresi daha uzundu, maliyeti daha fazlaydı; ancak istatistiksel değerlendirmede tüm antibiyotiklerin kullanım süresi ve maliyeti açısından anlamlı fark saptanmadı ($p>0,05$).

TARTIŞMA VE SONUÇ

Bu çalışmada ADYBÜ'de hastane infeksiyonu olan hastalarda yatış süresinin daha uzun, mortalite oranının daha fazla olduğunu tespit ettik. Antibiyotik kullanım süresi ve maliyet açısından fark saptamadık. Fark saptamama nedeninin hastane infeksiyonu gelişmeyen ancak toplum kaynaklı infeksiyonu nedeniyle uzun süre yatırılarak antibiyotik verilen hastaların da ADYBÜ'de sıklıkla izlenmesi olabileceğini düşünmekteyiz.

POSTER BİLDİRİ ÖZETLERİ

P-01

Kolistine Dirençli Hastane Kaynaklı Gram Negatif Mikroorganizmaların Yıllara Göre Dağılımı

Günay TUNCER-ERTEM¹, Mihriban YÜCEL², Serap YAĞCI², Çiğdem ATAMAN-HATİPOĞLU¹, Şebnem F. ERDİNÇ¹, Meliha Ç. SÖNMEZER¹, Necla TÜLEK¹

¹SB Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği

²SB Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Bölümü

Giriş ve Amaç

Çoklu antibiyotik direnci gösteren gram negatif bakteriyel enfeksiyonların tedavisi sorun oluşturmaktadır. Bu nedenle eski ilaç olan kolistinin klinik kullanımı yeniden gündeme gelmiştir. Hastanemizde, yoğun bakım ünitesi başta olmak üzere 2009 yılından beri kolistin kullanılmaktadır. Son yıllarda farklı merkezlerden kolistin dirençli izolatlar bildirilmiştir. Bu çalışmanın amacı; hastanede izole edilen kolistine dirençli gram negatif izolatların yıllara göre dağılımını değerlendirmektir.

Yöntem

Retrospektif olan bu çalışma 468 yataklı Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesinde yürütülmüştür. Hastane kaynaklı izolatlar ve antibiyotik duyarlılıkları, ulusal hastane enfeksiyonları sürveyans yazılımına kaydedilmiştir. Çalışmaya dahil edilen izolatlar, mikrobiyoloji laboratuvar kayıtları ve sürveyans yazılımından elde edilmiştir. Bakteri identifikasyonu konvansiyonel yöntemler ve 2014 yılında VITEK II otomatize sistem (bioMérieux, Fransa), 2015-2016 yılında Phoenix (Becton Dickinson, ABD) sistemi kullanılarak yapılmıştır. İzolatların antibiyotik duyarlılıkları 2014-2015 yıllarında CLSI kriterlerine göre, 2016 yılında EUCAST kriterlerine göre çalışılmış ve değerlendirilmiştir. Kolistin direnci saptanan tüm izolatlarda E-test (AB bioMérieux, İsveç) çalışılmıştır.

Bulgular

Hastanemizde kolistin direnci ilk olarak 2014 yılında bir *Enterobacter aerogenes* izolatında ve takiben bir *Klebsiella pneumoniae* izolatında saptanmıştır. Daha sonradan 2015 ve 2016 yıllarında *Acinetobacter baumannii* ve *K. pneumoniae* izolatlarında da kolistin direnci saptanmıştır. Son iki buçuk yıl süresince, çoğu yoğun bakım hastalarından kolistine dirençli toplam 25 izolat elde edilmiştir. Yıllara göre kolistine dirençli izolatların sayıları tabloda gösterilmiştir.

Tartışma ve Sonuç:

Kolistin direnci hastane kaynaklı etkenlerde giderek artmaktadır. Özellikle 2016 yılının ilk altı aylık döneminde, *A.baumannii* ve *K. pneumoniae* izolatlarında direnç oranlarının artışı dikkat çekicidir. Tedavi seçeneklerinin azalmasına yol açan bu durum dikkate alınmalı ve tedavi süreleri kısa tutulmalıdır.

Tablo. 2014-2016 yılları arasında izole edilen kolistine dirençli izolatların dağılımı

İzolat	2014		2015		2016	
	Toplam*	n-%	Toplam*	n-%	Toplam*	n-%
<i>A. baumannii</i>	88	0	85	2-2,3	41	2-4,8
<i>K. pneumoniae</i>	71	1-1,4	71	6-8,4	62	13-20,9
<i>E. aerogenes</i>	8	1-12,5	1	0	3	0

*Bir yılda izole edilen mikroorganizma sayısı. n: Kolistine dirençli izolat sayısı.

P-02

Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesinde Sağlık Çalışanlarının Grip-Soğuk Algınlığı Hakkındaki Bilgi-Tutumlarının ve Antimikrobiyal Kullanımın Değerlendirilmesi

Tülay ÜNVER-ULUSOY, Esra TANYEL

Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Enfeksiyon Hastalıkları Anabilim Dalı

Giriş-Amaç:

Grip, soğuk algınlığı ve diğer üst solunum yolu enfeksiyonları (rinit, tonsillofarenjit, otitis media ve rinosinüzit) kış aylarında sıkça görülmektedir. Başlıca damlacık yoluyla bulaşmakla birlikte cansız yüzeyler aracılığı ile de bulaşan bu enfeksiyonların etiyolojisinde virüsler ve bakteriler rol oynayabilir. Bu nedenle etkin ve rasyonel tedavinin planlanabilmesi için ayırıcı tanının iyi yapılması, gereksiz antibiyotik kullanımından kaçınılması gerekir. Bu çalışmada Ondokuz Mayıs Üniversitesi (OMÜ) Sağlık Uygulama ve Araştırma Hastanesi'nde görev yapan ve bu enfeksiyonlarla karşılaşma ihtimali yüksek olan hekimlerin grip ve soğuk algınlığı ile ilgili bilgi düzeyi, algı, tutum ve davranışlarının değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Yöntem:

Çalışma 20 Kasım-20 Aralık 2015 tarihleri arasında farklı birimlerde çalışan hekimlere, toplamda 21 sorudan oluşan anket formu doldurmak suretiyle yapılmıştır.

Bulgular:

Çalışmaya katılan 194 hekimin (K/E=86/108) %61.9'u araştırma görevlisi idi. Hekimlere grip ve soğuk algınlığının bulaşına ait altı farklı bulaş yolu sunulmuş doğru cevapları işaretlemeleri istenildi.

Gribin bulaş yolunu bilme durumu; cinsiyete, akademik pozisyona ve çalışma süresine göre anlamlı farklılık görülmedi (sırasıyla $p=0.346$, $p=0.11$, $p=0.509$). Soğuk algınlığının bulaş yolunu bilme durumunda ise cinsiyete ve çalışma süresine göre anlamlı fark saptanmadı (sırasıyla; $p=0.367$, $p=0.050$). Grip ve soğuk algınlığının bulaş yollarını hakkında Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji hekimleri en yüksek bilgi düzeyine sahipti. Hekimlerimizin güncel bilgileri en sık internetten (%73.7) takip ettiklerini görüldü.

Katılımcılardan 177 'sinin (%91.2) hastanede grip aşısı yapıldığını bilmesine rağmen sadece 22 (%11.3)'si grip aşısı yaptırmıştı. Profesör ve yardımcı doçentlerin, araştırma görevlilerine göre daha fazla oranda aşı yaptırdıkları analiz edildi ($p=0,004$). Grip aşısı yaptıran hekimler en sık kendilerini korumak için aşı yaptırdıklarını (%87.5) belirtti. Aşılama oranının düşük olmasının en önemli nedeninin hekimlerimizin %43.1 oranla grip aşısı etkinliğine inanmaması olarak bulundu.

Hekimlerin ankette sunulan üç farklı olguya tedavi yaklaşımları değerlendirildiğinde; akut bakteriyel tonsillofarenjit olgusuna %89.7'si, grip olgusuna %11.9'u, soğuk algınlığı olgusuna %3.6'sının antibakteriyel tedavi önerdiği görüldü.

Tartışma ve Sonuç:

Grip ve soğuk algınlığının bulaş yolları, antibiyotik önerileri ve koruyucu önlemler açısından hekimler arasında farklılıklar bulunduğu ve kendilerinin grip aşısı olma oranının düşük olduğu tespit edilmiştir. Üst solunum yolu infeksiyonlarında uygunsuz antibiyotik kullanımı, gelişmekte olan ülkelerin olduğu gibi gelişmiş ülkelerin de önemli bir sorunudur. Uygun ve akılcı tedavi yaklaşımlarının sağlanması amacıyla hekimlere yönelik eğitimler verilmesi, hekimler arasında grip aşısı olma oranının yükseltilmesine yönelik yeni politikalar oluşturulması gerekmektedir.

Tablo I. Grip ve soğuk algınlığının bulaşma yollarına verilen cevap durumu

Grip Bulaşı	Evet	Hayır	Bilmiyorum
Damlacık yoluyla bulaşır (> 5 µm)	175 (% 90.2)*	11 (% 5.6)	8 (% 4.2)
Solunum yoluyla bulaşır (<5 µm)	150 (% 77.3)	36 (% 18.5)*	8 (% 4.2)
Hasta kişilerin solunum yolu salgılarının bulaştığı eşyalarla bulaşır	151 (% 77.8)*	38 (% 19.6)	5 (% 2.6)
Kan yoluyla bulaşır	13 (% 6.6)	165 (% 85.4)*	16 (% 8.0)
Anne sütü ile bulaşır	10 (% 5.1)	169 (% 87.2)*	15 (% 7.7)
El sıkışmayla bulaşır	120 (% 61.8)*	69 (% 35.6)	5 (% 2.6)
Soğuk algınlığı Bulaşı			
Damlacık yoluyla bulaşır (> 5 µm)	171 (%88.1)*	15 (%7.7)	8 (%4.2)
Solunum yoluyla bulaşır (<5 µm)	141 (%72.6)	45 (%23.2)*	8 (%4.2)
Hasta kişilerin solunum yolu salgılarının bulaştığı eşyalarla bulaşır	135 (%69.6)*	48 (%24.8)	11 (%5.6)
Kan yoluyla bulaşır	9 (%4.6)	168 (%86.5)*	17 (%8.7)
Anne sütü ile bulaşır	7 (%3.6)	167 (%86)*	20 (%10.4)
El sıkışmayla bulaşır	108 (% 55.6)*	76 (% 39.2)	10 (% 5.2)

*Doğru cevap

P-03

Yüksek Riskli Hematolojik Maligniteli Hastaların Febril Nötropenik Ataklarında Kullanılan Antifungal Tedavi Yan Etkilerinin Değerlendirilmesi

Burcu Deniz YAYLA¹, Birsen MUTLU¹, Abdullah HACIHANEFİOĞLU²

¹Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Kl.Mikrobiyoloji ve Enfeksiyon Hastalıkları Anabilim Dalı, Kocaeli

²Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi İç hastalıkları Anabilim Dalı Hematoloji Bilim Dalı

Giriş:

İnvaziv fungal infeksiyonlar (İFi); ağır immünyetmezlikli, yüksek riskli hematolojik maligniteli hastalarda başlıca mortalite ve morbidite nedenlerinden biridir. Bir yandan sayıları giderek artan fungal infeksiyonlar hakkında bilgi sahibi olmak, öte yandan da bu infeksiyonların tanısında kullanılan tanı testlerini yorumlamak, ek olarak da gelişebilecek yan etkileri öngörerek uygun antifungal ajanı gecikmeden belirlemek bu hasta grubunun tedavisiyle uğraşan hekimlerin başlıca sorunlarını oluşturmaktadır.

Amaç:

Türkiye’de Marmara bölgesinde, bir üçüncü basamak hastanesinde hematoloji servisinde yatarak tedavi gören hematolojik maligniteli yüksek riskli hastaların febril nötropeni atakları sırasında başlanan antifungal ilaçlara bağlı olarak yan etki gelişip gelişmediğinin incelenmesi.

Yöntem:

Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi hematoloji servisinde Mart 2013-Ocak 2016 yılları arasında yatarak tedavi gören hematolojik maligniteli hastalardan, febril nötropeni atakları sırasında antifungal tedavi alanlar prospektif olarak incelendi. Empirik antifungal tedavi alan 150 hastanın 210 febril nötropeni atağı incelendi.Hastaların yaşı, cinsiyeti, hematolojik malignensi tipi, profilakside kullanılan antifungal ilaçlar, tedavide kullanılan antifungal ilaçlar, antifungal yan etki olup olmaması bu çalışma için hazırlanan bir veri formuna kaydedildi.

Bulgular:

Çalışmaya dahil edilen 150 hastanın 102’si (%68) erkek, 48’i (%32) kadındı. Hastaların 87’i(%58) AML, 20’si(%13.3) ALL, 24’ü(%16.1) Hodgkin dışı lenfoma, 6’sı (%4) Hodgkin lenfoma, 2’si(%1.3) MDS, 6’sı(%4) multipl myelom, 2’ü(%1.3) aplastik anemi, 3’ü(%2) KLL idi.Tablo 1’de FEN atak sırasında kullanılan antifungal ilaçların dağılımı verilmiştir. Antifungal profilakside kullanılan ilaçlar tablo 2’de gösterilmiştir.

Antifungal ilaç yan etki değerlendirmesinde, 21 (%14) hastada en az bir yan etki görüldü. Hipotasemi, antifungal tedavi sırasında en sık karşılaşılan yan etki oldu (%6.6, n:10). Bu yan etkinin görüldüğü hastaların tamamı Lipozomal AmB tedavisi almaktaydı.Üçer hastada

Vorikonazol'e bağılı görme bozukluğu ve halüsinasyon izlendi. Bir hastada Liposomal AmB'ye bağılı ataksi, hipotansiyon gelişti. Posakonazol ve Flukonazol kullanılan hastalarda ilaca bağılı yan etki görölmedi. Yan etki görölme sıklığı açısından Liposomal AmB ile diğer antifungaller arasında anlamlı derecede farklılık vardı ($p<0.001$).

Sonuç:

Antifungal ilaçlara bağılı yan etkilerden infüzyon ilişkili olanlar premedikasyon ile önlenbilir. Liposomal AmB kullanırken K replasmanı, K tutucu diuretik seçilmesi ve beraberinde nefrotoksik ajan kullanmaktan kaçınmak gibi önlemler alınabilir. Antifungal tedavinin kesilmesi ardından, tüm yan etkilerin destek tedavisi ile gerilediği gözlemlendi. Tedavi etkinliği sayesinde klinik pratikte giderek artan antifungal ilaçların kullanımı sırasında çeşitli yan etkilerin gelişebileceği ve bunların çoğunun geri dönüşümlü olduğu akılda tutulmalıdır.

Tablo 1: FEN atak sırasında kullanılan antifungal ilaçların dağılımı

Kullanılan Antifungal İlaç	Sayı (n:150)	%
Vorikonazol	57	38
Kaspofungin	56	37.3
Lipozomal AmB	27	18
Posakonazol	6	4
Flukonazol	4	2.7

Tablo 2: Antifungal profilakside kullanılan ilaçlar

Antifungal Profilakside Kullanılan İlaç	Sayı (n:57)	%
Posakonazol	38	66.6
Flukonazol	17	29.8
Vorikonazol	1	1.7
itrakonazol	1	1.7

P-04

Üçüncü Basamak Bir Hastanede İnvaziv Alet Kullanımı Nokta Prevelans Çalışması

Esra KAYA-KILIÇ, Meliha Çağla SÖNMEZER, Çiğdem ATAMAN -HATİPOĞLU, Fatma Şebnem ERDİNÇ, Necla TÜLEK, Sami KINIKLI

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Giriş:

Özellikle yoğun bakım ünitelerinde (YBÜ) invaziv alet kullanımı oldukça sıktır ve hastane ilişkili enfeksiyonların çoğunlukla kaynağıdır. Bu çalışmanın amacı üçüncü basamak bir hastanede invaziv alet kullanımının değerlendirilmesidir.

Metod:

Bu çalışmada Şubat 2016 tarihinde Ankara Eğitim ve Araştırma hastanesinde tüm klinikler ve yoğun bakım ünitelerinde yatmakta olan hastalar değerlendirildi. Üriner kateter, santral venöz kateter ve/veya mekanik ventilatör ihtiyacı olan hastalara çalışmaya dahil edildi.

Bulgular:

Çalışmanın yapıldığı gün hastanede 478 hasta yatmakta idi. Bu hastalardan 77'inde (%16) invaziv alet kullanımı saptandı. İnvaziv alet kullanımı olan hastaların 43'ü (%55,8) erkek, 34'ü (%44,2) kadındı ve ortama yaş 63,4 +- SD olarak belirlendi. Elli iki hasta (%66,2) YBÜ'de, 15 hasta (%19,4) dahili ve 11 hasta (%14,2) cerrahi kliniklerde izlemekteydi. Hastaların 44'ünde (%57,1) tekli araç kullanımı varken 33(%42,8) hastada birden fazla invaziv araç kullanımı saptandı. Çalışmaya alınan 478 hastadan 71'inde üriner kateter (%92,2), 23'ünde (%29,8) santral venöz kateter ve 23'ünde (%29,8) mekanik ventilatör mevcuttu. Ortalama kateter kullanım günü 10,6 olarak belirlendi. Üriner kateteri olan 71 hastanın 34'ünde (%46,8) üriner sistem enfeksiyonu saptandı ve hastaların hepsinde idrar toplama torbaları mesane seviyesinin altında idi. Hatta 10 (%12,9) hastada torbaların yerde olduğu gözlemlendi.

Tartışma:

İnvazif cihaz kullanımı ve invaziv cihaz ile ilgili hastane enfeksiyon oranlarının hastanemizde yoğun bakım ünitelerinde yüksek olduğu tespit edildi. Bu konuda hekimlerin ve yardımcı sağlık personelinin sürekli eğitimlere rağmen invaziv araç kullanımı endikasyonu ve bakımı ile ilgili eksikliklerinin olduğu düşüncesindeyiz.

