23. ULUSLARARASI TÜRK KLİNİK MİKROBİYOLOJİ VE İNFEKSİYON HASTALIKLARI KONGRESİ

klimik2023.org

KLİMİK 2023

13-16 MART 2023

GLORIA GOLF RESORT BELEK ANTALYA

ÖZET KİTABI

KLİMİK TÜRK KLİNİK MİKROBİYOLOJİ VE İNFEKSİYON HASTALIKLARI DERNEĞİ

DÜZENLEME KURULU

KONGRE BAŞKANI
Prof. Dr. Aysel KOCAGÜL-ÇELİKBAŞ

KONGRE BAŞKAN YARDIMCILARI
Prof. Dr. Selda SAYIN-KUTLU
Prof. Dr. Onur URAL

KONGRE GENEL SEKRETERLERİ
Doç. Dr. Barçın ÖZTÜRK
Doç. Dr. Şiran KESKE

ÜYELER
Prof. Dr. Gökhan AYGÜN
Doç. Dr. Mehtap AYDIN
Prof. Dr. Alpay AZAP
Prof. Dr. Önder ERGÖNÜL
Prof. Dr. Neşe DEMİRTÜRK
Doç. Dr. Nesrin TÜRKER
Prof. Dr. Emel YILMAZ
Prof. Dr. Ali ŞENGÜL
Prof. Dr. Neşe DEMİRTÜRK
Prof. Dr. Ayten KADANALI
Prof. Dr. Esin ŞENOL
Prof. Dr. Halis AKALIN
Prof. Dr. Özlem KURT-AZAP
Prof. Dr. Kenan MİDİLLİ
Prof. Dr. Süda TEKİN
Prof. Dr. Hande ARSLAN

BİLİMSEL DANIŞMA KURULU

Öznur AK
Halis AKALIN
Ayhan AKBULUT
Hayrettin AKDENİZ
Murat AKOVA
Arzu ALTUNÇEKİÇ-YILDIRIM
Özlem ALTUNTAŞ
Hande ARSLAN
Turan ASLAN
Selma ATEŞ
Meltem AVCI
Vildan AVKAN-OĞUZ
Celal AYAZ
Bilgehan AYGEN
Mehmet BAKIR
İsmail BALIK
Ayşe BATIREL
Yaşar BAYINDIR
Nurcan BAYKAM
Mehmet BİTİRGEN
Güven ÇELEBİ
Mustafa Kemal ÇELEN
İlhami ÇELİK
Çiğdem Banu ÇETİN
Tuna DEMİRDAL
Murat DİZBAY
İlyas DÖKMETAŞ
Haluk ERAKSOY
Nurettin ERBEN
İlknur ERDEM
Şebnem EREN-GÖK
Önder ERGÖNÜL
Serpil EROL
Mustafa ERTEK
Ayşe ERTÜRK
Vance FOWLER
Deniz GÖKENGİN
Levent GÖRENEK
Rahmet GÜNER
Yunus GÜRBÜZ
Emma HODCROFT
Ayten KADANALI
Aslı KARADENİZ
Mustafa KARAHOCAGİL
Faruk KARAKEÇİLİ
İlkay KARAOĞLAN
Hasan KARSEN
Kadriye KART-YAŞAR
Ali KAYA
Onur KAYA
Üner KAYABAŞ
Şiran KESKE
Sırrı KILIÇ
Sami KINIKLI
Sesin KOCAGÖZ
Figen KULOĞLU
Christopher LANGE
Latife MAMIKOĞLU
Meliha MERİÇ-KOÇ
Birsen MUTLU
Metin OTKUN
Yusuf ÖNLEN
Gülşen ÖZKAYA-ŞAHİN
Nefise ÖZTOPRAK-ÇUVALCI
Recep ÖZTÜRK
Mehmet PARLAK
Eskild PETERSEN
Hakan Sezgin SAYINER
Meral SÖNMEZOĞLU
Mahmut SÜNNETÇİOĞLU
Esin ŞENOL
Fehmi TABAK
Esra TANYEL
Yeşim TAŞOVA
Turhan TOGAN
Selma TOSUN
Hüseyin TURGUT
Necla TÜLEK
Emine TÜRKOĞLU
Emin Ediz TÜTÜNCÜ
Sercan ULUSOY
Onur URAL
Nuray UZUN
Serhat ÜNAL
Mustafa YILDIRIM
Taner YILDIRMAK
Orhan YILDIZ

ULUSLARARASI KATILIM GÖSTEREN KONUŞMACILAR

Vance FOWLER, University of Duke
Emma HODCROFT, Institute of Social and Preventive Medicine (ISPM), University of Bern
ESKILD PETERSEN, Former Editor-in-Chief, International Journal of Infectious Diseases
Christopher LANGE, University of Lübeck
Moshe ARDITI, David Geffen School of Medicine UCLA
Ufuk AKÇİĞİT, University of Chicago
Gülşen ÖZKAYA-ŞAHİN -Lund University, Switzerland

İÇİNDEKİLER

Önsöz
Bilimsel Program
Konuşmacı Özetleri
Sözel Bildiri Özetleri
Poster Bildiri Özetleri
Sözel Bildiri Tam Metinler

ÖNSÖZ

Değerli Meslektaşlarım,

Hiçbir ayrım gözetmeksizin, eşit bireyler olarak bir arada yaşamamızı sağlayan Cumhuriyetin temel değerlerine içtenlikle sahip çıkan, ülkemizin ve insanlığın gelişiminde temel yol gösterici olarak bilimi kabul eden, uğraş verdiğimiz mesleksel ve bilimsel alanda en ileri düzeye ulaşmak için, liyakat ve yeterliğe dayalı iş bölümünün sağlanması ve sürdürülmesini gözeten, mesleksel ve bilimsel faaliyetlerde evrensel etik kuralları benimseyerek yaşamın her alanında etik değerleri savunan, her türlü güç ve çıkar odağından bağımsız, özgün bilimsel üretimi ve paylaşımı önemseyen, fikri hür, vicdanı hür kuşakların yetişmesi için çalışmayı kendine hedef edinen Türk Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Derneğinin her yıl düzenlemekte olduğu bilimsel kongrelerin XXIII.'sünü bu yıl hep birlikte gerçekleştireceğiz. Cumhuriyetimizin kuruluşunun 100. yılında kongre hazırlıklarına ayrı bir heyecan ve gururla başladık.

Türk Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları derneğinin 36 yıllık tecrübesi ile hazırlayacağımız alanımızdaki en güncel gelişmeleri gözden geçireceğimiz ve iki yılını geride bıraktığımız COVID-19 pandemisinden edindiğimiz tecrübeleri paylaşacağımız kongremizde en yeni bilgileri, konusunda uzman kişilerden dinleyecek ve birlikte tartışacağız. Kongre programımızı ülkemizdeki ve dünyadaki güncel gelişmeler ve sizlerden aldığımız öneriler ışığında oluşturuyoruz.

Kongremizde alanında deneyim sahibi meslektaşlarımızın yanı sıra genç uzman ve asistan arkadaşlarımızla da buluşmayı hedefliyor, katkı ve katılımlarınızla zenginleşecek olan XXIII. Türk Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Kongresi'ne hepinizi davet ediyoruz.

Cumhuriyetimizin 100 yılına ulaşmanın gururu ile Cumhuriyetimizin kurucusu büyük önder Mustafa Kemal Atatürk'ü saygı ve sevgiyle anıyoruz.

Prof. Dr. Aysel KOCAGÜL-ÇELİKBAŞ
Kongre Başkanı

Prof. Dr. Serap ŞİMŞEK-YAVUZ
Türk Klinik Mikrobiyoloji ve Enfeksiyon Hastalıkları Derneği Başkanı

İNFEKSİYON HASTALIKLARI ve KLİNİK MİKROBİYOLOJİ ALANINDA 30. YILINI DOLDURAN MESLEKTAŞLARIMIZ

Prof. Dr. Fatma Şebnem ERDİNÇ

1967 yılında Samsun'da doğmuştur. 1985 yılında Ankara Atatürk Anadolu Lise'sinden mezun olmuştur. 1991 yılında Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi (Ingilizce) den mezun olmuş, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji ihtisasını 1997 yılında Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde tamamlamıştır. 2007 yılında doçent 2021 yılında profesör olmuştur. Halen SBÜ Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde çalışmaktadır.

Prof. Dr. Günay TUNCER-ERTEM

Malatya'da 1969 yılında doğmuştur. İlk, orta ve lise öğrenimini Ankara'da tamamlamıştır. 1986 yılında Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesine girmiştir. Tıp fakültesinden mezun olduğu 1992 yılında, Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniğinde araştırma görevlisi olarak meslek hayatına başlamıştır. Uzmanlık eğitimini 1997 yılında tamamlamıştır. Ankara Numune Eğitim Araştırma Hastanesi Siteler Semt Polikliniğinde ve ardından Ankara Eğitim Araştırma Hastanesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniğinde kısa süreliğine görev yapmıştır. Kasım 1999 tarihinde, Adnan Menderes Üniversitesinde Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniğini kurarak yardımcı doçent kadrosunda toplam iki yıl çalışmıştır. Eş durumu nedeniyle Kasım 2001 tarihinde Ankara'ya dönmüş ve Ankara Eğitim Araştırma Hastanesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniğinde tekrar göreve başlamıştır. 2005 yılında Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesinde sınava girerek doçent unvanını almıştır. 2006 yılında şef yardımcılığı kadrosuna atanmıştır. 2021 yılında Sağlık Bilimleri Üniversitesinde profesör kadrosuna atanmıştır. Ankara Eğitim Araştırma Hastanesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniğinde eğitim görevlisi olarak görevini yürütmektedir. Evli ve bir çocuk annesidir.

Prof. Dr. E. Halis AKALIN

1963 yılında Finike'de doğdu. 1980 yılında İzmir Atatürk Lisesi'ni, 1986 yılında İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi'ni bitirdi. 1986-1989 yılları arasında zorunlu hizmetini ve askerlik görevini tamamladı. 1994 yılında Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesinde İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Uzmanı oldu. 1996 yılında Amerika Birleşik Devletleri'nde Virginia Üniversitesi Sağlık Bilimleri Merkezinde misafir öğretim üyesi olarak bulundu. 1999 yılında Doçent ünvanını aldı. 2005 yılında Profesörlüğe atandı. 2001-2008 yılları arasında Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesinde Akreditasyondan Sorumlu Dekan Yardımcısı olarak çalıştı. 2007-2013 yılları arasında Türk Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Derneği Yönetim Kurulu Üyeliği ve Antibiyotik Direnci Çalışma Grubu Başkanlığı yaptı. 2011-2014 yılları arasında Uludağ Üniversitesi Senatosunda Tıp Fakültesi Senatörü olarak görev yaptı. 2006 yılından bu yana Enfeksiyon Kontrol Komitesi Başkanıdır. 2016-2021 yılları arasında Türk Hastane İnfeksiyonları ve Kontrolü Derneği Başkanlığı görevini yaptı. Halen Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalında Öğretim Üyesi olarak çalışmalarına devam etmektedir.

Bilimsel ilgi alanları içinde yoğun bakım infeksiyonları ve ventilatörle ilişkili pnömoni, antibiyotik direnci ve önleme politikaları, bağışıklığı kırılmış konakta gelişen infeksiyonlar, Acinetobacter baumannii infeksiyonları, HIV/AIDS, sepsis ve fungal infeksiyonlar yer almaktadır.

2013 yılında Uludağ Üniversitesi Bilim Ödülü'nü kazanmıştır. 2016 yılında Uludağ Üniversitesi Akademik Başarı Ödülü'nü kazanmıştır. Ulusal ve uluslar arası hakemli dergilerde basılmış çok sayıda makale ve kitap bölümünün yazarıdır.

Avrupa Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Derneği(ESCMID), Türk Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Derneği(KLİMİK), Türk Hastane İnfeksiyonları ve Kontrolü Derneği, Febril Nötropeni Derneği ve Türk Tabipler Birliği üyesidir.

Prof. Dr. Nurcan BAYKAM

1965 yılında Kayseri'de doğdu. Ortaokul ve Lise Eğitimini TED Ankara Koleji'nde tamamladı. Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi'nden 1989 yılında mezun oldu. Uşak Devlet Hastanesi'nde mecburi hizmetini tamamladıktan sonra 1991 yılında Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji İhtisasına başladı. 1995 yılında uzman olduktan sonra aynı klinikte Başasistan olarak çalışmaya devam etti. 1999 yılında Amerika Birleşik Devletleri, Pittsburg'da, The University of Pittsburgh Schools of the Health Sciences and UPMC'de HIV/AIDS klinik ve moleküler tanı testleri üzerine çalıştı. 2002 yılından itibaren 1.5 yıl süreyle Refik saydam Hıfzıssıha Merkezi Başkanlığında Başkan Yardımcısı olarak görev yaptı. 2005 yılında Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Doçenti oldu. 2008 yılında Şef Yardımcısı olarak atandığı Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniğinde Eğitim Gorevlisi olarak çalışmakta iken 2014 yılında Hitit Üniversitesi Tıp Fakültesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji A.B.D. na Profesör olarak atandı. Anabilim Dalı Başkanı olarak ilk kuruluşunda görev aldığı Hitit Üniversitesi Tıp Fakültesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji A.B.D. nda 2 profesör 2 doçent 1 uzman ve 7 asistan ile eğitim ve hastane hizmetlerine devam etmektedir. Klinikte hasta potansiyeli ve mevcut altyapı imkanları nedeniyle Kırım Kongo Kanamalı Ateşi, Diyabetik Ayak Enfeksiyonları başta olmak üzere birçok alanda başarılı çalışmalar ve projeler yürütülmektedir.

Dr. Baykam bu dönemde 2015 yılında atandığı Hitit Üniversitesi Rektör Yardımcılığı görevine halen devam etmektedir. Bu süreçte 2 yıla yakın Tıp Fakültesi Dekan vekaletini de yürütmüştür. Hitit Üniversitesi Kadın ve Aile Sorunları Uygulama Araştırma Merkezi Müdürlüğü görevini de 2016 yılından beri sürdürmektedir. Halen VHSD yönetim kurulu üyesidir. İlgi alanları arasında Kırım Kongo Kanamalı Ateşi, Viral hepatitler, bruselloz, HIV/AIDS, hastane enfeksiyonları ve antibiyotik direnci başta gelmektedir. Evli olup bir kızı ve damadı olmak üzere iki evlada sahiptir.

Prof. Dr. Semra TUNÇBİLEK

1962 Ankara doğumluyum, 1986 yılında Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi mezuniyeti sonrası Artvin/Yusufeli'nde zorunlu hizmetimi yaptım. 1988-1993 yılları arasında A.Ü.T.F.'de Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Uzmanlık eğitimi aldıktan sonra sırasıyla; Ankara Numune Hastanesi, Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, Genom Moleküler Tanı Laboratuarı ve Ufuk Üniversitesi Tıp Fakültesi'nde görev yaptım. 2000 yılında doçent, 2007 yılında profesör unvanı aldım. 2021 yılından itibaren Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Dr. A.Y. Ankara Onkoloji Hastanesinde görev yapmaktayım.

Prof. Dr. Serpil EROL

1966 yılında Trabzon doğdu. İlköğrenimini 1976'da, lise öğrenimini 1983'de tamamladı. 1983 yılında girdiği Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesinden 1989 yılında mezun oldu. 1989-1991 yılları arasında Çankırı'da, 1991-92'de Sakarya'da pratisyen hekim olarak çalıştı.

03. 12. 1992 tarihinde Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Bakteriyoloji ve Enfeksiyon Hastalıkları Anabilim Dalı'nda uzmanlık eğitimine başladı. 02. 04. 1997'de Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji uzmanı oldu. 01.07.1997 tarihinde aynı anabilim dalına yardımcı doçent olarak atandı. 2004 yılında doçent, 2010 yılında profesör ünvanını aldı. 2013 yılı Mart ayına kadar Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalında görev yaptı. Görev süresi içinde EKK üyeliği, bulaşıcı hastalıklar kurum bildirim sorumluluğu, Sağlık Bakanlığı Bruselloz Bilim Kurulu ve Ekinokok Bilim Kurulu üyeliği yaptı.

Nisan 2013'de Sağlık Bakanlığı Haydarpaşa Numune Eğitim Araştırma Hastanesi'nde Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği'nde göreve başladı. 2017 yılı Ağustos ayında Sağlık Bilimleri Üniversitesi Hamidiye Tıp Fakültesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı'na öğretim üyesi olarak atandı.

Dr. Serpil Erol' un, çeşitli uluslararası ve ulusal dergilerde yayınlanmış çok sayıda makalesi, çeşitli ulusal/ uluslararası bilimsel toplantılarda sunulmuş 190 adet bildirisi ve "Santral Sinir Sisteminin İnfeksiyöz Hastalıkları" adlı bir kitabı, çok sayıda kitap bölümü ile SCI/SCI-E kapsamındaki ve diğer uluslararası/ ulusal hakemli dergilerde yayınlanan makalelerde toplam 1500'den fazla atıfı bulunmaktadır. 10 adet uzmanlık tezinde tez danışmanı olarak görev almıştır.

Halen Haydarpaşa Numune Sağlık Araştırma ve Uygulama Merkezi Enfeksiyon Hastalıkları Kliniğinde idari ve eğitim sorumlusu ve enfeksiyon kontrol komitesi başkanı olarak görev yapmaktadır.

13 Mart 2023, Pazartesi

Salon A

11.00 - 16.15 **Kongre Öncesi Kurs 1**

Antibiyotik ve Antifungal Direnç Testleri ve Yorumlanması

Öğrenim Hedefleri:

- Güncel bilgiler ışığında antibiyogram, MIC, direnç testlerinin nasıl yapıldığını ve nasıl yorumlanması gerektiğini
- Hasta başında antibiyogramı değerlendirirken nelere dikkat etmeleri gerektiğini
- Olgular eşliğinde antibiyograma göre en uygun antibiyotiği nasıl seçeceklerini
- Bakterinin tedavi sırasında direnç geliştirme potansiyelini ön görmeyi
- Kandidalardaki direnç profilini,
- Küf mantarlarındaki direnç tespitinde kullanılan güncel yöntemleri ve bu testlerin yorumlanmasını,
- Olgular eşliğinde invazif kandidoz ve aspergilloz olgularının yönetim yaklaşımlarını öğreneceklerdir.

Antibiyotik Direnç Testleri ve Yorumlanması

Oturum Başkanları: **Emel YILMAZ, Nazlım AKTUĞ-DEMİR**

Antibiyogram Nedir? MİK Nedir? Antibiyotik Direnç Testleri Nasıl Çalışılır?, **Yeliz TANRIVERDİ**

Genotipten Antibiyotik Duyarlılık Fenotipine: Sonuçların Yorumlanması ve Yeni Yöntemler, **Barış OTLU**

Olgu Tartışmaları

Olgu Sunumları, **Levent ŞENSOY**

Tartışmacılar: **Özlem KURT-AZAP, Barış OTLU, Yeliz TANRIVERDİ**

İnvazif Fungal İnfeksiyonlarda Antifungal Direnç ve Getirileri

Oturum Başkanları: **Süda TEKİN, Atahan ÇAĞATAY**

Kandidalarda Direnç: Nasıl Yorumlanmalı?, **Özlem DOĞAN**

Küf Mantarlarında Direnç: Yöntemler ve Yorumlanmasındaki Zorluklar, **Beyza ENER**

Olgularla Dirençli İnvazif Fungal İnfeksiyonu Yönetimi: Doğru Tedavi Doğru Tanıdan Geçer

Kandidoz Olgusu, **Özlem GÜLER**

Aspergilloz Olgusu, **Oğuz EVLİCE**

13 Mart 2023, Pazartesi

Salon B

11.00 - 16.15 **Kongre Öncesi Kurs 2**

Febril Nötropenik Hastada İnfeksiyon

Öğrenim Hedefleri

- Ateş ve nötropeni kavramlarını
- Febril nötropenik hastada
  - Klasik ve yeni empirik tedavi yaklaşımları
  - Fungal tedavi seçeneklerini ve yenilikleri
  - İnfeksiyon gelişimini önlemeye yönelik bilgileri öğrenirler
- Ayrıca derslerin sonuna eklenen iki eğitici olgu ile bu bilgileri pekiştirmesi hedeflenmektedir.

Febril Nötropenik Hastada İnfeksiyon Yönetimi

Oturum Başkanı: **Vildan AVKAN-OĞUZ**

Nötropenik Ateş: Tanımlar ve Yaklaşım, **Özlem KURT-AZAP**

Nötropenik Hastada Empirik Antifungal Tedavi, **Ömrüm UZUN**

Nötropenik Hastada Antibiyotik Tedavi Süreleri, **Güle ÇINAR**

Nötropenik Hastalarda İnfeksiyonlardan Korunma

Oturum Başkanları: **Tuba TURUNÇ, Ayşegül YEŞİLKAYA**

Profilaksi, **Özlem KURT-AZAP**

Nötropenik Hastada İnfeksiyon Kontrolü, **Burcu GÖNÜLAL**

Olgular

Oturum Başkanı: **Hande ARSLAN**

Moderatör: **Yeşim TAŞOVA**

Olgu 1, **Süheyla KÖMÜR**

Moderatör: **Bircan KAYAASLAN**

Olgu 2, **Müge AYHAN**

13 Mart 2023, Pazartesi

Salon C

11.00 - 16.15 **Kongre Öncesi Kurs 3**

Bilimsel Makale Hazırlama, Yazma ve Yayımlama

Öğrenim Hedefleri

- Bilimsel bir makalenin nasıl yazılacağı
- Bilimsel bir dergide hakemlik yapmanın ilkelerini
- Makale yazımında karşılaşılan dil ile ilgili sorunlar ve diğer teknik konuları öğrenmeleri beklenmektedir.

Bilimsel Bir Makale Nasıl Yazılır ve Yayımlanır

Oturum Başkanları: **Füsun CAN, Serap ŞİMŞEK-YAVUZ**

Editörü Nasıl İkna Ederim?, **Alpay AZAP**

Bilimsel Yazıların Anatomisi, **Murat AKOVA**

Editör Bakışı, **Eskild PETERSEN**

Dergi Hakemliğinin Önemi ve Öneriler, **Şiran KESKE**

İngilizce Yazılarda Sık Hatalar ve Öneriler, **Rabia ÜNAL**

Klimik Dergisi ve IDCM'de Bir Makalenin Yayımlanma Süreci: Temel İlkeler ve Öneriler, **Zehra PEKŞEN**

İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Alanında Yeni bir Yayın Tarama Motoru, **Mısra TAŞÇI, Mehmet GÖNEN, Önder ERGÖNÜL**

Bilimsel Yazı Kalitemizi Geliştirmemiz İçin Yapılması Gerekenler, **Önder ERGÖNÜL**

14 Mart 2023, Salı

Salon A

08:45 - 10:00 **Simpozyum 1**

Türkiyede Tüberküloz ve Hasta Yönetimi

Öğrenim Hedefleri;

- Tüberkülozdaki yeni tanı yöntemlerini
- Tüberkülozda yeni tedavi seçeneklerini ve dirençli tüberküloz olgularının tedavisini
- Tüberküloz eliminasyonunda hedefler ve kısıtlılıklarını öğrenecekler

Oturum Başkanı: **Celal AYAZ**

Tüberküloz Tanısında Yenilikler, **Yusuf Ziya DEMİROĞLU**

Tüberküloz Tedavisinde Yenilikler ve Dirençli Tüberküloz Tedavi, **Şeref ÖZKARA**

Elimination of Tuberculosis: Mission is Impossible?, **Christopher LANGE**

Salon B

08:45 - 10:00 **Simpozyum 2**

WEB Toplantılardan Kongreye COVID-19 Pandemisinin Neresindeyiz?

Öğrenim Hedefleri;

- Pandeminin seyri ile ilgili merak edilenler,
- Yeni ortaya çıkan varyantlar, bu varyantlar ile oluşan enfeksiyonların seyri
- Yeni tedavi yaklaşımları
- Var olan ve yeni hazırlanan aşılardan beklenenler konusunda pandeminin ilk gününden bu yana bizleri bilgilendiren ve hasta takip ve tedavilerine yön veren ekipten dinleyerek bilgi sahibi olur.

Oturum Başkanı: **Önder ERGÖNÜL**

SARS CoV-2 Varyantlarında Güncel Durum, **Mert Ahmet KUŞKUCU**

Klinik ve Tedavi, **Serap ŞİMŞEK-YAVUZ**

Bağışıklama, **Alpay AZAP**

14 Mart 2023, Salı

Salon C

08:45 - 10:00 **Simpozyum 3**

HIVÇG

(Klimik Derneği HIV/AIDS Çalışma Grubu'nca Düzenlenmiştir)

Öğrenim Hedefleri;

- Uzun Etkili Antiretroviraller ile ilgili çalışmalar, bu ajanlardan kullanım onayı alanların kullanımları ile ilgili sonuçlar,
- Temas Öncesi Proflaksi önerileri ve sonuçları
- HIV infeksiyonunun oluşturduğu kronik inflamasyon ve yönetimi ile ilgili güncel yaklaşımlar hakkında bilgi sahibi olur.

Oturum Başkanı: **Halis AKALIN**

Uzun Etkilil Antiretroviraller, **Asuman İNAN**

Temas Öncesi Proflaksi, **Deniz GÖKENGİN**

HIV ve Kronik İnflamasyon, **Selda SAYIN-KUTLU**

Salon B

10.15 - 11:00 **Uydu Simpozyum-1**

Pfizer

Gram (-) Enfeksiyonların Yönetiminde Seftazidim-Avibaktam Tedavisinin Yeri

Konuşmacılar: **Murat AKOVA, Gökhan AYGÜN**

Salon A

11.00 - 12.15 **Simpozyum 4**

İklim Değişikliğinden İnfeksiyonlar Nasıl Etkileniyor?

Öğrenim Hedefleri;

- Bu oturumun sonunda katılımcılar
- İklim değişikliği kalıplarını ve sağlığa etkilerini
- İklim değişikliğinin mikroorganizmalardaki adaptasyon, direnç ve bulaş modellerine etkileri
- İklim değişikliğinin vektörler ve konakçılar üzerindeki etkilerini
- İklim değişikliğinin patojen mikroorganizmalar üzerindeki etkilerini öğrenir

Oturum Başkanı: **Üner KAYABAŞ**

Küresel İklim Krizi ve Tek Sağlık Yaklaşımı, **Emine Didem EVCİ-KİRAZ**

Rezervuarlar ve Vektörler, **Sema ALP-ÇAVUŞ**

İklim Değişikliği ve Patojenler, **Şerife Barçın ÖZTÜRK**

14 Mart 2023, Salı

Salon B

11.00 - 12.15 **Simpozyum 5**

MİÇG

(Klimik Derneği Mantar İnfeksiyonları Çalışma Grubu'nca Düzenlenmiştir)

Öğrenim Hedefleri:

- İnvazif kandida infeksiyonlarının sıklığını, değişen epidemiyolojisini ve yönetimde güncel yaklaşımları,
- İnvazif aspergilloz infeksiyonlarının güncel durumunu ve yönetimini,
- COVID-19 süreci ve sonrasında diğer fungal infeksiyonlarda yaşanılan sorunlar konusunda yaklaşımları öğreneceklerdir.

Soru(n)larla İnvazif Fungal İnfeksiyonlar

Oturum Başkanları: **İlkay KARAOĞLAN, Funda MEMİŞOĞLU**

İnvazif Kandidoz; Halen Sorun mu? Yönetimde Neler Değişti?, **Z. Çağla KARAKOÇ**

İnvazif Aspergilloz; Sorunun Büyüyen Boyutlarının Yönetimi Nasıl Olmalı?, **Süda TEKİN**

COVID-19 Süreci ve Sonrasında Diğer Fungal İnfeksiyonlarda Bilinen Değişti mi?, **Esra KAZAK**

Salon C

11.00 - 12.15 **Simpozyum 6**

Pandeminin Getirdikleri

Öğrenim Hedefleri;

- COVID19 pandemisinin sosyal medyadaki bilimsel veri, görüş, çalışma paylaşımı ve tartışmalarına etkilerini ve bu platformun özelliklerini
- Teletıp uygulamalarının genel tıbbi uygulamalardaki yerini ve pandeminin teletıp uygulamalarına etkileri
- Pandemi döneminde hızla yayılan uzaktan erişim ile eğitim faaliyetlerinin önemi, katkısı, avantaj ve dezavantajlarını öğrenirler

Oturum Başkanı: **Nurcan BAYKAM**

Sosyal Medya ve Bilim, **Deniz SEZGİN-EMÜLER**

Teletıp, **Göksel ALTINIŞIK**

Üniversitelerde Online Eğitim Deneyimi, **Nuriye TAŞDELEN-FIŞGIN**

14 Mart 2023, Salı

Salon B

12.15 - 12.45 **Uydu Simpozyum-2 / MSD**

HPV, İlişkili Hastalıklar ve HPV Aşılarında Güncel Durum

Konuşmacı
Dr. Emre KOÇ, *MSD Aşı Tedavi Alanı Lideri*

Salon B

13.45 - 14.15 **Uydu Simpozyum-3 / MSD Zerbaxa**

Akılcı Antibiyotik Kullanımında Zerbaxa

Konuşmacı: **Alpay AZAP**

Salon A

14.30 - 15.45 **Simpozyum 7**

(Klimik Derneği Viral Hepatit Çalışma Grubu'nca Düzenlenmiştir)

Olgularla Viral Hepatitleri Birlikte Tartışalım: Zor Olgular

Öğrenim hedefleri,

- Düşük viral yükle seyreden Kronik hepatit B hastalarında tedavi yaklaşımını
- Kronik hepatit C reinfeksiyon tedavisine yaklaşımı
- Fulminan viral hepatitlere yaklaşımı

Oturum Başkanları: **Bilgehan AYGEN, Neşe DEMİRTÜRK**

Farklı Serolojik Profillerle Seyreden Khb:İmmünosüpresif Zor Olgum, **Nesrin TÜRKER**

Kronik Hepatit C'de Re-İnfeksiyon: Yeni Bir Genotiple İkinci Kez İnfekte Olan Zor Olgum
Yunus GÜRBÜZ

HBV DNA < 2000 Olan Kronik İnfeksiyonlu Hepatit B Hastasında Tedavi Yaklaşımı: Düşük Viral Yüklü Zor Olgum, **Emine TÜRKOĞLU-YILMAZ**

HBV / HCV Koinfekte Kronik Viral Hepatit Hastalarında Tedavi Yaklaşımı: HBV ile Koinfekte Kronik Hepatit C Tanılı Zor Olgum,**Ali ASAN**

14 Mart 2023, Salı

Salon B

14.30 - 15.45 **Simpozyum 8** İEÇG

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

Endokarditte Aklımıza Takılanlar

Öğrenim Hedefleri

- İnfektif endokardit tanı, tedavi ve profilaksisinde karşılaşılan güçlükleri ve çözüme yönelik yaklaşımları öğrenir

Oturum Başkanı: **Özlem KURT-AZAP**

Tanıda Aklımıza Takılanlar, **Yasemin TEZER-TEKÇE**

Tedavide Aklımıza Takılanlar, **Yeşim UYGUN-KIZMAZ**

Profilakside Aklımıza Takılanlar, **Seniha BAŞARAN**

Salon C

14.30 - 15.45 **Simpozyum 9** ADÇG

(Klimik Derneği Antibiyotik Direnci Çalışma Grubu'nca Düzenlenmiştir)

Öğrenim Hedefleri:

- Dirençli bakterilerde hangi antibiyotiklerin uzun infüzyona uygun, hangi durumlarda uzun infüzyon tercih edilmeli gerektiğini
- Dirençli bakterilerde kombine tedavi ile, monoterapinin yerini, kombine tedavisinin artısı ve eksisini
- Zor bakteriyel infeksiyon tedavisinde kişileştirilmiş tıp nasıl olmalı? Hastaların özelliklerine göre antibiyotik dozunun nasıl ayarlanması gerektiğini ve klinik eczacının hastaya özel yaklaşımdaki yeri nedir? sorularının yanıtlarını öğrenirler

Oturum Başkanları: **Emel YILMAZ, Yasemin ERSOY**

Neden Uzun İnfüzyon? Hangi Doz, Hangi Süre? Antibiyoterapide Uzun İnfüzyonun İncelikleri **Nazlım AKTUĞ-DEMİR**

Dirençli Bakteri İnfeksiyonlarında Kombineterapi mi? Monoterapi mi? Sinerji Testlerinin Karara Etkisi?, **Ezgi GÜLTEN**

Klinik Eczacı ve İnfeksiyon Hastalıkları Uzmanı Gözünden Olgular Eşliğinde Zor Bakteriyel İnfeksiyonlara Yaklaşım, **Eyüp ARSLAN, Emre KARA**

14 Mart 2023, Salı

Salon B

16.00 - 16.45 **Uydu Simpozyum-4**

Sepsis'te Prokalsitonin ve Sendromik Test Yaklaşımı

Oturum Başkanı: **Halis AKALIN**

Sepsis'te Prokalsitonin ile Antibiyotik Yönetimi, **Önder ERGÖNÜL**

Sepsis'te Sendromik Test Yaklaşımıyla Hasta Yönetimi, **Arzu SAYINER**

Salon A

17.30 - 18.45 **Simpozyum 10**

Ne Yapıyoruz? Ne Yapalım?

Öğrenim Hedefleri

- Kan kültüründe Koagülaz Negatif Stafilokok üremesinin klinik olarak değerlendirilmesini ve tedavi yaklaşımlarını
- Solunum örneklerinde Kandida üremesinin klinik olarak değerlendirilmesini ve tedavi yaklaşımlarını
- Klinik örneklerde VRE üremesi durumunda tedavi gerekliliğinin değerlendirilmesini ve alınacak önlemleri öğrenir

Oturum Başkanı: **Gökhan AYGÜN**

Kan Kültüründe Koagülaz Negatif Stafilokok Üremesi Var, **Taliha KARAKÖK**

Solunum Örneklerinde Kandida Üredi, **Gülşah TUNÇER**

Hastanın Klinik Örneklerinde VRE Üredi, **Sibel YILDIZ-KAYA**

14 Mart 2023, Salı

Salon B

17.30 - 18.45 **Simpozyum 11**

(Klimik Derneği Sağlık Bakımıyla İlişkili İnfeksiyonlar Çalışma Grubu'nca Düzenlenmiştir)

COVID19 ve Sağlık Bakımı ile İlişkili İnfeksiyonlar

Öğrenim Hedefleri:

- COVID19 pandemisi ile birlikte hastanelerde sağlık bakımı ile ilişkili infeksiyon (SBİİ) hızları, etkenleri ve direnç oranlarındaki değişimi,
- SBİİ'ların tanısında moleküler testlerin hızlı tanı ile beraber infeksiyon kontrolündeki rolünü,
- Ülkemizden bakteriyel salgın örneklerine yaklaşımı öğrenir.

Oturum Başkanları: **Mehtap AYDIN, Ayşe BATIREL**

COVID-19 Pandemi Döneminde Değişen Hastane Epidemiyolojisi ve Yaşanan Salgınlar
Elif SARGIN-ALTUNOK

SBİİ Önlenmesi ve Kontrolünde Moleküler Yöntemlerin Rolü
Yeşim BEŞLİ

Acinetobacter İnfeksiyonlarının Kontrolünde Umut Işığı Var mı?
Önder ERGÖNÜL

Nozokomiyal Stenotrophomonas İnfeksiyonu
Şirin MENEKŞE

Salon C

17.30 - 18.45 **Simpozyum 12**

Göç ve İnfeksiyonlar

Öğrenim Hedefleri

- Göçlerle gelen salgınların nedenlerini
- Göçmenlerdeki sağlık sorunlarını ve aşılama durumlarını
- Kolera, kızamık ve polio salgınlarının seyrini ve son durumlarını
- Salgınların oluşturduğu sağlık yükünü ve ekonomik kayıpları öğrenir.

Oturum Başkanı: **İsmail BALIK**

Kızamık, **Murat KUTLU**

Polio, **Meliha Çağla SÖNMEZER**

Uyuz, **Şebnem ERDİNÇ**

14 Mart 2023, Salı

Salon A

19.45 - 21.15 **Sözlü Bildiriler - 1**

Oturum Başkanı: **Onur KAYA**

SS-003 **Oya Özlem Eren Kutsoylu,**
SS-004 **Cansel Vatansever**
SS-007 **Cansel Vatansever**
SS-005 **Lal Sude Gücer**
SS-009 **Lal Sude Gücer**
SS-006 **Şeyma Betül Kayhan**
SS-010 **Betül Çopur**
SS-011 **Yüksel Karadağ**
SS-013 **Pelin İrkören**
SS-014 **Yasemin Ersoy**
SS-016 **Bahar Madran**
SS-017 **Harun Ağca**

Salon C

19.45 - 21.15 **Sözlü Bildiriler - 2**

Oturum Başkanı: **Hayat KUMBASAR**

SS-018 **Ahmet Sertçelik**
SS-019 **Derya Yapar**
SS-020 **Mete Ulutaş**
SS-021 **Nilgün Altın**
SS-022 **Duru Mıstanoğlu Özatağ**
SS-023 **Sudem Mahmutoğlu Çolak**
SS-024 **Sibel Bolukçu**
SS-025 **Rıdvan Karaali**
SS-026 **Zeynep Ece Kuloğlu**
SS-027 **Çiğdem Erol**
SS-029 **Cihan Yeşiloğlu**
SS-030 **Serpil Öztürk**

15 Mart 2023, Çarşamba

Salon A

07.45 - 08.45 **Sözlü Bildiriler - 3**

Oturum Başkanı: **Emel AZAK**

SS-031 **Sema Alp Çavuş**
SS-032 **Yeşim Uygun Kızmaz**
SS-067 **Yeşim Uygun Kızmaz**
SS-033 **Cihan Semet**
SS-034 **Emre Kara**
SS-035 **Cansu Aksoy**
SS-039 **Özlem Doğan**
SS-040 **Özlem Doğan**

Salon B

07.45 - 08.45 **Sözlü Bildiriler - 4**

Oturum Başkanı: **Aydın DEVECİ**

SS-037 **Esra Kazak**
SS-041 **Mahir Kapmaz**
SS-044 **Nazlım Aktuğ Demir**
SS-047 **Hasan Yonca**
SS-048 **Zeynep Cansu Çalışkan**
SS-049 **Fatma Elif Ergin**
SS-050 **Elif Ateş**
SS-051 **Zeliha Arslan**

Salon C

07.45 - 08.45 **Sözlü Bildiriler - 5**

Oturum Başkanı: **Özgür GÜNAL**

SS-053 **Elif Zelal Çiftçi**
SS-054 **Vahibe Aydın Sarıkaya**
SS-055 **Çağlar Irmak**
SS-056 **Yusuf Arslan**
SS-057 **Yunus Gürbüz**
SS-072 **Emsal Aydın**
SS-077 **Zeynep Burçin Yılmaz**
SS-081 **Tuğba Arslan Gülen**

15 Mart 2023, Çarşamba

Salon A

08.45 - 10.00 **Simpozyum 13**

Olgularla Dirençli Gram Negatif Bakteri İnfeksiyonlarının Yönetimi ve Yeni Tedavi Seçenekleri

Öğrenim Hedefleri:

- Pseudomonas spp, Acinetobacter spp ve karbapenem dirençli Klebsiella spp olgu örnekleri ile desteklenen, dirençli Gram negatif bakteri infeksiyonlarının yönetimini,
- Mevcut tedavi seçeneklerini ve Yeni tedavi seçeneklerini öğrenir

Oturum Başkanı: **Murat DİZBAY**

Acinetobacter, **İrem AKDEMİR-KALKAN**

Pseudomonas, **Ayşe Özlem METE**

Karbapeneme Dirençli Klebsiella, **Seçil ÖZTÜRK-DENİZ**

Salon B

08.45 - 10.00 **Simpozyum 14**

Kronik Yara Yönetimi

Öğrenim Hedefleri

- Kronik yarada TİME konseptif prensiplerini sıralayabilir,
- Hasta başı basit kapama ürünleri -yöntemleri arasındaki farkları sıralayabilir,
- Yara evresine ve tipine göre ürün ve yöntem seçimi yapabilir, yarada iyileşmeye yardımcı ürünlerden olan EGF'nin prensiplerini ve uygulama seçeneklerini sıralayabilir
- Diyabetik ayak infeksiyonunda vasküler müdahale çeşitleri, uygun zamanlama ve vasküler müdahalenin sonuçlara etkilerini öğrenir

Oturum Başkanı: **Öznur AK**

Yara Bakımı: Basit Hasta Başı Yara Kapama Yöntemleri, Ürünleri ve EGF Kullanımı, **Alper ŞENER**

Yara Bakım Ürünleri, **Ayten KADANALI**

DAİ Tedavisinde Vasküler Müdahale Ne Zaman Hangi Yöntem?, **Fatma Aybala ALTAY**

15 Mart 2023, Çarşamba

Salon C

08.45 - 10.00 **Simpozyum 15**

COVID 19 ve Sonrası

Öğrenim Hedefleri:

- Uzamış COVID19'in patogenezini ve yeni tedavi yaklaşımlarını
- Uzamış COVID19'un etkilediği en önemli organlardan biri olan akciğerin rehabilitasyonu konusundaki son yaklaşımları,
- Özellikle monoklonal antikor tedavisi kullanan hematolojik hastalarda SARS CoV-2 virüs aktivitesinin uzaması ve buna bağlı komplikasyonları ve bu sürecin yönetimini öğrenirler.

Oturum Başkanı: **Levent GÖRENEK**

Uzamış COVID: Patogenez ve Yeni Tedavi Yaklaşımları, **Moshe ARDİTİ**

COVID19 Sonrası Pulmoner Rehabilitasyon, **Aslı GÖREK-DİLEKTAŞLI**

Uzamış Viral Saçılımın Yönetimi (Bağışıklığı Baskılanmış Hastalar), **Şiran KESKE**

Salon B

10.30 - 11.15 **Uydu Simpozyum-5**

GILEAD

Bugün. Gelecekte. Her Adımda Biktarvy

Oturum Başkanı: **Dilara İNAN**

Biktarvy HIV ile Yaşayan Bireylerin Beklentilerini Bugün Nasıl Karşılıyor?, **Elif TÜKENMEZ-TİGEN**

Biktarvy HIV ile Yaşayan Bireylerin Beklentilerini Gelecekte Nasıl Karşılayacak?, **Gülden ERSÖZ**

HIV ile Yaşayan Bireylerin Gözünden Biktarvy ile Uzun Dönem Tedavi Başarısı, **Funda ŞİMŞEK**

15 Mart 2023, Çarşamba

Salon A

11.15 - 12.30 **Simpozyum 16**

Yeni ve Yeniden Gündeme Gelen İnfeksiyonlar

Öğrenim Hedefleri

- Yeni ve yeniden gündeme gelen infeksiyon etkenlerinin küresel dağılımı ve ülkemiz açısından önemini,
- Ülkemizde de görülen Batı Nil virüsü ateşinin tanı ve yönetimini,
- Dünya genelinde görülmeye başlayan ve ülkemizde de ortaya çıkan maymun çiçeği hastalığı ile ilgili son bilgileri ve salgının küresel boyutunu,
- Özellikle çocuklarda ortaya çıkan ve etyolojisi uzun süre aydınlatılamayan akut hepatitte son durumu öğrenirler

Oturum Başkanı: **Orhan YILDIZ**

Batı Nil Virusu, **Funda ŞİMŞEK**

Maymun Çiçeği, **Mahir KAPMAZ**

Gizemli Hepatitler, **Gülşen ÖZKAYA-ŞAHİN**

Salon B

11.15 - 12.30 **Simpozyum 17**

NİÇG

(Klimik Derneği Nakil İnfeksiyonları Çalışma Grubu'nca Düzenlenmiştir)

Nakil İlişkili İnfeksiyonların Yönetimi

Öğrenim Hedefleri:

- Organ nakil alıcı adaylarının infeksiyon parametreleri açısından değerlendirilmesini
- Hematolojik Kök Hücre Nakli Alıcıları ve Hematolojik Maligniteli Hastalarda Hepatit Yönetimi
- Zor olgularla karaciğer ve böbrek nakil alıcılarının infeksiyonlarına yaklaşımı öğrenirler.

Oturum Başkanı: **Rahmet GÜNER**

Organ Alıcı Adaylarının Değerlendirilmesi, **Çiğdem EROL**

Hematolojik Kök Hücre Nakli Alıcıları ve Hematolojik Maligniteli Hastalarda Hepatit Yönetimi
Bircan KAYAASLAN

Zor Olgular

Karaciğer, **Sibel ALTUNIŞIK**

Böbrek, **İmran HASANOĞLU**

15 Mart 2023, Çarşamba

Salon C

11.15 - 12.30 **Simpozyum 18**

(Klimik Derneği Erişkin Bağışıklaması Çalışma Grubu'nca Düzenlenmiştir)

Pandeminin Geleceği ve COVID-19

Öğrenim Hedefleri:

- COVID-19 aşılarının etkililiğinin değerlendirilmesi,
- COVID-19 aşılarının gelecekteki durumu, ortaya çıkabilecek pandemilere etkileri ve yeni aşı teknolojileri konusunda bilgi sahibi olur

Oturum Başkanı: **Esin ŞENOL**

COVID-19 Aşılarının Geleceği ve Yeni Aşı Teknolojileri, **Urartu ŞEKER**

COVID-19 Aşılarının Etkililiği Nasıl Ölçülmeli?, **Ali ACAR**

COVID-19 Aşılarının Gelecek Pandemilere Etkileri, **Esin ŞENOL**

Salon B

12.30 - 13.15 **Uydu Simpozyum-6**

GSK

HIV Tedavisinde Dolutegravir ile Sağlık DOLU Gelecek

Oturum Başkanı: **Atahan ÇAĞATAY**

Konuşmacılar
Asuman İNAN
Şerife Barçın ÖZTÜRK

15 Mart 2023, Çarşamba

Salon A

14.00 - 15.15 **Simpozyum 19**

Unutulmaması Gereken İnfeksiyonlar

Öğrenim Hedefleri:

- Unutulmaması gereken ve yakın zamanda tekrar gündeme gelen sıtma, kuduz ve sifiliz infeksiyonlarını olgular eşliğinde irdelemeyi öğrenirler.

Oturum Başkanı: **Serhan SAKARYA**

Kuduz, **Seniha ŞENBAYRAK**

Sıtma, **Aysun YALÇI**

Sifiliz, **Pınar KORKMAZ**

Salon B

14.00 - 15.15 **Simpozyum 20**

Pandemi ile Değişen Solunum Yolu Viral İnfeksyonları

Öğrenim Hedefleri:

Pandeminin solunum yolu viral infeksiyonların epidemiyolojisi üzerine etkilerini,
Pnömoni yapma potansiyeli göreceli olarak yüksek olan RSV'nin tanı, klinik ve tedavisini,
İnfluenzanın değişen epidemiyolojisi ve güncel yönetimini,
Komplikasyonlarla seyredebilen Picornavirüsleri öğrenirler

Oturum Başkanı: **Ali KAYA**

Erişkinde RSV, **Özge TURHAN**

İnfluenza, **Ferit KUŞÇU**

Picornavirusler, **Elif TÜKENMEZ-TİGEN**

15 Mart 2023, Çarşamba

Salon C

14.00 - 15.15 **Simpozyum 21**

MİBİTÇG

(Klimik Derneği İnsan Mikrobiyom ve Biyoterapi Çalışma Grubu'nca Düzenlenmiştir)

İnsan Mikrobiyom ve Biyoterapi

Öğrenim Hedefleri:

- Mikrobiyota çalışmalarının uygulama alanlarını,
- Mikrobiyota çalışmalarının standardize edilmesinin önemini ve klinik pratikteki kullanım alanlarını
- Son yıllarda ön plana çıkan ürogenital mikrobiyata konusundaki son gelişmeleri öğrenirler

Oturum Başkanı: **Füsun CAN**

Mikrobiyota Biyomühendisliği, **Özlem DOĞAN**

Mikrobiyota Çalışmalarında Standardizasyon ve Kliniğe Aktarım, **Yeşim TOK**

Yükselen Yıldız: Ürogenital Mikrobiyota, **Gülin ÖZCAN**

Salon A

15.45 - 17.00 **Simpozyum 22**

İnfeksiyon Hastalıklarının Tedavi Sürecinde Steroid Kullanımı

Öğrenim Hedefleri:

- Pnömoni tedavisinde steroid kullanım indikasyonlarını, prognoza etkilerini
- Sepsis yönetiminde steroid kullanım indikasyonlarını, son kılavuz önerilerini, prognoza etkilerini
- Menenjit tedavisinde steroid kullanım indikasyonlarını, prognoza etkilerini öğrenirler

Oturum Başkanı: **Şebnem EREN-GÖK**

Pnömoni, **Süheyla SERİN-SENGER**

Sepsis, **Adalet ALTUNSOY**

Menenjit, **Oya EREN-KUTSOYLU**

15 Mart 2023, Çarşamba

Salon B

15.45 - 17.00 **Simpozyum 23**

DAİÇG

(Klimik Derneği Diyabetik Ayak Çalışma Grubu'nca Düzenlenmiştir)

Diyabetik Ayak İnfeksiyonunda Çözümlenmemiş Konular Tartışmalı Oturum

Öğrenim Hedefleri:

- Diyabetik ayak yönetiminde rehber önerileri
- Diyabetik ayak hastalarına gereğinde uygulanabilecek kişiselleştirilmiş tedavi yaklaşımlarını
- Acil Servis girişinden başlayarak DAİ olgusunun yönetiminin nasıl olması gerektiğini öğrenir

Oturum Başkanı: **Oral ÖNCÜL**

Diyabetik Ayak Yönetimi Rehberlere Dayalı Olmalı, **Bülent ERTUĞRUL**

Diyabetik Ayak Yönetimi Olguya Dayalı Olmalı, **Neşe SALTOĞLU**

Acil Servis Girişinden Başlayarak Diyabetik Ayak İnfeksiyonu Olgusunun Yönetimi Nasıl Olmalı ? Ne Oluyor?, **Derya YAPAR**

Salon C

15.45 - 17.00 **Simpozyum 24**

Lyme Hastalığı: Doğrular ve Yanlışlar

Öğrenim Hedefleri:

- Akut ve Kronik Lyme hastalığının klinik seyrini
- Lyme tanısındaki güçlükler ve tanı testlerinin kullanımı ve değerlendirmesini
- Farklı klinik tablolarla gelen Lyme olgularının tedavisini öğrenir.

Oturum Başkanı: **Onur URAL**

Lyme Hastalığı: Türkiye'deki Epidemiyolojisi, **Uğur ÖNAL**

Lyme Hastalığı Kliniği: Doğrular ve Yanlışlar, **Selçuk KAYA**

Lyme Hastalığı Tanısı: Doğrular ve Yanlışlar, **Arzu SAYINER**

Lyme Hastalığı Tedavisi: Doğrular ve Yanlışlar, **Figen KAPTAN-AYDOĞMUŞ**

15 Mart 2023, Çarşamba

Salon A

19.45 - 21.15 **Sözlü Bildiriler - 6 (Olgu Tartışması)**

Oturum Başkanları: **Onur URAL, Selda SAYIN-KUTLU**

SS-046 **Deniz Gür Altunay**
SS-070 **Enes Erbağcı**
SS-071 **Sudem Mahmutoğlu Çolak**
SS-085 **Özlem Güler**
SS-102 **Merve Büyükkörük**
SS-104 **Emine Bal**
SS-110 **Leyla Cemre Dinç**
SS-111 **Erdinç Demir**

Salon B

19.45 - 21.15 **Sözlü Bildiriler - 7**

Oturum Başkanı: **Ş. Barçın ÖZTÜRK**

SS-058 **Derya Yapar**
SS-059 **Sibel Karabulut**
SS-060 **Füsuın Can**
SS-061 **Elif Sargın Altunok**
SS-063 **Ceyda Geyiktepe Güçlü**
SS-068 **Canan Taşdemir**
SS-073 **Merve Bozdağ**
SS-074 **Hacer Ceylan Çimendağ**
SS-075 **İlkay Nur Can**
SS-078 **Melike Nur Kültür**
SS-080 **Çiğdem Ataman Hatipoğlu**
SS-082 **Abdullah Gölbol**

Salon C

19.45 - 21.15 **Sözlü Bildiriler - 8**

Oturum Başkanı: **Şiran KESKE**

SS-064 **Uğur Önal**
SS-103 **Uğur Önal**
SS-065 **Elif Ateş**
SS-086 **Duygu Mert**
SS-087 **Muammer Çelik**
SS-088 **Özge Özgen Top**
SS-090 **Cansel Vatansever**
SS-091 **Ahmet Doğukan Bayrak**
SS-092 **Emel Azak**
SS-093 **Eyüp Arslan**
SS-094 **Pelin İrkören**
SS-096 **Harun Ağca**

15 Mart 2023, Çarşamba

Poster Alanı

19.45 - 21.15 **Poster Tartışması-1**

Oturum Başkanı: **Çiğdem KADER**

P-001 - P-058

19.45 - 21.15 **Poster Tartışması-2**

Oturum Başkanı: **Faruk KARAKEÇİLİ**

P-059 - P-116

19.45 - 21.15 **Poster Tartışması-3**

Oturum Başkanı: **Nefise ÖZTOPRAK**

P-117 - P-175

19.45 - 21.15 **Poster Tartışması-4**

Oturum Başkanı: **Esra TANYEL**

P-176 - P-231

16 Mart 2023, Perşembe

Salon A

08.00 - 09.30 **Sözlü Bildiriler - 9**

Oturum Başkanları
Nur BENZONANA, Birsen MUTLU

SS-042	**Merve Büyükkörük**
SS-045	**Sudem Mahmutoğlu Çolak**
SS-069	**Sudem Mahmutoğlu Çolak**
SS-062	**Volkan Korten**
SS-106	**Volkan Korten**
SS-066	**Şerife Barçin Öztürk**
SS-083	**Enes Erbağcı**
SS-097	**Emine Arman Fırat**
SS-098	**Umay Balcı**
SS-099	**Aysun Benli**
SS-105	**Irem Yagimli**
SS-108	**Irem Yagimli**

16 Mart 2023, Perşembe

Salon B

08.00 - 09.30 **Sözlü Bildiriler - 10**

Oturum Başkanları
Semra TUNÇBİLEK, Günay TUNCER-ERTEM

SS-001 **Sevinç Baba**
SS-002 **Sebahat Aksaray**
SS-095 **Sebahat Aksaray**
SS-015 **Çiğdem Kader**
SS-052 **Çiğdem Kader**
SS-038 **Deniz Öççetin**
SS-043 **Tuba Damar Çakırca**
SS-076 **Serkan Aydemir**
SS-079 **İlkay Akbulut**
SS-089 **İlkay Akbulut**
SS-084 **Ebrar Sarıöz**

Salon C

08.00 - 09.30 **Sözlü Bildiriler - 11**

Oturum Başkanları
Gül Ruhsar YILMAZ, Servet ALAN

SS-028 **Gülen Güney Esken**
SS-036 **Hazel Öztürk Belik**
SS-100 **Ahmet Basutçu**
SS-101 **Tuba Kuruoğlu**
SS-107 **Yusuf Emre Özdemir**
SS-109 **Nizamettin Kemirtlek**
SS-112 **Melike Törüyenler**
SS-113 **Pınar Tunçel Öztürk**
SS-114 **Sevgi Özan Köse**
SS-115 **Fatma Nur Karataş**
SS-116 **Serpil Öztürk**

16 Mart 2023, Perşembe

Salon A

09.30 - 10.45 **Simpozyum 25**

İnfeksiyon Hastalıklarının Tanısında ve Yönetiminde Görüntülemenin Yeri

Öğrenim Hedefleri

- İnfeksiyon hastalıklarının tanısında ve yönetiminde görüntüleme yönteminin seçimini, indikasyonlarını, zamanlamasını, ayırıcı tanıya ve tedaviye katkılarını
- PET-BT tetkikinin özelliklerini, kullanım alanlarını
- Spondilodiskit tanısında ve yönetiminde görüntüleme yöntemlerinin seçimini, zamanlamasını, tedavide kullanımını
- İmmunsuprese konakta akciğer görüntülemesinin özelliklerini, ayırıcı tanı ve tedavi yönetimindeki rolünü öğrenir.

Oturum Başkanı: **Dilara İNAN**

PET-BT, **Olga YAYLALI**

Spondilodiskit, **Gül HATİPOĞLU**

Bağışıklığı Baskılanmış Konakta Akciğer Görüntülemesi, **Can KARAMAN**

Salon B

09.30 - 10.45 **Simpozyum 26**

AGUH

(Klimik Derneği Asistan ve Genç Uzman Komisyonu Tarafından Düzenlenmiştir)

Olgularla Lenfadenomegalilere Yaklaşım

Öğrenim Hedefleri

- Lokalize, jeneralize ve granülomatöz lenfadenit olgularına yönelik klinik, tanı ve tedavi yaklaşımlarını öğrenir

Oturum Başkanları: **Ayşe WİLLKE-TOPÇU, Ayşe ERBAY**

AGUH Ruhu ile Yaptıklarımız ve Hedeflerimiz, **Elif AĞÜLOĞLU-BALİ**

Lokalize Lenfadenopati, **Melike TÖRÜYENLER-COŞKUNPINAR**

Jeneralize Lenfadenopati, **Mustafa DENİZ**

Granülomatöz Lenfadenomegali, **Halime ARAZ**

16 Mart 2023, Perşembe

Salon C

09.30 - 10.45 **Simpozyum 27**

İnfeksiyon Hastalıklarında Tanı ve Tedavi Rehberleri

Öğrenim Hedefleri

- İnfeksiyon hastalıklarında güncellenen bazı tedavi rehberlerinin önerilerini,
- Ülkemizde sıkça görülen Brusellozun KLİMİK derneği tarafından hazırlanan tanı ve tedavi rehberi,
- Cinsel yolla bulaşan hastalıkları rehberi,
- Antibiyotik ilişkili ishallerin önemli nedenlerinden C. difficile infeksiyonun rehber önerilerini öğrenirler

Oturum Başkanı: **Reşit MISTIK**

KLİMİK Bruselloz Rehber, **Hasan Selçuk ÖZGER**

Cinsel Yolla Bulaşan Hastalıklar Rehberi, **Meliha MERİÇ-KOÇ**

Clostroides difficile Rehberi, **Ebru ORUÇ**

Salon A

11.15 - 12.30 **Simpozyum 28**

Gebelikte Sorun Olan İnfeksiyonlar

Öğrenim Hedefleri

- Gebelerde COVID-19 ve influenzanın seyri, komplikasyonları ve korunma önlemlerini
- Gebelerde akut toksoplazmoz ve gastrointestinal parazit infeksiyonlarının tanısı, tedavisi, komplikasyonları ve korunma önlemlerini
- Gebelerde akut CMV ve Rubella tanısı, tedavisi ve komplikasyonlarını kısaca gözden geçirir ve öğrenir.

Oturum Başkanı: **Gülden ERSÖZ**

COVID ve İnfluenza, **Şebnem ŞENOL-AKAR**

Paraziter İnfeksiyonlar (Toksoplazma- Gastrointestinal Parazitler), **Recep TEKİN**

CMV- Rubella, **Filiz PEHLİVANOĞLU**

16 Mart 2023, Perşembe

Salon B

11.15 - 12.30 **Simpozyum 29**

Yoğun Bakımda İnfeksiyon Tanısı ve Yönetimi

Öğrenim Hedefleri:

- COVID-19 pandemisi sonrasında yoğun bakım infeksiyonlarında değişen epidemiyoloji, direnç paternleri ve pandeminin yoğun bakım infeksiyonlarına etkilerini
- Yoğun bakımda sepsiste hemodinamininin yönetilmesini ve destek tedavileri
- Yoğun bakım infeksiyonlarında kullanılabilecek hızlı tanı testlerinin özelliklerini, indikasyonlarını ve prognoza etkilerini öğrenir

Oturum Başkanları: **Aysel KOCAGÜL-ÇELİKBAŞ, Sebahat AKSARAY**

Sepsis Yönetimi, **Bilgin ARDA**

Yoğun Bakım Hastasında Lejyonella Pnömonisi, **Haluk ERDOĞAN**

Yoğun Bakım İnfeksiyonlarında Hızlı Tan, **Rabia CAN-SARINOĞLU**

Salon C

11.15 - 12.30 **Simpozyum 30**

iiçg

(Klimik Derneği İnfeksiyon İmmunolojisi Çalışma Grubu'nca Düzenlenmiştir)

Latent Virüs İnfeksiyonları ve İmmün Sistem

Öğrenim Hedefleri:

- Latent virüslerin antiviral immun yanıta ve immunizasyona etkilerini,
- Zona zoster örneği üzerinden immun sistem yanıtını öğrenir

Oturum Başkanları: **Ali ŞENGÜL, Ali İNAL**

Antiviral İmmün Yanıt ve Latent Virüsler, **Haluk Barbaros ORAL**

İmmün Sistem ve Zona Zoster, **Necla TÜLEK**

Latent Virüsler ve İmmünizasyon, **Güle ÇINAR**

SÖZEL BİLDİRİ ÖZETLERİ

SS-001
Klinik Örneklerden İzole Edilen Çoğul Dirençli *Klebsiella pneumoniae* İzolatlarında CRISPR-Cas Sistemi ile Gen Düzenlemesinin Yapılması
Sevinç Baba, Cihan Aydın, Mustafa Oral Öncül, Zerrin Aktaş

SS-002
***Staphylococcus aureus*'da Metisilin Direncinin Hızlı Tespitinde Kolorimetrik Ast Fast ES Agar Besiyerinin Kullanılabilirliği**
Nilgün Kansak, Neslihan Arıcı, Sebahat Aksaray

SS-003
Karbapenem Dirençli K*lebsiella pneumuoniae E*nfeksiyonlarında Seftazidim-Avibaktam Direnci İzlenmeli mi?
Oya Özlem Eren Kutsoylu, Nezihat Desen Büyüksoy, Özgen Alpay Özbek, Ali Necati Gökmen, Mehmet Ali Öktem, Vildan Avkan Oğuz

SS-004
Kolistin Dirençli *Pseudomonas aeruginosa* İzolatlarında Virülans Faktörlerinin Metagenomik ve Transkriptomik Analizi
Cansel Vatansever, Selin Kolsuz, Jale Boral, Gülin Özcan, Mehmet Gönen, Füsun Can

SS-005
Karbapenem Dirençli *Klebsiella pneumoniae* ve *Pseudomonas aeruginosa* Enfeksiyonlarının Klinik ve Moleküler Özellikleri
Fatihan Pınarlık, Lal Sude Gücer, Jale Boral, Güz Ekinci, Francis Korshe Cooper, Nazlı Ataç, Çağlar Irmak, Nilay Genç, Aysun Benli, Merve Çağlar Özer, Begüm Nalça Erdin, Nuran Sarı, Ezgi Gülten, Şengül Üçer, Hande Afşarlar, Ayşe Özlem Mete, Lütfiye Öksüz, Özlem Şanlı, Fatma Sena Hakyemez, Barçın Öztürk, Şiran Keske, Yeşim Beşli, Uğur Önal, Ülkü Tüzemen, Şirin Menekşe, Halis Akalın, Gökhan Aygün, Yasemin Zer, İlkay Karaoğlan, Zeynep Ceren Karahan, Alpay Azap, Özlem Kurt Azap, Mehtap Aydın, Serap Şimşek Yavuz, İlknur Kaleli, Murat Kutlu, İbrahim Mehmet Ali Öktem, Sema Alp Çavuş, Füsun Can, Önder Ergönül

SS-006
Kan Dolaşım İnfeksiyonuna Neden Olan Karbapenem Dirençli *Klebsiella pneumoniae* İzolatlarında Çeşitli Antibiyotiklerin Biyofilm Üzerine Etkisinin Araştırılması
Şeyma Betül Kayhan, İlkay Bozkurt, Kemal Bilgin

SS-007
Kolistin Maruziyetinde *Acinetobacter baumannii*: Direnç ve Virülans Mekanizmalarının Metagenomik, Transkriptomik ve Fenotipik Analizi
Jale Boral, Cansel Vatansever, Gulin Ozcan, Siran Keske, Sirin Menekse, Onder Ergonul, Fusun Can

SS-008
Medipol Mega Üniversite Hastanesi'nde Solunum Sistemi Örneklerinden İzole Edilen *Streptococcus pneumoniae* İzolatlarının 2012-2022 Yılları Arasındaki Antimikrobiyal Direnç Profili
Ezgi Gözün Şaylan, Okan Aydoğan, Özlem Güven, Ayşe İstanbullu Tosun

SS-009
COVID-19 Pandemisinin Kan Dolaşımı Enfeksiyonlarına ve Antibiyotik Direncine Etkileri
Lal Sude Gücer, Fatihan Pınarlık, Emine Coşkun, Nuran Sarı, Elif Ateş, Merve Çağlar Özer, Şevval Özen Aksakal, Begüm Nalça Erdin, Şirin Menekşe, Ayşe Özlem Mete, Kübra Koçak, Ezgi Gülten, Zeynep Ceren Karahan, Alpay Azap, İlkay Karaoğlan, Mehtap Aydın, Özlem Kurt Azap, Murat Kutlu, Refath Farzana, Timothy Walsh, Önder Ergönül

SS-010
COVID-19 Pandemisi Döneminde Artan Antimikrobiyal Direnç ve Direncin Ölümle İlişkisi: 2017-2022 Yıllarında 1654 Gram Negatif Bakteriyemi Olgusunun Değerlendirilmesi
Betül Çopur, Serkan Sürme

SS-011
Karbapenem Dirençli *Klebsiella pneumoniae* Suşlarında Seftazidim Avibaktam Duyarlılığı
Yüksel Karadağ, Derya Yapar, Özlem Akdoğan, Hande Afşar, Merve Aktı, Aysel Kocagül Çelikbaş, Nurcan Baykam

SS-013
Komplike Olmayan Üriner Sistem İnfeksiyonlarına Yaklaşım: İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Hekimlerinin Görüşleri
Pelin İrkören, Önder Ergönül

SS-014
QT Aralığında Uzamaya Neden Olan Antimikrobiyal İlaçlar ve Etkileşimleri
Ahmet Çakır, Hasan Memiş, Zeynep Ülkü Gün, Yasemin Ersoy

SS-015
COVID-19 Geçiren Kişilerde Uzun Dönem Semptomların Varlığı ve Yaşam Kalitesinin Değerlendirilmesi
Nuriye Yalçın Çolak, Çiğdem Kader, Şebnem Eren Gök, Ayşe Erbay

SS-016
Sağlık Çalışanları Arasında COVİD-19 Aşı Kararsızlığı: Sağlık Çalışanlarının Aşı Yaptırmama Nedenleri, Aşılanma Oranını Artırıcı Öneriler
Bahar Madran, İlker Kayı, Önder Ergönül

SS-017
COVID-19 Şüphesi Olan Hastalarda SARS-CoV-2 Hızlı Antijen Testi ile PCR Test Sonuçlarının Karşılaştırılması
Muhammet Çağrı Yıldız, Harun Ağca, Osman Kaya, İlke Selçuk, Pınar Akalın, Halis Akalın

SS-018
Olası Sekonder Bakteriyel Pnömoni Eşlik Eden COVID-19 Hastalarında Antibiyotik Kullanımının Yoğun Bakım Gerekliliğine Etkisi: Bir Retrospektif Kohort Çalışma
Ahmet Sertçelik, Bircan Kayaaslan, Hatice Rahmet Güner

SS-019
COVID-19 Sürecinde Nöropatik Ağrı
Serdar Aykaç, Sinan Eliaçık, Derya Yapar, Hilal Boyacı

SS-020
COVID-19 ile İzlenen Ayaktan ve Hospitalize Hastalarda Hipotiroidi Sıklığının Karşılaştırılması ve Hipotiroidinin Hospitaliazsasyon Üzerine Etkisi
İrem Akdemir, Güle Çınar, Ezgi Gülten, Elif Mukime Sarıcaoğlu, Ayşe Nur Usturalı Mut, Mete Ulutaş, Alpay Azap, Kemal Osman Memikoğlu, Mehmet Serhat Birengel, Nilüfer Duygu Öcal, İsmail Balık, Fügen Yörük

SS-021
COVID-19 Enfeksiyonunda Zorlu Bir Konu: Yoğun Bakımda Takip Edilen Hastalarda Koagülopati ile PA1-1 ve TAFI Düzeyleri Arasındaki İlişki
Nilgün Altın, Pınar Tığlıoğlu, İrem Kar, Fevzi Nuri Aydın, Büşra Karakoç, Tülay Ünver Ulusoy, Gülten Ütebey

SS-022
COVID-19 Ciddiyetinin Belirlenmesinde Neopterinin Prognostik Rolünün Değerlendirilmesi
Duru Mıstanoğlu Özatağ, Pınar Korkmaz, Havva Keskin, Havva Koçak

SS-023
COVID-19 ile Entübasyon, Yoğun Bakım İhtiyacı ve Mortalite İlişkisi: Yedi Farklı Skorlama Sisteminin Karşılaştırılması
Tuba İlgar, Sudem Mahmutoğlu Çolak, Kübra Akyüz, Gülsün Çakır Odabaş, Süleyman Koç, Aybegüm Özşahin, Ayça Telatar, Özcan Yavaşi

SS-024
COVID-19 Tanılı Olgularda Ig G Antikor Yanıtını Etkileyen Faktörlerin İncelenmesi: 1 Yıllık Prospektif Çalışma
Ayşe Betül Uslu Ersöz, Meliha Meriç Koç, Sibel Bolukçu

SS-025
COVID-19 Heterolog ve Homolog Aşı Şemalarının Humoral İmmün Yanıt ve Yan Etki Sıklığı Açısından Karşılaştırılması
Rıdvan Karaali, Harika Öykü Dinç, İlker İnanç Balkan, Günay Can, Elif Keskin, Hatice Çolak, Ferhat Osman Daşdemir, Okan Aydoğan, Beyhan Budak, Sibel Yıldız Kaya, Bekir Kocazeybek, Neşe Saltoğlu

SS-026
Sonbahar ve Kış Aylarında Hastane ve Üniversite Kampüsü Riskli Kapalı Alanlarının Havasında Solunum Yolu Virüslerinin Dağılımı: Gerçek Zamanlı İzlem Sistemi
Zeynep Bengi Eren, Bedirhan Haykar, Berk Kabadayı, Zeynep Ece Kuloğlu, Cansel Vatansever, Kamila Nurlybayeva, Sedat Ay, Gül Eyikudamacı, Tayfun Barlas, Mert Kuşkucu, Önder Ergönül, Füsun Can