P-05

Herpes Zoster İnfeksiyonları: Beş Yıllık Değerlendirme

Simge FİDAN-SARI, Burcu Deniz YAYLA, Birsen MUTLU

Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Araştırma ve Uygulama Hastanesi

GİRİŞ ve AMAÇ

Herpes virüs ailesinden Varisella zoster virusu(VZV), suçiçeği ve zona olmak üzere iki farklı klinik tabloya neden olmaktadır. Her iki tablo da immün sistemi sağlam olan kişilerde ve genç insanlarda ılımlı seyreden infeksiyonlardır. Ancak immün yetmezlikli hastalar ve yaşlılarda ağır seyirli infeksiyon ve komplikasyon gelişme riski fazladır. Aşılama ile bu tür infeksiyonların önlenebileceği bilinmektedir.

Bu çalışmanın amacı HSV infeksiyonlarının görülme sıklığını belirlemek ve aşılama oranlarını saptamaktır.

YÖNTEM

Çalışmaya son beş yılda Kocaeli Üniversitesi Araştırma ve Uygulama Hastane 'si infeksiyon hastalıkları, göz hastalıkları, deri ve zührevi hastalıkları polikliniklerine başvuran 58 hasta dahil edildi. Hastaların yaş, cinsiyet, başvuru şikayetleri, altta yatan hastalıkları, yatış endikasyonları, klinikleri, laboratuvar bulguları, antibiyotik/antiviral kullanım süreleri, komplikasyonları ve aşılama öyküleri kayıt edildi.

BULGULAR

Çalışmaya dahil edilen 58 hastanın %63(n:37)'ünün zona olduğu belirlendi. Hastaların %44(n:26)'ü kadın, %56(n:32)'si erkekti, ayrıca %50(n:29)'si 60 yaş üzerindediydi. Hastaların %60(n:35)'inin immunsupresyon öyküsü mevcut olup; generalize tutulumu olan hastaların tümünde immunsupresyon öyküsü mevcuttu. Tüm hastaların %27(n:16)'sinde oftalmik tutulum mevcuttu. Hastaların 57'sinde şiddetli ağrı ve döküntü nedeniyle yatış endikasyonu konulmuş olup bunların %35(n:20)'i genel durum bozukluğu, pnömoni, ateş, ülser, yara, gebelik, ağır immunsupresyon endikasyonları nedeniyle hospitalize edilmişti. Bu hastaların %21(n:12)'inde antibiyotik kullanıldığı saptandı. Yedisinde klinik ve radyolojik görüntülemelerle pnömoni olduğu tespit edildi. Antiviral olarak %84(n:49) hastaya asiklovir bir hastaya valasiklovir, dört hastaya valasiklovir+asiklovir birlikte verildi. 60 yaş üzerinde olan %50(n:29) hastanın %58(n:17)'inde immunsupresyon vardı ve bu hastaların %88(n:15)'inde ciddi ağrı ve komplikasyon mevcuttu. Hiçbir hastada VZV aşılama öyküsü bulunmamaktaydı.

TARTIŖMA VE SONUÇ

VZV hastalarda latent olarak dorsal kök gangliyonlarında latent kaldığından dolayı immunsupresyona sebep olan hastalıklarda ve ileri yaŖta zona olarak karŖımıza çıkabilmektedir. Zona kliniği; komplikasyonları ve postherpetik nevrалji gibi yakınmalarla uzun dönemde sorunlara sebep olabilmektedir. Bizim alıŖmamızda da hastaların çoğu yatırılarak tedavi edilmiŖ olup, sekonder enfeksiyona ve genel durum bozukluğuna yol atığından en az yedi gün antibiyoterapi verilmiŖti.

VZV aŖılamasının zona insidansını %57 ve postherpetik nevrалjiyi de %67 oranında azalttığı alıŖmalarda tespit edilmiŖtir. Zona aŖısı immunsupresyonu ve gebeliği olmayan 60 yaŖ üzerindeki tüm hastalara tek doz olarak uygulanması CDC tarafından önerildiği akılda tutulmalıdır.

P-06

Üriner Sistem Enfeksiyonu Tanısı ile Yatan Hastalardaki Etken Mikroorganizmalar ve Genişlemiş Spektrumlu Beta Laktamaz Varlığının Değerlendirilmesi

Ebru AKTEPE, Meliha Çağla SÖNMEZER, Necla TÜLEK, Fatma Şebnem ERDİNÇ, Günay ERTEM

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Ankara

Giriş-Amaç:

Üriner sistem enfeksiyonlarının (ÜSE) çoğunluğunu komplike olmayan ve toplumdan kazanılmış enfeksiyonlar oluşturmaktadır ve etkenler en sık Escherichia coli (E. coli) ve Klebsiella spp. dir. Toplum kaynaklı ÜSE'ler genellikle ayaktan takip edilirler. Ancak ileri yaş, komorbid hastalıklar, anatomik bozukluklar, ürolojik girişim öyküsü ve dirençli mikroorganizma gibi komplike edici risk faktörleri olan olgular çoğu zaman yatırılarak tedavi gerektirmektedir. Etken mikroorganizmaların en önemli direnç mekanizmalardan birisi genişlemiş spektrumlu beta-laktamaz (GSBL) üretimidir. Özellikle GSBL üreten mikroorganizmaların neden olduğu ÜSE'nin tedavisi oldukça güç, mortalite ve morbiditesi de yüksektir. Bu çalışmada ÜSE tanısı ile yatan hastalardaki etken mikroorganizmalar ve bu mikroorganizmalardaki GSBL varlığının araştırılması amaçlanmıştır.

Yöntem:

Bu çalışmada Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji kliniğinde 01.08.2015- 01.08.2016 tarihleri arasında ÜSE tanısı ile takip edilen hastalar retrospektif olarak değerlendirilmiştir. GSBL üretimi ve antibiyotik duyarlılık sonuçları çift disk sinerji testi ile belirlenmiştir. Antibiyotik duyarlılık testleri "Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI)" kriterlerine göre disk difüzyon yöntemiyle değerlendirilmiştir. Veriler SPSS 20.0 paket programı kullanılarak hesaplanmıştır.

Bulgular:

Bir yıllık süre içinde kliniğimizde toplam 302 hasta yatırılarak izlenmiş ve 56 (%18.5) hasta ise ÜSE tanısı ile takip ve tedavi edilmiştir. Bu hastaların 22'si (%39.2) erkek, 34'ü (%60.7) kadın hasta idi. Hastaların yaş ortalaması 65.7 yıl (18-94) olarak saptanmıştır. On hasta (%17.8) nozokomial ÜSE, diğerleri ise toplum kaynaklı ÜSE olarak değerlendirilmiştir. Hastalardan alınan idrar kültürü örneklerinin 18'inde (%32.1) üreme saptanmamıştır. Üreme saptanan olgulardaki etken mikroorganizmalar Tablo 1. de özetlenmiştir. Gram negatif mikroorganizmalardaki GSBL varlığı da Tablo 2. de özetlenmiştir.

Tartışma ve Sonuç:

Retrospektif çalışmamızda E.coli en sık saptanan etken olup, bu suşların %60 oranında GSBL üretimi ile dirençli olduğu görülmüştür. Artan direnç oranları nedeni ile toplumda sık görülen ÜSE'lerin tedavisi giderek zorlaşmaktadır. Üriner infeksiyonlarda ampirik tedavi yaklaşımı için lokal epidemiyolojik verilerin değerlendirilmesi ve yeni tedavi rehberlerinin oluşturulmasına gerek var

Tablo.1. Üreme saptanan olgulardaki etken mikroorganizmalar

Mikroorganizma	Toplam/n (%)
<i>E.coli</i>	25 (%65.7)
<i>Klebsiella spp.</i>	2 (%5.2)
<i>Citrobacter spp.</i>	2 (%5.2)
<i>Enterobacter spp.</i>	2 (%5.2)
<i>Morganella morganii</i>	2 (%5.2)
<i>Enterococcus spp.</i>	2 (%5.2)
<i>Candida albicans</i>	1 (%2.6)
<i>Non-albican caudida spp</i>	1 (%2.6)
<i>Serratia marcescens</i>	1 (%2.6)

Tablo 2. Gram (-) mikroorganizmalarda GSBL üretimi

Gram (-) mikroorganizma	GSBL(+) n (%)	GSBL(-) n (%)
<i>E.coli</i>	15 (%60)	10 (%40)
<i>Klebsiella spp.</i>	2 (%100)	--
<i>Citrobacter spp.</i>	1 (%50)	1 (%50)
<i>Enterobacter spp.</i>	1 (%50)	1 (%50)
<i>Morganella morganii</i>	1 (%50)	1 (%50)
<i>Serratia marcescens</i>	-	1 (%100)

P-07

Selçuk Üniversitesi Hastanesinde 2012-2015 Yılları Arasında Görülen Vankomisin Dirençli Enterokokların Dağılımı ve İrdelenmesi

Ayşe TORUN, Şua SÜMER, Onur URAL, Nazlım AKTUĞ-DEMİR

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

Giriş;

Vankomisin dirençli enterokoklar (VRE) son yıllarda önemli bir sorun olarak karşımıza çıkmaktadır. Doğal ve kazanılmış antibiyotik direnci ve her türlü ortamda canlılıklarını sürdürebilme yetenekleri nedeniyle bu bakteriler en yaygın nozokomiyal patojenler arasına girmiştir.

Bu çalışmada hastanemizde 4 yıllık süreçte VRE ile kolonize ve enfekte hastaların dağılımı ile hastanemizin durumunun gözden geçirilmesi planlanmıştır.

Materyal-metod;

Bu çalışmada; Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi'nde 2012-2015 yılları arasında tespit edilen VRE ile kolonize, enfekte ve hem enfekte hem de kolonize hastaların verileri retrospektif olarak taranmıştır.

Bulgular;

2012-2015 yılları arasında hastanemizde VRE saptanan toplam 112 hasta tespit edilmiştir. Cinsiyetlere göre dağılımına bakıldığında; 58'i (%51.8) kadın, 54'ü (% 48.2) erkekti. VRE saptanan hastaların 71'i (%63.4) taşıyıcı, 15'i (%13.4) enfekte, 26'sı (%23.2) hem enfekte hem taşıyıcı olarak saptandı. Hastaların yıllara göre dağılımı tablo 1 de verilmiştir.

Hastalarla ilgili genel veriler ve risk faktörleri tablo 2'de verilmiştir.

VRE tespit edilen hastaların taşıyıcı, enfekte ve hem taşıyıcı hem enfekte hastalar olmaları açısından değerlendirme yapıldığında elde edilen veriler tablo 3'de özetlenmiştir.

Taşıyıcılık; komorbid hastalığı olan, antibiyotik kullanım öyküsü bulunan ve yoğun bakımda yatan hastalarda istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek tespit edildi (p değerleri sırasıyla p:0.02, p 0.002, p 0.015).

Üreyen etkenlerin tespit edildiği materyallere bakıldığında;

VRE saptanan 112 hastanın 96'sında gaitadan, 11'inde idrardan, 2 hastada yara kültüründen, 1 hastada kan kültüründen 1 hastada plevra sıvısından, 1 hastada da drenaj kültüründen izole edildiği görüldü.

İzole edilip tiplendirilen etkenlerin hepsi E.faecium olduğu saptandı. Hastalara verilen tedaviler değerlendirildiğinde tercih sıklığına göre sırasıyla linezolid, daptomisin, tigesiklinin kullanıldığı tespit edildi.

Sonuç:

VRE, tüm dünyada olduğu gibi hastanemizde de giderek artan bir problem olmaya devam etmektedir. Bunun önüne geçebilmek için antibiyotik kullanım politikalarının gözden geçirilerek bu politikaların uygulanabilirliğini sağlamak ve gerekli önlemleri almak şarttır. Bu inceleme giderek artan VRE problemimizi gözler önüne sermiştir.

Kaynaklar;

1. Gültekin M. Enterokoklar: Mikrobiyoloji, Epidemiyoloji ve Patogenez. In: Ulusoy S, Usluer G, Ünal S, editors. Önemli ve Sorunlu Gram Pozitif Bakteri İnfeksiyonları. Ankara: Bilimsel Tıp Yayınevi; 2012. p. 189-219.
2. Şardan YÇ. Vankomisine Dirençli Enterokoklara Bağlı Hastane İnfeksiyonlarının Epidemiyolojisi ve Kontrolü. In: Ünal S, Usluer G, Ulusoy S, editors. Önemli ve Sorunlu Gram Pozitif Bakteri İnfeksiyonları. Ankara: Bilimsel Tıp Kitabevi; 2012. p. 263-80.

Tablo 1. Hastaların yıllara göre dağılımı

Yıl	Hasta Sayısı
2012	0
2013	13
2014	23
2015	76

Tablo 2. Hastalar ile ilgili genel veriler

HASTA İLE İLGİLİ GENEL BİLGİLER	TOPLAM HASTA SAYISI (n=112)
Yoğun bakımda yatış	76
Hastanede yatış öyküsü	86
Altta yatan hastalık varlığı	109
Antibiyotik kullanım öyküsü	102
TPN kullanım öyküsü	79

Tablo 3. VRE tespit edilen hastaların taşıyıcı, enfekte ve hem taşıyıcı hem enfekte hastalar olmaları açısından değerlendirmesi

	Taşıyıcı	Enfekte	Taşıyıcı+enfekte
Yoğun bakımda yatan hastalar (n=76)	55	7	14
Serviste yatan hastalar (n=36)	16	8	12
Altta yatan hastalığı (+) (n=109)	70	13	26
Altta yatan hastalığı (-) (n=3)	1	2	-
Antibiyotik kullanım öyküsü (+) (n=102)	67	10	23
Antibiyotik kullanım öyküsü (-) (n=10)	5	5	-
TPN kullanım öyküsü (+) (n=79)	53	10	16
TPN kullanım öyküsü (-) (n=33)	18	5	10

Akut Retroviral Sendrom ve EBV Koenfeksiyonu: Bir Olgu Sunumu

Meliha Çağla SÖNMEZER, Necla TÜLEK, Fatma Şebnem ERDİNÇ, Ayşe BÜYÜKDEMİRCİ, Günay ERTEM

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Ankara

Giriş:

Akut insan immünyetmezlik virüsü (HIV) enfeksiyonu yeni enfekte olan hastalarda viremiyle karakterize başlangıç fazlarındadır. Akut retroviral sendromda p24 antijeni veya HIV-RNA pozitifdir ve genellikle anti-HIV antikorları saptanamaz. Bu yazıda mononükleoz benzeri semptomlarla başvuran akut retroviral sendrom ve EBV koenfeksiyonu tanısı alan bir olgu sunulmuştur.

Olgu:

Yirmi dört yaşındaki, bekar erkek olgu yaklaşık iki aydır olan ateş, halsizlik, iştahsızlık, boğaz ağrısı ve boyun sağ tarafında şişlik yakınmalarıyla dış merkeze başvurmuş. Başvurduğu merkezde Anti HIV düşük pozitifliği olması hasta yatırıldı. Özgeçmişinde riskli cinsel temas öyküsü ve aritmi öyküsü mevcuttu. Fizik muayenede aksiller ateş 38.3°C, nabız 95/dakika, tansiyonu 120/70 mmHg idi. Orofarenks hiperemik ve tonsiller hipertrofikti ancak kript mevcut değildi. Sağ ve sol servikal ve supraklavikular bölgede anterior ve posteriora en büyüğü 2x1 cm boyutunda ve milimetrik boyutlarda birkaç adet, lenfadenopati dışında diğer sistem muayeneleri normaldi. Rutin laboratuvar tetkiklerinde lökosit sayısı 6900/mm³ (%63 polimorfonükleer lökosit, %27 lenfosit, %8 monosit), periferik yaymasında atipik lenfositleri, hipersegmente nötrofilleri mevcuttu. Biyokimyasal parametrelerinde aspartat aminotransferaz-alanin aminotransferaz yüksekliği (51/60 U/L), laktat dehidrogenaz yüksekliği (309 U/L) ve B12 vitamini düşüklüğü dışında patolojik bir bulgu saptanmadı. İdrar ve kan kültürlerinde üreme olmadı, boğaz kültüründe boğaz flora elemanları üredi. Hepatit B, hepatit C, HSV 1/2, TORCH paneli IgM değerleri negatif IgG değerleri pozitif olarak bulundu. Yatışından önce istenmiş olan anti-HIV testinin (VIDAS HIV DUO ULTRA HIV1/2) negatif olduğu ve bu yüzden mikrobiyoloji laboratuvarı tarafından doğrulama testinin gönderilmediği öğrenildi. Ancak hastanın başka bir merkezde düşük titrede Anti-HIV pozitifliğinin olması ve klinik bulguların da desteklemesi üzerine hastanın akut retroviral sendrom olabileceği düşünülerek HIV-RNA testi istendi. Hastanın yatışının üçüncü gününde CD 4 sayısı 214 olarak rapor edildi. Plazma HIV-RNA (RT-PCR) düzeyinin 2.4 x 10⁸ IU/mL olarak saptandı. Yatışında gönderilen EBV VCA IgM ve Ig G pozitif olarak sonuçlanan hastaya akut retroviral sendrom ve EBV koenfeksiyonu tanısı konularak antiretroviral tedavisi başlandı (tenofovir disoproksil fumarat/emtrisitabin ve darunavir/ritonavir tedavisi). Enfeksiyöz mononükleoza yönelik non spesifik tedavi sonrası yakınmaları geriledi. Antiretroviral tedavinin birinci ayında HIV-RNA düzeyinin 5 log₁₀ azaldığı görüldü. Tanıdan sonraki 1. ayda gönderilen Anti-HIV antikorunun pozitifleştiği görüldü.

Tartışma:

Akut retroviral sendromda klinik özellikler spesifik değildir ve değişkendir. Özellikle uzun süreli influenza benzeri semptomları olan veya enfeksiyöz mononükleoz tanılı hastalarda Anti HIV negatifliği olsa bile akut retroviral sendrom mutlaka akla gelmelidir ve PCR ile HIV RNA çalışılarak ayırıcı tanı yapılmalıdır.

P-09

Son Üç Yıl İçerisinde Kandida Türlerine Bağlı Nozokomiyal Enfeksiyonların İrdelenmesi

Nazlım AKTUĞ-DEMİR¹, Onur URAL¹, Şua SÜMER¹, Perihan ABUKAN², Özgül ÖZAY-BENLİOĞLU²

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

²Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı Enfeksiyon Kontrol Komitesi Hemşiresi, Konya

Giriş;

Son yıllarda tanı ve tedavi alanındaki gelişmelere paralel olarak mantar enfeksiyonlarının insidansında artış gözlenmektedir. İmmün sistemi baskılanan hastalarda konak savunmasında oluşan önemli değişiklikler enfeksiyonlara duyarlılığı artırırken, hastalıkların tanı ve tedavisine yönelik invazif tıbbi girişimler, hastane enfeksiyonlarının gelişmesini kolaylaştırmaktadır. Bununla ilişkili olarak fırsatçı mantar enfeksiyonu gelişimi yönünden risk grubuna giren hasta sayısı giderek artmaktadır. Nozokomiyal mantar enfeksiyonlarının büyük bir kısmından (%80) kandida türleri sorumludur.(1,2)

Bu çalışmada, son üç yılda hastanemizde kandida türlerine bağlı nozokomiyal enfeksiyonlarda izole edilen kandida izolatlarının tiplendirilmesi ve antifungal duyarlılığının araştırılması amaçlanmıştır.

Materyal-Metod;

Bu çalışmada; Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesinde son 3 yıl içerisinde hastane enfeksiyon etkeni olarak tespit edilen ve İnline veri sistemine girilen kandida etkenleri taranmıştır.

Bulgular

Son üç yılda hastanemizde tespit edilen 1291 hastane enfeksiyonunun 184’de kandidalar etken olarak saptanmıştır. Etkenlerin dağılımı tablo 1’de verilmiştir.

Bu etkenlerin antifungal duyarlılıkları tablo 2’de verilmiştir.

Tartışma

Modern tedavi yaklaşımlarının gelişmesi, kemoterapi ve diğer immünsüpresif tedavi alan hastaların sayısının artması, transplantasyon cerrahisinin gelişmesi, geniş spektrumlu antibiyotiklerin kullanımı, yoğun bakım ünitesinde yatan hasta sayısının artması ve hastalara uygulanan invazif işlemler nedeniyle kandida enfeksiyonlarının sıklığı giderek artmıştır. Mantar enfeksiyonunun sıklığının ve buna bağlı mortalite ve morbidite oranlarının yükselmesi, ampirik antifungal kullanımının yaygınlaşmasına, dirençli mantar suçlarının ortaya çıkmasına ve direnç oranlarının artmasına neden olmaktadır.

Kaynaklar

- 1- Pfaller MA, Diekema DJ. Epidemiology of invasive candidiasis: a persistent public health problem. Clin Microbiol Rev 2007; 20(1): 133-63.
- 2- Erdem F, Ertem GT, Oral B, Karakoç E., Demiröz AP, Tülek N. Candida Türlerine Bağlı Nozokomiyal Enfeksiyonların Epidemiyolojik ve Mikrobiyolojik Açıdan Değerlendirilmesi http://www.mikrobiyolbul.org/managete/fu_folder/2012-04/html/2012-4_6-4-63

Tablo 1. Etkenlerin dağılımı

Etkenler	
Candida albicans	118
Candida glabrata	17
Candida parapsilosis	18
Candida tropicalis	14
Candida crusei	9
Candida lusitanie	8

Tablo 2. Candida türlerinin antifungal duyarlılıkları (%)

	C.albicans	C. glabrata	C.parapsilosis	C.tropicalis	C.crusei	C.lusitanie
Flukonazol	82.9	42.8	88	92.6	20	100
Vorikonazol	92	-	100	100	100	100
İtrakonazol	100	100	100	-	100	100
Amfoterisin B	83.7	100	93.3	85.7	100	100
Caspofungin	58	100	100	100	100	100

P-10

Bir Kamu Hastanesinde Sağlık Bakımıyla İlişkili İnfeksiyonların ve Antibiyotik Kullanımını Azaltmanın Altın Kuralı Olan El Hijyenine Uyumun Değerlendirilmesi

Güle ÇINAR-AYDIN

Afyonkarahisar Devlet Hastanesi, Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları

Amaç:

Sağlık bakımı ilişkili infeksiyonlardan dünyada 1.4 milyondan fazla insanın zarar gördüğü tahmin edilmektedir. Gelişmiş ülkelerde, hastaların %5 ile %10'u bir veya daha fazla infeksiyona maruz kalmakta ve %15'i ile %40'ının bundan etkilenerek yoğun bakıma kabul edildikleri düşünülmektedir. Sağlık bakımı ilişkili infeksiyonların % 40'ının el hijyeni uygulamaları ile önlenebileceği düşünülmektedir. Bu çalışmanın amacı, bir kamu hastanesinde Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) tarafından geliştirilen 5 endikasyon kuralına göre haberli ve habersiz olmak üzere iki farklı gözlem yöntemiyle el hijyenine uyumu değerlendirmektir.

Yöntem:

DSÖ'nün el hijyeni için geliştirdiği 5 endikasyon kuralı ile habersiz ve haberli gözlem tekniği kullanılarak el hijyeni uyumu değerlendirilmiştir.

Bulgular:

2015 yılı Ağustos ayı ile 2016 yılı Ağustos ayları arasında yapılan gözlemler değerlendirilmiştir. Genel uyum oranları 2015 yılındaki 5 aylık süre için %48.04, 2016 yılındaki 8 aylık süre için %62,42 olarak tespit edilmiştir.

Sonuç:

Değerlendirme sonucu üç başlıkta toparlanabilir. Haberli yapılan gözlemler sonucu uyum oranları artmıştır. 2016 yılı uyum oranları tüm meslek grupları açısından yüksek bulunmuştur. Bu artış arada yapılan eğitimlere bağlanmıştır. En az uyum oranı hekim grubunda bulunmuştur. Uyum oranını arttırmak için hekimlerle derinlemesine mülakat yapılmıştır.

P-11

Hastanemizdeki Yoğun Bakımlarda Enfeksiyon Etkeni Olarak İzole Edilen *Acinetobacter* Türlerinin İrdelenmesi

Şua SÜMER¹, Onur URAL¹, Nazlım AKTUĞ-DEMİR¹, Perihan ABUKAN², Özgül ÖZAY-BENLİOĞLU²

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

²Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı, Enfeksiyon Kontrol Komitesi Hemşiresi, Konya

Giriş;

Acinetobacter türleri Gram negatif, nonfermentatif, oksidaz negatif kokobasillerdir. Kuruluğa dirençli olup dış ortamda günlerce canlı kalabilir. Hastane kökenli enfeksiyon etkenleri arasında sıklığı giderek artmaktadır, özellikle yoğun bakım ünitelerinde yatan hastalarda sıklıkla idrar yolu enfeksiyonu, pnömoni, menenjit, bakteriyemi ve sepsise neden olmaktadır ^(1,2).

Bu çalışmada, son üç yılda Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi yoğun bakımlarında enfeksiyon etkeni olarak tespit edilen *acinetobacter* türlerinin irdelenmesi amaçlanmıştır.

Materyal-Metod;

Bu çalışmada; Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi yoğun bakımlarında enfeksiyon etkeni olarak tespit edilen ve İnline veri sistemine girilen *acinetobacter* türleri taranmıştır.

Bulgular;

1291 hastane enfeksiyonunun 181 örneğinde *Acinetobacter* spp. saptanmıştır.

Bu *acinetobacter* türlerinin dağılımına baktığımızda %98.2 'nin *A. baumannii* olduğu, %1.8'inin diğer *acinetobacter* türleri olduğu tespit edilmiştir.

Etkenlerin yoğun bakımlara göre dağılımı tablo 1'de verilmiştir.

Etkenlerin enfeksiyon tipine göre dağılımı tablo 2'de verilmiştir.

Etkenlerin antibiyotik direnç oranları tablo 3'de verilmiştir.

Bu suşların %1.8'inin panrezistan olduğu tespit edildi.

Sonuç;

Acinetobacter baumannii, yoğun bakım ünitelerinde yatan hastalarda önemli bir hastane enfeksiyonu etkenidir. En sık ventilatör ilişkili pnömoni etkeni olarak karşımıza çıkmaktadır. Yoğun bakımlarda ciddi sorun olan bu mikroorganizmanın bir çok antibiyotik grubuna ve %1.8'inin bütün antyibiyotiklere dirençli olduğu dikkat çekmektedir.

Kaynaklar

1-Fournier PE, Richet H. The epidemiology and control of Acinetobacter baumannii in health care facilities. Clin Infect Dis 2006; 42:692

2-Maragakis LL, Perl TM. Acinetobacter baumannii: epidemiology, antimicrobial resistance, and treatment options. Clin Infect Di 2008;46:1254-63

Tablo 1. Etkenlerin yoğun bakımlara göre dağılımı

Yoğun bakım	
Anestesi ve Reanimasyon	78
İç Hastalıkları	60
Genel Cerrahi	20
Nöroloji	15
Nöroşirurji	8

Tablo 2. Etkenlerin enfeksiyon tipine göre dağılımı

Enfeksiyon Tipi	
Ventilatör ilişkili pnömöni	108
Kan dolaşım yolu enfeksiyonu	40
Üriner sistem enfeksiyonu	20
Cerrahi alan enfeksiyonu	7
Yumuşak doku enfeksiyonu	6

Tablo 3. Etkenlerin antibiyotik direnç oranları

Antibiyotik	Dirençli (%)
Kolistin	1.18
Karbapenem	96.7
Kinolon	96.4
Tigesiklin	22
Aminoglikozit	62.1
Piperasilin- tazobaktam	98.4

P-12

Hastanemizde Aktif Sürveyans Yapılan Beş Operasyonun Antibiyotik Uygunluğunun Değerlendirilmesi

Şükran KÖSE¹, Bengü TATAR¹, Didem ÇELİK¹, Özlem ÖZTÜRK², Gökhan AKBULUT³

¹İzmir Tepecik Eğitim Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, İzmir

²İzmir Tepecik Eğitim Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Kontrol Komitesi, İzmir

³Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi Genel Cerrahi Kliniği, İzmir

Amaç:

Uygunsuz antibiyotik kullanımı, giderek artan antibakteriyel direncin yanı sıra yan etki, tedavi başarısızlığı, morbidite, mortalite ve tedavi maliyetinde artışa neden olmaktadır.

Bu çalışmada hastanemizde en sık yapılan beş operasyondaki antibiyotik profilaksi oranları ve antibiyotik uygunluğu araştırılması amaçlanmıştır

Materyal-Metod:

Hastanemizde 1 Ocak 2015- 31 Aralık 2015 tarihler arasında aktif sürveyans ile takipleri yapılmış olan abdominal histerektomi, abdominal kolesistektomi, kalça protezi, prostatektomi ve ventrikuloperitoneal şant operasyonları (VP-Şant) retrospektif olarak değerlendirilmiştir. Bu hastalara verilmiş olan profilaktik antibiyotiklerin süre ve dozlarının uygunluğu araştırılmıştır. Veriler Ulusal Hastane Enfeksiyonları Sürveyans Programı (UHES) İnflüen bilgisi sisteminden kaydedilmiştir. Tedavi amaçlı antibiyotik kullanımı olan hastalar çalışma dışı bırakılmıştır.

Sonuç ve Tartışma:

Çalışmamızda toplam 1170 operasyon sırasında uygulanan cerrahi profilaksi değerlendirildi. Uygun profilaksi oranı %52.8'di. Uygunsuz profilaksinin %0.54'tü uygun olmayan antibiyotik seçimi, %46.52'si uygunsuz süre olarak saptandı.

Operasyonlara göre profilaksi uygunluk oranı tabloda belirtilmiştir.

Sonuç olarak; profilaksi uygunsuzluğu antibiyotik seçiminden çok süre uygunsuzluğu olarak tespit edildi. Bu da daha çok cerrahi alan enfeksiyonu gelişme riskinden kaçınma ve iş yükünün yoğunluğuna bağlı olabileceği düşünülmüştür.

Ameliyat Adı	Toplam Ameliyat Sayısı n	Uygun Profilaksi n(%)	Uygunsuz Profilaksi	
			Uygunsuz Antibiyotik n(%)	Uygunsuz Süre n(%)
<u>Abdominal Histerektomi</u>	849	204 (24)	16 (1.9)	627 (74)
<u>Abdominal Kolesistektomi</u>	120	69(57.5)	1(0.8)	50 (41)
<u>Kalça Protezi</u>	102	83 (81.4)	-	19 (18.6)
<u>Prostatektomi</u>	73	68 (93.2)	-	5 (6.8)
<u>VP - Şant</u>	26	2 (7.8)	-	24 (92.2)

P-13

Hastane Enfeksiyonlarının ve Dirençli *Klebsiella pneumoniae*'nin Antibiyotik Duyarlılığının Değerlendirilmesi

Şükran KÖSE¹, Didem ÇELİK¹, Bengü TATAR¹, Ayşe ÖZKAN¹, Özlem ÖZTÜRK², Cengiz AYDIN³

¹İzmir Tepecik Eğitim Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, İzmir

²İzmir Tepecik Eğitim Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Kontrol Komitesi, İzmir

³Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi Genel Cerrahi Kliniği, İzmir

Amaç:

Hastane enfeksiyonları, yol açtığı morbidite ve mortalite ve artan tedavi maliyeti nedeniyle multidisipliner yaklaşım gerektirmektedir. Maliyeti ve mortalitesi yüksek, ancak önlenabilir enfeksiyonlar olan hastane enfeksiyonları artan oranlarıyla son zamanlarda giderek önem kazanmıştır.

Hastanemizde özellikle son yıllarda dirençli *Klebsiella pneumoniae* suşlarının artması nedeniyle bu duruma dikkat çekilmesi amaçlanmıştır.

Materyal-Metod:

Hastanemizde 2012- 2015 tarihleri arasında cerrahi birimlerde laboratuvara dayalı sürveyans ile takipleri yapılmış olan, hastane enfeksiyonu etkeni kabul edilen *Klebsiella pneumoniae* suşları değerlendirilmiştir. Veriler Ulusal Hastane Enfeksiyonları Sürveyans Programı (UHES) İnflüenca bilgi sisteminden kaydedilmiştir.

Sonuç:

Yatarak tedavi gören hastaların yıllara göre sayısı, hasta günü, enfeksiyon sayısı, hızı ve dansitesi tablo 1'de verilmiştir. Ülkemizde hastane enfeksiyonlarının oranı %1.0-8.6 arasında değişmektedir. Çalışmamızda hastanemizde hastane enfeksiyon oranı son dört yılda ülke ortalamasının altında saptanmıştır. Farklı örneklerden izole edilen suşların antibiyotik direnç oranları tablo 2'de verilmiştir.

Hastanemizde hastane enfeksiyonu ülke ortalamasının altındadır. Ancak direnç oranları geçmiş yıllara göre artmış olup bu durum dirençle ilgili ciddi önlemler alınmasının gerektiğini düşündürmektedir.

Tablo 1. Yıllara göre hastane enfeksiyonları

	Hasta Sayısı	Hasta Günü	Enfeksiyon Sayısı	Hastane Enfeksiyon Hızı %	Hastane Enfeksiyon Dansitesi
2012	21.968	87.267	201	0.91	2.30
2013	21.000	96.027	251	1.20	2.61
2014	59.864	172.181	253	0.42	1.47
2015	54.642	131.123	169	0.31	1.29

Tablo 2. Tepecik EAH Cerrahi birimler *Klebsiella pneumoniae* yıllara göre direnç oranları (%)

	2012 %	2013 %	2014 %	2015 %
AMİKASİN	2,8	27,2	11,8	20
GENTAMİSİN	47	40,5	41,7	29,4
SEFTAZİDİM	77,4	62	75	92,3
SEFEPİM	58,5	42,1	61	97,1
İMİPENEM	1,5	0	5,9	18
PİPERASİLİN TAZOBAKTAM	45	27,6	31,6	44,4
MEROPENEM	0	6,25	6,25	11,1

P-14

Pegile-İnterferon Verilen Kronik Hepatit D Hastalarında Tedavi Cevabının Değerlendirilmesi

Burcu Deniz YAYLA, Sıla AKHAN

Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Kl.Mikrobiyoloji ve Enfeksiyon Hastalıkları AD, Kocaeli

Giriş:

Hepatit D virüsü (HDV), hepatit B virüsünün (HBV) varlığında patojenite gösterebilen, infeksiyonları karaciğer hastalıklarına bağlı mortalitenin önemli nedenlerinden olan bir RNA virüsüdür. Serolojik belirteçlerin ve HDV-RNA'nın çok zor değerlendirilmesi, tanı kriterlerinin net olmaması nedeniyle HDV infeksiyonu tanı ve tedavisinde halen zorluklar devam etmektedir.

Amaç:

Enfeksiyon hastalıkları polikliniğinde takip edilen ve HDV infeksiyonu tanısı olarak Pegile-İnterferon tedavisi başlanan sekiz hastanın tedavi sonuçlarının incelenmesi.

Yöntem:

Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi erişkin enfeksiyon hastalıkları polikliniğinde Ocak 2008-Ocak 2016 tarihlerinde HDV infeksiyonu tanısı konulan hastalarda en az bir yıl süreyle verilen Pegile-İnterferon tedavisi incelenmiştir. Her hastanın tedavi öncesi ve sonrası alınan HBsAg, Anti-HBc IgG, Anti-HBc IgM, Total anti-D, ALT, HBV DNA, HDV RNA düzeyleri ve siroz varlığı değerlendirildi. Hastalarda PEG-INF tedavisi sonrası altıncı ayda HDV RNA'nın tespit edilemez olması ve serum ALT düzeyinin normalleşmesi tedavi başarı kriterleri olarak belirlendi.

Bulgular:

Beş yıllık değerlendirmeye alınan 11 hastanın üç tanesi tedaviyi kabul etmediğinden çalışma dışında bırakıldı. Çalışmaya dahil edilen sekiz hastanın biri (%12.5) kadın, yedisi (%87.5) erkekti. Hastaların yaş ortalaması 46.8 idi. Tedavi öncesi tüm hastalarda Anti-HBc Ig M negatif, Anti-Hbc Ig G pozitif idi. Dört hastada Anti-HDV IgM pozitifliği, dört hastada da Anti-HDV Ig G pozitifliği, tamamında ise anti HDV total pozitifliği vardı. Yedi hastada HBV DNA negatif iken, bir hastada HBV DNA pozitif idi. Tedavi sonrası değerlendirmede; bir hastada Anti-HDV IgM pozitifliği beş hastada da anti HDV total pozitifliği vardı. Bir hastada HBV DNA pozitifken negatifleşmiş olup, tedavi öncesi negatif olan bir hastada ise HBV DNA pozitifleşmişti. 48. hafta üç hastanın HDV RNA değeri pozitif iken 72. hafta HDV RNA iki hastada pozitif devam etmekteydi. Hastaların beşinde (%62) karaciğer biyopsi sonucuna göre siroz mevcut idi.