SS-027
Sağlık Çalışanları Arasında COVID-19: En Yüksek Risk Hemşirelerde!
Nuran Sarı, Çiğdem Erol, Tuğba Yanık Yalçın, Burcu Gönülal, Hatime Işık, Esin Temel, Özlem Kurt Azap, Hande Arslan

SS-028
SARS-CoV-2'ye Karşı mRNA BNT162b2 ve Coronavac ile Aşılanmış Gebelerde Nötralizan Antikor Yanıtının Araştırılması
Gülen Güney Esken, Erkan Kalafat, Metehan Berkkan, Zeynep Gülçe Talay, Ceren Ünal, Tayfun Barlas, Sebile Çekiç Güler, Cengiz Alatas, Bulent Gürman, Işıl Ayhan, Oya Demirci, Emine Aydın, Orhan Şahin, Hanne Bulat, Reyhan Ayaz, Said İncir, Özlem Doğan, Ebru Çelik, Füsun Can

SS-029
Türkiye'de Herpes Zoster Hastalığı Yükü ve Klinik Tedavisi: Kapsamlı Bir Literatür Taraması
Selim Badur, Esin Şenol, Alpay Azap, Cihan Yeşiloğlu, Alev Özakay, Serdar Öztürk, Adriana Guzman Holst

SS-030
İnfektif Endokardit Tanısında Ekokardiyografi Dışı Alternatif Görüntüleme Yöntemlerinin Etkinliği: Çok Merkezli, Retrospektif Bir Kohort Çalışma
Serpil Öztürk, Seniha Başaran, Elif Mukime Sarıcaoğlu, Ayşe Yasemin Tezer Tekçe, Yeşim Kızmaz Uygun, Nuran Sarı, Özlem Kurt Azap, Klımık İnfektif Endokardit Çalışma Grubu Klımık

SS-031
Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Sağlık Çalışanlarında Kızamık Seroprevalansının Belirlenmesi
Birsen Asena Emre, Sema Alp Çavuş

SS-032
COVID-19 Pandemisinin İnfektif Endokardit Epidemiyolojisi, Klinik, Mikrobiyolojik ve Prognostik Özellikleri Üzerine Etkisi
Elif Mukime Sarıcaoğlu, Yeşim Uygun Kıymaz, Özlem Azap, Serap Şimşek Yavuz, Denef Berzeg, Ayşegül Yeşilkaya, Yasemin Tezer Tekçe, Seniha Başaran, Nuran Sarı, Serpil Özkan Öztürk, Klimik Kardiyovasküler İnfeksiyonlar Çalışma Grubu

SS-033
Kan Kültürlerinden İzole Edilen Flukonazol Dirençli *Candida parapsilosis* Suşlarında Klonal ve Klinik İlişki
Cihan Semet, Esra Kazak, Beyza Ener, Seçil Aksoy, Güven Özkaya, Harun Ağca, Yasemin Heper, Emel Yılmaz, Halis Akalın

SS-034
İnvaziv Pulmoner Aspergillozis ve COVID-19 İlişkili Pulmoner Aspergillozis Tanılı Hastalarda İnflamasyonun Vorikonazol Düzeylerine Etkisi
Pınar Bakır Ekinci, Emre Kara, Ahmet Görkem Er, Aslı Pınar, Ahmet Çağkan İnkaya, Kutay Demirkan, Gökhan Metan, Ömrüm Uzun

SS-035
Kandidemi Saptanan Maligniteli Hastalarda Risk Faktörlerinin Değerlendirilmesi
Pınar Şen, Tuna Demirdal, Cansu Aksoy

SS-036
2000-2020 Yılları Arasında Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesinde İzlenen Mukormikoz Olgularının Retrospektif İrdelenmesi
Hazel Öztürk Belik, Yasemin Heper, Esra Kazak, Emel Yılmaz, Halis Akalın

SS-037
Pandemi Sürecinde, Aspergillus Türü Mantarlara Bağlı Akciğer İnfeksiyonları Dışındaki Küf Mantarlarına Bağlı İnfeksiyonlar:Çok Merkezli Çalışma
Esra Kazak, Süda Tekin, Çağla Karakoç, İlkay Karaoğlan, Türkan Tüzün, Dilşad Tepe, Emel Gürcüoğlu, Yasemin Tezer, Aysun Benli, Hakan Yakup Başaran, Süheyla Serin Senger, Oğuz Evlice, Zuhal Yeşilbağ, Hazel Öztürk Belik, Ayşe Özlem Mete, Firdevs Aksoy

SS-038
Yoğun Bakım Ünitesinde Saptanan C. auris ile Enfekte/Kolonize Hastaların Değerlendirilmesi
Deniz Öççetin, Ezgi Gülten, Elif Mukime Sarıcaoğlu, İrem Akdemir, Güle Çınar, Ebru Evren, Necmettin Ünal, Fügen Yörük

SS-039
***Candida parapsilosis*'de Yükselen Azol Direnci, KLİMİK Mantar Enfeksiyonları Çalışma Grubu Çok Merkezli Gözlemsel Araştırma Ön Sonuçları**
Kübra Çam, Ahmetcan Sezen, Doğa İlki, Jude Husam Tubail, Şinası Karvar, Nuran Deliağaoğlu, Özlem Özkan Güler, Birsen Mutlu, Buket Ertürk Sengel, Arzu İlki, Emel Gürcüoğlu, Demet Timur, Oğuz Evlice, Aynur Gülcan, Yasemin Tezer, Semra Turan, Çağla Karakoç, Füsun Can, Önder Ergönül, Özlem Doğan, Süda Tekin

SS-040
COVID-19 Pandemisinin İlk Zirve Döneminde Türkiye'de Farklı Bölgelerden Toplanan Hava Örneklerinde *Aspergillus* Türlerinin Azol Direnci
Kübra Çam, Sevgi Öztürk, Özlem Doğan, Ülkü Alver Şahin, Eftade Emine Gaga, Füsun Can, Semra Malkoç, Hasan Bayram

SS-041
Klinikte Sık Kullanılan Seftriakson, Piperasilin-Tazobaktam ve İmipenem-Silastatinin *Candida* Kolonizasyonuna Etkisinin Prospektif Olarak İncelenmesi
Mahir Kapmaz, Halit Özsüt

SS-042
Akut Nekrotizan Pankreatitlerde Profilaktik Karbapenem Kullanılmalı mı? Sistematik Derleme ve Meta-Analiz
Merve Büyükkörük, Ahmet Furkan Şentürk, Hasan Selçuk Özger

SS-043
HIV ile Yaşayan Gebe Kadınların ve Bebeklerinin Değerlendirilmesi
Tuba Damar Çakırca

SS-044
COVID-19'lu Anne Bebeklerinin Bizlere Mesajları?
Hatice Esranur Kıratlı, Nazlım Aktuğ Demir, Şua Sümer, Onur Ural, Alaaddin Yorulmaz, Özlem Seçilmiş, Uğur Arslan

SS-045
Toksoplazmoz: Doğurganlık Çağındaki Kadınlarda Seroprevelans ve Gebelikteki Yaklaşım
Aybegüm Özşahin, Sudem Mahmutoğlu Çolak, Tuba İlgar, Uğur Kostakoğlu, İlknur Esen Yıldız, Ayşe Ertürk

SS-046
Nadir Bir Genitoüriner Bruselloz Olgusu: Endometrit
Deniz Gür Altunay, İsmet Turgut

SS-047
Mukozal Travma Oluşturabilecek Ürolojik Prosedürlerden Önce Negatif İdrar Kültürü Görülmeli mi ?
Hasan Yonca, Tunahan Ayaz, Aysun Yalçı, Cemal Bulut

SS-048
***Mycoplasma genitalium* ile Enfekte Hastalarda Makrolid ve Florokinolon Direnci ile İlişkili Gen Mutasyonlarının Belirlenmesi**
Zeynep Cansu Çalışkan, Elif Seren Tanrıverdi, Mertcan Uzun, Gülçin Telli Dizman, Barış Otlu, Pınar Zarakolu

SS-049
Asemptomatik Bakteriürili Hastalarda Transüretral Prostatik Rezeksiyon Öncesi Antimikrobiyal Profilaksi Uygulaması
Fatma Elif Ergin, Selda Sayın Kutlu, Seçil Deniz, Kevser Özdemir, Zafer Aybek

SS-050
Son 10 yılda Üriner Sistem Etkenleri: Ne Değişti?
Elif Ateş, Çiğdem Erol, Nuran Sarı, Tuğba Yanık Yalçın, Özlem Kurt Azap

SS-051
Kronik Hepatit C Tanısı ile Glekaprevir / Pibrentasvir Kullanan Hastaların Gerçek Yaşam Verileri: Tek Merkez Deneyimi
Zeliha Arslan, Emine Türkoğlu Yılmaz

SS-052
Hepatit B Enfeksiyonunda Aile İçi Geçiş, Risk Faktörleri ve Aile Bireylerinin Bilgi Düzeylerinin Araştırılması
Osman Kocabıyık, Çiğdem Kader, Şebnem Eren Gök, Ayşe Erbay

SS-053
İmmünsüpresif Hastalarda HBVizyon Projesi Öncesi ve Sonrası İki Yılda Hepatit B Tarama ve Profilaksi Oranlarının Karşılaştırılması
Elif Zelal Çiftçi, Mustafa Kemal Çelen

SS-054
Tedavi Naif Kronik Hepatit B Tanılı Hastalarda Karaciğer Fibrozis Derecesini Belirlemede Serum İnterlökin 34 (Il-34) Seviyesi, Shear Wave Elastografi(SWE) Sonuçları ve Karaciğer İğne Biyopsi Sonuçlarının Karşılaştırılması, Prospektif Bir Çalışma
Vahibe Aydın Sarıkaya, Gülşah Tunçer, Sevim Özdemir, Rüştü Türkay, Burak Sarıkaya, Saime Gül Barut, Esengül Uzuner, Filiz Pehlivanoğlu

SS-055
Ocrelizumab Kullanan Multipl Skleroz Hastalarında Hepatit B Virüs Seroprevalansı ve Reaktivasyonu
Muammer Çelik, Cavid Baba, Çağlar Irmak, Serkan Özakbaş, Vildan Avkan Oğuz

SS-056

Yatan Hastalarda Kortikosteroid Kullanım Oranları ve Bu Hasta Grubunda Gözden Kaçan Kronik Hepatit B Profilaksisi: Çok Merkezli Nokta Prevalans Çalışması

Yusuf Arslan, Fatma Yekta Ürkmez Korkmaz, Serhat Atalar, Arzu Şenol4, Büşra Tanır, Mustafa Serhat Şahinoğlu, Esra Gürbüz6, Mustafa Deniz, Yusuf Özkahraman, Taliha Karakök, Işıl Deniz Alıravcı, Yeşim Uygun Kızmaz, Eda Alp Göker, Dilber Gülsüm Özmen, Lamiya Mammadzada, Barış Manavlı, Zekiye Hakseven Karaduman, Ali İrfan Baran, Pınar Karabulut13, Çiğdem Mermutluoğlu, Fethiye Akgül1, Yeliz Çiçek, İlkay Nur Can, Deniz Altındağ, Yelda Öğütmen, Riyad Boran, Serhat Karaayvaz, Elif Agüloğlu Bali, Saniye Karakoç21, Hüseyin Mete, Mehmet Çelik, Mehmet Reşat Ceylan, Serap Şimşek Yavuz, Neşe Demirtürk

SS-057

Glekaprevir / Pibrentasvir Alan HCV Olgularının Tedavi Yanıtının Değerlendirilmesi ve COVID 19 Pandemisinin Etkileri; Çok Merkezli Gerçek Yaşam Verileri

Yunus Gürbüz, Aysel Kocagül Çelikbaş, Nefise Öztoprak Çuvalcı, Bilgehan Aygen, Ayşe Batırel, Arif Doğan Habiloğlu, Nazlım Aktuğ Demir, Sabahat Çeken, Neşe Demirtürk, Mehmet Reşat Ceylan, Şengül Üçer, Faruk Karakeçili, Sevil Alkan, Nevin İnce, Anıl Akça, Duru Mustanoğlu Özatağ, Güle Çınar, Sami Kınıklı, Orhan Yıldız, Petek Şarlak Konya, Şua Sümer, Dilek Yekenkurul, Mehmet Çelik, Umut Devrim Binay, Zahide Aşık

SS-058

KHB Serolojisindeki Atipik Varyasyon, HBs Ag ve Anti-HBs Birlikteliği

Özlem Akdoğan, Derya Yapar, Murat Sayan, Ünsal Savcı, Gülcan Kaplan, Nurcan Baykam, Aysel Kocagül Çelikbaş

SS-059

Kemik İliği Transplantasyonu Yapılan Hastaların Aşı ile Önlenebilir Hastalıklara Karşı Bağışıklık Durumlarının ve Rutin Aşılama Şemasına Göre Uygulanan Hepatit B, Kızamık, Kızamıkçık, Kabakulak (KKK) Aşılarına Yanıt Oranlarının Değerlendirilmesi

Sibel Karabulut, Aliye Baştuğ, Aysel Kocagül Çelikbaş

SS-060

BNT162b2 ve CoronoVac ile Aşılanmış Gebelerde Hücresel Bağışıklık Yanıtının Araştırılması

Zeynep Gülçe Talay, Erkan Kalafat, Gülen Esken, Metehan Berkkan, Ceren Ünal, Tayfun Barlas, Sebile Çekiç Güler, Cengiz Alataş, Bülent Urman, Işıl Ayhan, Oya Demirci, Emine Aydın, Orhan Şahin, Hanne Bulat, Said İncir, Özlem Doğan, Ebru Çelik, Füsun Can

SS-061

Sağlık Bakımıyla İlişkili İnfektif Endokardit ile Toplumdan Edinilen İnfektif Endokardit Vakalarının Karşılaştırılması

Elif Sargın Altunok, Ayşe Batırel, Pınar Öngürü, Yeşim Uygun Kızmaz

SS-062

HIV/HBV Koenfeksiyonu Olan ART Naif Yetişkinlerde B/F/TAF ile DTG+F/TDF Karşılaştıran Faz 3, Randomize Kontrollü Çalışmanın 48. Hafta Sonuçları (ALLIANCE)

Anchalee Avihingsanon, Hongzhou Lu, Chee Loo Leong, Chien Ching Hung, Elen Koenig, Volkan Korten, Michelle D'antoni Brogan, Jason Hindman, Hal Martin, Jared Baeten, Taisheng Li, HIV-NAT, Tayland Kızıl Haç AIDS Araştırmaları Merkezi, Tayland

SS-063
Kan Kültüründe Üreyen Koagülaz Negatif Stafilokoklar: Etken mi? Kontaminasyon mu?
Kadir Görkem Güçlü, Ceyda Geyiktepe Güçlü

SS-064
Karbapenem Dirençli *Klebsiella pneumoniae* Enfeksiyonlarında Parenteral Fosfomisin İçeren Kombinasyonların Değerlendirilmesi
Uğur Önal, Ülkü Tüzemen, Pınar Kaya, Remzi İşçimen, Nermin Kelebek Girgin, Cüneyt Özakın, Ferda Kahveci, Halis Akalın

SS-065
İnfektif Endokardit Ekibinin Üç Yıllık Çalışmalarının Değerlendirilmesi
Nuran Sarı, Emir Karaçağlar, Elif Ateş, Bahadır Gültekin, Seda Kibaroğlu, Ayşe Terzi, Feride Kural Rahatlı, Ayşe Aktaş, Özlem Kurt Azap, Atilla Sezgin

SS-066
İnfektif Endokarditli Hastalarda Hematolojik Parametreler ile 3 Yıllık Mortalite Arasındaki İlişki
Sevil Gülaştı, Cemil Zencir, Sercan Çayırlı, Berk Mutlu, Şerife Barçin Öztürk

SS-067
İntravenöz İlaç Kullanıcılarında İnfektif Endokarditin Klinik Özellikleri
Derya Seyman, Yeşim Uygun Kızmaz, Elif Mukime Sarıcaoğlu, Denef Berzeg Deniz, Serap Şimşek Yavuz, Yasemin Tezer Tekçe, Şirin Menekşe, Ayşegül Yeşilkaya, Mutlu Şeyda Öcalmaz, Seniha Başaran, Serpil Öztürk, Güle Çınar, Özlem Kurt Azap

SS-068
2000-2020 Yılları Arasında Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Enfeksiyon Hastalıkları Kliniği ve Polikliniğinde Takip Edilen Enfektif Spondilodiskit Tanılı Hastaların Retrospektif İncelenmesi
Canan Taşdemir, Emel Yılmaz, Halis Akalın, Yasemin Heper, Esra Kazak, Uğur Önal, Cüneyt Özakın, Güven Özkaya, Rifat Özpar, Hazel Öztürk Belik, Hatice Sertkaya, Cihan Semet

SS-069
Septik Artrit Ön Tanısıyla İzlenen Hastaların Tanı ve Tedavi Süreçlerinin Değerlendirilmesi
Aybegüm Özşahin, Tuba İlgar, Sudem Mahmutoğlu Çolak, Mehmet Sabri Balık, İlknur Esen Yıldız, Uğur Kostakoğlu, Ayşe Ertürk

SS-070
İki Ucu Keskin Bıçak (Tekrarlayan Menenjit Olgusu)
Enes Erbağcı, Ayşe Özlem Mete

SS-071
Lyme Hastalığı ile İlişkilendirilmiş Bir MERS Olgusu
Evin Oğuz, Sudem Mahmutoğlu Çolak, Muhammed Kaya, Tuba İlgar, İlknur Esen Yıldız, Uğur Kostakoğlu, Ayşe Ertürk

SS-072
Santral Sinir Sistemi Enfeksiyonlarının Tanısında Polimeraz Zincir Reaksiyonu Testi Klasik Yöntemlerin Önüne mi Geçiyor?
Emsal Aydın, Ahmet Melih Şahin, Mediha Uğur

SS-073
Travma Sonrası ve/veya Nöroşirurjikal Girişim Sonrası Gelişen, Gram Pozitif ve Gram Negatif Etkenlerin Neden Olduğu Menenjitlerin Karşılaştırılması
Merve Bozdağ, Mine Filiz, Aysun Yalçı

SS-074
Bağışıklığı Baskılanmamış Yoğun Bakım Hastalarında Sitomegalovirus Reaktivasyonunun İzlemi
Hacer Ceylan Çimendağ, Vildan Avkan Oğuz

SS-075
***Acinetobacter baumanii* Suşlarında Biyofilm Analiz Testlerinin Karşılaştırılması**
İlkay Nur Can, Sema Alp Çavuş, Nur Yapar

SS-076
Erken ve İleri Evrede başvuran HIV ile Enfekte Hastalarda Uzun Dönem Virolojik ve İmmünolojik Yanıtlar
Serkan Aydemir, Mustafa Taner Yıldırmak

SS-077
Allojenik Hematopoietik Kök Hücre Transplantasyonu Yapılan Hematolojik Maligniteli Hastalarda Sitomegalovirus (CMV) Enfeksiyonu Risk Faktörlerinin Retrospektif Olarak Değerlendirilmesi
Zeynep Burçin Yılmaz, Funda Memişoğlu, Emine Hidayet, İrfan Kuku, Mehmet Ali Erkut, Emin Kaya, İlhami Berber

SS-078
HIV/Tüberküloz Koenfeksiyonu ile Takip Edilen Olguların İrdelenmesi
Melike Nur Kültür, Esra Zerdali, İnci Yılmaz Nakir, Filiz Pehlivanoğlu

SS-079
İntravezikal *Basillus Calmette-Guérin* İmmünoterapisi ile Tedavi Edilen Hastaların Retrospektif Analizi
İlkay Akbulut, İlker Ödemiş

SS-080
HIVIC çalışması: AIDS Tanımlayıcı Hastalıklar ve HIV Testi Önerilen Diğer İndikatör Durumlar ve Hastalıklar Tanıları Konulan Hastalarda HIV Testi İstenme ve Pozitiflik Oranları; Yeteri Kadar Test İstiyor muyuz?
Çiğdem Ataman Hatipoğlu, Serhat Ünal, Meliha Meriç Koç, Figen Kaptan Aydoğmuş, Yaşar Bayındır, Serap Gençer, Yeşim Taşova

SS-081
Febril Nötropenik Hastalarda İlk Antibiyotik Uygunsuzluğunun Mortalite Üzerine Etkisi
Tuğba Arslan Gülen, Ebru Oruç, Tuba Turunç

SS-082
Afrika'da Çalışan Türk İşçilerin Sıtma Profilaksisine Uyum, Yönelim, Bilgi ve Davranışlarını Ölçmek
Abdullah Gölbol, Edip Bayrak

SS-083
Fasiolazis Tanılı Hastaların Değerlendirilmesi
Enes Erbağcı, Elif Güçyetmez, Ayşe Özlem Mete, İlkay Karaoğlan

SS-084
Atipik Yerleşimli Ekinokok Olguları
Orçun Barkay, Umut Devrim Binay, Faruk Karakeçili, Merve Sayar, Ebrar Sarıöz

SS-085
Kedi Tırmığı Hastalığı Olguları ve Kocaeli İlinde *Bartonella henselae* Seroprevalansı
Özlem Güler, Zeynep Bayraktar, Emel Azak, Birsen Mutlu

SS-086
Onkoloji Hastanesinde Kolon Ameliyatlarında Gelişen Cerrahi Alan Enfeksiyonları ve Etkenlerin Değerlendirilmesi
Duygu Mert, Zuhal Avşar, Gülşen İskender, Elif Özgür Orman, Semra Tunçbilek

SS-087
COVID-19 Pandemisinin El Hijyeni Uyum Oranlarına Etkisi: Üçüncü Basamak bir Hastaneden Kesitsel Çalışma
Muammer Çelik, Oya Özlem Eren Kutsoylu, Sema Alp Çavuş, Ziya Kuruüzüm

SS-088
Nozokomiyal *Stenotrophomonas maltophilia* Pnömonisi Olan Hastalarda Mortalite İle İlişkili Risk Faktörleri
Yeşim Yıldız, Pınar Aysert Yıldız, Özge Özgen Top

SS-089
Karbapenem dirençli *Klebsiella pneumonia* ile ilişkili enfeksiyonların irdelenmesi ve mortalite ile ilişkili faktörlerin değerlendirilmesi
İlker Ödemiş, İlkay Akbulut

SS-090
Erişkin Hematolojik Maligniteli Hastalardan İzole Edilen Karbapenem Dirençli *Klebsiella pneumoniae* İzolatlarının Moleküler Karakterizasyonu
Güz Ekinci, Cansel Vatansever, Zeliha Akbulut Genç, Mahir Kapmaz, Jale Boral, Olga Meltem Akay, Füsun Can, Önder Ergönül

SS-091
Yoğun Bakım Ünitelerinde *Pseudomonas aeruginosa* Monobakteriyel Kan Dolaşımı Enfeksiyonlarının Çok Merkezli Retrospektif Kohort Çalışması; Yüksek MDR Prevalansı Koşullarında Fatalite ve Terapötik Seçeneklerin Değerlendirilmesi
Okan Derin, Ahmet Doğukan Bayrak, Rıdvan Dumlu, Meyha Şahin, Sedef Başgönül, Şevval Arduç, Arzu Kantürk, Nurlana Mikaliyova, Sümeyye Bayram, Ahsen Öncül, Dilek Yıldız Sevgi, Serap Gençer, Banu Bayraktar, İlyas Dökmetaş

SS-092
Enfeksiyon Önleme ve Kontrol Uygulamaları İle Sağlık Hizmeti İlişkili Menenjit ve Ventrikülit Olgularının Yıllar İçindeki Değişimi: Bir Üniversite Hastanesi Altı Yıllık Deneyimi
Emel Azak, Nesrin Altındağ Okekar, İrem Asena Doğan, Sonay Arslan, Aynur Karadenizli, Özlem Güler, Birsen Mutlu, Savaş Ceylan

SS-093
***Klebsiella pneumoniae*'ya Bağlı Sağlık Bakımı ile İlişkili Kan Dolaşımı İnfeksiyonlarında Mortalite ile Yüksek Doz Steroid İlişkisi**
Eyüp Arslan, Özge Çaydaşı, Ayşe Şabablı Çetin, Fatma Yılmaz Karadağ, Aslıhan Ayşe Büber, Selda Tekin, Derya Öztürk Engin

SS-094
Toplum Kökenli Pnömonilere Yaklaşım Anketi: İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Hekimlerinin Görüşleri
Pelin İrkören, Önder Ergönül

SS-095
Solunum Yolu Enfeksiyonlarına Sebep Olan Viral Etkenlerinin Değişen Epidemiyolojisi
Neslihan Arıcı, Nilgün Kansak, Sebahat Aksaray

SS-096
Solunum Yolu Örneklerinden Saptanan Rhinovirusların Moleküler Yöntemlerle Tiplendirilmesi: Retrospektif Bir Çalışma
Beyza Tuner, Harun Ağca

SS-097
Akciğer Dışı Tüberküloz Olgularının Demografik, Laboratuvar ve Klinik Özellikleri ile Uygulanan Tanısal Yöntemlerin Retrospektif Olarak Değerlendirilmesi
Emine Arman Fırat, Esma Eryılmaz Eren, İlhami Çelik

SS-098
HIV/AIDS İnfeksiyonunda Tüberkülin Deri Testi ve Quantiferon-TB Gold Testi ile Latent Tüberküloz İnfeksiyonunun Değerlendirilmesi
Umay Balcı, Ülkü Üser

SS-099
COVID-19 Pandemisiyle Hastaneye Yatırılarak Takip Edilen HIV İnfeksiyonlu Bireylerde Neler Değişti?
Aysun Benli

SS-100
HIV Pozitif Hastaların Nöropsikiyatrik Belirti Profilleri ve Bilişsel Fonksiyonlarının Değerlendirilmesi
Ahmet Basutçu, Mehmet Çabalak, Hanifi Kokaçya

SS-101
Bruselloz Tanısı Alan Hastalarda Bakteremi ve Komplikasyon Gelişimi İçin Risk Faktörlerinin Değerlendirilmesi: Klinik Progresyonu Öngörmek Mümkün mü?
Tuba Kuruoğlu, Levent Şensoy, Aynur Atilla, Fatih Temoçin, Demet Gür, Esra Tanyel

SS-102
Nedeni Bilinmeyen Ateş Olgularında Nadir ve Yeni Bir Sendrom; VEXAS Sendromu
Merve Büyükkörük, Mehmet Yıldız, Yeşim Yıldız, Berkay Şimşek, İbrahim Vasi, Hamit Küçük, Nalan Akyürek, Hasan Selçuk Özger, Esin Şenol

SS-103
Lyme Hastalığı Açısından Serolojik Tetkik İstenen Olgularımızın Değerlendirilmesi
Uğur Önal, Vugar Huseynov, İmran Sağlık, Ayşe Melda Payaslıoğlu, Esra Kazak, Yasemin Heper, Emel Yılmaz, Halis Akalın

SS-104
Leptospiroz Sonrası Gelişen Guillain-Barre Sendromu
Emine Bal, Habibe Tülin Elmaslar Mert, Hüsniye Figen Kuloğlu, Zerrin Yuluğkural

SS-105
ATLAS-2M Çalışması›nın 152 Haftalık Verilerine Göre, Uzun Etkili Enjektabl Cabotegravir + Rilpivirin (CAB + RPV) Tedavi Rejiminin Hasta Tarafından Bildirilen Sonuçları (PRO)
Vasiliki Chounta, Edgar T. Overton, Sebastian Noe, Susan Swindells, Eugenia Negredo, Ronald D'amico, Conn Harrington, Simon Vanveggel, Rodica Van Solingen Ristea, Yuanyuan Wang, Carolina Acuipil, William R. Spreen, Irem Yagimli

SS-106
HIV ile Yaşayan Bireylerin Tedavisinde Biktegravir/Emtrisitabin/Tenofovir Alafenamid (B/F/TAF): Çok Ülkeli Bir Kohort Çalışmasında Yaşa, Irka, Cinsiyete, Tedaviye Uyuma ve Geç Başvuru Durumuna Göre 24. Ay Analizi
Benoit Trottier, Andrea Antinori, Joss De Wet, Claudine Duvivier, Hila Elinav, Volkan Korten, Richard Haubrich, David Thorpe, Andrea Marongiu, Celia Miralles, Sven Schellberg, Berend Van Welzen

SS-107
Sifiliz Vakalarının İrdelenmesi: 8 Yıllık Retrospektif İnceleme
Esra Canbolat Ünlü, Deniz Borcak, Yusuf Emre Özdemir

SS-108
HIV-1 Enfeksiyonunda Yüksek Başlangıç Viral Yükü (VY) Olan Tedavi Naif Erişkinlerde Dolutegravir/Lamivudin'in (DTG/3TC) Yüksek Etkililiği: GEMINI-1/-2 ve STAT Çalışmalarının 48 Haftalık Alt Grup Analizleri
Charlotte Paige Rolle, José R. Arribas, Roberto Ortiz, Jessica Matthews, Choy Man, Richard Grove, Cynthia Donovan, Brian Wynne, Michelle Kisare, Bryn Jones, Irem Yagimli

SS-109
HIV ile Yaşayan Bireylerde İntegraz İnhibitörü Kullanımı ve Sağlıklı Yaşam Biçimi Davranışlarının Kilo Artışına Etkisinin Değerlendirilmesi
Nizamettin Kemirtlek, Adalet Altunsoy, Mustafa Dağlı

SS-110
Merkezi Sinir Sistemi Tutulumu ile Seyreden *Rickettsia conorii* Olgusu
Leyla Cemre Dinç, Mine Osman, Arzu Kantürk, Funda Şimşek

SS-111
Jeneralize Tetanoz Olgusu
Erdinç Demir, Songül Borahan, Funda Şimşek

SS-112
İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Alanında Genç Hekimlerin Beklentileri
Melike Törüyenler Coşkunpınar, Güle Çınar, Alpay Azap, Klimik Asistan Ve Genç Uzman Hekimler Yürütme Kurulu

SS-113
Kırım Kongo Kanamalı Ateşi Olgularında Görüntüleme Bulguları ve Hastalığın Şiddetini Öngörmeye Katkısı
Nurdan Koçak, Gurbet Yanartaş, Derya Yapar, Özlem Akdoğan, Pınar Tunçel Öztürk

SS-114
HIV İnfekte Olgulardaki Kardiyak Bulguların Değerlendirilmesi
Sevgi Özan Köse, Selda Sayın Kutlu, Yiğit Davutoğlu, Gürsel Şen, İbrahim Oğuz, Yalın Tolga Yaylalı

SS-115
HIV-1 ile Enfekte Bireylerde Nafld Prevalansı ve Risk Faktörleri Araştırılması
Fatma Nur Karataş, Çağlayan Keklikkıran, Yusuf Yılmaz, Pınar Ay, Uluhan Sili

SS-116
TAVI ilişkili İnfektif Endokardit: Çok merkezli, retrospektif bir kohort çalışma
Serpil Öztürk, Seniha Başaran, Yeşim Uygun Kızmaz, Nuran Sarı, Elif Mukime Sarıcaoğlu, Özlem Kurt Azap, Klimik İnfektif Endokardit Çalışma Grubu

SS-117
İyatrojenik Botulizm: Üç Olgu
Fatma Eser, İmran Hasanoğlu, Bircan Kayaaslan, Ayşe Kaya Kalem, Gürdal Orhan, Şule Bilen, Rahmet Güner

POSTER BİLDİRİ ÖZETLERİ

P-001
***Klebsiella pnömoniae* Suşlarının 3 Yıllık Antibiyotik Direnç Oranlarının Pandemi Öncesi ve Pandemi Dönemi Olarak Karşılaştırılması**
Oya Akkaya

P-002
Karbapenem Dirençli *Klebsiella pneumoniae* İzolatlarında Fenotipik ve Moleküler Yöntemle Karbapenemaz Enzimlerinin Değerlendirilmesi
Nazmiye Ülkü Tüzemen, Uğur Önal, Osman Merdan, Bekir Akca, Cüneyt Özakın, Beyza Ener, Halis Akalın

P-003
Enfeksiyon Hastalıkları Polikliniğine Başvuran Hastaların İdrar Kültürlerinden Izole Edilen Mikroorganizmaların Etken ve Direnç Dağılımı
Ayşenur Altay, Mustafa Özgür Akça, Merve Sefa Sayar, Elif Orhan, Çınar Öztürk, İsmail Necati Hakyemez, Ali Asan, Sibel Yorulmaz Göktaş, Ayşe Uyan Önal

P-004
Bir Üniversite Hastanesinde İzole Edilen Meropenem Dirençli Gram Negatif Bakterilerde Seftazidim-Avibaktam Direnç Durumunun Değerlendirilmesi
Elif Betül Koşar, Havva Tünay, Neşe Demirtürk

P-005
Biyofilm Üreticisi Olduğu Bilinen *Klebsielle pneumoniae* Suşlarında Antibiyotik Duyarlılık Testlerinin Karşılaştırılması
İlkay Nur Can, Sema Alp Çavuş, Nur Yapar

P-006
Yoğun Bakım Hastalarından İzole Edilen *Pseudomonas aeruginosa* İzolatlarında Seftazidim-Kolistin Kombinasyonunun İn Vitro Etkisinin ve Baicalinin Biyofilm Oluşumu Üzerine Etkisinin Araştırılması
İlknur Bıyık, Yeliz Tanrıverdi Çaycı, Asuman Birinci

P-007
***Klebsiella pneumoniae* İzolatlarında Kolistin, Meropenem, Tigesiklin veya Fosfomisin İçeren Kombinasyonların Gradyent Difüzyon Yöntemi İle İn Vitro Etkinliğinin Değerlendirilmesi**
Cihan Semet, Kadir Efe, Cüneyt Özakın, Remzi İşçimen, Nermin Kelebek Girgin, Ferda Kahveci, Halis Akalın

P-008
Karbapenem Dirençli *Acinetobacter baumannii* İzolatlarında Kolistin, Meropenem, Tigesiklin veya Fosfomisin İçeren Kombinasyonların Gradyent Difüzyon Yöntemi İle İn Vitro Etkinliğinin Değerlendirilmesi
Cihan Semet, Kadir Efe, Cüneyt Özakın, Remzi İşçimen, Nermin Kelebek Girgin, Ferda Kahveci, Halis Akalın

P-009
Üriner Sistem Enfeksiyonu ile Hospitalize Edilen 65 Yaş Üstü Hastalarda Etken Bakteriler ve Antibiyotik Direnç Oranları
Yüksel Karadağ, Erinç Sarıkulak, Derya Yapar, Özlem Akdoğan, Aysel Kocagül Çelikbaş, Nurcan Baykam

P-010
Bir Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nin Üçüncü Basamak Yoğun Bakım Ünitesi'ndeki Nokta Prevalans Sonuçları
Asiye Tuncel Dede, Ülkü Demirtaş Yavuz, Mehmet Kaan Sarı, Kübra Kumluca, Sinem Nur Yalçın, Eyüp Arslan, Özge Çaydaşı, Fatma Yılmaz Karadağ, Derya Öztürk Engin

P-011
Bir Devlet Hastanesinde Cerrahi Antibiyotik Profilaksi Kullanımını Etkileyen Faktörler
Demet Büyük Akbaş, Hayrettin Göçmen, Gülçin Bölük, Serap Bayrakdar, Nurhan Köksal, Gizem Arslan

P-012
Atorvastatin-Klaritromisin Etkileşimi Kaynaklı Hepatotoksisite: Bir Olgu Raporu
Hasan Memiş, Ahmet Çakır, Zeynep Ülkü Gün, Nesligül Özdemir, Yasemin Ersoy

P-013
Tigesiklin Kullanan Hastalarda INR Artışının Değerlendirilmesi
Şebnem Şenol Akar, Deniz Özer, Tuğba Nur Dilek, Aykut Sönmez, Esra Erdem Kıvrak, Çiğdem Banu Çetin

P-014
Seftazidim Avibaktam'ın Ülkemizden İlk Gerçek Yaşam Verisi
Nazlım Aktuğ Demir, Hatice Esranur Kıratlı, Görkem Yılmazer, Şua Sümer, Hatice Türk Dağı, Onur Ural

P-015
Lipozomal Amfoterisin B'nin Hepatotoksite Yan Etkisi: Bir Olgu Nedeniyle Literatür Taraması
Deniz Özer, Aykut Sönmez, Tuğba Nur Dilek, Esra Erdem Kıvrak, Çiğdem Banu Çetin, Şebnem Şenol Akar

P-016
Bir Eğitim ve Araştırma Hastanesine Başvuran Hastaların Akılcı Antibiyotik Kullanımı Hakkında Bilgi ve Tutumlarının Değerlendirilmesi
Pınar Korkmaz, Duru Mıstanoğlu Özatağ, Türkan Kilit, Onur Toka, Kevser Onbaşı

P-017
Anestezi Yoğun Bakım Ünitesinde Seftazidim-Avibaktam Deneyimi
Gürsel Ersan, Kamil Mert, Sabri Atalay, Süheyla Serin Senger

P-018
Bir Üniversite Hastanesinde Seftazidim-Avibaktam Deneyimi
Onur Kaya, Gül Ruhsar Yılmaz, Murat Ergün, Begüm Pekbay, Melahat Yılmaz, Esra Nurlu Temel, Onur Ünal, Füsun Zeynep Akçam

P-019
Bir Üniversite Hastanesinde COVID-19 Aşılamasının Retrospektif Analizi ve Salgın Hızı İle İlişkisi
Işıl Deniz Alıravcı, Fatma Gümüşer, Alper Şener

P-020
COVID-19 Enfekte Sağlık Çalışanlarında Hastaneye Yatış Risk Değerlendirmesi Üniversite Hastanesi Deneyimi
Işıl Deniz Alıravcı

P-021
COVID-19 Enfeksiyonu'na Bağlı Gelişen Pseudotumor Orbita
Yasemin Nadir, Damla Ertürk

P-022
COVID-19 Hastalarında Mortaliteyi Belirlemede P-LCR'nin Rolü
Neslihan Çelik

P-023
COVID-19 Hastalarında Ventilatör İlişkili Pnömoninin Klinik, Mikrobiyolojik ve Prognostik Özelliklerinin Değerlendirilmesi
Elif Mukime Sarıcaoğlu, Leyla Ferliçolak, Ezgi Gülten, İrem Akdemir, Güle Çınar, Neriman Defne Altıntaş, Fügen Yörük

P-024
Ayaktan Takip Edilen COVID-19 Hastalarında Molnupiravir Tedavisinin Hastaneye Yatış ve Mortalite Oranları İle Viral Klirens Üzerine Etkisinin Değerlendirilmesi
Zeynep Bilgiç, Meral Gülbenat Şimşek, Hakkı Aktaş, Ebru Korkmaz, Pelin Günaydın Tufan, Ezgi Biter, Firaz Güngörmüş Odak

P-025
Pandemi Döneminde Ateş ve Solunum Sıkıntısı İle Başvuran AIDS Olgusu
Emine Arman Fırat, Azade Kanat, Esma Eryılmaz Eren, Ayşin Kılınç Toker, İlhami Çelik

P-026
SARS-CoV-2 ve *Pneumocystis jiroveci* ile Koenfekte Edinsel İmmün Yetmezlik Sendromu (EİYS) Tanılı Hasta
İdris Emre Yılmaz, Gamze Ekin, Sümeyye Bayram, Mustafa Taner Yıldırmak, Funda Şimşek
Sağlık Bakanlığı Üniversitesi Prof. Dr. Cemil Taşcıoğlu Şehir Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı,İstanbul

P-027
COVID-19 Hastalarında Hastalık Ciddiyetini ve Klinik Gidişi Belirlemede Kopeptinin Rolü
Pınar Korkmaz, Duru Mıstanoğlu Özatağ, Havva Keskin, Havva Koçak, Selcen Uçar

P-028
Bruselloz Tanı ve Tedavisinde Son Beş Yıllık Değişim: COVID-19'un Etkisi
Simge Yaşar, Tuğçe Şimşek Bozok, Necdet Kuyucu, Gülden Ersöz

P-030
Gebelerde Anti-HIV ELISA Testinin Yanlış Pozitifliği
Muhammed Bekçibaşı, Bernan Yokuş Em, Serhat Ege

P-031
Candida Albicans'a Bağlı Endoftalmi Olgusu
Hülya Altun Ün, Adem Köse, Sibel Altunışık Toplu, Seyhan Dikçi, Cemalettin Koç, Volkan İnce

P-032
Sternal Kandida Osteomiyeliti
Elif Çiftçi, Sameh Alagha, Mehmet Samet Demirel, Şebnem Eren Gök, Çiğdem Kader, Ayşe Erbay

P-033
Multiple Skleroz Tanılı Kriptokokkal Meningoensefalit Olgusu
Sevim Selen Karabulut, Sarp Singil, İlker Ödemiş, Süheyla Serin Senger

P-034
Bir Üniversite Hastanesinde Yoğun Bakımda Takip Edilen Kandidemi Saptanan Hastalarda Uygun Ampirik Tedavi Başlanması ve Mortalite Arasındaki İlişki
Özlem Bayrak, Elif Doyuk Kartal

P-035
Olgu Sunumu: Mikafunginle Tedavi Edilen C.krusei'ye Bağlı Üriner Enfeksiyon
Salim Karavelioğlu, Tufan Tarcan, Ayşe Willke Topcu

P-036
***Candida* Türlerinin Etken Olduğu Bir Perirenal Apse Olgusu**
Bengi Şermut, Özgür Günal, Bahar Büşra Özkan, Hatice Üdürgücü, Süleyman Sırrı Kılıç

P-037
Olgu Sunumu: Solid Organ Transplantasyonu Sonrası Gelişen Hepatik Mukormikoz Enfeksiyonu
Zeynep Ravza Egilmez, Zeynep Türe Yüce, Kemal Deniz, Gamze Kalın Ünüvar, Orhan Yıldız, Bilgehan Aygen

P-038
Aspergillus Enfeksiyonlarının Tanısında Kullanılan Galaktomannan Antijen Test Kitlerinin Serum Örneklerinde Değerlendirilmesi
Aslıhan Sayan, Osman Merdan, Samet Kızıl, Nazmiye Ülkü Tüzemen, Beyhan Bülbül, Esra Kazak, Beyza Ener

P-039
COVID-19 Sonrası Kutanöz Tutulum İle Tanı Alan Dissemine Mukormikozis Olgusu
Döndü Çelik, Nimet Ergün, Funda Memişoğlu, İrfan Kuku, Cansel Nagehan Şahin, Saadet Alan

P-040
Yoğun Bakım Ünitesi ve Hematoloji Kliniğinde Takip Edilen Hastalarda Candidemi Sıklığı; Etken Candidalarda Tür Dağılımı ve Antifungal Duyarlılıklarının Değerlendirilmesi: 3 yıllık retrospektif gözlem
Barış Manavlı, Elif Betül Koşar, Havva Tünay, Yeliz Çetinkol, Neşe Demirtürk

P-041
Kan Kültürlerinden İzole Edilen Candida Türlerinin Antifungal Duyarlılıklarının Değerlendirilmesi
Tuna Demirdal, Pınar Şen, Selçuk Kaya, Cansu Aksoy

P-042
Kandidemi Tanısında Mannan ve Anti-Mannan Yararlı mı?
Hicran Akın, Burcu Dalyan Cilo, Beyza Ener, Esra Kazak, Emin Halis Akalın

P-043
Nadir Bir Etken Olan *Fusarium*'un Etken Olduğu Cilt Enfeksiyonu Olgusu
Berna Topak, Aybegüm Özşahin, Uğur Kostakoğlu, Yunus Saral, Oğuzhan Okçu, Sudem Mahmutoğlu Çolak

P-044
***Candida glabrata'*ya Bağlı Spondilodiskit Olgusu**
Yasemin Sargın Çelik, Hasip Kahraman, Nurettin Erben, Elif Doyuk Kartal

P-045
Posakonazol veya Flukonazol Profilaksisi Alan Akut Miyeloid Lösemi Hastalarında Gelişen Breakthrough İnvaziv Fungal İnfeksiyonların Bir Yıllık Değerlendirilmesi
Özlem Gökçe, Ezgi Yılmaz, Asiye Yir, Esra Fersan, Damla Akdağ, Alper Gündüz, Özlem Altuntaş Aydın

P-046
Yoğun bakım ünitesinde alışılagelmişin dışında bir etken: *Saprochaete clavata*
Faruk Karakeçili, Hatice Baykal, Orçun Barkay, Umut Devrim Binay, Betül Sümer

P-047
Başlık: Üç Candida Auris Olgusu İrdelenmesi
Hasibullah Yaqoobi, Mehmet Çabalak, Tayibe Bal, Yusuf Önlen, Sabahattin Ocak

P-048
Bir Endoskopi Dört Tanı
Beyza Sezer, Cemil Kocar, Burcu Zobalı Çetin, Çağlayan Merve Ayaz, Ayşen Yavuz, Gülsüm Özlem Elpek, Ayşe Keven, Hasan Sözen, Ata Nevzat Yalçın

P-049
Epstein-Barr Virüs (EBV) Enfeksiyonun Neden Olduğu Akut Pankreatit: Bir Olgu Sunumu
Aşkın Erdoğan, Haluk Erdoğan

P-050
***Yersinia Enterocolitica* Kaynaklı Akut Böbrek Yetmezliği**
Yüksel Karadağ, Pınar Tunçel Öztürk, Derya Yapar, Barış Eser, Aysel Kocagül Çelikbaş, Nurcan Baykam

P-052
Nedeni Bilinmeyen Ateş; İmmunkompetan Hastada Saptanan Dalakta Multipl Abse Olgusu
Emine Yalçınkaya, Fulya Ece Urkan, Onur Ural, Şua Sümer, Nazlım Aktuğ Demir, Abidin Kılınçer

P-053
Üriner Sistem Enfeksiyonları; Sanıldığı Kadar Kolay mı?
Tuba Okatar, Kübra Koçak, Duran Furkan Uçar, Abdulrahman Zarka, Ayşe Özlem Mete, Tanyeli Güneyligil Kazaz, İlkay Karaoğlan

P-054
Mor İdrar Torbası Sendromu: Olgu Sunumu
Gamze Gürsoy, Elif Çalışkan

P-055
Üniversite Hastanesinde Takip Edilen Pelvik Aktinomikoz Olgusu
Merve Nur Güçlüer Kocaoğlu, Hasip Kahraman, Nurettin Erben

P-056
Pediatrik Hepatik Ensefalopatide Deksmedetomidin Kullanımı
İlhan Ocak

P-057
İmmunsupresif Tedavi Alan Hastada HBV ve CMV Reaktivasyonu
Merve Sefa Sayar, Aytül Coşar Ertem, Ali Asan, İsmail Necati Hakyemez, Nesibe Erdem, Ayşenur Altay

P-058
İmmunsuprese Tedavi Verilen Hastalarda Gelişen Kronik Hepatit B Reaktivasyonu Bilgi Düzeyi ve Farkındalığı Araştırması
Muhammed Fatih Karaşın, İrem Asena Doğan, Sıla Akhan, Birsen Mutlu

P-059
KLL'li Bir Olguda Düzensiz Profilaksi Sonucu Gelişen Ağır HBV Reaktivasyonu
Buket Demirhan, Aysel Köksal, Duygu Mert, Gülşen İskender, Semra Tunçbilek

P-060
Kronik Hepatit B Virusu İnfeksiyonu Olan Hastalarda HBsAg Seroklirensi: Retrospektif, Kesitsel Bir Çalışma
Duygu Korkut Akyürek, Serap Şimşek Yavuz, Aysun Benli, Seniha Başaran, Atahan Çağatay, Halit Özsüt, Haluk Eraksoy

P-061
İstenen Anti-HCV sonuçları takip ediliyor mu?
Burcu Türkseven, Hatice Esranur Kıratlı, Sema Yılmaz Kırık, Nazlım Aktuğ Demir, Şua Sümer, Onur Ural, Duygu Fındık

P-062
Entekavir Altında Virolojik Yanıtlı Kronik Hepatit B Tanılı Hastada Yeni Gelişen Tedavi Başarısızlığı
Merve Aytekin, Habibe Tülin Elmaslar Mert, Zerrin Yuluğkural, Tülin Demir, Hüsnüye Figen Kuloğlu

P-063
Antiviral Proflaksi Alan Kronik Hepatit B Hastasında Saptanan Dermatolojik Yan Etki: Bir Olgu Deneyimi
Nermin Hüseynova, Tuna Demirdal

P-064
Akut Hepatit B ve Akut Miyopati Birlikteliği: Olgu Sunumu
Kübra Bolat, Fatma Yılmaz Karadağ, Özge Çaydaşı, Derya Öztürk Engin

P-065
Kronik Hepatit B'li Hastalarda Karaciğer Hemanjiyomu Sıklığının Değerlendirilmesi
Elif Orhan, Sibel Yorulmaz Göktaş, Ayşenur Altay, Ayşe Uyan Önal, Mustafa Özgür Akça, Çınar Öztürk, Merve Sefa Sayar, Ali Asan, İsmail Necati Hakyemez

P-066
HBV İnfekte Hastalarda HCV ve HDV Koinfeksiyonu Araştırılması
Yeşim Çağlar, Ayşe Yılmaz, Oktay Yapıcı

P-067
Semptomatik İki Akut Hepatit C Olgusu
Betül Kuru, Faruk Karakeçili, Umut Devrim Binay, Orçun Barkay, Betül Sümer

P-068
Hemodiyaliz Hastalarında Kateter İlişkili Kandolaşım Enfeksiyonları Tanısında Procalsitonin Kullanımı
Oktay Yapıcı

P-069
Cihaz İlişkili Nadir Bir Endokardit Etkeni: *Pseudomonas aeruginosa*
Ekem Salduz, Mehmet Özden, Ayşenur Kurt, Jülide Akaycan

P-070
İntravezikal BCG İmmünoterapisine Sekonder Gelişen BCG Enfeksiyonu
Seda Büyükçam, Kamil Mert, Emel Çokak, Esra Uğur, İlkay Akbulut, Gürsel Ersan, Süheyla Serin Senger

P-071
Osler Nodülu İle Tanı Konulan İki İnfektif Endokardit Olgusu
Selver Can, Mustafa Azmi Eyiol, Esma Erdemir Öztürk, Sami Aytekin

P-072
Yeni Tanı Multiple Myelom ile Komplike Olan *Pseudomonas aeruginosa* endokarditi
Rumeysa Gülistan Karaduman, Mustafa Yıldırım, Filiz Pehlivanoğlu, Gönül Şengöz

P-073
Nadir Bir Bakteriyemi Etkeni; *Granulicatella adiacens*
Ayşe Betül Keleş, Ergida Albrahimi, Giulkhanım Yusifli, Gözde Arslanca, Nevriye Gönüllü, Gökhan Aygün, Fatma Köksal Çakırlar

P-074
Nadir Görülen İnfektif Endokardit Etkeni; *Granulicatella adiacens*
Betül Yıldız Karataş, Ayşe Serra Özel

P-075
Nadir Görülen Bir İnfektif Endokardit Olgusu: *Stenotrophomonas maltophilia* Endokarditi
Egemen Özdemir, Uğur Önal, Ayşe Sena Şişman, Yasemin Heper, Harun Şenocak, Mustafa Sekmen, Sümeyye Güllülü

P-076
***Aggregatibacter actinomycetemcomitans* Endokarditi Olgusu**
Banu Karaca, Bahar Örmen, Nurbanu Sezak, Burcu Açıkalın, Nesrin Türker, Figen Kaptan, Alper Şener

P-077
Nadir Ancak Ciddi Bir Endokardit Etkeni Olan *Abiotrophia defectiva*'ya Bağlı Gelişen İnfektif Endokardit Olgusu
Ömer Faruk Çelik, Melek Nur Topbaş, Ahmet Furkan Kurt, Rıdvan Karaali, İlker İnanç Balkan, Gökhan Aygün, Neşe Saltoğlu

P-078
Dissemine İntravasküler Koagülasyon Tablosuyla Gelen El Parmak Ucu Amputasyonuyla Sonuçlanan Streptokokkal Gangren Olgusu
Oğuzhan Yıldız, Mustafa Atakan Karabaş, Sengül Üçer, Fatma Şebnem Erdinç, Çiğdem Ataman Hatipoğlu, Günay Tuncer Ertem, Sami Kınıklı, Salih Cesur

P-079
İnfektif Endokardit Olgularının Mikrobiyolojik Değerlendirilmesi
Merve Arslan, Murat Kutlu, İlknur Kaleli

P-081
Bakteremi Etkenlerinin 10 Yıllık Dağılımı
Elif Öykü Ateş, Öykü Başgut, Naif Egehan Çelik, Buse Tekşam, Duru Deniz Çelik, Atahan Ersoy, Elif Ateş, Özlem Kurt Azap

P-082
Kandidemide C-Reaktif Protein, Prokalsitonin ve Beyaz Küre Sayısının Mortalite İle İlişkisi
Nurefşan Aydeniz, Murat Kutlu

P-083
İki Olguda Kandida Endokarditi: Mortalite Kaçınılmaz mı?
Şerife Barçin Öztürk, Gözde Çetinkaya, Nazlıdeniz Doğan

P-084
Deri Yumuşak Doku Enfeksiyonları: Klinik Sonuçlarımız
Derya Yapar, Özlem Akdoğan, Ayşe Köroğlu, Yüksel Karadağ, Aysel Kocagül Çelikbaş, Nurcan Baykam

P-085
Diyabetik Ayak Enfeksiyonu Olan Hastada Ampütasyonun Gecikmesine Bağlı Gelişen Psoas Apsesi
Emine Arman Fırat, Mert Şimşek, Ayşin Kılınç Toker, İlhami Çelik

P-086
"Beta"ya Bağlı Septik Bursit Olgusu
Salih Emre, Osman Polat

P-087
Diyabetik Ayak Enfeksiyonunda Amputasyon: Bir Kere Daha Düşün
Hatice Esranur Kıratlı, Musa Çavtekin, Onur Ural, Şua Sümer, Nazlım Aktuğ Demir, Nimet Ersöz Polat

P-088
Servikal Spondilodiskit ve Abse ile Seyreden Bruselloz Olgusu
Sema Yılmaz Kırık, Furkan Taygurt, Nazlım Aktuğ Demir, Şua Sümer, Onur Ural, Nimet Ersöz Polat

P-089
Ölümcül Seyreden İnvaziv A Grubu Streptokok Enfeksiyonu
Esra Yüksekkaya, Ali Akın, Büşra Atılgan

P-090
İntramüsküler Enjeksiyona Sekonder Gelişen, Retroperitoneal ve Torakal Yayılım Gösteren Nekrotizan Fasiit Olgusu
Esra Duru Öz, İlker Ödemiş, Süheyla Serin Senger

P-091
2022 Yılı İçerisinde Enfeksiyon Hastalıkları Servisinde Takip Edilen Diyabetik Ayak Enfeksiyonu Vakalarının Değerlendirilmesi
Selim Genç, Ferit Kuşçu, Süheyla Kömür, Aslıhan Candevir, Ayşe Seza İnal, Behice Kurtaran, Yeşim Taşova

P-092
Herpes Simpleks Virüs Ensefaliti: Bir Üniversite Hastanesi Deneyimi
Ayşe Sağmak Tartar, Sümeyra Kayalı, Türkkan Öztürk Kaygusuz, Ayhan Akbulut

P-094
İleri Yaşta Varicella Zoster Virüsüne Bağlı Fasiyal Paralizi ve Ensefalit
Habibe Figen Turp, Veysel Akca, Ayşe Ferhan Akgül, Turhan Togan

P-095
Gemella Morbillorum, Aggregatibacter Aphrophilus ve Capnocytophaga Species'in Etken Olduğu Beyin Absesi: Olgu Sunumu
Hatice Sertkaya, Şeyma Öncül, Yağmur Tunçbilekli, Oğuzhan Eker, Hasan Kocaeli, Emel Yılmaz

P-096
Oftalmik Zona Zoster Enfeksiyonu Sonrasında Gelişen Varisella Zoster Virus Ensefaliti
Bahar Kandemir, Rukiyye Bulut, İbrahim Erayman, Pınar Belviranlı Keskin

P-097
Yıl 2022, Herpes Simplex Virüs Ensefalitlerinde Artış Mı Var?: Olgu Serisi
Yüksel Karadağ, Mustafa Tayyib Biçici, Özlem Akdoğan, Derya Yapar, Aysel Kocagül Çelikbaş, Nurcan Baykam

P-098
Pnömokoksik Menenjit Olgusu
İrem Aşkın, Sinem Akkaya Işık, Sena Buse Beydilli, İrem Demiralp Yatar, Elif Kuzu Sofuoğlu, Burak Sarıkaya, Derya Özyiğitoğlu, Rıza Aytaç Çetinkaya, Levent Görenek

P-099
Kafa Travması Sonrası Tekrarlayan Haemophilus Influenzae Menenjiti Olgusu
Fatma Betül Kılıç, Abdulhamit Ayyıldız, Handan Alay, Fatma Kesmez Can, Kemalettin Özden, Ayşe Albayrak

P-100
Herpes Simpleks Virusu Tip 1'in Etken Olduğu Zor Bir Meningoensefalit Olgusu
Zarifa Abdullayeva, Aysun Benli, Seniha Başaran, Serap Şimşek Yavuz, Atahan Çağatay, Halit Özsüt, Haluk Eraksoy

P-101
İmmünkompetan Bir Hastada Gelişen HHV-6 Meningoensefalit Olgusu
Melisa Uyan Torun, Emel Eroğul, Süheyla Serin Senger, Sabri Atalay

P-102
Diş Tedavisi Sonrası Görülen Streptococcus Anginosus Menenjiti
Reşide Börçe Aydın, Kristine Lomsadze, Aysun Benli, Seniha Başaran, Serap Şimşek Yavuz, Atahan Çağatay, Halit Özsüt, Haluk Eraksoy

P-103
Ateşli Silah Yaralanması Sonrası Gelişen Menenjit Olgusu
Devran Akça, Kübra Gögebakan, Fatma Kesmez Can, Abdulhamit Ayyıldız, Handan Alay, Ayşe Albayrak, Kemalettin Özden

P-104
HIV'le İnfekte Bireyde Progresif Multifokal Lökoensefalopati ve Acanthamoeba Ensefaliti Koinfeksiyonu
Murat Hakan Kır, Birsen Aygör, Aysun Benli, Seniha Başaran, Serap Şimşek Yavuz, Arif Atahan Çağatay, Halit Özsüt, Haluk Eraksoy

P-105
Kemoterapi Alan Hastada Nonspesifik Bulgularla Seyreden Akut Bakteriyal Menenjit: *Streptococcus pneumoniae*
Ayşe Nur Azdavaylı, Uğur Kostakoğlu, Ayşe Ertürk, İlknur Esen Yıldız, Tuba İlgar, Sudem Mahmutoğlu

P-106
Menenjit Etkenini Belirlemekte Başarıya Ne Kadar Yakınız? Üniversite Deneyimi
Nazlıdeniz Doğan, Şerife Barçin Öztürk, Baliz Karamancı, Güliz Uyar Güleç

P-107
Bilateral Sensörinöral İşitme Kaybıyla Seyreden Meningokok Menenjiti Olgusu
Muhammet Özdemir, Faruk Karakeçili, Orçun Barkay, Umut Devrim Binay, Betül Sümer

P-108
Sifilize Bağlı Otit: Bir Olgu Sunumu
Mahir Kapmaz, Yusuf Öner, Erbay Demir, Pelin İrkören, Lal Sude Gücer, Yağmur Abik, Süda Tekin, Önder Ergönül

P-109
Acil Serviste Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Konsültasyonu İstenilen Hastaların Kültür Sonuçları Ne Kadar Yönlendirici?
Muammer Çelik, Arzu Nazlı, Sema Alp Çavuş, Figen Coşkun, Ziya Kuruüzüm

P-110
Solunum Örneklerinde SARS-CoV-2 ve Influenza A/B Kombo Hızlı Antijen Testinin Tanısal Performansının Değerlendirilmesi
Harika Öykü Dinç, Nuran Karabulut, Sema Alaçam, Hayriye Kırkoyun Uysal, Ferhat Osman Daşdemir, Mustafa Önel, Yeşim Tuyji Tok, Serhat Sirekbasan, Nesrin Gareayaghi, Ali Ağaçfidan, Bekir Kocazeybek

P-111
Kriptokok Meningoensefaliti İle Tanı Alan Ve Salmonella Bakteriyemisi Gelişen HIV İle Yaşayan Birey
Enes Erbağcı, Ayşe Özlem Mete, Mustafa Namıduru

P-113
İmmünsüpresif Bir Hastada Pansitopeni Nedeni Bruselloz Olabilir mi? Nadir Bir Vaka
Nagihan Ulu Demirci, Buket Demirhan, Duygu Mert, Gülşen İskender, Servet Gölgeler

P-114
COVID-19 Pandemisinin Yeni Tanı Konulan HIV Pozitif Bireylerin Profiline Etkisinin Değerlendirilmesi
Lütfiye Nilsun Altunal, Ayşe Serra Özel, Şevval Özen Aksakal, Nilsu Boyacıoğlu, Mehtap Aydın, Nurgül Ceran

P-115
HIV Pozitif Hastalarda İmmun Yeniden Yapılanma İnflamatuar Sendrom (IRIS) Gelişmesindeki Risk Faktörleri
Dilan Baygeldi

P-116
Nadir Görülen CMV Hastalığı Olguları
İrem Asena Doğan, Özlem Güler, Melih Berkay Esgin, Ayfer Gedük, Ayşe Çefle, Birsen Mutlu

P-117
Kortikosteroid Tedavisi Alan Hastaları Takip Eden Hekimlerin PCP Kemoprofilaksisi Konusunda Farkındalıklarının Araştırıldığı Gözlemsel Bir Çalışma
Eda Alp Göker, Dilber Gülsüm Özmen, Lamiya Mammadzada, Murat Hakan Kır, Aysun Benli, Seniha Başaran, Arif Atahan Çağatay, Serap Şimşek Yavuz, Halit Özsüt, Haluk Eraksoy

P-118
HIV ile Yaşayan Bireylerde Nörosifiliz Olgu Serisi
Umut Devrim Binay, Merve Sayar, Faruk Karakeçili, Orçun Barkay, Betül Sümer

P-119
Proktit ile Başvuran Bir Monkeypox Olgusu
Sinem Nur Yalçın, Eyüp Arslan, Özge Çaydaşı, Fatma Yılmaz Karadağ, Derya Öztürrk Engin

P-120
HIV ile Yaşayan İki Farklı MSM Bireyde Saptanan Monkeypox Olguları
Esra Nur Karadoğan, Gülsüm Uzuğ, Betül Yıldız Karataş, Şevval Özen, Nilsu Boyacıoğlu, Emine Hüdanur Emare, Lütfiye Nilsun Altunal

P-121
Bictegravir/Emtricitabine/Tenofovir Alafenamide'in Türkiye Gerçek Yaşam Deneyimi
Umay Balcı, Ülkü Üser, Figen Sarıgül Yıldırım, Alper Tahmaz

P-122
Olgu Sunumu: HIV ile Enfekte Bireyde CMV Poliradikülopatisi
Özgün Özaydın, Süheyla Kömür, Aslıhan Candevir, Behice Kurtaran, Ferit Kuşçu, Ayşe Seza İnal, Melek Tutku Kaçar Şahin, Yeşim Taşova

P-124
Anti-TNF Kullanan Ankilozan Spondilitli Hastada Tüberküloz Lenfadenit-Bir Olgu Sunumu
Anıl Akça, Sevil Alkan, Taylan Önder, Safiye Bilge Güçlü Kayta, Cihan Yüksel, Servan Vurucu, Saner Esmer

P-125
HIV İnfekte *Pneumocystis jiroveci* Pnömonisi: Bir Olgu
Bahar Örmen, Banu Karaca, Nesrin Türker, Figen Kaptan

P-126
Renal Transplantasyondan 20 Yıl Sonra Gelişen CMV Enfeksiyonu ve Yönetimi:Bir Olgu Sunumu
Zülal Yavuz Akay, Tuğçe Şimşek Bozok, Kenan Turgutalp, Gülden Ersöz

P-127
HIV Hastalarında Batın İçi Granülamatoz Enfeksiyon İmajı ve Malignite Benzerliği
Esin Topdağı, Ayşe Özkan, Veysel Akca, Turhan Togan

P-128
Nontifoid *Salmonella* Bakteriyemisi Olan HIV'le İnfekte 3 Olgu Sunumu
Çağla Keskin Sarıtaş, Seniha Başaran, Aysun Benli, Serap Şimşek Yavuz, Atahan Çağatay, Halit Özsüt, Haluk Eraksoy

P-129
İmmun Trombositopenik Purpurayla Kendini Gösteren HIV Olgusu
Reşide Börçe Aydın, Übeyde Ayşe Gülseren, Aysun Benli, Seniha Başaran, Serap Şimşek Yavuz, Atahan Çağatay, Halit Özsüt, Haluk Eraksoy

P-130
Geç Tanı Alan HIV ile Yaşayan Bireyde Salmonella enterica'ya Bağlı Bakteriyemi İle Seyreden Gastroenterit Olgusu
İklima Özdoğan Çelik, Gülsüm Uzuğ, Betül Yıldız Karataş, Şevval Özen Aksakal, Lütfiye Nilsun Altunal, Mehtap Aydın

P-131
Renal Transplant Alıcısında Görülen Deri Mukormikozu
Yüsra Ağaoğlu, Eda Alp Göker, Aysun Benli, Nilgün Karabıçak, Seniha Başaran, Arif Atahan Çağatay, Serap Şimşek Yavuz, Halit Özsüt, Haluk Eraksoy

P-132
Solid Organ Nakilli Hastalarda Nadir Görülen Bir Tutulum: Toksoplazma Ensefaliti
Samet Acar, Ilgın Kaya, Kamil Karaali, Elif İnanç Gürer, Özge Turhan

P-133
Kardiyak Kist Hidatik:5 Olgu Deneyimi
Serpil Öztürk
P-134
Kemik Kist Hidatik Olgusu
Ertan Mengeş, Veysel Akca, Turhan Togan

P-136
HIV'le Yaşayan Bireyde Komplike Kutanöz Layşmanyaz ve Olası Talaromikoz (Penisilyoz) Birlikteliği
Aysun Benli, Samra Heydarova, Berivan Şahin, Seniha Başaran, Serap Şimşek-Yavuz, Atahan Çağatay, Halit Özsüt, Haluk Eraksoy

P-137
Prokalsitonin Yüksekliği Görülen Sıtma Olgusu
Esma Aslıhan Aydemir, Özgür Günal, Süleyman Sırrı Kılıç

P-138
Antiretroviral Tedavi Uyumu Olmayan Hastada, Tedavi Dirençli Kriptosporodiyoz
Seyit Ahmet Özçelik, Evrim Gülderen Kuşcu, Fatma Sargın, Selçuk Nazik, Selma Ateş

P-139
Gözden Kaçan İçimizdeki Canavarlar
Burcu Türkseven, Beyza Nur Hasırcıoğlu, Onur Ural, Şua Sümer, Nazlım Aktuğ Demir, Emine Uysal

P-140
Bir Üriner Şistozomiyaz Olgusu
Ayşe Sena Şişman, Şeyma Öncül, Fatih Göçer, Oktay Alver, Halis Akalın

P-141
Türkiyede Bir Üniversite Hastanesinde Tanı Alan Plasmodium Malaria Olgusu
Nimet Ergün, Sibel Altunışık Toplu, Sevgi Akdağ, Metin Atambay, Mutlu Yar

P-142
Uzun Süre Antimalaryal Tedavi Almayan Sıtma Olgusunda Böbrek Bozukluğu Tablosu
Ayşe Özkan, Esin Topdağı, Nuray Topcuoğlu, Veysel Akca, Turhan Togan

P-144
Nüks Plazmodium Ovale Sıtma Vakası
Fatma Betül Kılıç, Fatma Kesmez Can, Edanur Erümit, Ayşenur Bingöl, Canan İpçi, Kübra Göğebakan, Kemalettin Özden, Ayşe Albayrak, Handan Alay

P-145
Hepatik Echinococcus Multilocularis İnfeksiyonu Olgusu
Kristine Lomsadze, Selbi Begmyradova, Aysun Benli, Seniha Başaran, Serap Şimşek Yavuz, Atahan Çağatay, Halit Özsüt, Haluk Eraksoy

P-146
***Brucellla spp*.'nin Etken Olduğu Batın İçi Apse Olgusu**
Merve Sayar, Orçun Barkay, Faruk Karakeçili, Umut Devrim Binay, Betül Sümer

P-147
Şehir Merkezinden Kırım-Kongo Kanamalı Ateşi Olgusu: Kırsal Alanda Bulunma Öyküsünün Önemi Tarih Mi Oluyor?
Ebrar Sarıöz, Faruk Karakeçili, Orçun Barkay, Umut Devrim Binay, Betül Sümer

P-148
Dalak Apsesi ile Seyreden Kedi Tırmığı Hastalığı: Olgu Sunumu
Gamze Çolak, Havva Tünay, Elif Betül Koşar, Neşe Demirtürk

P-149
İnvaziv Araç İlişkili Enfeksiyonlar: Enfeksiyon Önleme Demetlerinin Etkisi
Tuba İlgar, Sudem Mahmutoğlu Çolak, Aybegüm Özşahin, İlknur Esen Yıldız, Uğur Kostakoğlu, Zehra Yılmaz, Derya Yazıcı, Ayşe Ertürk

P-150
Ortopedi Kliniğinde Görülen *Ochrobactrum spp.* Vakaları
Hatice Baykal, Faruk Karakeçili, Umut Devrim Binay, Orçun Barkay, Betül Sümer, Merve Sayar, Ebrar Sarıöz, Muhammet Özdemir, Betül Kuru, Fatih Enes Yaylacı, Ayşegül Ceylan

P-151
Kalça Protezi Enfeksiyonları ve Enfeksiyon Etkenlerinin Değerlendirilmesi
Duygu Mert, Zuhal Avşar, Gülşen İskender, Elif Özgür Orman, Semra Tunçbilek

P-152
Kalp Damar Cerrahisi Ameliyatı Olan Hastalarda Serratia marcescens Salgını
Selin Bardak Özcem, Emre Yusuf Vudalı, Zafer Erdoğmuş, Zeynep Ünalan, Sumru Özkan Ezer, Nesil Bayraktar, Sedef Kutlu, Şerife Can Çaka, Meral Kızılkanat

P-153
Yoğun Bakım Ünitelerinde Üç Yıllık İnvaziv Araç İlişkili Enfeksiyonlarda Standardize Enfeksiyon Oranları (SIR) Ve Kümülatif Atfedilebilir Farklar (CAD)
Gürsel Ersan, Sabri Atalay, Sarp Singil, Melda Türken, Süheyla Serin Senger