Sonuç:

Tedaviye yanıt vermeyen hastalarda bir yıldan daha uzun süre interferon alfa kullanımını destekleyen çeşitli çalışmalar vardır. Bizim çalışmamızdaki 2 yıllık INF tedavisi alan bir hastada tedavi yanıtının alınmış olması da bu görüşle uyumludur. Tedavi süresine hasta bazında karar verilmelidir. HDV tedavi sürecinin HBsAg düzeyi ile takip edilmesi öneren çalışmalar mevcuttur ancak bizim çalışmamızda HBsAg düzeyinde belirgin fark gözlenmedi. Son zamanlarda yapılan bir çalışmada PEG-INF tedavisi ile altı ay sonra tespit edilemez HDV RNA 'a ulaşma oranı oranı %25-30 tespit edilmiş iken bu çalışmada daha yüksek oranda(%75) sürekli virolojik yanıt elde edilmiştir. Tedavisiz bırakılan hastalarda siroz ve son dönem karaciğer yetmezliğine gidiş hızlı olduğundan, INF tedavisinin tek başına ya da kronik Hepatit B tedavi koşullarını taşıyanlarda tedaviye oral antiviral eklenerek yapılması önemlidir.

P-15

Yoğun Bakım Ünitesinde Yatan Hastaların Klinik Örneklerinden İzole Edilen *Candida* Türlerinin Dağılımı ve Antifungal Duyarlılıkları

Nilgün ALTIN¹, Salih CESUR², Göknur YAPAR-TOROS³, Kamer KOLDAŞ⁴, Gülkan SOLGUN⁵, İrfan ŞENCAN¹

¹*Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği*

²*Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği*

³*Dr. Abdurrahman Yurtaslan Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği*

⁴*Yenimahalle Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Klinik Mikrobiyoloji Laboratuvarı*

⁵*Dr. Abdurrahman Yurtaslan Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Mikrobiyoloji Laboratuvarı, Ankara*

Amaç: Candida türlerine bağlı enfeksiyonlar yoğun bakım ünitelerinde yatan hastalarda mortalitenin önemli bir nedenidir. Bu çalışmada Etlik İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi Yoğun Bakım Ünitesinde yatan hastaların çeşitli klinik örneklerinden izole edilen Candida türlerinin dağılımının ve amfoterisin B, flukonazol, flusitozin ve vorikonazol duyarlılıklarının retrospektif olarak belirlenmesi amaçlandı.

Gereç-Yöntem: Çalışmada Ocak 2011- Ocak 2012 tarihleri arasında Etlik İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi Yoğun Bakım Ünitesinde yatan hastaların 46 idrar (90.2), 2 kan (%4), 2 (%4) bronkoalveoler lavaj sıvısı ve 1 (%2) yara kültüründen izole edilen toplam 51 Candida suşu çalışmaya alındı. Candida suşları germ tüp testi ve VITEK 2 Compact System (BioMerieux, Fransa) otomatize identifikasyon sistemi ile tanımlandı ve antifungal duyarlılıkları belirlendi.

Bulgular: Toplam 51 Candida suşununun 26 (%51)'si C. albicans, 7 (%14)'si C. tropicalis, 5 (%10)'ü C. parapsilosis, 4 (%8)'ü C. glabrata, 3 (%6)'ü C. lusitaniae, 3 (%6)'ü C. krusei, 2 (%4)'si C. famata ve 1 (%2)'i C. kefyr olarak belirlendi. Kırkdokuz (%96) Candida suşunda antifungal duyarlılık araştırıldı. Flusitozin 47 suşta (%95.9) duyarlı iken, 2 tane C. krusei suşunda orta duyarlı idi. Flukonazol 42 suşta (%85.7) duyarlı iken, 6 suşta dirençli (3'ü C. krusei, 3'ü C. glabrata), 1 C. glabrata suşunda ise orta duyarlı idi. Vorikonazol 48 suşta (%98) duyarlı iken, 1 C. glabrata suşunda dirençli idi. Amfoterisin B 44 suşta (%90) duyarlı iken, 4 suşun (2'si C. krusei, 2'si C. glabrata) orta duyarlı olduğu tespit edildi.

Sonuç: Yoğun bakım ünitesinde yatan hastalarda Candida türlerinin sıklığının ve antifungal duyarlılıklarının saptanması hem ampirik antifungal tedavinin planlanması hem de etkene spesifik antifungal tedavinin belirlenmesi açısından gereklidir.

P-16

Bir Eğitim Araştırma Hastanesi Yoğun Bakım Biriminde Hastane İnfeksiyonu Olan Gram-Negatif Basillerde Karbapenem Direncinin Yıllara Göre Dağılımı

Zuhal YEŞİLBAĞ¹, Nomin BOLD¹, Habip GEDİK¹, Zeynep ÇİZMECİ², Oya HERGÜNSEL³, Özlem ALTUNTAŞ-AYDIN¹, Kadriye KART-YAŞAR¹

¹Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim Araştırma Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, İstanbul

²Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim Araştırma Hastanesi, Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, İstanbul

³Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim Araştırma Hastanesi, Anestezi ve Reanimasyon Kliniği, İstanbul

Giriş-Amaç:

Ağır ve komplike hastaların izlendiği ve geniş spektrumlu antibiyotik kullanımının sık olduğu yoğun bakım birimlerinde antibiyotiklere direnç gelişimi kaçınılmaz olmakta, özellikle son yıllarda karbapenemlere direnç oranlarının giderek artması tedavi seçeneklerini oldukça kısıtlamaktadır. Bu çalışmada hastanemiz yoğun bakım biriminde 1 Ocak 2010-1 Ocak 2016 tarihleri arasında hastane infeksiyonu etkeni olarak çeşitli klinik örneklerden izole edilen Gram-negatif basillerde görülen karbapenem direncinin yıllara göre dağılımının saptanması amaçlandı.

Yöntem:

Ocak 2010-Ocak 2016 tarihleri arasında hastanemiz yoğun bakım biriminde laboratuvara ve kliniğe dayalı aktif sürveyans sistemi ile belirlenen ve Türkiye Halk Sağlığı Kurumu Hastane İnfeksiyonları Sürveyans Sistemi'ne kaydedilen Gram-negatif hastane infeksiyonu etkenleri ve karbapeneme direnç oranları geriye dönük olarak incelendi. İzole edilen etkenler ve antibiyotik duyarlılık testleri CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute) kriterlerine göre değerlendirildi.

Bulgular:

Yoğun bakım birimimizde 2010-2016 yılları içinde hastane infeksiyonu etkenlerinin dağılımına bakıldığında en sık etken *Acinetobacter* spp. olarak saptandı. Enterik Gram-negatif basillerden *Klebsiella pneumoniae* sıklığında özellikle son 3 yılda belirgin artış görüldü. Karbapenem direnci *Acinetobacter* spp, *Pseudomonas aeruginosa* ve *Klebsiella pneumoniae* suşlarında saptandı. Hastane infeksiyonu etkenlerinin yıllara göre dağılım oranları Grafik 1'de, karbapenem direncinin yıllara göre dağılım oranları Grafik 2'de gösterilmiştir.

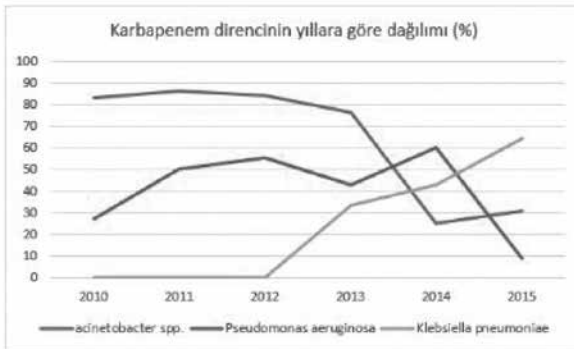
Sonuç:

Çalışmamızda 2010-2013 yılları arasında karbapenem direnci sadece *Acinetobacter* spp. ve *Pseudomonas aeruginosa* suşlarında görülüyor iken 2013 yılından itibaren *Klebsiella pneumoniae* suşlarında da karbapenem direnci geliştiği saptandı. Yıllar içinde *Acinetobacter* türlerinde karbapenem direncinde azalma görülürken *Klebsiella pneumoniae* suşlarında son 3 yılda direncin giderek arttığı dikkat çekti. *Klebsiella pneumoniae* suşlarında görülen bu durumun yoğun bakım biriminde dirençli Gram-negatif bakteri infeksiyonlarının tedavisinde karbapenem kullanımının sık olmasıyla ilişkili olabileceği düşünüldü. Çalışmamızın sonucunda her merkezin kendi direnç durumunu belirlemesinin hem etkin infeksiyon kontrolü açısından hem de ampirik antibiyotik seçimi ve akılcı antibiyotik kullanımı açısından büyük önem taşıdığı düşünülmüştür.

Grafik 1. Hastane infeksiyonu etkenlerinin sıklığının yıllara göre dağılımı



Grafik 2. Acinetobacter spp, Pseudomonas aeruginosa ve Klebsiella pneumoniae suşlarında karbapenem direncinin yıllara göre dağılımı



P-17

Geç Tanı Konmuş Bir *Plasmodium falciparum* Sıtması

Ahmet Naci EMECEN, Pınar ERGEN, Fatma YILMAZ-KARADAĞ, Özlem AYDIN, Mustafa Haluk VAHABOĞLU, Osman Necati VOLKAN, Zeynep OKTAY, Burcu IŞIK

İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim Araştırma Hastanesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İstanbul

Amaç:

Sıtma anofel cinsi sivrisineklerin ısırması ile bulaşan, Plasmodium cinsi kan parazitlerinin neden olduğu hayatı tehdit edici bir enfeksiyon hastalığıdır. Son dönemde Türkiye'nin sadece Güneydoğu Anadolu bölgesinde görülen sıtma vakalarında Plasmodium Vivax etkindir. Olgumuz aracılığı ile Plasmodium falciparum'un etken olduğu bir sıtma vakasının olası klinik seyri hakkında bilgi vermek ve mikrobiyolojik tanıda izlenmesi gereken yolu hatırlatmak amaçlanmıştır.

Olgu:

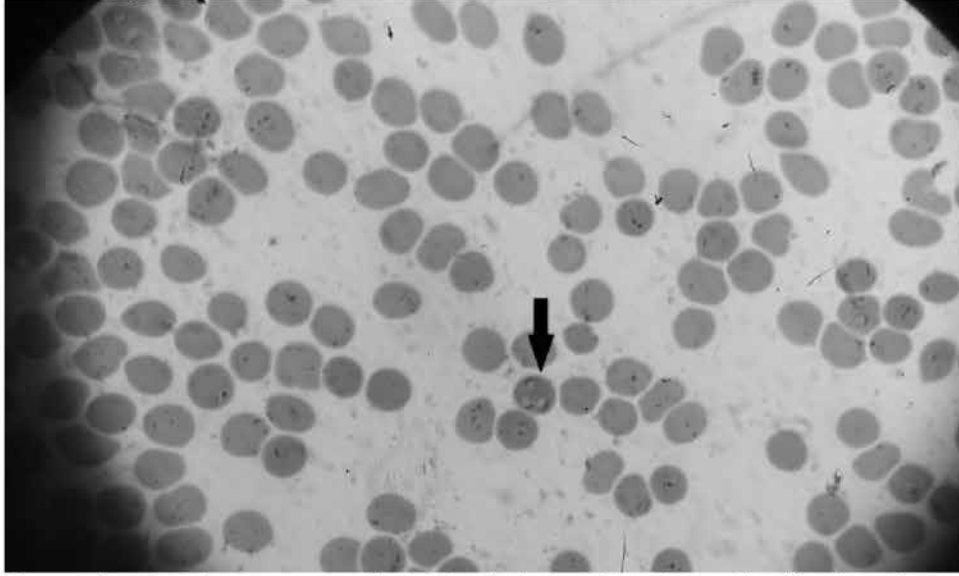
40 yaşında erkek hasta üşüme titremeye yükselen 40°C'ye varan ateş, terleme, bilinç bulanıklığı, öksürük şikayetleriyle acil servise başvurdu. Mobilyacı olarak çalıştığı Kongo Cumhuriyeti'nden altı gün önce yurda döndüğü ve ertesi gün şikayetlerinin başladığı, bu süre içinde çeşitli sağlık kurumlarına başvurduğu ve üst solunum yolu enfeksiyonu olarak değerlendirildiği öğrenildi. Ateş: 39.1 °C, nabız: 120/dk, tansiyon: 90 mmHg, solunum sayısı:28/dk idi. Bilinç konfü, meningeal irritasyon bulguları yoktu. Akciğer seslerinde bilateral bazallerde ralleri mevcuttu. Batında sağ üst kadranda hassasiyet vardı. WBC: 4200/mm³, Hgb: 13.2 g/dl, Plt: 133000/mm³, CRP: 16 mg/dl, kreatinin: 1.15 mg/dl, AST: 200 U/L, ALT: 81 U/L, ALP: 180 U/L, GGT: 318 U/L, total bilirübin: 4.93 mg/dl, direkt bilirübin: 3.07 mg/dl, LDH: 771 U/L, INR: 1.38 idi. Akciğer grafisinde her iki akciğer alt loblarda alveolar infiltratlar görüldü.

Hastada seyahat öyküsü olduğundan sıtma ve viral kanamalı ateşler ön tanıda düşünüldü. Sıtma hızlı tanı (dipstick) testi pozitif saptandı. Kan yaymasının Giemsa boyamasında eritrosit içinde birden fazla sayıda taşlı yüzük şeklinde trofozoitler görülmesi üzerine Plasmodium falciparum sıtması tanısı kondu ve Sıtma Savaş Birimi'nin teyidi ile Artemether-Lumefantrin ve tetrasiklin tedavisi başlanarak hasta yoğun bakıma alındı. Takibinde serebral tutulum, akut böbrek yetmezliği ve akut pulmoner ödem, ARDS tablosu gelişen hasta yatışının 3. gününde kaybedildi.

Sonuç:

Seyahat öyküsü olan bir hasta, klinik değerlendirme sonucu "sıtma şüpheli vaka" olarak yorumlanırsa ince ve kalın yaymaları yapılarak değerlendirilmeli ve gereğinde mutlaka bölgenin Sıtma Savaş Birimi ile iletişime geçilmelidir. Dünya çapında sıtma ile ilişkili ölümlerin çoğundan sorumlu olan Plasmodium falciparum import vakalarda etken olabileceğinden, hızlı tanı konulması ve tedavinin başlanması hayat kurtarıcıdır.

Giemsa boyama

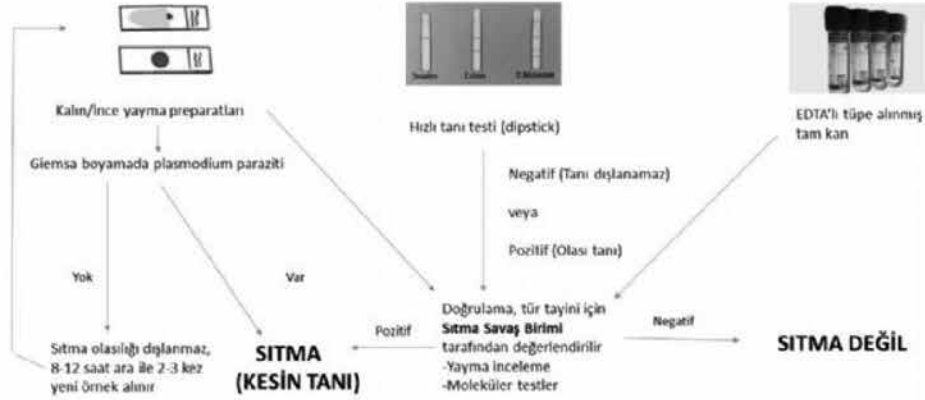


Giemsa boyamada eritrosit içinde birden fazla sayıda taşlı yüzük şeklinde trofozoitler görülmekte.

Sıtma şüpheli vakada mikrobiyolojik tanı

SITMA ŞÜPHELİ VAKA

- Endemik bölgede yaşamaya veya seyahat öyküsü
- Üşüme titremeye yükselen ateş, anemi, trombositopeni
- Uygulanan farklı tedaviye rağmen klinik durumun kötüleşmesi



P-18

Prokalsitoninemiye Yol Açan İnfeksiyon Dışı Bir Neden: Malign Nöroleptik Sendrom

Mahir KAPMAZ¹, Özgür Akif GÜRSOY², Mehmet Sabri ERDÖL³

¹Özel Safa Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji, İstanbul

²Özel Safa Hastanesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon, İstanbul

³Gelişim Üniversitesi, Sağlık Meslek Yüksekokulu, Elektrofizyoloji, İstanbul

Amaç

Prokalsitonin (PCT), sepsis ve septik şok tanısında kullanılan ve antibiyotik yönetiminde faydası gösterilmiş bir biyobelirteçtir. Öte yandan prokalsitoninemi SIRS'a yol açan diğer bazı durumlarda da görülmektedir. Burada PCT değeri >100 ng/ml saptanan ve infeksiyonun eşlik etmediği bir malign nöroleptik sendrom vakası sunmaktayız.

Olgu

Parkinson dışında bilinen bir hastalığı olmayan 72 yaşında kadın hasta 11.07.2016'da gece tuvalette oturur halde kasılmış olarak bulunmuş. Birkaç gündür başında uyuşmadan yakınıyormuş. İletişimi azalan hastanın acildeki FM'sinde bilinci kapalı, ateş: 38°C, Nb: 112/dk, TA:130/80, solunum: 24/dk saptanmış. Bilateral babinski pozitif, tüm vücutta rigidite, ense sertliği pozitif saptanınca LP denenmiş, başarılı olunamamış. Beyin BT'de akut patoloji saptanmamış. WBC: 13000 (%80 PNL), CRP:51 mg/L (0-5), PCT: 0.08 ng/ml, AST: 71, ALT:33, LDH: 483, kreatinin: 0.8 bulunmuş. Menenjit/ensefalit ön tanısı ile seftriakson ve asiklovir ilk dozları yapılarak entübe vaziyette YBÜ'müze gönderildi. 12.07.2016 öğlen tarafımızca bakılan WBC:16300 (%81 PNL), Hg: 9.7, Plt: 164.000, CRP:47, Kr:1.8, ALT:222, AST:507, kalsiyum:7.3, troponin I:16.05 ng/ml (0-0.04), INR:1.54, CK:1503 U/L (0-180), myoglobin: 1868 ng/ml (0-70), PCT: >100 ng/ml saptandı. LP'de BOS berrak idi, hücre görülmedi. BOS glukozu:104, BOS proteini:560 mg/L (150-450) idi. BOS'ta PCT 0.62 ng/ml bulundu. Ateşi 41.2 °C'ye kadar çıkan hasta şok tablosu ile aynı gün kaybedildi. Kültürlerinde üreme olmadı. BOS HSV tip 1 PCR negatif bulundu. Dört farklı anti-parkinson ilaç kullandığı öğrenilen hastaya malign nöroleptik sendrom tanısı (olasılıkla anti-parkinson ilaçların ani kesilmesine bağlı) konuldu.

Sonuç

Bakteriyel menenjit tanısında kan ve BOS PCT'nin duyarlılığı ve özgüllüğü oldukça yüksektir. Hastamızda başvuru anında PCT negatif bulunmasına karşın klinik olarak seftriakson başlandığı görülmektedir. Sonrasında LP ile menenjit ekarte edilen ve malign nöroleptik sendrom tanısı konulan hastada PCT'nin rabdomiyolizin etkisiyle -saatler içinde- 100 ng/ml üzerine çıktığı gözlenmiştir. PCT'yi artıran infeksiyon-dışı diğer nedenler arasında cerrahi, travma, uzamış resüsitasyon, nöroendokrin tümörler, Addison krizi, DRESS sendromu, amfetamin toksisitesi vb. bildirilmiştir. PCT infeksiyon tanısında mükemmel bir test olmaktan uzaktır.

P-19

Artemisin-Lümefantrin Tedavisine Dirençli Plevral Efüzyon ve Pretibiyal Ödemle Seyreden İmporte *Plasmodium falciparum* Sıtması

Özlem ÖZEL, Salih CESUR, Çiğdem ATAMAN-HATİPOĞLU, Esra Kaya KILIÇ, Şerife ALTUN-DEMİRCAN, Sami KINIKLI, Ali Pekcan DEMİRÖZ

Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Amaç:

Plasmodium falciparum sıtmasında klorokin ve diğer antimalaryal ilaçlara karşı gelişen direnç önemli bir sorundur. Bu yazıda artemisin-lümefantrin tedavisine dirençli olarak değerlendirilen, plevral efüzyon ve pretibiyal ödemle seyreden rekürren importe Plasmodium falciparum sıtması olgusu sunulmuştur.

OLGU

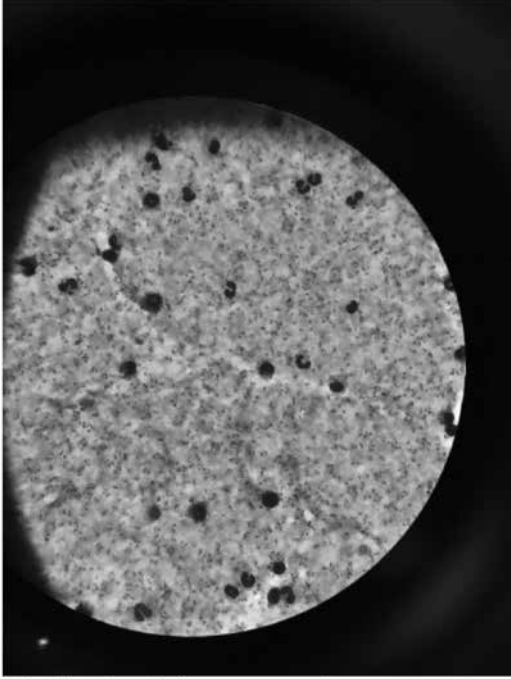
Ateş ve halsizlik şikayeti ile acil servise başvuran 44 yaşındaki erkek hastaya sefalekslin reçete edilmiş. Şikayetleri devam eden ve ateşi düşmeyen hasta tekrar acil servise başvurmuş. Tetkiklerinde trombositopeni ve karaciğer enzimlerinde yükseklik saptanması ve bir hafta önce Etiyopya'dan gelme öyküsü olduğu öğrenilen hasta sıtma ön tanısı ile kliniğimize yatırıldı. Hastanın ateşi: 39 °C, nabız: 98/dk, TA: 90/50 mm/Hg, bilinç açık, uykuya meyilli, oryante ve koopereydi. Fizik muayenesinde patolojik bulgu saptanmadı. Laboratuvar tetkiklerinde Hb: 13,9 g/dL, lökosit sayısı: 7000/mm³, trombosit: 19,000/mm³, AST: 119 U/L, ALT: 124 U/L, LDH: 565 U/L, C-reaktif protein: 12,7 mg/dL, sedimentasyon hızı: 2 mm/saat olarak saptandı. Akciğer grafisi normaldi. Hastaya sıtma ön tanısı ile ince yayma ve kalın damla preparatları yapıldı. İnce yaymada çok sayıda çift taşlı yüzük görünümünde trofozoitler görüldü (Resim 1). Hastadan istenen Plasmodium dipsitick testi sonucu P. falciparum olarak raporlandı. Hastaya P. falciparum sıtması tanısı ile artemisin-lümefantrin tedavisi başlandı. Tedavinin ikinci gününde periferik yaymaları tekrarlandı, P. falciparum trofozoid ve diğer formları görülmedi. Kan ve idrar kültüründe üreme olmadı. Akciğer grafisinde infiltrasyon saptanmadı, ancak bilateral plevral efüzyon görüldü. Akciğer muayenesi normaldi. Artemisin-lümefantrin tedavisi 3 güne tamamlandı. Yatışının 7. gününde ateşi düştü, ancak albumin düşüklüğü (Alb: 2 gr/dl) ve pretibiyal ödem gelişti. Nefrolojiye konsülte edilen hastanın aldığı sıvılar kesildi, lasix 3x1 i.v tedavisi sonrasında pretibiyal ödemi geriledi. Albumin 2.5 g/dL'e yükseldi. Trombositleri yükselen ve şikayetleri gerileyen hasta taburcu edildi. Bir hafta sonra Enfeksiyon Hastalıkları polikliniğine kontrole gelen hastanın 38 °C ateşi olduğu ve halsizlik şikayetinin arttığı öğrenildi. Ateşli olduğu dönemde alınan kan kültürleri ve idrar kültüründe üreme olmadı. İnce yaymada çift taşlı yüzük görünümünde birkaç adet trofozoit (çift taşlı yüzük) görüldü. Yatışının 2. gününde tekrar ateşi oldu, yapılan periferik yaymada trofozoidlerde artış görüldü (Resim 2). Sıtma Savaş Müdürlüğüne yaymaları ile danışıldı, P. falciparum sıtması olduğu rapor edildi. Olgu artemisin-lümefantrin tedavisine yanıtsız rekürren P. falciparum sıtması kabul

edilerek kinin sülfat ve tetrasiklin tedavisi başlandı. Tedavisi 7 güne tamamlandı, kontrol yaymasında parazit görülmedi.

Sonuç:

İmporte Plasmodium falciparum olgularında artemisin-lümefantrin tedavisine rağmen rekürrens görülebileceği akılda tutulmalı ve hastalar kontrole çağrılarak klinik semptomları ve periferik yaymaları ile araştırılmalıdır.

Resim 1



Tedavi öncesi periferik yayma preparatı

P-20

Tenofovir Disoproksil Fumarat Tedavisi Sırasında Gelişen Bir Yan Etki: ALT Yüksekliği

Eda KÖKSAL, Özgür GÜNAL, S. Sırrı KILIÇ

Samsun Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Bölümü, Samsun

GİRİŞ

Tenofovir disoproksil fumarat(TDF), 2001 yılından itibaren HIV enfeksiyonu tedavisinde, 2008 yılından itibaren de kronik hepatit B virüs (HBV) enfeksiyonu tedavisinde kullanılan yüksek genetik bariyerli potent bir antiviral ilaçtır. TDF kullanımı, hastalarda önemli düzeyde bir yan etkiye yol açmamaktadır. Genel yan etkiler arasında baş ağrısı, bulantı-kusma, karın ağrısı, diyare, ÜSYE yer almaktadır. Ciddi yan etkileri ise ALT yüksekliği, trombositopeni, Fanconi sendromu, böbrek yetmezliği, osteomalasiye ilerleyebilen hipofosfatemi şeklinde bildirilmiştir. Bu yazıda, TDF kullanımına bağlı karaciğer enzim yüksekliği nedeniyle tedavi değişikliği yapılan bir kronik hepatit B olgusu sunulmuştur.

OLGU

İnaktif HBV taşıyıcısı olarak izlenen 33 yaşında bayan hasta halsizlik şikayetlerinde artma olması nedeniyle polikliniğe başvurdu. Yapılan kontrol tetkiklerinde; AST:146U/L, ALT:306 U/L, HBsAg(+), HBeAg(-), Anti HBe(+) olması nedeni ile servise yatırıldı ve HBV DNA >110 000 IU/ml çıkması üzerine karaciğer biyopsisi yapıldı. Biyopsi sonucunda Hepatik aktivite indeksi:7, Fibrozis Ishak evre:2 olarak saptanan hastaya TDF 245 mg tedavisi başlandı. Hasta 3 aylık periyotlarla kontrole çağırıldı.Tedavinin altıncı ayında HBV DNA: 172 IU/ml, AST:34U/L, ALT:22 U/L olarak geldi. Tenofovir tedavisine devam edildi. Tedavinin birinci yılında HBV DNA:22 IU/ml, AST:32U/L, ALT:23 U/L idi. Tedavinin ikinci yılında bakılan AST:41U/L, ALT:44 U/L, HBV DNA <20 IU/ml iken, altı ay sonra bakılan HBV DNA: 41IU/ml, AST:58, ALT:67, bir ay sonra bakıldığında ise AST:48, ALT:51 idi (Tablo 1). Hastanın bilinen ek başka bir hastalığı, ek ilaç kullanım öyküsü ve gıda takviyesi kullanım hikayesi yoktu. Hastanın tenofovir tedavisini düzenli olarak kullandığı öğrenildi. Hasta da ALT yüksekliğini açıklayacak başka bir neden saptanmaması nedeniyle TDF kullanımına bağlı karaciğer toksisitesi düşünülerek tedavisi Entekavir 1x0,5 mg/gün olarak değiştirildi. Tedavi değişikliğinin birinci ayında ALT düzeyleri normal sınırlara geriledi.

TARTIŞMA VE SONUÇ

TDF, kronik hepatit B hastalarının tedavisinde kullanılan etkinliği kanıtlanmış, güvenilir bir antiviraldir. Direnç sorunun olmaması diğer bir önemli özelliğidir.Ancak nadir de olsa ciddi yan etkiler TDF kullanımı sırasında gelişebilmekte ve tedavinin kesilmesine ya da değiştirilmesine gerek duyulmaktadır. Bu nedenle hastaların tedavi yanıtlarının izlemi dışında ilaç yan etkileri açısından da yakın takip edilmeleri önemlidir.

Tablo 1: AST, ALT ve HBVDNA değerlerindeki değişimler.

	01.04.2013	30.09.2013	04.08.2014	07.02.2015	04.08.2015	04.02.2016	30.06.2016
AST(U/L)	146	34	32	38	41	58	38
ALT(U/L)	306	22	23	38	44	67	40
HBVDNA (IU/ml)	>110000	172	22	38	>20	41	33

P-21

Kafa Kaidesi Kırığına Bağlı Olarak Gelişen, Serebral Enfarkt İle Komplike Olan Pnömokoksik Menenjit Olgusu

Tuba İLGAR, Özlem ÖZEL, Çiğdem ATAMAN-HATİPOĞLU, Salih CESUR, Esra KAYA-KILIÇ, Sami KINIKLI, Ali Pekcan DEMİRÖZ

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

AMAÇ

Kafa kaidesi kırıklarından sonra tekrarlayan menenjitlerde en sık etken Streptococcus pneumoniae'dir. Kafa kaidesi kırığı, otere ve rinoresi olan hastalarda profilaksi için pnömokok aşısının uygulanması gerekir. Bu yazıda kafa kaidesi kırığı nedeniyle opere edilen ve pnömokok aşısı uygulanmayan, komplikasyon olarak serebral enfarkt gelişen bir pnömokok menenjiti olgusu sunulmuştur.

OLGU

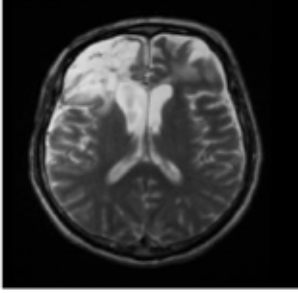
Altmış beş yaşında erkek hasta; karın ağrısı, bulantı-kusma ile acil servise getirildi. Hastanın 8 yıl önce kafa kaidesi kırığı nedeniyle opere edildiği, arada anlamsız konuşmaları ve burun akıntısının olduğu, pnömokok aşısının yapılmadığı öğrenildi. Lökosit sayısı (WBC) 18,3x10⁹/µL, C-reaktif protein (CRP) 3,98 mg/dL (N:0-0,8), eritrosit sedimentasyon hızı (ESH) 16 mm/s (N:0-15) saptandı. Ateşi 39,5 °C olan ve bilinci kapanan hasta acilde iki kez jeneralize tonik klonik nöbet geçirdi. Ense sertliği ve Brudzinski pozitif idi. Beyin tomografisinde sağ frontotemporalde ensefalomalezik doku alanları görüldü, kanama-kitle görülmedi. Göz dibinde papil ödem saptanmadı, lomber ponksiyon yapıldı. Beyin omurilik sıvısı (BOS) mikroskopisinde 280 lökosit (%100 PMNL) görüldü. Gram boyamasında mikroorganizma görülmedi. BOS biyokimyasında protein 5016 mg/L (N:150-450), glukoz <10 mg/dL saptandı. Bakteriyel menenjit öntanısıyla kliniğimize yatırıldı. Seftriakson 2x2g (IV), deksametazon 4x10mg (IV), levetirasetam 2x500mg (IV) tedavileri başlandı. Yatışının 2. gününde solunum sıkıntısı oldu, entübe edildi ve yoğun bakım ünitesine devredildi. WBC 23,4x10⁹/µL, CRP 31,6 mg/dL, ESH 16 mm/s ölçüldü. Akciğer grafisinde bilateral yaygın infiltrasyon görüldü, seftriakson kesilip meropenem 3x2g (IV) tedavisi başlandı.

BOS kültüründe Streptococcus pneumoniae üremesi oldu. Penisilin MIC değeri 0,047 mg/L saptandı. Nozokomiyal pnömonisi olması sebebiyle meropenem tedavisinde değişiklik yapılmadı. Kontrastlı kraniyal MR görüntülemesinde sağ frontopariyetotemporalde kortikal-subkortikal alanları etkileyen kistik-ensefalomalezik doku alanı; bilateral serebral hemisferlerde yaygın olarak izlenen kontrast tutulumu görüldü, menenjitte uyumlu olabileceği düşünüldü. Ensefalomalezik doku alanı çevresinde difüzyon kısıtlaması gösteren fokal doku alanları görüldü, akut-subakut enfarktle uyumlu olarak değerlendirildi (Şekil 1). Tedavinin 6. gününde solunum sıkıntısı geriledi, bilinci açıldı ve ekstübe edildi. Meropenem tedavisinin 14. gününde akciğerde infiltrasyonda azalma olduğu görüldü (Şekil 2). WBC 14,1x10⁹/µL, CRP 7,4 mg/dL olarak geriledi. Hastaya konjuge pnömokok aşısı yapıldı. Yatışı süresince ateşi olmayan, bilinci açılan hastanın antibiyoterapisi kesildi, sekelsiz taburcu edildi.

SONUÇ

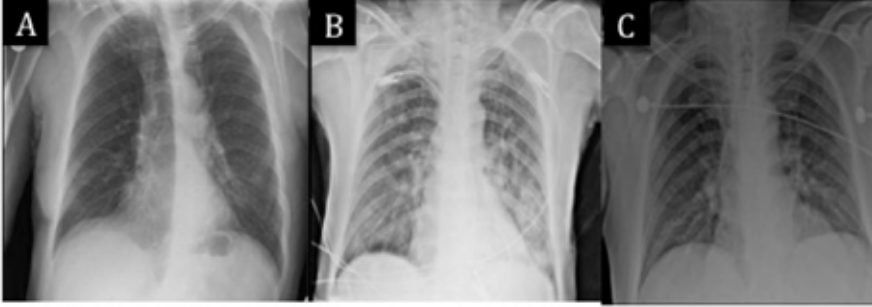
Kafa kaidesi kırığı, rinore, otoresisi olan ve bakteriyel menenjit şüphelenen hastalarda mevcut olan bilinç değişikliklerinin eş zamanlı serebral enfarkta da bağlı olabileceği akla gelmeli ve uygun görüntüleme yöntemi uygulanmalıdır.

Şekil 1



Hastanın kraniyal MR görüntüsü

Şekil 2



Hastanın akciğer direkt grafi görüntüleri. A: Tedavinin 1. günü, B: Tedavinin 2. günü, C: Tedavinin 14. günü

P-22

Yurtdışı Kaynaklı Bir *Plasmodium falciparum* Sıtması

Arif Doğan HABİLOĞLU, Meryem DEMİRELLİ, Sabahat ÇEKEN,
Duygu MERT, Gülşen İSKENDER, Mustafa ERTEK

Dr. Abdurrahman Yurtaslan Ankara Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Ankara

Amaç:

Sıtma, anofel cinsi sivrisineklerin ısırması ile insanlara bulaşan, Plasmodium türlerinin neden olduğu paraziter bir hastalıktır. Çeşitli hayvanları enfekte edebilen çok sayıda Plasmodium türü bulunmasına rağmen sadece beş tanesi insan için patojendir; Plasmodium vivax, Plasmodium ovale, Plasmodium malaria, Plasmodium falciparum ve Plasmodium knowlesi. Burada Tanzanya'da bulaştığı düşünülen ve P. falciparum'un etken olduğu sıtma olgusu sunulmuştur.