P-154
Hastanemiz Yoğun Bakım Ünitelerinde Üç Yıllık Standardize Araç Kullanım Oranları (SAKO)
Gürsel Ersan, Sabri Atalay, Esra Uğur, Melda Türken, Süheyla Serin Senger

P-155
Üriner Kateterle Takip Edilen Hastalarda Saptanan Bakteriüri Oranları
Çağla Sarıkaş, Bashar Muhlif Hamad Alrheemi, Ayşe Hande Arslan

P-156
Üriner Sonda İle Takipli Yoğun Bakım Hastalarında *Myroides spp.* Kolonizasyonu
Zeynep Kıyak, Arzu Kantürk, Funda Şimşek

P-157
Dr Abdurrahman Yurtaslan Onkoloji SUAM Başvuran FEN Ataklarında Pnömoni Bulguları
Hasan Öksüzoğlu, Duygu Mert, Gülşen İskender, Semra Tunçbilek, Mustafa Ertek

P-158
Kistik Fibrozis Zemininde Gelişen Dang Ateşi Öyküsü
Oğuzhan Acet, Arda Kaya, Hüseyin Aytaç Erdem, Deniz Gökengin

P-159
Covid-19 Pnömonisi Ayırıcı Tanısında Eozinofilik Pnömoni: Bir Olgu Örneği
Bahar Büşra Özkan, Özgür Günal, Bengi Şermut, Özcan Aydoğdu, Sırrı Süleyman Kılıç

P-160
Akciğer Malignitesi Ön Tanısı İle Tetkik Edilen Bir Pulmoner Aktinomikoz Olgusu
Nermin Özer Yılmaz, Ayşe Koyukan, Bünyamin Karaca

P-161
Sitopeni İle Seyreden Parainfluenza Virüs Enfeksiyonları: 3 Olgu Sunumu
Yüksel Karadağ, Amine Işık, Derya Yapar, Özlem Akdoğan, Aysel Kocagül Çelikbaş, Nurcan Baykam

P-162
İntravezikal BCG Uygulaması Sonrası Oluşan Miliyer Akciğer Tüberkülozu Vakası
Ramazan Gözüküçük, Basri Çakıroğlu

P-163
Nadir Görülen Genitoüriner Sistem Enfeksiyonu Olgusu: Tüberküloz
Selver Can

P-167
Tüberküloz Tedavisi İlişkili Tekrarlayan Hepatotoksisite Olgusu
Enes Erbağcı, Elif Güçyetmez, Ayşe Özlem Mete, İlkay Karaoğlan

P-168
Fistülize Lenfadenit Nedeni İle Tetkik Edilirken Saptanan Tüberküloz Olgusu
Alperen Göçmen, Tuğba İzem Çelik, Nazlım Aktuğ Demir, Şua Sümer, Onur Ural

P-169
Ülseratif Kolit Tanısı İle Takip Edilen Gastrointestinal Sistem Tüberkülozu Olgusu
Elif Uçan, Gamze Nur Palta, Onur Ural, Şua Sümer, Nazlım Aktuğ Demir

P-170
Menenjit, Spondilodiskit ve Pnömoninin Eşlik Ettiği Miliyer Tüberküloz Olgusu
Esra Uğur, Kamil Mert, Sabri Atalay, Gürsel Ersan, Harun Akar, Süheyla Serin Senger

P-171
İntravezikal BCG Tedavisi Sonrası Nadir Bir Komplikasyon; Granülomatöz Hepatit Olgusu
Atiye Ayrık Demir, Zeynep Türe Yüce, Kemal Deniz, Orhan Yıldız, Bilgehan Aygen

P-172
Eritema Nodosum ile Başvuran Tüberküloz Mastit Olgusu
Cansu Aşık, Merve Kaplan, Serpil Erol, Asuman İnan

P-173
Yaygın ve Çok Sayıda Tutulumları İle Akciğer Dışı Tüberküloz Vakası
Ayça Nur Dalkıran, Bircan Kayaaslan, Fatma Eser, Hilal Yalçın

P-174
Nadir Bir Olgu: Deri Tüberkülozu ve El Bileği Tüberküloz Osteomyelit Birlikteliği
Ali İrfan Baran, Abdulkadir Şipal, İrfan Binici, Hüsameddin Atay, Yasin Esmer

P-175
Bağışıklığı Baskılanmış Konakta Nadir Görülen *Mycobacterium szulgai* İnfeksiyonu
Aysun Benli, Selva Ala Selek, Seniha Başaran, Serap Şimşek Yavuz, Atahan Çağatay, Halit Özsüt, Orhan Kaya Köksalan, Haluk Eraksoy

P-176
Septik Şoka Neden Olabilecek Bir Etken: *M.tuberculosis*
Sezen Özge Özen, Aysun Benli, Seniha Başaran, Serap Şimşek Yavuz, Atahan Çağatay, Halit Özsüt, Haluk Eraksoy

P-177
Nonspesifik Anemnez ve Klinik Bulgular ile Gelen Tüberküloz Menenjit Olgumuz
Fatma Zühre Alparslan Tanyeri, Uğur Kostakoğlu, Sudem Mahmutoğlu Çolak, Tuba İlgar, Ayşe Ertürk, Lütfullah Sağır

P-178
Yoğun Bakım Ünitesindeki İmmünkompetan Kritik Hastalarda CMV Reaktivasyonu
Taylan Önder, Sevil Alkan, Ebru Doğan, Alper Şener

P-179
Bir Üniversite Hastanesinde C-Reaktif Protein Yüksekliği Nedenli İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniğine Konsülte Edilen Hastaların Değerlendirilmesi
Elif Betül Koşar, Gamze Çolak, Barış Manavlı, Oğuzhan Dilek, Neşe Demirtürk

P-180
Akut Retinal Nekroz Kliniği ile Başvuran Okuler Sifiliz Olgusu
Gülcan Özdemir, Berire Yavuz, Hüseyin Atak, Çağlayan Merve Ayaz Ceylan, Dilara İnan, Mehmet Erkan Doğan

P-181
Ciddi Leptospiroz Olgusunda Plazmaferez Etkinliği
Sarp Singil, Gül Mingsar, Didem Çelik, Sibel Ersan

P-182
Bir Mültecide HIV ile Mücadele: Olgu (insanlık Dramı) sunumu
Özlem Bayraktar Saral

P-183
Sağlık Çalışanlarında Kesici-Delici Alet Yaralanmaları ve Kan-Vücut Sıvıları ile Temasta 4 yıllık Deneyim-Pandeminin Getirdikleri
Gülçin Bölük, Nurhan Köksal, Demet Büyük Akbaş, Serap Bayrakdar, Hayrettin Göçmen

P-184
Rize'de Bir Üniversite Hastanesinde Görev Yapan Sağlık Çalışanlarının COVID-19 Aşılanma ve Hastalığı Geçirme Durumlarının İncelenmesi
Sudem Mahmutoğlu Çolak, Tuba İlgar, Aybegüm Özşahin, Fatma Zühre Alparslan Tanyeri, Uğur Kostakoğlu, İlknur Esen Yıldız, Ayşe Ertürk

P-185
Prognostik Nutrisyonel İndeks: Kırım Kongo Kanamalı Ateşi Prognozuyla İlişkili mi?
Tülay Ünver Ulusoy, Can Hüseyin Hekimoğlu, Sanem Kayhan, Nilgün Altın, İrfan Şencan

P-186
Erişkin Aşı Birimi Deneyimi: Şehir Hastanesi Örneği
Belgin Coşkun, Müge Ayhan

P-187
İntravezikal BCG İmmünoterapisine Sekonder BCG Enfeksiyonu
Seda Büyükçam, Kamil Mert, Emel Çokak, Esra Uğur, İlkay Akbulut, Gürsel Ersan, Süheyla Serin Senger

P-188
Erişkinde Respiratory Syncytial Vırus (RSV) İnfeksiyonu İle Birliktelik Gösteren Sweet Sendromunun Nadir Görülen Formu: Nöro-Sweet
İbrahim Erayman, Rukiyye Bulut, Bahar Kandemir, Hatice Kübra Akyürek Belada

P-189
Modern Dünyada Unutulan Ancak Tekrar Gündemde Olan İnfeksiyonlar: Bir Anket Çalışması
Yasemin Çakır, Elif Agüloğlu

P-190
Uzun Süre Karaciğer Fonksiyon Testlerinde Yükseklik ile Seyreden Leptospiroz Olgusu
Yasemin Çakır, Özlem Yılmaz Gökçe, Bekir Tunca

P-191
Mortalite Göstergeci Olarak SIRS, qSOFA, LqSOFA, NEWS
Sudem Mahmutoğlu Çolak, Aybegüm Özşahin, Tuba İlgar, Asiye Özdemir, İlknur Esen Yıldız, Uğur Kostakoğlu, Ayşe Ertürk

P-192
İmmünosüpresyonu Olan ve Olmayan Herpes Zosterli Hastaların Karşılaştırılması
Aysun Benli, Samra Heydarova, Serap Şimşek Yavuz, Seniha Başaran, Atahan Çağatay, Halit Özsüt, Haluk Eraksoy

P-193
Hastaneler Arası Nakledilen Sepsis Hastalarının Retrospektif İncelenmesi
Ayşe Gülden Bekgöz, İshak Şan

P-194
Enfeksiyöz Hastalıkların Teşhisinde F-FDG PET/BT
Özlem Güler, Sonay Arslan, Zeynep Bayraktar, Oğuzhan Sözen, Emel Azak, Birsen Mutlu, Serkan İşgören, Sıla Akhan

P-195
Yeni Tanı HIV Pozitif Olguda Klinik İzlem ve Yandaş Hastalıkların Yönetimi
Çiğdem Törüner İneli

P-196
Mikafungin ile İlişkili Nötropeni: Bir Olgu Sunumu
Türkan Tüzün, Faruk Yayan, Hüseyin Turgut

P-197
Nötropenik Ateş İle Gelen Kırım Kongo Kanamalı Ateşi Vakası
Gökhan Yüksek, İrfan Binici, Hüsameddin Atay, Fatih Dilce, Abdulkadir Şipal, İbrahim Keskin

P-198
Osteomiyelit Gelişen Kutanöz Şarbon Olgusunda Uzun Süreli Tedavi ve İyileşme
Tuğba Sarıcaoğlu, Meliha Çağla Sönmezer, Ahmet Çağkan İnkaya, Ömrüm Uzun

P-199
Menenjit Kliniği ile Başvuran EWİNG SARKOM Olgusu
Cemile Uyar, Oğuz Evlice, M.altuğ Altın, Sevecan Erdoğan, Öznur Ak

P-200
Cerrahi Antimikrobiyal Profilakside Ne Kadar Başarılıyız?
Azize Yetişgen

P-201
İyatrojenik Botulizm: Üç Olgu
Fatma Eser, İmran Hasanoğlu, Bircan Kayaaslan, Ayşe Kaya Kalem, Gürdal Orhan, Şule Bilen, Rahmet Güner

P-202
İnfektif Endokardit, Sistemik Lupus Eritematozus (SLE), Antifosfolipid Sendromu Birlikteliği (AFAS)
Selen Çelik, Merve Aytekin, Habibe Tülin Elmaslar Mert, Zerrin Yuluğkural, Hüsnüye Figen Kuloğlu, Filiz Akata

P-203
Kırım Kongo Kanamalı Ateşi ve Akut HIV Enfeksiyonu Ayırıcı Tanıya Girer mi?- Bir Olgu Sunumu
Anıl Akça, Işıl Deniz Alıravcı, Taylan Önder, Safiye Bilge Güçlü Kayta, Servan Vurucu, Cihan Yüksel

P-204
HIV Pozitif Hastalarda Sifiliz, Toksoplazma, CMV ve Rubella Seroprevalansının Araştırılması
Şeyma Topal, Özgür Günal, Ayşe Şenbaba, Sırrı Kılıç

P-205
Bruselloz'a Bağlı Epididimorşit Olgusu
Emine Gül Özdaş, Ali Asan, İsmail Necati Hakyemez, Fatma Nazife Alkış Altun

P-207
Antibakteriyeller İle Başarılı Şekilde Tedavi Edilen Brusella Protez Kapak Endokarditi Olgusu
Döndü Çelik, Necip Ermiş, Zeynep Ulutaş, Sibel Altunışık Toplu, Yücel Duman, Yasemin Ersoy

P-208
Metisilin Duyarlı *Staphylococcus aureus*'a (MSSA) Bağlı Apse Gelişen Olgularımız
Gamze Ekin, İdris Emre Yılmaz, Mustafa Taner Yıldırmak, Funda Şimşek

P-209
Türkiye'de Görülen İlk 2 Maymun Çiçeği Virüsü (MPV) Olguları
Erdinç Demir, Mehtap Oktar, Funda Şimşek

P-210
Menenjit Komplikasyonu İle Seyreden Bir İnfektif Endokardit Olgusu
Emel Eroğul, Hilal Abakay, Kamil Mert, Eren Arkalı, Melda Türken, Süheyla Serin Senger

P-211
Bruselloza Bağlı Gelişen Dalak İnfarktı: Olgu Sunumu
Oğuzhan Dilek, Gamze Çolak, Barış Manavlı, Havva Tünay, Neşe Demirtürk

P-212
Farklı Bir Viral Kanamalı Ateş Etkeni
Aytan Seydaliyeva, Tekin Tunçel

P-213
Çorum İlinde HIV-1 İle Enfekte Yeni Tanı Hastaların Antiretroviral Direnci
Yüksel Karadağ, Sinem Özyurt Bulgan, Tülin Demir, Derya Yapar, Özlem Akdoğan, Aysel Kocagül Çelikbaş, Nurcan Baykam

P-214
Sağlık Çalışanları Arasında Yayılan Coxsackie Olgu Sunumları
Canan Pekgüzel, Nurefşan Aydeniz, Suna Seçil Öztürk Deniz

P-215
Steven Johnson Sendromu
Edanur Erümit, Handan Alay, Fatma Betül Kılıç, Fatma Kesmez Can, Ayşe Albayrak, Kemalettin Özden

P-216
Zor Candida Parapisilozis Peritoniti Hastasında, Lock ve Ayaktan Tedavi Olgusu
Veysel Akca, Nuray Topçuoğlu, Murat Sönmez, Turhan Togan

P-217
Lökositoklastik Vaskülit ve Monoartrit Kliniği İle Tanı Alan HIV Enfeksiyonu Olgusu
Beyza Erol, Tuna Demirdal, Salih Atakan Nemli

P-218
HIV(İnsan Immun Yetmezlik Virüsü)/TB(Tüberküloz) Ko-İnfeksiyonu Yönetimi
Fatma Betül Kılıç, Handan Alay

P-219
Orf Hastalığı: Bir Olgu Sunumu
İrem Uslu, Haluk Erdoğan

P-220
Leptospirozlu Hastada Akut Koroner Sendrom
Berna Topak, Aybegüm Özşahin, Uğur Kostakoğlu, Sudem Mahmutoğlu Çolak

P-221
HIV Tanılı bir Olguda Kaspofungin ve Klindamisinle Pneumocystis jirovecii Pnömonisi Tedavisi
Gül Ruhsar Yılmaz, Onur Kaya, Ahmet Çağkan İnkaya, Esra Nurlu Temel, Füsun Zeynep Akçam, Barış Otlu, Onur Ünal, Emel Sesli Çetin, Serhat Ünal

P-222
Bruselloza Bağlı Plörezi Tanılı bir Olgu
Begüm Pekbay, Gül Ruhsar Yılmaz, Onur Kaya, Önder Öztürk, Esra Nurlu Temel, Onur Ünal, Füsun Zeynep Akçam

P-223
Pandeminin Gölgesinde Türkiye'nin 3 Yıllık COVID-19 Yayın Performansı: Bibliyometrik Analiz
Okan Aydoğan, Yağmur Ekenoğlu Merdan

P-224
Nedeni Bilinmeyen Ateşin İnfeksiyon Dışı Bir Nedeni: Sistemik Lupus Eritamatozus Olgusu
Uğur Kostakoğlu, Fatma Zühre Alparslan Tanyeri, Tuba İlgar, Sudem Mahmutoğlu Çolak, İlknur Esen Yıldız, Elifnur Avcı

P-225
Kolanjiosepsisi Taklit Eden Ölümcül Sıtma Olgusu
Sibel Yorulmaz Göktaş, Fatma Nazife Alkış Altun, Emine Gül Özdaş, Ayşe Uyan Önal, Çınar Öztürk, Merve Sefa Sayar, Mustafa Özgür Akça, İsmail Necati Hakyemez, Ali Asan

P-226
Kan Dolaşımı İnfeksiyonlarının Dört Yıllık Retrospektif Analizi
Fatma Nazife Alkış Altun, Emine Gül Özdaş, Ayşe Uyan Önal, Çınar Öztürk, Merve Sefa Sayar, Mustafa Özgür Akça, Sibel Yorulmaz Göktaş, Ali Asan, İsmail Necati Hakyemez

P-227
Hastanemizde Takipli Olup Seftazidim-Avibaktam Tedavisi Alan Hastaların Değerlendirilmesi
Ömer Faruk Yardımcı, Aslıhan Candevir, Ayşe Seza İnal, Ferit Kuşcu, Süheyla Kömür, Behice Kurtaran, Yeşim Taşova

P-228
Biktegravir/ Tenofovir Alefenamid/ Emtrisitabin Tedavisi Başlanan Tedavi Naif ve Deneyimli Hastaların Değerlendirilmesi
Rabia Aslı Özer, Uğur Önal, Ayşe Sena Şişman, Esra Kazak, Yasemin Heper, Harun Ağca, Emel Yılmaz, Ferah Budak, Barbaros Oral, Halis Akalın

P-229
Kırım Kongo Kanamalı Ateşinde Hematolojik, İnflamatuvar ve Koagülasyon Biyobelirteçlerinin Değerlendirilmesi
Murat Aydın, Nurten Nur Aydın

P-230
Kütahya İlindeki Kırım-Kongo Kanamalı Ateşi (KKKA) Olgularının Epidemiyolojik ve Klinik Olarak Değerlendirilmesi
Duru Mıstanoğlu Özatağ, Pınar Korkmaz

P-231

Göçmen hastada Hepatit B-Hepatit C-HIV koinfeksiyonu ve Tedaviye Ulaşım Sorunları

Canan Pekgüzel, Mehmet Pekgüzel, Seçil Deniz, Kevser Özdemir

SÖZEL SUNUM PROGRAMI

Sözel Sunumlar 1

Tarih: **14 Mart 2023, Salı** / Saat: **19.45 - 21.15** / **Salon A**

Oturum Başkanı: **Onur KAYA**

SS-003, SS-004, SS-007, SS-005, SS-009, SS-006, SS-010, SS-011, SS-013, SS-014, SS-016, SS-017

Sözel Sunumlar 2

Tarih: **14 Mart 2023, Salı** / Saat: **19.45 - 21.15** / **Salon C**

Oturum Başkanı: **Hayat KUMBASAR**

SS-018, SS-019, SS-020, SS-021, SS-022, SS-023, SS-024, SS-025, SS-026, SS-027, SS-029, SS-030

Sözel Sunumlar 3

Tarih: **15 Mart 2023, Çarşamba** / Saat: **07.45 - 08.45** / **Salon A**

Oturum Başkanı: **Emel AZAK**

SS-031, SS-032, SS-067, SS-033, SS-034, SS-035, SS-039, SS-040

Sözel Sunumlar 4

Tarih: **15 Mart 2023, Çarşamba** / Saat: **07.45 - 08.45** / **Salon B**

Oturum Başkanı: **Aydın DEVECİ**

SS-037, SS-041, SS-044, SS-047, SS-048, SS-049, SS-050, SS-051

Sözel Sunumlar 5

Tarih: **15 Mart 2023, Çarşamba** / Saat: **07.45 - 08.45** / **Salon C**

Oturum Başkanı: **Özgür GÜNAL**

SS-053, SS-054, SS-055, SS-056, SS-057, SS-072, SS-077, SS-081

Sözel Sunumlar 6

Tarih: **15 Mart 2023, Çarşamba** / Saat: **19.45 - 21.15** / **Salon A**

Oturum Başkanları: **Onur URAL, Selda SAYIN-KUTLU**

SS-046, SS-070, SS-071, SS-085, SS-0102, SS-104, SS-110, SS-111, SS-117

Sözel Sunumlar 7

Tarih: **15 Mart 2023, Çarşamba** / Saat: **19.45 - 21.15** / **Salon B**

Oturum Başkanı: **Ş. Barçın ÖZTÜRK**

SS-058, SS-059, SS-060, SS-061, SS-063, SS-068, SS-073, SS-074, SS-075, SS-078, SS-080, SS-082

Sözel Sunumlar 8

Tarih: **15 Mart 2023, Çarşamba** / Saat: **19.45 - 21.15** / **Salon C**

Oturum Başkanı: **Şiran KESKE**

SS-064, SS-103, SS-065, SS-086, SS-087, SS-088, SS-090, SS-091, SS-092, SS-093, SS-094, SS-096

Sözel Sunumlar 9

Tarih: **16 Mart 2023, Perşembe** / Saat: **08.00 - 09.30** / **Salon A**

Oturum Başkanları: **Nur BENZONANA, Birsen MUTLU**

SS-042, SS-045, SS-069, SS-062, SS-106, SS-066, SS-083, SS-097, SS-098, SS-099, SS-105, SS-108

Sözel Sunumlar 10

Tarih: **16 Mart 2023, Perşembe** / Saat: **08.00 - 09.30** / **Salon B**

Oturum Başkanları: **Semra TUNÇBİLEK, Günay TUNCER-ERTEM**

SS-002, SS-095, SS-015, SS-052, SS-084, SS-001, SS-038, SS-043, SS-076, SS-079, SS-089

Sözel Sunumlar 11

Tarih: **16 Mart 2023, Perşembe** / Saat: **08.00 - 09.30** / **Salon C**

Oturum Başkanları: **Gül Ruhsar YILMAZ, Servet ALAN**

SS-028, SS-036, SS-100, SS-101, SS-107, SS-109, SS-112, SS-113, SS-114, SS-115, SS-116

POSTER SUNUM PROGRAMI

Poster Tartışması-1

Tarih: **15 Mart 2022, Çarşamba**
Saat: **19.45 - 21.15**
Salon: **E-poster Salonu**

Oturum Başkanı: **Çiğdem KADER**

P-001 - P-058

Poster Tartışması-2

Tarih: **15 Mart 2022, Çarşamba**
Saat: **19.45 - 21.15**
Salon: **E-poster Salonu**

Oturum Başkanı: **Faruk KARAKEÇİLİ**

P-059 - P-116

Poster Tartışması-3

Tarih: **15 Mart 2022, Çarşamba**
Saat: **19.45 - 21.15**
Salon: **E-poster Salonu**

Oturum Başkanı: **Nefise ÖZTOPRAK**

P-117 - P-175

Poster Tartışması-4

Tarih: **15 Mart 2022, Çarşamba**
Saat: **19.45 - 21.15**
Salon: **E-poster Salonu**

Oturum Başkanı: **Esra TANYEL**

P-176 - P-231

BİLDİRİ KONULARI

- Antibiyotik Duyarlılık Çalışmaları
- Antibiyotik Kullanımı
- Epidemiyoloji
- Fungal İnfeksiyonlar
- Gastrointestinal Sistem İnfeksiyonları
- Gebelik ve İnfeksiyon
- Genitoüriner Sistem İnfeksiyonları
- Hepatitler
- İnfeksiyon İmmünolojisi
- İnfeksiyon Patogenezi
- Kan Dolaşımı İnfeksiyonları
- Kemik Eklem ve Yumuşak Doku İnfeksiyonları
- Mikrobiyolojik Tanı
- Merkezi Sinir Sistemi İnfeksiyonları
- Özel Konak İnfeksiyonları
- Paraziter İnfeksiyonlar
- Retiküloendotelyal Sistem İnfeksiyonları
- Sağlık Bakımı ile İlişkili İnfeksiyonlar
- Solunum Yolu İnfeksiyonları
- Tüberküloz
- Diğer

KONUŞMA ÖZETLERİ

İnvazif Fungal İnfeksiyonlarda Antifungal Direnç ve Getirileri
Küf Mantarlarında Direnç: Yöntemler ve Yorumlanmasındaki Zorluklar

Prof. Dr. Beyza ENER

Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

Aspergillus, *Fusarium*, *Scedosporium* türleri ile diğer nadir küf mantarlarına bağlı invaziv infeksiyonlar, bağışıklığı baskılanmış hastalarda önemli morbidite ve mortalite nedeni olmaya devam etmektedir. Sınırlı sayıda antifungal ilacın yanı sıra ilaç dirençlerinin de ortaya çıkması bu hastalıkların etkin tedavisinde zorluklar oluşturur. Günümüzde invaziv infeksiyonlarda kullanılabilen azol, ekinokandin ve poliyenler olmak üzere sadece üç grup antifungal ajan vardır. Azoller (itrakonazol, vorikonazol, posakonazol, izavukonazol) "lanosterol 14α-demetilaz" enzimini inhibe ederek ergestrol sentezini bozarlar. Poliyenler (amfoterisin B) ergestrole bağlanarak porların açılmasına ve bu porlardan yaşamsal moleküllerin dışarı çıkmasıyla hücre zarı hasarı ve hücre ölümüne yol açarlar. Ekinokandinler (kaspofungin, anidulofungin, mikafungin) "1,3-β-D-glukan sentaz" enzimini inhibe ederek hücre duvar sentezini engellerler. Bu ilaç gruplarından herhangi birinde direnç olması tedavi seçeneklerini oldukça kısıtlayacak ve bu durum ciddi bir klinik sorun olarak karşımıza gelecektir [1].

Antifungallere direnç intrinsek (primer) ve edinsel (sekonder) olmak üzere ikiye ayrılır. İntrinsek direnç genetik olarak kodlanır ve bir mantar belirli bir antifungal ilaç ile hiç karşılaşmamış olmasına rağmen doğal olarak dirençlidir. Edinsel direnç ise bir antifungal ajana maruziyette sonra gelişen dirençtir.

Azol Direnci

Küf mantarlarında üç farklı mekanizma ile edinsel azol direnci gelişebilir[2]. Bunlar:

1- "Lanosterol 14-alpha demetilaz" enzimini kodlayan genin (küflerde *cyp*51 geni) aşırı çalışması sonucu azol grubu antifungalin yetersiz kalması

2- *cyp*51 geninde nokta mutasyonlarla "lanosterol 14-alpha demetilaz" enziminde değişikliklerin olması ve azol grubu antifungalin enzime bağlanamaması

3- Dışa atım pompalarının aşırı çalışması sonucu azol grubu antifungalin dışarı atılması

Aspergillus türleri bağışıklığı baskılanmış hastalarda en sık invaziv infeksiyon oluşturan küf mantarlarıdır. *A. fumigatus*, *A. flavus*, *A. niger* ve *A. terreus* önemli türler olup intrinsek olarak azollere duyarlıdırlar. Ancak infeksiyonlardan birinci sırada izole edilen tür olan *A. fumigatus* suşlarında edinsel azol direnci global bir problemdir. *A. fumigatus'*da edinsel azol direnci iki yolla gelişir. Özellikle kronik aspergillozlu hastalarda uzun süre azol kullanılması sonucu gelişen direnç veya daha önce hiç azol grubu antifungal kullanmayan hastalarda da görülebilen, tarımda fungisitlerin kullanılmasına bağlı dirençli suşların gelişimi ve bu hastaların bu suşlarla enfekte olması başlıca iki yoldur. Azol direncinde en fazla karşılaştığımız mekanizma, *cyp*51A geninde nokta mutasyonları, promotor bölgesinde rastgele tekrarlar veya her ikisinin beraber olduğu durumlardır. TR34/L98H ve TR46/Y121F/T289A mutasyonları tarımda kullanılan fungisitler sonucu çevrede gelişen ve hastaları enfekte eden suşların oluşmasına yol açan sık gördüğümüz genotiplerdir. G54 ve M220 nokta mutasyonları ise kronik pulmoner aspergillozlu hastalardan izole edilen suşlarda karşılaşılan nokta mutasyonlarıdır. *cyp*51A geninde mutasyon olamayan azol dirençli *A. fumigatus* suşları bulunmakla beraber seyrektir [1,2]. *A fumigatus*'daki azol direnç oranları ile ilgili çok sayıda çalışma mevcuttur. Avrupa'da %0,8-%27 oranında direnç bildiren farklı ülkeler (başta Hollanda) vardır. Bunu ötesinde Hindistan, Çin, İran, Japonya, Kuzey ve Güney Amerika'dan çeşitli bildirimler olmuştur[1]. Ülkemizde, klinik örneklerden izole edilen *A. fumigatus* suşlarında azol direnci, %3,3 oranında bulunmuştur[3].

Diğer *Aspergillus* türlerinde dirençle ilgili bilgiler kısıtlıdır. *A. terreus* suşlarında *cyp*51A geninde *A. fumigatus*'dakine benzer mutasyonlar saptanmış ve bunların dirence yol açtığını az sayıda çalışmada gösterilmiştir. Daha önemlisi intrinsek dirençli kriptik suşlardır. Bunların sayılarının da giderek arttığı bildirilmektedir [1,2].

Fusarium türleri hematolojik maliniteli hastalarda ikinci, kemik iliği nakli yapılan hastalarda üçüncü sıklıkta izole

edilen küf mantarlarıdır. Farklı *Fusarium* türlerinde farklı antifungal duyarlılık paterni vardır. İnfeksiyonlarda birinci veya ikinci sıklıkta izole edilen *F. soloni* tür kompleksi genellikle azol grubu antifungal ilaçlara dirençlidir. *Scedosporium* türleri ve diğer nadir küf mantarlarında intrinsek azol direnci yaygındır[1].

Ekinokandin direnci

Ekinokandinler esas olarak *Candida* infeksiyonlarının tedavisinde kullanılan ilaçlar olup invaziv aspergilloz olgularında kurtarma amacıyla kullanılırlar. *Aspergillus* türlerinde ekinokandin direnci nadir olmakla beraber fungistatik olmaları nedeniyle primer tedavide fazla tercih edilmezler. Ekinokandin direnci, *Candida* türlerinde olduğu gibi "1,3-β-D-glukan sentaz" enzimini kodlayan *FKS* genlerindeki mutasyonlar sonucu gelişebilir. Ancak ekinokandin dirençli *Aspergillus* suşlarının hepsinde *FKS* mutasyonu görülmez. Farklı olarak hücre zarı lipitlerinin kompozisyonunun değişmesiyle enzim etrafı sarılır ve enzim ilaçtan kaçabilir. Bu *FKS* geni dışı mekanizmalar küf mantarlarında önemlidir. Sadece *Aspergillus* türleri değil, ekinokandinlere intrisek dirençli Mucorales takımı ve *Fusarium* türlerinde bu tür direnç mekanizmaları daha etkindir [1,2].

Amfoterisin B direnci

Yaklaşık 55 yıldır kullanımda olan amfoterin B'ye karşı direnç oldukça nadirdir. Genellikle seyrek görülen ve kriptik türlerde intrinsek direnç vardır. *A. terreus*, *Scedosporium apiospermum*, *Lomentospora prolificans*, *Fusarium* ve *Cunnighamella* türleri dirençli bazı küf mantarlarıdır [1,2].

In vitro antifungal duyarlılık testleri

In vitro antifungal duyarlılık testleri tedaviye yön vermede önemli olmakla beraber rutin kullanımda sıkıntılar vardır. Örneğin invaziv aspergilloz olgusu kültür dışı yöntemlerle tespit edilmişse etken olmadığı için duyarlılık çalışmak mümkün olmamaktadır. *A. fumigatus* ile gelişmiş invaziv aspergilloz olgularında birden fazla koloniye duyarlılık yapma gerekliliği (aynı örnekte hem duyarlı hem de dirençli kolonilerin beraber bulunabilmesi nedeniyle) çok ciddi iş yükü oluşturması nedeniyle bir diğer olumsuz faktördür. Ayrıca birçok tür ve ilaç için sınır değerlerin olmaması da önemli bir sorundur. Filamentöz mantarlar için Clinical Laboratory Standarts Institute (CLSI) ve European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST) tarafından standardize edilmiş mikrodilüsyon yöntemi bulunmaktadır. Bu iki standarttan herhangi biri kullanılabilir ve elde edilen sonuç µg/ml biriminde minumum inhibitör konsantrasyon (MİK) olarak ifade edilir. MİK dağılımına bakılarak epidemiyolojik eşik değerler oluşturularak direnç geliştirmemiş suş (wild type) ile geliştirmiş suş (non-wild type) birbirinden ayrılır. Ancak daha güvenilir olan klinik sınır değerlerdir. Bir ilacın güvenilir dozda kullanıldığı zaman ulaştığı serum düzeyin suşun MİK değerinin üzerinde ise duyarlı bir suş olarak ifade edilir [1,2,4].

Küf mantarlarıyla gelişen infeksiyonların, nadir ve kriptik türler ile *A. fumigatus* gibi direnç kazanmaya eğilimli türler nedeniyle her geçen gün önemi artmaktadır. Doğru ve hızlı bir tanımlama sonrası in vitro duyarlılık testleriyle dirençli türleri ortaya koymak, klinik ve epidemiyolojik olarak giderek ihtiyaç haline gelmiştir.

Kaynaklar

1- Sharma C, Chowdhary A. Molecular bases of antifungal resistance in filamentous fungi. Int J Antimicrobial Agents 2017; 50: 607–616

2- Ben-Ami R, Kontoyiannis DP. Resistance to Antifungal Drugs. Infect Dis Clin N Am 2021; 35:279–311.

3- Ener B, Ergin Ç, Gülmez D, et al. Frequency of azole resistance in clinical and environmental strains of *Aspergillus fumigatus* in Turkey: a multicentre study. J Antimicrob Chemother 2022; 77:1894–1898.

4- Rogers TR, Verweij PE, Castanheira M, et al. Molecular mechanisms of acquired antifungal drug resistance in principal fungal pathogens and EUCAST guidance for their laboratory detection and clinical implication. J Antimicrob Chemother 2022; 77: 2053–2073.

Olgularla Dirençli İnvazif Fungal İnfeksiyonu Yönetimi: Doğru Tedavi Doğru Tanıdan Geçer Kandidoz Olgusu

Dr. Öğr. Üyesi Özlem GÜLER

Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

Otuz iki yaşında kadın ve 21 haftalık gebe hasta, SarsCov-2 PCR pozitifliği ve nefes almada güçlük şikayetiyle başvurdu, muayenesinde oda havasında oksijen satürasyonu %85 saptanınca takip ve tedavi amaçlı enfeksiyon hastalıkları servisine yatırılan hastaya enoksaparin ve lopinavir/ritonavir o dönemdeki güncel rehbere uygun şekilde başlandı. Oksijenizasyonu 10 litre rezervuarlı maske ile düzelmeyince yatışının dördüncü gününde yoğun bakım ünitesine nakledildi ve tedaviye sekiz miligram deksametazon ile üriner sistem enfeksiyonu tanısıyla ertapenem eklendi, yoğun bakım ünitesinde ikinci gününde de entübe edildi. Yoğun bakım yatışının onuncu gününde pnömoni tanısıyla, trakeyal aspiratta *Acinetobacter baumannii* üremesi olduğu ve ek olarak *Pneumocystis jiroveci* kistleri görüldüğü için antibiyotik tedavisi meropenem, kolistin ve trimetoprim-sülfametoksazol olarak düzenlendi, lopinavir/ritonavir onuncu günde kesildi. Pulse steroid tedavisi de alan ancak yirminci günde yeterli oksijenizasyon hala sağlanamayan hasta ekstrakorporal membran oksijenizasyonu (ECMO) cihazına bağlandı, birinci ayda da fetal hareket, solunum ve tonus izlemeyince ex kabul edilerek normal vajinal doğum ile fetüs tahliye edildi. Kırk beşinci gününde ventilatör ilişkili pnömonisi ve *Acinetobacter baumannii* üremesi devam eden hastanın tedavisi meropenem, kolistin ve tigesiklin olarak düzenlendi, ateşli döneminde alınan hemokültüründe flukonazol dirençli (MİK 32 µg/mL) *Candida parapsilosis* üremesi oldu antibiyotiklere ek olarak kaspofungin de tedaviye eklendi. Kaspofungin tedavisinin dördüncü ve onuncu günlerinde alınan hemokültürlerde halen maya üremesi devam ettiği, klinik ve biyokimyasal yanıt alınamadığı için femoral santral venöz kateter çekildi, kateter kültüründe *Candida parapsilosis* üredi. Kateter değişimi sonrasında hastada klinik yanıt ve biyobelirteçlerde düzelme izlendi ve ECMO cihazından da hasta ayrılabildi. Antifungal tedavi dört haftaya tamamlanıp kesildi. Hasta trakeomalazi gibi entübasyona bağlı komplikasyonlar nedeniyle toplam üç ay süreyle yoğun bakım ünitesinde takip edildikten sonra salahla taburcu edildi.

İnvaziv kandidiyaz en çok *C. albicans, C. glabrata, C. tropicalis, C. parapsilosis,* ve *C. krusei* suşlarıyla gelişen önemli bir morbidite ve mortalite sebebidir. Antifungal duyarlılığı değişkenlik gösterebilir, kandan izole edilen tüm *Candida* izolatlarına azol duyarlılık testi *C.glabrata* veya *C. parapsilosis* için de ek olarak ekinokandin duyarlılık testi önerilmektedir Santral kateterler kandidemiyle ilişkili olabilir ve nötropenik olmayan hastalarda dahi biyofilm oluşabilmesi nedeniyle santral kateterlerin çekilmesi ancak yine de hasta bazlı karar verilmesi önerilmektedir (1). ECMO büyük volümde kanı hastadan alıp oksijenizasyonunu sağlayarak kardiyak ve solunum desteği sağlar. ECMO moduna göre arteryel ya da venöz çoklu kateterizasyon gerekmektedir bu nedenle kateter ilişkili kan dolaşımı enfeksiyonu ve invaziv kandidiyaz için risk faktörüdür (2). Ek olarak ECMO ile antimikrobiyal ilaçların farmakokinetiği suni yüzeylere bağlanma ihtimali ve daha büyük hacim dağılımı yüzünden değişmektedir. ECMO' ya bağlı hastalarda kaspofungin doz ayarı önerilmese de kaspofungin serum düzeyinin ECMO sırasında azaldığına dair vaka bildirimleri de mevcuttur (3,4).

Hastamızda antifungal duyarlılık sonuçlarına göre, rehberlerin önerdiği tedavi başlanmıştır ancak tedavi yanıtı alınamamıştır. Muayene ile enfekte kateter ayrımı yapılamamış ve kaspofungin ilaç düzeyi de teknik sebeplerle bakılamamıştır. Femoral bölgedeki kateterlerin kateter ilişkili kan dolaşımı enfeksiyonu yapma ihtimali daha yüksek olduğu için öncelikle femoral kateter çekilmiş ve hastamız iyileşmiştir(5).

KAYNAKLAR

1. Pappas PG, Kauffman CA, Andes DR, et al. Clinical Practice Guideline for the Management of Candidiasis: 2016 Update by the Infectious Diseases Society of America. *Clinical Infectious Diseases*. 2016;62(4):e1-e50. doi:10.1093/

cid/civ933

2. Lee EH, Lee KH, Lee SJ, et al. Clinical and microbiological characteristics of and risk factors for bloodstream infections among patients with extracorporeal membrane oxygenation: a single-center retrospective cohort study. *Sci Rep*. 2022;12:15059. doi:10.1038/s41598-022-19405-z

3. Spriet I, Annaert P, Meersseman P, et al. Pharmacokinetics of caspofungin and voriconazole in critically ill patients during extracorporeal membrane oxygenation. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*. 2009;63(4):767-770. doi:10.1093/jac/dkp026

4. Ruiz S, Papy E, Da Silva D, et al. Potential voriconazole and caspofungin sequestration during extracorporeal membrane oxygenation. *Intensive Care Med*. 2009;35(1):183-184. doi:10.1007/s00134-008-1269-3

5. Marik PE, Flemmer M, Harrison W. The risk of catheter-related bloodstream infection with femoral venous catheters as compared to subclavian and internal jugular venous catheters: A systematic review of the literature and meta-analysis*. *Critical Care Medicine*. 2012;40(8):2479. doi:10.1097/CCM.0b013e318255d9bc

İnvazif Aspergilloz ve Antifungal Direnç

Dr. Öğr. Üyesi OĞUZ EVLİCE

Kütahya Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tıp Fakültesi İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

Giriş

Aspergillus spp., küf mantarları arasında en sık görülen invazif fungal infeksiyon (İFİ) etkenidir. En sık saptananan türü başta *A. fumigatus* (%60-92) olup sonrasında *A. flavus, A. niger, A. Terreus* gelmektedir. İFİ için kemik iliği transplant alıcıları, solid organ nakli alıcıları, nötropeni gibi geleneksel risk faktörlerinin yanı sıra kortikosteroid kullanımı, kronik obstrüktif akciğer hastalığı, diabetes mellitus, ağır seyirli grip ve Koronavirus Hastalığı (COVİD-19) gibi birçok yeni risk faktörü tanımlanmıştır.

İnvazif fungal infeksiyon tanısında kullanılan birçok kriter olmakla birlikte en sık kullanılanlar Avrupa Kanser Araştırma Merkezi ve Mantar Çalışma Grubu'na aittir (EORTC/MSG). Buna göre proven (kanıtlanmış), probable (yüksek olası) ve possible (olası) İFİ olmak üzere üç gruba ayrılmaktadır:

Kanıtlanmış İFİ: Histopatolojik veya sitopatolojik inceleme ile doku hasarı veya kültür pozitifliği

Yüksek olası İFİ: En az 1 konak faktörü mikrobiyolojik kriter; ve 1 majör (veya 2 minör) klinik kriter

Olası İFİ Anormal bölgeden en az 1 konak faktörü 1 mikrobiyolojik veya 1 majör (veya 2 minör) klinik kriter

Pnömoni için majör bulgular **:** Halo işareti, hava-hilal belirtisi veya konsolidasyon içinde kavite iken minör bulgular: alt solunum yolu semptomları semptomları (öksürük, göğüs ağrısı, hemoptizi veya dispne); plevral sürtünmenin dinleme bulgusu; majör kriteri karşılamayan herhangi bir yeni infiltrat; plevral efüzyon olarak tanımlanmıştır.

Sinonasal infeksiyonlar için majör bulgular sinüslerde invazif enfeksiyona dair radyolojik kanıtlar bulunmasıdır (Sinüs duvarlarında erozyon veya sinüs duvarlarında komşu yapılara enfeksiyon ve kafa tabanı tutulumu). Minör bulgular ise, üst solunum semptomları (burun akıntısı ve tıkanıklığı); nasal ülser veya periorbital şişlik; maksiller hassasiyet; siyah nekrotik lezyonlar veya sert damakta perforasyondur.

Bu çalışmada risk faktörü diyabetes mellitus ve COVİD-19 nedeniyle kortikosteroid kullanımı olan invazif fungal sinüzit olgusunu sunulmaktadır.

Olgu Sunumu

Bilinen diabetes mellitus tanılı 56 yaşında erkek hasta yüzde ağrı ve şişlik hissi ile polikliniğe başvuruyor. Oral antidiyabetik dışında ilaç kullanımı olmadığı öğreniliyor. Dört ay önce COVİD-19 nedeniyle yoğun bakım yatış öyküsü olan hasta intübe edilmemiş ancak yüksek akımlı oksijen tedavisiyle takip edilmiş. Hipoksi nedeniyle 3 gün 250 mg/gün metilprednizolon tedavisi alan hasta sonrasında 10 gün süreyle 40 mg IV metilprednizolon tedavisi almış sonrasında kortikosteroid tedavisi doz azaltılarak kesilmiş. Taburculuk sonrasında diş ağrısı şikayeti olan hasta diş hekimine ulaşma imkanı bulamamış ve mobil olan üst çene sol molar dişini kendisi çıkarmış. O bölgede oluşan akıntı nedeniyle aralıklı antibiyotik kullanan hasta yaklaşık bir ay sonrasında çene cerrahisi tarafından değerlendirilmiş. Hastanın yapılan muayenesinde sol üst maksiller posterior bölgede, çekim boşluğunun iyileşmesi ile birlikte sinüs duvarına komşu mukozada açıklık, oro-antral fistül, ekspoze sekestr kemik ve akıntı tespit edilmiş.

Görüntüleme bulgusu olarak sol maksiller sinüsün inferior, medial, posterior ve süperior duvarlarında düzensiz çok parçalı düşük dansiteli kemik dokuları, maksilla posterior alveolar prosesin maksiller kemikle devamlılığında kaybolma tespit edilmiş olup klinik ve radyolojik olarak osteomyelit ile uyumlu olarak değerlendirilmiş. Cerrahi kararı alınan hastanın, sinüs tabanını oluşturan, nekrotik görünümlü, mobil alveoler kemik tek parça halinde çıkarılıyor ve sinüs

içeriği debride edilmiş. Maksiller sinüsün posterior ve göz tabanını oluşturan superior duvarında etkilenen hareketli kemik segmentleri çıkarılmış. Diş çekimi sonrası ostemomyelit ön tanısıyla eksizyonel biyopsi yapılan hastanın biyopsi raporu doku periferinde fokal apse odakları biçiminde bol nötrofil ve PAS pozitif boyanan anguler dallanmalar oluşturan aspergillus kolonileri olarak raporlanan hasta biyopsi sonucuyla infeksiyon hastalıkları polikliniğine yönlendiriliyor. Hastanın yapılan tetkiklerinde Beyaz Küre Sayısı: 7170 / mm^3, Nötrofil Sayısı: 4870 / mm^3 Lenfosit sayısı: 1660 mm^3, Hemoglobin: 12.8 g/dL, Kreatinin:0.9 mg/dL, AST: 29 U/L, ALT:20 U/L, Sedimantasyon:17mm/saat, CRP: 14 mg/dl, HbA1c: 10.4 mmol/mol olarak saptandı. İnvazif fungal sinüzit ve osteomyelit ön tanılarıyla yatışı yapılan hastaya Vorikonazol 6 mg/kg IV yükleme sonrasında 4 mg/ kg IV idame tedavisi başlandı. İki hafta intravenöz tedavi sonrasında oral ardışık Vorikonazol tedavisiyle devam edildi. Yanakta şişlik hissi dışında şikayeti olmayan hastanın tedavinin 5. ayında çekilen yüz MR'ında osteomyelit lehine bulgu saptanmadı.Takiplerinde ılımlı karaciğer enzim yüksekliği dışında bir sorun yaşnamayan hastanın tedavisi altı aya tamamlandı.

Tartışma

İnvazif Aspergilloz en sık akciğerlerde görülmekle birlikte, sinüsler, göz, kemik, merkezi sinir sistemi gibi farklı vücut bölgelerinde de ortaya çıkabilmektedir. Akciğer tutulumunda ateş, öksürük, nefes darlığı hemoptizi gibi semptomlar görülürken, sinüs tutulumunda yüzde şişlik ve ağrı, konjesyon gibi semptomlar görülmektedir.. Hastalılığın tanısı klinik, galaktomannan gibi yardımcı laboratuvar testleri ve radyolojik bulguların birlikte değerlendirilmesiyle konulmaktadır. Nötropenik hastalarda bilgisayarlı tomografide (BT) 'halo işareti› veya ‹hava-hilal işareti› gibi tipik İA bulguları saptanırken, nötropenik olmayan hastalarda atipik infiltrasyon veya konsolidasyon gibi daha nonspesifik bulgular saptanmaktadır.

Antifungal direnç artış göstermekte olup özellikle en sık saptanan tür olan *Aspergillus fumigatus* için bildirilmektedir. Daha önce azol tedavisi görmeyen hastalarda dahi ortam havasındaki dirençli sporlarla ilişkili olarak azole dirençli olgular görülebilmektedir. 2011-2015 yılları arasında yapılan bir çalışma 196 kültürde üreme saptanan *Aspergillus fumigatus* olgusu %53'ü hematolojik malignite tanılı %19'unda vorikonazol direnci saptanmış olup vorikonazole dirençli olgularda 42. günde % 21 mortalite artışı (49% vs 28%; *P* = .017), 90. günde % 25 mortalite artışı (%62 vs %37; P = .0038) olarak saptanmıştır. Uygun antifungal tedavinin başlatılmasındaki gecikme, genel mortalite artışı ile ilişkilendirilmiştir. Antifungal direnç artış gösterse de antifungal duyarlılık testi şu anda rutin olarak önerilmemektedir. Antifungal duyarlılık testleri sadece antifungal ajanlara yanıt vermeyen olgularda ve epidemiyolojik çalışmalar için önerilmektedir. (güçlü öneri; orta kalitede kanıt).

İnvazif Aspergillozda cerrahinin yeri sınırlıdır. Kolayca erişilebilecek lokalize hastalık varlığında önerilmektedir. İnvazif fungal sinüzit ve lokalize kutanöz hastalık cerahi adayı hastalardır (Güçlü öneri; düşük kanıt seviyesi). Aspergillus osteomyeliti ve artritininde de, mümkün olduğu durumlarda, vorikonazol ile birlikte cerrahi müdahale önerilmektedir (güçlü öneri; orta kalitede kanıt).

Komplike olmayan bir Aspergillus sinüs fungus topunun %90'ı maksiller sinüste lokalize olmaktadır. Endoskopik tekniklerle çıkarılması önerilmektedir ve bu yöntem aynı zamanda küratiftir. Paranazal sinüslerin amfoterisin B ile lokal irrigasyonu yararlı görülmemektedir çünkü topikal amfoterisin B dokulara nüfuz etmemektedir. Sinüs drenajının sağlanması ve nüksün önlenmesi için sinüs ostomisinin genişletilmesi yararlı görünmektedir (güçlü öneri; orta kalitede kanıt).

Aspergillus osteomyelitinde çoğu hasta geleneksel risk faktörlerine sahip olsa da hastaların %34'ünde belirgin bir predispozan faktör veya immunosupresyon saptanamaktadır. Aspergillus ostemoyeliti üç mekanizmadan biriyle ortaya çıkmaktadır: Travma, cerrahi veya epidural injeksiyona sekonder inokülasyon; pulmoner hastalıktan komuşuluk yoluyla yayılım ve pulmoner infeksiyon veya intravenöz injeksiyona sekonder hematojen yayılım. Tedavisinde ilk seçenek vorikonazol olup alternatif tedavide Liposomal amfoterisin B ve isovukonazol önerilmektedir. Kurtarma tedavisi Aspergillus'un etken olduğu doğrulanırsa ve özellikle de duyarlılık sonuçları mevcutsa önerilmektedir. Kurtarma tedavisinde küf etkili Azol (vorikonazol veya isavukonazol veya posakonazol) tedavisine ek olarak ekinokandin

tedavisi önerilmektedir. Tedavi invazif Aspergillozda en az 6-12 hafta süreyle önerilmektedir. İmmunosupresyonun derecesi ve süresi, hastalık bölgesi ve iyileşme durumuna göre tedavi süresi kişiselleştirilmektedir. Sıklıkla daha uzun süreli tedaviler (>6 ay) gerekmektedir.

Sonuç

İnvazif fungal infeksiyonların hematoloji- onkoloji hastaları gibi geleneksel risk faktörü bulunan hastalar dışında, kortikosteroid kullanımı, ağır sevirli grip ve COVİD-19 ile ilişkili olarak da da ortaya çıkabileceği akılda tutulmalıdır. Tanı için histopatoloji ve kültür için örnek gönderilmeli, antifungal tedaviye yanıt vermeyen olgularda antifungal direnç olasılığı göz önünde bulundurulmalıdır.

Kaynaklar

1) Patterson TF, Thompson GR 3rd, Denning DW, 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):e1-e60. doi:10.1093/cid/ciw326

2) Cadena J, Thompson GR 3rd, Patterson TF. Invasive Aspergillosis: Current Strategies for Diagnosis and Management. *Infect Dis Clin North Am*. 2016;30(1):125-142. doi:10.1016/j.idc.2015.10.015

3) Ullmann AJ, Aguado JM, Arikan-Akdagli S, et al. Diagnosis and management of Aspergillus diseases: executive summary of the 2017 ESCMID-ECMM-ERS guideline. *Clin Microbiol Infect*. 2018;24 Suppl 1:e1-e38. doi:10.1016/j.cmi.2018.01.002

4) Jenks JD, Nam HH, Hoenigl M. Invasive aspergillosis in critically ill patients: Review of definitions and diagnostic approaches. *Mycoses*. 2021;64(9):1002-1014. doi:10.1111/myc.13274

5) Bongomin F, Gago S, Oladele RO, Denning DW. Global and Multi-National Prevalence of Fungal Diseases-Estimate Precision. *J Fungi (Basel)*. 2017;3(4):57. Published 2017 Oct 18. doi:10.3390/jof3040057

6) Vermeulen E, Lagrou K, Verweij PE. Azole resistance in Aspergillus fumigatus: a growing public health concern. *Curr Opin Infect Dis*. 2013;26(6):493-500. doi:10.1097/QCO.0000000000000005

7) Chowdhary A, Kathuria S, Xu J, Meis JF. Emergence of azole-resistant aspergillus fumigatus strains due to agricultural azole use creates an increasing threat to human health [published correction appears in PLoS Pathog. 2013 Nov;9(11). doi:10.1371/annotation/4ffcf1da-b180-4149-834c-9c723c5dbf9b]. *PLoS Pathog*. 2013;9(10):e1003633.

Nötropenik Hastada Antibiyotik Tedavi Süreleri

Doç. Dr. Güle ÇINAR

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

Nötropenik ateş, hematolojik malignite tedavisinin yaygın bir komplikasyonudur ve epizotların yaklaşık 40%'ında hiçbir klinik odak veya mikrobiyolojik neden belirlenemez. Belirlenmiş bir kaynağı olmayan nötropenik ateş ortamında antibiyotik yönetimi için en uygun strateji henüz tanımlanmamıştır. Yaygın stratejiler, nötrofil sayısının iyileşmesine kadar ampirik tedavinin de-eskalasyonunu veya belli bir nötrofil sayısının üzerinde antibiyotik tedavisinin tamamen kesilmesini içerir. Tedavinin kesilmesi için bir hücresel iyileşme eşiği (nötrofil sayısı ≥0.5×109/L) önerilmiştir, ancak yeni veriler, daha kısa sürede antibiyotiklerin kesilmesi için klinik stabilite ve ateşin düşmesi kriterlerine dayanan klinik kılavuzların kullanılmasını önermektedir. Nötropeni düzelene kadar tedaviye devam etme ile karşılaştırıldığında daha erken antibiyotik kesilmesi, daha düşük antibiyotik maruziyeti ile ilişkilidir ve klinik başarısızlık, güvenlik veya ölüm oranlarında anlamlı bir fark yoktur. Birkaç klinik çalışma da, hasta birkaç gün boyunca ateşsizse ve infeksiyonla ilgili tüm semptomlar düzelmişse, nötropeni düzelmeden önce birincil antibiyotik rejiminin güvenli bir şekilde kesilebileceği varsayımını desteklemektedir. Nötropeni düzelmeden önce antibiyotiklerin kesilmesini hedefleyen randomize kontrollü bazı çalışmalar incelendiğinde de kısa antibiyotik terapi kolu ile uzun antibiyotik terapi kolu arasında tüm mortalite açısından anlamlı farklar bulunamamıştır. Ancak mikrobiyolojik sonuçları baz alan, daha düşük kültür pozitiflikleri ve düşük infeksiyon oranları gibi argümanlarla uzun süreli antibiyotik tedavisini destekleyen çalışmalar da bulunmaktadır. Ancak bu çalışmalar üzerinden değerlendirme yaptıkları kriterler nedeniyle yanıltıcı da olabilir. Bu sorunu artan antibiyotik direnci çağında ele alan iyi tasarlanmış, yeterince güçlü randomize kontrollü çalışmalara halen ihtiyaç bulunmaktadır.

Kaynaklar

1. Verlinden A , Jansens H, Goossens H et al. Safety and efficacy of antibiotic de-escalation and discontinuation in high-risk hematological patients with febrile neutropenia: a single-center experience. *Open Forum Infect Dis.* 2022; 9ofab624

2. Averbuch D, Orasch C, Cordonnier C, et al. European guidelines for empirical antibacterial therapy for febrile neutropenic patients in the era of growing resistance: summary of the 2011 4th European Conference on Infections in Leukemia. *Haematologica.* 2013; 98: 1826-1835

3. Aguilar-Guisado M, Espigado I, Martín-Peña A et al. Optimisation of empirical antimicrobial therapy in patients with haematological malignancies and febrile neutropenia (How Long study): an open-label, randomised, controlled phase 4 trial. *Lancet Haematol.* 2017; 4: e573-e583

4. Freifeld AG, Bow EJ, Sepkowitz KA et al. Clinical practice guideline for the use of antimicrobial agents in neutropenic patients with cancer: 2010 update by the infectious diseases society of america. *Clin Infect Dis.* 2011; 52: e56-e93

Refrakter AML Hastasında Aspergillus ve Mukor Mikst Enfeksiyonu

Uzm. Dr. Müge AYHAN

Ankara Şehir Hastanesi İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği

İnvazif fungal enfeksiyonlar, birden fazla predispozan faktörün bir araya gelmesiyle ortaya çıkan fırsatçı enfeksiyonlardır.Hematolojik malignitesi olan özellikle akut lösemi ve hematopoetik kök hücre nakli alıcıları invazif fungal enfeksiyon gelişimi açısından yüksek risk altındadır. Yüksek riskli hasta grubunda primer hastalığa ek olarak invazif fungal enfeksiyon bulunması durumunda morbidite ve mortalite belirgin artış göstermektedir.

35 yaşında Ankara'da yaşayan, memur olarak çalışan hasta ateş ve kilo kaybı şikayetiyle Temmuz 2022'de başvurdu. Hastanın öz geçmişinde bilinen bir hastalığı, cerrahi, allerji ve antibiyotik kullanımı öyküsü yoktu. Sigara ve alkol kullanımı yoktu. Yapılan tetkikler sonucu hastada akut lökoz, trombositopeni tespit edildi yapılan kemik iliği biyopsisi sonucu AML (M0-M1) tanısı koyuldu. Tedavi başlangıcından itibaren hastada tekrarlayan febril nötropeni atakları izlendi. Geniş spektrumlu antibiyotik tedavisi düzenlendi. Hastanın alınan kan kültürlerinde herhangi bir üreme izlenmedi. Temmuz 2022 de 1.indüksiyon kemoterapisini aldı. Remisyona girmemesi nedeniyle ağustos ayı sonunda reindüksiyon kemoterapisi verildi. Her iki rejim sırasında da hastaya posakonazol profilaksisi verildi. Geniş spektrumlu antibiyotik altında düşmeyen ateş/ Uzamış nötropenik ateş nedeniyle 30.8.2022 tarihinde posakonazol kesilerek ampirik lipozomal amfoterisin B (5mg/kg dozunda) başlandı. 2.09.2022 tarihinde çekilen paranasal sinüs BT'de her iki maksiller sinüslerde ve bilateral sfenoid sinüslerde sıvı değerleri izlendi. Hastaya hematopoetik kök hücre nakli planlandı ancak uygun verici bulunamadığı için ertelendi. Lipozomal amfoterisin B tedavisi 18.günündeyken ve beraberinde geniş antimikrobiyal altında ateş yanıtı ilk kez alındı. Antibiyotiklerle birlikte lipozomal amfoterisin B tedavisine devam edildi. 6/10/2022 tarihinde, lipozomal amfoterisin B tedavisi 37.gününde ateş, gözde ağrı, burun akıntısı şikayetleri gelişti. Enfektif odak tespit etmek amacıyla beyin ve paranasal sinüs bilgisayarlı tomografisi (BT) çekildi. Çekilen paranasal sinüs BT'de sağ maksiller sinüste daha belirgin havalanma kaybına neden olan sol maksiller sinüs dışındaki diğer paranazal sinüslerin ostiumlarını oblitere eden mukozal kalınlık artışı ve inflamatuar sıvı değerleri ile sağda orta meada obliterasyona neden olan ve koanaya kadar uzanım gösteren polipoid yumuşak doku dansitesi izlendi. Hasta kulak burun boğaz kliniğine konsülte edildi. Hastanın muayenesinde sağ periorbita hafif hiperemik ve nazal pasajda pürülan sekresyon mevcuttu. Nazal mukozanın değerlendirilen alanlarında nekrotik alan ya da soluk mukoza izlenmedi.Sonrasında çekilen orbita manyetik rezonans (MR) incelemesinde sağda anterosüperiorda lamina papriseada lokalize defektif alan izlenmiş olup tanımlanan nekroz paterni gösteren yumuşak doku alanı ve sağ orbitada yumuşak doku kalınlığında artış ve ödematöz sinyal değişiklikleri ve kontrastlanma izlendi. Geniş antibiyoterapi ve lipozomal amfoterisin B altında (+52.gün) klinik düzelme olmaması, devam eden ateş ve klinik progresyon nedeni ile 21.10.2022 tarihinde kulak burun boğaz kliniği tarafından debridman ve örnekleme yapıldı. Debridman sırasında alınan dokunun patoloji raporu aspergilloz ve mukormikoz lehine sonuçlandı. Bu sonuca göre lipozomal amfoterisin B tedavisine devam edildi ve yanına posakonazol intravenöz olarak önerilen dozlarda eklendi. Kombine antifungal tedavinin 1.ayında çekilen toraks BT raporu "Hastanın 7 Ekim 2022 tarihli toraks BT tetkiki ile karşılaştırıldığında sağ akciğer üst lob posteriordaki buzlu cam nodüllerinin boyutları daha küçük olup dansiteleri daha azdır. Ayrıca bu lokalizasyonda tarif edilen solid nodüler opasite ve üst lob anterior segmentteki nodül yeni gelişimlidir." şeklinde raporlandı. Radyoloji tarafından Aspergillozis lehine yorumlandı. Lipozomal amfoterisin B tedavisine devam edilirken posakonazol kesilerek vorikonazol başlandı. 14.12.2022 tarihli kontrol toraks BT tetkikinde plevral effüzyonda gerileme, sağ akciğer üst lob posteriordaki infiltrasyon alanında regresyon, sol akciğer alt lob posterobazal segmentteki asiner infiltrasyon alanında minimal regresyon izlendi. 26.12.2023 tarihinde çekilek orbita kontrol MR incelemesinde sağda orbita inferomedialinde medial ve inferior rektus kası komşuluğunda ekstrakonal yağ planı içerisinde önceki incelemeye göre minimal regresyon gösteren yumuşak doku, önceki inceleme ile karşılaştırıldığında sağ frontal sinüsteki yumuşak doku sinyallerinde gerileme görüldü. Lipozomal amfoterisin B +183, vorikonazol +59. Gününde iken hastanın izleminde 72 saattir ateşsiz izlenmesi üzerine vorikonazol kesilerek

sadece lipozomal amfoterisin B tedavisine devam edildi. Şubat 2023'te hastanın son çekilen kontrol orbita MR incelemesinde önceki incelemede sağda orbita inferomedialinde medial ve inferior rektus kası komşuluğunda izlenen yumuşak doku alanı tamamen regrese izlenirken solda posterior etmoidal hücrelerde inflamatuar değişikliklerde hafif artış izlendi. Hastanın uzun süredir ateşsiz izlenmesi üzerine lipozomal amfoterisin B tedavisi 204.gününde kesilip halen nötropenik olmasının devam etmesi nedeniyle posakonazol profilaksisine devam edildi. Hastanın halen hematoloji kliniğinde yatarak izlemi devam etmektedir. Son yapılan kemik iliği biyopsisi incelemesinde de blast hücreleri görülmüş olup primer hastalığı aktif şekilde devam etmektedir.

İnvazif fungal enfeksiyonlar için risk faktörleri, altta yatan durum (nötropeni, progresif hastalık, kemoterapi, T hücre süpresyonu, graft versus host hastalığı, steroidler), doğal bağışıklık durumu (toll-like reseptör polimorfizmi, plazminojen polimorfizmi, mannoz bağlayan lektin, diğer polimorfizm), çevresel faktörler (iklim (yüksek sıcaklık, kuru hava), inşaat/onarım işleri, tütün kullanımı, ikamet yeri, evcil hayvan, saksı bitkisi varlığı, bahçe işleri)), komorbiditeler (diyabet, demir yükü, travma/ yanıklar, böbrek yetersizliği, metabolik asidoz, respiratuar hastalık öyküsü) olarak gruplandırılabilir. İleri yaş, immünsüpresyon (hematopoetik kök hücre nakli, hematolojik maligniteler, uzamış nötropeni) ise en sık izlenen risk faktörleridir (1,2)allogeneic hematopoietic stem cell or solid-organ transplantation, corticosteroids or other T cell suppressive agents, and other severe immunosuppressive factors have for many years been considered to predispose patients to invasive aspergillosis. Other conditions such as impaired innate immunity, diabetes, renal impairment, progression of the underlying malignancy, prior respiratory disease, and nosocomial or environmental exposure to fungal spores or climatic factors have recently been considered additional risk factors of invasive aspergillosis. The multiplicity of risk factors as well as the obvious synergy between them renders risk stratification difficult. An international, large-scale, multicenter, epidemiological study is necessary to develop a risk score. © 2012 New York Academy of Sciences.","author":[{"dropping-particle":"","family":"Herbrecht","given":"Raoul","non-dropping-particle":"","parse-names":false,"suffix":""},{"dropping-particle":"","family":"Bories","given":"Pierre","non-dropping-particle":"","parse-names":false,"suffix":""},{"dropping-particle":"","family":"Moulin","given":"Jean Charles","non-dropping-particle":"","parse-names":false,"suffix":""},{"dropping-particle":"","family":"Ledoux","given":"Marie Pierre","non-dropping-particle":"","parse-names":false,"suffix":""},{"dropping-particle":"","family":"Letscher-Bru","given":"Valérie","non-dropping-particle":"","parse-names":false,"suffix":""}],"container-title":"Annals of the New York Academy of Sciences","id":"ITEM-1","issue":"1","issued":{"date-parts":[["2012"]]},"page":"23-30","title":"Risk stratification for invasive aspergillosis in immunocompromised patients","type":"article-journal","volume":"1272"},"uris":["http://www.mendeley.com/documents/?uuid=0f65b6d0-5d2b-42af-a7ea-d87e896bbbcf"]},{"id":"ITEM-2","itemData":{"DOI":"10.1016/j.blre.2016.09.002","ISSN":"15321681","PMID":"27682882","abstract":"Invasive fungal infections (IFIs. Literatürde de daha önce mucor ve aspergillus mikst enfeksiyonu gelişen hastalar bildirilmiştir (3–6)multidrug-resistant (MDR. İtalya'da bildirilen bir olguda 50 yaşında kadın hasta, sağ yanakta hassasiyet şişme ile başvurmuş. Üç hafta önce periodontit+ lokal anestezi ile 1.premolar diş çekimi öyküsü olduğu öğrenilmiş. Yapılan tetkiklerde diyabetik ketoasidoz tespit edilmiş ve insülin infüzyonu başlanmış. Hastada takipde sereblral iskemi bulguları izlenmiş sağ yanakta izlenen hassasiyette artış ve nekrotik progresyon izlenmiş. Orbita tabanını içeren maksilla sert damak ve alveolar prosesi içeren ilerleyici nekroz gelişmiş.

Tanısal endoskopik muayene gerçekleştirilmiş alınan örneklerin direkt bakısında ve histopatolojik incelemede mukormikoz ve aspergilloz mikst enfeksiyonunu destekleyen bulgular izlenmiş. Maksiller sinüsten alınan doku kültüründe de Aspergillus spp. üremesi izlenmiş. Hastaya günlük debridmanlar ile lipozomal amfoterisin B, kaspofungin ve vorikonazol kombine olarak başlanmış. Hastaya 3 aylık antifungal tedavi verilmiş (7). Hindistan'dan bildirilen bir başka olguda 73 yaşında kadın hasta 2 gündür sağ gözde gelişen ağrılı görme kaybı ile başvurmuş. Hastanın özgeçmişinde diyabet ve hipertansiyon mevcutmuş, ayrıca hasta COVID-19 nedeniyle 20 gün yoğun bakımda yatış ve steroid kullanımı öyküsü mevcuttu. Yatışı süresince baş ağrısı şikâyeti varmış. Bu şikâyet üzerine çekilen kraniyal manyetik rezonans (MR) incelemesinde bilateral sinüzit izlenmiş. Son güncel başvurusunda tanısal nazal endoskopi yapılmış ve sağ orta meatusta siyah eskar görünümü izlenmiş. Alınan doku örneğinin potasyum hidroksit ile muamele edildikten sonraki direkt bakısında fungal filamentöz yapılar izlenmiş ve mukormikoz düşünülmüş.

Hastaya sistemik lipozomal amfoterisin B ve sefotaksim ile beraberinde fortifiye göz içine vankomisin, amikasin ve lipozomal amfoterisin B başlanmış. İki gün içerisinde belirtilerde ilerleme olmuş. Çekilen kontrastlı orbital MR incelemesinde endoftalmit ve enfeksiyöz optik nörit izlenirken tüm sinüslerde mukozal polipoid kalınlaşma izlenmiş. Vitröz sıvının kanlı ve Saboraud dekstroz agara ekilen kültüründe Aspergillus spp. üremesi olmuş. Endoskopik sinüs debridmanı sırasında alınan doku kültüründe de Aspergillus spp. üremesi olmuş. Dokunun histopatolojik incelemesi de aspergilloz ve mukormikoz olarak yorumlanmış. Hastanın antifungal tedavisine halen tedavi edildiği sunumun sonunda belirtilmiş.

Hızlı şüphelenme, multidisipliner bir yaklaşımla erken tanı koyulması ve uygun cerrahi debridman ve antifungal başlanması özellikle mukormikozda tedavide en önemli unsurlardır. Özellikle altta yatan derin immünsüpresif durumu olan hastalarda invazif fungal enfeksiyonlarda birden fazla etken olabileceği ve tedavi modalitelerinin buna göre düzenlenmesi gereklidir. Mikst tip invazif fungal enfeksiyonların tedavisi için standart bir tedavi önerisi bulunmamaktadır.

Kaynaklar

1. Herbrecht R, Bories P, Moulin JC, Ledoux MP, Letscher-Bru V. Risk stratification for invasive aspergillosis in immunocompromised patients. Ann N Y Acad Sci. 2012;1272(1):23–30.

2. Pagano L, Busca A, Candoni A, Cattaneo C, Cesaro S, Fanci R, et al. Risk stratification for invasive fungal infections in patients with hematological malignancies: SEIFEM recommendations. Blood Rev [Internet]. 2017;31(2):17–29. Available from: http://dx.doi.org/10.1016/j.blre.2016.09.002

3. Schmid A, Wolfensberger A, Nemeth J, Schreiber PW, Sax H, Kuster SP. Monotherapy versus combination therapy for multidrug-resistant Gram-negative infections: Systematic Review and Meta-Analysis. Sci Rep [Internet]. 2019;9(1):1–11. Available from: http://dx.doi.org/10.1038/s41598-019-51711-x

4. Ravindra Chari M, Rajaram M, Madhusmita M, Chtoi P, Sneha L. Pulmonary aspergillus and mucor co-infection a report of two cases. Sultan Qaboos Univ Med J. 2021;21(3):495–8.

5. Santos AJ, Kislaya I, Machado A, Nunes B. Beliefs and attitudes towards the influenza vaccine in high-risk individuals. Epidemiol Infect. 2017;145(9):1786–96.

6. Rahna P, Chandra S, Prabhu PB, Ranjini K. Mixed infection of rhino-orbito-cerebral mucormycosis and aspergillosis with culture proven aspergillus endophthalmitis in a post covid patient-A case report. Indian J Clin Exp Ophthalmol. 2022;8(1):163–5.

7. Alfano C, Chiummariello S, Dessy LA, Bistoni G, Scuderi N. Combined mucormycosis and aspergillosis of the rhinocerebral region. In Vivo (Brooklyn). 2006;20(2):311–6.

İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Alanında Yeni bir Yayın Tarama Motoru

Dr. Mısra TAŞÇI

Giriş

Bilimsel literatür her geçen gün büyümeye ve gelişmeye devam etmektedir. Yayınlanan makale sayısının artmasıyla birlikte çok miktarda bilgiyi analiz etme, görselleştirme, özetleme ve yorumlama ihtiyacı doğmuştur. Bu ihtiyaç doğrultusunda infeksiyon hastalıkları makalelerini zaman, mekân, dergi ve içerdiği terimlere göre analiz eden etkileşimli bir yayın tarama motoru oluşturduk. Bu platform ile araştırmacılar ilgilendikleri zaman aralığı, ülke, dergi ve konu ile filtreledikleri makaleler hakkında sonuçlar elde edebilir, elde ettikleri sonuçları yeni araştırmalarda kullanabilir.

Metot

Web of Science veri tabanının sıralamasına göre infeksiyon hastalıkları başlığında endekslenmiş dergilerin birinci çeyreğinde (Q1) olan 21 dergi seçildi. PubMed/NCBI (National Center for Biotechnology Information) veritabanından E-utilities aracılığıyla bu dergilerde yer alan toplam 143.252 makalenin başlık, yayın türü, özet yazısı, yazar isimleri, ülkeler, yayın tarihi, dergi, anahtar kelimeler ve MeSH başlık bilgileri indirildi ve düzenlendi. Ülke bilgisi, indirilen verideki yazarların bağlı olduğu üniversitelerin adres bilgileri üzerinden alındı. Yayın tarihine, ülkeye, dergiye göre makale sayısını gösteren üç etkileşimli grafik "googleVis" paketi ile oluşturuldu. Makalelerin özetleri "hunspell" paketi ile ön işlemeden geçirildi, anahtar kelimeler ve MeSH başlıkları ile birleştirildi. Bu kelime havuzundaki MeSH terimleri seçildi, term frequency-inverse document frequency (tf-idf) algoritması ile ve "tidytext" paketi ile sıralandı. Bu sıralanan kelimeler üzerinde "wordcloud2" paketi kullanılarak bir kelime bulutu oluşturuldu.

Yukarıda bahsedilen üç grafik ve kelime bulutu, "shiny" paketi aracılığıyla bir web sitesi platformu üzerinde birleştirildi. Makaleler tarih, anahtar kelime, yayın türü, yazar ve ülkeye göre filtrelenebilir hale getirildi ve grafiklere etkileşimli olarak yansıtıldı. Birden fazla filtrelenmiş sonuç kümesi, tarih ve dergi grafiklerinde üst üste görülüp karşılaştırılabilir hale getirildi. Ülke grafiği ve kelime bulutu da iki filtrelenmiş sonuç kümesi üzerinde karşılaştırılabilecek şekilde düzenlendi.

Bulgular

Platformumuz, infeksiyon hastalıkları hakkındaki araştırmalara yönelik çok sayıda bulguya ulaşmaya müsait. Aşağıda bazı filtreler ile birkaç örnek sunuyoruz.

143.252 makalenin tamamına bakıldığında yayın sayısı 1966 yılında 72 iken, düzenli bir artış göstererek 2021 yılında 11.143 sayısına ulaşmıştır. 2022 yılında ise 7663 makale yayını gözükmektedir. Bunun sebebi veriyi indirme tarihimizin 8 Ekim 2022 olması, ve bu tarihten sonraki makalelerin veri tabanımızda henüz olmaması olabilir. Veride tarih bilgisi eksik olan 2036 makale mevcuttur. Makalelerin 102.480 tanesi ülke bilgisi içermektedir. En çok yayın yapan ülkelerin birinci sırasında 32.637 yayın ile Amerika, ikinci sırasında 12.691 makale ile İngiltere, üçüncü sırasında ise 8.198 makale ile Fransa bulunmaktadır. Türkiye 632 makale ile 30. sıradadır. Dergi analizine bakıldığında ise ilk sırada 29.193 makale ile "The Journal of Infectious Diseases", ikinci sırada 25.072 makale ile "Clinical Infectious Diseases", üçüncü sırada ise 19.316 makale ile "Journal of Antimicrobial Chemotherapy" vardır. Makalelerin kelime bulutunda karşımıza çıkan önemli kelimeler "hiv", "health", "risk", "adult" ve "tuberculosis" olarak görülmektedir.

"Covid19" anahtar kelimesini içeren 6328 makale mevcuttur. Bunların ilki 2020'nin şubat ayında yayınlanmış ve

2022 Eylül ayına kadar her ay ortalama 193 makale yayınlanmıştır. 37 makalenin tarih bilgisi bulunmamaktadır. En çok yayını 1609 makale ile Amerika yapmıştır, ikinci sırada 981 makale ile Çin, üçüncü sırada 770 makale ile İngiltere gelmektedir. Türkiye 40 makale ile 36. sıradadır. 719 makalenin ülke bilgisi bulunmamaktadır. Dergiler arasında 1248 makale ile "Clinical Infectious Diseases" birinci sırada, 847 makale ile "The Journal of Infection" ikinci sırada, 561 makale ile de "The Lancet Infectious Diseases" üçüncü sıradadır. Kelime bulutundaki önemli kelimeler arasında "vaccination", "coronavirus", "health", "risk", "pneumonia", "syndrome", "mortality" ve "severe acute respiratory syndrome" yer almaktadır.

Türkiye'de ise 632 tane yayın yapılmıştır. Zaman grafiğinde 2006, 2016, ve 2021 yıllarında üç adet tepe değeri fark edilmektedir. Ülke analizinde birinci sırada görünen Türkiye'den sonra Türkiye'nin en çok ortak yayın yaptığı ülkeler bulunmaktadır. Bunlar sırasıyla İngiltere, İtalya ve İspanya'dır. Türkiye en çok "Clinical Microbiology and Infection" (152 makale), "International Journal of Antimicrobial Agents" (101 makale) ve "The Journal of Infection" (89 makale) dergilerinde yayın yapmıştır. Kelime bulutunda "turkey", "hepatitis", "fever", "risk", "adult", "mortality" ve "tuberculosis" kelimeleri önemli olarak görülmektedir.

Tartışma

Kullandığımız veritabanı NCBI'ye dahil olan PubMed'dir. Bu veritabanı 2017 yılında 27.575.666 makale içermektedir ve yıllık büyüme oranı %4.4 olarak belirlenmiştir [1]. 2020 yılında bu sayı verilen artış oranı ile uyumlu olarak 31.471.600'e yükselmiştir [2]. Bizim verimizdeki yayın sayılarında ise 2017 (4489 makale) ile 2020 (7217 makale) arası senelik artış %17 olarak hesaplanmıştır. Bu oran farkı bizim makale sayımızın genel sayıya göre oldukça küçük olmasından kaynaklanıyor olabilir. Ayrıca COVID-19 pandemisinin sebep olduğu artışı da yansıtıyor olabilir [3] [4] [5] [6]. Türkiye analizinde karşılaşılan üç tepe değeri ise makale sayısının az olmasından dolayı dramatik gibi görünse de belli bir olayı belirtmiyor olabilir.

Ülke analizlerimiz de dünyadaki genel bilimsel literatür ile uyumludur. National Science Board'ın 2021 makalesinde Amerika hem büyüklüğü hem de bilime ayırdığı bütçe sebebiyle yayın sayısı konusunda ilk sırada gelmektedir. Sonrasında Avrupa ülkeleri bulunmaktadır, Çin ise yayın sayısı artış hızı en yüksek olan ülkelerden [7] olmuştur. COVID makaleleri analizimizdeki ilk üç ülkenin sıralaması da Haghani et al.'in makalesinin [4] sonuçları ile uyumlu olarak Amerika, Çin ve İngiltere'dir. Çin'in COVID anahtar kelimesi içeren makalelerde sıralamada yukarı çıkmasının sebebi olarak da tabii ki virüsün çıkış noktası olması düşünülebilir.

Dergi analizleri incelendiğinde yayınlanan makale sayısının dergilerin impact faktörü ile orantılı olmadığı görülmektedir. Sonuca herhangi bir zaman filtresi uygulanmayıp, 1966'dan itibaren bütün makalelere bakıldığı için PubMed veri tabanında daha erken makalesi olan dergiler impact faktörleri daha az olmasına rağmen öne çıkmıştır. Web of Science'a göre en yüksek impact faktöre sahip "Lancet HIV" dergisinin PubMed veri tabanında 2015 yılına kadar makalesi görünmemektedir, dolayısıyla üst sıralara yükselmemiştir. Başlangıç tarihinin 2015 yılı olarak filtrelenmesi Clinical Infectious Diseases dergisini birinci sıraya çıkarsa da, yine impact faktörler ile doğru orantılı bir sıralama oluşturmamaktadır. Dolayısıyla platformumuzdaki dergi analizi, dergilerin makale kalitesini yansıtan bir ölçüt değildir.

Kelime bulutları incelendiğinde öncelikle filtresiz sonuçta dikkat çeken iki kelime "hiv" ve "tuberculosis" olmuştur. Bu iki kelimenin bütün makalelere bakıldığında öne çıkmasının sebebi, dergilerimizin Lancet HIV gibi sadece HİV odaklı bir dergi içermesi olabilir. Tüberkülozun da 1990'lardan itibaren dünyadaki HIV/AIDS pandemisi ile artması bu kelimenin burada gözükmesine sebep olmuş olabilir [8]. COVID sonuçlarında öne çıkan kelimelerin arasında "pneumonia" ve "severe acute respiratory syndrome" dikkat çekmektedir. Koronavirüsün 2002'de Çin'de ortaya çıkan severe acute respiratory syndrome (SARS) ile tanınması, ve 2019 pandemisine de SARS-Cov-2 ismi verilmesi "SARS"ı [9] sonuçlarda görmemizi açıklayabilir. Pnömoni de korona virüsün sebep olduğu hastalık olarak karşımıza sonuçlarda çıkmıştır. Türkiye sonuçlarında dikkat çeken kelimelerden biri "hepatitis" olmuştur. WHO sınıflandırmasına göre Türkiye hepatit B için %2-%8 arası bir oran ile orta endemikliğe sahiptir [10], bu yüzden bu konuda araştırma sayısı

yüksek olabilir. Kısaca, platformumuzda oluşturulan kelime bulutları, tıbbi açıdan terimlerin ilişkilendirilmesinde faydalı olacaktır.

Sonuç

Yukarıda platformumuz ile elde edilebilecek birkaç sonuç örneği sunduk. Bu çalışma enfeksiyon hastalıklarının yanında tıbbın diğer alanlarını da, hatta tıbbın yanında diğer bilimsel alanları da içerecek şekilde genişletilebilir. Bu platform araştırmacılar için bilimsel literatür taramalarında, genel bilgiyi görselleştirmek ve yorumlamak için faydalı bir araç olacaktır.

Kaynaklar

1. NCBI Resource Coordinators. "Database resources of the National Center for Biotechnology Information." *Nucleic acids research* vol. 46,D1 (2018): D8-D13. doi:10.1093/nar/gkx1095

2. Sayers, Eric W., et al. "Database resources of the national center for biotechnology information." *Nucleic acids research* 49.D1 (2021): D10.

3. Ioannidis, John PA, et al. "The rapid, massive growth of COVID-19 authors in the scientific literature." *Royal Society open science* 8.9 (2021): 210389.

4. Haghani, Milad, et al. "The scientific literature on Coronaviruses, COVID-19 and its associated safety-related research dimensions: A scientometric analysis and scoping review." *Safety science* 129 (2020): 104806.

5. Gul, Seema, et al. "Mapping the scientific literature on COVID-19 and mental health." *Psychiatria Danubina* 32.3-4 (2020): 463-471.

6. Maillard, Alexis, and Tristan Delory. "Blockbuster effect of COVID-19 on the impact factor of infectious disease journals." *Clinical Microbiology and Infection* 28.12 (2022): 1536-1538.

7. National Science Board, National Science Foundation. 2021. Publications Output: U.S. and International Comparisons. *Science and Engineering Indicators 2022*. NSB-2021-4. Alexandria, VA. Available at https://ncses.nsf.gov/pubs/nsb20214/.

8. Comas, Iñaki, and Sebastien Gagneux. "The past and future of tuberculosis research." *PLoS pathogens* 5.10 (2009): e1000600.

9. Khan, Suliman, et al. "Emergence of a novel coronavirus, severe acute respiratory syndrome coronavirus 2: biology and therapeutic options." *Journal of clinical microbiology* 58.5 (2020): e00187-20.

10. Toy, Mehlika, et al. "Age-and region-specific hepatitis B prevalence in Turkey estimated using generalized linear mixed models: a systematic review." *BMC infectious diseases* 11 (2011): 1-12.

Bilimsel Sunumlarımızda Terminoloji ve Yazım Karmaşası: KLİMİK 2022'DEN Örnekler

Prof. Dr. Haluk ERAKSOY

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

GİRİŞ

Tıp terimlerinde bir birlik sağlanması ve bunlara Türkçe karşılıklar bulunması çok eski bir sorunumuzdur. Sorunun başlangıcı, Osmanlıcanın yeterli olmadığı iddiasıyla tıp öğretiminin Fransızca olarak başlatılmasına kadar uzanmaktadır. Tıbbiye'deki öğretim dili Türkçe olduktan sonra da yabancı dillerden giren tıp terimlerinin nasıl yazılacağı bir başka sorun haline gelmiştir. Günümüzde de yabancı terimlerin yazımı üzerinde uzlaşılabilmiş, yazım konusu birtakım kurallara bağlanabilmiş değildir. Bilimsel toplantılarda yapılan sunumlar, bu konuda yaşanan karmaşanın âdeta bir aynası gibidir. Bir süreden beri bilimsel sunumlara internetten geriye dönük olarak ulaşılabilmesi, bize infeksiyon hastalıkları ve klinik mikrobiyoloji alanındaki terminoloji ve yazım sorunları üzerine eleştirel bir değerlendirme yapma olanağı vermektedir. Bu yazıda *XXII. Türk Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Kongresi* (9-12 Mart 2022, Antalya) sunumlarının incelenmesi sırasında saptanan birkaç sorun başlığı ayrı ayrı irdelenecek ve çözüm önerilerinde bulunulacaktır.

BİTMEYEN TARTIŞMA: İNFEKSİYON MU, ENFEKSİYON MU?

Batı dillerinde ortak olan ve çoğu eski Yunanca ve Latince köklere dayanan tıp terimleri, bazı istisnaları olmakla birlikte, Türkçeye geleneksel olarak Fransızca söylenişleriyle kabul edilmişlerdir: Alerji *(allergie),* bruselloz *(brucellose),* dansite *(densité),* difüzyon *(diffusion),* draje *(dragée),* glisemi *(glycémie),* immünoloji *(immunologie),* koagülasyon *(coagulation),* kompleman *(complément),* konvalesan *(covalescent),* metastaz *(métastase),* myelit *(myelite),* pyüri *(pyurie),* rekombinan *(recombinant),* trombosit *(thrombocyte),* tüberküloz *(tuberculose)* gibi. Bu arada, kimi Fransızca sözcüklerin Türkçedeki anlamları değiştirilmiş, hatta Türkçede *antibakteriyel, antidepresan, diyetisyen, kombinasyon*, *mikrobik, mikrobiyolog, narkozitör, patolog, pediyatrist, psikiyatrist, virütik* gibi birçok **"sahte"** Fransızca (!) sözcük bile türetilmiştir.

Bazı Fransızca sözcükler de Türkçeye kabul edilirlerken özgün söylenişleriyle benimsenmemişlerdir. Bu "aykırı" sözcüklerin hepsi, "h" ünsüzüyle ya da "e" ve "i" ünlüleriyle başlayan sözcüklerdir. Baş harfi **"h"** olanlardan, halen Türk Dil Kurumu (TDK) ve Dil Derneği kaynaklarında da benimsenen bazı örnekler şunlardır: *Hématologie, hémoglobine, hémorroïde, hépatite, hormone, hybride, hydrocéphalie, hygiène, hypertension*. Bunların ortak yanları, "hematoloji", "hemoglobin", "hemoroid", "hepatit", "hormon", "hibrid", "hidrosefali", "hijyen", "hipertansiyon" biçiminde Türkçeye girerlerken, Fransızca söylendiklerinde **okunmaması gereken** baş harflerinin değiştirilmeden korunmuş olmasıdır. Bir başka deyişle, *hôtel* sözcüğü için işletilen Fransızca telaffuz kuralına, baş harfi "h" olan öbür sözcüklerde uyulmamıştır. Bu durumda Türkçede yıllardan beri Fransızcadaki gibi söylenegelen "otel" gibi bir sözcüğün artık bir istisna olduğunu kabul etmek gerekmektedir.

Baş harfi **"e"** ünlüsü olup TDK ve Dil Derneği kaynaklarında da benimsenen Fransızca sözcüklere örneklerden bazıları ise şunlardır: *Embryon, embolie, endémique, endocrine, endoscopie, enzyme, encéphalite, entérite.* Bunların ortak yanı, Fransızca söylendiklerinde **"a" olarak okunması gereken** baş harflerinin, Türkçeye "e" sesiyle girmiş olmasıdır. Bir başka deyişle, baş harfi "e" olan "embriyon", "emboli", "endemik", "endokrin", "endoskopi", "enzim", "ensefalit", "enterit" gibi böyle birçok sözcükte, *emphysème, empirique* ve *empyème* gibi sözcükler için işletilmekte olan Fransızca telaffuz kuralına uyulmamıştır. Buna göre Türkçede de Fransızcadaki gibi söylenen "amfizem", "ampirik" ve "ampiyem" sözcükleri birer istisna olmuşlardır.

Kanımızca bu örnekler, adı konmamış da olsa, bir kuralın yürürlükte olduğunu göstermektedir: **Baş harflerin korunması kuralı.** Bu kurala uymamız gerekecek bir başka durum, baş harfi **"i"** ünlüsü olan Fransızca sözcükler için söz konusudur. Bu sözcüklerden hem TDK hem de Dil Derneği'nce benimsenen bazı örnekler şunlardır: *Implant, incubateur, index, indicateur, insuline, intégration, interactif/ive, interferon, internet.* Hepsinin ortak yanı, Fransızca söylendiklerinde **"e" olarak okunması gereken** baş harflerinin "i" sesiyle okunması ve bu sözcüklerin Türkçeye "implant", "inkübatör", "indeks", "indikatör, "insülin", "integrasyon", "interaktif", "interferon", "internet" biçiminde kabul edilmiş olmalarıdır. Ancak Fransızca *infection* sözcüğü bu örnekler arasında değildir ve TDK bu sözcüğün Türkçedeki yazımını -yukarıdaki örneklerin tersine- "enfeksiyon" olarak göstermektedir. Bu sözcüğü Türkçede "infeksiyon" olarak söylememekte "kararlı" olanların dayanağı da genellikle TDK olmaktadır. Öte yandan TDK yalnız *infection* sözcüğünü değil, yapıca benzer olan *infarctus, inflammation, influenza* sözcüklerinin yazımlarını da Fransızca söylenişlerine uygun olarak, "enfarktüs", "enflamasyon", "enflüanza" biçiminde göstermektedir. Dil Derneği'nin Yazım Kılavuzu da aynı yolu izlemektedir. Oysa küçük çapta bir soruşturma yapılırsa, bu yaygın tıp terimlerinin baş harflerinin -yukarıdaki örneklerde olduğu gibi- değiştirilmeden kullanıldıkları ve TDK kaynaklarına bağlı kalınmadığı kolayca bulunur. Ayrıca TDK kaynaklarında *impotence, indication, inclusion, infusion, incidence, incision, inspection, intensité, interstitiel, intoxication, intra-abdominal, intraveineux/euse, intubation, invasif/ive* gibi yukarıdakilere benzer daha pek çok sözcüğün Türkçede nasıl söyleneceği de belirtilmemiştir. Belirtilmesi de beklenemez. Burada beklenen, tutarlı olunması ve konulacak bir kurala uyulmasıdır. Özetle söylemek gerekirse, **tıp terimleri için** bir başvuru kaynağı olarak TDK kaynakları ne tutarlıdır ne de yeterlidir. Eğer yaratılan kargaşayı büyütmek istemiyorsak ve ikili yazma biçimlerinden kurtulmak istiyorsak, **baş harflerin korunması kuralına uymalıyız.** Fransızcadaki *infection* sözcüğünü Türkçe olarak söylerken de bu kurala uygun olarak **"infeksiyon" demeliyiz** ve 37 yıllık ulusal uzmanlık derneğimizin adında geçen biçime bağlı kalmalıyız: *Türk Klinik Mikrobiyoloji ve **İnfeksiyon** Hastalıkları Derneği.*

YENİ BİR KAFA KARIŞIKLIĞI: BULAŞMA MI, BULAŞ MI?

At-, **bak**-, **bul**-, **çek**-, **gir**-, **kaç**-, **uç**-, **vur**- eylem köklerine eklenen "ş" ekiyle, yine "eylem" olarak_kullanılan **atı**ş-, **bak**ış-, **bul**uş-, **çek**iş-, **gir**iş-, **kaç**ış-, **uç**uş-, **vur**uş- sözcükleri kurulmuştur. Benzer biçimde "ş" eki, **bula**- eylem köküne getirilerek de **bula**ş- eylemi türetilmiştir. Böylece türemiş bir eylemdeki kavramın *birden çok özne tarafından meydana getirildiğini* belirten "işteş" bir çatı ortaya çıkmıştır. Kurulan bu eylemlerin gövdelerine "ma" eki getirilince de "eylemlik" olarak kullanılan ad özellikli sözcükler elde edilmiştir: **Atış**ma, **bakış**ma, **buluş**ma, **çekiş**me, **giriş**me, **kaçış**ma, **uçuş**ma, **vuruş**ma. "**Bulaş**ma" sözcüğü de böyle kurulmuş bir eylemliktir. Ayrıca yine **bulaş**- eylem gövdesine, "ma" ekinden başka "ı" eki ya da "m" eki getirilerek gerekirse türetilebilecek ad özellikli "**bulaş**ı" ya da "**bulaş**ım" sözcükleri de dilbilgisi kurallarına aykırı olmayacaktır. Öte yandan Türkçede farklı kavramları karşılamak üzere, **bulaş**- eylem gövdesine "k" eki getirilerek türetilmiş "**bulaş**ık" sözcüğü ve "ıcı" eki getirilerek türetilmiş "**bulaş**ıcı" sözcüğü de bulunmaktadır.

Yukarıdaki eylem köklerine yine bir "ş" eki getirilerek, ancak işteş bir çatının söz konusu olmadığı ad görevinde kullanılan **atı**ş, **bak**ış, **bul**uş, **çek**iş, **gir**iş, **kaç**ış, **uç**uş, **vur**uş eylemlikleri de türetilmiştir. İstenirse, bu "ş" eki, bulaş- eylem gövdesine de getirilerek, yine ad soylu olan "**bulaş**ış" (!) diye bir sözcük bile yapılabilir. Ancak **bulaş**ma yerine geçirilmek üzere, ***bulaş*** diye ad soylu bir sözcük türetilmek istenirse, bu dilbilgisi kurallarına aykırı olur. Nasıl ki, **atışma** yerine *atış*, **bakışma** yerine *bakış*, **buluşma** yerine *buluş*, **çekişme** yerine *çekiş*, **girişme** yerine *giriş*, **kaçışma** yerine *kaçış*, **uçuşma** yerine *uçuş*, **vuruşma** yerine *vuruş* denilemezse; **bulaşma** yerine ***bulaş*** da denilemez. Dilde türetmeyi sağlıklı kılan, o dili kullananların bilinçaltına kadar yerleşmiş olan dil duygusudur. Dil duygusuna aykırı düşen türetme örnekleri, bilime de bilince de ters düşer. Batı dillerinde infeksiyon hastalıkları bağlamında kullanılan "**transmission**" sözcüğü için, Türkçedeki "bulaşma" sözcüğü yerinde ve yeterli bir karşılıktır. Onu bırakıp "yenilik olsun diye!" üstelik dilbilgisi açısından uygun olmayan bir sözcüğün türetilip kullanılması onaylanamaz.

HARF YUTMAYA HAKKIMIZ YOK: İMMÜNOSÜPRESYON MU, İMMÜNSÜPRESYON MU?

Latincede bileşik sözcükler yapılırken kökle önek ve/veya sonek arasına zaman zaman başta **"o"** harfi olmak üzere bir kaynaştırma ünlüsü getirilir. Bu "o" harfi, böyle sözcüklerin Batı dillerindeki biçimlerinde de korunur. Türkçede

de bu sözcükler okundukları gibi yazılarak kullanılırlar: Akr**o**syanoz, gastr**o**enter**o**loji, hem**o**ptizi, hepat**o**selüler, kost**o**vertebral, men**o**poz, nefr**o**stomi, nükle**o**kapsid, ser**o**prevalans, sit**o**peni, trake**o**bronşit, vaz**o**konstriksiyon, ventrikül**o**peritoneal. Benzer yapıda olan *immunosuppression* (İng., Fr.) da Batı dillerine Latinceden geçen bir sözcüktür. Türkçede "immünosüpresyon" olarak kullanılan bu bileşik sözcük "bağışıklığın baskılanması" anlamına gelir. Eğer bu sözcük "immün süpresyon" olarak söylenirse, bambaşka bir anlamı çağrıştıracaktır. Tıpkı "immün yanıt" kavramında olduğu gibi, "bağışık süpresyon" ya da "immün baskılama" olarak anlaşılacaktır. Böylece söz konusu "baskılama ya da baskılanma" sanki bir "immün" mekanizmanın sonucunda oluşuyormuş gibi bir anlam çıkacaktır. Oysa immün sistem burada edilgen durumdadır; baskılanan immün sistemin kendisidir. Dolayısıyla, ister ayrı olarak "immün süpresyon", isterse bitişik olarak "immünsüpresyon" yazılsın, bunlar doğru birer karşılık olmamaktadır. Kısacası, Latince kökenli "immünosüpresyon" bileşik sözcüğünü Türkçede yazarken ve söylerken, aradaki "o" harfini "yutmak" için hiçbir nedenimiz bulunmamaktadır.

HASTA BİR İLAÇ DEĞİLDİR: İMMÜNOSÜPRESİF AJAN MI, İMMÜNOSÜPRESİF HASTA MI?

Batı dillerinde *immunosuppressive* (İng.) ve *immunosuppressif/ive* (Fr.) olarak geçen sözcük, Türkçede **immünosüpresif** olarak kullanılıyor. **"Bağışıklığı baskılayıcı"** anlamına gelen bu bileşik sözcük, bir sıfat görevi yapıyor. Genellikle immünosüpresif ajan (tedavi) şeklinde bir sıfat tamlaması kuruluyor. Dilimizdeki yayınlarda ve sunumlarda bu sözcüğün "immünosüpresif hasta" (bazen immünosüpresif konak) biçiminde "kulak tırmalayan" bir kullanımına da rastlanıyor. Bir ilaç ya da tedavi "bağışıklığı baskılayıcı" (immünosüpresif) olabilir ama bir insanoğlu immünosüpresif olamaz. Bu kavram, Batı dillerinde *immunosuppressed* (İng.) ve *immunosupprimé* (Fr.) olarak karşılanıyor. Bir hasta (konak) söz konusu olduğunda dilimizde de kullanılması gereken, "immünosüprese" ya da daha iyisi "bağışıklığı baskılanmış" nitelemesidir.

YERLİ YERİNDE KULLANMALI: NE ZAMAN İMMÜNOGLOBÜLİN, NE ZAMAN İMMÜN GLOBÜLİN?

İmmüno**globülin** terimi, "antikor" anlamına gelen genel bir terimdir. İmmünoglobülinler, serum protein elektroforezinde globülin fraksiyonunda yer alırlar. Hemen daima gamma globülin fraksiyonunda bulunmalarından dolayı bu adla da anılırlar. **İmmün globülin** ise **bir bakteriye ya da virusa (hatta bir antijene) karşı** oluşmuş (konağı ona karşı "immün" kılan) antikor (yani özel bir immünoglobülin) demektir. Belli bir **bakteriye** (*Clostridium tetani, Bacillus anthracis*), **virusa** (kuduz virusu, HBV, VZV, CMV, vaksinya virusu) ve **antijene** (Rh_0 [D] eritrosit antijeni) **karşı** pasif bağışıklık sağlamak üzere hazırlanmış "özgül" immün globülinlerin yanı sıra; **birçok bakteri ve virusa karşı** oluşmuş, IgG sınıfından opsonizan ve nötralizan antikorları (immünoglobulinler) içeren ve intravenöz, intramüsküler ya da subkutan olarak verilebilen "non-spesifik" immün globülin preparatları da vardır. Sonuç olarak, "immünoglobülin" sözcüğünü bir "o" kaynaştırma ünlüsüyle birlikte bitişik yazmak gerekirken; anlam bakımından ondan küçük bir farkı olan "immün globülin" tamlamasındaki sözcükleri ayırarak yazmak gerekmektedir.

İKİSİ BİRDEN DOĞRU OLAMAZ: HEPATİT B Mİ, HEPATİT B İNFEKSİYONU MU?

Bir hastalık adı söylendiyse onun ardından "…infeksiyonu" denilmez. Ancak bir etyolojik etken adı söylendikten sonra "…infeksiyonu" denilir. Uygun kullanımlar şunlardır: *"**Hepatit B** adı verilen infeksiyon hastalığının etyolojik etkeni hepatit B virusu (HBV)'dur. Bir başka deyişle, hepatit B bir **HBV infeksiyonu**dur".* Uygun olmayan bir kullanım ise *"**Hepatit B infeksiyonu** kronikleşebilir"* denmesidir. Burada ya *"Hepatit B kronikleşebilir"* ya da *"HBV infeksiyonu kronikleşebilir"* denmelidir. Benzer biçimde **COVID-19 infeksiyonu** denmemelidir; **COVID-19** denmesi yeterlidir. Onun yerine **SARS-CoV-2 infeksiyonu** da denebilir. Uygun örnek çiftleri çoğaltılabilir: *Francisella tularensis* infeksiyonu ya da tularemi, *Bordetella pertussis* infeksiyonu ya da boğmaca, *Vibrio cholerae* infeksiyonu ya da kolera, Kırım-Kongo kanamalı ateşi (KKKA) virusu infeksiyonu ya da KKKA, çikungunya virusu infeksiyonu ya da çikungunya.

SONUÇ

Bilimsel sunumlardaki terminoloji ve yazım karmaşasının, ulaşılabilen denetim dışı çevrimiçi kaynakların çoğalmasıyla yakın ilişkisi vardır. Son yıllarda yayın dili olarak Türkçeden vazgeçilmeye başlanması da yazarları kendi dillerine yabancılaştırmaktadır. Sorunları kısa vadede çözmek kolay görünmese bile, gerek basılı gerekse çevrimiçi bilgi

kaynaklarının, donanımlı ve sabırlı editörlerin denetiminden geçirilmesi bir önkoşuldur.

KAYNAKLAR

1. Çotuksöken Y. *Türkçede Ekler Kökler Gövdeler.* Genişletilmiş 2. Baskı. İstanbul: Cem Yayınevi, 1991.
2. Gülensoy T. *Türkiye Türkçesindeki Türkçe Sözcüklerin Köken Bilgisi Sözlüğü.* Cilt 1. Ankara: Türk Dil Kurumu Yayınları, 2007
3. Güncel Türkçe Sözlük [İnternet]. Ankara: Türk Dil Kurumu [erişim 15 Şubat 2023]. https://sozluk.gov.tr.
4. Hatiboğlu V. *Türkçenin Ekleri.* Ankara: Türk Dil Kurumu Yayınları, 1974.
5. Mıhçıoğlu C. *Türk Hekimlik Dili.* Ankara: T.C. Kültür Bakanlığı Yayınları, 1997.
6. Özdemir E. *Terim Hazırlama Kılavuzu.* Ankara: Türk Dil Kurumu Yayınları, 1973.
7. Özel S. *Türkiye Türkçesi Temel Dilbilgisi.* Ankara: Dil Derneği, 2018.
8. Sarı M. *Türkçenin Batı Dilleriyle İlişkisi.* Ankara: Türk Dil Kurumu Yayınları, 2008.
9. Uysal SS. *Türkçe'de Yaratılan "Fransızca" Sözcükler ve Türkçe'de Anlamları Değiştirilen Fransızca Sözcükler.* İstanbul: Yapı Kredi Yayınları, 2014.
10. Yazım Kılavuzu [İnternet]. Ankara: Dil Derneği [erişim 15 Şubat 2023]. http://www.dildernegi.org.tr/TR,276/yazim-kilavuzu-ara-bul.html.
11. Zülfikar H. *Terim Sorunları ve Terim Yapma Yolları.* Ankara: Türk Dil Kurumu, 1991.

Temas Öncesi Profilaksi

Prof. Dr. Deniz GÖKENGİN

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İzmir
Ege Üniversitesi HIV/AIDS Uygulama ve Araştırma Merkezi, İzmir

Temas öncesi profilaksi (TÖP), HIV epidemisinin kontrol altına alınmasında etkili bir araçtır. (1-5) Amerika Birleşik Devletleri'nde 2012 (6), Avrupa'da da 2016 yıllarında (7) kullanım onayı almasının ardından, klinik çalışmalarda veya demonstrasyon projelerinde korunma stratejisi olarak küresel boyutta kullanılmaya başlanmıştır. 2022 yılının ikinci çeyrek diliminde TÖP, dünya üzerinde 78 ülkede yaklaşık 3 milyon kişi tarafından kullanılır olmuştur. (8) Avrupa, TÖP kullanımında dünyanın diğer bölgelerine göre daha geç harekete geçmiştir ve 2020'de tüm dünyada TÖP kullanmaya başlayanların sadece %7'sini oluşturmuştur. (8) Hâlihazırda TÖP, 21 ülkede kullanıma sunulmuştur ve geri ödenmektedir, 14 ülkede jenerik ilaçlar kullanımdadır ancak geri ödeme onaylanmamıştır ve çoğunluğu Orta ve Doğu Avrupa ülkesi olmak üzere, 20 ülkede de halen resmi olarak kullanılmamaktadır. (9) Temas öncesi profilaksinin kullanıma sunulması, erişilebilirliği ve kullanım oranları ülkeler arasında büyük farklılıklar sergilemektedir; ülkelerin sosyal, kültürel ve politik özelliklerinin bu farklılığa neden olduğu düşünülmektedir. Orta ve Doğu Avrupa, Batı Avrupa'ya göre TÖP uygulamasını başlatma konusunda daha yavaş hareket etmiştir. Her ne kadar son yıllarda geçmişe kıyasla önemli ilerlemeler kaydedilmiş olsa da, bu bölgede hem TÖP'ye erişim hem de TÖP kullanma oranları Batı Avrupa'ya göre çok daha düşük düzeydedir. (12) Temas öncesi profilaksinin kullanımının önündeki belli başlı engeller, kişilerin bilgi eksikliği, profilaksinin geri ödemesinin olmaması ve HIV riski algısının düşük olması sayılabilir. (12) Temas öncesi profilaksi Türkiye'de Kasım 2012 tarihinde jenerik ilaç formülasyonu ile ve 4 tabletlik cinsel eylemle bağlantılı formu ile kullanım onayı almıştır. Haziran 2022 tarihinde de TÖP Kılavuzu kullanıma sunulmuştur. (13) İlk TÖP kliniği, Kasım 2022 tarihinde Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı'nda açılmıştır.

Hem küresel hem de bölgesel boyutta TÖP kullanımı, epideminin kontrol altına alınmasına yetecek güce henüz erişmemiştir. Temas öncesi profilaksi hedeflerine yüksek öncelik verilmesi, UNAIDS'in 2030 yılına kadar yeni HIV enfeksiyonlarının sayısında 2010 yılına kıyasla %95'lik bir azalma sağlama hedefini tutturma konusunda gerçekçi bir fırsat oluşturabilir.

Kaynaklar

1. Baeten JM, Donnell D, Ndase P, Mugo NR, Campbell JD, Wangisi J, et al; Partners PrEP Study Team. Antiretroviral prophylaxis for HIV prevention in heterosexual men and women. N Engl J Med. 2012;367(5):399-410.

2. Thigpen MC, Kebaabetswe PM, Paxton LA, Smith DK, Rose CE, Segolodi TM, et al; TDF2 Study Group. Antiretroviral preexposure prophylaxis for heterosexual HIV transmission in Botswana. N Engl J Med. 2012;367(5):423-34.

3. Choopanya K, Martin M, Suntharasamai P, Sangkum U, Mock PA, Leethochawalit M, et al; Bangkok Tenofovir Study Group. Antiretroviral prophylaxis for HIV infection in injecting drug users in Bangkok, Thailand (the Bangkok Tenofovir Study): a randomised, double-blind, placebo-controlled phase 3 trial. Lancet. 2013;381(9883):2083-90.

4. McCormack S, Dunn DT, Desai M, Dolling DI, Gafos M, Gilson R, et al. Pre-exposure prophylaxis to prevent the acquisition of HIV-1 infection (PROUD): effectiveness results from the pilot phase of a pragmatic open-label randomised trial. Lancet. 2016;387(10013):53-60.

5. Molina JM, Capitant C, Spire B, Pialoux G, Cotte L, Charreau I, et al; ANRS IPERGAY Study Group. On-demand preexposure prophylaxis in men at high risk for HIV-1 infection. N Engl J Med. 2015;373(23):2237-46.

6. Truvada for PrEP fact sheet: ensuring safe and proper use [Internet]. Silver Spring: U.S. Food and Drug Administration (FDA). https://www.fda.gov/media/83586/download

7. First medicine for HIV pre-exposure prophylaxis recommended for approval in the EU. Amsterdam: European Medicines Agency. (cited November 17, 2022). https://www.ema.europa.eu/en/news/first-medicine-hiv-pre-exposure-prophylaxis-recommended-approval-eu.

8. The Global PrEP Tracker. AVAC Global Advocacy for HIV Prevention. https://data.prepwatch.org.

9. HIV pre-exposure prophylaxis in the EU/EEA and the UK: implementation, standards and monitoring. Operational guidance. Stockholm: European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/HIV-Pre-Exposure-Prophylaxisin-the-EU-EEA-UK.pdf.

10. Kowalska JD, Bursa D, Gökengin D, Jilich D, Tomazic J, Vasylyev M, et al; ECEE Network Group. HIV health care providers are ready to introduce pre-exposure prophylaxis in Central and Eastern Europe and neighbouring countries: data from the Euroguidelines in Central and Eastern Europe (ECEE) Network Group. HIV Med. 2018;19(9):629-33.

11. Balayan T, Begovac J, Skrzat-Klapaczyńska A, Aho I, Alexiev I, Bukovinova P, et al; ECEE Network Group. Where are we with pre-exposure prophylaxis use in Central and Eastern Europe? Data from the Euroguidelines in Central and Eastern Europe (ECEE) Network Group. HIV Med. 2021;22(1):67-72.

12. Deniz Gokengin 1 2, Dominik Bursa 3, Agata Skrzat-Klapaczynska, et al. PrEP Scale-Up and PEP in Central and Eastern Europe: Changes in Time and the Challenges We Face with No Expected HIV Vaccine in the near Future. Vaccines (Basel). 2023 Jan 4;11(1):122.

13. Temas Öncesi Profilaksi Kılavuzu. Türkiye HIV/AIDS Platformu. (cited November 17, 2022). http://www.aidsvecinselhastaliklar.com/uploads/files/profklavuz%281%29.pdf.

HIV ve İnflamasyon

Prof. Dr. Selda SAYIN KUTLU

Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Denizli

HIV infekte bireylerde, antiretroviral tedavi (ART) ile fırsatçı infeksiyonlar azalmakla birlikte, HIV ile ilişkili AIDS dışı (HANA) hastalıklarda artış görülmektedir.

HIV infeksiyonu, persistan inflamasyon, kronik immün aktivasyon, timik işlev bozukluğu, bağırsak mikrobiyal translokasyon ve erken immün yaşlanmaya yol açar. HIV virüs seviyesinin kanda saptanamayan düzeylere düşmesi ile kronik inflamasyon azalmaktadır. Ancak virüsün doku ve hücrelerde latent olarak bulunması, düşük seviyelerde de olsa kronik inflamasyonun devam etmesine neden olmaktadır. Ayrıca koinfeksiyonlar, mikrobiyal translokasyon, immün yaşlanma ve kümülatif ART toksisitesi gibi çeşitli faktörler kronik immün aktivasyon ve inflamasyona neden olmaktadır. İnflamasyonun uzun süre devam etmesi, vasküler fonksiyon bozukluğu, koagülopati ve organ hasarının gelişmesine neden olarak metabolik sendrom, kardiyovasküler hastalık, AIDS ilişkili olmayan kanser, nörodejeneratif hastalık, osteoporoz ve diyabetes mellitus gibi HANA hastalıkların ve mortalitenin artmasına yol açmaktadır.

HIV vücuda girdikten sonra gelişen akut infeksiyon sırasında, gastrointestinal (GIS) lenfoid dokularda bulunan CCR5+ CD4+ T hücrelerinde önemli oranda çoğalır. Bu dönemde CD4+ T hücreleri %80-90 oranında azalır, mukozal inflamasyon artar, koruyucu barsak epitel bariyeri bozulur ve periferik CD8+ T hücrelerinin stimülasyonu artar. İnterlökin (IL)-17A, IL-17F ve IL-22 gibi sitokinler yoluyla bağırsak mukozal bariyerinin bütünlüğü ve immünitesinin korunmasında GIS'te bulunan CD4+Th17 hücreleri önemli rol oynar. Farklı immünosüpresif mekanizmalarla bağışıklık aktivasyonunun sınırlandırılmasında da immünosüpresif düzenleyici T (Treg) hücrelerinin rolü vardır. TH17 hücreleri tarafından yönetilen pro-inflamatuar sinyaller ile Treg hücrelerin aracılık ettiği anti-inflamatuar sinyaller arasındaki denge, "kendi kendine hasar" potansiyelini sınırlarken, patojenlere karşı etkili ve hızlı immün yanıt oluşmasını sağlar. Ancak akut infeksiyondan başlayarak hem kan hem de mukozal dokularda azalan Th17/Treg oranı, kronik aşamada devam eder. Th17/Treg dengesindeki bozulma, Treg hücrelerinin artması barsak mukozal geçirgenliğinin artmasına, immün fonksiyon bozukluğuna ve mikrobiyal translokasyona katkıda bulunur ve daha sonra kronik immün aktivasyon/inflamasyon ve hastalığın ilerlemesine yol açar. Treg hücreleri transforming growth factor-β (TGF-β) salgılayarak kollajen üretimini ve fibroblastların depolanmasını sağlar ve lenf nodunda yapısal hasara ve fibrozise yol açar. Lenfoid doku fibrozisi, T lenfositleri için hayati öneme sahip olan sağkalım faktörü IL7'ye erişimi engeller, lenfosit apopitozuna neden olur ve CD4 T hücrelerinin rejenerasyonunu ve hayatta kalmasını azaltır. Bu nedenle, immün aktivasyon, CD4 T hücrelerinin kaybını artırarak, üretim ve hayatta kalma sürelerini azaltarak, tükenmesine yol açar. Benzer şekilde kollajen birikimi, timusta da gelişmektedir. Timus fibrozisi ile T hücre yorulması ve naif T hücrelerinde azalma daha da belirginleşmektedir. Sürekli antijenik uyarım yüzünden Treg hücre grubunun gelişimi de bozularak fırsatçı patojenler ile mücadele daha da azalır.

Kronik inflamasyonu tetikleyen immün aktivasyon T lenfositlerde CD38+ ekspresyonuna neden olur. Hücre yüzeyinde yüksek seviyelerde CD38 ifade eden lenfositler, nikotinamid adenin dinükleotid (NAD)'i hidrolize edebilmektedir. NAD+, çok sayıdaki hücresel enzim için hayati bir kofaktördür. NAD+, önemli hücresel süreçlerle, özellikle mitokondriyal hücresel solunumla ilişkilidir. CD38›in aracılık ettiği NAD+ seviyelerindeki düşüşün, hücresel metabolik aktivitede yaşa bağlı gelişen mitokondriyal fonksiyon bozukluğunda önemli rol oynadığı gösterilmiştir.

HIV infeksiyonu sırasında T hücrelerinde telomer kısalması ve CD28 belirteçlerinin kaybı ile karakterize immün yaşlanma görülür. CD8 T lenfositlerde CD38 ekspresyonu, ART ile viremisi baskılan HIV infekte bireylerde bile, HIV-negatif bir bireydeki düzeye düşmemektedir.

Kronik HIV infeksiyonunda, barsak geçirgenliğin artması, mikrobiyom içeriğinin değişmesi (disbiyozis), mikrobiyal çeşitliliğin azalması ve barsakta patojen mikroorganizmalarda artma ve yararlı bağırsak mikrobiyal türlerinde

azalmalar görülür. Bakteriyel ve mantar ürünleri, barsaktan kana geçerek monosit, makrofaj ve plazmasitoid dendritik hücreler üzerindeki patern tanıma reseptörlerine bağlanır ve daha fazla inflamatuar yanıt oluşturur. Proinflamatuar sitokinlerin artışına neden olan *Fusobacteria, Enterobacteriaceae, Prevotella* ve *Proteobacteria* türlerinde artma görülürken, antiinflamatuar etkisi olan kısa zincirli yağ asidi üreten *Bacteroides, Ruminococcus, Lactobacillus* ve *Bifidobacterium* türleri gibi yararlı bakterilerde azalma görülmektedir. Barsak mikrobiyomunun obezite ve metabolik hastalıklar gibi birçok hastalıkta da önemli rolü vardır.

HIV infekte bireylerde immünaktivasyon nedeniyle IL-6, IL-8, hsCRP, D-dimer, sCD14, sCD163, sistatin c, MIP-1α, ICAM, VCAM, TNF- α, soluble TNFα receptor I ve II gibi morbidite ve mortalite ilişkili biyobelirteçler yüksek saptanır. ART ile viremisi baskılanan HIV infekte bireylerde çoğu biyobelirteçlerin düzeyinde azalma görülse de, çoğunlukla HIV negatif bireylere göre daha yüksek bulunmaktadır.

İmmün yaşlanmanın bir göstergesi olan düşük CD4/CD8 oranı, AIDS'e bağlı mortaliteyi tahmin etmede kullanılabilmektedir. Ancak HANA durumları ve mortalitenin öngörülmesinde CD4/CD8 kullanılabilirliği konusunda çalışmalarda farklı sonuçlar bulunmaktadır. Avrupa AIDS Derneği tarafından hastalığın tedavisinin başlangıcında ve takibinde CD4/CD8 oranın bakılması önerilmektedir.

Kronik inflamasyonu ve immün aktivasyonunu azaltmaya yönelik olarak öncelikle HIV'in erken tedavisi, fiziksel egzersiz ve Akdeniz tipi beslenme önerilmektedir. Bunlarla birlikte, metabolik fonksiyon bozukluğuna yol açan zidovudin ve stavudin kullanımından kaçınılmalı, lipid düzeyine etkisi daha az olan ilaçlar tercih edilmeli ve koinfeksiyonlar tedavi edilmelidir. Farmakolojik tedavi olarak antiinflamatuar veya immün sistemi iyileştirmeye yönelik birçok ilaçla ilgili çalışma olmasına rağmen, henüz bu ilaçların kullanımı destekleyen yeterli veri bulunmamaktadır.

Kaynaklar

1. Siddiqi KA, Ostermann J, Zhang J, Khan MM, Olatosi B. Ageing with HIV in the United States: Changing trends in inpatient hospital stays and comorbidities, 2003-2015. HIV Med 2023;24(1):93-103.

2. Hsu DC, Sereti I. Serious Non-AIDS Events: Therapeutic Targets of Immune Activation and Chronic Inflammation in HIV Infection. Drugs. 2016;76(5):533-49.

3. Younas M, Psomas C, Reynes J, Corbeau P. Immune activation in the course of HIV-1 infection: Causes, phenotypes and persistence under therapy. HIV Med. 2016;17(2):89-105

4. Zayas JP, Mamede JI. HIV Infection and Spread between Th_{17} Cells. Viruses. 2022;14(2):404.

5. Yero A, Bouassa RM, Ancuta P, Estaquier J, Jenabian MA. Immuno-metabolic control of the balance between Th17-polarized and regulatory T-cells during HIV infection. Cytokine Growth Factor Rev. 2023;69:1-13.

6. Zicari S, Sessa L, Cotugno N, et al. Immune Activation, Inflammation, and Non-AIDS Co-Morbidities in HIV-Infected Patients under Long-Term ART. Viruses. 2019;11(3):200.

7. Lv T, Cao W, Li T. HIV-Related Immune Activation and Inflammation: Current Understanding and Strategies. J Immunol Res. 2021;2021:7316456.

8. MacCann R, Landay AL, Mallon PWG. HIV and comorbidities - the importance of gut inflammation and the kynurenine pathway. Curr Opin HIV AIDS. 2023;18(2):102-110.

9. Mathur P, Kottilil S, Pallikkuth S, Frasca D, Ghosh A. Persistent CD38 Expression on CD8 + T Lymphocytes Contributes to Altered Mitochondrial Function and Chronic Inflammation in People With HIV, Despite ART. J Acquir Immune Defic Syndr. 2022;91(4):410-418.

10. Bai R, Li Z, Lv S, Wang R, Hua W, Wu H, Dai L. Persistent Inflammation and Non-AIDS Comorbidities During ART: Coming of the Age of Monocytes. Front Immunol. 2022;13:820480

11. Ellwanger JH, Valverde-Villegas JM, Kaminski VL, et al. Increased IL-8 levels in HIV-infected individuals who initiated ART with $CD4^+$ T cell counts <350 cells/mm^3 - A potential hallmark of chronic inflammation. Microbes Infect. 2020;22(9):474-480.

12. Trickey A, May MT, Schommers P, et al. CD4:CD8 Ratio and CD8 Count as Prognostic Markers for Mortality in Human Immunodeficiency Virus-Infected Patients on Antiretroviral Therapy: The Antiretroviral Therapy Cohort Collaboration (ART-CC). Clin Infect Dis. 2017;65(6):959-966.

13. Mazzuti L, Turriziani O, Mezzaroma I. The Many Faces of Immune Activation in HIV-1 Infection: A Multifactorial Interconnection. Biomedicines. 2023;11(1):159.

14. Teer E, Dominick L, Mukonowenzou NC, Essop MF. HIV-Related Myocardial Fibrosis: Inflammatory Hypothesis and Crucial Role of Immune Cells Dysregulation. Cells. 2022;11(18):2825.

Küresel İklim Krizi ve Tek Sağlık Yaklaşımı

Prof. Dr. E. Didem EVCİ-KİRAZ

Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi Halk Sağlığı Anabilim Dalı

NASA tarafından sunulan verilerde; küresel sıcaklığın 1880'den bu yana 1.01 ^{0}C arttığı; 1998 hariç, en sıcak 19 yılın 2000'den beri yaşandığı; kuzey kutbu buzlarının her on yılda %13 azaldığı; deniz seviyesinin 1993 yılından bu yana 102.5 milimetre yükseldiği görülmektedir (1). Aynı verilere göre; endüstriyel zamanların başlangıcından bu yana (18. yüzyılda), insan faaliyetleri atmosferik CO2'yi %50 artırmıştır; CO2 şu an 1750'deki değerinin %150'sidir. Bu değer, 20.000 yıl önceki son buzul çağının sonunda doğal olarak ortaya çıkan değerden daha büyüktür.

İklim, insan eliyle gerçekleşen faaliyetler nedeniyle, daha hızlı değişmektedir. Değişim hızı, insanlığın uyum hızından daha hızlıdır. Değişim sınır aşan özelliktedir. Sektörleri, sistemleri ve hizmetleri etkilemektedir. İklim değişikliği yaşamın bir parçası haline gelmiştir. Dünya nüfusunun hepsi, sadece insanlar değil, bitki, hayvan, malzeme ve sistemler de dahil olmak üzere, iklim değişikliğinin olumsuz etkilerinden etkilenmektedir. Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) verilerine göre ise 2030-2050 yılları arasında iklim değişikliğine bağlı olarak yalnızca yetersiz beslenme, sıtma, ishal ve sıcak stresi nedeniyle her yıl ek 250.000 ölümün meydana geleceği öngörülmektedir (2).

Gözlenen ve beklenen iklim değişikliği etkileri ve bu etkilerin küresel yükü analiz edildikçe bilim insanlarında endişe artmaktadır. Hükümetlerarası İklim Değişikliği Paneli (IPCC) beşinci değerlendirme raporunda iklim değişikliğinin insan kaynaklı olduğu vurgulanmış ve en kötüye hazır olmayan ülkelerin ayakta kalamayacağı belirtilmiştir (3). Lancet Gerisayımı (Lancet Countdown) girişimi 2021'de yayınlanan raporunda kırmızı kod kullanmıştır ve 2022 raporunda da fosil yakıtların insafında sağlık başlığı ile geldiğimiz durumu işaret etmiştir. Raporlarda; hızla artan sıcaklıklar nedeniyle, savunmasız nüfusların (65 yaşından büyük yetişkinler ve bir yaşından küçük çocuklar) 2021'de, 1986-2005 aralığından 3.7 milyar daha fazla sıcak hava dalgasına maruz kaldığını belirtmiştir (4). Sıcağa bağlı ölümler 2000-2004 ile 2017-2021 arasında %68 artmıştır. Bu, COVID-19 pandemisinin bir araya gelmesiyle önemli ölçüde şiddetlenen bir ölüm oranı olarak gösterilmiştir.

İklim değişikliği aniden gelişen, bir buhran halinde gözükmemekle birlikte, ani gelişen olaylara da ev sahipliği yapmaktadır (sıcak hava dalgaları, aşırı hava olayları gibi). İklim değişikliği ile ilgili sektörlerde çalışan uzmanlar, olayların senaryolaştırılması ve mevcut/gelecek yönetim sisteminin kurulması sayesinde krize dönüşmeyeceğini bilmektedir (5). İklim değişikliğini tartışan tarafların biraraya geldiği 26. toplantılarında (COP26); 46 milyondan fazla sağlık çalışanını temsil eden 600'den fazla kuruluş, 102 farklı ülkeden 3.400'den fazla kişiyle birlikte, ulusal liderlere ve ülke delegasyonlarına açık bir mektup yayınladılar ve imzaladılar (6). Mektup, küresel ısınmayı 1,5°C ile sınırlandırarak iklim krizini ele almak için gerçek eylem çağrısında bulunmaktaydı ve insan sağlığını ve eşitliği tüm iklim değişikliği azaltma ve uyum eylemlerinin merkezine koymanın önemini vurgulamaktaydı. Reçeteyi zenginleştirmek üzere başta DSÖ olmak üzere çok sayıda insiyatif harekete geçmiştir. COP26'da yayınlanan DSÖ İklim ve Sağlık Raporu, sağlıklı iklim reçetesi için sağlık argümanlarını on başlık altında toplamıştır (7):

1. Sağlıklı bir iyileşmeyi taahhüt edin.
2. Sağlığımız pazarlık konusu değildir. COP 26'yı "Sağlık COP"u yapın.
3. İklim eyleminin sağlık yararlarından yararlanın.
4. Sağlıkta dayanıklılık oluşturun.
5. İklimi ve sağlığı koruyan enerji sistemleri oluşturun.
6. Ulaşımı ve hareketliliği yeniden hayal edin.
7. Sağlığımızın temeli olarak doğayı yenileyin
8. Sağlıklı, sürdürülebilir ve dayanıklı gıda sistemlerini teşvik edin.

9. Hayat kurtarmak için daha sağlıklı, daha yeşil bir geleceği finanse edin.
10. Sağlık camiasını dinleyin ve iklim eylemini reçete edin.

İklim değişikliğinin sağlık etkileri

12.11.2021 tarihinde ilk kez bir hasta iklim değişikliği tanısı almıştır. Haber metni şöyledir: "Dr. Merritt söz konusu kadın hastasında astım, kalp yetmezliği ve susuzluk gibi semptomların görüldüğünü ve artan sıcaklıkların bu hastalıkların tesirini daha da artırdığını kaydetti. Dr. Merritt bu sebeplerden ötürü hastasına "iklim değişikliği" teşhisi koyduğunu söyledi.'' (8). Böylece, sağlık sektöründe iklim değişikliğinin sağlık etkileri görünür ve kanıtla desteklenmiş hale gelmiştir.

İklim değişikliği öncelikle sağlığın sosyal belirleyicilerini etkiler; ekonomi ve eğitimle başlayan bir döngü sekteye uğrar. Bireysel ve toplumsal sağlık göstergeleri bozulur. Bu bozulmanın iklim tehlikeleri ile ilişkisi; birey, toplum ve sistemlerin duyarlılığı ve iklim değişikliğine uyum kapasiteleri ile orantılı sorunlar ortaya çıkar. Ne kadar nüfus etkilenirse o kadar sağlık yükü artacaktır.

Tek Sağlık: çatı bir kavram

Tek sağlık "İnsanların, hayvanların, bitkilerin ve çevrenin sağlığı arasındaki bağlantıyı kabul eden, bütüncül ve sistematik yaklaşım"dır (9). 150 yıl önce tıp bilim insanı Prof. Dr. Rudolf Ludwig Karl Virchow (1821-1902) tarafından dile getirilmiş; 1976'da bir veteriner hekim epidemiyolog ve parazitolog olan Calvin W. Schwabe (1927–2006) tarafından "Tek Tıp, Tek Sağlık" ifadesi geliştirilmştir, (10,11). Tek Sağlık 2000'li yılların başında dünyada insanların, hayvanların, bitkilerin ve çevrenin sağlığını birbirine bağlayan tehditlerin artan sıklığı ve şiddeti nedeniyle yeniden ilgi görmüş ve ön plana çıkmıştır.

İklim değişikliği tam da tek sağlık kavramı ile başarıya ulaşabilecek bir alandır. Yaklaşım, temiz su, enerji ve hava, güvenli ve besleyici gıda için toplu ihtiyacı ele alırken, iklim değişikliği ve sürdürülebilir kalkınmaya katkıda bulunmak için harekete geçerek refahı teşvik etmek ve sağlığa ve ekosistemlere yönelik tehditlerle mücadele etmek için toplumun çeşitli düzeylerinde birden fazla sektörü, disiplini ve topluluğu harekete geçirmektedir.

Kaynaklar

1- Understanding our planet to benefit humankind, Global climate change, vital signs of the planet, NASA, [Çevrimiçi]. https://climate.nasa.gov/ 20 Aralık 2022.

2-Climate Change, Health Topics, WHO, [Çevrimiçi]. https://www.who.int/health-topics/climate-change#tab=tab_1 22 Şubat 2023.

3-Fifth Assessment Report, IPCC, [Çevrimiçi]. https://www.ipcc.ch/assessment-report/ar5/ 22 Şubat 2023.

4- Romanello vd. The 2022 report of the Lancet countdown on health and climate change: health at the mercy of fossil fuels, The Lancet 2022; Vol. 400, No. 10363.

5-Kriz, Türk Dil Kurumu Sözlükleri, [Çevrimiçi]. https://sozluk.gov.tr/ 22.02.2023

6- #HealthyClimatePrescription (2021). An urgent call for climate action from the health community #ClimatePrescription. https://healthyclimateletter.net/, achieved 12.11.2022

7- WHO (2021). Overwiev. COP26 special report on climate change and health: the health argument for climate action. https://www.who.int/publications/i/item/9789240036727, achieved 12.11.2022

8-Euronews (2021). Kanadalı bir doktor dünyada ilk defa bir hastaya 'iklim değişikliği teşhisi' koydu. https://tr.euronews.com/green/2021/11/12/kanadal-bir-doktor-dunyada-ilk-defa-bir-hastaya-iklim-degisikligi-teshisi-koydu, achieved 12.11.2022

9-FAO, UNEP WHO, and WOAH. 2022. Global Plan of Action on One Health. Towards a more comprehensive

One Health, approach to global health threats at the human-animal-environment interface. Rome. https://doi.org/10.4060/cc2289en

10-Sağlık Bakanlığı. Tek Sağlık Günü. https://hsgm.saglik.gov.tr/tr/zoonotikvektorel-haberler/tek-saglik-gunu.html, erişim tarihi 30.11.2022

11-A health perspective on the role of the environment in One Health. Copenhagen: WHO Regional Office for Europe; 2022. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.

İklim Değişikliği ve Patojenler

Doç. Dr. Ş. Barçın ÖZTÜRK

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

İnsanlar, iklim koşullarının salgın hastalıkları etkilediğini, 19. yüzyılın sonlarında, bulaşıcı ajanların rolü keşfedilmeden çok önce biliyorlardı. Romalı aristokratlar sıtmayı önlemek için her yaz tepedeki tatil yerlerine çekilirdi (1). Hastalık patojenlerinin, vektörlerinin ve konakçılarının hayatta kalması, üremesi, dağılımı ve bulaşması için uygun iklim ve hava koşulları gereklidir. Bu nedenle iklim veya hava koşullarındaki değişiklikler patojenleri, vektörleri, konakçıları ve onların yaşam ortamlarını etkileyerek bulaşıcı hastalıkları etkileyebilir (2,3).

Uzun vadeli iklim ısınması çeşitli bulaşıcı hastalıkların coğrafi olarak yayılmasını desteklerken, aşırı hava olayları geleneksel olmayan yerlerde ve zamanlarda kümelenmiş hastalık salgınları için fırsatlar yaratmaya yardımcı olur (4-6). Isınma ve istikrarsız bir iklim, bulaşıcı hastalıkların küresel olarak ortaya çıkması, yeniden canlanması ve yeniden dağıtılmasında sürekli artan bir rol oynamaktadır.

İklim Değişikliğinin Patojenlerin Adaptasyonuna Etkisi:

İklim değişiklikleri virusların hayatta kalmasını ve uyarlanabilirliğini etkileyebilir. Şiddetli akut solunum sendromu-koronavirüs (SARS-CoV) salgınının farklı dağılımının, ılıman ve tropik bölgelerdeki yüksek nem seviyeleri ile kurak bölgelerdeki serin ve kuru havadan etkilendiği görülmüştür (7). İsviçre Federal Teknoloji Enstitüsü'nün yakın tarihli bir raporu, küresel ısınmanın klor ve diğer dezenfektanlara direnç gösteren su kaynaklı virüsleri (örn. *Echovirus 11*) öldürmeyi zorlaştırabileceğine dikkat çekmiştir (8,9). Yine çevre sıcaklığındaki artış, virüslerin termostabilitesini artıran mutasyonların yanı sıra replikasyon oranını artırarak termal strese uyum sağlayabilmelerine, ısı ve güneş ışığının öldürücü etkilerine karşı dirençli olmalarına neden olarak bulaşıcılıklarını uzatabilir (10). 2015 yılındaki son Zika virus salgınına, primatlarda endemik olan ve daha sonra sivrisinek türü *Aedes aegypti (Ae.aegypti)* tarafından insanlara bulaşan bir ajan neden oldu. *Ae. aegypti* tropikal ve subtropikal dünyada daha yaygındır, ancak iklim değişikliği nedeniyle ılıman ülkelerde de ortaya çıkmıştır (11).

İklim Değişikliğinin Patojenler Üzerindeki Etkisi:

Bu etki, patojenin hayatta kalma, üreme ve yaşam döngüsünü etkileyerek doğrudan ya da habitatını, çevresini etkileyerek dolaylı olabilir. Bir patojenin hayatta kalması ve gelişmesi için belirli bir sıcaklık aralığına ihtiyacı vardır. Örneğin, sivrisinek gelişimi için maksimum 22-23°C sıcaklık ve Japon Ensefalit Virusu (JEV) bulaşması için minimum 25-26 °C sıcaklık gerekir (12). Aşırı ısı, bazı patojenler için ölüm oranlarını artırabilir, sıcaklık 33°-39°C'yi aştığında sıtma parazitinin (*Plasmodium falciparum* ve *Plasmodium vivax*) gelişimi durur (13). İkincisi, artan sıcaklık patojenlerin üremesini ve dışsal inkübasyon periyodunu (EIP) etkileyebilir (14). Örneğin, *P. falciparum* için EIP, 20 °C'de 26 günden 25 °C'de 13 güne düşer (15). Aksine, daha düşük ortam sıcaklığının EIP'yi uzatması muhtemeldir, bu da daha az sivrisinek yeterince uzun yaşayabileceği için Dang gibi hastalıkların bulaşmasını azaltabilir. Üçüncüsü, uzun süreli sıcak havalar, mikroorganizma üreme döngüleri için uygun bir ortam sağlayabilen su kütlelerinin ve gıda ortamının ortalama sıcaklığını yükseltebilir. Örneğin, *Vibrio spp*.gibi Baltık ve Kuzey Denizi'ne özgü bakteriler, 2006'nın sıcak yazları boyunca artan bir büyüme oranı göstermiştir (16). Son olarak, artan sıcaklık, bir patojenin çoğalmasını sınırlayabilir. Örneğin, gıda kaynaklı hastalık oluşturan *Campylobacter spp*., düşük sıcaklıkta ve kış aylarında yüzey sularında daha yoğun olduğu bulunmuştur; yüksek sıcaklığın diğer bakterileri *Campylobacter spp*. ile rekabet etme konusunda desteklediği ve ultraviyole ışığının Campylobacter'in hayatta kalmasını engellediği görülmüştür (17,18).

Artan sıcaklıklarla birlikte, yağış miktarı ve dağılımında ve nem değişimlerinde önemli değişiklikler oldu. Yağmurlu mevsimler ve şiddetli yağmur sudaki tortuları harekete geçirerek fekal mikroorganizmaların birikmesine yol açabileceğinden fekal patojenlerin artmasıyla ilişkilidir. Bununla birlikte, uzun bir kuraklığın ardından olağandışı

yağışlar, patojenlerin artmasına neden olarak bir hastalık salgınına neden olabilir (3). *Cryptosporidium spp*., *Giardia spp*.ve *E.coli* için şiddetli yağmurların ardından su kirliliğinin kanıtı belgelenmiştir (19). Orta ve Güney Amerika ile Güney Asya'da sel ile ilişkili leptospirosis (Weil hastalıkları) salgınları bildirilmiştir (20).

Nem değişikliği de patojenler üzerine etkilidir. Grip gibi hava yoluyla bulaşan bulaşıcı hastalıkların patojenleri, nem durumuna duyarlı olma eğilimindedir. Mutlak nem ve sıcaklığın influenza virüsünün bulaşmasını ve hayatta kalmasını etkilediği gösterilmiştir (3).

Rüzgar, hava yoluyla bulaşan hastalıkların patojenlerini etkileyen önemli bir faktördür. Asya toz fırtınaları sırasında atmosferde çöl tozunun varlığının ekilebilir bakteri, ekilebilir mantar ve mantar sporlarının artan konsantrasyonu ile ilişkili olduğu bildirilmiştir. Çalışmalar, bulaşıcı hastalık viruslarının, uzak konaklar arasında bulaşmalarını kolaylaştırabilecek toz parçacıkları tarafından okyanus boyunca taşındığını ileri sürdü (3).

İklim değişikliği ve küresel ısınma, yaşayan ekosistemdeki hastalık bulaşının yanısıra potansiyel riskler açısından da endişe verici olabilir. Sibirya'da yapılan bir araştırma, donmuş topraklarda 30 bin yıl önceden kalan iki virüsün bulaşıcılıklarını halen koruyor olmasının, küresel ısınmanın sonuçları bağlamında endişe yaratıcı olduğunu gözler önüne sermiştir (21).

Sıtma mortalitesi ve morbiditesi, bilinen El Niño olaylarını takip eden yıllarda ortalama %36.5 artmıştır. Sıtma ölüm oranındaki artış, salgınlardan önceki yıldaki kuraklıkla daha güçlü bir şekilde ilişkili bulunmuştur (22).

Avrupa ve ABD'deki influenza salgınlarının boyutu ve şiddeti (ölüm açısından) ile Güney Pasifik Okyanusu'ndaki La Niña soğuk salınımları arasında pozitif bir ilişki bulunmuştur (23).

Sonuç olarak, Bir toplumun iklim değişikliğine bağlı bulaşıcı hastalık riskine karşı savunmasızlığı, sosyal gelişimi, mevcut halk sağlığı sistemi ve altyapısıyla da ilgilidir. İnsanlar, iklim değişikliğinin neden olduğu sağlık etkilerinin pasif alıcılarından daha fazlasıdır. Dünyanın sağlık sistemini gelecekteki pandemiler ve iklim değişiklikleriyle başa çıkmak için güçlendirmek, bilim camiasının, halk sağlığı çalışanlarının, politika yapıcıların ve uluslararası kuruluşların ortak çabası ile mümkündür.

Kaynaklar:

1. London L. Climate Change and Human Health. Risks and Responses, South African Medical journal. 2008, doi:10.7196/SAMj.2632.

2. Epstein PR. Climate change and emerging infectious diseases. Microbes Infect. 2001;3(9):747-54.

3. Wu X, Tian H, Zhou S, et.al. Impact of global change on transmission of human infectious diseases. Sci China Earth Sci. 2014;57(2):189-203.