Olgu:

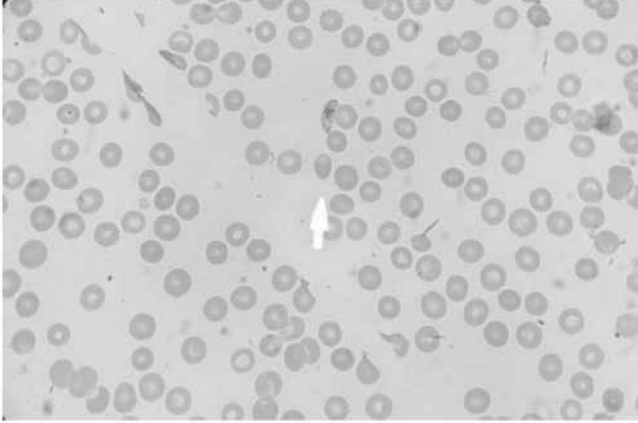
37 yaşında Ankara'da yaşayan erkek hasta, bir aydır tekrarlayan aralıklı üşüme titreme ile yükselen ateş şikayeti ile enfeksiyon hastalıkları polikliniğine başvurdu ve ateş etiolojisinin araştırılması amacıyla yatırıldı. Hastanın yedi ay önce Tanzanya'ya gittiği, beş ay orada kaldığı ve şikayetlerinin başlangıcından bir ay önce döndüğü öğrenildi. Hasta gitmeden bir gün önce, Tanzanya'da bulunduğu ilk on beş gün boyunca ve döndükten sonra ise iki hafta doksisisiklin günde iki kez kullandığını ifade etmiştir. Fizik muayenesinde vücut ısısı 37,8°C ve nabızı 92/dk saptanan hastada, dalak ve karaciğer kot kavsinin altında 2-3 cm ele geliyordu. Diğer sistem muayeneleri doğaldı. Yapılan laboratuvar incelemesinde normal olmayan değerler; eritrosit sedimentasyon hızı 21 mm/saat, C-reaktif protein 84,2 mg/L, total bilirübin 2.45 mg/dL olarak saptandı. Yatışta alınan kan örneğinin Giemsa boyası ile hazırlanan ince yayma ve kalın damla preparatlarında taşlı yüzük şeklinde trofozoitler ve P.falciparum morfolojisi ile uyumlu muz şeklinde gametositler gözlemlendi. Hastanın tedavisinde, CDC verilerine göre Tanzanya'da P.falciparum için chloroquine direnci >%85 olarak belirtildiğinden atovaquone-proguanil (250/100mg) 4 tablet/gün, 3 gün süre ile başlandı. Tedavinin ikinci gününden sonra ateşi olmadı, üçüncü gün kontrol periferik yaymasında gametosit sayısında azalma tespit edildi trofozoitler görülmedi ve hasta taburcu edildi. Hastanın tedavi başlangıcından bir hafta sonra bakılan periferik yaymasında parazit izlenmedi.

Sonuç:

DSÖ 2015 yılı raporuna göre global sıtma vaka sayısı 2000 yılında ortalama 262 milyon iken 2015 yılında 214 milyona gerilemiştir (%18 düşüş) ve bu vakaların %88'i Afrika'dan rapor edilmiştir. Türkiye'de de sıtma vakaları çok azalmakla birlikte bulunduğumuz coğrafya itibarı ile önemini korumaktadır. Günümüzde ülkemiz kaynaklı sıtma olguları P. vivax türüne ait olup, bu tür dışında kalan sıtma olguları imparte vakalar olarak değerlendirilmektedir. Tanzanya gibi klorokin dirençli P.falciparum'un bulunduğu bölgelere seyahatte profilakside meflokin, doksisisiklin veya atovaquone-proguanil uygun doz ve sürelerde önerilmektedir.

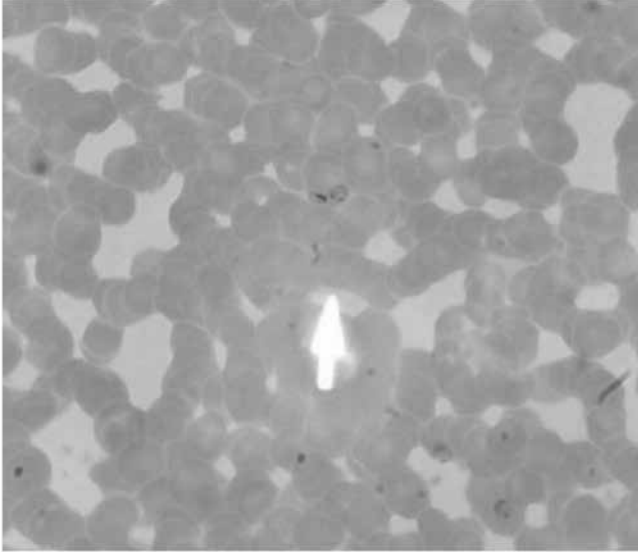
Bizim olgumuzda uygun profilaksi şemasına uyulmadığı tespit edilmiştir. Sıtmanın endemik olduğu yerlere yapılan seyahatları takiben ateşli hastalıkların ayırıcı tanısında bu hastalığın düşünülmesi ve tedavinin gecikmemesi, mortalitenin azaltılması için dikkat edilmesi gereken konudur.

şekil 1



Hastanın Giemsa boyası ile hazırlanan kan ince yayma preparatında Plasmodium falciparum gametositi

şekil 2



Hastanın Giemsa boyası ile hazırlanan kan ince yayma preparatında Plasmodium falciparum trofozoitleri

P-23

Progresif Multifokal Lökoensefalopati (PML) ve Eşlik Eden Diğer Fırsatçı Enfeksiyonların Olduğu Bir HIV/AIDS Olgusu

Çiğdem YILDIRIM, Ayşe Deniz GÖKENGİN

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

AMAÇ

HIV enfeksiyonunun seyri sırasında geçmişte sık görülen fırsatçı enfeksiyonların sıklığı, güçlü antiretroviral tedavi (ART) rejimleri ile birlikte azalmıştır ve günümüzde geç tanı almış bireylerde görülmektedir. Bu yazıda, geç tanı almış, uzun süre tedavisiz kalmış HIV pozitif olguda görülen fırsatçı enfeksiyonlar sunulmuştur.

OLGU

26 yaşında kadın hasta 3 aydır uyku düzeninde bozulma, konuşmada yavaşlama, baş ağrısı, ateş yüksekliği ve son 1 yılda 15 kg kaybetmesi nedeniyle başvurduğu merkezde anti-HIV olumlu saptanmış. Beyin manyetik rezonans (MR) görüntülerinin ansefalopati ile uyumlu bulunması, ancak PML tanısının dışlanamaması üzerine tarafımıza yönlendirildi. Fizik bakıda bilinç açık, yer-zaman-kişi yönelimleri normal, konuşmada yavaşlık vardı. Bilateral ekstremitelerde kas gücü azalmıştı. Ateş yüksekliği devam eden hastada CD4 T lenfosit sayısı 19 hücre/mm³, HIV RNA düzeyi 2895047 kopya/ml ölçüldü. ART'si tenofovir/emtrisitabin (TDF/FTC) ve lopinavir/ritonavir (LPV/r) şeklinde düzenlendi. 5. günde TDF/FTC kesildi ve beyin dokusuna daha iyi geçen zidovudin/lamivudin başlandı. Tedavinin 9. gününde akciğer grafisinde bilateral erişkin solunum sıkıntısı sendromu benzeri görünüm ve yüksek çözünürlüklü akciğer tomografisinde her iki akciğerde konsolidasyon alanları, akciğer ödemi ve viral pnömoni ile uyumlu olabilecek bulgular saptandı. Bronkoalveolar lavaj (BAL) örneğinde CMV DNA saptanması ve serumda CMV DNA düzeyinin 8901 IU/ml olması üzerine parenteral gansiklovir ve Pneumocystis jirovecii trofozoitleri ve intrakistik cisimler görülmesi üzerine trimetopirim-sülfametoksazol (TM-SMZ) başlandı; TM-SMZ tedavisi 25 gün verildi. Gansiklovir tedavisinin 13. gününde CMV DNA düzeyinin 98350 IU/ml bulunması üzerine tedaviye valgansiklovir 2x900 mg/gün eklendi, 41. günde düzeyin 524 IU/ml bulunması üzerine gansiklovire düşük dozda (200mg/gün 1x1) 1 ay daha devam edildi.

Hastanın ağızdan alımının güç olması ve gastrointestinal yan etkileri nedeniyle tedavinin 21. gününde LPV/r yerine raltegravir başlandı, ancak intoleransın sürmesi nedeniyle elvitegravir/kobisistat/tenofovir/emtrisitabin'e geçildi.

Hastanın yatışının 1. ayında yapılan kontrol MR görüntülemesi ve beyin omurilik sıvısı (BOS) incelemesi tanı koydurucu olmasa da, daha sonra depresif duygu durum ve deliryum tablosu gelişmesi üzerine tekrarlanan MR incelemesinde bulgularda ilerleme olduğu görüldü ve BOS incelemesinde de JC virüsü olumlu saptandı. Mirtazapin 30 mg 1x1 tedavisi başlandı ancak agresyonu nedeniyle tedavisini etkili alamadı. Takip eden günlerde akciğer enfeksiyonu gelişti. Geniş spektrumlu antibiyoterapi ve tekrar TM-SMZ başlandı. Ancak hasta solunum yetmezliğinden kaybedildi.

SONUÇ

Karma ART ile AIDS'e bağlı mortalite, fırsatçı enfeksiyonlar ve hastaneye yatışlar önemli oranda azalmıştır. Ancak geç tanı alması nedeniyle uzun süre ART'ye ulaşamayan hastalarda, doğru tedavi yaklaşımları sergilense dahi fırsatçı enfeksiyonlar gelişebilmekte ve ölümlerle sonuçlanabilmektedir.

P-24

İnterferon Tedavisine Yanıt Vermeyen Hastada, Antiviral Tedavi Sonrası Gelişen HBsAg Serokonversiyonu

Özcan DEVECİ, Hüseyin METE, Mustafa Kemal ÇELEN, Celal AYAZ, Recep TEKİN, Fatma BOZKURT, Saim DAYAN

Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı Diyarbakır

Giriş:

Kronik hepatit B tedavisinde hedef, hepatit B virüsünün(HBV) eradikasyonu, siroz ve hepatoselüler karsinom gelişiminin önlenmesidir. Antiviral tedavilerle de HBsAg serokonversiyonu sağlanmaktadır. Bu yazıda interferon tedavisine yanıt vermeyen bir hastada antiviral tedavi sonrası gelişen HBsAg serokonversiyonu olgusu sunulmuştur.

Olgu:

Kronik Hepatit B tanısıyla altı yıl önce Pegileinterferon tedavisi alan 44 yaşındaki erkek hasta, karaciğer enzim yüksekliği ve HBV DNA pozitifliği ile polikliniğimize başvurdu. Hastanın özgeçmişinde diabeti mevcut ve insülin kullanıyordu. Laboratuvar incelemesinde ALT: 70 U/L, HBV DNA:229000 IU/ml olması üzerine hastaya Tenofovir disoproksil tedavisi başlandı. Tedavi takiplerinde hastanın ALT değerleri normal seyretti. HBV DNA düzeyi negatifleşti. Tenofovir disoproksil tedavisinin ikinci yılında kreatin değeri 1.3 olan hastanın mevcut tedavisi Telbivudinle değiştirildi. Tedavi sonrası kreatin değerleri normale seviyelere gelen hastanın takiplerinde HBV DNA:negatif ve ALT değerleri normaldi. Telbivudin tedavisinin onsekizinci ayında hastanın HBsAg negatifleşirken, Anti-HBs pozitifleşti.

Sonuç:

İnterferon tedavisine yanıtız hastalarda oral antiviral tedavisi ile hepatit B hastalarında HBsAg serokonversiyonu gerçekleşebilir. Bu yüzden hastalar tedavi süresince serolojik olarak sıkı takip edilmelidir.

P-25

Tekrarlayan Başarısız Doksisisiklin Tedavili Tularemi Olgusu

Gülten ÜNLÜ

Kocaeli Derince Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği

Amaç:

Tularemi Francisella Tularensis Gram-negatif bakterisinin neden olduğu, farklı klinik belirtiler ile seyredabilen zoonotik bir enfeksiyondur. Tedavi süresi 7-10 gündür. Biz bu çalışmada verilen uygun süreli tedaviye rağmen tulareminin tekrar edebileceğini, tedavide başarısızlık gelişebileceğini vurgulamak istedik.

Olgu:

24 yaşında bayan hasta, tulareminin endemik olduğu bir köyde yaşamaktadır. Bilinen herhangi bir immunsupresif hastalığı olmayıp iki yıl önce sol servikal lenfadenopati ve pnömoni ile hastaneye başvurusunda tularemi tanısı ile doksisisiklin tedavisi iki hafta verilmiştir. Bir yıl önce sol servikal lenfadenopati yakınması ile tekrar başvuran hastaya doksisisiklin ve siprofloksasin iki haftalık tedavi verilmiştir. Hasta kliniğimize üçüncü kez sol servikal lenfadenopati, ateş yakınması ile başvurmuştur. Bu üç başvuruda tularemi aglutinasyon test titrelere sırasıyla 1/640, 1/320 ve 1/160 pozitif. Toplam 2 kez eksizyonel biyopsi yapılmıştır. Biyopsi patolojisi abse uyumlu değerlendirilmiş olup Tbc PCR negatif, ARB negatif, Löwenstein kültüründe ve nonspesifik abse kültüründe üreme olmamıştır. Muayenesinde ateşi 38.1 °C, tansiyonu 120/70 mmHg, nabız 72/dakika, boyun USG'de sol servikal bölgede 2x1 cm yumuşak, ağrılı, hareketsiz, hafif kızamık lenfadenopatisi, boğaz ağrısı, halsizliği, iştahsızlık, kilo kaybı tarifliyordu. Ahşap, bahçeli, fare olan bir evde yaşıyordu. WBC: 5600, CRP: 1 mg/dl Sed: 11mm/sa AST, ALT, URE ve kreatinin değerleri normaldi. Hastaya streptomisin 15 mg/kg/gün IM 10 gün tedavisi verildi. Tedavi sonrası semptomları ve lenfadenopatisi geriledi (<1 cm), 2 ay sonrası kontrolünde hastada herhangi bir relaps bulgusu görülmedi. Orofarengeal form tularemi olgumuzda toplam üçüncü defa tedavi verildi.

Sonuç:

Endemik bölgelerde LAP'ların ayırıcı tanısında tulareminin akla getirilmesi ve hasta öyküsünün detaylı şekilde sorgulanması önem taşımaktadır. Tedavi uyumsuzluğu ya da yetersiz tedavi durumlarında hastalık tekrar edebilmektedir. Tedavide ilk seçenek aminoglikozidler olmalıdır.

P-26

Karbapenem Dirençli *Klebsiella spp.* İzolatlarında Kolistin Direncinin Araştırılması ve Hastaların Klinik Özelliklerinin Değerlendirilmesi

Fulya BAYINDIR-BİLMAN

İzmir Menemen Devlet Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Bölümü, İzmir

GİRİŞ ve AMAÇ

Son yıllarda karbapenem grubu antibiyotiklerin yaygın kullanımı ve buna bağlı olarak dirençli Gram negatif izolatların ortaya çıkışı dikkati çekmektedir. Karbapeneme dirençli *Klebsiella* spp. suşlarında dikkati çeken bir başka özellik de kolistin'e karşı da direnç varlığının olabileceğidir. Epidemiyolojik ve moleküler çalışmalar ile Fransa, İsrail, Nigerya ve Tayland gibi farklı coğrafi bölgelerde sağlıklı insanlarda ve veteriner tıbbında bile kolistin dirençli karbapenemaz üreten *K. pneumoniae* izolatlarının varlığı gösterilmiştir. Bu çalışmada, yoğun bakımda tedavi gören hastaların çeşitli materyallerinde enfeksiyon etkeni olarak üremiş olan *Klebsiella spp* izolatlarımızın kolistin direnci varlığının araştırılması amaçlanmıştır.

YÖNTEM

Çalışmaya, 2016 yılı içinde, İzmir Menemen Devlet Hastanesi Yoğun bakımlarında tedavi gören 7 hastadan izole edilmiş karbapenem direnci olan 6 *K. pneumoniae* ve 1 *K. oxytoca* dahil edilmiştir. Hastalardan alınan materyallerde (5 solunum sekresyonu, 2 idrar) üreyen *Klebsiella spp* izolatlarının antibiyotik duyarlılık testleri EUCAST'ın önerileri doğrultusunda, disk difüzyon (Bioanalyse, Türkiye) yöntemi ile yapılmıştır. Karbapenemlere ve kolistine karşı direnç E test (BioMérieux, Fransa) yöntemi ile araştırılmıştır.

BULGULAR

E test sonuçlarına göre, imipenem, meropenem ve ertapenem için minimum inhibitör konsantrasyon değerleri (MIC) $>32 \mu\text{g/ml}$ olarak, dirençli tespit edilmiştir. Bu izolatlar için, kolistin E testi (BioMérieux, Fransa) EUCAST'ın önerileri doğrultusunda çalışıldığında, 3 *K. pneumoniae* (2 solunum sekresyonu ve 1 idrar) ve 1 *K. oxytoca* (idrar) suşunda kolistine direnç (MIC: $>2 \mu\text{g/ml}$) tespit edilmiştir. Hastaların hepsi yoğun bakımda tedavi gören hastalardır. Kolistin MIC: $6 \mu\text{g/ml}$ olarak tespit edilen *K. pneumoniae* izolatı (solunum sekresyonu), yoğun bakımda 92 gün yatış öyküsü olan ve farklı zamanlarda yapılan çeşitli kültür antibiyogram testlerinde *Acinetobacter baumannii* (solunum sekresyonu), vankomisin dirençli *Enterococcus faecium* (kan) ve genişlemiş spektrumlu beta laktamaz pozitif *Escherichia coli* (idrar) de üreyen 63 yaşında pnömoni nedeniyle yatışı yapılan bir bayan hastada üremiştir. Kolistin MIC: $8 \mu\text{g/ml}$ olan diğer *K. pneumoniae* izolatı 34 gün yoğun bakımda tedavi gören malignitesi olan 51 yaşında bayan hastada üremiştir.