4. Epstein PR, Diaz HF, Elias S, et al. Biological and physical signs of climate change: focus on mosquito-borne diseases. Bull Am Meteorol Soc.1998;79;409-17.

5. Ostfeld RS, Brunner JL. Climate change and Ixodes tick-borne diseases of humans. Phil Trans R Soc. 2015;b 370:20140051.

6. Epstein PR. Is global warming harmful to health? Sci Am. 2000;283:50-7.

7. Yuan S, Jiang S-C, Li Z-L. Do humidity and temperature impact the spread of the novel coronavirus? Front Public Health. 2020;8:240.

8. Carratalà A, Bachmann V, Julian TR, et al. Adaptation of Human Enterovirus to Warm Environments Leads to Resistance against Chlorine Disinfection. Environ Sci Technol. 2020;54(18):11292-300.

9. Dash SP, Dipankar P, Burange PS, et al. Climate change: how it impacts the emergence, transmission, resistance and consequences of viral infections in animals and plants. Crit Rev Microbiol. 2021;47(3):307-22.

10. Singhal S, Leon Guerrero CM, Whang SG, et al. Adaptations of an RNA virus to increasing thermal stress. PloS One. 2017;12(12):e0189602.

11. Ryan SJ, Carlson CJ, Mordecai EA, et al. Global expansion and redistribution of Aedes-borne virus transmission risk with climate change. PloS Negl Trop Dis. 2019;13(3):e0007213.

12. Mellor PS, Leake CJ. Climatic and geographic influences on arboviral infections and vectors. Rev Sci Tech. 2000;19(1):41-54.

13. Patz JA, Epstein PR, Burke TA, et al. Global climate change and emerging infectious diseases. JAMA. 1996;275(3):217-23.

14. Harvell CD, Mitchell CE, Ward JR, et al. Climate warming and disease risks for terrestrial and marine biota. Science. 2002;296(5576):2158-62.

15. Bunyavanich S, Landrigan CP, McMichael AJ, Epstein PR. The impact of climate change on child health. Ambul Pediatr. 2003;3(1):44-52.

16. Frank C, Littman M, Alpers K, et al. Vibrio vulnificus wound infections after contact with the Baltic Sea, Germany. Euro Surveill. 2006;11(8):e060817.1.

17. Jones K. Campylobacters in water, sewage and the environment. Symp Ser Soc Appl Microbiol. 2001;(30):68S-79S.

18. Obiri-Danso K, Paul N, Jones K. The effects of UVB and temperature on the survival of natural populations and pure cultures of Campylobacter jejuni, Camp. coli, Camp. lari and urease-positive thermophilic campylobacters (UPTC) in surface waters J Appl Microbiol. 2001;90(2):256-67.

19. Atherholt TB, et al. Effects of rainfall on Giardia and Cryptosporidium. Lournal of the American Water Works Association 1998;90(9):66-80

20. Ko AI, Galvão Reis M, Ribeiro Dourado CM, et al. Urban epidemic of severe leptospirosis in Brazil. Salvador leptospirosis Study Group. Lancet. 1999;354(9181):820-5.

21. Legendre M, Lartigue A, Bertaux L, et al. In-depth study of Mollivirus sibericum, a new 30,000-y-old giant virus infecting Acanthamoeba. Proc Natl Acad Sci USA. 2015;112(38):e5327-35.

22. Bouma MJ, Dye C. Cycles of malaria associated with El niño in Venezuela. JAMA. 1997;278(21):1772-4.

23. Viboud C, Pakdaman K, Boëlle PY, et al. Association of influenza epidemics with global climate variability. Eur j Epidemiol. 2004;19(11):1055-9.

İnvazif Kandidoz; Halen Sorun mu? Yönetimde Neler Değişti?

Doç. Dr. Zehra Çağla KARAKOÇ

Tek sağlık kavramı, insan sağlığının izole olmadığını, hayvanların, bitkilerin ve çevrenin sağlığına bağlı olduğunu vurgular. Mantarların yaydığı hastalıklar da bir "Tek Sağlık" sorunudur. İnsanda infeksiyonlara neden olan mantarlar çevrede yaşar ve bazı türleri de hayvanlar ile insanlar arasında yayılabilir. Fungal infeksiyonlar tüm dünyada ölümün önemli bir nedeni olup, her yıl yaklaşık olarak iki milyon insanın ölümüne neden olmaktadır. Bu durum fungal infeksiyonları tüberküloz (1.5 milyon ölüm/yıl) ve sıtmadan (405.000 ölüm/yıl) daha önemli küresel ölüm nedenlerinden biri haline getirmektedir.

İnvazif fungal infeksiyonların en sık rastlanan formu olan invazif kandidoz artan immunosuprese hasta sayıları, uygulanan agresif kemoterapiler, invazif araçların kullanımındaki artış, tarım ve tıpta kullanılan antimikrobik ilaçların global mikrobiyomu değiştirmesi, COVID-19 pandemisi ve küresel ısınma gibi nedenlere bağlı olarak artmaktadır. Nitekim 2009 yılında tanımlanan (kültür koleksiyonlarında ilk olarak 1996 yılında belirlenen) ve son 10 yılda önemi giderek artan dirençli bir fungal patojen olan *Candida auris*'in de iklim değişikliğinin de etkisi ile termotolerans geliştirerek insan patojeni haline geldiği düşünülmektedir. *C. auris*'in standart yöntemlerle laboratuvarda tanınmasının zor olması, çoklu antifungal direnci, inatçı çevre ve hasta kolonizasyonu, sağlık bakımı ile ilişkili salgınlara da neden olması bu patojeni küresel bir tehdit olarak karşımıza çıkarmaktadır.

Dünya sağlık örgütü ilk defa Ekim 2022'de giderek artan fungal direnç ve yeni ortaya çıkan fungal patojenler nedeniyle araştırma, geliştirme ve halk sağlığı eylemlerine rehberlik edecek öncelikli fungal patojenlerin listesini yayınlamıştır. Dünya Sağlık Örgütü bu patojenleri halk sağlığı etkileri ve antifungal direnç riskleri başta olmak üzere kritik, yüksek ve orta öncelikli olarak üç kategoriye ayırmıştır. Konumuz içinde yer alan invazif kandidoz etkeni olan altı fungal patojen (*C. auris* ve *Candida albicans* kritik, *Candida glabrata, Candida tropicalis, Candida parapsilosis* orta, *Candida krusei* de orta öncelikli) de bu kategorilerde yer almıştır.

Kandidemi invazif kandidozun en sık rastlanan formu olup, literatürde bildirilen kandidemi insidansı 0.4-26.2/100 000 ve 0.3-6.2/1000 hasta günü olarak saptanmış olup ülkemizden yapılan çalışmalarda ise 0.56- 1.23/1000 hasta yatışı, 0.3/1000 hasta günü olarak bildirilmiş ve yıllar içinde insidansın arttığı da belirlenmiştir. İnvazif kandidozda kaba mortalite %40-50 'dir. Kandidemi etkenlerinin dağılımı coğrafi bölge ve hasta gruplarına göre değişmektedir. Dünyada flukonazol duyarlılığında azalmayla birlikte *C. albicans* dışı türlere bağlı invazif kandidozların sıklığının giderek arttığı, *C. glabrata*'da azollerde artan MIC düzeyleri ve ekinokandinlere artan direnç de bildirilmektedir. Keza *C. parapsilosis*'te de benzer olarak çok sayıda bölgede >%10 azol direnci ve ekinokandinlerde diğer kandida türlerine göre daha yüksek düzeylerde MIC ve direnç de bildirilmektedir.

Kandidemi tedavisinde ana prensip erken ve tür düzeyinde tanı, mümkün olan her durumda tüm kateterlerin çekilmesi, göz ve kalp tutulumları açından inceleme, günlük kan kültürü alınması, ilk kan kültürünün negatifleştiği tarihten itibaren minimum 14 gün süre ile tedavi ve organ tutulumları olduğu durumlarda tedavi süresinin uzatılmasını içermektedir. Empirik tedavide birinci seçenek ekinokandinler (yan etki ve ilaç etkileşimi az, geniş spektrumlu ve fungisid, biyofilme karşı etkili) olup, hastanın klinik stabilizasyonu, etkenin duyarlılığı ve kontrol kan kültürlerinde üreme olmaması durumunda en erken beş- yedinci günden itibaren "step down strateji" tercih edilebilir. Henüz 2023 yılı başında yayınlanan; ülkemizden de çok sayıda merkezin dahil olduğu çok merkezli (Avrupa ülkeleri) gözlemsel bir kohort çalışmasında 2018 yılı ve sonrasında gelişen toplam 632 kandidemi olgusu dahil edilmiştir. Bu çalışmada mortalitenin hala çok yüksek olması (%46) önemli bir bulgu olup rehber önerilerine uyum olduğunda mortalitenin azaldığı da gösterilmiştir. Ayrıca çalışmada başlangıçta ekinokandin tedavisi almış olmak düşük mortalite ilişkili iken, yaşayanlarda uzamış hastane yatışın da nedeni olduğunu bildirmişlerdir. Bu nedenle rezafungin gibi uzun etkili ve haftalık kullanıma olanak sağlayacak bir ekinokandinin ve yeni bir sınıf olan ve oral biyoyararlanım, geniş fungisidal

etkileri (*C. auris* ve C*. glabrata* dahil) olan ibreksafungerp'in yakın gelecekte gerek hastane yatışını kısaltması gerek azollere geçişin mümkün olmadığı durumlarda tedavide önemli bir avantaj sağlayacağını belirtmişlerdir.

Kaynaklar

1. Fungal diseases. One health and fungal diseases. [Internet]. Centers for Disease Control and Prevention [erişim 28 Şubat 2023]. https://www.cdc.gov/fungal/fungal-one-health.html.

2. Logan C, Martin-Loeches I, Bicanic T. Invasive candidiasis in critical care: challenges and future directions. Intensive Care Med. 2020 Nov;46(11):2001-2014.

3. Gonzalez-Lara MF, Ostrosky-Zeichner L. Invasive Candidiasis. Semin Respir Crit Care Med. 2020 Feb;41(1):3-12.

4. Eggimann P, Bille J, Marchetti O. Diagnosis of invasive candidiasis in the ICU. Ann Intensive Care. 2011 Sep 1;1:37.

5. Kullberg BJ, Arendrup MC. Invasive Candidiasis. *The New England journal of medicine*. 2015;373(15):1445-1456.

6. Hoenigl M, Jon Salmanton-García J, Egger M, Prof Jean-Pierre Gangneux **JP,** Bicanic **T,** Arikan-Akdagli **S, et al.** Guideline adherence and survival of patients with candidaemia in Europe: results from the ECMM *Candida* **III** multinational European observational cohort study.The Lancet Infectious Diseases, Available online 15 February 2023, Pages

İnvazif Aspergilloz; Sorunun Büyüyen Boyutlarının Yönetimi Nasıl Olmalı?

Prof. Dr. Süda TEKİN

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

Giriş

*Aspergillu*s spp., *Candida* türlerinden sonra ikinci invazif fungal infeksiyon (İFİ) etkenidir. *Aspergillus*'un 100'ün üzerinde türü olup, klinik olarak en sık saptananlar başta *A. fumigatus* (%60-92) olmak üzere, *A. flavus*, *A. niger*, *A. terreus*'tur (1).

Hematolojik malignitesi olan hastalar içinde akut miyeloid lösemi hastalarında kanıtlanmış/muhtemel İA insidansı oldukça yüksek (%12)'tir (2). Bu risk allojenik kök hücre nakli sonrası %5-15 (3, 4) iken, akut lenfoblastik lösemili hastalarında insidans %6–10 bulunmuştur (5). *Aspergillu*s türlerinin tümü genelinde bakılacak olursa, invazif aspergilloz (İA) ve diğer küf infeksiyonları, en sık olarak hematopoetik kök hücre nakli yapılanlarda görülmekte, solid organ nakilleri arasında ise İA en sık akciğer nakli (%8.3) sonrasında görülmektedir. İA, ciddi seyirli, hızla ilerleyen bir infeksiyondur ve yüksek riskli hasta gruplarında mortalitesi %30-85 arasındadır. Ancak erken tanı ve uygun tedaviyle bu oran %50'nin altına inmektedir (6).

İA için geleneksel risk faktörleri arasında nötropeninin süre ve derecesi, aktif malignite varlığı, yüksek doz kemoterapi, önceki IA ve allojenik nakillerde uyumsuz veya akraba olmayan donör, graft-versus-host hastalığı (GVHH) ve sitomegalovirus (CMV) infeksiyonu sayılabilir (4).

Antifungal tedavi

Tanı odaklı veya preemptif tedavi

Preemptif yaklaşım, steril bir vücut sıvısından (kan kültürü gibi) veya doku örneğinden herhangi bir patojenin idantifiye edilmemesine karşın, klinik veya laboratuvar bulgularıyla İFİ tanısının konulmasını ifade eder. Bu yaklaşım gereksiz ve fazla antifungal kullanımını engeller, ilaç etkileşimi ve toksisitelerin daha az görülmesini sağlar. Böylece fungal infeksiyonun erken semptomlarının görülmediği hastalarda da tedaviye erken başlanmış olur. Kan örneklerinde "fungal yük"ün ölçülmesinin infeksiyon açısından bir belirteç olduğu belirtilmektedir. Bu amaçla Aspergillus GM için antijen testleri geliştirilmiştir, aynı zamanda *Aspergillus* spp. moleküler yöntemlerle (PCR) de saptanabilir. Yapılan Avrupa uzlaşı toplantısında tanı odaklı antifungal yaklaşımın tedavide klinisyenlere yol göstermede etkili olduğu belirtilmektedir (7).

İnvazif aspergilloz

Hematolojik maligniteli İA tanılı hastaların yönetiminde 2 strateji benimsenmektedir:

i. Primer profilaksi alan hastalar

ii. Profilaksi almayan ancak biyobelirteçlerle haftada en az 2 defa yakından kontrol edilenler. Bu iki yaklaşımdan hangisinin uygulanacağı kararı, lokal epidemiyolojik veriler, tanıya ulaşım hızı ve hasta özelliklerine bağlı olarak verilmelidir (8).

İnvazif aspergillozun tedavisinde ilk seçenek ilaç vorikonazoldür. Alternatif tedaviler arasında isavukonazol ve lipozomal amfoterisin B (L-AmB) bulunmaktadır (8). Karaciğer yetmezliği olan hastalarda ilk seçenek olarak L-AmB'nin kullanılması önerilmektedir. Posakonazolün ise diğer tedavileri tolere edemeyen veya refrakter olgularda kullanılması önerilmektedir.

Vorikonazolün santral sinir sistemi ve göz dokularına geçişi çok iyi olduğundan dissemine olgularda ve *Aspergillus*

endoftalmitinde iyi bir tedavi seçeneğidir (9). İnvazif aspergilloz tedavisinde vorikonazol 2x6 mg/kg i.v/p.o başlanıp 2x4 mg/kg i.v/p.o olarak devamı önerilmektedir (9, 10). Hematolojik kanserli hastaların *Aspergillus* infeksiyonlarının tedavisinde isavukonazol (8 saat arayla 200 mg i.v/p.o olarak 6 dozun ardından 200 mg/gün i.v/p.o) etkindir. Ayrıca isavukonazol ile hepatobiliyer yan etkiler ve ilaç etkileşimleri daha az görülmektedir (11). Ekinokandinler arasında sadece kaspofungin İA kurtarma tedavisinde Amerika Gıda ve İlaç Ajansı (Food and Drug Administration, FDA) tarafından onay almıştır.

İnvazif aspergillozda tedavi ne zaman başlanmalı? (8, 12)
Empirik tedavi; Geniş spektrumlu antibakteriyel tedavi altında ateşi olan yüksek risk grubundaki hastalar (Hematopoetik kök hücre alıcıları, AML tedavisi alanlar).
Pre-emptif tedavi
İki ardışık örnekte serum galaktomannan OD indeksinin ≥ 0.5 olması.
BAL galaktomannan OD indeksinin ≥ 1 olması.
Tomografide invazif pulmoner aspergilloz ile uyumlu tipik bulguların olması.
Spesifik tedavi
Normalde steril olan bir vücut bölgesinden elde edilen materyalde direkt veya boyalı mikroskopik incelemede veya histopatolojik incelemede mantar görülmesi.
Antifungal tedavi İA'da **ne zaman kesilmeli?** (8)
Empirik tedavi; Hasta, nötopeniden çıktıktan sonra akciğerlerde infiltrasyon görülmediği durumda.
Pre-emptif tedavi, Kesin tedaviye ulaşılıp ulaşılmadığına göre değerlendirilir.
Spesifik tedavi; Klinik ve mikrobiyolojik bulguların yanı sıra radyolojik bulgular da tamamen düzeldiğinde kesilebilir.

Hemato-onkoloji hastalarında İFİ için antifungal tedavi önerileri Tablo 1'de verilmiştir.

Hematolojik maligniteli hastalarda triazol profilaksisine rağmen İFİ görülme sıklığı artmakta ve bazı hastalarda ilaç kullanılmaktayken tekrarlama ya da "breakthrough" İFİ (bİFİ) olarak ifade edilen atak görülmektedir. Tedaviye yanıtsız / ilerleyici bir klinik durumdur. Tam olarak nedeni belirlenemeyebilir. Genellikle kliniği bozan yeni bir patojen akla gelmektedir. Bu durumda ayrıca terapötik ilaç düzeyi, ilaç-ilaç etkileşmesi, hastanın uyum sorunu ve antifungal ilaç direnç problemi değerlendirilmelidir (8). Yönetimde; konak, lokal veriler, antifungal direnç sonuçları ve verilen profilaksi durumuna göre karar verilmelidir (8). Rehberde belirtilen öneriler, antifungal ilaç sınıfının değiştirmesi, mümkünse immünosüpresyonun azaltması, varsa nekrotik lezyonların cerrahi rezeksiyonu ve monoterapiye cevap yoksa kombinasyon tedavisinin uygulanması önerilmektedir. Antifungal kombinasyon tedavi yaklaşımında:

Vorikonazol (2B) veya izavukonazol (2C) veya lipozomal AmB (2C) ile kaspofungin

veya mikafungin veya anidulafungin beraber (ikili kombinasyonlar halinde) verilmesi şeklindedir (8).

Özetle, İFİ'ler immünokompromize konakta hayatı tehdit eden önemli bir durumdur. Hastaların yönetiminde lokal veriler, direnç sonuçlarının güncel takip edilmesi, farmakolojik ve ekonomik ölçütlerle klinik tecrübeler gerekli ve önemlidir. Ampirik ve tanı güdümlü tedavi başlanması hayatidir. Antifungal yönetimin ekip işi olduğu, disiplinler arası iletişimin her zaman gerekli olduğu akılda tutulmalıdır.

Tablo 1. Hematolojik maligniteli hastalar ve kök hücre alıcılarında invazif pulmoner aspergillozda hedefe yönelik antifungal tedavi- ilk seçenekler (8).

Popülasyon	Tedavi seçeneği	ÖG/KK
1. Nötropeni (nonallo HSCT alıcıları) 2. Allo-HSCT (nötropeni) 3. Allo-HSCT (nötropeni) veya diğer nötropenik olmayanlar	İsavukonazol 200 mg IV tid gün 1 ve 2, sonra 200 mg qd oral	AI
	Vorikonazol 2x6 mg/kg IV (oral 400 mg bid) ilk gün, devamında 2x4 mg/kg IV (oral 200-300 mg bid)	AI
	L-AmB 3 mg/kg	BII*
	Vorikonazol 6/4 mg/kg bid (bir hafta sonra oral olası (300 mg bid) + anidulafungin 200/100 mg	CI
	Kaspofungin 70 mg qd ilk gün, devamında 50 mg qd (VA<80)	CII
	Itrakonazol 200 mg q12 s ilk gün IV, sonra 200 mg/qd	CIII
	AmB lipid kompleks (ABLC) 5 mg/kg	CIII
	Mikafungin 100 mg	CIII
	Konvansiyonel AmB 1-1.5 mg/kg	DI
Yaşamı tehdit eden hemoptizi (nötropeniden çıkıncaya kadar)	Arteriyel embolizasyon, acil cerrahi girişim	BIII

ÖG/KK: Önerinin gücü/ kanıtın kalitesi

Kaynaklar

1. Rybak JM, Fortwendel JR, Rogers PD. Emerging threat of triazole-resistant Aspergillus fumigatus. *J Antimicrob Chemother*. 2019; 74(4): 835-42.

2. Ananda-Rajah MR, Grigg A, Downey MT, Bajel A, Spelman T, Cheng A, *et al*. Comparative clinical effectiveness of prophylactic voriconazole/posaconazole to fluconazole/itraconazole in patients with acute myeloid leukemia/ myelodysplastic syndrome undergoing cytotoxic chemotherapy over a 12-year period. *Haematologica.* 2012; 97: 459–63.

3. Girmenia C, Raiola AM, Piciocchi A, Algarotti A, Stanzani M, Cudillo L, *et al*. Incidence and outcome of invasive fungal diseases after allogeneic stem cell transplantation: a prospective study of the Gruppo Italiano Trapianto Midollo Osseo (GITMO). *Biol Blood Marrow Transplant.* 2014; 20: 872–80.

4. Douglas AP, Smibert OC, Bajel A, *et al*. Consensus guidelines for the diagnosis and management of invasive aspergillosis. *Internal Med J.* 2021; 51(S7): 143–76.

5. Bartlett AW, Cann MP, Yeoh DK, Bernard A, Ryan AL, Blyth CC, *et al*. Epidemiology of invasive fungal infections in immunocompromised children: an Australian national 10-year review. *Pediatr Blood Cancer*. 2019; 66: e27564.

6. Neofytos D, Chatzis O, Nasioudis D, et al. Swiss Transplant Cohort Study Epidemiology, risk factors and outcomes of invasive aspergillosis in solid organ transplant recipients in the Swiss Transplant Cohort Study. *Transpl Infect Dis*. 2018; 20(4): e12898.

7. Agrawal S, Hope W, Sinko J, Kibbler C. Optimizing management of invasive mould diseases. *J Antimicrob Chemother*. 2011: 66(Suppl 1): i45–i53.

8. Ullmann AJ, Aguado JM, Arikan-Akdagli S, *et al*. Diagnosis and management of Aspergillus diseases: executive summary of the 2017 ESCMID-ECMM-ERS guideline. *Clin Microbiol Infect*. 2018; 24: e1-e38.

9. Husain S, Camargo JF. Invasive aspergillosis in solid organ transplant recipients: Guidelines from the American Society of Transplantation Infectious Diseases Community of Practice. *Clin Transplant*. 2019; 21: e13544.

10. Kabir V, Maertens J, Kuypers D. Fungal infections in solid organ transplantation: An update on diagnosis and treatment. *Transplantation Reviews*. 2019; 33:77-86.

11. Maertens JA, Raad II, Marr KA, *et al*. Isavuconazole versus voriconazole for primary treatment of invasive mould disease caused by *Aspergillus* and other filamentous fungi (SECURE): a phase 3, randomized-controlled, non-inferiority trial. *Lancet*. 2016; 387 (10020): 760-9.

12. Patterson TF, Thompson GR, 3rd, 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: e1-e60.

Pandeminin Getirdikleri: Teletıp

Prof. Dr. Göksel ALTINIŞIK

COVID-19 Küresel Salgını, 11 Mart 2020 tarihinden beri yüz yıl içinde bir örneğine rastlanmamış küresel bir deneyim olarak birçok toplumsal kurum yanında sağlıkta da çok büyük dönüşümlere zemin hazırlamıştır. Bir dönüşümün gerektiği gibi gerçekleştirilemediği üçüncü yılın sonunda açıkça görülebilmektedir. Bunda önceki döneme ilişkin *hazıroluşluk* açısından eksiklikler ve sonrasında da gerekli adımların refleksif ya da ardından bilinçli atılmasındaki gecikmeleri rol oynamıştır. Olağanüstü durumlara verilen reaksiyonun hızını ve sonuçlarını öncesindeki koşullar, değerler, kurallar, gerekçeler ve gelişim süreci belirler. Bundan elli yıl kadar önce ortaya konan sosyal değişme kuramında hastanelerin, tıp kuruluşlarının, eğitim kurumlarının dâhil olduğu belirtilen 'karmaşık organizasyonlar' için değişme süreci dört aşamaya ayrılmaktadır: değerlendirme, başlatma, uygulama, rutine sokma. Özellikle başlatma ve uygulama aşamalarının yoğun çatışmaya sahne olduğu belirtilmektedir. Geçirilen üç yılın ülkemiz için çatışmanın yaşanmasına olanak sağlayacak düzeyde bir başlangıca tanık olmaması, sonraki olağanüstü durumlara hazırlanmamızı engellemiştir. Tele-tıp bundan önceki bütün salgın ve diğer olağanüstü durumlar için uluslararası yazında perspektif yazılarında yer almakta, yerel uygulamaların sonuçları yayınlanmış olarak durmaktadır. Özellikle göğüs hastalıkları polikliniğinde hasta değerlendirme açısından geleneksel yüz yüze yöntem ile tele-tıbbın eşdeğer etkili sonuçlarının yayınlandığı makalenin 1998 yılına ait olduğu görüldüğünde, bu yöntemin hastaların sağlık hizmetine erişiminde engel ortaya çıktığında önemli ve geçerli bir alternatif olması şaşırtıcı değildir. COVID-19 Küresel Salgını ile kişisel korunma önlemleri alınması, hastaların erken tanı alması (etkili triaj ve tıbbi filyasyon uygulamalarıyla), hastaların hastanede yalıtımı ve evlerinde karantinaya alınmaları, yalıtılan temaslıların yakın semptom izlemi küresel ölçekteki salgınla mücadelenin vazgeçilmez bileşenleri olmuştur. Bu bağlamda, tıbbın dönüşümü kaçınılmaz biçimde kendini dayatmıştır. İlk üç ayında polikliniklerin kapatılması, COVID klinikleri ve yoğun bakımları, acil servisler, yalıtımla zorunlu olarak hastaneye yatırılan hastaların tetkikleri için gerekli birimler dışındaki bütün branşlarda hizmeti kesintiye uğratmıştır. O birimlerin hekimleri evde yalıtımda kalmış, sağlık hizmetine destek olarak çalışan meslektaşlarının yükünü hafifletmek ya da kendi branşlarında "biz senin için hastanedeyiz, sen evde kal" sloganlarıyla hastaneden uzak tutulan hastaların değerlendirmelerini yapmak gibi tele-tıp ile yürütülebilecek destekleri verememişlerdir. Sistem kurulmadan (yasal düzenleme, teknik alt yapının kurulması, sosyal güvenlik kurumu geri ödemesinin kabulü gibi) küresel salgının bittiği izlenimi , ardından gelen başka olağanüstü durumlarda tele-tıbbın konumlandırılmasını olanaksız kılmıştır.

Uluslararası kapsamda Amerika Birleşik Devletleri'nin (ABD) tele-tıbbı çok yaygın kullanmaya başladığı, bu amaçla küresel salgın ilanının ardından birkaç ay içinde özel sağlık sigortası kurumlarının tele-tıp için geri ödemeyi onayladığı görülmektedir. Ülkemizdekiler dâhil, hekimler arasında yeni olana kuşkuyla bakılmasına bağlanan kaçınma davranışı, kuşkusuz süreci bilmemekten kaynaklanmaktadır. Oysa, tele-tıbbın geçmiş deneyimler ışığında değerlendirildiği çok sayıda güncel 'perspektif yazısı' bulunmaktadır. Dünya Tabipleri Birliği'nin halihazırda var olan ve küresel salgın koşullarında güncellediği önerilerini kaynak gösteren Türk Tabipleri Birliği, önerileri uygulamanın etik, yasal, teknik konularının hızla ele alınmasını, meslek örgütü, uzmanlık derneği ve sağlık otoriteleri tarafından rehberler hazırlanıp yasal düzenlemelerin yapılmasına çağrı yapmıştır. Aradan geçen zamanda ülke çapında bu yönde sonuç odaklı bir adım atılmadığını göstermektedir. Yine uluslararası ve ulusal hekim birliklerinin saptamasına dayanarak, 'tele-tıpta genel anlamda tıbba ait etik ve mesleki ilkelerin geçerliliğini sürdüreceği' açıktır. Tıbbın binyıllar içindeki gelişiminin sonucunda ortaya çıkan bu ilkeleri, 'iyi klinik uygulamalar' kapsamında olağanüstü durumların koşullarına uyarlarken, kullanılan araçların teknolojiden ödünç alınması mümkündür. Bireysel inisiyatif ile üç yıla yakın süredir sürdürdüğüm çevrimiçi video aracılı hasta değerlendirme sürecim, bu uygulamanın en etkili ve kullanışlı alanlarını saptamamı sağlamıştır. Makaleler, kitap bölümleri, kongre ya da kurumsal çağrılar üzerine yazılı ya da sözlü anlattıklarım, sosyal medya paylaşımlarım bu deneyimi daha geniş kitlelere aktarma amaçlıdır. Üstelik ülkemizdeki ilk ve tek klinik

stajda tele-tıp kullanımı ve resmi ders olarak tele-tıp eğitimi aracılığıyla geleceğin hekimlerine bir yöntem olarak tanıtıyorum. Bunun yanı sıra, tele-tıbbı, ilkeleri iyi hekimlik uygulamalarına dayanan, her hastaya gerekli sürenin ayrılmasını öngören, ideal anamnez alma amacını öne çıkaran, hastaneye gelmeyi gerçekten gerekli olduğu zaman dilimlerine indirgeyen, bulaşıcı hastalıklardan korunma dışında gereksiz zaman, para ve enerji kaybının önüne geçen bir sağlık hizmeti sunma aracı olarak anlatmaktayım.

Tele-tıp uygulamalarında video ile görüşmenin yüz yüze olmak ve eş zamanlılık nedeniyle, alışılagelen hekim-hasta görüşmelerine yakın olabileceği düşünülmektedir. E-posta yazışması, fotoğraf çekip gönderme gibi yöntemler kullanılabilse de alışılagelen fiziksel ortamda yüz yüze hasta değerlendirme yönteminin en iyi ikamesini bulmak önemlidir. Telefon aramalarına üstünlüğü vurgulanan video aracılı görüşme, gerçek zamanlı, etkileşime izin verecek biçimde yüz yüze oluşuyla hem sözlü hem sözsüz iletişim mesajlarına olanak tanımasıyla bu gereksinimi karşılamaktadır. Ayrıca gereğinde hastaneye çağrılacak olduğunu bilmek ve bağlantının sürekli olduğunu görerek, gerektiğinde hekimiyle iletişime geçebilmek, hastaların sisteme güvenini artırmaktadır. Kongre konuşmamda sistemini tanıtacağım ve sonuçlarını paylaşacağım uygulama, iş amaçlı oluşturduğum hesapla Skype™ programı üzerinde, hastanenin randevu sisteminden "uzaktan görüşme randevusu" alan hastalara görüşme linki gönderilmesiyle hayata geçirilmektedir. SGK geri ödemesi olmadığı için üç yıldır ilk görüşme ve kontrol olmak üzere bütün uzaktan görüşmeleri ücretsiz olarak gerçekleştirmekteyim. Çoğu zaman verilecek tedavi çok açık olduğu halde yasal düzenleme yapılmaması nedeniyle, reçete yazma olanağım olmadığı için, yalnızca bu amaçla hastayı hastaneye çağırmam, başka şehirdeyse oradaki meslektaşıma dosya notumu göndererek tedavinin düzenlemesini istemem gerekmektedir. Bütün bu sorunların çözümü için resmi karar çıkması önemlidir. "Hiçbir tele-tıp programının bir gecede uygulamaya geçmediği" belirtilse de 'küresel salgının başlamasından sonraki üç yıl' bunun için yeterince uzun bir süre görünmektedir. Üstelik sonrasında da tele-tıbbın kullanım alanları olabileceği öngörülmekteyken küresel salgının katalizör etkisine açık olmak yarar sağlayabilir.

Tele-tıbbın özellikle ideal kullanım alanları söz konusudur. Bunlar ancak uygulamaya başlayarak ortaya konabilmektedir. Onun dışında her bir alan bir başkasının doğmasına kapı aralayarak, hem hasta merkezli modern tıbbi yaklaşımı hem hastanın biyopsikososyal bütünlükte değerlendirilmesini mümkün kılmaktadır. Üstelik hastalara katkısı, geleceğin, bütüncül yaklaşımı benimsemiş, hasta-hekim iletişimini merkeze alan hekimlerini yetiştiren tıp eğitimine katkısı bunun çok üzerindedir. Kullanım alanlarını belirlerken yalnızca yaratıcılığımızla sınırlı olduğumuzu iddia etmek, bireysel deneyimlerim ışığında yanlış görünmemektedir.

Tele-tıbbın yaygınlaşmasının önündeki engeller, yönetimsel (lisanslama, kredilendirme) ve mâli (hizmet bedelinin ödenmesi, geri ödeme) olarak belirtilmektedir. Ayrıca ülkelerin sağlık sistemine özel olarak değişen durumlar olabilir; örneğin yasal düzenlemeler yapılması (hasta gelmeden resmi girişinin yapılabilmesi gibi), teknolojiye erişim ve teknoloji okuryazarlığının artırılması (hekimler dâhil hizmet sunacaklar ve hizmetten yararlanacak olanlar). Her ne kadar bu engelleri aşmanın birçok yolu devlet ve yerel yönetimlerden geçse de hekimlerin tele-tıbbı kullanma gereksinimlerinin belirlenip erişim olanaklarını artırmak, gündelik uygulamalarında edindikleri deneyimleri meslektaşlarıyla ve sağlık otoriteleriyle paylaşmak yoluyla itici bir güç oluşturmaları olasıdır. Kongre konuşmamı da bu kapsamda çok önemli bir bağlantı noktası olarak görmekteyim. Kendimiz için isteyeceğimiz sağlık hizmetini sunmak için hepimizin önündeki olanakları görmek, koşulları dönüştürmek için yeni yollar bulmak sorumluluğunu bir kez daha düşünmek için de bu sunum, önemli bir paylaşım ortamı oluşturacaktır.

Farklı Serolojik Profillerle Seyreden KHB İmmunsupresif Zor Olgum

Doç. Dr. Nesrin TÜRKER

İKÇÜ Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi

GİRİŞ

İnflamatuar, otoimmün ve malign hastalıkların tedavisinde immünsüpresif ilaç kullanımı her geçen gün artmaktadır. Hepatit B Virüs reaktivasyonu (HBVr), sıklıkla uzun süreli immünsüpresif ilaç tedavisinin tetiklediği ve potansiyel olarak akut karaciğer yetmezliğine neden olabilen ciddi bir durumdur. HBVr daha çok hepatit B yüzey antijeni (HBsAg) ve hepatit B core antikoru (anti HBc) pozitif kişilerde görülmekle birlikte, HBsAg negatif ve anti Hbc pozitif olan kişilerde de görülmektedir.

Reaktivasyonun en iyi belirleyicisinin başlangıçtaki HBV DNA seviyesi olduğu gösterilmiştir. HbsAg pozitif olan hastalarda HBVr görülme olasılığı OBİ (okült hepatit b enfeksiyonu) olanlara göre 5 ila 8 kat daha fazladır. Reaktivasyon sıklıkla tedaviden birkaç hafta sonra, alanin aminotransferaz (ALT) artışı ve HBV DNA seviyesindeki ani yükselmeyle karakterize, hepatit alevlenmesi olarak görülür.

HBV reaktivasyonunun tanımı klavuzlar arasında farklılık göstermektedir, ancak genel yaklaşım benzerdir. Kronik Hepatit B (KHB)'li hastalarda reaktivasyon, HBV DNA'nın başlangıç seviyesinin üzerinde bir artış olarak tanımlanır. Serokonversiyon (HBsAg negatif ve anti HBc pozitif olan) olan kişilerde ise reaktivasyon HBV DNA'nın kanda tekrar saptanması ya da HBsAg'nin tekrar pozitifleşmesi olarak tanımlanır. Reaktivasyon spontan olarak gelişebilse de çoğunlukla IS tedavi nedeniyle gelişir. Burada uzun süreli immunsupresif tedavi alan ve bu süreçte farklı serolojik profiller gösteren bir kronik hepatit B olgusu sunulmuştur.

OLGU

Yetmiş bir yaş kadın olgu 2008 yılında sol retrobulber kitle Non Hodging Lenfoma (NHL)tanıları ile 8 kür R-CHOP tedavisi almış. Bu dönemde HBsAg, AntiHCV negatif, AntiHBs pozitif ve AntiHBcIgG bakılmamış. Hematoloji Kliniği tarafından hepatit B profilaksisi için danışılmamış ve ek tetkik istenmemiş ve profilaksi başlanmamış. Bu dönemde hastanın izleminde bir problem yok. On yıldır remisyonda olan hasta hematoloji polikliniğine tekrar başvuruyor. Bilateral molar bukkal bölgelerde cilt altında nodüler dansiteleri olan, akciğerde bilateral nodülleri ve batında parakaval alanda lenfoma tutulumu ile uyumlu lenf nodları olan hasta nüks NHL tanısı alıyor. Bu dönemde bakılan serolojisinde HBsAg negatif, AntiHBcIgG ve AntiHBs pozitif olan hastada R-CHOP tedavisi planlanması nedeni ile istenen infeksiyon hastalıkları konsültasyonunda entekavir tedavisi başlanıyor. Hasta tedavi süresince ve tedavi sonlandıktan sonra düzenli kontrollere gelmese de entekavir tedavisini yaklaşık 1 yıl kullanıyor. Hastanın bu dönemdeki izleminde KCFT yüksekliği yok. Diffüz büyük B hücreli Lenfoma açısından iki yıl boyunca remisyonda olan hasta sırtta yeni gelişen 3x5 cm boyutlarında nüks kitle tanısı ile tekrar hematoloji polikliniğine başvuruyor. Hastaya 3.kez nüks NHL tanısı ile R-GDP [rituksimab, gemsitabin, sisplatin, deksametazon]) tedavisi başlanıyor. Ancak bu dönemde hastanın hepatit B serolojisi HBsAg, AntiHBcIgG, AntiHBcIgM negatif sadece AntiHBs pozitif olarak gelmesi nedeni ile Hematoloji tarafından hasta Hepatit B ba**ğışık olarak değerlendirilerek** infeksiyon hastalıkları kliniği görüşü alınmıyor ve hastaya tedavi başlanmıyor. Hasta 4 kür R-GDP kemoterapileri almış ve sonrasında lenalidomid + deksametazon 24 mg/gün olarak tedaviye devam edilmiş hastanın izleminde KCFT yüksekliği yok, klinik olarak stabil devam etmiş. Ancak lenalidomid ve deksametazon tedavisinin 4. ayında hasta bulantı, halsizlik, epigastrik **bölgede hassasiyet şikayetleri ile başvuruyor**. Genel durum iyi, bilinç açık, koepere, ikterik **görünümde** olan hastanın kusma, ateş, **üşüme ,** titreme şikayeti yok, rebound, defans yok, AST:159 U/L, ALT:259 U/L, T.Biluribin:9.2 mg/dL, D.Biluribin:6.3 mg/dL olan hasta d**ış merkezde çekilen** USG'de koledokta 10mm safra taş**ı mevcut** olması nedeni ile koledekolithiazis ön tanısı ile Gastroenteroloji Servisine yatırılıyor. Burada Endoskopik USG'de koledokolithiazis bulguları olması nedeni ile ERCP yapılıyor ve koledok distalindeki 8mm çapındaki taş ekstrakte ediliyor. Bu dönemde hastanın hepatit serolojisi HBsAg pozitif, AntiHBs, AntiHBcIgM, AntiHBcIgG negatif olması nedenli HBVDNA isteniyor ancak sonucu çıkmadan hastanın taburcu ediliyor. Yaklaşık 1 ay sonra hasta halsizlik, üşüme, titreme, ateş, sağ üst kadranda hassasiyet, murphy ?, skleralar ikterik olarak tekrar acil servise başvuruyor. AST:1224 U/L, ALT:1268 U/L

Servisine yatırılıyor. Batın USG ve BT'de akut kolesistit ile uyumlu bulgular olması nedeni ile antibiyoterapi önerisi için İnfeksiyon hastalıkları konsültasyonu isteniyor. **İnfeksiyon** Hastalıkları konsültasyonunda hastanın öncesinde B HÜCRELİ NONHODGKİN LENFOMA tanısı ile 3 kez kemoterapi aldığı ve halen lenalidomid ve deksametazon tedavileri almakta olduğu HBsAg pozitif, AntiHBs, AntiHBcIgM ve AntiHBcIgG negatif ve bir ay önceki yatışında istenmiş olan HBVDNA'sı 865000 IU/mL olduğu görülüyor ve hastadan hepatit B (HBeAg/AntiHBe dahil) serolojisinin tekrarlanması, hepatit B profilaksisi başlanmak üzere rapor çıkarılması ve kolesistit/kolanjit tanısı olan hastada kan kültürleri alındıktan sonra seftriakson tedavisi başlanması öneriliyor. Hastaya Hepatit B profilaksisi amacıyla entekavir tedavisi başlanıyor.Alınmış olan 2 kan kültüründe de *K.pneumonia* üremesi olan hastada seftriakson tedavisi meropenem olarak değiştiriliyor. Antibiyoterapisi 10 güne tamamlanan hasta klinik ve laboratuvar bulguları gerilemesi nedeniyle taburcu ediliyor. Hastanın izleminin 3. Ayında KCFT'leri normale iniyor ve HBVDNA: 670 IU/mL'ye geriliyor. Hasta **şuan** entekavir tedavisinin 5. Ayında lenalidomid ve deksametazon tedavilerine de devam ediyor. Klinik olarak stabil kontrollere geliyor.

SONUÇ

HBVr'u biyolojik, hedefe yönelik veya diğer immünsüpresif ilaç tedavilerinden sonra gelişebilmektedir. Reaktivasyon asemptomatik karaciğer enzim yüksekliği ve HBV DNA artışından, şiddetli karaciğer yetmezliği ve ölümcül klinik tabloya kadar değişkenlik gösterebilmektedir. Bu yüzden iyatrojenik HBVr'unun farkında olmak esastır. İmmünsüpresif tedaviye bağlı hepatit B reaktivasyon riski, hastalardaki hepatit B seroloji ile yakından ilişkilidir. Bu nedenle hastalara immünsüpresif tedavi başlamadan önce ayrıntılı hepatit serolojisi istenmeli ve ayrıntılı anamnez alınmalıdır. Başlangıç taramada mutlaka tüm hastalarda HBsAg ile birlikte antiHBc ve antiHBs de bakılmalıdır. HBsAg pozitif ve HBV DNA saptanabilir olan hastalar reaktivasyon açısından yüksek risklidir, HBsAg negatif ve anti HBc pozitif hastalar ise reaktivasyon açısından düşük risklidir. Ayrıca immunsuprese konakta bu olguda olduğu gibi izole HBsAg pozitifliği olabileceği de akılda tutulmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Papatheodoridis GV, Lekakis V, Voulgaris T, et al.Hepatits B reactivation associated with new classes of immunosuppressants and immunomodulators: A systematic review, meta-analysis, and expert opinion. J Hepatol 2022; 77:1670-1689.

2. Terrault NA, Lok ASF, McMahon BJ, et al. Update on prevention, diagnosis, and treatment of chronic hepatitis B: AASLD 2018 hepatitis B guidance. Hepatology 2018; 67:1560-99 7.

3. Sarin SK, Kumar M, Lau GK, et al. Asian-Pacific clinical practice guidelines on the management of hepatitis B: A 2015 update. Hepatol Int 2016; 10:1-98

4. Reddy KR, Beavers KL, Hammond SP, et al. American Gastroenterological Association Institite Guideline on the Prevention and Treatment of Hepatitis B virüs Reactivation During Immunsupresive Drug Therapy. Gastroenterology 2015; 148:215-19. 9.

5. Europen Association fort he Study of the Liver. EASL 2017 Clinical Practice Guidelines on the management of hepatitis B virüs infection. J Hepatol 2017; 67:370-98.

Kronik Hepatit C'de Re-İnfeksiyon: Yeni Bir Genotiple İkinci Kez İnfekte Olan Zor Olgum

Doç. Dr. Yunus GÜRBÜZ

SB Etlik Şehir Hastanesi, Ankara

Akut Hepatit C enfeksiyonu geçiren olguların %75-85'inde hastalık kronikleşmekte, karaciğer yetmezliği ve hepatosellüler kanser gelişme riski taşımaktadır(1). Dünya sağlık örgütü 2017 yılında yayınladığı global hepatit raporunda , 71.1 (95% UI: 62.1-79.0 million) milyon kişinin Hepatit C virüsü ile kronik olarak enfekte olduğunu bildirmiştir (2*)*. Türkiye'de yapılan çalışmalarda Anti-HCV pozitifliği % 0.5-1 oranında bulunmuştur(3,4), hakim olan genotip, genotip 1b dir(5). Son yıllarda geliştirlilen doğrudan etkili antiviral (DEA)'lerın kullanılmasıyla birlikte kronik hepatit C virüs (HCV) enfeksiyonunu olan çeşitli hasta gruplarında %90'ın üzerinde KVY oranlarına ulaşılmıştır (6).

Kalıcı virolojik yanıt (KVY) elde edilen hastalarda yapılan bir çalışmada tedavi sonrası 5 yıllık takip sonunda KVY'nin %99'un üzerinde devam ettiği gösterilmiştir (7). Günümüzde HCV için en riskli gruplar damar içi ilaç kullananlar ve cezaevinde kalanlardır. Cezaevleri HCV enfeksiyonu kapma açısından yüksek riskli ortamlardır. Avustralya'da yapılan bir çalışmada damar içi uyuşturucu kullanan mahkumlarda yıllık HCV bulaşı % 6.3 bulunmuştur (8). HCV enfeksiyonu için doğrudan etkili antiviral tedavisi, yakın zamanda uyuşturucu enjekte etmiş kişiler arasında etkilidir [9). Bu hastalar tedavi edilseler bile yeniden infekte olma ihtimalleri vardır. Yapılan bir çalışmada Genel olarak HIV/ HCV ile ko-enfekte 2359 hastanın 17'sinde (%0,72) reinfeksiyon tesbit edilmiştir. Bu 17 hasta erkeklerle seks yapan erkekler (MSM) veya Damar içi madde kullanıcılarıdır. 177 MSM'nin 12'sinde (%6,78) ve damar içi madde kullanan 1459 kişiden beşinde (%0,34) yeniden enfeksiyonlar tespit edildi (10). Yapılan bir meta analizde cezaevlerinde reinfeksiyon riski kişi başına %0,406 olgu/yıl , ortalama reinfeksiyon zamanı 13 ay olarak bulunmuştur(11).

Yeni bir genotiple ikinci kez infekte olan bir hasta ile ilgili sunum kongre esnasında programda belirtilen saatte yapılacaktır. Sununun oturumda tartışılabilmesi için bu özette olgu ile ilgili ayrıntılı bilgi verilmemiştir.

LİTERATÜR

1. Seeff LB. The history of the "natural history" of hepatitis C (1968-2009). Liver Int. 2009 Jan;29 Suppl 1(0 1):89-99. doi: 10.1111/j.1478-3231.2008.01927.x. PMID: 19207971; PMCID: PMC4373556.

2. World Health Organization. Global hepatitis report. 2017. http://apps.who.int/iris/bitstre am/10665/255016/1/9789241565455-eng.pdf. Accessed 1 Nov 2020.

3. Tosun S. The changing viral hepatitis epidemiology in our country. ANKEM Derg. 2013;27(Suppl 2):128–34.

4. Tozun N, Ozdogan O, Cakaloglu Y, et al. Seroprevalence of hepatitis B and C virus infections and risk factors in Turkey: a fieldwork TURHEP study. Clin Microbiol Infect. 2015 Nov;21(11):1020-6. doi: 10.1016/j.cmi.2015.06.028. Epub 2015 Jul 8. PMID: 26163105.

5. Gürbüz Y, Tülek NE, Tütüncü EE, et al.Evaluation of Dual Therapy in Real Life Setting in Treatment-Naïve Turkish Patients with HCV Infection: A Multicenter, Retrospective Study. Balkan Med J. 2016 Jan;33(1):18-26. doi: 10.5152/balkanmedj.2015.15859. Epub 2016 Jan 1. PMID: 26966614; PMCID: PMC4767305.

6. Asselah T, Boyer N, Saadoun D, Martınot-peıgnoux M, Marcellın P. Direct-acting antivirals for 249 the treatment of hepatitis C virus infection: optimizing current IFN-free treatment and future 250 perspectives. Liver Int 2016; 36 Suppl 1: 47-57

7. Swain MG, Lai MY, Shiffman ML, et al. Sustained 252 virologic response is durable in patients with chronic

hepatitis C treated with peginterferon alfa253 2a and ribavirin. Gastroenterology. 2010 Nov;139(5):1593-601

8. Cunningham EB, Hajarizadeh B, Bretana NA, et al; HITS-p investigators. Ongoing incident hepatitis C virus infection among people with a history of injecting drug use in an Australian prison setting, 2005-2014: The HITS-p study. J Viral Hepat. 2017 Sep;24(9):733-741. doi: 10.1111/jvh.12701. Epub 2017 Apr 10. PMID: 28256027.

9. Hajarizadeh B, Cunningham EB, Reid H, Law M, Dore GJ, Grebely J. Direct-acting antiviral treatment for hepatitis C among people who use or inject drugs: a systematic review and meta-analysis. The Lancet Gastroenterology & Hepatology. 2018 3(11):754-67

10. Berenguer J, Gil-Martin Á, Jarrin I, et al; Madrid-CoRe Study Group. Reinfection by hepatitis C virus following effective all-oral direct-acting antiviral drug therapy in HIV/hepatitis C virus coinfected individuals. AIDS. 2019 Mar 15;33(4):685-689. doi: 10.1097/QAD.0000000000002103. PMID: 30829744.

11. Bhandari R, Morey S, Hamoodi A, et al. High rate of hepatitis C reinfection following antiviral treatment in the North East England Prisons. J Viral Hepat. 2020 Apr;27(4):449-452. doi: 10.1111/jvh.13240. Epub 2019 Dec 5. PMID: 31749225.

HBV DNA < 2000 Olan Kronik İnfeksiyonlu Hepatit B Hastasında Tedavi Yaklaşımı: Düşük Viral Yüklü Zor Olgum

Dr. Öğr. Üyesi Emine TÜRKOĞLU-YILMAZ

Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji AD, Tokat

GİRİŞ: Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) verilerine göre, 2019 yılında; 296 milyon kişinin hepatit B virusu (HBV) ile kronik infekte olduğu, 1,5 milyon yeni infekte vakanın eklendiği, HBV' ye bağlı siroz ve hepatoselüler kanser (HCC) nedeniyle yaklaşık 820.000 ölüm meydana geldiği tahmin edilmektedir. Kronik HBV infeksiyonunda tedavinin temel amacı, hastalığın ilerlemesini ve dolayısıyla HCC gelişimini önleyerek sağkalımı ve yaşam kalitesini iyileştirmektir. Antiviral tedavinin ek hedefleri, anneden çocuğa bulaşmayı, hepatit B reaktivasyonunu ve HBV ile ilişkili ekstrahepatik belirtileri önlenmek ve tedavi etmektir (1).

EASL 2017 klavuzuna göre HBV tedavi endikasyonları şu şekilde sıralanmaktadır;

-HBeAg pozitif/negatif, HBV DNA>2000 IU/mL, ALT> normalin üst limiti (ULN) ve/veya en az orta derecede karaciğer nekroinflamasyonu veya fibrozu olması,

-ALT seviyesine bakılmaksızın saptanabilir HBV DNA seviyesi olan kompanse/dekompanse siroz varlığı,

-Fibroz skoruna bakılmaksızın HBV DNA >20,000 IU/mL, ALT>2xULN ve HBeAg pozitifliği,

-Sürekli normal ALT ve yüksek HBV DNA seviyeleri olan 30 yaş üzeri HBeAg pozitif hastalarda KC histolojisine bakılmaksızın tedavi başlanabilir

-Ailede HCC/Siroz olan veya ekstrahepatik belirtileri bulanan hastalar standart tedavi endikasyonları olmasa da tedavi edilebilirler (2).

Olgu 1: MD, 63, erkek hasta

Yakınma: Karın ağrısı

Karın ağrısı sağ kadranlara lokalize, 1 haftadır ağrıya eşlik eden ateş yüksekliği, titreme, terleme, iştahsızlık +

Özgeçmiş; ek hastalık ø operasyon öyküsü ø yakın zamanda ÜSYE nedeniyle amoksisilin klavulonat kullanımı +

Fizik muayene: Ateş 39 °C, batında sağda minimal hassasiyet

Laboratuvar bulguları: Hb:12,2 Plt:83 BİN Wbc:5,3 CRP:182 PROC:5,73

T.bil / d. bil:1,06 / 0,77 ALT:161 AST:421 ALP:227 INR:1,3

Radyolojik Bulgular; Safra kesesi lümeni içerisinde milimetrik boyutlu taş saptandı. Serbest sıvı izlenmedi. Mezenter vasküler yapılarda internal herniasyon şüphesi saptandı.

Takip tedavi; İnternal herniasyon öntanısı ile genel cerrahi kliniğine yatırıldı. Kolesistit ön tanısı ile levofloksasin + metronidazol başlandı.

Ek tetkiklerde HBsAg+, anti HBs+, anti-HCV-, Anti-Hbe+ anti HBc IgG+ (Hasta 10 yıl önce HBsAg pozitifliği saptandığını ancak düzenli takip olmadığını belirtti. 2015 HBV DNA: 83 IU/ml, 2019 dış merkez HBV DNA-)

Kan kültüründe *Brucella spp.* üremesi saptandı (Hasta köyde yaşıyormuş. Küçükbaş hayvancılık yapıyormuş. Hayvanlarda yavru atma hastalığı varmış, hayvanlara korunmasız doğum yaptırıyormuş.) İzlemde karın ağrısında azalma olan ve kontrol BT'de herniasyon izlenmeyen hasta infeksiyon hast kliniğine devralındı. Siprofloksasin + doksisiklin başlandı.

Güncel HBV DNA 38 IU/ml Child pugh:6 FIB4: 574.52

Hasta HBV' ye bağlı kompanse siroz olarak değerlendirildi. Tenofovir alafenamid (TAF) başlandı.

Olgu 2: SD, 33, kadın hasta

Yakınma: Halsizlik, bulantı, midede şişkinlik

Özgeçmiş: 2 ay önce kolesistektomi yapılmış. Preop HBsAg + saptanmış. Ek hastalık ø ilaç kullanımı ø

Soygeçmiş: Anne baba akraba evliliği yapmış. 17 yaşındaki bir akrabası HCC nedeni ile exitus olmuş. Babasının dayısı kc transplantasyonu olmuş. Dayısı erişkin dönemde sarılık geçirmiş.

Fizik muayene: Olağan

Laboratuvar bulguları: HBsAg+ Anti-Hbe+ anti HBc IgG+ HBV DNA:26 IU/ml

Anti HDV- Anti HCV- Anti HIV-

Hb:13 Plt:316 bin Wbc:9100 T.bil/d. bil: 0,1/0,09 ALT:44 AST:25 ALP:111 INR:1,3

Radyolojik bulgular; USG: Grade 1 hepatostetoz, endoskopi olağan

Takip tedavi: HbeAg negatif kronik infeksiyon olarak izleme alındı. 3-6 ay ara ile takip edildi. İzlemde ALT düzeyleri dalgalı seyretti. HBV DNA sürekli <2000 IU/ml idi. Okult HCV açısından değerlendirildi. HCV RNA negatif saptandı. Otoimmun ve toksik hepatit ekarte edildi. İki yıl sonra biyopsi yapıldı. KC biyopsisinde F 2/6 HAİ 5/18 saptandı. Hasta HbeAg negatif kronik hepatit olarak değerlendirildi. İzlemin 2. yılında biyopsi sonucu ile tenofovir (TDF) başlandı.

1. ay ALT 41 HBV DNA- 6. ay ALT 30 HBV DNA- 12. ay ALT 28 HBV DNA-

Olgu 3: 63, kadın hasta

Yakınma: el parmak eklemlerinde ağrı, kızarıklık, şişlik

Hastanın yakınmaları 20 yıldır varmış. Zaman zaman alevlenmeler şeklinde oluyormuş. 10 yıl önce dış merkezde romatoid artrit (RA) tanısı konmuş. RA tanısı il konvansiyonel sentetik hastalık modifiye edici antiromatizmal ilaçlar (csDMARDs) ve nonsteroid antiinflamatuvar ilaçlar (NSAİİ) verilmiş.

Laboratuvar bulguları: RF (-), anti CCP (-) HBsAg (+) HBV DNA: 312 IU/ml

Radyolojik bulgular: KC-S ile uyumlu görünüm saptandı.

Takip tedavi: TAF tedavisi başlandı. Parmaklarındaki poliartrit yavaş yavaş kayboldu ve TAF tedavisi başladıktan sonra 6 ay boyunca relaps gözlenmedi.

SONUÇ: Düşük HBV DNA seviyelerine (HBV DNA<2000 IU/mL) sahip olan hastalarda da ileri fibroz, kompanse/dekompanse siroz ve buna bağlı komplikasyonlar, hatta HCC riski vardır. HbsAg pozitifliği olup HBeAg' nin negatif olması, düşük HBV DNA düzeylerinin ortaya çıkmasıyla ilişkili olabilir. Hatta bu hastalarda HBsAg'nin kaybolması bile uzun vadede iyi prognoz ile ilişkili olmayabilir (3). Bu nedenle HbeAg negatif kronik infeksiyon hastalar da yakın takip edilmelidir.

HBV primer hepatotropik bir virus olmakla birlikte, meydana getirdiği kronik infeksiyonun bazı ekstrahepatik bulgular ile arasındaki ilişki giderek artan kanıtlarla desteklenmektedir. Ekstrahepatik bulgular bireylerin morbiditesini, yaşam kalitesini ve mortalitesini etkileyebilir. HBV ile infekte hastaların %20'sinde ekstrahepatik bulgular gelişebilir. Kronik HBV infeksiyonunun antiviraller ile etkili tedavisi genellikle ekstrahepatik bulguların klinik ve serolojik olarak çözülmesini sağlar (2,4-6). Eksrahepatik bulguları olan hastalar HBV DNA düzeyinden bağımsız antiviral tedavi açısından değerlendirilmelidir.

Kaynaklar

1. https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/hepatitis-b.

2. EASL 2017 Clinical Practice Guidelines on the management of hepatitis B virus infection.

3. Huang et al. Natural history of decompensated cirrhosis with serum hepatitis B DNA <2000 IU/mL: a retrospective study. BMC Gastroenterology 2022; 22:452 .

4. Asian-Pacific clinical practice guidelines on the management of hepatitis B: a 2015 update.

5. Mazzaro, C.; et al. Extrahepatic Manifestations of Chronic HBV Infection and the Role of Antiviral Therapy. J. Clin. Med. 2022, 11, 6247.

6. Kikuchi K, et al. Polyarthritis presented in a patient with untreated chronic hepatitis B infection. Mod Rheumatol Case Rep. 2023;7(1):320-323.

HBV / HCV Koinfekte Kronik Viral Hepatit Hastalarında Tedavi Yaklaşımı

Doç. Dr. Ali ASAN

Bursa Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği

Hepatit B virusu (HBV)'nda aşı ve tedavi ile etkili bir viral baskılamaya, Hepatit C virusu (HCV)'nda kür sağlayan tedavilere rağmen HBV ve HCV önemli halk sağlığı sorunu olmaya devam etmektedir. Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) 2021 küresel ilerleme raporunda yer alan son verilere baktığımızda; HBV'de 295 milyon taşıyıcı, 1.5 milyon yeni enfeksiyon, her yıl 820.000 ölüm, HCV'de 58 milyon taşıyıcı, 1.5 milyon yeni enfeksiyon, her yıl 290.000 ölüm rakamları dikkat çekmektedir. DSÖ sigaradan sonra bilinen en önemli ikinci kanserojen olarak tanımladığı HBV; HCC riskini 25 kat arttırmaktadır (1). Kronik hepatit B ve HCV; siroz, HCC'nin sık nedenleri arasında yer almaktadır.

HBV ve HCV koenfeksiyonunun sıklığı epidemiyolojik çalışmalarda %1-15 olarak bildirilmektedir (2,9). HBV ve HCV koenfeksiyonu; akut HBV/HCV koenfeksiyonu ve HBV/HCV süperenfeksiyonu şeklinde ortaya çıkabilir. Akut HBV/HCV koenfeksiyonu nadir bir durumdur ancak intravenöz ilaç kullanımı gibi durumlarda daha sık görülür (4). Akut koenfeksiyondan sonra her iki virüsün veya birinin spontan klirensinin gelişebileceğini belirten yayınlar bulunmaktadır (10-12). HBV/HCV superenfeksiyonu HBV'nin endemik olduğu bölgelerde daha sıktır (13). Kronik hepatit B'li hastalarda HCV süperenfeksiyonu gelişimi HBsAg kaybı veya serokonversiyonu ile sonuçlanabilir. Süperenfeksiyonda fulminan hepatit gelişimi monoenfekte hastalara göre anlamlı olarak daha fazla görülür (13).

HBV/HCV koenfeksiyonunda siroz, dekompanse karaciğer hastalığına ilerleme riski ve HCC gelişim riski monoenfeksiyona göre daha yüksektir (14,15).

HBV/HCV koenfeksiyonu farklı klinik tablolarla ortaya çıkabilir. Bu durumu etkileyen faktörler olarak hastanın yaşı, konağın immün yanıtı, bulaşma yolu sıralanabilir (8).

HBV/HCV koenfeksiyonu durumunda baskın olan virüs genellikle HCV'dir. HBV DNA düzeyi ya negatiftir ya da baskılanmıştır. Ancak dalgalı seyir gösterebilme potansiyeli nedeniyle hem HBV hem de HCV replikasyonunun yakın bir şekilde takip edilmesi gerekir (15). HCV tedavisinde doğrudan etkili antivirallerin kullanılması önerilmektedir. DEA ilaçlarla HCV tedavisi HBV replikasyonuna neden olabilir (16). HBV tedavisi için standart kriterleri sağlayan hastalara entekavir, TDF, TAF gibi nükeoz/tid analogları ile tedavi verilmesi önerilmektedir (17). Etkili DEA tedavisinin gelişimiyle koenfekte hastalardaki kalıcı virolojik yanıt oranları yalnızca HCV ile infekte olanlara benzerdir (16).

Kaynaklar

1. WHO. Global progress report on HIV, viral hepatitis and sexually transmitted infections, 2021. https://www.who.int/publications/i/item/9789240027077. Erişim tarihi: 02.02.2023

2. Mavilia MG, Wu GY. HBV-HCV Coinfection: Viral Interactions, Management, and Viral Reactivation. J Clin Transl Hepatol. 2018; 28(3): 296-305.

3. Abdelaal R, Yanny B, El Kabany M. HBV/HCV Coinfection in the Era of HCV-DAAs. Clin Liver Dis. 2019; 23(3): 463-72.

4. Konstantinou D, Deutsch M. The spectrum of HBV/HCV coinfection: epidemiology, clinical characteristics, viral interactions and management. Ann Gastroenterol. 2015; 28(2): 221-28.

5. Pol S, Haour G, Fontaine H et al. The negative impact of HBV/HCV coinfection on cirrhosis and its consequences. Aliment Pharmacol Ther. 2017; 46(11): 1054-60.

6. Aygen B, Çelen MK, Köksal İ, et al. The Prevalence and Epidemiological Characteristics of Hepatitis B Virus

and Hepatitis C Virus Coinfection in Turkey. Turkiye Klinikleri J Med Sci 2013; 33(5):1245-9.

7. Asan A, Sayan M, Akhan S, et al. Molecular Characterization of Drug Resistance in Hepatitis B Viruses Isolated from Patients with Chronical Infection in Turkey. Hepat Mon. 2018; 18(1): e12472.

8. Tartar AS, Akbulut A. HBV ve HCV koenfeksiyonu. In: Güner R, Tabak F, eds. Viral Hepatit 2018. 1. baskı. İstanbul: İstanbul Tıp Kitabevleri. 2018: 475-80.

9. Aygen B, Günal Ö, Yıldız O, et al. Hepatitis B Virus and Hepatitis C Virus Co-infection: An Evaluation of Eighty-Two Patients. Viral Hepatitis Journal 2017; 23(1):14-9.

10. Yan BM, Lee SS. Acute coinfection with hepatitis B and hepatitis C viruses. Can J Gastroenterol 2005; 19(12): 729-30.

11. Coppola N, Marrocco C, Di Caprio D, et al. Acute hepatitis B and C virus coinfection: a virological and clinical study of 3 cases. ClinInfect Dis 2003; 36(4): 528-32.

12. Alberti A, Pontisso P, Chemello L, et al. The interaction between hepatitis B virus and hepatitis C virus in acute and chronic liver disease. *J Hepatol* 1995; 22(1): 38-41.

13. Liaw YF. Hepatitis C virus superinfection in patients with chronic hepatitis B virus infection. *J Gastroenterol* 2002; 37(13): 65-8.

14. Cho LY, Yang JJ, Ko KP et al. Coinfection of hepatitis B and C viruses and risk of hepatocellular carcinoma: systematic review and meta-analysis. Int J Cancer. 2011; (1): 176-84.

15. http://refhub.elsevier.com/S1089-3261(19)30016-9/sref1

16. 14. EASL Recommendations on Treatment of Hepatitis C 2018. J Hepatol (2018),

17. https://doi.org/10.1016/j.jhep.2018.03.026.

18. EASL 2017 Clinical Practice Guidelines on the management of hepatitis B virüs infection. J Hepatol 2017; 67: 370-98.

19. Terrault NA, Lok ASF, McMahon BJ, et al. Update on prevention, diagnosis, and treatment of chronic hepatitis B: AASLD 2018 hepatitis B guidance. Hepatology. 2018; 67(4): 1560-99.

İnfektif Endokardit Tanı

Dr. Yasemin TEZER-TEKÇE

İE, klinik kuşku katsayısı yüksek , araştırma eşiği düşük olması gereken hastalıklardan biridir.Tanı, ancak çok sayıda ***klinik belirti ve bulgu, laboratuvar test sonuçları ve görüntüleme yöntemlerinin*** bir arada değerlendirilmesiyle konulabilir (138).

Tanı için öncelikle hastalarda ***infektif endokardite eğilim yaratan durum*** olup olmadığı araştırılmalıdır. Bunlar arasında en önemli kardiyak durumlar, yapay kapak, yapay halka, CIED ve ventrikül destek cihazı (VAD) gibi intrakardiyak bir yabancı cisim varlığı, geçirilmiş İE, yapısal

kalp kapak hastalıkları (romatizmal, dejeneratif veya diğer) ve konjenital kalp hastalıklarıdır. Bunun dışında IVDU , kronik hemodiyaliz hastaları , HSCT ya da solid organ alıcıları normal popülasyona göre İE açısından daha risklidir.

Hangi hastalarda endokardit düşünmeliyiz?

1. Ateşli bir hastalığı olan hastada yeni gelişen kapak yetersizliği

2. İE eğilimi yaratan kardiyak durumu olan hastada başka bir odağın bulunamadığı ateşli hastalık

3. İE eğilimi yaratan kardiyak durumu olan hastada uzun süreli terleme, kilo kaybı, iştahsızlık veya yorgunluk

4. Ateşi olan hastada aşağıdakilerden herhangi birinin olması:

• İE'ye eğilim yaratan kardiyak durum ve yakın geçmişte

bakteriyemiye neden olabilecek işlem öyküsü

• Yeni inme

• Yeni başlayan konjestif kalp yetmezliği

• Yeni ritim ve ileti bozukluğu

• Vasküler veya immünolojik fenomen (embolik olaylar,Roth lekeleri, kıymıksı kanamalar, Janeway lezyonları, Osler nodülleri)

• Nedeni bilinmeyen periferik apse (böbrek, dalak, beyin, vertebra)

5. Başka bir nedenle açıklanamayan yeni bir embolik olay (örneğin serebral veya ekstremiteyi ilgilendiren iskemi)

6. Başka bir nedenle açıklanamayan persistan kan kültürü pozitifliği

7. Kateter çekildikten 72 saat sonra da süren persistan kan kültürü pozitifliğinin belirlendiği damar içi kateter infeksiyonu

Tanı kriterleri nelerdir?

Günümüzde İE tanısı, modifiye Duke ölçütleri kullanılarak, "kesin", "olası" ve "reddedilmiş" olarak üç grupta sınıflandırılmaktadır. Kesin İE tanısı için iki koşul tanımlanmıştır: Birincisi, ameliyat sırasında çıkarılmış dokularda "histopatolojik" olarak vejetasyon veya apse belirlenmesi veya mikroorganizmaların gösterilmesidir. Cerrahi her zaman yapılamadığından çok kullanışlı değildir. **Kesin İE tanısı** için ikinci koşul ise "2 majör" veya "1 majör ve 3

minör" veya "5 minör" klinik ölçütün bulunmasıdır. Zaman zaman eleştirilse de klinik pratikte en çok klinik tanı ölçütleri olarak hala kullanılmaktadır. **Olası İE** tanısı için 1 majör ve 1 minör ölçütün veya 3 minör ölçütün varlığı yeterlidir.

Majör Ölçütler (ESC 2015)

1. İnfektif endokarditle uyumlu pozitif kan kültürü

a. İki ayrı kan kültüründe İE ile uyumlu tipik mikroorganizmaların üremesi (viridans streptokoklar, Streptococcus bovis, HACEK grubu, Staphylococcus aureus; ya da başka bir odak odak olmaması koşuluyla, toplumdan edinilmiş enterokoklar ya da

b. İE ile uyumlu mikroorganizmaların kan kültürlerinde sürekli üremesi >12 saat arayla alınmış en az iki kan kültüründe pozitif sonuç alınması; ya da üç ayrı kan kültürünün hepsinde ya da 4 ayrı kan kültürünün çoğunda (birinci ve son örnekler arasında en az 1 saat olması koşuluyla) pozitif sonuç alınması ya da

c. Coxiella burnetii için tek şişe pozitif kan kültürü ya da faz I antijenlerine karşı IgG antikor titresinin >1:800 olması

2. Endokard tutulumunun kanıtları

a. İE düşündüren ekokardiyografi bulguları • Vejetasyon • Apse, psödoanevrizma, intrakardiyak fistül • Kapak perforasyonu veya anevrizma • Yapay kapakta ortaya çıkan yeni kısmi ayrışma

b. Yapay kapak çevresinde 18F-FDG PET/BT'de (sadece kapağı >3 ay önce implante edilmiş hastalar için) veya SPECT/BT ile birlikte işaretli lökosit sintigrafisinde anormal aktivite belirlenmesi

c. Kardiyak BT'de kesin paravalvüler lezyonlar

Minör Ölçütler

1. Yatkınlık: İE'ye yatkınlık oluşturan kalp hastalığı, IVDU olma

2. Ateş: vücut sıcaklığının >38˚C olması

3. Vasküler olaylar (sadece görüntülemeyle saptananlar dahil): majör arteriyel embolizm, septik pulmoner infarktlar, mikotik anevrizma, intrakraniyal kanama; konjunktival kanamalar ve Janeway lezyonları

4. İmmünolojik olaylar: glomerülonefrit, Osler nodülleri, Roth lekeleri, romatoid faktör pozitifliği **5.** Mikrobiyolojik kanıtlar: majör ölçütleri karşılamayan kan kültürü pozitiflikleri ya da İE ile uyumlu bir mikroorganizmayla aktif infeksiyonu gösteren serolojik kanıtlar

Olası İE tanısı konulmuş olgularda ve hatta bazen reddedilmiş İE tanısı alan olgularda, klinik kuşku yüksekse mikrobiyolojik incelemelerin yanı sıra ekokardiyografinin yinelenmesi, kardiyak BT ve özellikle yapay kapak veya CIED ile ilişkili İE kuşkusunda 18F-FDG PET/BT veya SPECT/BT ile birlikte işaretli lökosit sintigrafisi, tanıyı kesinleştirebilmektedir . Bu nedenle 2015 ESC İE kılavuzunda SPECT/BT ile birlikte işaretli lökosit sintigrafisi veya 18F-FDG PET/BT (yapay kapak implantasyonundan en az 3 ay sonra) ile yapay kapak çevresinde anormal aktivite belirlenmesi ve kardiyak BT ile paravalvüler lezyonların gösterilmesi endokardit tanısında yeni majör görüntüleme ölçütleri olarak yerlerini almıştır.

İE Tanısında kullanılan mikrobiyolojik, histopatolojik ve görüntüleme yöntemleri nelerdir?

Mikrobiyolojik Etkene Yönelik Tanı:

İE etkeninin belirlenemediği olgularda mortalitenin artmaktadır. Gelişmiş ülkelerde İE hastalarında etkenin

belirlenme oranı %90'ın üzerindedir. Ülkemizde ise bu oran %65 dolayındadır .

İE'de etken belirlenme oranını artırabilmek için uygun şekilde ***kan kültürü*** alınmasının yanında, ***serolojik*** ve gereğinde ***moleküler yöntemlerle*** bazı incelemelerin de yapılması gerekmektedir

İE'de bakteriyemi genellikle süreklidir ve düşük düzeydedir . Antibiyotik almamış olan hastalarda kan kültürü pozitifliği %90-95 dolayındadır . Etken ve duyarlılığı belirlendiğinde de ampirik tedaviden etkene yönelik tedaviye geçiş sağlanabilmektedir.

Kan kültürü pozitif olan İE'li hastalarda, negatifleşinceye kadar kan kültürleri düzenli aralıklarla yinelenmelidir. Bu, tedavinin başarısını ölçmek için de önemlidir. Kontrol kan kültürlerinin 48 saatte bir ve 2 set olarak alınması gereklidir.

Kapak kültürü: Etken mikroorganizmanın belirlenmesinde, kan ve serum örneklerinin dışında, ameliyat olan hastalarda çıkarılan kalp kapakları veya embolektomi örnekleri de kullanılabilir. İE düşünülen hastalardan çıkarılmış kapak veya vejetasyonların Gram boyaması, kültürü ve histopatolojik incelemesi yapılmalıdır.

Serolojik testler: İE düşünülen ve kan kültürü-negatif hastalarda bazı mikroorganizmalar için serolojik testlerin yapılması çok önemlidir. Yapılmış çalışmalarda BCNIE'lerde en sık karşılaşılan mikroorganizmalar Brucella spp. (ülkemizde en sık), C. burnetii, B. henselae, T. whipplei'dir (4,112,113,215). Ayrıca Legionella spp., Chlamydia spp. ve Mycoplasma spp. de kan kültürlerinde üretilemeyen ancak İE etkeni olarak tanımlanmış mikroorganizmalardır. Bu veriler nedeniyle, BCNIE olgularında C. burnetii, B. henselae, B. quintana, Brucella spp., L. pneumophila, Chlamydia spp. ve Mycoplasma spp.'nin serolojik olarak araştırılması önerilmektedir (65). Genellikle önerilen antikorların indirekt floresan antikor (IFA) testiyle araştırılmasıdır.

Moleküler yöntemler:

BCNIE olgularında bakterilerin kanda ve çıkarılan kapakta moleküler yöntemlerle de aranması önerilmektedir. Bu amaçla en sık polimeraz zincir reaksiyonu (PCR) temelli moleküler yöntemler kullanılır. PCR temelli yöntemlerin, hem hasta kanlarında hem de İE nedeniyle kapak ameliyatı uygulanan hastalardan elde edilmiş kapak dokularında, patojenleri güvenilir bir şekilde tanımlayabildiği gösterilmiştir.

Bu nedenlerle, özgül bir klinik kuşkunun olmadığı durumlarda, tüm bakterilerde yaygın olarak bulunan 16S rRNA, 23S rRNA ve rpoB genlerini hedefleyen primerler kullanılarak geniş kapsamlı PCR yapılması önerilirken; etkenin öngörülebildiği ciddi infeksiyonlarda, tanının daha erken ve özgül olarak konulmasını sağlayabileceği için, patojene özgü gerçek zamanlı PCR testleri önerilmektedir

Histopatolojik inceleme :

İE nedeniyle ameliyat edilen hastalardan alınan kalp kapak örnekleri, vejetasyonlar, apseler veya embolizasyon olan vücut bölgesinden alınan klinik örnekler mutlaka histopatolojik olarak etkene yönelik uygun yöntemlerle değerlendirilmelidir.

İE tanısında kullanılacak görüntüleme yöntemleri nelerdir?Duyarlılıkları , Uygulama sıralaması nasıldır?

İE düşünülen hastaların tümüne, mümkün olan en kısa sürede transtorasik ekokardiyografi (TTE) yapılmalıdır. TTE'de görüntü kalitesi kötü olan, klinik olarak İE kuşkusu olan ancak TTE'nin negatif olduğu, yapay kapağı veya kardiyak cihazı olan hastalarda mutlaka transözofageal ekokardiyografi (TÖE) de yapılmalıdır.

Ekokardiyografide; vejetasyon, apse, psödoanevrizma veya intrakardiyak fistül, kapakta anevrizma veya perforasyon, yapay kapakta yeni kısmi ayrışma ve ekokardiyografik olarak belirlenmiş yeni veya belirgin olarak artış gösteren

kapak yetersizliği, İE lehine bugulardır.

ÇK-BT(Çok kesitli bilgisayarlı tomografi), kalbin anatomisine (psödoanevrizma, apse, fistül anatomisi ve perivalvüler yayılım) ilişkin bilgisi verme konusunda üstündür; ancak vejetasyonları belirlemede TÖE'ye göre yetersiz kalır. TÖE'nin sonuç vermediği doğal ve yapay kapak endokarditi gelişmiş hastalarda yapılmalıdır.

Beyin MRG, nörolojik belirtileri olan İE hastalarındaki beyin lezyonlarının tanımlanmasında, BT'den daha yüksek duyarlılığa sahiptir ve bu hastalarda

18F-FDG PET/BT hem doğal, hem de yapay kapak endokarditlerinde ekstrakardiyak septik odakların belirlenmesi amacıyla ve kalp kapak operasyonundan 3 aydan uzun süre geçmiş , TÖE ile sonuç alınamamış yapay kapak İE düşünülen hastalarda kapak ve çevresindeki lezyonları saptayarak tanıya yardımcı olur.

İşaretli lökosit sintigrafisi, kapak ameliyatının ilk 1-3 ayında İE gelişmiş yapay kapak endokarditlerinde görüntüleme yöntemi olarak kullanılabilir.

İnfektif Endokardit Tedavisinde Aklımıza Takılanlar

Dr. Yeşim UYGUN-KIZMAZ

İE tedavisinde zamanında ve doğru antibiyotik seçimi ağır sepsis, çoklu organ yetmezliği gelişimi, embolizm riski, mortalite ve morbitideyi azaltmaktadır. Ancak bulunabilen vejetasyonlarda ve yabancı cisim varsa bunlar üzerinde gelişen biyofilmlerde konak savunmasının yetersiz olması, buralarda bulunan bakterilerin antimikrobiyallere tolerans göstermesi ve vejetasyonda bakteri yoğunluğunun çok yüksek olması gibi durumlar tedaviyi güçleştirmektedir. Bunların sonucunda mikroorganizmalar tamamen duyarlı olsalar dahi mutlak eradikasyon sağlanamamakta, sıklıkla cerrahi girişime gerek duyulmakta ve rekürrensler görülebilmektedir. İE olgularında mortalite hızları yüksektir ve %1-3'ünde ani ölüm olabilmektedir. Bu nedenle bu hastaların tanı ve tedavisinde hızlı davranılması ve kültürler alındıktan sonra ampirik tedavi başlanması önerilmektedir.

Tedavide bu zorlukların bulunması ve ampirik tedavi gerekmesi nedeniyle, antimikrobikrobiyal tedavi infeksiyon hastalıkları ve klinik mikrobiyoloji uzmanları tarafından ve belli ilkelere uyularak yapılmalıdır (bakterisidal ajanlarla, parenteral yoldan ve uzun süreli kullanım). Tedavi başarısı, etkene yönelik doğru ve etkili ajanın kullanılmasına bağlıdır. Bu nedenle etkenin izolasyonu ve tür düzeyinde adlandırılması, kullanılan ajanların MIC değerlerinin belirlenmesi, oldukça önemlidir. Etkenin izolasyonu için tedavi başlanmadan önce tüm mikrobiyolojik örneklerin alınması mutlaka sağlanmalıdır.

Kombinasyon tedavisi

Aminoglikozidlerin β-laktamlar ve glikopeptidler gibi hücre duvarı inhibitörleriyle birlikte in vitro bakterisidal özelliği nedeniyle aminoglikozidlerin eklenmesi, güncel kılavuzlarda streptokoksik endokarditlerin tedavi süresi kısaltılmasını sağlamıştır; enterokoklar gibi sorunlu bakterilerde ise eradikasyonun sağlanmasına katkıda bulunmaktadır. Kombinasyon tedavisinin etkinliği konusunda en güçlü kanıt enterokok İE için vardır. Yapılan meta-analizlerde stafilokok ve viridans streptokok doğal kapak İE'de kombinasyonun etkinliği desteklenmemektedir.

Tedavi süresi

İE tedavisi uzun sürelidir ve genellikle 4-6 hafta verilir. Ancak son yıllarda özellikle duyarlı viridans streptokokların neden olduğu İE olgularında 2 haftalık kombinasyon tedavisinin yeterli olduğu bildirilmiştir. Komplike bir seyir izleyen olgularda, yakınmaları >3 aydan uzun süredir devam eden hastalarda veya yapay kapak varlığında kısa süreli tedaviler önerilmemektedir. Aynı şekilde damar içi ilaç alışkanlığı (IVDU) olanlarda gelişen metisiline duyarlı *S. aureus*'a bağlı sağ kalp doğal kapak endokarditinde de antistafilokoksik penisilinlerin kullanılabilmesi halinde, 2 haftalık tedavi yeterlidir. Fakat bağışıklığı baskılanmış, komplikasyon gelişmiş, büyük vejetasyonlu olgularda 4-6 haftalık tedavi önerilir. Tedavi süreleri, spondilodiskit veya beyin absesi olanlarda verilenlerden daha uzun olabilir. Yapay kapak endokarditlerinin tedavisi, doğal kapak endokarditlerinde uygulanandan 2 hafta kadar daha uzun sürdürülmeleri (en az 6 hafta olmak üzere) dışında aynıdır. Ancak stafilokoksik yapay kapak endokarditlerinde, önerilen tedavi rejimine, suşun duyarlı olması halinde, rifampisin de eklenmelidir. Ameliyat olan hastalarda tedavi süresi kapak kültüründe üreme durumuna göre belirlenir.

Ayaktan parenteral antibiyotik tedavisi

İE tedavisinde ilk 2 hafta komplikasyonların en sık gözlemlendiği zaman dilimi olduğundan önemlidir ve bu süreçte tedavi hastanede yatırılarak verilmelidir. Sonrasında hasta değerlendirilerek, komplike olmayan olgulardan uygun olanlar için ayaktan parenteral antibiyotik tedavisi (APAT) yapılabilir. Perivalvüler apse, akut kalp yetmezliği, akut böbrek yetmezliği (ABY), septik embolizm ve nörolojik komplikasyon gelişenler veya ekokardiyografide hızlı progresyon gösterenler APAT için uygun değildir

Sol kalp endokarditi oral tedavi

Penisiline duyarlı streptokoksik sol kalp endokarditli hastalarda İV yol bulunamaması, APAT yapılamaması veya toksisite veya alerji gibi nedenlerden dolayı en az 14 günlük İV tedavinin ardından amoksisilin 4×1 gr/gün + rifampisin 2×600 mg/ gün oral tedavisine geçilmesi düşünülebilir. Tedavi süresi, doğal kapaklarda en az 2 hafta, yapay kapaklarda ise en az 4 hafta olmalıdır. Dirençli etkenler, nörolojik komplikasyon, kalp yetmezliği, metastatik septik odaklarla vb. komplike olgular, BMI >40 olanlar, onam veremeyenler; oral tedavi sırasında GİS emilimin bozukluğu olanlar ve uyumu yetersiz hastalarda oral tedavi önerilmemelidir.

Ampirik tedavi

Toplum kökenli doğal ve geç yapay kapak IE'lerde subakut ve kronik olgularda SAM ± gentamisin; akut olgularda vankomisin + SAM veya seftriakson ± gentamisin; nozokomiyal doğal, erken ve geç yapay kapak endokarditlerinde ise vankomisin + sefepim ± gentamisin tedavisi ampirik olarak başlanabilir. Erken yapay kapak endokarditlerinde ampirik antibiyotik tedavisine rifampisin de eklenebilir. Ülkemizde yapılan çalışmalarda tüm İE etkenleri arasında stafilokoklar, özellikle S. aureus en sık karşılaşılan etkendir. Bunu ikinci sırada streptokoklar, üçüncü sırada ise enterokoklar izlemektedir. Ancak özellikle toplumdan edinilmiş doğal kapak İE'lerinde streptokoklar en sık etkendir.

Etkenlere göre tedavi önerileri

Streptokoksik endokarditlerde, penisilin G'ye duyarlı ise penisilin G, orta duyarlı olanlarda penisilin G + gentamisin, dirençli suşlarda vankomisin veya teikoplanin ilk seçeneklerdir.

Enterokoksik endokarditlerde ampisiline (veya penisilin G'ye) duyarlıysa, ampisilin + gentamisin veya ampisilin + seftriakson (*E. faecalis*); ampisiline dirençliyse vankomisin veya teikoplanin + gentamisin; üçüne de dirençliyse daptomisin + ampisilin + gentamisin önerilmektedir. Gentamisinin tedavide yer alması için yüksek düzey gentamisin direnci olmamalıdır.

MSSA İE'sinde, ülkemizde ilk seçenek sefazolindir. MSS'ye septik embolizasyon olan hastalarda vankomisin + sefazolin veya sefotaksim seçilmelidir. β-laktamlara allerjisi olanlara daptomisin verilmelidir. Doğal kapakta rifampisin ve gentamisin eklenmesi önerilmez. Yapay kapakta sefazolin + gentamisin + rifampisin kombinasyonu önerilir. MRSA'da vankomisin (MIC ≤2 µg/ml) önerilir. Vankomisin MIC değeri >2 µg/ml ise dozu MIC düzeyine göre belirlenmek üzere 8-12 mg/ kg/gün şeklinde daptomisin + sefazolin veya trimetoprim- sülfametoksazol kombinasyonu önerilir. MRSA'da persistan bakteremi olması halinde (>3-7 gün) vankomisin + sefazolin kombinasyonu yapılabilir. MRSA yapay kapak İE'sinde, vankomisine, duyarlıysa rifampisin ve gentamisin de eklenmelidir; bu ajanlara direnç varsa, bunların yerine, duyarlı olması halinde siprofloksasin kullanılabilir. Karbapenem dirençli *Enterobactericeae*'nin etken olduğu İE'de etkenin antibiyogramına göre tedavi planlanmalıdır, karbapenem ve kolistin MIC düzeyleri bilinmelidir. Ülkemizde kolistine dirençli suşların %81'inde OXA-48, %19'unda NDM, %6'sında OXA-48 + NDM-1 karbapenemazları saptanmıştır. OXA-48 karbapenemazını üreten suşların neden olduğu İE'lerin tedavisinde duyarlıysa seftazidim-avibaktam karbapenemle kombine edilmeli, dirençliyse kolistinli rejimler kullanılmalıdır. NDM üreten suşlarda ise duyarlıysa kolistinli rejimler tercih edilmeli, bu suşlarda meropenem MIC ≤8 µg/ml ise meropenemle kombinasyon yapılmalıdır.

Kaynaklar

1. Leibovici L. Aminoglycoside-containing antibiotic combinations for the treatment of bacterial endocarditis: an evidence-based appro- ach. Int J Antimicrob Agents. 2010; 36(Suppl. 2): S46-9.

2. Davido B, Dinh A, Nemo EM, Makhloufi S, Leplay C, Salomon J. Efficacy of the switch to oral antibiotics in the treatment of non- Staphylococcus aureus infective endocarditis in non-severely ill patients. Clin Microbiol Infect. 2017; 23(2): 124-5.

3. Mzabi A, Kerneis S, Richaud C, Podglajen I, Fernandez-Gerlinger MP, Mainardi JL. Switch to oral antibiotics in

the treatment of infective endocarditis is not associated with increased risk of mortality in non-severely ill patients. Clin Microbiol Infect. 2016; 22(7): 607-12.

4. Baddour LM, Wilson WR, Bayer AS, et al. Infective endocarditis: diagnosis, antimicrobial therapy, and management of comp- lications: a statement for healthcare professionals from the Committee on Rheumatic Fever, Endocarditis, and Kawasaki Disease, Council on Cardiovascular Disease in the Young, and the Councils on Clinical Cardiology, Stroke, and Cardiovascular Surgery and Anesthesia, American Heart Association: endorsed by the Infectious Diseases Society of America. Circulation. 2005; 111(23): e394-434.

5. Habib G, Lancellotti P, Antunes MJ, et al. ESC Scientific Document Group. 2015 ESC Guidelines for the management of infective endocarditis: The Task Force for the Management of Infective Endocarditis of the European Society of Cardiology (ESC). Endorsed by: European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS), the European Association of Nuclear Medicine (EANM). Eur Heart J. 2015 Nov 21;36(44):3075-3128.

İnfektif Endokardit: Profilakside Aklımıza Takılanlar

Dr. Seniha BAŞARAN

Kalp kapağı deformiteleri olan/gelişen hastalarda kapak yüzeyinde oluşan trombüslere geçici bakteriyemiler sırasında bakterilerin yerleşmesi sonucu infektif endokardit (İE) gelişmektedir. Bu bakteriyemilerin engellenmesi İE gelişimini engelleyebileceği varsayımıyla antimikrobik profilaksi uygulamaları yapılmaktadır. Ancak geçici bakteriyemiye neden olabilecek çok sayıda deri veya mukoza bütünlüğünü bozan işlemlerin olması ve farklı kalp kapağı deformitelerinin varlığı gereksiz yaygın antimikrobik profilaksi kullanımı riskini beraberinde getirmektedir. Bununla birlikte diş hijyeni kötü olan kişilerin günlük diş fırçalama hatta çiğneme sırasında da geçici bakteriyemilerin gelişebildiği gerçeği göz önüne alındığında, profilaksi uygulanacak işlem ve riskli hastaların doğru belirlenmesi önem arz etmektedir. Profilaksiyle İE'i engellendiğine dair kanıtlar yetersiz olsa da özellikle yüksek riskli hastalarda etkinliğinin birçok çalışmayla desteklenmesi nedeniyle ulusal ve uluslaarası rehberlerde mutlaka profilaksi verilmesi gereken hastalar tanımlanmıştır. 2015 ESC, 2019'da ülkemiz için hazırlanan İnfektif Endokarditin Tanısı, Tedavisi ve Önlenmesi: Ulusal Uzlaşı Raporu ve 2020 AHA rehberinde yer aldığı şekliyle profilaksi verilmesi gereken gruplar, işlemler ve antibiyotikler konusunda uzlaşıya varılan noktalar aşağadakilerdir:

1. İnfektif endokardit için antimikrobik profilaksi önerilen yüksek riskli durumlar

Daha önce infektif endokardit geçirmiş hastalar

Transkateter olarak implante edilenler ve homogreftler dahil yapay kalp kapağı veya kapak onarımı için anüloplasti halkası gibi herhangi bir yabancı cisim yerleştirilmiş olanlar

Konjenital kalp hastalığı olanlar

- Cerrahi onarım uygulanmamış her tür syanotik konjenital kalp hastalığı
- Yapay malzeme kullanılarak (cerrahi girişimle ya da perkütan teknikle) tam cerrahi onarım uygulanmış konjenital kalp hastalığı bulunanlarda girişimden sonraki 6. aya kadar
- Yapay malzeme veya cihaz yerleştirilen alanda rezidüel defektin veya kapakta regürjitasyonun sürmesi durumunda ise ömür boyu

Valvülopati gelişmiş kalp transplantı alıcıları

2. Antimikrobik profilaksi gerektiren işlemler

Oral mukoza perforasyonu olan dental işlemler

Gingiva dokusunun manipülasyonunu içeren dental işlemler

Dişin periapikal bölgesini içeren dental işlemler

3. Profilaksi gerektirmeyen dental işlemler

İnfekte olmayan dokuya lokal anestetik injeksiyonu

Yüzeysel çürük tedavisi

Sutürlerin alınması

Diş radyografisi çekilmesi

Prostodontik veya ortodontik aparatların takılması veya çıkarılması

Ortodontik aparatların ayarlanması

Ortodontik diş tellerinin takılması

Süt dişlerinin dökülmesi

Dudak veya oral mukoza travması

4. Dental işlemlerden 30-60 dk önce kullanılacak antimikrobik profilaksi

- Amoksisilin 2 gr oral veya ampisilin 2 gr İV
- Beta laktam antibiyotik allerjisi varsa klindamisin 600 mg oral / İV
- Alternatif olarak kullanılabilecek antibiyotikler

o Sefaleksin 2 gr oral

o Sefazolin 1 gr İV

o Seftriakson 1 gr İV

5. Gastroenterolojik, genitoüriner, pulmoner alana endoskopik girişimler antimikrobik profilaksi gerektirmemektedir. İşlem yapılacak alanda aktif infeksiyon varlığında ise infeksiyon etkenine yönelik antimikrobik tedavinin verilmesi uygun bir yaklaşımdır.

Kaynaklar

1. Şimşek-Yavuz S, Akar AR, Aydoğdu S, et al. Diagnosis, treatment and prevention of infective endocarditis: Turkish consensus report. Klimik Derg. 2019; 32(Suppl. 1): 2-116.

2. Habib G, Lancellotti P, Antunes MJ, et al; ESC Scientific Document Group. 2015 ESC Guidelines for the management of infective endocarditis: The Task Force for the Management of Infective Endocarditis of the European Society of Cardiology (ESC). Endorsed by: European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS), the European Association of Nuclear Medicine (EANM). Eur Heart J. 2015;36(44):3075-3128.3

3. Otto CM, Nishimura RA, Bonow RO, et al. 2020 ACC/AHA Guideline for the Management of Patients With Valvular Heart Disease: Executive Summary: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. Circulation 2021;2;143(5):e35-e71.

Dirençli Bakteri İnfeksiyonlarında Kombineterapi mi? Monoterapi mi? Sinerji Testlerinin Karara Etkisi?

Dr. Öğr. Gör. Ezgi GÜLTEN

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

Ülkemizde, klinisyenlerin tedavisinde zorlandıkları infeksiyonların çoğunluğunda etken dirençli Gram-negatif (DGN) mikroorganizmalardır. MERINO çalışmasında; 3. kuşak sefalosporinlere (3KS) dirençli kan dolaşımı infeksiyonlarının (KDİ) meropenemle tedavisi piperasilin-tazobaktamla karşılaştırılmış ve karbapenem kolunda mortalite daha düşük saptanmıştır. Uluslararası rehberlerde ciddi seyirli olmayan ve 3KS DGN infeksiyonların duyarlı olduğu antimikrobiyalle tedavi edilebileceği görüşü hakimdir. Dolayısıyla; 3KS direncinde monoterapi-kombineterapi tartışması mevcut değildir. Ancak; çoğunluğunu beta-laktam/beta-laktamaz inhibitörü kombinasyonlarının oluşturduğu "yeni antimikrobiyal" ajanlar (sefiderokol, seftolozan-tazobaktam, imipenem-relebaktam, meropenem-vaborbaktam, plazomisin, eravasiklin, minosiklin) ülkemizde henüz ruhsatlandırılmadığından 2022 yılında yayımlanan IDSA (Amerika İnfeksiyon Hastalıkları Birliği) ve ESCMID (Avrupa Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Birliği) DGN bakteriyel infeksiyonların tedavisi rehberlerinde yer alan birinci basamak önerilerin çoğuna uyulamamaktadır. Bu yazıda DGN infeksiyonların tedavisi için ülkemizde mevcut olan seçenekler monoterapi/kombineterapi perspektifinden değerlendirilecek ve sinerji testlerinin tedavideki rolü irdelenecektir.

Karbapenemazlara dirençli *Enterobacterales* (KDE)

KDE infeksiyonlarının empirik tedavisinde kombinasyon tedavisi başlangıç tedavisinde duyarlı ajanın bulunma olasılığını arttırmaktadır. Ancak; beta-laktam ajanın duyarlılığı gösterildiğinde, devam edilen kombinasyon tedavisinin klinik yararı gösterilememiştir.

KDE ile gelişen komplike olmayan üriner sistem infeksiyonu (ÜSİ) tedavisinde, duyarlılığın gösterilmesi halinde sipro/levofloksasin, trimetoprim-sulfameoksazol (TMP-SXT), nitrofurantoin, tek doz aminoglikozid ve etken *E.coli* ise fosfomisin kullanılabilir. Seftazidim-avibaktam (CAZ-AVI) ve kolistin diğer ajanlara duyarlılık mevcut değilse alternatif tedavide yer alabilir. KDE ilişkili komplike ÜSİ/pyelonefrit varlığında yine duyarlılık gösterilmesi halinde sipro/levofloksasin ve TMP-SXT, diğer ilaçlara direnç varlığında CAZ-AVI kullanılabilecek seçenekler arasındadır. Ertapeneme dirençli olup meropeneme duyarlı olan suşlar için (karbapenemaz yokluğunda) ÜSİ tedavisinde meropenem kullanılabilir, üriner sistem dışı odaklarda bu tedavi uzun infüzyonla ve yüksek dozda verilmelidir.

CAZ-AVI tedavide kullanıldığında atakların neredeyse %20'sinde direnç gelişebilmektedir. Ancak; Amerika, İspanya ve İtalya'da yapılan ve toplamda 824 hasta verisi içeren beş retrospektif çalışmanın hiçbirinde diğer antimikrobiyallerle kombinasyonu mortalite ve klinik yanıtta olumlu etkiyle ilişkilendirilmemiştir

Meropenem MİK değerleri 8-16 mcg/ml arasında değişen KDE infeksiyonlarında yüksek doz ve uzun infuzyon meropenem tedavisinin sıklıkla polimiksinler ve aminoglikozidlerle kombinasyonuyla klinik başarının elde edildiği çalışmalar mevcuttur. Diğer taraftan; AIDA ve OVERCOME randomize kontrollü çalışmalarının alt gruplarında KDE infeksiyonlarında kolistin monoterapisi ve kolistin+meropenem kombinasyonu arasında 28 günlük mortalitede farklılık izlenmemiştir.

Pnömoni tedavisinde tigesiklinin yerini irdeleyen 15 randomize çalışmayı değerlendiren bir meta-analizde monoterapi mortalite artışıyla ilişkilendirilmiştir. Bu çalışmaların çoğunda tigesiklin standart dozda kullanılmıştır. Yüksek doz tigesiklin tedavisiyle diğer tedavileri karşılaştıran çalışmalardaysa mortalite açısından fark izlenmemektedir.

Özellikle KPC pozitif *Klebsiella pneumoniae'*nın neden olduğu ciddi seyirli (KDİ, sepsis) infeksiyonlarda iki in-vitro aktif antimikrobiyal ajanın birlikte verilmesinin klinik başarıyı arttırdığı bildirilmiştir.

Fosfomisinin KDE monoterapisinde kullanımı için veri bulunmamaktadır. Çeşitli antimikrobiyal ajanlarla kombinasyonunun irdelendiği çalışmalarda da klinik yanıt değişkendir. Liao Y ve ark ise KDE ilişkili KDİ tedavisinde fosfomisinli kombineterapinin mortaliteyi azaltttığını göstermişlerdir.

İkili karbapenem tedavisinin KDE suşlarında sinerjik etkisini değerlendiren iki çalışmadan birinde sinerjik diğerinde agonistik etki saptanmıştır. Amerika ve İtalya'da yapılan iki retrospektif gözlemsel çalışmada karbapenemaz pozitif KDE infeksiyonlarında ikili karbapenem tedavisi diğer tedavilerle karşılaştrıldığında sağkalım oranı daha yüksek bulunmuştur.

Karbapenemlere dirençli *Acinetobacter baumannii complex* (KDAB)

Avrupa Rehberi'nde sulbaktam duyarlı sağlık bakımı ilişkili pömoni (SBİP) tedavisinde ampisilin sulbaktam, sulbaktam dirençli olanlarda in-vitro aktifse polimiksin ya da yüksek doz tigesiklin önerilmektedir. Amerika Rehberi de hafif seyirli (üriner sistem infeksiyonları, cilt-yumuşak doku infeksiyonları, trakeit) KDAB infeksiyonlarında tercihen ve duyarlılık gösterilmesi halinde ampisilin sulbaktamla monoterapisi önermektedir. Hasta intoleransı ya da toksisite söz konusu değilse ampisilin sulbaktam yüksek doz tercih edilmelidir. Ampisilin sulbaktam dirençli hafif seyirli KDAB infeksiyonlarında da ampisilin sulbaktamın tedavide etkili olduğunu gösteren çalışmalar mevcuttur. Amerika Rehberi, bu durumda tedaviye ikinci bir aktif ajanın eklenmesini önermektedir.

KDAB tedavisinde polimiksin ve ampisilin sulbaktam tedavilerini karşılaştıran çalışmaların çoğunda ampisilin sulbaktam kolunda mortalitenin daha az ve mikrobiyolojik yanıtın daha fazla olduğu görülmektedir. Polimiksin ve tigesiklin tedavilerini karşılaştıran ve SBİP hastalarını değerlendiren retrospektif gözlemsel çalışmalarda tigesiklin monoterapisi (tigesiklin düşük dozda kullanıldığında) mortalite artışı ile ilişkilendirilmiştir. KDAB tedavisinde ampisilin-sulbaktam ve tigesiklin rejimlerini karşılatıran beş randomize kohort çalışması bulunmakta olup sonuçlar herhangi bir kol lehine yorumlanamamaktadır. Buna göre; hem Avrupa hem Amerika Rehberi ciddi ve yüksek riskli KDAB infeksiyonlarında, mümkünse iki aktif ajanla (polimiksinler, aminoglikozidler, tigesiklin, sulbaktam), kombine tedaviyi önermektedir.

AIDA ve OVERCOME çalışmalarının sonuçları; kolistin ve karbapenem kombinasyonunun klinik yararı olmadığını göstermiş olup bu kombinasyon rehberlerde önerilmemektedir. Amerika Rehberi'nde ancak üçüncü bir ajan eklenerek verilebileceği, Avrupa Rehberi'nde ise meropenem MİK değeri <8 mg/L olduğunda kombinasyona eklenebileceğini belirtilmiştir. Her iki rehberde de meropenemin kombinasyona eklenmesi halinde yüksek doz ve uzun infüzyonla verilmesi önerilmektedir.

Karbapenem dirençli *Pseudomonas aeruginosa* (KDPA)

KDPA suşları piperasilin tazobaktam, seftazidim ve sefepime duyarlı olabilir. Bu infeksiyonların tedavisinde, tedavi seçeneğini yönlendirebilecek karşılaştırmalı çalışmalar mevcut değildir. Duyarlı suşlarda beta-laktam monoterapisine aminoglikozid eklenmesinin faydası gösterilememiştir. Eğer aminoglikozid duyarlılığı gösterilmişse ÜSİ'de tek başına verilebilir. Diğer infeksiyonlarda aminoglikozid monoterapisi önerilmemektedir.

AIDA ve OVERCOME çalışmalarının *P. aeruginosa* infeksiyonlarını irdeleyen alt grup analizinde; kolistin monoterapisi ve kolistin+karbapenem kombinasyonu arasında 28 günlük mortalite açısından fark izlenmemiştir. Avrupa Rehberi polimiksinler, aminoglikozidler ve fosfomisinin ciddi seyirli KDPA infeksiyonlarında iki aktif ajan şeklinde verilmesini düşük kanıt düzeyiyle önermektedir. Avrupa Rehberi ciddi seyirli olmayan/düşük riskli KDPA infeksiyonlarında in-vitro aktif olduğu gösterilen ajanlardan birinin monoterapide kullanılabileceğini 'iyi klinik uygulama' olarak göstermiştir.

KDPA infeksiyonlarında seftazidim-avibaktam mono/kombine tedavisini önermek için yeterli veri bulunmamaktadır.

Sinerji testlerinin klinik yararı

Sinerji testlerinde amaç belirli bir mikroorganizmaya karşı birden fazla antimikrobiyal ajanın birbiriyle ilişkisini göstermektir. Antimikrobiyal sinerji çeşitli yöntemlerle test edilebilir: Dama tahtası (checkerboard) yöntemi, diffüzyon bazlı yöntemler, "time-kill" araştırmaları, in-vitro farmakokinetik/karmakodinamik modeller ve hayvan modelleri. İdeal bir sinerji testi tedavi sonuçlarını öngörebilmelidir, ancak bugüne kadar *in vitro* test sonuçlarını hasta sonuçlarıyla karşılaştıran az sayıda veri mevcuttur ve dahası farklı sinerji testleri farklı antimikrobiyal ve mikroorganizma için farklı sonuç verebilmektedir.

Sinerji test sonuçlarının kliniğe yansıması için; hangi kombinasyonun hangi mikroorganizma için 'gerçek yaşamda' etkili olduğunu gösteren ve kanıta dayalı standart yöntemlerle geliştirilmiş testlere ihtiyaç vardır. Mono/kombineterapi klinik sonuçlarını sunan az sayıda çalışma sinerji test sonuçlarını içermekte olup çoğunda kombineterapiden fayda görülmediğini gösteren karmaşık sonuçlar yer almaktadır. Mevcut çalışmaların büyük bölümünde sinerji sonuçları retrospektif alınabilmektedir. Gerçekte; sinerji test sonuçlarında 'etkili olduğu/olmadığı' gösterilen kombinasyonların uygulanmasıyla elde edilen klinik sonuçlara ve hasta tedavisiyle eş zamanlı uygulanabilen daha kolay ve hızlı sinerji yöntemlerine ihtiyaç bulunmaktadır.

Başlıca kaynaklar

1. Tamma PD, Aitken SL, Bonomo RA, Mathers AJ, van Duin D, Clancy CJ. Infectious Diseases Society of America 2022 Guidance on the Treatment of Extended-Spectrum β-lactamase Producing Enterobacterales (ESBL-E), Carbapenem-Resistant Enterobacterales (CRE), and Pseudomonas aeruginosa with Difficult-to-Treat Resistance (DTR-P. aeruginosa). Clin Infect Dis. 2022 Aug 25;75(2):187-212. doi: 10.1093/cid/ciac268.

2. Tamma PD, Aitken SL, Bonomo RA, Mathers AJ, van Duin D, Clancy CJ. Infectious Diseases Society of America Guidance on the Treatment of AmpC β-Lactamase-Producing Enterobacterales, Carbapenem-Resistant Acinetobacter baumannii, and Stenotrophomonas maltophilia Infections. Clin Infect Dis. 2022 Jul 6;74(12):2089-2114. doi: 10.1093/cid/ciab1013.

3. Paul M, Carrara E, Retamar P, Tängdén T, Bitterman R, Bonomo RA, et al. European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ESCMID) guidelines for the treatment of infections caused by multidrug-resistant Gram-negative bacilli (endorsed by European society of intensive care medicine). Clin Microbiol Infect. 2022 Apr;28(4):521-547. doi: 10.1016/j.cmi.2021.11.025.

4. Paul M, Daikos GL, Durante-Mangoni E, Yahav D, Carmeli Y, Benattar YD, et al. Colistin alone versus colistin plus meropenem for treatment of severe infections caused by carbapenem-resistant Gram-negative bacteria: an open-label, randomised controlled trial. Lancet Infect Dis 2018;18:391e400.

5. Kaye KS, Marchaim D, Thamlikitkul V, et al., editors. Results from the OVERCOME Trial: colistin monotherapy versus combination therapy for the treatment of pneumonia or bloodstream infection due to extensively drug resistant Gram-negative bacilli. 31st European congress of clinical microbi- ology & infectious diseases. Basel: European Society of Infectious Disease; 2021. 2021.

6. Palacios-Baena ZR, Gutierrez-Gutierrez B, De Cueto M, Viale P, Venditti M, Hernandez-Torres A, et al. Development and validation of the INCREMENT- ESBL predictive score for mortality in patients with bloodstream infections due to extended-spectrum-beta-lactamase-producing Enterobacteriaceae. J Antimicrob Chemother 2017;72:906e13.

7. De Pascale G, Montini L, Pennisi M, Bernini V, Maviglia R, Bello G, et al. High dose tigecycline in critically ill patients with severe infections due to multidrug-resistant bacteria. Crit Care 2014;18:R90.

8. Liao Y, Hu GH, Xu YF, Che JP, Luo M, Zhang HM, et al. Retrospective analysis of fosfomycin combinational therapy for sepsis caused by carbapenem- resistant Klebsiella pneumoniae. Exp Ther Med 2017;13:1003e10.

9. Brennan-Krohn T, Kirby JE. When One Drug Is Not Enough: Context, Methodology, and Future Prospects in Antibacterial Synergy Testing. Clin Lab Med. 2019 Sep;39(3):345-358. doi: 10.1016/j.cll.2019.04.002. Epub 2019 Jun 12. PMID: 31383261; PMCID: PMC6686866.

İnfeksiyon Hastalıkları Uzmanı Gözünden Olgular Eşliğinde Zor Bakteriyel İnfeksiyonlara Yaklaşım

Dr. Eyüp ARSLAN

Sancaktepe Şehit Prof Dr İlhan Varank Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, İstanbul

GİRİŞ: Çoklu ilaç dirençli (ÇİD) mikroorganizmalara bağlı gelişen infeksiyonlar hastanelerin yoğun bakım ünitelerinde (YBÜ) ciddi bir sorun haline gelmeye başlamışlardır. Bu infeksiyonlar morbidite, mortalite, hastanede yatış süresi ve tanı ve tedavi uygulamalarının maliyetinin artmasına neden olmaktadırlar (1). Tedavide kullanılabilecek etkili antibiyotiklerin azlığı veya yokluğu nedeniyle alternatif tedavi yaklaşım gereklilikleri ortaya çıkmıştır. Antibiyotiklerin kombine kullanımı ve uzun süreli veya aralıklı infüzyon uygulamaları bu gerekliliklerin doğurduğu yeni tedavi stratejileri arasındadır.

ÇİD mikroorganizmalara bağlı gelişen infeksiyonlarda Beta-laktam antibiyotikler, bakteriyel eradikasyon üzerinde zamana bağlı bir etki gösterir (2). Uzun süreli infüzyonlar, beta-laktam antibiyotikler için tanımlanan farmakodinamik etkinlik hedefine kısa infüzyonlardan daha etkili bir şekilde ulaşır. Bu nedenle, uzun süreli bir infüzyon uygulama stratejisi, özellikle patojenler daha yüksek minimum inhibitör konsantrasyonlar (MİK) gösterdiğinde, mikrobiyolojik ve klinik iyileşmeyi artırabilir. İntravenöz beta-laktam antibiyotikler için uzun süreli infüzyon uygulama stratejileri, sürekli bir infüzyonu veya 2 ila 4 saatin üzerinde uzatılmış bir infüzyonu içerebilir. Kombine antibiyotik kullanımı da özellikle YBÜ'de gelişen ÇİD infeksiyonlarda uzun yıllardır kullanılan ve uygun ilkeler ile kullanıldığında yararı kanıtlanmış bir tedavi yöntemidir (3).

OLGU: Kırk altı yaşında erkek hasta Acil polikliniğine halsizlik ve nefes darlığı şikayetleri ile başvurdu. Dört gün önce Covid-19 PCR testi pozitif saptanan hasta evde izolasyon altında iken şikayetlerinin artması üzerine başvurduğu acil poliklinikten Covid-19 izole kliniğine yatırıldı. Hastanın ek hastalığı yoktu. Fizik muayenede genel durum iyi, bilinç açık, koopere ve oryante idi. Ateş:36,8 °C, solunum sayısı 18/dk, TA:125/80 mmHg, nabız:70/dk, SpO2:93 idi. Sistemik muayenesinde her iki akciğer bazallerde hafif raller dışında bulgusu yoktu. Hastanın yatış günü alınan kan tetkiklerinde WBC:11000/mm3, lenfosit: 640/mm3, CRP:75 , Prokalsitonin:0,51, ferritin: 1010, D-Dimer:1,25 idi. İzole klinikte yatışı sırasında oksijen ihtiyacı artan ve YBÜ ihtiyacı gelişen hasta izole YBÜ kliniğimize sevk edildi. Hastaya YBÜ'de pulse steroid 250 mg/gün metilprednizolon 3 gün verildi. YBÜ takibinin 3. Gününde oksijenizasyonu daha da kötüleşen hasta sedatize edilerek entübe edildi ve mekanik ventilatör desteğine alındı. Akut faz reaktanları (AFR) artan ve akciğer radyografisinde bilateral infiltrasyon görüntüsü ilerleyen hastanın kültürleri alındı ve ampirik piperasilin-tazobaktam 4x4,5 gr/gün tedavi başlandı. Piperasilin-tazobaktam tedavisinin 6. gününde ateşi olan ve AFR değerlerinde artış izlenen hastanın juguler santral venöz kateter (SVK) giriş yerinde kızarıklık izlendi. SVK değiştirilip kültüre gönderildi. Hastanın tedavisi ampirik meropenem 1 gr 3x1 ve vankomisin 1 gr 2x1 şeklinde değiştirildi. Klinik gidişinde kısmi tedavi cevabı izlenen hastanın tedavinin 4. gününde kateter ve her iki kol kan kültüründe ÇİD *Klebsiella pneumoniae* üredi. Vankomisin tedavisi sonlandırıldı. Antibiyogram sonucuna göre meropenem tedavisine kolistin eklendi. Meropenem dozu da karbapenem dirençli olmasına rağmen standart dozun iki katına çıkarıldı ve her bir uygulama 3 saatlik infüzyonlar şeklinde düzenlendi. Yeni düzenlenen antibiyoterapi ile hastanın vital bulguları ve enfeksiyon parametreleri geriledi. Alınan kontrol kan ve kateter kültürlerinde üreme olmadı. Bu antibiyotik kombinasyonu 12 gün verilip kesildi. Daha sonraki günlerde bir fungemi atağı geçirdi ve uygun parentereal antifungal tedavi ile yine kan kültürü negatifliği sağlandı. Yatışının 40. gününde genel durum kötüleşmesi, inotrop ihtiyacında artış ve akciğer sekresyonlarında artış olan hastanın PAAC grafisinde sağ akciğerde infiltratif görünüm izlendi. Kültürleri alınıp tekrar meropenem tedavisi başlanan hasta iki gün sonra kardiyopulmoner arrest geçirdi ve

exitus kabul edildi. Klinik kötüleşmede alınan kültürlerden trakeal aspirat kültüründe yine aynı duyarlılık paternine sahip K. *Pneumoniae* üredi.

SONUÇ: YBÜ'de gelişen ÇİD infeksiyonlarla mücadelede kullanılabilecek antibiyotik seçeneklerimiz her geçen gün azalmaktadır. Yakın zamanda bu infeksiyonların tedavisinde kullanılabilecek yeni antibiyotiklerin bulunması beklenmemektedir. Bu sorun zor bakteriyel infeksiyonların tedavisinde elimizdeki mevcut antibiyotiklerin değişik kombinasyonlar ve uygulama şekillerindeki değişikliklerle kısmen çözülmeye çalışılmaktadır. Akılcı antibiyotik kullanımı ve uygun infeksiyon kontrol önlemleri ile ÇİD mikroorganizmaların hastane içinde ve toplumda yayılımını engellemek bu mücadelede halen en etkili yol gibi görünmektedir.

Kaynaklar:

1.Carvalhaes CG, Cayô R, Gales AC. Klebsiella pneumoniae carbapenemase-producing klebsiella pneumoniae in the intensive care unit: A real challenge to physicians, scientific community, and society. Shock. 2013 May;39(7 SUPPL.1):32–7.

2. Lodise TP, Lomaestro BM, Drusano GL, Society of Infectious Diseases Pharmacists. Application of antimicrobial pharmacodynamic concepts into clinical practice: focus on beta-lactam antibiotics: insights from the Society of Infectious Diseases Pharmacists. Pharmacotherapy 2006; 26:1320.

3. Ayaz C. Antibiyotik kombinasyonları. Klimik Dergisi. Cilt 14, Sayı:3. 2001, s:140-143

Klinik Eczacı ve İnfeksiyon Hastalıkları Uzmanı Gözünden Olgular Eşliğinde Zor Bakteriyel İnfeksiyonlara Yaklaşım

Dr. Öğr. Üyesi Emre KARA

Hacettepe Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Klinik Eczacılık Anabilim Dalı, Ankara

Hekimlerin takip ettiği hasta sayısının artması, piyasaya sürekli olarak çok sayıda yeni ilacın çıkması ve güncel çalışmalara bağlı olarak tedavi önerilerinin hızlı bir şekilde değişmesi günümüzde ilaç tedavisi sürecinde multidisipliner ekip çalışmasının önemini artırmaktadır. İlaç- ilaç etkileşimleri, ilaç uygulama hataları ve aşırı veya yetersiz ilaç dozları gibi ilaçla ilişkili sorunların rapor edildiği yayınların artması sonucu eczacıların bu alanlarda görev alması, hekimlerin iş yükünü azaltması ve sorumlulukları paylaşması gerektiği bildirilmiştir. Bu ihtiyaca yönelik olarak, klinik eczacılık uygulamalarının ilk olarak 1960'ların başında Amerika Birleşik Devletleri'nde başlatıldığı bilinmektedir (1). Şu an dünyada birçok ülkede sağlık sistemi içerisinde klinik eczacılık uygulamaları hâlihazırda mevcuttur ya da geliştirilmektedir. Günümüzde birçok alanda klinik eczacılık hizmetlerine gereksinimin arttığı ifade edilmektedir, özellikle komorbidite ve po- lifarmasi sıklığının artmış olduğu geriatrik, yoğun bakım hastaları ve sepsis hastalarında klinik eczacıya duyulan gereksinim buna örnektir (2). Klinik eczacılık Amerikan Klinik Eczacılık Derneği'nin [American College of Clinical Pharmacy (ACCP)] tanımıyla; eczacının, ilaçla ilgili sorunları çözmek, hastanın yaşam kalitesini artırmak, tedavi sonuçlarını iyileştirmek ve hastalıkları önlemek için sağlık personelinin yanı sıra hastalara sunduğu hizmetlerin geliştirilmesi, uygulamasını ve yerleştirilmesini kapsayan bir sağlık bilimidir. Bu hizmet, hem yatan hastaları hem de ayaktan tedavi gören hastaları kapsamaktadır (3). Klinik eczacı tarafından verilen hizmetler birkaç ana başlık altında incelenebilir. Bunlar; ilaç danışmanlığı ve hasta eğitimi hizmeti, kapsamlı ilaç yönetimi, ilaç uzlaşısı, ilaç incelemesi, ilaçla-ilişkili sorunların saptanması ve önlenmesi, tedavi izlemi ve koruyucu sağlık hizmetleridir.

Antimikrobiyal tedavinin spektrum ve maruziyet açısından optimize edilmesi, farmakokinetik ve farmakodinamik değişkenliklerin sıklıkla görüldüğü ve infeksiyon hastalıkları açısından genellikle zor olguların olduğu yoğun bakım ünitelerinde yatan hastalar için oldukça zordur. Bu hasta popülasyonunda geleneksel antimikrobiyal dozları ilaç maruziyetini azaltarak tedavi başarısızlığı veya antimikrobiyal direnç gelişimi riski oluşturabilmektedir. Ayrıca yüksek ilaç maruziyetine ve toksisite riski de yol açabilmektedir. Kritik hastalıklar ilaçların dağılım hacminde artışa, plazma proteinlerine bağlanma oranı, böbrek ve karaciğerlerden ilaç atılımında değişimlere, akut böbrek hasarı ve hepatik disfonksiyon gibi patofizyolojik değişikliklere neden olmaktadır (4). Yoğun bakım hastalarında yapılan bir çalışmaya göre yeterli antimikrobiyal tedavi alan hastalarda infeksiyonla ilişkili ölüm oranı %18 iken yetersiz antimikrobiyal tedavi alan hastalarda bu oran %42'lere çıkmaktadır (5). Antimikrobiyal ilaç dozlarının optimize edilmesi için terapötik ilaç izlemi uygulaması önerilmektedir. İlaçların kan düzeyini etkileyen başlıca farmakokinetik parametreler, atılım ve dağılım hacmidir. İlaç molekülünün hidrofilik/lipofilik yapıda olması bu parametreleri etkilemektedir (4).

Bu toplantıda, olgu örnekleri kullanılarak, zor bakteriyel infeksiyon tedavisinde kişileştirilmiş tıp, hasta özelliklerine göre antimikrobiyal ilaç dozlarının ayarlanması ve klinik eczacının hastaya sunulan tedavinin değerlendirilmesinde yeri ve katkılarına yönelik bilgilerin paylaşılması amaçlanmaktadır.

Kaynaklar

1. Biles JA. The doctor of pharmacy. Jama. 1983;249(9):1157-60.

2. Carter BL. Evolution of Clinical Pharmacy in the USA and Future Directions for Patient Care. Drugs Aging. 2016;33(3):169-77.

3. The definition of clinical pharmacy. Pharmacotherapy. 2008;28(6):816-7.

4. Abdul-Aziz MH, Alffenaar J-WC, Bassetti M, Bracht H, Dimopoulos G, Marriott D, et al. Antimicrobial therapeutic drug monitoring in critically ill adult patients: a Position Paper#. Intensive Care Medicine. 2020;46(6):1127-53.

5. Kollef MH, Sherman G, Ward S, Fraser VJ. Inadequate Antimicrobial Treatment of Infections: A Risk Factor for Hospital Mortality Among Critically Ill Patients. Chest. 1999;115(2):462-74.

Kanda Koagülaz Negatif Stafilokok Üredi

Uzm. Dr. Taliha KARAKÖK

Koagülaz negatif stafilokoklar (KNS) koagülaz üretmemeleri ile *S.auerus'*tan ayrılan 47 alt tür içeren heterojen bir gruptur (1). Grubun içinde patojen olmayan KNS türleri (*S. carnosus*) bulunurken, orta patojen (*S. epidermidis* ve *S. haemolyticus*) ve yüksek patojen türler (*S. Lugdunensis*) de bulunmaktadır (2).

İnsan cilt ve mukozalarında kommensal olarak yaşarlar. Günümüzde immünosüpresyon ve vücuda yerleştirilen çeşitli yapay cihaz (protezler, kateterler vs) ile yaşayan birey sayısı arttıkça klinik önemleri daha da artmıştır. Biofilm üretmeleri ve antimikrobiyal direnç geliştirebildikleri için tedavileri zor olabilir.

Bakteriyemi, geçici bakteriyemiden sürekli bakteriyemiye kadar değişiklik gösterebilen bir spektrumdur. Bakteriyemiyi tespit etmek bir grup hastada tedaviyi değiştirmezken (örneğin toplum kökenli pnömoni) diğer yanda sepsis ve endovasküler infeksiyon şüphesi olan hasta grubunda büyük önem taşımaktadır. Birçok yeni yöntem geliştirilmesine rağmen kan kültürü kan dolaşımı infeksiyonlarının tanısı için hala altın standart yöntemdir. Bununla birlikte üreme olan tüm kan kültürlerinin yaklaşık 1/2 - 1/3'ü kontaminasyon olarak yorumlanmaktadır (3). Kontaminasyon düşündüren bakterilerin listesinde ilk sırada KNS'ler yer almaktadır. Gerçek KNS bakteriyemisini kontaminasyondan ayırt etmek klinisyenler için zorlayıcı olabilmektedir.

Kontaminasyonun sağlık sistemi üzerindeki etkileri aşağıdaki gibi sıralanabilir (3):

Artan antibiyotik kullanımı ve buna bağlı gelişen antimikrobiyal direnç

Artmış maliyet

Zaman kaybı

Güven problemi (laboratuvar ve çalışanlara karşı)

Gereksiz kateter çekilmesi

Gereksiz konsültasyon ve tıbbi işlemler (EKO vs)

Kontaminasyonun bu etkilerine bakılacak olursa gerçek bakteriyemiyi kontaminasyondan ayırmanın ve gerekli hastada kan kültürünün önerilen şekilde alınmasının önemi ortaya çıkmaktadır.

Birçok algoritma yapılmış olmasına karşın çalışmaların farklı zamanlarda farklı merkezlerde ve şartlarda yapılmış olmasına bağlı olarak veriler farklılıklar göstermektedir. Üniversal olarak yaygın kullanılan bir algoritma bulunmamaktadır. Bazı çalışmalar Sistemik İnflamatuar Response Sendromu (SIRS) kriterlerinin kontaminasyon-gerçek bakteriyemi ayrımında klinik önem arz ettiğini savunmakla birlikte bazı çalışmalar bu bulguların faydasız olduğunu savunmuştur (4). Kontaminasyon- gerçek bakteriyemi ayrımı yapmak için dikkat edilmesi gereken bazı özellikler şu şekilde sıralanabilir:

Hastanın özellikleri

Yenidoğan mı, immünsüpresif mi, febril nötropenik mi?

Hasta sepsiste mi?

Endovasküler infeksiyonun klinik bulgularını taşıyor mu?

KNS'nin en sık etkenleri arasında yer alan infeksiyonların klinik bulgularını taşıyor mu? (kateter ilişkili kan dolaşımı infeksiyonu, protez infeksiyonu vs)

Hastada yapay cihaz var mı? (pacemaker, ekstraventriküler drenaj, protez vs)

Kan kültürü özellikleri

Hastanın yatış kültürü mü, hastanede yatarken gelişen bir olay üzerine alınan bir kültür mü?

Kan kültürü hangi bölgeden alınmış (ven, kateter?)

Kan kültürü uygun miktarda alınmış mı?

Birden fazla şişede üreme olduysa direnç özellikleri benzer mi?

Kontaminasyonu gerçek bakteriyemiden ayırt etmek için yapılan çalışmalarda time-to-positivity oranının kontaminasyona göre gerçek bakteriyemide daha kısa olduğunu öne süren veriler olsa da (genellikle 20 saatten sonra gerçekleşen üreme kontaminasyon lehine yorumlanmıştır) yeni nesil cihazların birçoğunun üremeyi kısa sürede saptadığı gözlemlenmiş ve bunun pratik bir uygulama olamayacağı yönünde görüş bildirilmiştir (3). Kateter enfeksiyonlarında da time-to-positivity değerlendirilmesi için periferden ve kateterden alınan kültürün aynı miktarda olması gerekmektedir aksi halde yanıltıcı olabilir.

Matematik bir modellemede venden alınan kan kültürleri için pozitif öngörü değeri (PPV), yapılan bir pozitif kan kültürü seti (bir venden alınan kanın 2 adet şişeye ekilmesi) için %55, yapılan iki setten bir pozitif set için %20 ve yapılan üç setten bir pozitif için %5 olarak saptanmıştır. Bu çalışmada PPV, uygulanan iki setten iki pozitif set için %98 ve uygulanan üç setten iki pozitif için %90 olarak bulunmuştur (5).

Tek sette üreyen KNS için kontaminasyon kararını kolaylaştıran etmenler: takibinde kendiliğinden düzelen ateş, başka bir mikroorganizmaya bağlı fokal bir infeksiyon bulguları (örneğin E.coli'ye bağlı üriner sistem infeksiyonu), infeksiyon dışı kliniği açıklayan bir tanı varlığı (örneğin transfüzyon ilişkili ateş) olarak sıralanabilir.

Tek sette üreyen KNS için kontaminasyon kararını zorlaştıran etmenler: santral ven kateteri, ortopedik protez, protez kalp kapağı varlığı ve bu hasta grubunda önceden antibiyotik kullanım öyküsü, yetersiz kan kültür miktarı olarak sıralanabilir.

Kontaminasyon düşünülen ya da klinik önemi karar verilemeyen KNS üremesi saptanan hastalarda tekrar kan kültürü alınması ile ilgili net veri bulunmamakla birlikte yapılan çalışmalarda ilk kan kültüründen 24 saat sonra alınan kan kültürlerinin yalnızca %2 sinde yeni bir patojen ürediği gösterilmiştir (6).

Üreyen KNS çoğu zaman tiplendirilmemektedir. Bununla birlikte günümüzde *S. lugdunensins S.aureus'a* benzer şekilde ağır klinik tablolara yer açması ile tanımlanmıştır. Agresif seyirli doğal kapak endokarditi yapabilmesi nedeni ile *S. lugdunensins* tek kan kültür setinde saptansa bile kontaminasyon demeden risk faktörleri ve klinik göz önünde bulundurularak gerçek bakteriyemi açısından değerlendirilmelidir.

Tedavide metisilin duyarlı suşlarda sefazolin, dirençlilerde vankomisin ilk seçenek olarak önerilir. Biofilm nedeni ile genellikle medikal yapay cihazın çıkarılması gerekir.Tedavide süre bakteriyeminin kaynağına ve kaynak kontrolünün sağlanıp sağlanmamasına göre farklılık gösterir. Kateter ilişkili bakteriyemide hastada endovasküler implant veya protez yoksa kateter çekildikten sonra 5-7 gün önerilir. Endovasküler implant veya protez varsa kateter çekildikten sonra 14 gün önerilir. Kateter çekilemediği durumlarda antibiyotik kilit tedavisi ile birlikte IV tedavi 10-14 gün süre ile önerilir. *S. lugdunensins* bakteriyemisi *S.auerus gibi* yönetilir (7).

Kaynaklar

1.Becker, K., Heilmann, C., & Peters, G. (2014). Coagulase-negative staphylococci. *Clinical microbiology reviews*, *27*(4), 870-926.

2. Heilmann, C., Ziebuhr, W., & Becker, K. (2019). Are coagulase-negative staphylococci virulent?. *Clinical Microbiology and Infection*, *25*(9), 1071-1080.

3. Doern, G. V., Carroll, K. C., Diekema, D. J., Garey, K. W., Rupp, M. E., Weinstein, M. P., & Sexton, D. J. (2019). A comprehensive update on the problem of blood culture contamination and a discussion of methods for addressing the problem. *Clin Microbiol Rev*, *33*(1), e00009-19.

4. Rahkonen, M., Luttinen, S., Koskela, M., & Hautala, T. (2012). True bacteremias caused by coagulase negative

Staphylococcus are difficult to distinguish from blood culture contaminants. *European journal of clinical microbiology & infectious diseases*, *31*, 2639-2644.

5. Tokars, J. I. (2004). Predictive value of blood cultures positive for coagulase-negative staphylococci: implications for patient care and health care quality assurance. *Clinical infectious diseases*, *39*(3), 333-341.

6. Fabre, V., Carroll, K. C., & Cosgrove, S. E. (2022). Blood culture utilization in the hospital setting: a call for diagnostic stewardship. *Journal of clinical microbiology*, *60*(3), e01005-21.

7. Mermel, L. A., Allon, M., Bouza, E., Craven, D. E., Flynn, P., O'Grady, N. P., ... & Warren, D. K. (2009). Clinical practice guidelines for the diagnosis and management of intravascular catheter-related infection: 2009 Update by the Infectious Diseases Society of America. *Clinical infectious diseases*, *49*(1), 1-45.

Solunum Yollarında Candida Üredi?

Dr. Gülşah TUNCER

Solunum sisteminin mantar tutulumları genellikle dış kulak yolunun, diş etlerinin, sinüslerin kronik infeksiyonları ve akciğerlerin invazyonu şeklinde görülebilmektedir. Bağışıklık sistemi normal konaklarda mantarlar en sık kronik sinüzitte görülür. Bununla birlikte, fungal pnömoni insidansı, immünosupresif ilaçların artan kullanımı, uygunsuz antimikrobiyal kullanımı, yeni tanı yöntemleri ve immünosuprese hastaların sağkalımlarının artması nedeniyle artmaktadır (1). *İnvazif* kandidiyaz terimi; kandidemi ya da disemine kandidiyaz olacak şekilde iki farklı durumu tanımlar (2). İnvazif kandidiyaz fungal infeksiyonların üçte ikisinden fazlasını oluşturmasına karşın, nadiren *Candida* pnömonisi olarak kendini gösterir. YBÜ infeksiyonlarının %17'si *Candida* spp. kaynaklıdır (3). YBÜ hastalarında diğer servis hastalarına göre kandidemi insidansı 10 kat daha fazladır. Kandidemiyle ilişkili ölüm oranlarının YBÜ hastalarında yaklaşık %40-60 ve septik şoklu hastalarda %80-90 olduğu bildirilmiştir (4,5). Etkin bir tedaviye erkenden başlamak için *Candida* infeksiyonlarının tanısının hızla koyulması gereklidir. Kritik hastada yandaş hastalıklar ve kompleks klinik durumlar nedeniyle *Candida* infeksiyonlarının tanısı, klinisyenler için oldukça zorlayıcı bir süreçtir. İnvazif kandidoz için risk faktörleri; uzun yoğun bakım ünitesi yatışı, akut böbrek yetersizliği, hemodiyaliz, geniş spektrumlu antibiyotik kullanımı, immünosupresyon, santral venöz kateter varlığı, total parenteral nütrisyon, ciddi akut pankreatit, abdominal cerrahi ve çok odaklı *Candida* kolonizasyonudur (6-8). YBÜ'ye yatışta hastaların %5-15'i *Candida* ile kolonize iken, yatış sürecinde bu oran %50-80'e çıkmaktadır. Bu hastaların %5-30'unda invazif kandidoz gelişmektedir. *Candida* türleri normal floranın bir üyesi olarak oral kavite, gastrointestinal kanal, deri, genitoüriner kanal ve hatta solunum yolllarında bulunabilen fırsatçı mantarlardır (9). Deri ve mukozaları tutan yüzeyel infeksiyonlardan yaşamı tehdit eden invazif infeksiyonlara kadar değişen geniş bir spektrumda infeksiyonlara neden olurlar (1,10). Solunum örneklerinden izole edilen *Candida*'nın varlığı genellikle kolonizasyon olarak kabul edilir. Teşhis; yaygın, standardize edilmiş bir laboratuvar yöntemi ve spesifik kliniği ve radyolojik bulgular olmadığı için zordur.

Candida pnömonisinin gerçek insidansı %0.23 ila %0.4 arasında değişmektedir. Bununla birlikte bu çalışmalar, muhtemelen seçim yanlılığını yansıtan yüksek risk gruplarında (şiddetli nötropenili hematolojik maligniteleri olan hastalar) yapılmıştır. Gerçek insidans, bildirilenden çok daha az olabilir. Bu da *Candida* pnömonisi varlığını daha da tartışmalı hale getirir (11).

Solunum epitelinin *Candida* ***türleri tarafından*** kolonizasyonu, invazif infeksiyonların ön koşuludur. Candida pnömonilerinin patogenezinde iki farklı yol vardır. Birincisi ve nadir olanı, kolonize olmuş *Candida*'ları ***içeren*** orofarinks ***içeriğinin*** aspirasyonudur (primer pnömoni). ***İkincisi*** ve daha sık olanı ise, hematojen yolla yayılan *Candida*'ların akciğerde ve aynı zamanda diğer birçok organda lezyonlar oluşturmasıdır (12). Mononükleer fagositler ve nötrofiller genel olarak *Candida* spp.'ye karşı savunmada yer alan en önemli hücrelerdir. Yapılan deneysel çalışmalarda alveolar makrofajlar ve pulmoner surfaktan protein D'nin *C. albicans*'a karşı ilk basamak savunmada görev aldığı gösterilmiştir (13). Primer pnömonide patogenez, inhalasyon yoluyla edinilen fungal pnömonilerin aksine bakteriyel pnömoniye benzerdir. Orofarinkste kolonize olan *Candida*'lar aspire edilir ve oral sekresyonların inokülumu pnömoniyi başlatır. Genellikle *Candida* ile birlikte ağızda kolonize olan Gram-negatif bakterilerle miks bir infeksiyon oluşturduğu için daha çok fokal bir infiltrasyon oluşur. Kanser hastalarında yapılan otopsi çalışmalarında; sistemik kandidiyazı ve akciğer belirtileri olan bağışıklığı baskılanmış hastalardaki akciğer patolojisi, mayaları içeren lökositlerle birlikte damarların bulunduğu nekrotizan vaskülit lezyonlarını göstermektedir (14,15).

Çeşitli klinik prezentasyonları vardır. Spesifik değildir. Belirti ve bulgular; öksürük, ateş, nefes darlığı ve hemoptizidir. Plevra tutulumu olursa göğüs ağrısı olabilir (16,17). Disemine hastalığı olanlarda deri lezyonları, endoftalmi ve karaciğerde metastatik odaklar saptanabilir. Bağışıklığı baskılanmış hastalardaki invazif fungal infeksiyonların

tanımlarında bir uzlaşı sağlanmıştır (18). Solunum örneklerinde *Candida* ***türlerinin başarılı izolasyonundan sonra bile*** *Candida* ile solunum yolu hastalığı arasında nedensel bir ilişki kurmak zordur. ***Şu anda*** kolonizasyon ile invazif kandidiyaz arasında ayrım yapmak için hiçbir kültür veya moleküler temelli tanı testi yoktur.

Radyolojik bulgular da nonspesifiktir ve bu da tanıyı daha da zorlaştırır. Bronkopnömoni, nodüler opasiteler, akciğer apsesi ve kaviter lezyon olguların röntgen bulgusu olarak tanımlanmaktadır. Toraks BT'de en ***sık bulgu nodüllerin varlığıdır*** (19-21).

Candida spp. bağışıklığı baskılanmış hastalarda oluşan pnömonilerde ***sıklıkla ayırıcı tanıda düşünülmesine karşın kesin tanısı kolay değildir***. Solunum yollarının *Candida* spp. ile kolonizasyonu gerçek *Candida* pnömonilerinin her iki formuna göre oldukça sık görülen bir durumdur. Subakut başlayan fokal veya multifokal konsolidasyonlar bir fungal infeksiyon ***için destekleyicidir***. Bununla birlikte, pulmoner kandidiyaz difüz bir infiltrasyonla da ortaya çıkabilir. Balgam ve diğer alt solunum yolu örnekleri kültürlerinden *Candida* spp. ***üremesinin*** tanı değeri oldukça tartışmalıdır. ***İnvazif*** kandidiyaz tanısında kültür dışındaki tanı testleri konusunda çalışmalar sürmektedir. Bununla birlikte, C*andida* pnömonisinin saptanmasında germ ***tüpü antijeni,*** mannan /anti-mannan ve PZR yöntemleri henüz doğrulanmamıştır. Tanıyı doğrulamanın tek yöntemi, akciğer biyopsisinde maya veya hiflerin yanı sıra inflamatuvar ***hücrelerin gösterilmesidir***.

Candida pnömonisi acil tedavi gerektiren zor bir durumdur.Tedavide başarıyı etkileyen en önemli faktörler; erken tanı ve uygun antifungal seçimidir. ***İmmünosuprese*** hastalarda klinik ***şüphe varlığında*** antifungal tedavi gecikmeden başlanmalıdır. Hematojen yayılım sonucu oluşan sekonder *Candida* pnömonilerinde tedavi disemine kandidiyaz gibi yapılmalıdır (22,23)Antifungal seçiminde tüm antifungaller akciğer dokusuna yeterli geçişe sahip olduğu için hastanın altta yatan hastalığı, karaciğer ve böbrek fonksiyonları ve etkenin duyarlılığı ön plana çıkmaktadır.

Mortalite oldukça yüksektir. 2011 yılında, solunum örneklerinden *Candida* türleri izole edilmesinin prognoza etkisinin araştırıldığı retrospektif bir çalışmada, çalışmaya alınan 47 olgunun 26'sı (%55.3) eksitus olmuştur. Radyolojik olarak multizon tutulumu, *C. tropicalis* izolasyonu, APACHE II skoru yüksekliği, eşlik eden bakteriyel infeksiyon, PaO2/FiO2 oranı ve albümin düzeyi düşüklüğü mortaliteyle ilişkili bulunmuştur (24). Ocak 2011 - Haziran 2012 tarihleri arasında 3905 klinik örnekten *Candida* türlerinin izole edildiği bir çalışmada, *Candida* türlerinin üremesi, kolonizasyon olarak kabul edilse de artmış hastane mortalitesiylee ilişkili olabileceği gösterilmiştir (25).

Kaynaklar

1. Eggiman P, Garbino J, Pittet D. Epidemiology of Candida speci- es infections in critically ill non-immunosupressed patients. *Lancet Infect Dis*. 2003; 3: 685-702.

2. Pappas PG, Lionakis MS, Arendrup MC, Ostrosky-Zeichner L, Kullberg BJ. Invasive candidiasis. *Nat Rev Dis Primers.* 2018; 4: 18026.

3. Vincent JL, Rello J, Marshall J, *et al.* International study of the prevalence and outcomes of infection in intensive care units. *JAMA.* 2009; 302(21): 2323-9.

4. Gudlaugsson O, Gillespie S, Lee K, *et al.* Attributable mortality of nosocomial candidemia, revisited. *Clin Infect Dis.* 2003; 37(9): 1172-7.