TARTIŞMA ve SONUÇ

Antibiyotik tedavileri ve yoğun bakımda yatış sürelerinin uzaması ne yazık ki, çoklu ilaç direnci taşıyan izolatların artan oranlarda karşımıza çıkması ile sonuçlanmaktadır. Öyle ki, veterinerlik alanında da sık kullanılan bir antibiyotik olan kolistin için, ülkemizde insan kaynaklı *K. pneumoniae* klinik izolatlarında direnç oranı %7'ye yaklaşmış iken, plazmid aracılı bu direnç yayılımının boyutlarının yakından takibi önem taşımaktadır.

Resim 1.



Karbapenem dirençli Klebsiella pneumoniae izolatlarının kolistin e test görünümü

P-27

Bonzai Kullanımıyla İlişkili Ağır Konvülsif Tablo ve Akciğer Tutulumu: Çok Yüksek Prokalsitoninemi Nedeni

Mahir KAPMAZ¹, Özgür Akif GÜR SOY², Cahit DEMİR³, Mehmet Sabri ERDÖL⁴

¹Özel Sefa Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji, İstanbul

²Özel Sefa Hastanesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon, İstanbul

³Özel Sefa Hastanesi, Göğüs Hastalıkları, İstanbul

⁴Gelişim Üniversitesi, Sağlık Meslek Yüksekokulu, Elektrofizyoloji, İstanbul

Amaç

Serum prokalsitonin (PCT) düzeyini yükselten infeksiyon dışı nedenler arasında ilaç maruziyeti nadiren bildirilmiştir. Burada Bonzai (sentetik kannabinoid) kullanımı sonrası anti-epileptiklere dirençli akut konvülsif tablo ve akciğer tutulumu ile prezente olan ve PCT düzeyi >100 ng/ml saptanan bir olgu sunmaktayız.

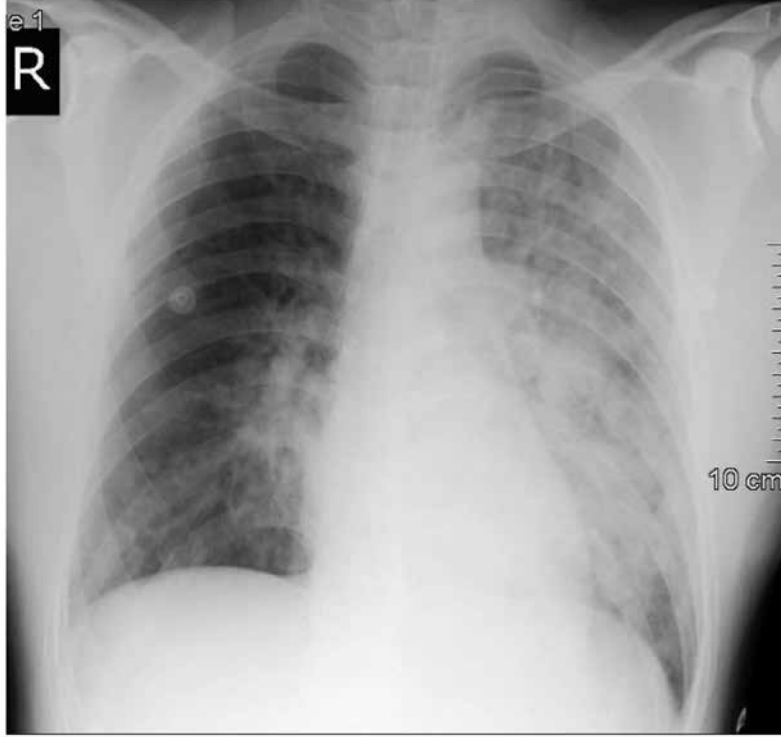
Olgu

Bilinen hastalığı olmayan 22 yaşında erkek üniversite öğrencisi evinde ani bilinç kaybı ile nöbet geçirmiştir. Başvurdukları Acil Servis'te kendine gelince tost yemiştir, hemen sonra anti-epileptikler ile durdurulamayan status benzeri tabloya girmiştir. Ağızından köpük gelmiştir. Kusmuştur. Entübe edilmiştir. FM'sinde GD kötü, bilinci kapalı, ateş: 36.1°C, Nb: 100/dk, TA:120/60, solunum: 24/dk saptanmıştır. Ense sertliği saptanmamıştır. Beyin BT ve MR'da akut patoloji saptanmamıştır. WBC: 12500 (%55 PNL, %37 lenfosit), CRP:1.6 mg/L, kan gazında laktat: 8.8 bulunmuş ve YBÜ'müze gönderilmiştir. Tarafımızca bakılan WBC:11500 (%88 PNL), CRP:1.7, ALT:23, kalsiyum:8.3, troponin I: 0.1 ng/ml (0-0.04), INR:1.21, CK:415 U/L (0-180), PCT: 72 ng/ml saptandı. PA Akc grafisinde solda belirgin bilateral infiltrasyon saptandı (bkz.resim 1). Atipik pnömoni ve eşlik eden menenjit/ensefalit ekarte edilemediği için LP yapıldı. BOS'ta hücre görülmedi. BOS glukoz ve proteini fizyolojik sınırlarda idi. BOS'ta PCT düzeyi 2 ng/ml bulundu. Başvurusundan 3 saat sonra bakılan serum PCT düzeyi > 100 ng/ml bulundu. Kan, idrar ve balgam kültüründe üreme olmadı. Toraks BT'sinde sağ akciğer alt lobda, solda tüm lobları dolduran hava bronkogramları içeren konsolidasyon alanları ve alveolar infiltrasyon rapor edildi; ARDS'yi andıran tablo olabileceği yorumu yapıldı. Atipik pnömoni ve/veya aspirasyon ihtimali nedeniyle intravenöz seftriakson, klaritromisin ve metronidazol başlandı. Kliniği ile uyumsuz çok yüksek PCT nedeniyle drug abuse tarama testi (idrarda) yapıldı. Sonuçta hastanın idrarında Bonzai ve barbiturat pozitif saptandı. Klaritromisin kesilen hasta 3. günde YBÜ'den servise transfer oldu ve 7. gününde sağlıklı taburcu edildi.

Sonuç

Literatürde PCT'nin ekstrem seviyede yükseldiği (1640 ng/ml) bir amfetamin toksisitesi vakasına rastlanmıştır. Söz konusu vakada hiperpireksi, rabdomiyoliz ve multi-organ yetmezliği de bildirilmektedir. Kendi olgumuzda PCT'nin aşırı yüksek olması bizi ilaç maruziyetini araştırmaya yöneltmiştir. Öte yandan -bildiğimiz kadarıyla- Bonzai kullanımı ile ilişkili aşırı yüksek PCT seviyesi daha önce bildirilmemiştir. Vakamızda akciğer tutulumu ise bizzat inhalasyonel Bonzai'nin yarattığı tahribata bağlıdır ya da aspirasyon ilişkilidir.

Resim 1



PA Akc. Grafisi: 22 yaşında erkek hastada Bonzai kullanımı ile ilişkili solda tüm akciğeri tutan belirgin infiltrasyon

P-28

Tedaviden Tanıya Toksoplazma Ensefaliti

Deniz AKYOL, Ayşe DENİZ-GÖKENGİN

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

Giriş: Karma antiretroviral tedavi ile sıklığı azalan toksoplazma ensefaliti, hastalığın geç döneminde tanı alan olgularda görülebilir. Toksoplazma ensefaliti ön tanısı ile izlenen, kesin tanı konulamayan, ancak tedavi ile düzelen iki olgu sunulmuştur.

1. Olgu: Kırk dokuz yaşında, bir yıldır tenofovir disoproksil fumarat/emtrisitabin (TDF/FTC), lopinavir/ritonavir (LPV/r) ve trimetoprim sülfametoksazol (TM-SMZ) forte kullanan HIV pozitif erkek hasta bir aydır konuşma ve yutma güçlüğü, kilo kaybı ve kulak ağrısı yakınmaları ile servise yatırıldı. Sağ santral fasiyal paralizi saptanan hastanın CD4 T lenfosit sayısı 242 hücre/mm³ bulundu. Kranial manyetik rezonans görüntüleme (MRG'de) her iki serebral hemisferde kitlesel lezyonlar izlendi. Toksoplazma ensefaliti ve lenfoma ön tanıları ile damardan TM-SMZ başlandı. Torakoabdominal bilgisayarlı tomografi (BT) incelemesinde patolojik lenf bezi saptanmadı, periferik yayma normal bulundu. Beyin omurilik sıvısı (BOS) ve kan örneklerinin bakteriyolojik, mikolojik, parazitolojik, mikobakteriyolojik ve patolojik incelemeleri tanı koydurucu olmadı. Yirmi bir günlük TMP-SMZ tedavisinin ardından nörolojik yakınmaların ve intrakraniyal lezyonların gerilemesi tedaviye iyi yanıt olarak yorumlandı ve hasta, bir ay daha ağızdan TM-SMZ kullanması önerilerek taburcu edildi.

2. Olgu: Kırk iki yaşında erkek hasta 6 aydır öksürük, balgam çıkarma, terleme, kilo kaybı, halsizlik, yakınmaları ile başvurduğu merkezde anti-HIV testinin pozitif bulunması üzerine kliniğimize başvurdu. Fizik bakıda sol servikalde 2 cm lenf bezi ele geliyordu, akciğer bazallerinde solunum sesleri bilateral azalmıştı ve raller duyulmaktaydı. Lökopeni, trombositopeni, anemi, karaciğer fonksiyon testleri yüksekti. CD4 T lenfosit sayısı 96 hücre/mm³ bulundu. Servikal ultrasonografide lenf bezi reaktif olarak değerlendirildi. Toksoplazma serolojisi negatifti. Antiretroviral tedavi zidovudin/lamivudin ve LPV/r şeklinde düzenlendi. Yatışının ikinci gününde jeneralize tonik-klonik nöbet geçirmesi üzerine anti-epileptik tedavi başlandı. Kranial BT'de subaraknoid kanama belirlendi. İkinci kez jeneralize tonik nöbet geçirmesi üzerine yapılan kranial MRG'de intrakraniyal multipl kitlesel lezyonları toksoplazmoz veya lenfoma olarak değerlendirildi. Toksoplazma ensefaliti ön tanısı ise TM-SMZ başlandı. Beyin biyopsisi ile alınan örneğin parazitolojik, bakteriyolojik, mikobakteriyolojik ve patolojik incelemeleri tanı koydurucu olmadı. Post-op Glasgow koma skalasında gerileme olması üzerine yapılan kranial BT'de subdural hematoma ve şift görülerek acil olarak opere edildi. Post-op menenjit gelişmesi üzerine 14 gün meropenem ve vankomisin uygulandı. Klinik ve laboratuvar bulguların düzelmesi ve intrakraniyal kitlelerin gerilemesi üzerine TM-SMZ önerilerek taburcu edildi.

Sonuç: Geç tanı alan HIV pozitif olgularda intrakraniyal kitleler, mikrobiyolojik kanıt olmasa dahi, aksi kanıtlanıncaya dek toksoplazma olasılığı düşünülerek tedavi edilmelidir.

Böbrek Nakli Sonrası Görülen Üriner Sistem Enfeksiyonları

Rezan HARMAN¹, Fatih YÜZBAŞIOĞLU²

¹Özel Sanko Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji, Gaziantep

²Özel Sanko Üniversitesi Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi Kliniği, Gaziantep

GİRİŞ VE AMAÇ

Son dönem böbrek yetmezliğinin seçilmiş hastalardaki en başarılı tedavi yöntemi böbrek naklidir. Böbrek nakli sonrası alıcıların % 75'inde ilk yıl içinde enfeksiyonlarla karşılaşmaktadır. Bunlar içinde bakteriyel kaynaklı idrar yolu enfeksiyonları (İYE) azımsanmayacak sıklıktadır ve en sık ilk 3 ay da görülür. Ben bu çalışmada bizim hastanemizde böbrek nakli yapılmış hastalarda İYE daha çok hangi zaman aralığında olduğunu ve etkenlerini saptamaya çalıştım.

GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma Özel Sanko Hastanesinde 2010-2015 yılları arasında canlı ve kadavra donörden böbrek nakli yapılan 215 hastanın dahil edildiği retrospektif bir çalışmadır. Hastaların yaş, cinsiyet gibi demografik özellikleri, donörün kadavra veya canlı olup olmadığı, üreyen etkenler retrospektif olarak hasta dosyaları incelenerek değerlendirildi.

BULGULAR

Bu süre içerisinde böbrek nakli uygulanmış olan 215 hastanın %65'i (139) erkek, %35'i (74) kadındır. Hasta yaşlarına bakıldığında %32.5' i (70) 18-35 yaş arası, %67.5'i (145) 35-50 yaş arasında idi. Vericilere bakıldığında 110 hastada kadavradan kalan 105 hastada ise canlıdan böbrek nakli yapıldığı görüldü. İYE tanısı alan hastalarda vericinin kadavra veya canlı olmasında anlamlı bir fark görülmedi.

Beş yıllık takip sonucunda 195 tane idrar yolu enfeksiyonu kayıt edildi. Aynı hasta birden fazla kez çalışmaya alındı. Etkenlere bakıldığında ilk sırada %71 (138) E.coli yer alırken sırası ile, %11 (21) Klebsiella spp, %10 (19) enterococcus, %3 (7) candida spp,%2 (4) acinetobacter,%2 (4) Proteus, %1 (2) psodomonas spp olarak tespit edildi.

E. Coli suşlarının %61' i (84) ESBL(+) olup karbapenem direnci sadece 2 suшта tespit edildi. Klebsiella da ise 1 suшта karbapenem direnci görülürken ESBL (+) olanlar %81'idi (17). Psodomonasların ikisinde karbapenemlere duyarlı iken Acinetobacterlerde 2 suş sadece kolistine duyarlı idi. Enterococcların hepsi penisiline dirençli iken Candidalar nonalbicans olup Flucanazole dirençliydi ve tiplendirme yapılamadı.

Enfeksiyonlar zamana göre gruplandığında ilk 1 ay %19.5 (42), 1.-6. ay %45.5 (98), 6.-12. Ay %24 (51), 12. ay ve sonrasında %11 (24) olarak saptandı.

TARTIşMA VE SONUÇ

Bizim hastanemiz de böbrek transplantasyonu yapılan hastalarda İYE sıklığı %36'dir ve bu oran literatürlerle uyumludur. En sık enfeksiyon 1-6.aylar arasında görüldü. Renal transplant alıcılarında İYE' nin %70'inde etken gram-negatif bakterilerdir ve en yaygın patojen E. coli'dir. Bizim çalışmamızda da ilk sırayı E. coli almakta ve bunu sırası ile Klebsiella, Enterococ ve Candida takip etmektedir. E. Coli ve Klebsiellalar da %80'in üzerinde genişlemiş spektrumlu beta laktamaz üretmekteydi.

Sonuç olarak böbrek transplantasyonu son dönem böbrek yetmezliği tedavisinde en başarılı yöntemdir. Fakat bu tür hastalarda İYE büyük problem teşkil etmektedir.

***Acinetobacter baumannii* Menenjitli Bir Hastada İntratekal Kolistin Sonrası Gelişen Geri-dönüşümlü Paralizi Olgusu**

Sabahat ÇAĞAN-AKTAŞ¹, Ayşe BATIREL¹, Hidayet Şafak ÇİNE², Ercan KAYA², Suzan ŞAHİN¹, Serdar ÖZER¹

¹Sağlık Bilimleri Üniversitesi Kartal Dr. Lütfi Kırdar Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, İstanbul

²Sağlık Bilimleri Üniversitesi Kartal Dr. Lütfi Kırdar Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Beyin ve Sinir Cerrahi Kliniği, İstanbul

Amaç:

Nozokomial *Acinetobacter* menenjitli hastalarda kolistinin intratekal(ITK) veya intraventriküler(IVT) kullanımının merkezi sinir sistemine geçişin yetersiz olmasından dolayı intravenöz(IV) tedavi ile birlikte tercih edilmektedir. Kolistin kullanımı sırasında görülebilen yan etkilerden en önemli olanları nefrotoksisite ve nörotoksisitedir. Yan etkilerinin her ikisi de doza bağımlı ve geri dönüşümlüdür. Bu çalışmada; çoklu ilaca dirençli *Acinetobacter* menenjitli bir hastada ITK ve IVT kolistin ve IV meronem kombinasyonu ile başarılı bir şekilde tedavi edilen fakat yan etki olarak geri-dönüşümlü alt ekstremitte paralizisi gelişen bir olgu sunulmuştur.

Olgu:

39 yaşında bayan hasta, beyin cerrahisinde hipofiz tümörü nedeni ile opere edilmiş. Postoperatif 5.günde enfeksiyon konsültasyonu istenmesi üzerine hasta görüldü. Baş ve ense ağrısı olan hastanın FM de ateş: 36 °C ense sertliği ++, 4 ekstremitte hareketli, motor ve duyu defisit yoktu. Wbc:11900/mm³(%93,6 nötrofil), CRP:12, kreatinin:0,35 mg/dl, yapılan lomber ponksiyonda beyin omirilik sıvısı(BOS) rengi sarı-yeşil ve bulanıktı. Glukoz(BOS):0, eş zamanlı kan glukozu:172 mg/dl Protein(BOS):595 mg/dl, hücre sayısı: 9600/mm³(%90 polimorf nüveli lökosit) saptandı. Hastaya meronem 3x2 gr i.v.+ linezolid 2x600 mg i.v. başlandı. Tedavinin 2.gününde ateş:38°C ölçüldü. BOS kültür sonucu beklendi. Tedavinin 3.gününde BOS kültüründe *A. Baumannii* üremesi görüldü. Sadece kolistin hassas olduğu için tedaviye kolistin 300 mg i.v. yükleme sonrası 2x150 mg i.v. idame + ITK kolistin 10 mg/gün eklendi. Linezolid tedavisi kesildi. ITK tedavinin 4.gününde BOS un berraklaştığı görüldü. ITK kolistin tedavisinin 10.gününde alt ekstremitte 1/5 motor güç kaybı ve derin tendon refleksinin -/- olması üzerine ITK ve IV kolistin stoplandı. Nöroloji konsültasyonu istendi. Elektromyografi yapıldı. Paralizinin kolistin toksisitesine bağlı olabileceği düşünüldü. Kolistin kesildikten sonra motor güç kaybı azaldı. 3 gün sonra FM de 3/5 motor güç saptanması üzerine IV kolistin tedavisi 2x100 mg tekrar başlandı. ITK kolistin kesildikten 6 gün sonra motor güç 4/5 oldu. Kolistin dozu 2x150 mg IV'ye yükseltildi. Nörotoksisite yan etkisi tekrar görülmedi. Son alınan 4 BOS kültüründe üreme olmadı. Hasta meropenem + kolistin tedavisinin 25.gününde enfeksiyon polikliniği kontrolü önerilerek şifa ile taburcu edildi.