5. Wisplinghoff H, Bischoff T, Tallent SM, Seifert H, Wenzel RP, Ed- mond MB. Nosocomial bloodstream infections in US hospital: analysis of 24,179 cases from a prospective nationwide surveillance study. *Clin Infect Dis.* 2004; 39(3): 309-17.

6. Yang SP, Chen YY, Hsu HS, Wang FD, Chen LY, Fung CP. A risk factor analysis of healthcare-associated fungal infections in an intensive care unit: a retrospective cohort study. *BMC Infect Dis.* 2013; 13: 10 25.

7. Jordà-Marcos R, Alvarez-Lerma F, Jurado M, *et al.* Risk factors for candidemia in critically il patients: a prospective surveillance study. *Mycoses.* 2007; 50(4): 302-10. 26.

8. Guastalegname M, Russo A, Falcone M, Giuliano S, Venditti M. Candidemia subsequent to severe infection due to Clostridium difficile: is there a link? *Clin Infect Dis.* 2013; 57(5): 772-4.

9. Kumamoto CA, Vinces MD. Alternative Candida albicans lifestyles: growth on surfaces. *Annu Rev Microbiol.* 2005; 59: 113–33.

10. Azoulay E, Schlemmer B. Candida in lung specimens from non-neutropenic ICU patients: infection and colonization? In: Vincent JL, ed. Yearbook of Intensive Care and Emergency Medicine. Berlin: Springer, 2003: 188-98.

11. Blaschke S, Don M, Schillinger W, Rüchel R. Candida-Pneumonien ohne offenbare Immunsuppression [Candida pneumonia in patients without definitive immunodeficiency]. *Mycoses.* 2002; 45(3): 22-6.

12. Rex JH, Walsh TJ, Sobel JD, *et al.* Practice guidelines for the treatment of candidiasis. Infectious Diseases Society of America. Clin Infect Dis. 2000; 30(4): 662-78.

13. Van Rozendaal BAWM, van Spriegel AB, van de Winkel JGJ, Haagsman HP. Role of pulmonary surfactant protein D in innate defense against Candida albicans. *J Infect Dis*. 2000; 182: 917-22.

14. Haron E, Vartivarian S, Anaissie E, *et al*. Primary Candida pneumonia. Experience at a large cancer center and review of the literature. Medicine (Baltimore) 1993; 72:137.

15. Kontoyiannis DP, Reddy BT, Torres HA, *et al.* Pulmonary candidiasis in patients with cancer: an autopsy study. *Clin Infect Dis*. 2002; 34: 400.

16. Shelly MA, Poe RH, Kapner LB. Pulmonary mycetoma due to Candida albicans: case report and review. *Clin Infect Dis.*1996; 22: 133-5.

17. Petrocheilou-Paschou V, Georgilis K, Kontoyannis D, et al. Pneumonia due to Candida krusei. *Clin Microbiol Infect*. 2002; 8: 806-9.

18. Ascioglu S, Rex JH, de Pauw B, *et al.* Defining opportunistic invasive fungal infections in immunocompromised patients with cancer and hematopoietic stem cell transplants: an international consensus. *Clin Infect Dis.* 2002; 34(1): 7-14.

19. Dermawan JKT, Ghosh S, Keating MK, Gopalakrishna KV, Mukhopadhyay S. Candida pneumonia with severe clinical course, recovery with antifungal therapy and unusual pathologic findings: a case report. *Medicine.* 2018;97:e9650.

20. Petty LA, Gallan AJ, Detrick JA, Ridgway JP, Mueller J, Pisano J. Candida dubliniensis pneumonia: a case report and review of literature. *Mycopathologia.* 2016; 181: 765–8.

21. Tan M, Wang J, Hu P, Wang B, Xu W, Chen J. Severe pneumonia due to infection with Candida krusei in a case of suspected Middle East respiratory syndrome: a case report and literature review. *Exp Ther Med.* 2016;12: 4085–8.

22. Pappas PG, Rex JH, Sobel JD, *et al.* Guidelines for treatment of candidiasis. Clin Infect Dis 2004; 38(2): 161-89.

23. Saubolle MA. Fungal pneumonias. *Semin Respir Infect.* 2000; 15(2): 162-77.

24. Tasbakan M, Ceviker Y, Kacmaz-Basoglu O, *et al.* Solunum Örneklerinden *Candida* Türlerinin İzole Edilmesinin Prognoza Etkisi. *Tur Toraks Der.* 2011; 12: 153-7.

25. Sav H, Demir G, Atalay MA, Koc AN. Klinik örneklerden izole edilen Candida türlerinin değerlendirilmesi. *Turk Hij Den Biyol Derg.* 2013; 70(4): 175-80.

Ne Yapıyoruz? Ne Yapalım? : "Hastanın Klinik Örneklerinde VRE Üredi"

Dr. Sibel YILDIZ-KAYA

Enterokoklar ilk olarak 1899'da gastrointestinal sistemde bulunan diplokoklar olarak tanımlanmış, yine aynı yıl endokardit etkeni olduğu gösterilmiştir. 1950'li yıllarda ise bazı enterokok endokarditlerinin penisilin ile kür olmadığı bildirilmeye başlanmış ve enterokokların antibiyotik direncinden bahsedilmeye başlanmıştır. Vankomisin dirençli Enterokoklar (VRE) 1980'li yıllarda, önce Avrupa'da hemen ardından ise Amerika'da tanımlanmıştır. Kısa sürede farklı ülkelerden vakalar bildirilmiş, birçok hastane salgını meydana gelmiştir. Avrupa'da toplumdaki sağlıklı bireylerde, Amerika'da ise hospitalize hastalarda gastrointestinal kolonizasyon görülmekteydi. O dönemde Avrupa'da hayvan yemlerine bir glikopeptit türevi olan "avoparsin" eklenmesi toplumdaki VRE kolonizasyonunun sebebi olarak gösterilmiş ve avoparsin yaklaşık 20 yıl hayvan yemlerinde kullanıldıktan sonra 1997'de kullanımı yasaklanmıştır. Amerika'da ise hastanelerde glikopeptit kullanımının çok fazla olmasının hastane epidemilerinin sebebi olduğu düşünülmüştür. Türkiye'de ise ilk vaka 1999 yılında bildirilmiştir.

Enterokoklarda Vankomisin Direnci

Vankomisin, hücre duvarı öncüllerinin D-alanil-D-alanin (D-Ala-D-Ala) ucuna bağlanarak hücre duvarı sentezini bloke eder ve enterokokların üremelerini inhibe eder. D-Ala-D-Ala yapısındaki değişiklikler vankomisinin bağlanmasını güçleştirir ve direncin temelini oluşturur. Direnç mekanizması tüm fenotiplerde benzerlik gösterip, vankomisinin hedefine daha düşük bir afinite ile bağlanmasıyla sonuçlanır. Vankomisin direncini gösteren 9 fenotip tanımlanmıştır: Bunlar VanA, VanB, VanC, VanD, VanE, VanG, VanL, VanM ve VanN 'dır..

VanA fenotipi; Vankomisin direncinin en sık görülen tipidir. Yüksek düzey vankomisin direncine neden olur. Ayrıca teikoplanine de çapraz direnç görülür. D-alanil-D-alanin terminalinde alanin yerine laktat gelir. Vankomisinin laktata karşı afinitesi çok düşük olduğu için yeterince bağlanamaz. Vankomisin MİK değeri yüksektir (64-1000 mcg/ml) ve direnç indüklenebilir.

VanB fenotipi: En sık görülen ikinci direnç tiptir. VanA ligaza oldukça benzerlik gösterir. D-alanil-D-alanin terminalinde alanin yerine laktat gelir. VanA'dan en önemli farkı teikoplanin MİK'leri düşüktür (0,5-1mcg/ml) ve duyarlıdır.

Van C fenotipi: Vankomisine düşük düzeyde kromozomal direnç mevcuttur. *E. gallinarum* ve *E. casseliflavus*'un intrinsik vankomisin direncinden sorumludur. Direnç geni transfer edilemez ve indüklenemez. D-alanil-D-alanin terminalinde alanin yerine serin gelir. İzolasyon önlemleri gerekli değildir ancak teikoplanin direnci varsa VanA tipi direnç olabileceği akla gelmeli ve izolasyon uygulanmalıdır.

Vankomisin Dirençli Enterokok Enfeksiyonları

Vankomisin dirençli enterokoklar, özellikle hastanede yatan hastalarda kolonizasyona ve ciddi enfeksiyonlara neden olabilir. Enterokoklara bağlı önemli enfeksiyonlar arasında idrar yolu enfeksiyonları, intraabdominal ve pelvik enfeksiyonlar, deri yumuşak doku enfeksiyonları, bakteriyemi, endokardit ve menenjit bulunur. *E. faecalis* daha sık görülmesine rağmen, vankomisin dirençli olanların çoğundan *E. faecium* sorumludur. Diğer nozokomiyal enfeksiyonlarda da olduğu gibi ilk önce hastalar VRE ile kolonize olur sonrasında ise risk faktörlerinin varlığında VRE enfeksiyonu gelişir. Ancak tüm kolonizasyonlar enfeksiyon ile sonuçlanmaz. Bir klinik örneğin kültüründe VRE üremesi olması halinde tedavi planlamadan önce etken – kolonizan ayrımının yapılması gerekir. Klinik durumu stabil olan, sepsis tablosunda olmayan hastalarda hemokültür dışı klinik örneklerde üreyen VRE'nin tedavide kapsanmadan önce iyi düşünülmesi önerilir. Çalışmalar çoğu zaman tedavide enterokokların uygunsuz kapsandığını göstermektedir. Enterokokların neden olduğu idrar yolu enfeksiyonlarında bakteremi çok nadiren eşlik eder. Hem idrar yolu hem de karın içi enfeksiyonlarda kültürde enterokokların üremesi halinde ilk önce diğer gram negatif patojenlerin tedavi edilmesi, tedavide başarısızlık olması halinde enterokokların kapsanması önerilir. Enterokoklar geçici bakteremi yapabilen

patojenlerdir. Bu nedenle hemokültürde VRE saptanması şu durumlarda anlamlı kabul edilmektedir: 1- Sepsis varlığında bir veya daha fazla şişede VRE üremesi 2- İki veya daha fazla hemokültür şişesinde VRE üremesi 3- Tek şişe pozitifliğine farklı bir steril alandan alınan kültürde VRE üremesinin eşlik etmesi. Bakteremi kaynağının intravasküler kateterler olması halinde sadece kateter çıkartılması bile tedavi için yeterli olabilir. Tedavide monoterapi sıklıkla yeterlidir. Özellikle 7 günden uzun süren bakteremi varlığı veya yapay kapak varlığı gibi risk faktörleri varsa endokarditin dışlanması gerekir. VRE endokarditi tedavisinde hücre duvarına etkili bir ajan ile kombinasyon önerilir. VRE enfeksiyonlarında tedavi seçenekleri arasında; linezolid, daptomisin, tigesiklin, omadasiklin, eravasiklin, kinopristin-dalfopristin, televansin ve duyarlı olgularda ampisilin ve teikoplanin bulunur. VRE izolatları sıklıkla eş zamanlı olarak beta-laktamlara ve aminoglikozitlere karşı yüksek düzeyde direnc sahiptir.

Enfeksiyon Kontrol Önlemleri

Hastanelerde VRE salgınını önlemenin en önemli adımı enfeksiyon kontrol komitesi tarafından düzenli sürveyans yapılmasıdır. VRE ellerimizde saatlerce, çevrede ise günlerce canlı kalabilir. Alkol ile el hijyeninin sağlanması veya ellerin su ve sabunla yıkanması, temas izolasyonuna ve standart önlemlere uyulması salgın ile mücadelenin temel prensipleridir. Çalışmalar hastane salgınlarının genellikle tek bir suşun yayılımıyla olduğunu göstermektedir. Bu nedenle temizlik personeli, sağlık çalışanları, hasta ve hasta yakınlarına VRE bulaşı ve korunma yolları hakkında eğitimler verilmelidir. Etkili eğitimler ile VRE salgınlarının önüne geçildiği görülmüştür. VRE ile mücadele de bir diğer önemli konu ise akılcı antibiyotik kullanımına özen gösterilmesidir. VRE ile kolonize veya enfekte olan hastaların gastrointestinal sistemdeki kolonizasyonu 1 yıldan uzun sürebilmektedir. Bu nedenle bir kez VRE pozitifliği saptanan yatan hastalarda taburcu olana kadar izolasyon sonlandırılmamalıdır.

Kaynaklar

1. Geracı JE, Martın WJ. Antibiotic therapy of bacterial endocarditis. VI. Subacute enterococcal endocarditis; clinical, pathologic and therapeutic consideration of 33 cases. Circulation. 1954 Aug;10(2):173-94.

2. Vural T, Şekercioğlu AO, Öğünç D, Gültekin M, Çolak D, Yeşilipek A, Ünal S, Kocagöz S, Mutlu G. Vankomisine Dirençli Enterococcus Faecıum Suşu, Ankem, 1999; 13(1); 1-4

3. D'Agata EM, Gautam S, Green WK, Tang YW. High rate of false-negative results of the rectal swab culture method in detection of gastrointestinal colonization with vancomycin-resistant enterococci. Clin Infect Dis. 2002 Jan 15;34(2):167-72.

4. Gullberg RM, Homann SR, Phair JP. Enterococcal bacteremia: analysis of 75 episodes. Rev Infect Dis. 1989 Jan-Feb;11(1):74-85.

5. Hoge CW, Adams J, Buchanan B, Sears SD. Enterococcal bacteremia: to treat or not to treat, a reappraisal. Rev Infect Dis. 1991 Jul-Aug;13(4):600-5.

6. Garner JS, Jarvis WR, Emori TG, Horan TC, Hughes JM. CDC Definitions for nosocomial infections, 1988. Am J Infect Control. 1988 Jun;16(3):128-40.

7. Krieger JN, Kaiser DL, Wenzel RP. Urinary tract etiology of bloodstream infections in hospitalized patients. J Infect Dis. 1983 Jul;148(1):57-62.

8. Rosselli Del Turco E, Bartoletti M, Dahl A, Cervera C, Pericàs JM. How do I manage a patient with enterococcal bacteraemia? Clin Microbiol Infect. 2021 Mar;27(3):364-371.

9. Shi C, Jin W, Xie Y, Zhou D, Xu S, Li Q, Lin N. Efficacy and safety of daptomycin versus linezolid treatment in patients with vancomycin-resistant enterococcal bacteraemia: An updated systematic review and meta-analysis. J Glob Antimicrob Resist. 2020 Jun;21:235-245.

10. Centers for Disease Control and Prevention. Management of multidrug-resistant organisms in healthcare settings, 2006. www.cdc.gov/ncidod/dhqp/pdf/ar/mdroGuideline2006.pdf (Accessed on February 17, 2023).

COVID-19 Pandemi Döneminde Değişen Hastane Epidemiyolojisi ve Yaşanan Salgınlar

Doç. Dr. Elif SARGIN-ALTUNOK

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Kartal Dr. Lütfi Kırdar Şehir Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, İstanbul

Sağlık hizmeti ilişkili infeksiyonlar (SBİİ) yaygın görülen, maliyetli ve potansiyel olarak önlenebilen infeksiyonlardır. COVID-19 pandemisinden önceki dönemde, uygulanan etkili infeksiyon kontrol programları ile SBİİ hızlarında ülkeler düzeyinde anlamlı azalmalar sağlandı. Türkiye'de Sağlık Bakanlığı'nın 2005 yılında başlattığı Ulusal Enfeksiyon Kontrol Programı ile pandemi öncesi dönemde kateter ilişkili kan dolaşımı infeksiyonu (Kİ-KDİ) hızında yaklaşık %50, ventilatörle ilişkili pnömoni (VİP) hızında %70, kateter ilişkili üriner sistem infeksiyonu (Kİ-ÜSİ) hızında ise %65 azalma raporlandı (1). Pandemi dönemine bakıldığında ise SBİİ arasında en büyük artış Kİ-KDİ'de olduğu görüldü. 2021 yılında hastanemizde yaptığımız bir çalışmada genel Yoğun Bakım Üniteleri (YBÜ) ile karşılaştırıldığında COVID-19 YBÜ'de ortalama yatış süresi daha kısa olmasına rağmen Kİ-KDİ hızı ve insidans dansitesi daha yüksek saptandı (2). Bu çalışmada hem genel hem COVID-19 YBÜ'nde en sık Gram-negatif bakteriler ile Kİ-KDİ geliştiği ve en sık saptanan etkenin *Acinetobacter baumannii* olduğu tespit edildi.

Amerika Birleşik Devletleri (ABD)'nde ise SBİİ önlenmesi için Ekim 2016' da yayınlanan Ulusal eylem planı ile beş yıllık hedefler belirlendi (3). 2015 yılı ile karşılaştırıldığında pandemi öncesi dönemde bu hedeflere büyük oranda ulaşıldı ve SBİİ'de yaygın azalmalar kaydedildi. Ancak 2020 yılında pandemi nedeni ile hedefler gerçekleşmedi ve infeksiyon hızlarında önemli artışlar raporlandı (4, 5). 2019 yılı ile karşılaştırıldığında 2020 yılında YBÜ'nde Kİ-KDİ'de %50, VİP'de %34, Kİ-ÜSİ'nda ise %10 artış, cerrahi alan infeksiyonlarında ise 2019 yılına göre 2020 yılında %5 azalma olduğu saptandı. Amerika Birleşik Devletleri'nde yapılan ve 53 hastanenin katıldığı bir çalışmada pandemi döneminde Kİ-KDİ ve VİP oranlarında sırasıyla %24 ve %34 artış olduğu, Kİ-ÜSİ hızlarında önemli bir değişiklik olmadığı bildirildi (6). Bu çalışma ile pandeminin SBİİ üzerinde ki olumsuz etkisinin daha küçük ölçekli hastanelerde daha anlamlı olduğu gösterildi. Yine ABD'nde yapılan ve 78 hastanenin katıldığı bir başka çalışmada pandemi döneminde Kİ-KDİ oranlarının %51 arttığı, COVID-19 prevalansının yüksek olduğu aylarda Kİ-KDİ 2.4 kat daha yüksek olduğu ancak Kİ-ÜSİ oranında pandemi öncesi döneme göre anlamlı fark olmadığı bildirildi (7). Avrupa'da yapılan çalışmalar ise COVID-19 hastalarında Kİ-KDİ gelişme riskinin arttığı ve en sık saptanan etkenlerin Gram negatif patojenler olduğunu göstermektedir (8, 9).

İsrail'de yapılan 26 hastanenin katıldığı bir çalışmada, pandemi öncesi dönemde hastanede yatan hastalar ile karşılaştırıldığında, pandeminin birinci yılında yatırılan COVID-19 hastalarında nazokomiyal bakteriyel infeksiyon sıklığının daha yüksek olduğu bildirildi (10). Bu çalışmada birinci dalgadan sonra klinik şiddeti daha ağır COVID-19 hasta oranında artış olmasına rağmen nazokomiyal enfeksiyon sıklığının azalması, nazokomiyal enfeksiyonların çoğundan sağlık çalışanlarının uygulamalarının sorumlu olabileceğini düşündürmektedir. COVID-19 vaka sayılarının arttığı dönemlerde, hastanelerdeki SBİİ oranlarının ve enfeksiyon kümelenmelerinin olumsuz yönde etkilendiğini gösteren bu çalışmalar, rutin enfeksiyon kontrol önlemleri uygulamaları ile COVID-19 ilişkili uygulamaların dengelemesi gerekliliğini bizlere vurgulamaktadır.

Pandemi döneminde hastanelerde yaşanan salgın örnekleri

Pandemi mücadelesiyle geçen son üç yıl, ülkelerin sağlık hizmet kapasitesinin çok üzerinde, beklenmedik ve çok büyük bir sınavdı. Sadece bireysel hayatı değil, aynı zamanda enfeksiyon önleme ve kontrolüne ilişkin kavramları ve uygulamaları da önemli ölçüde değiştirdi. Bilgilerimizin az olduğu yeni bir infeksiyon ile karşı karşıya olmamız, sürekli

değişen bilgi akışı olması, kişisel koruyucu ekipmanların yetersizliği ve yoğun çalışma temposu gibi faktörler sağlık çalışanlarının enfeksiyon önleme ve kontrolü uygulamalarına uyumu zorlaştırdı. Bu nedenlere bağlı olarak pandemi döneminde hastanelerden çok sayıda bakteriyel salgınlar raporlandı (11-13).

Pandeminin ilk aylarında, antimikrobiyallerin yaygın kullanımları ile ilişkilendirilen bakteriyel süper-enfeksiyonlar dikkati çekti. ABD, New York'ta COVID-19 pnömonisi ile başvuran 4221 yetişkin hastada metisiline dirençli *S. aureus* (MRSA) Pnömoni'lerinde artış olduğu bildirildi (14). Bu hastaların solunum örneklerinde saptanan MRSA prevalansının, üçüncü günde %0.6 iken, yatışın 28. gününde %5.7'ye yükseldiği gösterildi. İtalya'da yapılan ve 331 COVID-19 hastasının dahil edildiği bir başka çalışmada New Delhi metallo-beta laktamaz üreten karbapenem dirençli *Enterobacterales* (NDM-CRE) kolonizasyonu/enfeksiyonunun artan prevalansı, hastanede kalış süresiyle pozitif olarak ilişkili bulundu. Bu çalışmada başvuru sırasında yalnızca üç COVID-19 hastası NDM-CRE-pozitif iken, 40 COVID-19 hastasının da hastanede kalışları sırasında NDM-CRE ile kolonize olduğu gösterildi (15). Ayrıca, NDM-CRE pozitif vakaların oranı, bir önceki yılda 10.000 hastane günü başına 25.3'ten, aynı servislerde COVID-19 çalışma döneminde 75.9'a yükseldiği bildirildi.

İsrail ve Brezilya'dan ise COVID-19 hastalarında karbapenem dirençli *Acinetobacter baumannii* (CR-Ab) salgınları bildirildi (16, 17). İtalya'da yapılan çok merkezli bir çalışmada ise, CR-Ab infeksiyonlarının genel insidansının Ocak-Nisan 2019'da 10.000 YBÜ hasta günü başına 5.1'den Ocak-Nisan 2020'de 26.4'e yükseldiği saptandı (18).

Bu salgın raporları, bulaş ve enfeksiyon kontrolü konularında bizlere çok önemli bilgiler sağlamaktadır. Pandemiden ve bu yaşanan salgınlardan çıkardığımız bazı önemli dersler, enfeksiyon önleme programlarının daha iyi desteklenmesinin önemi ve gelecekte yaşanması olası salgınlarda nasıl uygulanabileceği konularında bizlere ışık tutmaktadır.

Kaynaklar

1. Gozel MG, Hekimoglu CH, Yildirim -Gozel E, Batir E, McLaws ML, Alp-Mese E. National Infection Control Program in Turkey: The healthcare associated infection rate experiences over 10 years. Am J Infect Control. 2021 Jul;49(7):885-892. doi: 10.1016/j.ajic.2020.12.013. Epub 2020 Dec 25.

2. Sargın-Altunok, E., Batırel, A., Ersöz, Z., Akay-Güven, D., & Öztürk-Aydemir, S. (2022). COVID-19, Santral Venöz Kateter İlişkili Kan Dolaşımı İnfeksiyon Riskini Artırıyor mu?. Klimik Journal/Klimik Dergisi, 35(3).

3. National HAI Targets & Metrics. https://www.hhs.gov/oidp/topics/health-care-associated-infections/targets-metrics/index.html.

4. 2020 National and State Healthcare-Associated Infections Progress Report. https://www.cdc.gov/hai/pdfs/progress-report/2020-Progress-Report-Executive-Summary-H.pdf.

5. Weiner-Lastinger LM, Pattabiraman V, Konnor RY, Patel PR, Wong E, Xu SY, Smith B, Edwards JR, Dudeck MA. The impact of coronavirus disease 2019 (COVID-19) on healthcare-associated infections in 2020: A summary of data reported to the National Healthcare Safety Network. Infect Control Hosp Epidemiol. 2022 Jan;43(1):12-25. doi: 10.1017/ice.2021.362. Epub 2021 Sep 3.

6. Advani SD, Sickbert-Bennett E, Moehring R, Cromer A, Lokhnygina Y, Dodds-Ashley E, Kalu IC, DiBiase L, Weber DJ, Anderson DJ; CDC Prevention Epicenters Program. The Disproportionate Impact of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Pandemic on Healthcare-Associated Infections in Community Hospitals: Need for Expanding the Infectious Disease Workforce. Clin Infect Dis. 2023 Feb 8;76(3):e34-e41. doi: 10.1093/cid/ciac684.

7. Fakih MG, Bufalino A, Sturm L, Huang RH, Ottenbacher A, Saake K, Winegar A, Fogel R, Cacchione J. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) pandemic, central-line-associated bloodstream infection (CLABSI), and catheter-associated urinary tract infection (CAUTI): The urgent need to refocus on hardwiring prevention efforts. Infect Control Hosp Epidemiol. 2022 Jan;43(1):26-31. doi: 10.1017/ice.2021.70. Epub 2021 Feb 19.

8. ICU-acquired bloodstream infections in critically ill patients with COVID-19. J Hosp Infect. 2021 Jan;107:95-97. doi: 10.1016/j.jhin.2020.11.009. Epub 2020 Nov 18.

9. COVID-19 increased the risk of ICU-acquired bloodstream infections: a case-cohort study from the multicentric OUTCOMEREA network. Intensive Care Med. 2021 Feb;47(2):180-187. doi: 10.1007/s00134-021-06346-w.

10.Schwaber MJ, Temkin E, Lobl R, Schechner V, Nutman A, Carmeli Y. Hospital-acquired bacterial infections in coronavirus disease 2019 (COVID-19) patients in Israel. Infect Control Hosp Epidemiol. 2022 Dec 23;1-6. doi: 10.1017/ice.2022.267.

11. O'Toole RF. The interface between COVID-19 and bacterial healthcare-associated infections. Clin Microbiol Infect. 2021 Dec;27(12):1772-1776. doi: 10.1016/j.cmi.2021.06.001.

12. Menekşe S, Tanrıverdi ES, Altınay E, Oğuş H, Ateşoğlu-Aydoğan A, Sağlam D, Çelik Ö, Otlu B, Kırali MK. A long-lasting Sphingomonas paucimobilis outbreak: A potential for pathogens to persist on environmental devices despite disinfection measures. Am J Infect Control. 2022 Nov 10;S0196-6553(22)00782-9. doi: 10.1016/j.ajic.2022.10.012.

13. Coppi M, Antonelli A, Niccolai C, Bartolini A, Bartolini L, Grazzini M, Mantengoli E, Farese A, Pieralli F, Mechi MT, Pilato VD, Giani T, Rossolini GM. Nosocomial outbreak by NDM-1-producing Klebsiella pneumoniae highly resistant to cefiderocol, Florence, Italy, August 2021 to June 2022. Euro Surveill. 2022 Oct;27(43):2200795. doi: 10.2807/1560-7917.ES.2022.27.43.2200795.

14. Punjabi CD, Madaline T, Gendlina I, Chen V, Nori P, Pirofski LA. Prevalence of methicillin-resistant Staphylococcus aureus (MRSA) in respiratory cultures and diagnostic performance of the MRSA nasal polymerase chain reaction (PCR) in patients hospitalized with coronavirus disease 2019 (COVID-19) pneumonia. Infect Control Hosp Epidemiol 2020:1e2.

15. Porretta AD, Baggiani A, Arzilli G, Casigliani V, Mariotti T, Mariottini F, et al. Increased risk of acquisition of New Delhi metallo-beta-lactamase-producing carbapenem-resistant enterobacterales (NDM-CRE) among a cohort of COVID19 patients in a teaching hospital in Tuscany. Italy Pathogens (Basel, Switzerland) 2020;9

16. Gottesman T, Fedorowsky R, Yerushalmi R, Lellouche J, Nutman A. An outbreak of carbapenem-resistant Acinetobacter baumannii in a COVID-19 dedicated hospital. Infect Prevent Pract 2021;3.

17. Shinohara DR, Dos Santos Saalfeld SM, Martinez HV, Altafini DD, Costa BB, Fedrigo NH, et al. Outbreak of endemic carbapenem-resistant Acinetobacter baumannii in a coronavirus disease 2019 (COVID-19)-specific intensive care unit. Infect Control Hosp Epidemiol 2021:1e3.

18. Pascale R, Bussini L, Gaibani P, Bovo F, Fornaro G, Lombardo D, et al. Carbapenem resistant bacteria in Intensive Care Unit during COVID-19 pandemic: multicenter before-after cross sectional study. Infect Control Hosp Epidemiol 2021:1e25.

Nozokomiyal Stenotrophomonas İnfeksiyonları

Dr. Şirin MENEKŞE

Stenotrophomonas maltophilia non-fermentatif, aerop, gram negatif fırsatçı bir bakteridir. Doğada ve hastane ortamında oldukça yaygın bulunmaktadır. Sıklıkla bakteriyemi ve akciğer enfeksiyonları olmak üzere nozokomiyal enfeksiyonlara neden olur. Altta yatan malignite, kronik akciğer hastalığı, immün yetmezlik, özellikle karbapenem gurubu olmak üzere uzun süreli antibiyotik kullanımı başlıca risk faktörleri arasında yer almaktadır (1).

Virülansı diğer nozokomiyal etkenlere göre düşüktür, bu nedenle çoğu zaman klinisyenleri kolonizasyon enfeksiyon ayırımı yapmakta zorlamaktadırlar(1). Düşük virülansına rağmen biyofilm yapma özelliğinden dolayı özellikle duyarlı konaklarda rahatlıkla kolonize olup enfeksiyonlara neden olabilmektedirler (2). Gelişen tıp teknolojisine bağlı olarak bu risk altındaki popülasyon sayısının artmasına paralel olarak görülme sıklığı gittikçe artmaktadır. Yoğun bakımda yatan hastalarda gelişen pnömonilerin altıncı, kan dolaşımı enfeksiyonlarında ise karbapenem dirençli izolatlar arasında ilk sırada yer aldığı gösterilmiştir (1).

Şiddetli akut solunum sendromu virusu (SARS-CoV-2)'nun neden olduğu koronavirus hastalığı 2019 (COVID-19) *Stenotrophomonas maltophilia'nın* da dahil olduğu gibi çoklu direnç özelliğine sahip bakteriyel enfeksiyonlarda artışa neden olduğu gösterilmiştir. Ancak pandemi öncesi ve sonrası görülme sıklığını inceleyen az sayıda çalışma vardır. Bu çalışmalardan birinde *S. maltophilia* insidansında artış olmadığı görülmüştür (3). Ancak bu konuda daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır. COVID-19 hastaları arasında yapılan bir başka çalışmada da acinetobacter enfeksiyonlarından sonra en sık ikinci etken olarak belirlenmiştir (4). Yine panemi döneminde ülkemizden iki merkezde heparin içeren kan gazı enjektörüne bağlı salgın bildirilmiştir (5-6).

Aminoglikozit ve karbapenem gurubu da dahil olmak üzere çoğu beta-laktam gurubu antibiyotiklere doğal dirençli olması tedavi seçeneklerini oldukça kısıtlamaktadır. Bu doğal direnç yanında özellikle geniş spektrumlu antibiyotik kullanımına bağlı olarak da kazanılmış direnç de geliştirmektedirler. Bu durum da zaten tedavi seçeneği az olan bu etkenin yol açtığı enfeksiyonların tedavisini daha da güçleştirmedir (1).

Tedavide ilk tercih Trimetoprim-sülfametoksazol'dür. Ancak coğrafik farklılığa göre değişmekle birlikte %2.1-47.1 oranında direnç bildirilmiştir. Mortalite oranı %16-69 arasında bildirilmiştir. Mortaliteyi hipoalbuminemi olumsuz yönde etkilerken, santral katater değişimi olumlu yönde etkilediği gösterilmiştir (7) .

Kaynaklar

1. Mojica MF, Humphries R, Lipuma JJ, et al. Clinical challenges treating Stenotrophomonas maltophilia infections: an update. JAC Antimicrob Resist. 2022;4(3):dlac040. Published 2022 May 5. doi:10.1093/jacamr/dlac040

2. Tamma PD, Aitken SL, Bonomo RA, Mathers AJ, van Duin D, Clancy CJ. Infectious Diseases Society of America Guidance on the Treatment of AmpC β-Lactamase-Producing Enterobacterales, Carbapenem-Resistant Acinetobacter baumannii, and Stenotrophomonas maltophilia Infections. Clin Infect Dis. 2022;74(12):2089-2114. doi:10.1093/cid/ciab1013

3. Hafiz TA, Aldawood E, Albloshi A, et al. Stenotrophomonas maltophilia Epidemiology, Resistance Characteristics, and Clinical Outcomes: Understanding of the Recent Three Years' Trends. Microorganisms. 2022;10(12):2506. Published 2022 Dec 18. doi:10.3390/microorganisms10122506

4. Huang RC, Chiu CH, Chiang TT, et al. Hospital-acquired infections in patients hospitalized with COVID-19: First report from Taiwan. J Chin Med Assoc. 2022;85(9):922-927. doi:10.1097/JCMA.0000000000000764

5. Menekşe Ş, Tanrıverdi ES, Oğuş H, et al. Stenotrophomonas maltophilia outbreak with a commercial blood gas injector as the culprit and interventions for source and prevention: A possible passage between patient and ECMO water heater device [published online ahead of print, 2022 Jul 19]. Am J Infect Control. 2022;S0196-6553(22)00537-5. doi:10.1016/j.ajic.2022.07.012

6. Telli Dizman G, Metan G, Karahan G, et al. Does marking as sterile mean really sterile? Stenotrophomonas maltophilia outbreak caused by a blood-gas injector containing liquid heparin [published online ahead of print, 2023 Feb 13]. Infect Control Hosp Epidemiol. 2023;1-3. doi:10.1017/ice.2023.12

7. Menekşe, Ş., Işık, M. E., Sağlam, D., Halide, Oğuş., Altınay, A. E., Polat, A., & Kırali, M. K. (2022). An Evaluation of the Impact of COVID-19 on Cardiovascular Surgery. *Koşuyolu Heart Journal*, *25*(2), 122-126.

Gastrointestinal Sistem İnfeksiyonları

Prof. Dr. Çiğdem ATAMAN HATİPOĞLU

Doğal afetler, son 20 yılda, milyonlarca insanın ölümüne neden olmuş, en az 1 milyar insanın hayatını olumsuz etkilemiş ve ekonomik zararlara yol açmıştır. Doğal afetlerin ardından, afetin uzun süreli etkileriyle ilişkili olarak bulaşıcı hastalıklarda artış ve salgınlar görülebilir. Bu uzun süreli etkiler; çok sayıda insanın yer değiştirmesi, çevresel değişiklikler, vektörlerin üreme alanlarının artışı, vektörlerin aşırı çoğalması ve vektörlere maruziyetin artışı, aşırı kalabalık barınaklar, yetersiz su ve sanitasyon koşulları, kötü beslenme, yetersiz kişisel hijyen, aşı ile önlenebilir hastalıklara karşı bağışıklığın azalması, yetersiz aşılama ve sağlık hizmetlerine erişimin azalmasıdır. İnsanların yaşam koşullarındaki, patojenlerin ekosistemindeki ve çevredeki bu değişiklikler, bulaşıcı hastalıkların ortaya çıkışını ve yayılmasını kolaylaştırır (1). Doğal afetlerin, yaralı insanlar ve hayatta kalanlar üzerindeki halk sağlığı etkilerini sınıflayan üç klinik aşama tanımlanmıştır. Faz 1: Afet dönemi (0-4. gün), afet sırasında gelişen yaralanmaların olduğu dönemdir. Faz 2: Afet sonrası dönem (4-30. günler) enfeksiyon hastalıklarının ortaya çıktığı dönemdir. Faz 3: İyileşme dönemi (4. haftadan sonra) latent enfeksiyonların ve uzun kuluçka süresine sahip enfeksiyonların ortaya çıktığı dönemdir; bu aşamada hem yeni hastalıklar ortaya çıkabilir hem de afetten etkilenen bölgede endemik olan hastalıklar yayılarak salgına dönüşebilir (2).

Depremler, sellerden sonra ikinci sıklıkta ortaya çıkan, insanlar ve yapılar üzerinde son derece yıkıcı etkilere yol açan, öngörülemeyen doğal afetlerden biridir. Depremler, yıkıcı etkilerinin yanı sıra bulaşıcı hastalıkların ortaya çıkmasını kolaylaştıran olumsuz koşulların ortaya çıkmasına da neden olabilir, sporadik enfeksiyon hastalıklarına ve salgınlara yol açabilir (3). Deprem sonrası gelişen enfeksiyonlar su kaynaklı, hava kaynakli ve vektör kaynaklı enfeksiyonlar ve yara enfeksiyonları şeklinde sınıflandırılabilir.

Su ve gıda kaynaklı hastalıkların temel nedeni insan ve hayvan dışkısından kaynaklanan bakteri, virüs, parazit gibi patojen mikroorganizmalarla kontamine olmuş su ve gıdaların tüketilmesidir. Suyun kontaminasyonu, kanalizasyon karışması veya suyun taşınması ve/veya depolanması sırasında kirlenmesi ile olabilmektedir. Ülkemizin yanı sıra İtalya, Pakistan, Japonya gibi pek çok ülkede depremleri takiben ortaya çıkan gastrointestinel sistem (GIS) infeksiyonları bildirilmiştir (1,3) (Tablo 1). Depremden etkilenen bölgelerde ishal sıklığının; tuvalet temini, temiz su temini, atık yönetimi, atık su bertarafı ve kişisel hijyen ile ilişkili olduğu tespit edilmiştir (4).

Bakteriyel infeksiyonlar

Shigella: *Shigella* infeksiyonu, en sık, dışkı ile kontamine olmuş su ve gıdanın tüketilmesi ile bulaşır. Aşırı kalabalık ve kişisel hijyen koşullarını sağlamanın zor olduğu koşullarda salgınlar ortaya çıkabilir. Depremlerden sonra *shigella* salgınları görülebilir. 17 Ağustos 1999 İzmit depreminden hemen sonra bölgede infeksiyon hastalıkları açısından sürveyans başlatılmıştır. Sıcak yaz mevsimi, hasarlı altyapı ve güvenli içme suyu elde etmede zorluklar nedeniyle gelişen GIS enfeksiyonu salgınının olası etkenleri, bölgede depremden önce de görülen *Shigella*, *Salmonella* türleri ve *Giardia intestinalis* gibi su kaynaklı mikroorganizmalardı. Depremden sonra 20 Ağustos'tan itibaren giderek artan ishalli hastalıklar, 15 Eylül 1999'da normal olarak beklenen seviyeye geriledi. Tanımlanan nedenler arasında *Shigella* türleri en yaygın izolatlardı (5). 1999 Tayvan depreminin ardından Nantou İlçesinde 21 Eylül'den 31 Ekim 1999'a kadar 15 *shigella* vakası kaydedildi. Deprem öncesinde aynı bölgede 1997 ve 1998 yıllarında 4 ve 11 *shigella* infeksiyonu bildirilmişti. İshalli hastalıkların görülme sıklığının artması mevsimsel koşullara ve aşırı kalabalıklaşmaya bağlanmıştır (6).

Salmonella enterica: İtalya'nın Abruzzo bölgesindeki çocuklarda 2009 depreminden 4 yıl sonra *S. enterica* epidemisi ortaya çıktı. Salgın 155 çocuğu etkiledi, 44 çocuk, antipiretik ve antibiyotik tedavilerine rağmen ciddi dehidratasyon, elektrolit dengesizliği ve inatçı ateş nedeniyle hospitalize edildi. Salgının nedeninin, deprem sırasında meydana gelen jeolojik süreçler nedeniyle muhtemelen doğal kaynak sularının *S. enterica* suşu ile kontaminasyonu olduğu

düşünüldü (7).

Tularemi: Tulareminin bulaş yolları kontamine su ve gıdaların tüketimi, infekte hayvanlara temas edilmesi, böcek ısırıkları ve kontamine tozların solunmasıdır. Kocaeli'nin Gölcük ilçesinde ilk tularemi vakaları 2005 yılında görülmeye başlandı. Vakaların hepsi 1999 depreminden sonra bir ormanın yakınında yüksek rakımda inşa edilen yeni bir yerleşim yerinden geldi. Ana bulaşma yolu, 1999 depreminden önce, onlarca yıldır güvenle kullanılan ve deprem sonrası kontamine olan doğal su kaynaklarının kullanılmasıydı (8).

Kolera: Kolera, kontamine su ve besinin tüketilmesi ile bulaşır. Su genellikle hasta dışkısı ile kontamine olur, bu da gıdayı doğrudan veya dolaylı olarak kontamine edebilir. Yemek hazırlanırken veya tüketilirken kirli eller ile de bulaşabilir. Endemik bölgelerde, kolera en yaygın olarak yetersiz su kaynağı olan ve hijyen koşulları kötü olan bölgelerde bulunur. Neredeyse 100 yıldır kolera görülmeyen bir ülke olan Haiti'de 2010 yılındaki depreminden sonra kolera vakaları tekrar görülmeye başlanmıştır. Deprem sonrası güvenli su temininde sorunlar, kötü hijyen koşulları ve aşırı kalabalık yaşam koşulları nedeniyle gelişen salgında *V. cholerae* Ogawa biyotipi serogrup 01 etken olarak tespit edilmiştir. Önceden immünitenin olmaması ve etkenin enfeksiyözitesinin yüksek olması nedeniyle salgının etkisi yıkıcı olmuş, 5 yaş altında 82000 çocuk olgu bildirilmiştir. Deprem nedeniyle sağlık altyapısının çökmesi ve mali kaynakların sınırlı olması, kolera salgını ile etkili bir şekilde mücadele etmeyi daha da zorlaştırmıştır (9,10). 2015 Katmandu, Nepal depreminden sonra da 29 ve 169 hastanın etkilendiği, farklı bölgelerde gelişen iki ayrı kolera salgını bildirilmiştir (11,12).

Helicobacter pylori: 2011 Van depreminden sonra dispeptik yakınmaları olan ve gastroskopi yapılan hastalarda *Helicobacter pylori* enfeksiyonu sıklığının, aynı bölgede deprem öncesi yapılan çalışmadaki sıklığa göre daha yüksek olduğu tespit edilmiş, bu artışın yaşanan sismik olaya bağlı olabileceği düşünülmüştür (13).

Protozoal enfeksiyonlar

Giardiazis: İnsanlar, protozoan kistleri ile kontamine yiyecek ve suların tüketilmesi ya da enfekte kişilerle doğrudan temas yoluyla enfekte olurlar. 1999 Kolombiya depreminde evlerin %70'inin yıkılması nedeniyle depremden etkilenen kişiler 2 yıla yakın süre kamplarda yaşamak zorunda kaldılar. Bu dönem boyunca ortak tuvalet kullanımı ve temiz su temin edilmesinde zorluklar nedeniyle kamplarda yaşayan özellikle çocuk yaş grubunda *Giardia* enfeksiyonunun sık olarak görüldüğü bildirilmiştir. (14). Evlerin %80'inden fazlasının yıkıldığı 1999 Düzce depreminden sonra, farklı sosyoekonomik koşullarda yaşayan çocukların izlendiği çalışmalarda, geçici konutlarda yaşayanlarda *Giardia* ve *Entemoeba* enfeksiyonlarının sık olduğu ve bu sıklığın depremden yıllar sonra bile yüksek olarak devam ettiği gösterilmiştir (15).

Viral hastalıklar

Rotavirüs: 2005 Kaşmir depreminde içme suyu kaynakları büyük çapta kontamine olmuş ve Kasım ve Aralık 2005'teki özellikle çocukları etkileyen rotavirüs salgınına neden olmuştur. İçme suyunun kaynatılması ve hijyen önlemlerinin artırılması sonucu salgın kontrol altına alınabilmiştir (16).

Hepatit A ve E: Nüfusun yoğun olması ve kötü sosyoekonomik koşullar gelişmekte olan ülkelerde bu enfeksiyonların yayılmasına katkıda bulunur. Hepatit A, aşırı kalabalık, temiz su eksikliği olan ve kanalizasyon ve arıtma sistemleri yetersiz olan kentsel alanlarda bile ortaya çıkabilir. Temiz içme suyunun ve uygun sanitasyon koşullarının sağlanmasında sıkıntılar yaşanan Gölyaka ve Düzce depremlerinden sonra çocuklarda hepatit A prevalansı %68.8 ve %44.4, HEV prevalansı ise %17.2 ve %4.7 olarak tespit edilmiştir. Bu oranların endemik bölgelere göre düşük, gelişmiş ülkelere göre daha yüksek olduğu belirtilmiştir (17).

Sürveyans ve kontrol önlemleri

Afet sonrası durumlarda risk değerlendirmesi esastır. Afetin etkilerini ve sağlık ihtiyaçlarını belirlemek için afetin ilk haftasında halk sağlığı ekipleri tarafından hızlı bir hastalık risk değerlendirmesi yapılmalıdır. Bulaşıcı hastalıkların afet öncesi ve sonrası oluşum durumunu hızla ve etkili bir şekilde tanımlayacak uygun bir hastalık sürveyans sistemi kurulmalıdır. Bu yaklaşım hastalık eğilimlerinin izlenmesine, erken uyarının doğrulanmasına ve acil eylemlerin

desteklenmesine önemli ölçüde katkıda bulunur. Afet öncesi sürveyans verileri yok ise, birinci basamak sağlık hizmeti sunumunun yeniden tesis edilmesi ve iyileştirilmesi yoluyla kontrol önlemlerinin hızla uygulanmasına öncelik verilmelidir (1,3) . Deprem bölgesinde ve barınma kamplarında ishal gelişen hastaların sağlık kuruluşlarına ulaşımının ve tedavisinin sağlanması ve diğer yandan etken araştırma çalışmalarının yapılması uygun bir yaklaşım olacaktır.

Deprem sonrası GIS enfeksiyonlarını önlemek için alınması gereken önlemler

Deprem sonrası sağlıklı bir yaşamın sürdürülebilmesi için temiz içme suyunun, uygun tuvalet ve kanalizasyon alt yapısının, atıkların uygun şekilde yönetiminin ve gıda güvenliğinin sağlanması gereklidir. İshalli hastalıklar uygun su ve gıda tüketiminin sağlanmasıyla önlenebilir. Enfeksiyonların yayılımının önlenmesi için el yıkamak ve hijyen önlemlerine uymak gereklidir. Eller, yemeklerden veya gıda hazırlamadan önce, tuvalete gittikten sonra ve görünür kirlenme olması halinde sık aralarla, su ve sabunla yıkanmalı, görünür kirlenme yoksa alkol içeren solüsyonlarla 20 sn ovuşturulmalıdır. İçme suyu olarak mümkünse uygun şekilde şişelenmiş, kapalı sular tercih edilmelidir; kapalı su temini yoksa kaynatılıp soğutulmuş su da içilebilir. Kaynatma olanağı da yoksa, var olan su, çamaşır suyuyla (klorla) dezenfekte edilmelidir. %4 oranında klor içeren klasik çamaşır suyundan her 1 litre suya 3 damla çamaşır suyu eklenerek yeterli klorlama sağlanabilir. Sebze ve meyvelerin yıkanmasında da bu şekilde hazırlanmış klorlu su kullanılabilir. Yiyecekleri hazırlayacak kişiler, öncesinde ellerini su ve sabunla yıkamalıdır. Gıdaların hazırlandığı yüzeyler ve malzemeler temiz olmalı; gıdalar iyice pişirilerek tüketilmeli ve güvenli ısılarda saklanmalı; çiğ gıdalar, pişmiş gıdalardan ayrı tutulmalı ve aynı yüzeylerle temas ettirilmemelidir (18-21).

Tablo 1: Deprem sonrası süreçte, depremden etkilenen bölgelerde ortaya çıkan su ve gıda kaynaklı enfeksiyonlar (1,3)

Deprem tarihi	**Depremden etkilenen bölge**	**Epidemi, etken**
23.11.1980	Irpinia, İtalya	Gastroenterit salgını (39 olgu, itfaiyeci) Viral hepatit salgını (Deprem hattına yakın bir bölgede 6 olgu)
17.08.1999	İzmit, Türkiye	*Shigella, Salmonella, Giardia lamblia ve Enterobius vermicularis* enfeksiyonları (Sıcak hava, altyapının hasarlanması ve temiz su sağlanmasında zorluk) Hepatit A ve E enfeksiyonları (2 epidemi) Tularemi salgını (5 olgu) Gastroenterit salgını (İsrail arama kurtarma ekibi, hafif klinik) (Sıcak hava, olaydan sonra evsiz kalan yerel halkla yakın temas, temiz içme suyu olmaması, uygun olmayan hijyen koşulları)
21.09.1999	Tayvan	Akut gastroenterit (15 *Shigella* olgusu)
25.01.1999	Kolombiya	Giardiazis
13.01.2001	El Salvador	Gastrointestinal enfeksiyonlar
26.12.2003	İran	Gastrointestinal enfeksiyonlar
26.12.2004	İndonezya	Su kaynaklı enfeksiyonlar (5 yaş altındaki çocukların %85'inde diyare) Hepatit A ve E olguları

08.10.2005	Kaşmir, Pakistan	Rotavirus salgını Mülteci kampında ishalli hastalıklarda %42 artış Hepatit A ve E olguları
06.04.2009	L'Aquila, İtalya	*Salmonella enterica* salgını (Çocuklarda)
12.01.2010	Haiti	Kolera (mortalite yüksek: %6.4), kolera benzeri hastalık
23.10.2011	Van, Türkiye	*Helicobacter pylori* enfeksiyonu sıklığında belirgin artış
26.01.2014 03.02.2014	Yunanistan	Gastroenterit salgını (22 olgu, askerler, et yemeğinden 6-7 saat sonra diyare ve karın ağrısı)
25.04.2015	Nepal	Akut gastroenterit olguları (Çocuklar) Kolera (*Vibrio cholerae* serogroup 01 Ogawa serotipi) Akut sulu diyare (*Vibrio cholerae*, 169 olgu)
14.04.2016	Japonya	Gastrointestinal enfeksiyonlar

Kaynaklar

1. Kouadio IK, Aljunid S, Kamigaki T, Hammad K, Oshitani H. Infectious diseases following natural disasters: Prevention and control measures. Expert Rev Anti-Infect Ther. 2012;10:95-104.

2. Aghababian RV, Teuscher J. Infectious diseases following major disasters. Ann Emerg Med. 1992;21:4.

3. Mavrouli M, Mavroulis S, Lekkas E, Tsakris A. The Impact of Earthquakes on Public Health: A Narrative Review of Infectious Diseases in the Post-Disaster Period Aiming to Disaster Risk Reduction. Microorganisms 2023;11:419.

4. Rosa Dwi Wahyuni, Diah Mutiarasari, Miranti, Indah Puspasari Kyai Demak, Syahrir A. Pasinringi, Anwar Mallongi, Analysis of risk factors in the post-disaster of diarrhea in Donggala district, Indonesia. Enfermería Clínica. 2020;30(4):75-8.

5. Vahaboglu H, Gundes S, Karadenizli A, Mutlu B, Cetin S, Kolayli F, Coskunkan F, Dündar V· Transient increase in diarrheal diseases after the devastating earthquake in Kocaeli, Turkey: Results of an infectious disease surveillance study. Clin Infect Dis. 2000;31:1386-9.

6. Chen KT, Chen WJ, Malilay J, Twu SJ. The public health response to the Chi-Chi earthquake in Taiwan, 1999. Public Health Rep. 2003;118:493-9.

7. Nigro G, Bottone G, Maiorani D, Trombatore F, Falasca S, Bruno G. Pediatric Epidemic of Salmonella enterica Serovar Typhimurium in the Area of L'Aquila, Italy, Four Years after a Catastrophic Earthquake. Int J Environ Res Public Health. 2016;13:475.

8. Karadenizli A, Gurcan S, Kolayli F, Vahaboglu H. Outbreak of tularaemia in Golcuk, Turkey in 2005: Report of 5 cases and an overview of the literature from Turkey. Scand J Infect Dis. 2005;37:712-6.

9. Tappero JW, Tauxe RV. Lessons learned during public health response to cholera epidemic in Haiti and the Dominican Republic. Emerg Infect Dis. 2011;17:2087-93.

10. Dube A, Moffatt M, Davison C, Bartels S. Health Outcomes for Children in Haiti since the 2010 Earthquake: A Systematic Review. Prehosp Disaster Med. 2018;33:77-88.

11. Pandey P. Letter from Nepal, August 12, 2015. Cholera in post-earthquake Kathmandu. Travel Med Infect Dis. 2015;13:425.

12. Sekine K, Roskosky M. Lessons Learned from Enhancing Sentinel Surveillance for Cholera in Post-Earthquake Nepal in 2016. Am J Trop Med Hyg. 2019;100: 494-6.

13. Suvak B, Dulger AC, Suvak O, Aytemiz E, Kemik O. The prevalence of helicobacter pylori among dyspeptic patients in an earthquake-stricken area. Clinics 2015;70:69-72.

14. Lora-Suarez F, Marin-Vasquez C, Loango N, et al. Giardiasis in children living in post-earthquake camps from Armenia (Colombia). BMC Public Health 2002;2:5.

15. Öztürk CE, Sahin I, Yavuz T, Öztürk A, Akgünoğlu M, Kaya D. Intestinal parasitic infection in children in post-disaster situations years after earthquake. Pediatr Int. 2004;46:656-62.

16. Karmakar S, Rathore AS, Kadri SM, Dutt S, Khare S, Lal S. Post-earthquake outbreak of rotavirus gastroenteritis in Kashmir (India): An epidemiological analysis. Public Health 2008;122:981-9.

17. Sencan I, Sahin I, Kaya D, Oksuz S, Yildirim M. Assessment of HAV and HEV seroprevalence in children living in post-earthquake camps from Düzce, Turkey· Eur J Epidemiol. 2004;19:461-5.

18. Bartels SA, VanRooyen MJ. Medical complications associated with earthquakes. Lancet. 2012;379(9817):748-57.

19. PAHO, WHO. What to do before, during and after an earthquake. https://www.paho.org/en/health-emergencies/earthquakes

20. Emergency Disinfection of Drinking Water. https://www.epa.gov/ground-water-and-drinking-water/emergency-disinfection-drinking-water

21. Deprem sonrası infeksiyon hastalıklarının önlenmesi ve yönetimi. https://www.klimik.org.tr/2023/02/08/deprem-sonrasi-infeksiyon-hastaliklarinin-onlenmesi-ve-yonetimi/

Göç ve Polio

Dr. Meliha Çağla SÖNMEZER

Poliomyelit (çocuk felci), poliovirüsün neden olduğu aşılanma ile önlenebilir bir hastalıktır. Sanitasyonun kötü olduğu ülkelerde ve beş yaş altı çocuklarda poliomyelit görülme sıklığı fazladır. Hasta kişilerin dışkısı ile etrafa yayılan virüs, su ve gıdalar aracılığıyla sağlıklı kişilere bulaşır. Hastalanan çocukların bir kısmında kalıcı felçler gelişirken ve bunların da %5-10'u da solunum kaslarının felç olması ile hayatını kaybetmektedir.

Korunmada günümüzde geçerli tek yol aşılamadır. Polio Eradikasyon Programı tüm dünyada olduğu gibi ülkemizde de 1989 yılından bu yana yürütülmektedir. Ülkemiz Avrupa bölgesi ülkeleri ile birlikte 2002 yılında 'poliodan arındırılmış bölge' sertifikası almıştır. Ancak Poliomyelit bugün iki ülkede, Afganistan ve Pakistan'da bildirilmeye devam etmektedir. Bu iki ülkede de aşılama çalışmaları büyük zorluklara rağmen sürdürülmekte ve tam eradikasyon hedeflenmektedir. Ancak eradikasyon tamamlanamazsa dünyaya yeniden yayılma tehlikesi bulunmaktadır. Dünyanın %99'undan fazlasının artık poliodan kurtulmuş olmasıyla, çocuk felcine karşı kampanyaların tüm dünyada başarılı olduğu kanıtlanmıştır. Geriye kalan sadece iki endemik ülke, Pakistan ve Afganistan'dan ise bu yıl Ocak ayından itibaren biri Afganistan'dan olmak üzere toplam 15 vaka bildirilmiştir.

Türkiye; 1980'lerden itibaren savaşlar ve şiddet nedeniyle yaşanan göç kabul eden bir ülke konumundadır. Göç; göç eden halkı etkilediği gibi göç alan ülkeyi de bir değişim sürecine sokar. Türkiye'deki büyük göçmen nüfusunun yarısını çocuklar oluşturmaktadır. Polio, göçlerle birlikte görülen yeni vakalar ile tekrar dünyada gündem konusu olmuş ve halk sağlığı tehditi olarak kabul edilmiştir. Şubat 2022'de Malavi başkenti başkent Lilongwe'de küçük bir çocukta bir olgu tespit edilmesinin ardından vahşi poliovirus tip 1 salgını ilan edilmiştir. Ağustos 2020'de polio eradikasyonu ilan edilen Afrika'daki bu olgunun Pakistan'da dolaşan suş ile bağlantılı olduğu analiz edilmiştir.

Dünyanın herhangi bir yerinde vahşi polio var olduğu sürece, tüm ülkeler virusun dışarıdan gelmesi riski altında kalmaya devam etmektedir. Mayıs 2022'de ise Birleşik Krallık'ta 1984'ten beri ilk kez Londra'daki önemli sayıda kanalizasyon örneğinde Polio virusu saptanmış ve acil durum ilan edilmiştir. Salgının Pakistan, Afganistan veya Nijerya'da virusun canlı versiyonunu içeren oral çocuk felci aşısını (OPV) olmuş ve 2022'nin başlarında İngiltere'ye seyahat etmiş bir kişiye ait olabileceği düşünülmektedir. Virusun daha sonra epidemiyolojik zaman çizelgesine ve kanalizasyonda tespit edilen viral dizilere dayanarak İsrail'e ve New York şehrinin kuzeybatısındaki Rockland County'deki bir Ortodoks Yahudi topluluğuna sıçradığı ve dolaşım sırasında herhangi bir zamanda; aşı virusunun nadiren felce yol açabilecek bir virusa dönüştürebilecek mutasyonlara uğrayarak değişmeye başladığı düşünülmektedir.

Devam eden salgın, aşılanmamış ve eksik aşılanmış kişilerin zengin ekonomilerde bile karşı karşıya olduğu riskleri göstermektedir. Ülkemiz çocukluk dönemi bağışıklanmasında önemli bir başarı elde etmiş olup, bu başarının sürdürülmesi önem taşımaktadır. Ancak 2011 yılında başlayan Suriye savaşı nedeniyle ülkemize sınırdan çok sayıda mültecilerin gelmesi sonucunda, ülkemizde eradike edilen polio güncel tehdit olmaya başlamıştır. Bu göç ile gelen çocukların aşılanma durumlarının bilinmesi, takiplerinin yapılması ve ailelerin bilgi düzeyinin artırılmasına yönelik eğitimlerin verilmesi önem taşımaktadır.

Kaynaklar

1. CDC Continues to Support the Global Polio Eradication Effort. https://www.cdc.gov/polio/updates/index.htm.
2. Does polio still exist? Is it curable? https://www.who.int/features/qa/07/en/
3. Bulletin of the World Health Organization. https://www.who.int/bulletin/volumes/82/1/photo_essay_0104/en

4. The End of Polio: A Global Effort to End a Disease. http://www.siddharthdube.com/end_polio.html.

5. Dube S, Dennis M, McNab Ch. The End of Polio: A Global Effort To End A Disease. New York: Bullfinch Press. 2003.

6. Finger A. Luminous photos, lousy text. http://www.raggededgemagazine.com/reviews/salgadopolio0304.html.

7. Marshall SJ. The last days of polio. Bulletin of the World Health Organization. 2004; 82 (1):67-70.

Olgularla Gram Negatif Bakteriler ve Yeni Tedavi Seçenekleri: *Acinetobacter* İnfeksiyonları

Dr. Öğr. Üyesi İrem AKDEMİR

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

Acinetobacter türlerinin neden olduğu tüm infeksiyonlar yaklaşık olarak son yirmi yıldır diğer gram negatif bakterilerle birlikte sağlık bakımıyla ilişkili infeksiyonların en önemli nedenleri arasında yer almaktadırlar. Görülme sıklıkların artması zaman içinde kullanılan antibiyotiklere hızlıca direnç kazanmaları bu direnç mekanizmalarının kolaylıkla yayılması nedeniyle günümüzde gelinen noktada bu infeksiyonların hem tedavilerinde hem de kontrol önemlerinde oldukça zorluk yaşanmaktadır.

Genellikle *Acinetobacter* türlerinin tedavisinde bahsedilen tedavi ajanları eski ajanlar (polimiksinler, karbapenemler, aminogilikozidler…)ve yeni ajanlar(sefaderekol,)olarak gruplandırılsa da ülkemizde polimiksin türevlerinden polimiksin-B dışında yakın zamanda kullanıma giren bir ajan bulunmamaktadır. Bu nedenle ülkemizdeki tedavi yaklaşımları sıklıkla eski grup olarak adlandırdığımız antibiyotiklerin monoterapi ya da komibansoyon tedavisi olarak kullanılması şeklinde yürütülmektedir. Sefaderakol başta olmak üzere yakın zamanda kullanıma giren ilaçlar konusunda henüz ülke deneyimiz bulunmamaktadır ve bu ilacın da yakın gelecekte ülkemizde temin edilip edilemeyeceği konusu da belirsizdir. Henüz klinik çalışmaları devam eden ve umut vadeden bir diğer ajan ise sulbaktam-durlobaktam olarak görünmekle birlikte başta ruhsat çalışmaları olmak üzere kullanıma girmesi için uzunca bir süreç var gibi görünmektedir.

Tüm bu nedenlerle özellikle ülkemiz koşullarında aslı kullanmakta olduğumuz eski kategorisindeki ilaçların hem farmakodinamik hem de farmakokinetik özelliklerine hakim olmamız, potansiyel yan etkileri daime gözetmemiz ve eğer kombinasyon tedavisi planlıyorsak güncel veriler ışığında hareket etmemiz gerekmektedir. Karbapenem dirençli *Acinetobacter* türleri (CRAB) son yıllarda karbapenemleri de etkisiz olduğu zor infeksiyonlar olarak giderek görülme sıklığı artan türlerdir. Bununla birlikte daha da zorlayıcı olan kolistin de dahil tüm ilaç gruplarına dirençli yani pan-drug rezistan suşlar özellikle yoğun bakımlarda hem tedavide hem de infeksiyon kontrolünde çok ciddi problem yaratan mikroorganizmalardır.

Polimiksin devireleri (Eve B) nefrotoksisite ve de nörolojik yan etkileri nedeniyle kullanımları kısıtlansa da özellikle ülkemiz için bu infeksiyonların tedavisinde en etkin silahlardır. Diğer yandan kolistin duyarlılığının çalışılması oldukça hassas bir konu olup özellikle duyarlı görünen sonuçlar için doğru yöntemle çalışıldığından emin olunması gerekmektedir. Disk difüzyon yani gradyent yöntemler kolistin duyarlılığının çalışılabilmesi için uygun yöntemler değildir ve kesinlikle kullanılmamalıdır. Kolistin duyarlılığının güvenilir şekilde tespit edilebilmesi için dilüsyon yöntemleri kullanılmalı ve sonuçlar bu doğrultuda verilip yorumlanmalıdır. Bu yöntemler sıklıkla daha masraflı ve daha zaman alıcı yöntemler olup ülkemizde her kurumda ulaşma imkânı bulunmamaktadır.

Son yıllarda daha sık gündeme gelen aslında eski ilcalardan biri olan sulbaktam molekülü tüm ilaçlara dirençli izolatlarda dahi kullanılabilmesi ve kısmen de olsa tedavi başarılarının elde edilmesi sayesinde öne çıkmaktadır. Yaklaşık son beş senedir ülkemizde sulbaktam molekülü tek başına temin edilememektedir. Bu nedenle ülkemizde verilen tedavilerdeki sulbaktam dozları ampisilin-sulbaktam ya da sefaperazon-sulbaktam kombinasyonları ile sağlanmaktadır. Bu tedaviler ile belirli başarılar sağlanabilse de hedeflenen yüksek dozlara çıkmakta sorun yaşanmakta ve de hastalar ampislin ve de sefaperazon molekülünün yan etkilerine de maruz kalabilmektedir.

Bu konuşma boyunca yukarıda bahsi geçen konulara ve ilaçlara dair en güncel çalışmalar eşliğinde bilgi aktarımı yapılacak olup hastanemizde izlenen menenjit ve de pnömoni olguları eşliğinde tedavi izleminde dikkat edilecek noktalar vurgulanacaktır.

Kaynaklar:

1. Isler, B., Doi, Y., Bonomo, R. A., & Paterson, D. L. (2019). New treatment options against carbapenem-resistant Acinetobacter baumannii infections. *Antimicrobial agents and chemotherapy*, *63*(1), e01110-18.

2. Paterson, D. L., Isler, B., & Stewart, A. (2020). New treatment options for multiresistant gram negatives. *Current opinion in infectious diseases*, *33*(2), 214-223.

3. Nation, R. L., & Li, J. (2009). Colistin in the 21st century. *Current opinion in infectious diseases*, *22*(6), 535-543.

4. Levin, A. S. (2002). Multiresistant Acinetobacter infections: a role for sulbactam combinations in overcoming an emerging worldwide problem. *Clinical microbiology and infection*, *8*(3), 144-153.

5. Bassetti, M., Echols, R., Matsunaga, Y., Ariyasu, M., Doi, Y., Ferrer, R., ... & Nagata, T. D. (2021). Efficacy and safety of cefiderocol or best available therapy for the treatment of serious infections caused by carbapenem-resistant Gram-negative bacteria (CREDIBLE-CR): a randomised, open-label, multicentre, pathogen-focused, descriptive, phase 3 trial. *The Lancet Infectious Diseases*, *21*(2), 226-240.

Olgularla Dirençli Gram Negatif Bakteri İnfeksiyonlarının Yönetimi ve Yeni Tedavi Seçenekleri : Karbapeneme Dirençli Klebsiella

Dr. Seçil ÖZTÜRK-DENİZ

Antimikrobiyal dirençteki (AMR) artış küresel bir kriz olmaya devam etmektedir. Enterobacterales ailesinin karbapenemaz enzimi üreten veya en az bir karbapenem antibiyotiğe dirençli olan üyeleri Amerika Birleşik Devletleri Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezi (CDC) tarafından CRE olarak tanımlanmaktadır ve bu bakterilerin yılda 13.000'den fazla nozokomiyal enfeksiyona ve 1.000'den fazla ölüme katkıda bulunduğu belirtilmektedir (1).

Enterobacterales ailesinin önemli bir üyesi olan *Klebsiella pneumoniae* bir *çok* nozokomiyal infeksiyonda rol oynaması açısından ve karbapenem direnci de dahil olmak *üzere çoklu* ilaç direnci kazanma kabiliyeti nedeniyle *önemli* bir halk sağlığı tehdididir (2). Karbapenem dirençli *K. pneumoniae*'nin (CRKP) Dünya Sağlık Örgütü ve CDC tarafından öncelikli sorun olarak seçilmiştir (2). WHO ve ECDC 2020-2022 surveyans verilerine göre; ülkelerin %30'unda karbapenem direncinin *K. pneumonia*' da % 25 ve daha üstünde olduğu, bu direncin doğu ve güney Avrupa bölgelerinde daha belirgin olduğu ve yüksek ölüm oranı nedeniyle bu infeksiyonların sağlık yükü üzerindeki etkisinin ağır olduğu belirtilmektedir (3).

CRE'ler, çoğunluğu karbapenemaz üretimi olmak üzere çeşitli mekanizmalarla karbapenemlere direnç kazanabilir (3). Karbapenemaz üretmeyen CRE'ler, eş zamanlı dış membran porin kaybıyla birlikte karbapenemaz olmayan β-laktamaz genlerinin amplifikasyonu sonucu ortaya çıkar (1). Amerika Birleşik Devletleri'ndeki en yaygın karbapenemazlar, herhangi bir Enterobacterales tarafından üretilebilen *K. pneumoniae* karbapenemazlardır (KPC'ler). Diğer önemli karbapenemazlar arasında Yeni Delhi metalo-β-laktamazlar (NDM'ler), Verona integron kodlu metalo-β-laktamazlar (VIM'ler), imipenem hidrolize edici metalo-β-laktamazlar (IMP'ler) ve oksasilinazlar (OXA-48 benzeri) bulunur (1).

Karbapenem direnci hemen hemen her zaman diğer önemli birkaç antimikrobiyal gruba dirençle birlikte olduğundan, bu tür bakterilerin neden olduğu ciddi enfeksiyonlar için sınırlı tedavi seçeneklerine yol açmaktadır (3). Bir CRE klinik izolatının karbapenemaz üretip üretmediği, üretiyorsa üretilen karbapenemaz türü tedavi kararlarını yönlendirmede önemlidir (1).

CRE infeksiyonları için Amerikan İnfeksiyon Hastalıkları Derneği (IDSA) 2022 tedavi klavuzu (1) önerileri şunlardır :

CRE'nin etken olduğu komplike olmayan sistit olgularında siprofloksasin, levofloksasin, trimetoprim-sülfametoksazol, nitrofurantoin veya tek doz aminoglikozit tedavileri tercih edilen tedavilerdir. Seftazidime-avibaktam, meropenem-vaborbaktam, imipenem-silastatin-relebaktam ve sefiderokol tedavileri alternatif tedavi olarak önerilmektedir. Bu olgularda hiçbir ajanın kullanılamadığı durumlarda kolistin önerilmektedir.

Karbapenemaz testi sonuçlarının mevcut olmadığı veya negatif olduğu hem ertapenem (MIC ≥2 mcg/mL) hem de meropeneme (MİK ≥4 mcg/mL) dirençli CRE'lerin neden olduğu;

Piyelonefrit ve komplike idrar yolu infeksiyonlarında ve idrar yolu dışı infeksiyonların tedavisinde seftazidim-avibaktam, meropenem-vaborbaktam, imipenem-silastatin-relebaktam ve sefiderokol tercih edilen tedavilerdir. Piyelonefrit ve komplike idrar yolu infeksiyonlarında günde bir kez aminoglikozid uygulaması alternatif tedavi seçeneği olarak önerilmiştir.