Sonuç:

A.baumannii mortalitesi oldukça yüksek ve birçok antibiyotiğe direnç geliştirebilen bir bakteri olarak özellikle nozokomial enfeksiyonlarda izole edilmektedir. Çoklu ilaca dirençli Acinetobacter menenjitli olgularda İT/İVT ve IV kolistinin birlikte kullanılması hayat kurtarıcıdır. Literatürde kolistin kullanımına bağlı nörotoksisite gelişme oranı ise %0-7 olarak rapor edilmiştir. İTK kolistin tedavisi ile oluşan nörotoksisitenin geri dönüşümlü ve mortaliteye neden olmadığı gösterilmiştir. İTK kolistin ile tedavi edilen hastalarda gelişen paralizi durumunda kolistinin nörotoksik yan etkisi de akılda bulundurulmalıdır.

P-31

Metronidazol Tedavisine Bağlı Olarak Lökopeni ve Trombositopeni Gelişen Akut Gastroenterit Olgusu

Özlem ÖZEL, Salih CESUR, Çiğdem ATAMAN-HATIPOĞLU, Şerife ALTUN-DEMİRCAN, Esra KAYA-KILIÇ, Sami KINIKLI, Ali Pekcan DEMİRÖZ

Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Amaç:

Akut gastroenteritlerde tedavinin esası sıvı-elektrolit replasmanıdır. Bakteriyel veya paraziter etken düşünölen olgularda ise antibiyotik veya antiparaziter tedavi uygulanabilir. Gaitanın parazitolojik yönden incelemesi yapılmadan ampirik olarak metronidazol tedavisi başlanmamalıdır. Metronidazol antianaerobik ve antiprotozoal etkili bir ilaçtır, iyi tolere edilmesine rağmen bazı hastalarda hematolojik ve nörolojik yan etkilere neden olabilmektedir.

Bu yazıda akut gastroenterit tanısıyla metronidazol tedavisi başlanan ve metronidazole bağlı yan etki olarak lökopeni ve trombositopeni gelişen 84 yaşında bir olgu sunulmuştur.

Olgu

Seksen dört yaşında erkek hasta ateş, karın ağrısı, ishal şikayeti ile acil servise başvurmuş. Hastaya akut gastroenterit tanısı ile metronidazol tb 3x500 mg tedavisi başlanmış. Beş gün metronidazol tedavisi alan, ateş, ishal yakınmaları devam eden ve oral alım bozukluğu olan hasta kliniğimize yatırıldı. Fizik muayenesinde ateş: 36,5°C, TA: 100/60 mm/Hg, nabız: 74/dk, dilde hafif kuruluk mevcuttu. Sistem muayenesi normaldi. Laboratuvar incelemesinde Hb:10.1 g/dl, PLT: 65.000/µL, lökosit sayısı: 2400/µL, C-reaktif protein: 2,4 mg/dL, kreatin: 1,3 mg/dL saptandı. Gaita mikroskopisinde nadir lökosit göröldü, eritrosit ve parazit saptanmadı. Gaita kültüründe salmonella ve shigella türleri üremedi.

Hastanın metronidazol dışında ilaç tedavisi, lökopeni ve trombositopeniye neden olabilecek başka bir hastalığı ve infeksiyonu yoktu. Bu nedenle hastada saptanan lökopeni ve trombositopeni metronidazole bağlandı, metronidazol tedavisi kesildi. İshal yakınması devam eden hastaya ringer laktat ile sıvı-elektrolit replasmanı yapıldı. Lökosit ve trombosit değerleri takip edildi. Yatışının 3. gününde PLT: 100.000 /µL'e, lökosit sayısı: 5400/µL'e yükseldi, kreatin değeri ise 1,08 mg/dL 'e geriledi. Hastanın yattığı sürede ateşi olmadı, ishal şikayeti ve oral alımı düzelen hasta yatışının 5. gününde taburcu edildi.

Sonuç:

Sonuç olarak, metronidazol tedavisi sırasında veya sonrasında lökopeni, trombositopeni gibi ilaca bağlı hematolojik yan etkilerin gelişebileceği akılda tutulmalı ve yan etki gelişen hastalar yakından takip edilmelidir.

Antimikrobiyal Yönetimde Neredeyiz?: Antibiyotik Kısıtlama Politikasının Dünü ve Bugünü

Burcu BAYRAK

İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Bölümü

GİRİŞ VE AMAÇ:

Antimikrobiyal yönetiminin (AMY) iki temel bileşeninden birisi olan kısıtlı antibiyotik (AB) kullanımı, 2003'ten beri ulusal bir politika olarak uygulanmaktadır. Ulusal kısıtlı antibiyotik kullanım politikası ile geniş spektrumlu antibiyotiklerin kullanım onayı enfeksiyon hastalıkları uzmanlarına verilmiş, böylelikle antibiyotik tüketiminin ve uygunsuz kullanımının azaltılması hedeflenmiştir. Bu çalışmada, Türkiye'de antibiyotik tüketimi ve kısıtlı antibiyotik kullanımı uygulaması konusunda yayınlanan makaleler derlenerek kısıtlı antibiyotik kullanımının bir AMY bileşeni olarak etkililiğinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

YÖNTEM:

Pubmed veri tabanında "antibiotic" veya "antimicrobial", "use" veya "usage" veya "consumption", "restriction" ve "Turkey" anahtar kelimeleri kullanılarak 1 Ocak 1998-31 Ağustos 2016 tarihleri arasında İngilizce ve Türkçe olarak yayınlanmış makaleler taranmıştır. AB kullanan hasta oranı, AB tüketimi (DDD/100 hasta günü) ve uygun AB kullanım oranı değişkenlerinden en az birinin hesaplandığı makaleler bu derlemeye dahil edilmiştir.

BULGULAR:

İncelenen makalelerin çoğu nokta prevalansını ölçen gözlemsel çalışmalardır. Az sayıda makalede tüketim ölçüm birimi olarak DDD/ hasta günü kullanılmıştır. Ulusal kısıtlama politikası öncesi ve sonrasını karşılaştıran çalışmalar kısa dönemleri değerlendirdiğinden politikanın akut etkileri hakkında bilgi sahibi olunabilmiştir. Antibiyotik kullanan hasta oranı ve antibiyotik tüketimi (DDD/100 hasta günü) yıllar içerisinde artış göstermiştir. 2003 yılında uygulamaya giren politikanın uzun dönemde antibiyotik kullanan hasta oranını ve tüketilen antibiyotik miktarını azaltmada etkisi olmamıştır. Kullanılan AB'lerin klinik ve mikrobiyolojik uygunluğu yıllar içerisinde artış göstermiştir.

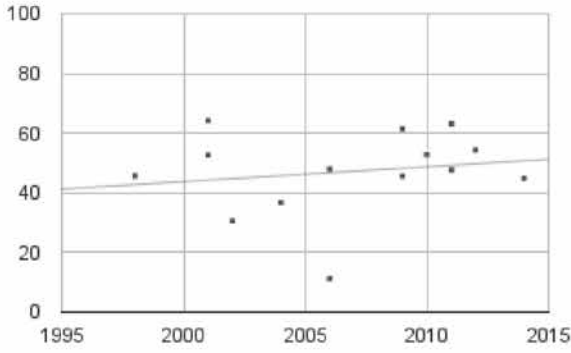
TARTIŞMA VE SONUÇLAR:

Bu derlemenin sonucunda 2003 yılında uygulamaya giren antibiyotik kısıtlama politikasının antibiyotik yönetim bileşeni olarak yetersiz ve eksik olduğu görülmüştür. Antibiyotik yönetiminin diğer basamaklarının uygulamaya geçirilmesi ve kısıtlamada iyileştirilmeye gidilmesi gerekmektedir.

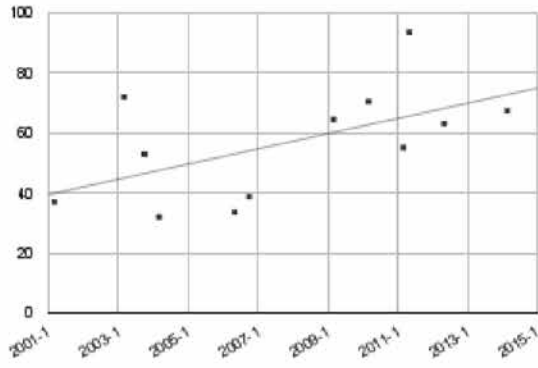
Çalışma yılı		AB* kullanan hasta oranı (%)		AB tüketimi (DDD/100 hasta günü)			Uygun AB kullanım oranı (%)	
		Önce	Sonra	Önce	Sonra	Fark	Önce	Sonra
		Özkurt, 2005	2002-2003	52.7	36.7	37	32	-14%
Bozkurt, 2014	2011 ve 2012	63.2	54.4	93.6	63.1	-32.6%	51	64.3
Akalın, 2009	2009 ve 2010	45.6	52.8	64.5	70.5	+9.3%	-	-
Hoşoğlu, 2013	2006	48	-	33.7	38.8	+15%	-	-
Hoşoğlu, 2005	2003	-	-	72	53	-26%	-	-
Güçlü, 2016	2014	44.8	-	-	67.45	-	-	-
Sözen, 2013	2011	47.7	-	-	55.1	-	61.9	-
Evirgen, 2011	2009	61.5	-	-	59.7	-	81.2	-
Tünger, 2009	2006	11.3	-	-	-	-	91.4	-
Usluer, 2005	2002	30.6	-	-	-	-	61.5	-
Erbay, 2003	2001	34.9	-	-	-	-	64.2	-
Tünger, 2000	1998	16.6	-	-	-	-	45.7	-

*Antibiyotik

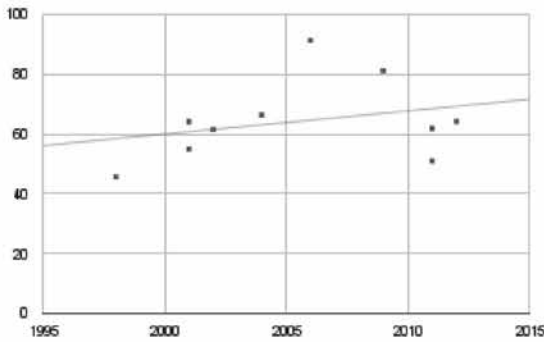
AB kullanan hasta oranı (%)



Antibiyotik tüketimi (DDD/hasta günü)



Uygun AB kullanım oranı (%)



İNDEKS

A

ABUKAN, Perihan 192, 195
AĞCA, Harun 159
AKALIN, Halis 86, 159
AKBULUT, Gökhan 197
AKDAĞLI, Sevtap ARIKAN 135
AKHAN, Sıla 201
AKSOY, Mesil 84
AKTAŞ, Firdevs 68
AKTAŞ, Sabahat ÇAĞAN 228
AKTEPE, Ebru 186
AKTUĞ-DEMİR, Nazlım 188, 192, 195
AKYOL, Deniz 225
ALİYEV, Vasif 169
ALTIN, Nilgün 203
ALTUN-DEMİRCAN, Şerife 209, 230
ALTUNTAŞ-AYDIN, Özlem 204
ARIKAN-AKDAĞLI, Sevtap 135
ARSLAN, Eyüp 155
ARSLAN, Ferhat 167
ARSLAN, Kader 173
ARSLAN, Volkan 157
ATAMAN-HATİPOĞLU, Çiğdem 173, 177,
183, 209, 213, 230
AYAZ, Celal 219
AYDIN, Cengiz 199
AYDIN, Güle ÇINAR 155, 194
AYDIN, Özlem 204, 206
AYGÜN, Gökhan 108
AZAP, Alpay 131
AZAP, Özlem KURT 138

B

BAŞARAN, Seniha 163, 169
BATIREL, Ayşe 228
BAYINDIR-BİLMAN, Fulya 221
BAYRAK, Burcu 231
BENLİOĞLU, Özgül ÖZAY 192, 195
BERAUD, Guillaume 126
BİLGİN, Kemal 161
BİLMAN, Fulya BAYINDIR 221
BİRİNCİ, Asuman 161
BOLD, Nomin 204
BOZKURT, Fatma 219
BULUT, Cemal 173
BÜYÜKDEMİRCİ, Ayşe 157, 190

C

ÇAĞAN-AKTAŞ, Sabahat 228
ÇAĞATAY, Arif Atahan 169
ÇAĞATAY, Atahan 163
CAN, Füsün 78
ÇAYCI, Yeliz TANRIVERDİ 161
ÇEKEN, Sabahat 215
ÇELEN, Mustafa Kemal 219
ÇELİK, Didem 197, 199
CESUR, Salih 203, 209, 213, 230
ÇINAR-AYDIN, Güle 155, 194
ÇİNE, Hidayet Şafak 228
ÇİZMECİ, Zeynep 204

D

DAYAN, Saim 219
DEMİR, Cahit 223
DEMİRCAN, Şerife ALTUN 209, 230
DEMİRELLİ, Meryem 215
DEMİR, Nazlım AKTUĞ 188, 192, 195
DEMİROĞLU, Yusuf Ziya 147
DEMİRÖZ, Ali Pekcan 173, 209, 213, 230
DEMİRTÜRK, Neşe 62
DENİZ-GÖKENGİN, Ayşe 225
DEVECİ, Özcan 219

E

EMECEN, Ahmet Naci 206
ERAKSOY, Haluk 163, 169
ERDİNÇ, Fatma Şebnem 157, 177, 178, 186,
190
ERDÖL, Mehmet Sabri 208, 223
ERGEN, Pınar 206
ERGÖNÜL, Önder 46
ERTEK, Mustafa 215
ERTEM, Günay 157, 186, 190
ERTEM, Günay TUNCER 173, 177
ERTUĞRUL, M. Bülent 124

F

FİDAN-SARI, Simge 184

G

GEDİK, Habip 204
GÖKENGİN, Ayşe Deniz 217
GÖKENGİN, Ayşe DENİZ 217, 225
GÜNAL, Özgür 211
GÜRİSOY, Özgür Akif 208, 223

GÜRTEKİN, Başak 169

H

HABİLOĞLU, Arif Doğan 215
HACIHANEFİOĞLU, Abdullah 181
HARMAN, Rezan 226
HATİPOĞLU, Çiğdem ATAMAN 173, 177,
183, 209, 213, 230
HERGÜNSEL, Oya 204

I

İLGAR, Tuba 213
İNAN, Asuman 33
IŞIK, Burcu 206
İSKENDER, Gülşen 215

K

KAPMAZ, Mahir 98, 208, 223
KARADAĞ, Fatma YILMAZ 206
KAYA, Ercan 228
KAYA-KILIÇ, Esra 157, 173, 183, 213, 230
KAZAK, Esra 159
KESKE, Şiran 106
KILIÇ, Esra KAYA 157, 173, 183, 209, 213,
230
KILIÇ, S. Sırrı 211
KINIKLI, Sami 157, 173, 183, 209, 213, 230
KÖKSAL, Eda 211
KOLDAŞ, Kamer 203
KÖSE, Şükran 197, 199
KUMKALE, Nur 159
KURT-AZAP, Özlem 138

M

MERT, Ali 167
MERT, Duygu 215
METE, Hüseyin 219
MUTLU, Birsen 181, 184

O

OKTAY, Zeynep 206
ÖNCÜL, Oral 163, 169
ÖZAKIN, Cüneyt 159
ÖZAY-BENLİOĞLU, Özgül 192, 195
ÖZEL, Özlem 209, 213, 230
ÖZER, Serdar 228
ÖZKAN, Ayşe 199
ÖZSÜT, Halit 163, 169
ÖZTÜRK, Özlem 197, 199

P

PEHLİVANOĞLU, Filiz 56

S

ŞAHİN, Suzan 228
SALTOĞLU, Neşe 139
SARGIN, Fatma 167
SARIBUĞA, Aysun 163
SARI, Simge FİDAN 184
ŞENCAN, İrfan 203
SİLİ, Uluhan 39
ŞİMŞEK, Funda 36
ŞİMŞEK, Hüsniye 81
ŞİMŞEK-YAVUZ, Serap 115, 163, 169
SINIRTAŞ, Melda 159
SOLGUN, Gülkan 203
SÖNMEZER, Meliha Çağla 157, 177, 183,
186, 190
SÜMER, Şua 188, 192, 195

T

TANRIVERDİ-ÇAYCI, Yeliz 161
TANYEL, Esra 103, 179
TAŞDELEN-FIŞGIN, Nuriye 31
TATAR, Bengü 197, 199
TEKİN, Recep 219
TOKÇA, Gizem 149
TOROS, Göknur YAPAR 203
TORUN, Ayşe 188
TÜLEK, Necla 157, 173, 177, 183, 186, 190
TUNCER-ERTEM, Günay 173, 177

U

ÜNLÜ, Gülten 220
ÜNVER-ULUSOY, Tülay 179
URAL, Onur 128, 188, 192, 195

V

VAHABOĞLU, Mustafa Haluk 167, 206
VOLKAN, Osman Necati 206

W

WILLKE, Ayşe 95

Y

- YAĞCI, Serap 177
YAPAR-TOROS, Gökür 203
YAYLA, Burcu Deniz 181, 184, 201
YENEN, Osman Şadi 77
YEŞİLBAĞ, Zuhâl 204
YILDIRIM, Çiğdem 217
YILDIZ, Orhan 59
YILMAZ, Emel 159
YILMAZ-KARADAĞ, Fatma 206
YÜCEL, Mihriban 177
YÜZBAŞIOĞLU, Fatih 226