İdrar yolu dışı infeksiyonlarda ise karbapenem direnç mekanizmasına bakılmasızın sefiderekol alternatif tedavi seçeneğidir. Bir hastaya karbapenemaz durumu bilinmeyen bir CRE suşu bulaşmışsa ve hastanın yakın zamanda metalo-β-laktamazların endemik olduğu bölgelere (ör. Orta Doğu, Güney Asya, Akdeniz bölgesi) seyahat öyküsü varsa seftazidim-avibaktam ve aztreonam kombinasyonu veya sefiderokol monoterapisi önerilir. Karın içi enfeksiyonu olan hastalarda tigesiklin ve eravasiklin tercih edilen monoterapi seçenekleridir. Komplike karın içi enfeksiyonlarda yüksek

doz tigesiklin standart dozdan daha etkili olabilir. CRE'nin neden olduğu enfeksiyonların tedavisinde polimiksin B ve kolistinden kaçınılmalıdır.

Etken ertapeneme dirençli (MİK ≥2 mcg/mL), meropenem'e duyarlı (MİK ≤1 mcg/mL) ise ve karbapenemaz test sonuçları negatifse veya bilinmiyorsa;

- Komplike olmayan sistit olgularında standart meropenem infüzyonu,
- Piyelonefrit ve komplike idrar yolu infeksiyonlarında uzun infüzyon meropenem tedavileri,
- İdrar yolu dışı infeksiyonlarda uzun infüzyon meropenem, alternatif olarak da seftazidim-avibaktam önerilmektedir. Meropenem-vaborbaktam veya imipenem-silastatin-relebaktam kullanımı ise bu ajanların tek başına karbapenem kullanımına bir üstünlüğü olmadığından önerilmemektedir. Klebsialla türlerinde mevcut olan FosA geni, fosfomisini hidrolize ederek klinik başarısızlığa yol açabileceğinden fosfomisin kulllanımı önerilmemektedir.

Karbapenemaz test sonuçları pozitif olan infeksiyonlarda meropenem kullanılmaması önerilmektedir. Karbapenemaz üretiminin olduğu CRE'lerin neden olduğu idrar yolu dışı infeksiyonlarda;

- KPC üreten infeksiyonlar için meropenem-vaborbaktam, seftazidime-avibaktam ve imipenem-silastatin-relebaktam tercih edilen tedavi seçenekleridir.
- NDM ve diğer metallo-β-laktamaz üreten etkenlerin neden olduğu infeksiyonlar için seftazidime-avibaktam ve aztreonam kombinasyonu veya sefiderokol monoterapi olarak tercih edilen tedavi seçenekleridir.
- OXA-48 benzeri karbapenemazların tespit edildiği infeksiyonlarda seftazidime-avibaktam tercih edilen tedavi seçeneğidir.
- Karın içi enfeksiyonu olan hastalarda tigesiklin ve eravasiklin kabul edilebilir monoterapi seçenekleridir. Komplike intrabdominal enfeksiyonlarda yüksek doz tigesiklin standart doz tigesiklinden daha etkili olabilir.

Kaynaklar:

1. Tamma PD, Aitken SL, Bonomo RA, Mathers AJ, van Duin D, Clancy CJ. Infectious Diseases Society of America Guidance on the Treatment of Extended-Spectrum β-lactamase Producing Enterobacterales (ESBL-E), Carbapenem-Resistant Enterobacterales (CRE), and Pseudomonas aeruginosa with Difficult-to-Treat Resistance (DTR-P. aeruginosa). Clin Infect Dis. 2021 Apr 8;72(7): e169-e183. doi: 10.1093/cid/ciaa1478. PMID: 33106864.

2. Paul, Mical, et al. "European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ESCMID) guidelines for the treatment of infections caused by multidrug-resistant Gram-negative bacilli (endorsed by European society of intensive care medicine)." *Clinical Microbiology and Infection* 28.4 (2022): 521-547.

3. Antimicrobial resistance surveillance in Europe 2022 – 2020 data, https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/Nov2022-ECDC-WHO-Executive-Summary_Final%20with%20identifiers.pdf

Batı Nil Virüs İnfeksiyonu

Prof. Dr. Funda ŞİMŞEK

SBÜ Prof.Dr.Cemil.Taşçıoğlu Şehir Hastanesi İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji, İstanbul

Batı Nil virusu (BNV) infeksiyonu, insanlarda ateşle, bazen nörolojik belirtilerle seyredebilen ve ölümlere neden olabilen, sıklıkla infekte sivrisineklerin sokması ile bulaşan viral bir infeksiyon hastalığıdır. Hastalığın etkeni olan BNV Flaviviridea ailesi Flavivirus cinsinden Arbovirus olup zarflı ve sferik, pozitif polariteli, tek zincirli RNA virüsüdür.

İnsan infeksiyonları, dünya genelinde birçok ülkede 50 yıldan daha uzun süredir görülmektedir. Hastalık, çoğunlukla Afrika, Avrupa, Orta Doğu, Kuzey Amerika ve Batı Asya'da görülür. Avrupa Bölgesinde ve komşu ülkelerinde 2018 yılında vaka sayılarında büyük artışlar görüldüğü bildirilmektedir: Avrupa Hastalık Kontrol Merkezi ECDC'nin Kasım 2022 raporuna göre; 965 insan BNV vakası tespit edilmiş olup 73 ölüm bildirmiştir..

Ülkemizde 2018 yılında hastalık bildirilen bölgelerden üçünde insanda hastalık tespiti ilk defa yapılmıştır.

Serolojik çalışmalar BNV maruziyetinin ülkemizde uzun bir süredir var olduğunu göstermesine karşın, tanısı kesinleşmiş vaka sayıları kısıtlıdır ve çoğunlukla BNV'ye bağlı merkezi sinir sistemi infeksiyonları şeklindedir. Sporadik vakalar şeklinde rapor edilmiş vakalar 2009 yılında saptanmaya başlanmış; 2010 yılında Manisa Devlet Hastanesi'nden nedeni bilinmeyen şüpheli viral hastalık olarak bildirimi yapılması üzerine güncel hale gelmiştir. Laboratuvar incelemeleriyle BNV infeksiyonu tanısının kesinleşmesinden sonra vaka tanımları hazırlanmış ve 2011 yılında 02 Nisan 2011 Tarihli ve 27893 Sayılı Resmi Gazete'de yayımlanan Bulaşıcı Hastalıklar Sürveyans ve Kontrol Esasları Yönetmeliğinde Değişiklik Yapılmasına Dair Yönetmelik ile Bildirimi Zorunlu Hastalıklar listesine eklenmiştir. Hastalık Culex cinsi sivrisinekler ile bulaşır. Kanatlılar, BNV için en önemli rezervuardır ve bu türlerde yüksek düzeyde viremi olur, mevsimsel özellik gösterir. Salgın bölgeleri başlıca kuş göç yolları üzerinde yer almaktadır.

Virusun doğadaki devamını kuşlar ve sivrisinekler arasında gerçekleşen bir döngü sağlamaktadır. Kuşlar virusun primer konağı olup, yüksek viremi düzeyi uzun süre korunmasına karşılık infeksiyon sıklıkla asemptomatik seyretmektedir. Kuşlardaki viremi dönemi sivrisineklerin virusu almasında kritik bir öneme sahiptir. Sivrisinekler, viremi döneminin birkaç gün sürdüğü infekte kuşlardan beslenmeleri esnasında infekte olurlar. Virus, sivrisineklerin tükürük bezlerine yerleşir ve ardından insanlara ve atlara sivrisineklerin sokmasıyla bulaşır. İnsanlar ve atlar gibi diğer omurgalılarda vireminin düşük ve kısa süreli seyretmesi sonucu bu canlılar son konak kabul edilmektedir.

Batı Nil Virüs infeksiyonu %80 asemptomatik seyreder. Semptomlu seyreden kısmının da %90 ı Batı Nil Ateşi olarak izlenir.Batı Nil Ateşinde ateş, baş ağrısı, döküntü, kırgınlık, myalji, bel ağrısı, iştahsızlık, gözlerde ağrı, farenjit, bulantı, kusma, karın ağrısı, diyare, halsizlik, hafıza problemleri, denge problemleri görülür. Semptomlu seyreden kalan %2 lik kısım ise nöroinvaziv hastalık olarak görülmekte olup menenjit veya ensefalit ile seyreder. 50 yaş üzeri, immunsupresif, kronik hastalığı olan kişilerde bu formu görülebilmektedir.

Tremor, rijidite, bradikinezi, postural instabilite, myoklonus, akut flask paralizi, fonksiyonel ve kognitif bozukluk görülür.Anemi, lökositoz, trombositopeni, hiponatremi, hipokalemi, karaciğer fonksiyonlarında bozulmaya sebep olur.

Tanıda seroloji (ELISA, IFA BOS IgM pozitifliği, IgM ve IgG'de 4 kat artış) PCR(BOS, doku veya diğer vücut sıvılarında) kullanılmaktadır . Serum, idrar ve BOS örneği şikâyetler başladıktan sonraki 8-21 gün arasında alınır. İlk testlerin negatif çıkması halinde veya ilk serum numunesinde IgM antikor testlerinde "Aradeğer/Pozitif" sonuç tespit edilen vakalar için; konvalesan dönem serum örneklerinin değerlendirilmesi amacıyla ilk numune gönderiminden 7-10 gün sonra ikinci serum numunesi gönderilir. Konvalesan faz serum örneği, ilk örneğin alınmasından en erken 7-10 gün sonra alınmalıdır. Kanda veya BOS'ta BNV izolasyonu, kanda veya BOS'ta BNV nükleik asidinin saptanması, BOS'ta

BNV'ye özgül IgM antikor cevabının saptanması, serumda BNV yüksek IgM titresi ve BNV IgG tespiti ve IgM ve IgG'nin nötralizasyonla doğrulanması kesin tanıyı koydurur Halk Sağlığı tarafından West Nile Virus (Batı Nil Ateşi Virusu) Antikoru IgM/IgG periferik kandan; West Nile Virus (Batı Nil Ateşi virusu) PCR periferik kandan, idrardan ya da BOS'tan çalışılmaktadır .BNV infeksiyonlarının bilinen bir tedavisi yoktur ve tedavide kullanımı önerilen spesifik bir antiviral bulunmamaktadır. Bu nedenle infeksiyonun tedavisi öncelikle destek tedavisi şeklinde olmalıdır. Şiddetli vakaların sıklıkla hastaneye yatışı gerekir ve destek tedavisi, IV sıvı verilmesi, solunum desteği ve sekonder infeksiyon gelişmesinin önlenmesi temel yapılacak uygulamalardır.

Kaynaklar

1-ECDC.Weekly updates: 2022 West Nile virus transmission season. www.ecdc.europa.eu

2-Doğanay M, Şahin M, Topluoğlu S, eds. T.C. Sağlık Bakanlığı Turkiye Zoonotik Hastalıklar Eylem Planı (2019-2023). C. Sağlık Bakanlığı Halk Sağlığı Genel Mudurluğu Zoonotik ve Vektorel Hastalıklar Dairesi Başkanlığı, Ankara, 201

3-Uyar Y, Bakır E. Batı Nil Virusü (BNV) ve Türkiye'de Batı Nil Virusü'nün Güncel Durumu. Turk Hij Den Biyol Derg, 2016; 73(3): 279-292

4-Kalaycioglu H, Korukluoglu G, Ozkul A, et al. Emergence of West Nile virus infections in humans in Turkey, 2010 to 2011. Euro Surveill. 2012;17(21):pii=20182.

5-Klimik Derneği web sayfası. www.klimik.org.tr

Maymun Çiçeği (Mpox)

Uzm. Dr. Mahir KAPMAZ

Koç Üniversitesi Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji, İstanbul

Giriş

Maymun çiçeği (mpox) ilk kez 1958'de Singapur'dan Danimarka'ya götürülen maymunlarda püstüler döküntü etkeni olarak saptanmıştır (1). İnsanlarda ilk olgu ise dokuz aylık bir bebekte 1970'de Kongo Demokratik Cumhuriyeti'nde görülmüştür. Orta ve Batı Afrika'da endemik olarak her yıl görülmektedir.

'Monkeypox'dan 'Mpox'a

Mpox Afrika kıtasından infekte hayvanlar veya insanlar aracılığıyla diğer kıtalara taşınmakla birlikte Afrika dışında 2022 yılına kadar bu denli yaygın hale gelmemiştir (2). CDC 'Health Alert Network Advisory' tarafından 20 Mayıs 2022 Batı Afrika suşu, Afrika teması olmaksızın endemik olmayan bölgelerde saptanmıştır (2). Bu güncel salgında çoğunlukla gay/biseksüel erkeklerde cilt-cilt teması ile bulaş gözlenmektedir (3). Mpox boğaz, anüs, rektum gibi cilt veya mukozal yüzeylerin teması ile daha çok cinsel aktivite sırasında bulaşmaktadır. Solunum yolu ile bulaş olasıdır ancak nadiren görülür.

Primer olarak maymunlardan bulaş olmamasına karşın özellikle bazı ülkelerde maymun kıyımlarına yol açmıştır (4). Hatta global aşı karşıtları tarafından COVID-19 aşısının mpox'a yol açtığı iddia edilmiş, buna kanıt olarak da AstraZeneca COVID-19 aşısında şempanze viral vektörü kullanılmış olması (!) gösterilmiştir. Tüm bu ayrımcı nedenlerle başlangıçta 'monkeypox' olan hastalığın ismi Kasım 2022'de WHO tarafından 'mpox' olarak değiştirilmiştir.

Güncel mpox salgını tarihsel öncüllerinden farklı olarak cinsel bulaş yolu ve genital bakteriyel komplikasyonlar gibi yeni özelliklere sahiptir (3).

Klinik özellikler

Güncel salgında prodromal semptomlar bütün olgularda gözlenmeyebilir, izole genital lezyonlar tipik cinsel yolla bulaşan hastalıklar ile karışabilmektedir (3). Genital veya anal bölgede ağrılı lezyonlar mpox için tipiktir. İnkübasyon süresi ortalama 12 gündür. Ateş, başağrısı, öksürük, bunu takiben adenopati ve döküntü görülür. Döküntü, ateş başladıktan 1-3 gün içinde ortaya çıkar; gövdeden daha çok yüzde, kollarda ve bacaklarda görülür. Lezyonlar makül, papül, vezikül, püstül görünümü alır. Püstüller, kabuk bağlar ve kabukların düşmesiyle lezyonlar ortadan kalkar. Bu süreç, genellikle 2-4 hafta sürer ve kendiliğinden iyileşir.

Mpox tanı, viral saçılım ve tedavi

Mpox tanısında lezyonlardan PCR alınır. Krutlar düşene kadar pozitiflik devam edebilir. Krutlu lezyonlar kaybolana kadar infekte kabul edilir.

Ülkemizden bildirilen Kanada vatandaşı bir MSM'de mpox viral saçılım incelenmiş ve literatür ile uyumlu bir biçimde nazofarengeal, veziküler, rektal ve göz yaşında kültür pozitifliği saptanmıştır (5). RT-PCR ile cilt lezyonlarında en düşük Ct: 14; 10^9 PFU/ml, rektal sürüntü en düşük Ct: 17; 10^8 PFU/ml, nazofarenkste en düşük Ct: 27; 10^5 PFU/ml saptanmıştır (5). Nazofarenkste döküntüden 21.güne kadar replikasyon kompetan virus saptanmıştır. Hasta odasına ait hava kültüründe virüse rastlanmamış, ancak havada RT-PCR pozitifliği elde edilmiştir. Öte yandan Gould ve ark. ise çarşaf değişimi sırasında oda havasında replikasyon-kompetan virus saptamışlardır.

Tekovirimat ortopoks VP37 zarf proteini inhibe eder (1). 2x600 mg, 14 gün olarak kullanılır. İntravenöz kullanılacaksa 6 saatlik infüzyon ile verilmelidir. Çiçek hastalığında FDA onaylıdır (1). Mpox hastalığında tekovirimat (TPOXX®) kullanımı:

- Ağır hastalık (kanamalı, birleşme eğiliminde lezyonlar, sepsis, hospitalizasyon)
- İmmunokompromize hastalık ve atopik dermatit vb
- 8 yaş altı
- Gebeler ve emzirenler (TPOXX® hayvanlarda güvenli)
- Herhangi bir komplikasyon
- Atipik yerleşim söz konusu ise düşünülmelidir.

Jynneos (non-replike vaccinia aşısı) 0 ve 1.aylarda uygulanmaktadır (1). Mpox koruyuculuğu için 2 yılda bir tekrarlanmalıdır. Gentamisin, Cipro veya yumurta alerjisi olanlarda dikkatli kullanılmalıdır. Mpox için 18 yaş üstü riskli bireylerde FDA onayı vardır. Temas sonrası profilaksi için FDA onayı olmamakla birlikte bu endikasyonda sıkça kullanılmaktadır. İnsan dışı primatlarda mpox'a karşı %100'e yakın koruyuculuk sağlamaktadır. Ayrıca aşılı insanlarda aşı sonrası nötralizan antikorlar geliştiği gösterilmiştir. Laboratuvar çalışanları, ACAM2000 uygulayan sağlık çalışanları, mpox endemik yerde yaşayanlar, mpox bakım veren sağlık çalışanları için temas öncesi profilaksi amaçlı aşı uygulanabilir (1).

Hastane idaresi – klinisyen işbirliği

Mpox ile karşılaşılan sağlık merkezlerinde kurumsal bir organizasyon devreye girmelidir (7). Zira tek bir hasta bile tüm hastaneler için zorlayıcı olabilir. İlgili tüm yöneticiler devreye girmeli; kişisel koruyucu ekipman eksiksiz bulunmalı, hizmet içi eğitim yapılmalı ve temas sonrası profilaksi için aşı stoğuna erişim olmalıdır.

Referanslar

1. https://www.cdc.gov/poxvirus/monkeypox/clinicians/clinical-recognition.html

2. https://emergency.cdc.gov/han/2022/han00466.asp

3. Patel A, Bilinska J, Tam JCH, et al. Clinical features and novel presentations of human monkeypox in a central London centre during the 2022 outbreak: descriptive case series. BMJ. 2022 Jul 28;378:e072410. doi: 10.1136/bmj-2022-072410. PMID: 35902115; PMCID: PMC9331915.

4. Oladipo HJ, Tajudeen YA, Sodiq Inaolaji Y, Oladunjoye IO, Adebisi YA, Abdulkadir M. Targeting the wrong enemies: Monkeys are not responsible for the current outbreak of monkeypox. Ann Med Surg (Lond). 2022 Aug 31;81:104520. doi: 10.1016/j.amsu.2022.104520. PMID: 36106065; PMCID: PMC9464897.

5. Kapmaz M, Uymaz DS, Ozcan G, et al. A complicated case of monkeypox and viral shedding characteristics. J Infect. 2023 Jan;86(1):66-117. doi: 10.1016/j.jinf.2022.10.020. Epub 2022 Oct 21. PMID: 36273642; PMCID: PMC9584764.

6. Susan Gould, Barry Atkinson, Okechukwu Onianwa, et al. N.H.S. England Airborne HCID Network. Air and surface sampling for monkeypox virus in UK hospitals. medRxiv 2022.07.21.22277864; doi:10.1101/2022.07.21.222 77864.

7. Basgoz N, Brown CM, Smole SC, et al.. Case 24-2022: A 31-Year-Old Man with Perianal and Penile Ulcers, Rectal Pain, and Rash. N Engl J Med. 2022 Aug 11;387(6):547-556. doi: 10.1056/NEJMcpc2201244. Epub 2022 Jun 15. PMID: 35704401.

Hematolojik Kök Hücre Nakli Alıcıları ve Hematolojik Maligniteli Hastalarda Hepatit Yönetimi

Doç. Dr. Bircan KAYAASLAN

Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi, Ankara Bilkent Şehir Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği

Hematolojik kök hücre nakli (KHN) alıcıları ve hematolojik maligniteli hastalar sağlıklı kişiler ile kıyaslandığında enfeksiyöz komplikasyonlar açısından artmış risk altındadırlar. Viral hepatitler KHN hastaları dahil olmak üzere hematolojik malignitesi olan hastalarda hayatı tehdit eden enfeksiyonlara neden olabilirler. Viral hepatit seyrinde konak immünitesi anahtar role sahiptir. İmmünsüpresif tedaviler sırasında viral hepatiler hem virüsün kendisine bağlı olarak hem de kemoterapi dozunda azaltma ihtiyacına bağlı olarak ciddi sonuçlara neden olabilir.

Hematolojik malignite tedavisinde dört dekattan fazladır immünspresif tedaviler kullanılmaktadır. İlk olarak 1990'ların başında malign lenfoma tedavisi ve ardından allojenik KHN tedavisinde kullanılan hazırlık rejimlerinin HBV reaktivasyonuna yol açtığını gösteren çok sayıda çalışma yayımlanmıştır. Öncelikle HBsAg pozitif hastada dikkat çeken HBV reaktivasyon olgularının, daha sonraki çalışmalarda HBsAg pozitif hastalara kıyasla daha düşük olmakla birlikte HBsAg negatif/anti-HBc pozitif geçirilmiş HBV enfeksiyonu olan hastalarda da geliştiği görülmüştür.

Günümüzde giderek artan sayıda geçirilmiş veya aktif HBV enfeksiyonu olan hematolojik malignitesi olan veya potansiyel KHN verici adayı bulunmaktadır. Türkiye, hepatit B virüs (HBV) enfeksiyonu açısından orta endemik bölgeler (>%2) arasında yer almakta ve HBV reaktivasyonu açısından risk altında olan potansiyel hasta sayısı azımsanamayacak kadardır. Hastaların uygun şekilde taranması ve yönetimi, akut HBV enfeksiyonu gelişimine veya HBV reaktivasyonuna bağlı morbidite ve mortalitelerin önlenmesinde önem arz etmektedir.

Hepatit Taraması

Hematolojik malignitesi olan tüm hastalarda kemoterapi almadan veya KHN yapılmadan önce hepatit serolojisi taranmalı ve geçirilmiş veya aktif hepatit saptanması halinde ileri tetkik yapılmalıdır. Geçirilmiş veya aktif hepatit bulgusu olan KHN vericisi viral hepatit bulaşına neden olabildiği için donör adayları KHN yapılmadan önce taranmalıdır. Taramada HBsAg, anti-HBc ve anti-HBs bakılmalıdır. HBsAg veya anti-HBc total pozitif olan hastalarda HBV DNA bakılmalıdır. HBsAg pozitif hastada anti-HDV taranmalı, ğer pozitif saptanırsa HDV RNA bakılmalıdır. Anti-HCV taranmalı, pozitfse HCV RNA bakılmalıdır. Karaciğer testlerinde yükseklik varsa anti-HAV IgM bakılmalıdır.

HBV Reaktivasyonunun Mekanizması

HBV enfeksiyonu geçirildikten sonra HBV, hepatosit nukleusunda ccDNA formunda ömür boyu persiste etmektedir. HBV enfeksiyonun kontrolü hücresel immünite (CD4+ T-lenf, CD8 sitotoksik T hücreleri) ve B-hücre aracılı humoral yanıt ile sağlanmaktadır. İmmün sistemde yetersizlik (kemoterapi, KHN veya B hücre deplesyonu yapan ilaçlar) HBV reaktivasyonuna ile sonuçlanmaktadır. HBV reaktivasyonunun iki fazda gerçekleştiği düşünülmektedir. Birinci fazda immünsüpresif tedavinin başlanması ile birlikte HBV **üzerindeki** immün kontrol ortadan kalkar ve HBV replikasyonu gelişir. **İkinci** fazda ise immünsüpresif tedavinin kesilmesiyle birlikte immün rekonstitüsyon gelişir ve immün sistemin HBV ile enfekte hücreleri tanıması ve hepatositleri tahrip etmesinden sonra hepatit kliniği ortaya **çıkar**. HBsAg-pozitif hastalarda kemoterapi başlangıcı ile HBV reaktivasyonu arasında ortalama 16 haftalık bir gecikme (4-36 hf aralığında) bildirilmiştir.

HBV Reaktivasyonu Tanımı

Rehberlerde HBV reaktivasyonu tanımında küçük farklılıklar olmakla birlikte genel olarak, HBsAg ve anti-HBc pozitif hastalarda HBV DNA'da bazal seviyeye göre 100 katlık (2log 10) artış, öncesinde saptanamayan seviyede iken HBV

DNA'nın 1000 IU/ml'nin üzerinde olması, HBsAg negatif ve antiHBc pozitif hastalarda HBV DNA saptanamaz iken saptanabilir olması veya HBsAg sero-reversiyonunun olması şeklinde tanımlanmaktadır. Hepatik alevlenme ise üç kez ALT >100 U/L olarak saptanması olarak tanımlanmaktadır.

HBV Reaktivasyon Riski

HBV reaktivasyon riski primer olarak HBV enfeksiyonun evresine ve immünsüpresif rejime bağlı olarak değişmektedir. En riskli hasta grubu HBsAg ve anti-HBc pozitif hasta grubudur. HBsAg pozitif hastada immünsüpresif tedavinin dozu ve süresi ile HBV reaktivasyonu arasında açık bir ilişki mevcuttur. HBsAg negatif anti-HBc pozitif hastaların çoğunda istisnalar dışında (KHN yapılan hastalar ve anti-CD20 inhibitörleri) risk düşüktür. Ancak, kemoterapi öncesi anti-HBc taraması gözden kaçtığı için HBsAg negatif ve anti-HBc pozitif hasta sayısı, HBsAg-pozitif hasta sayısından daha fazladır. İzole anti-HBc-pozitif kişilerde HBV reaktivasyonu genellikle daha geç tanı alır ve mortal seyreder. Anti-HBs pozitifliğinin reaktivasyondan korumada etkisinin düşük olduğu ifade edilmektedir.

Kullanılan kemoterapotik ilaçlara göre HBsAg pozitif hastada reaktivasyon riski değişmektedir. En yüksek risk KHN yapılan hastalar ve anti-CD20 kullanımında görülmektedir. Antiviral profilaksi almayan allojenik KHN yapılan hastalarda risk %45-100, rituksimab alan hastalarda %30'un üzerinde, steroid içeren kemoterapilerde %26-72, meme kanseri kemoterapisinde %22, tirozin kinaz inhibitörü kullanımında (KML'de imatinib) %26-38.5, immün checpoint inhibitörü kullanımında %14, TNF-alfa inhibitörü ile %14-63 olarak bildirilmiştir. Rituksimab özellikle kemoterapi ve kortikosteroidler ile birlikte verildiğinde risk daha da artar, ancak monoterapide de HBVr riski vardır. Steroid kullanımında reaktivasyon riski doz ve zamana bağımlı olup, dört haftanın üzerinde kullanımlar risklidir.

İmmünsüpresif hastalardaki riski belirlemek için hastanın HBV serolojisi ve kullanılacak immünsüpresif tedavinin türüne göre risk derecelendirilmeleri geliştirilmiştir. İlk olarak Amerikan Gastroenteroloji Derneği'nin risk kategorizasyonu ve en güncel olarak da APASL (Asian Pacific Association for the Study of the Liver) immünsüpresif kullanımında HBV reaktivasyonu kılavuzunda çok sayıda immünsüpresif ilacı içeren bir risk değerlendirmesi yapılmıştır. HBsAg pozitif ve HBsAg negatif/anti-HBc pozitif olan her iki grup hasta ayrı ayrı değerlendirilmiş ve genel olarak HBV reaktivasyon riski >%10 ise yüksek risk, %1-10 düşük risk ve <%1 düşük risk olarak kabul edilmiştir. Anti-CD20 monoklonal antikorlar (rituximab, ofatumumab, obinutuzumab) ve allojenik KHN her iki gruptada yüksek riskli olarak kabul edilmiştir. Otolog KHN alıcıları HBsAg pozitif ise yüksek riskli, HBsAg negatif ve ant-HBc pozitif ise orta riskli olarak kabul edilmektedir.

HBV Reaktivasyonu Yönetimi

Yüksek riskli tüm hastalarda ve HBsAg pozitif olan orta riskli hastalarda HBV DNA'dan bağımsız olarak antiviral profilaksi önerilmektedir. Allojenik KHN ve anti-CD20 kullanımı olan tüm HBsAg veya antiHBc pozitif tüm hastalarda antiviral profilaksi başlanır. HBsAg negatif ve anti-HBc pozitif olan orta riskli hastalarda ve düşük riskli hastalarda immünsüpresif tedavi öncesi invaziv veya non-invaziv yöntemlerle (APRİ skoru, karaiğer elastografi gibi) karaciğerin değerlendirilmesi, ileri fibrozis ve siroz tespit edilmesi halinde antiviral profilaksi verilmesi önerilmektedir. Otolog KHN alıcıları yüksek riskli ise antiviral profilaksi, orta riskli ise karaciğerde ileri fibrozis ve siroz varsa antiviral profilaksi önerilir.

Antiviral profilaksi immünsüpresif tedaviden önceki bir hafta içinde veya en geç immünsüpresif tedavi ile birlikte başlanması önerilmektedir. Tedavide entekavir, tenofovir ve tenofovir alafenamid (TAF) gibi nükleozid analogları kullanılmaktadır. Tedavi immünsüpresif tedavi kesildikten en az 6 ay sonrasına kadar, anti-CD20 kullanımında en az 12 ay kullanımı önerilmektedir. Hastalar antiviral tedavi kesildikten sonra da en az bir yıl HBV reaktivasyonu açısından bir yıl izlenmelidir. Antiviral profilaksi başlanmayan hastalar 3 ayda bir ALT ve HBV DNA ile izlenmelidir.

KHN Hastalarında HBV Yönetimi

Donör ve alıcı HBV seroloji açısından değerlendirilmeli ve tüm HBV seronegatif hastalarda HBV aşılaması yapılmalıdır. Aşılama 0,1 ve 6. aylarda birer doz olmak üzere 3 dozluk şema şeklinde, eğer yeterli zaman yoksa hızlandırılmış 4 dozluk şema (0, 7, 21-30. gün ve 12. ay) önerilmektedir. Aşılama tamamlandıktan 1-2 ay sonra anti-HBs bakılması ve

yeterli düzeye ulaşmaması halinde yüksek doz ikinci seri aşılama yapılması önerilmektedir.

HBV aşılaması yapılamamış, ya da aşılama yapılmasına rağmen nakil sonrası immünite kaybı gelişen (anti-HBs < 10 IU/L) hastalarda alıcıyı anti-HBc pozitif dönorden korumak ve önceden HBV ile enfekte alıcıyı reverse serokonversiyondan korumak amacıyla 6-12 ayda yeniden yüksek doz aşılama önerilmektedir. Rehberler genel olarak HBsAg negatif anti-HBc pozitif hastada da HBV seroreversiyon riskini azaltması nedeniyle HBV aşılaması önermektedir.

HBsAg veya HBV DNA pozitif donörden genel olarak nakil yapılması önerilmez, ancak uygun başka bir donör bulunamaması durumunda belirli koşullarla nakile izin verilir. Bu durumda vericiye HBV DNA negatifliği sağlanana kadar (eğer zaman izin verirse) veya en az 4 hafta antiviral profilaksi başlanması, alıcıya nakil günü ve 4. haftada hepatit B immünglobulini (HBIG) verilmesi ve antiviral profilaksi başlanması önerilir. Planlanan CD34+ hücre dozundan ödün vermeden mümkün olan en düşük doz kök hücre aktarılması önerilmektedir. Alt ve HBV DNA aylık takip edilir. Donör HBsAg negatif ve anti-HBc pozitif ise donörden HBV DNA bakılır, HBV DNA pozitif ise hastalardan kök hücre naklinde yukarıdaki ile benzer şekilde yaklaşılır, HBV DNA negatif ise antiviral profilaksiye gerek olmadan nakil yapılır. Ancak nakil sırasında güncel HBV DNA tetkikine göre hareket edilmelidir. Geçirilmiş HBV enfeksiyonu olan KHN alıcılarında adoptif yanıtın aktarılması ile nakil sonrası HBV reaktivasyon riski azaltıldığı için enfeksiyonu geçirmişdoğal immünitesi olan kişilerden nakil yapılması, hiç karşılaşmamış donöre tercih edilir.

HCV Yönetimi

HCV eliminasyonu sağlanan hastada immünsüpresif tedavi ile reaktivasyon riski yoktur. Ancak yeni HCV enfeksiyonu gelişimi açısından dikkatli olunmalıdır. KHN hastalarında kronik HCV enfeksiyonu varlığında sonuçlar HCV olmayan hastalar ile benzer bulunmuştur, ancak hepatik alevlenme ve fibrosing kolestatik hepatit vakaları bildirilmiştir. Hematolojik malignitesi olanlarda karaciğer monitorizasyonu yapılmalı ve kronik HCV tedavisi verilmelidir. Alıcıya HCV bulaştıracağı için HCV RNA pozitif donörler aday olarak düşünülmemelidir, ancak mevcut tek aile donör adayı HCV RNA pozitif ise risk/fayda oranı dikkatli bir şekilde değerlendirilmelidir. KHN'nin hayat kurtarma potansiyeli ve HCV enfeksiyonunun tedavisindeki mevcut ilerleme göz önüne alındığında, uygun şekilde eşleşen HCV RNA-negatif yoksa HCV RNA-pozitif donör aday olarak düşünülebilir

KAYNAKLAR

1. Lau G, Yu ML, Wong G, et al. APASL clinical practice guideline on hepatitis B reactivation related to the use of immunosuppressive therapy [published correction appears in Hepatol Int. 2022 Apr;16(2):486-487]. Hepatol Int. 2021;15(5):1031-1048. doi:10.1007/s12072-021-10239-x

2. Tomblyn M, Chiller T, Einsele H, et al. Guidelines for preventing infectious complications among hematopoietic cell transplantation recipients: a global perspective [published correction appears in Biol Blood Marrow Transplant. 2010 Feb;16(2):294. Boeckh, Michael A [corrected to Boeckh, Michael J]]. Biol Blood Marrow Transplant. 2009;15(10):1143-1238. doi:10.1016/j.bbmt.2009.06.019

3. Mallet V, van Bömmel F, Doerig C, et al. Management of viral hepatitis in patients with haematological malignancy and in patients undergoing haemopoietic stem cell transplantation: recommendations of the 5th European Conference on Infections in Leukaemia (ECIL-5). Lancet Infect Dis. 2016;16(5):606-617. doi:10.1016/S1473-3099(16)00118-3

4. Cordonnier C, Einarsdottir S, Cesaro S, et al. Vaccination of haemopoietic stem cell transplant recipients: guidelines of the 2017 European Conference on Infections in Leukaemia (ECIL 7). Lancet Infect Dis. 2019;19(6):e200-e212. doi:10.1016/S1473-3099(18)30600-5

5. Reddy KR, Beavers KL, Hammond SP, Lim JK, Falck-Ytter YT; American Gastroenterological Association Institute. American Gastroenterological Association Institute guideline on the prevention and treatment of hepatitis B virus reactivation during immunosuppressive drug therapy [published correction appears in Gastroenterology. 2015 Feb;148(2):455. multiple investigator names added]. Gastroenterology. 2015;148(1):215-e17. doi:10.1053/j.gastro.2014.10.039

Nakil İlişkili İnfeksiyonların Yönetimi: Zor Olgular : Karaciğer

Doç. Dr. Sibel ALTUNIŞIK-TOPLU

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

1960'lı yılların başında ilk karaciğer nakli yapıldıktan sonra karaciğer naklinde büyük ilerlemeler kaydedilmiştir. Enfeksiyonların belirlenmesi ve önlenmesi için tanı yöntemleri geliştirildi ve immünosupresif ajanların daha konservatif kullanımı, transplantasyon sonrası daha uzun dönemde çok daha iyi sonuçlar alınmasını sağladı. Bununla birlikte cerrahi teknik ile ilişkili komplikasyonlar, enfeksiyonla sonucu rejeksiyonlar görülmeye devam etmektedir.

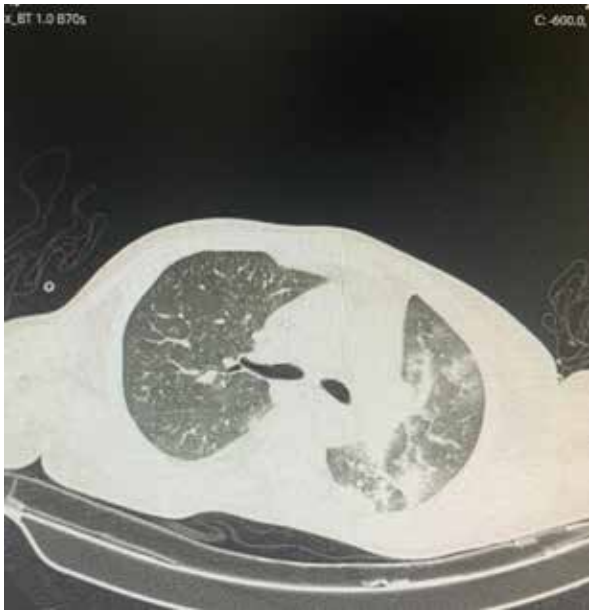
26yaşında erkek hasta

17.01.2018 tarihinde primer sklerozan kolanjit nedeniyle karaciğer nakli yapılan hastanın karaciğer enzim yüksekliği olması nedeniyle yapılan 03.01.2023 tarihli özefagogastroduodenoskopisinde grade 2-3 özefagus varisleri saptanmıştır. Kronik rejeksiyon nedeniyle 30.01.2023 tarihinde canlı vericili karaciğer retransplantasyonu yapılmıştır. Retransplantasyon sonrası 3. Günde karaciğer inferior kesik yüz komşuluğunda 2x2 cm'lik mayi koleksiyonu (bilioma?) izlenmiştir.

23.01.2023 tarihinde alınan kan kültüründe *Klebsiella pneumoniae* üremesi Kolistin MIC 1, İmipenem duyarlı MIC 0.25 , aynı şekilde 28.01.2023 tarihli kan kültüründe aynı etken ve duyarlılık saptandı. 03.02.2023 kan kültüründe E. Coli Kolistin MIC 1, İmipenem MIC >32, aynı etken balgam kültüründe saptandı. Hastanın görüntülemesi Resim 1 de görülmektedir. 07.02.2023 tarihinde *Klebsiella pneumoniae* bu kez sadece amikasin ve seftazidim duyarlılığı mevcuttu. Hastaya duyarlılık durumuna göre antibiyoterapi başlandı. Antifungal proflaksi eklendi. Kontrol kan kültüründe üreme olmadı. Kontrol balgam Gram inceleme de bakteri ve lökosit saptanmadı. 15.02.2023 santral kateter kültüründe *Klebsiella pneumoniae* Kolistin duyarlı MIC 16 ve amikasin duyarlı saptandı. Başka duyarlılık saptanmadı. Kateter değişimi planlandı. Yine 19.02.2023 tarihli abse kültüründe *Klebsiella pneumoniae* saptandı. Sadece seftazidim avibaktam ve amikasin duyarlıydı. Hasta seftazidim avibaktam tedavisinin 4. Günü tekrar ateşleri çıkması nedeniyle katater içi kan kültürü alındı. Teikoplanin tedavi eklendi. Ağız çevresindeki lezyonlar değerlendirildi. Resim 2. Kan HSV PZR, CMV PZR kontrolü istendi. Asiklovir tedavisi 3x 5 mg /kg ıv eklendi. Hastanın eş zamanlı balgam, idrar ve kan kültürleri alındı. Erken dönem retransplantasyondan sonra enfeksiyonla ilişkili komplikasyonlar nedeniyle öldüğü bildirilen bir seride en sık renakil sebebi vasküler komplikasyonlar ve primer fonksiyon yetmezliğiydi.

20 yılı aşan bir sürede karaciğer nakli yapılan merkezimizde yakın zamanda yaşadığımız ve ilimiz dahil ülkemizin 10 vilayetini sarsan yüzyılın deprem felaketi sonrası İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Solid Organ Nakil Enstitüsünde operasyonlar yapılmaya devam etmiştir. Nakil sonrası dönemde gelişmesi muhtemel enfeksiyonların riskini değerlendirmek, mevcut enfeksiyonları tedavi etmek, profilaksi ve aşılama dahil bireyselleştirilmiş önleyici stratejileri geliştirmek için fırsatlar sunar. Karaciğerin tekrar nakili durumu süreci daha komplike hale getirebilir. Takipte öncelikli komplikasyonlar içinde primer fonksiyon yetmezliği, vasküler komplikasyonlar ve enfeksiyonlar yer alır. Özellikle böylesine büyük deprem faleketinden sonra tekrar eden depremlerin olması gibi retransplantasyon ihtiyacı ortaya çıkan hastada süreci daha komplike hale getiren tekrarlayan enfeksiyonların yönetimide çok zorlayıcı olmuştur.

Resim 1.



Resim 2.

Kaynaklar:

1. Idossa DW, Simonetto DA. Infectious Complications and Malignancies Arising After Liver Transplantation. Anesthesiol Clin. 2017 Sep;35(3):381-393. doi: 10.1016/j.anclin.2017.04.002. Epub 2017 Jul 5. PMID: 28784215.

2. Akbulut S, Sahin TT, Yilmaz S. Prognostic Factors in Pediatric Early Liver Retransplantation. Liver Transpl. 2021 Jun;27(6):940-941. doi: 10.1002/lt.26026. PMID: 33619814.

COVID-19 Aşılarının Etkililiği Nasıl Ölçülmeli?

Prof. Dr. Ali ACAR

Bayındır Sağlık Grubu, Söğütözü Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji
Atılım Üniversitesi Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

Aşı etkisi, aşılananlarda aşılanmayanlara göre ilgili hastalık insidansındaki azalma yüzdesidir. Aşının etkisi etkinlik ve aşı etkililik olarak iki şekilde yorumlanır. Aşı etkisinin ruhsat alma aşamasında kontrollü prostpektif girişimsel faz çalışmalarıyla ortaya konulması aşı etkinliği, ruhsat alınmasından ve kullanıma girmesinden sonra gözlemsel çalışmalarla gösterilmesine ise aşı etkililiği (AE) denir. Girişimsel çalışmalar küçük örneklem büyüklüğünü içeren zor ve zahmetli çalışmalardır ve burada sadece direkt etki ölçülür. Buna karşın yeterli etkinliği gösterilmiş aşının toplumda uygulanmaya başlamasıyla ilgili hastalıktan ne kadar koruduğunun ortaya konulmaya çalışıldığı etkililik çalışmaları, aşının direkt etkisine ek olarak toplumsal bulaşı azaltmadaki yani indirekt etkiyi de göstermektedir. Yüksek etkililik, aşının yüksek etkinliğinin yani sıra yüksek aşı kapsayıcılığı, aşının uygun koşullarda saklanması, transportu, aşının ve aşı şemasının doğru bir şekilde uygulanması ile de ilişkilidir.

Aşı etkinliğinin doğru hesaplanabilmesi için planlanan çalışmaların taraf tutma ve karıştırıcı faktörleri içermemesi gerekir. Aşı etkililiğini ortaya koyan gözlemsel çalışmaların faz-3 etkinlik çalışmalar gibi çift kör kontrollü çalışmalar olması mümkün değildir. Bu nedenle etkililik çalışmalarında aşılı ve aşısız bireylerin aşılanma durumu dışında sonuca etkisi olan diğer tüm özelliklerinin benzer olmasına çalışılmalıdır, aksi taktirde etkililiğin yanlış hesaplanma riski ortaya çıkacaktır. Şöyle ki, aşısız grupta daha önce enfeksiyonu geçirmiş kişiler yer alırsa ve bu kişilerde doğal enfeksiyon sonrası belli bir derecede koruyuculuk olacağından, hastalık gelişme oranlarının doğal bağışıklığı olan aşısızlarda daha düşük çıkması söz konusu olabilir. Bunun yanında, aşılı ve aşışız kişilerde enfeksiyona maruziyet olasılığı benzer olması gerekir. Aşılılar sağlık çalışanları gibi enfeksiyona maruziyet sıklığı daha yüksek bir guruptan oluşuyorsa, aşı etkililiği gerçek değerinden daha düşük tahmin edilebilir. Bu riski azaltmak için enfeksiyona maruziyet riskini de dikkate alan "bulaş olasılığı" ve "sekonder atak hızı" gibi koşullu ölçütlerinde hesaplanarak aşı etkililiği daha az taraf tutma ile tahmin edilebilmelidir. Diğer bir önemli husus, çalışmaya dahil edilen bireylerin aşılı olma olasılıklarının ilgili hastalığın gelişme riskinden bağımsız olması durumudur. COVID-19 aşısı için hedef grup; ileri yaş, immün yetmezlik varlığı, kronik akciğer ve kronik kalp hastalığı gibi yüksek risk altında olan kişilerden seçildiğinde, bu grubun aşılanma olasılıkları ciddi hastalık gelişme riskinden bağımsız olmadığı için aşının ciddi hastalık gelişimini önlemede veya hastaneye yatışı önlemedeki etkinliğini tahmin etmede endikasyona göre karıştırıcılığa neden olacağından aşının etkililiğinin düşük bulunmasına yol açacaktır.

Etkililik çalışmalarında olgu tanımının duyarlılığı ve özgüllüğü çok önemlidir ve düşük duyarlılık ve/veya özgülükteki olgu tanımı hatalı olarak AE düşük bulunmasına yol acar. Örneğin COVID19 aşılarının ağır hastalık gelişimini önlemedeki etkililiğinin araştırıldığı bir çalışmada, ağır hastalık gelişimi hastaneye yatış olarak tanımlanmışsa ve hastaneye yatış endikasyonu enfeksiyonun doğrudan neden olduğu ağırlaştırıcı faktörlerden ziyade altta yatan hastalıkların varlığından kaynaklanıyorsa veya yatış endikasyonu dönemsel olarak sağlık politikalarından, hastane doluluk veya personel kapasitesinden etkileniyor ve bunlara göre değişim gösteriyorsa, başka durum ve zamanlar yatış endikasyonu almayacak hastalar yatış endikasyonu almış diğer bir değişle ağır hastalık tanısı konulmuş olacaklardır. Buda tanısal duyarlılığın azalmasına bağlı olarak AE"nin belirgin olarak düşük hesaplanmasına yol açacaktır.

Doğru AE hesaplanmasında diğer bir önemli faktör de olgu yakalama hızının gruplar arasında benzer olması durumudur. Aşılı ve aşısız bireylerin sağlık hizmetlerine erişimin eşit olmaması halinde aşılı ve aşısız gruplardaki olgu yakalama hızları farklı olacaktır. Örneğin aşılılar sağlık hizmetlerine daha fazla erişebildikleri için aşılanmış, aşısızlarda ise zaten sağlık hizmetlerine erişemediklerinden aşı yaptırmamış olabilir. Bu durumda aşılılar arasında daha fazla olgu yakalanacaktır ve bu durumda AE'i gerçekte olduğundan daha düşük saptanacaktır. Bunun yanında Omicron

varyantının neden olduğu enfeksiyon paterninde olduğu gibi, asemptomatik ve hafif klinik belirtilerin daha fazla olduğu durumlarda bu olguların tanısı atlanabilir. Aşısız asemptomatik ve hafif klinik tablosundaki vakaların atlanması AE'nin hatalı olarak düşük, aşılı asemptomatik veya hafif klinik semptomlara sahip olguların atlanması durumunda ise AE'ni hatalı olarak yüksek saptanacaktır. Bu nedenle AE'nin doğru saptanabilmesi için olgu yakalama hızı aşılı ve aşısız gruplarda eşit olmalıdır. Bunun için sağlık hizmetlerine erişimin benzer olması, benzer sosyoekonomik ve eğitim düzeyinde olmaları ve olgu tanımlarının her iki grup içinde benzer duyarlılık ve özgüllüğe sahip olması gerekir.

Kaynaklar

1. Falahi S, Kenarkoohi A. Host factors and vaccine efficacy: implications for COVID-19 vaccines. J Med Virol. 2022;94:1330-1335.

2. Lau CS, Aw TC. Considerations in Understanding Vaccine Effectiveness. Vaccines (Basel). 2022 Dec 22;11(1):20.

3. Ioannidis JPA. Factors influencing estimated effectiveness of COVID-19 vaccines in non-randomised studies. BMJ Evidence-Based Medicine 2022;27:324–329.

Unutulmaması Gereken İnfeksiyonlar : Sifiliz

Dr. Pınar KORKMAZ

Sifiliz *Treponema pallidum*'un neden olduğu bir sistemik enfeksiyondur. Sifilize neden olan *T. pallidum* ilk kez 1905 yılında tanımlanmıştır. Bakteri yaklaşık 10 ila 13 mikron uzunluğunda, 0,15 mikron genişliğindedir ve karanlık alan mikroskobu ile görülebilir. Bu yöntemle *T. pallidum* ince, tirbuşon şeklinde ve sıkıca sarılmış spiralleri olan bir organizma olarak görülebilir. Esneme ve ileri-geri hareket ile karakteristik bir dönme hareketi sergiler, bu özellikler teşhis için karakteristik olarak kabul edilir. Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) 2020'de 7 milyon yeni sifiliz enfeksiyonu olduğunu bildirmiş ve 2030'a kadar sifiliz insidansını %90 oranında azaltmak için hedefler belirlemiştir. Hastalık kontrol merkezi (CDC) ABD'de 2020'de, hastalığın en bulaşıcı evreleri olan 41.655 primer ve sekonder sifiliz vakası dahil olmak üzere, sifilizin her aşamasından 133.945 vaka bildirmiştir. Yeni sifiliz vakalarının çoğu cinsel yolla bulaşmaktadır. Primer ve sekonder erkek sifiliz vakalarının çoğunu erkeklerle seks yapan erkekler oluşturmaktadır.

Klinik

T. pallidum'un bulaşması genellikle cinsel ilişki sırasında enfeksiyöz bir lezyonla doğrudan temas yoluyla gerçekleşir. Ek olarak, *T. pallidum* plasentayı kolayca geçerek fetal enfeksiyona neden olur. Kan transfüzyonu yoluyla bulaşması çok nadirdir. Hastalık, tedavi ve takibe yön veren klinik bulgular temelinde evrelere ayrılmıştır. Primer sifiliz klasik olarak enfeksiyon bölgesinde ağrısız tek bir ülser veya şankr olarak kendini gösterir ancak aynı zamanda çok sayıda, atipik veya ağrılı lezyonlarla da ortaya çıkabilir. Sekonder sifiliz belirtileri arasında deri döküntüsü, mukokutanöz lezyonlar ve lenfadenopati yer almaktadır. Tersiyer sifiliz kardiyak tutulum, gummatöz lezyonlar, tabes dorsalis ve genel parezi ile kendini gösterebilmektedir. Latent enfeksiyonlar serolojik testlerle saptanmaktadır. Bir önceki yıl içinde edinilen latent sifiliz, erken latent sifiliz olarak adlandırılır; diğer tüm latent sifiliz vakaları, geç latent sifiliz veya süresi bilinmeyen latent sifiliz olarak sınıflandırılır.

T. pallidum, santral sinir sistemini (SSS) enfekte eder, bu durum sifilizin herhangi bir aşamasında meydana gelebilir ve nörosifiliz ile sonuçlanabilir. Erken nörolojik klinik belirtiler veya sifilitik menenjit (örn., kraniyal sinir disfonksiyonu, menenjit, meningovasküler sifiliz, inme ve akut değişen mental durum) genellikle enfeksiyonun ilk birkaç ayı veya yılı içinde ortaya çıkar. Geç nörolojik belirtiler (örn. tabes dorsalis ve genel parezi) enfeksiyondan 10 ila >30 yıl sonra ortaya çıkar. Oküler sifiliz veya otosifiliz, sifilizin herhangi bir aşamasında ortaya çıkabilir, ancak genellikle erken aşamalarda tanımlanır ve ek SSS tutulumu ile birlikte veya olmadan ortaya çıkabilir. Oküler sifiliz sıklıkla panüveit olarak ortaya çıkar, ancak konjunktivit, ön üveit, arka interstisyel keratit, optik nöropati ve retinal vaskülit dahil olmak üzere gözün hem ön hem de arka segmentindeki yapıları içerebilir. Oküler sifiliz kalıcı görme kaybına neden olabilir. Otosifiliz tipik olarak kulak çınlaması, baş dönmesi ve sensörinöral işitme kaybı gibi kokleo-vestibüler semptomlarla kendini gösterir. İşitme kaybı tek taraflı veya çift taraflı olabilir, ani başlar ve hızla ilerler. Otosifiliz kalıcı işitme kaybına neden olabilir.

Tanı:

Karanlık saha incelemeleri ve *T. pallidum*'u doğrudan lezyon eksüdası veya dokusundan saptamaya yönelik moleküler testler, erken sifiliz ve konjenital sifiliz teşhisi için kesin yöntemlerdir. Sifiliz için iki tür serolojik test vardır: treponemal olmayan testler ve treponemale özgü testler. Nontreponemal testler:Rapid plasma reagin (RPR), Venereal Disease Research Laboratory (VDRL), Toluidine Red Unheated Serum Test (TRUST). Treponemal testler: ecific treponemal tests include: Fluorescent treponemal antibody absorption (FTA-ABS), Microhemagglutination test for antibodies to *T. pallidum* (MHA-TP), *T. pallidum* particle agglutination assay (TPPA), *T. pallidum* enzyme immunoassay (TP-EIA), Chemiluminescence immunoassay (CIA)'dir.

Serolojik testlerin uygun şekilde yorumlanması, klinik hastalığın varlığına veya yokluğuna, hastanın önceki sifiliz öyküsüne ve kişinin bağışıklık durumuna bağlıdır. Tek tip serolojik testin (treponemal veya treponemal olmayan) kullanılması tanı için yetersizdir ve birincil sifiliz sırasında test edilen kişilerde yanlış negatif sonuçlara ve sifiliz olmayan veya daha önce sifiliz tedavisi görmüş kişilerde yanlış pozitif sonuçlara neden olabilir. Yanlış pozitif treponemal olmayan test sonuçları, diğer enfeksiyonlar (örn. HIV), otoimmün durumlar, aşılar, damar içi uyuşturucu kullanımı, gebelik ve ileri yaş dahil olmak üzere sifilizle ilgisi olmayan birçok tıbbi durum ve faktörle ilişkilendirilebilir. Bu nedenle, treponemal olmayan reaktif testi olan kişilere, sifiliz tanısını doğrulamak için her zaman bir treponemal test uygulanmalıdır. Treponemal olmayan test antikor titreleri, hastalık aktivitesi ile ilişkili olabilir ve tedavi yanıtını izlemek için kullanılır. Treponemal olmayan test titreleri genellikle tedaviden sonra azalır ve zamanla reaktif olmayabilir. Bununla birlikte, bazı kişiler için, treponemal olmayan antikorlar tedaviden sonra dört kattan daha az azalabilir (yetersiz serolojik yanıt) veya uygun şekilde düşebilir veya seroreversiyonda başarısız olabilir ve uzun süre devam edebilir.

Tedavi:

Parenteral olarak uygulanan Penisilin G, sifilizin tüm evrelerindeki hastaların tedavisi için tercih edilen ilaçtır. Kullanılan dozaj ve tedavi süresi, hastalığın evresine ve klinik belirtilerine bağlıdır. Bir hastanın penisiline alerjisi varsa: penisilin alerjisi testi ve/veya yeniden penisilin tedavisi, alerji testi pozitifse penisiline duyarsızlaştırma, alternatif bir ajan kullanma seçenekler arasındadır. Bazı hastalar için (örneğin, erken sifilizli hamile olmayan kişi), duyarsızlaştırmaya veya yeniden penisilin vermeye çalışmaktansa alternatif bir ajan kullanmak önerilmektedir. Alternatif antimikrobiyal ajanlar arasında tetrasiklinler (örneğin, doksisiklin) ve sefalosporinler yer alır, ancak penisiline alerjisi olan bazı hastalarda sefalosporinlere de alerji olabilir. Geç latent sifiliz ve tersiyer sifiliz tedavisi daha uzun süreli bir tedavi gerektirir.

Takip:

Serolojik takip erken sifilizde tedaviden altı ve 12 ay sonra önerilir (12 aya kadar yeterli bir yanıt beklenmekte), geç sifilizde tedaviden altı, 12 ve 24 ay sonra önerilir (geç sifiliz hastalarında yeterli yanıtın alınması iki yılı bulabilir). HIV'li hastalar daha sık aralıklarla izlenir. Serolojik yanıt tedavi sırasındaki titre ile karşılaştırılmalıdır. Treponemal olmayan titreler dört kat veya daha fazla düşmezse veya başlangıçtaki düşüşten sonra dört kat sürekli bir artış varsa, tedavi başarısızlığı açısından değerlendirilmelidir. Bir hasta tedaviye yeterli bir yanıt vermediyse, kişinin yeniden enfekte olup olmadığını, tedaviye yavaş yanıt verip vermediğini veya tedavide başarısız olup olmadığını belirlemek önemlidir. Tedavi başarısızlığı muhtemelen tedavi rejimine zayıf uyum, alternatif bir ajanla tedavi, bağışıklık yetersizliği durumu veya teşhis edilmemiş merkezi sinir sistemi hastalığından kaynaklanmaktadır.

HIV ile enfekte bireylerde sfiliz:

Sfiliz HIV bulaşmasını kolaylaştırabilir. Sfilizi olan erkeklerle seks yapan erkekler arasında yüksek oranda HIV koenfeksiyonu vardır. HIV pozitif hastalarda sifilizin klinik belirtileri genellikle HIV ile enfekte olmayanlarla aynıdır. Bununla birlikte, HIV pozitif hastalarda birden fazla şankr olabilir. Ayrıca HIV enfeksiyonu olan hastalarda nörosifiliz daha sık görülebilir. Sifiliz tanısı konulan ve nörolojik, oküler veya otik tutulumu düşündüren klinik bulgu veya semptomları olan her hasta lomber ponksiyon ile nörosifiliz açısından değerlendirilmelidir. Bununla birlikte, asemptomatik HIV ve sifilizli hastaların beyin omurilik sıvısı değerlendirmesi gerektirip gerektirmediği konusunda tartışmalar vardır. HIV ve sifilizli hastalar, HIV seronegatif hastalar için önerilenlerle aynı rejimlerle tedavi edilmelidir. Bununla birlikte, HIV enfeksiyonu olan hastaların tedavi başarısızlığı riskinin arttığına dair endişeler olduğundan, tedaviden sonra izleme sıklığı HIV'li hastalarda HIV olmayanlara göre daha fazladır. HIV pozitif hastalar, HIV tedavisine başladıklarında (semptomlardan bağımsız olarak) yılda bir kez ve devam eden riskli davranışlara göre daha sık test edilmelidir.

Kaynaklar

1. Hicks C, Clement M. Syphilis: Epidemiology, pathophysiology, and clinical manifestations in patients without HIV. https://www.uptodate.com/contents/syphilis-epidemiology-pathophysiology-and-clinical-manifestations-in-

patients-without-hiv (Erişim tarihi 10.02.2023)

2. https://www.cdc.gov/std/statistics/2020/overview.htm#Syphilis(Erişim tarihi 10.02.2023)

3. Towns JM, Leslie DE, Denham I, Azzato F, Fairley CK, Chen M. Painful and multiple anogenital lesions are common in men with Treponema pallidum PCR-positive primary syphilis without herpes simplex virus coinfection: a cross-sectional clinic-based study. Sex Transm Infect 2016;92:110–5.

4. Centers for Disease Control and Prevention, Sexually Transmitted Infections Treatment Guidelines, 2021, MMWR / July 23, 2021 / Vol. 70 / No. 4.

https://www.cdc.gov/mmwr/volumes/70/rr/pdfs/rr7004a1-H.pdf (Erişim tarihi 10.02.2023)

5. Theel ES, Katz SS, Pillay A. Molecular and direct detection tests for Treponema pallidum subspecies pallidum: a review of the literature, 1964–2017.Clin Infect Dis 2020;71(Suppl 1):S4–12

6. Hicks C, Clement M. Syphilis: Screening and diagnostic testing https://www.uptodate.com/contents/syphilis-screening-and-diagnostic-testing?search=syphilis&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1 (Erişim tarihi 14.02.2023)

7. Tuddenham S, Katz SS, Ghanem KG. Syphilis laboratory guidelines: performance characteristics of nontreponemal antibody tests. Clin Infect Dis 2020;71(Suppl 1):S21–42

8. Park IU, Tran A, Pereira L, Fakile Y. Sensitivity and specificity of treponemal-specific tests for the diagnosis of syphilis. Clin Infect Dis 2020;71(Suppl 1):S13–20. PMID:32578866 https://doi.org/10.1093/ cid/ciaa349

9. Bristow CC, Klausner JD, Tran A. Clinical test performance of a rapid point-of-care syphilis treponemal antibody test: a systematic review and meta-analysis. Clin Infect Dis 2020;71(Suppl 1):S52–7.

10. Nandwani R, Evans DT. Are you sure it's syphilis? A review of false positive serology. Int J STD AIDS 1995;6:241–8

11. Hicks C, Clement M. Syphilis: Treatment and monitoring. https://www.uptodate.com/contents/syphilis-treatment-and-monitoring?search=syphilis%20treatment&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1 (Erişim tarihi 14.02.2023)

12. Rompalo A. Syphilis in patients with HIV. https://www.uptodate.com/contents/syphilis-in-patients-with-hiv?search=syphilis%20h%C4%B1v&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1 (Erişim tarihi 14.02.2023)

Pandemi İle Değişen Solunum Yolu Viral İnfeksiyonları

Dr. Elif TÜKENMEZ-TİGEN

COVID-19 pandemisi sonrası üst solunum yolu viral enfeksiyonları dağılımında farklılıklar görülmeye başlandı. 2018-2019 sonrası viral solunum yolu enfeksiyonlarındaki patojenlerin sıralaması pandemi süresince uygulanan korunma önlemleri etkisiyle değişti. Picornavirüsler Mart 2020 itibariyle azaldı ve pandemi sonrasında korunma önlemlerinin azalması ile pandemi öncesi dönem seviyesine yükseldi.

Picornavirüs

Picornaviridea çok geniş bir virüs ailesini içerir. En küçük virüsler bu gruptadır ve subklinik infeksiyonlara neden olmaktadırlar. Farklı virüsler aynı klinik bulguları yapabileceği gibi aynı virüsler farklı klinik bulgulara da neden olmaktadır.

Özellikleri: Tek iplikli, (+) polariteli RNA virüsleridir. Zarf içermeyen ikozahedral şekildedirler. Sitoplazmada replike olurlar ve 4 major protein (VP1-4) ve 1 adet minör protein (VPg) içerirler. 230'dan fazla üyesi olan picornaviüsler 5 alt gruba ayrılarak incelenir (Tablo-1).

Enterovirus
Poliovirus types 1, 2, and 3
Coxsackievirus A 24 types
Coxsackievirus B 6 types
Echovirus[a] 34 types
Parechovirus 16 types
Enterovirus 4
Hepatovirus
Hepatitis A virus
Rhinovirus: >100 types+
Cardiovirus
Aphthovirus

Tablo-1: Picornaviridae

Rinovirüs:

Rinovirüsler soğuk algınlığı ve üst solunum yolu infeksiyonlarında en önemli patojenlerdendir. Bu infeksiyonlar kendini sınırlayan ve ciddi hastalığa yol açmayan infeksiyonlardır. 100'den fazla rinovirüs serotipi tanımlanmıştır. Rinovirüslerin %80'den fazlası coxsackievirülerle ortak olan bir reseptör taşımaktadır. Bu reseptör ICAM-1 olarak tanımlanmıştır IG ailesinden olup epitel, fibroblast ve B lenfoid hücreleri üzerinde de bulunmaktadır.

Patogenez

Enterovirüslerin aksine rinovirüsler GIS'de çoğalamazlar. Asidik pH'da labildirler. Ayrıca en iyi 33 derecede ürerler, genelde nazal mukoza gibi soğuk vücut yüzeylerinde varlıklarını sürdürürler. İnfeksiyon 1 tane virüs parçası ile bile başlayabilir. Hastalığın pik döneminde nasal sekresyonda 500-1000 virüs/mL olacak şekilde bulunur. Virüs burun veya ağızdan giriş yaparak üst solunum yolunda ve boğazda nfeksiyona neden olur. Enfekte hücreler bradikinin, histamin salararak burun akıntısına neden olur. Interferon infeksiyona cevaben salınarak semptomların progrese olmasını sınırlandırır. Rinovirüse karşı immunite geçicidir ve gelişecek yeni bir infeksiyona karşı koruyculuk oluşturmaz. Nasal IgA ve IgG birkaç hafta içinde gelişir. Koruyucu sekretuar IgA cevabı hızlıca dağılır ve infeksiyondan yaklaşık 18 ay sonra kaybolur. Hücresel immunite rinovirüs infeksiyonundan korunmada bir etkisi yoktur.

Epidemiyoloji

Rinovirüse bağlı gelişen infeksiyonlar üst solunum yolu infeksiyonlarının en az yarısını oluşturmaktadır. Rinovirüs aeresol ve kontamine yüzeylerden ellerle temas ile bulaşır. Eller bulaşmada major vektörlerdir. Bu zarfsız virüsler yüzeylerde saatlerde kalabilecek yapıda stabilite gösterirler (Tablo-2).

Hastalık/Viral Faktörler Virüs kutuluğa ve deterjanlara karşı dirençlidir Çoklu serotipleri içerir Replikasyon 33^0 ve soğuk ısılarda gerçekleşir
Bulaş Direkt infekte eller veya yüzeeylerden temas ile Damlacık inhalasyonu ile
Kim risk altında? Tüm yaşta her birey
Bölge/Sezon Dünya genelinde yaygın Sonbahar başından ilkbahar sonuna kadar
Kontrol Yöntemi Ellerin yıkanması ve infekte yüzey ve materyallerin dezenfekte edilmesi

Tablo-2: Rinovirüs epidemiyolojisi

Rinovirüsler bulaştıkları bireylerin sadece yarıya yakınında hastalık yaparlar. Asemptomatik bireyler virüsü yayma potansiyeli taşırlar. Rinovirüsler erken sonbahar ve geç ilkbahar sezonu arasındaki ısıda genelde görülür. Bu da genelde okul dönemine denk gelir. Bazı farklı serotipler her sezonda baskın hale gelebilmektedir.

Klinik

Rinovirüse bağlı soğuk algınlığı semptomlarını diğer virüslerden (enterovirüs, paramyxovirüs, coronovirüs) ayırmak olası değildir. Üst solunum yolu infeksiyonu genellikle hapşırma, burun akıntısı şeklinde başlar. Takibinde burun akıntısı eşlik edebilir. Hafif boğaz ağrısı yanında baş ağrısı, halsizlik de eşlik edebilir. Genelde ateş eşlik etmez. Semtomlar 3-4. Günlerde pik yapar fakat öksürük ve nasal semptomlar 7-10 gün kadar sürebilir.

Laboratuar Tanı

Soğuk algınlığı semptomları genelde tipiktir ve laboratuar tanıya gerek yoktur. Virüs nasal yıkama ile elde edilebilir. Rinovirüs insan diploid fibroblast hücrlerinde (WI-38) 33 derecede üreyebilir. Virüs tipik sitopatolojik etki ve asid labilitesi ile tanımlanır. Serotiplendirme nadiren gereklidir fakat özel spesifik nötralizan serum ile tanımlanabilir. Genom analizi olarak RT-PCR tanımlamada kullanılabilir. Serolojik testler ile rinovirüsün dokümente edilmesi çok da pratik bir uygulama değildir.

Tedavi, kontrol

Soğuk algınlığı tedavisinde reçetesiz olarak kullanılan alternatif tedaviler vardır. Nasal vazokonstriktörler şikayetleri giderebilir, fakat onların kullanımı rebound konjesyon ve semptomların kötüleşmesi ile devam edebilir. Sıcak inhalasyonu, nemli hava ve hatta sıcak tavuk suyu çorbası nasal drenajın artmasına yardımcı olabilir. Picornaviruslerin tedavisinde antiviral ilaç tedavisi yoktur. Plecoranil ve benzer deneysel antiviral ilaçlar (arildone, rhodanine, disoxaril) 3- methylisoxazole grubu içererek virüsün çözülmesini engellerler. Enviroxime viral RNA bağımlı RNA polimeraz inhibe eder. Fakat bu antivirallerin rutin rinovirüs tedavisinde yeri yoktur. Rinovirüs aşılama için uygun bir aday patojen değildir. Çok sayıda serotiplerin olması ve diğer soğuk algınlığı etkenlerinin varlığı, rinovirüs yapısında antijenik drift, sekretuar Ig A üretimi antikor cevabında geçici dalgalanmalar rinovirüs için aşı geliştirilmesinde engel teşkil etmektedir. Rinovirüsler belirgin bir hastalık oluşturmadığı için aşı geliştirilmesi yarar ve risk açısından çok önem arz etmemektedir. El yıkama ve kontamine yüzeylerin dezenfekte edilmesi virüsün yayılmasını önlemede önemli parametrelerdir. Sitrik asit içerikli virüsidal yüzeysel dokular rinovirüsün yayılmasını sınırlandırabilir.

Referanslar:

Haddadin Z, Schuster JE, Spieker AJ, et al. Acute respiratory illnesses in children in the SARS-CoV-2 pandemic: prospective multicenter study. Pediatrics 2021;e2021051462.

Mikrobiyota Çalışmalarının Standardize Edilmesinin Önemini ve Klinik Pratikteki Kullanım Alanlarını

Uzm. Dr. Yeşim TUYJİ-TOK

İnsanlar, çevrede ve insan vücudunda (üzerinde veya içinde) bulunan mikroplarla sürekli etkileşim halindedir. Günümüzde, mikroplara olan ilgi patojenite çalışmalarından, mikrobiyotada gerçekleşen değişimlerin insan sağlığı üzerindeki potansiyel zararlı/yararlı etkisine doğru kaymıştır (1). Gastrointestinal sistem en yüksek kütlede mikrobu içermesi sebebiyle tüm insan mikrobiota çalışma toplulukları tarafından en kapsamlı şekilde irdelenmiş vücut bölgesi olmuştur (2). Bununla birlikte, oral bölge, cilt ve ürogenital sistem gibi diğer birçok vücut bölgesinde belirli bir mikrobiyota oluşturan çeşitli mikroplar mevcuttur. Önceki bilgilerimizle steril kabül edilen idrarın dahi bir mikrobiyotaya sahip olduğu son on yılda yapılan çalışmalarla gösterilmiştir. Mikrobiyotanın kompleksitesi de bu vücut bölgelerine göre değişiklik gösterir; örneğin, sağlıklı bir vajinal mikrobiyota genellikle birkaç Lactobacillus suşundan oluşurken, bağırsak ve deri mikrobiyotası ise genellikle çok daha çeşitlidir (3).

Mikrobiyota çalışmalarının standardizasyonunun sağlanmasına yönelik hazırlanmış temel teşkil eden klavuzlar mevcuttur, ancak bunlar da tasarlanan tüm insan mikrobiyota çalışma yelpazesini kapsamaz ya da sınırlı rehberlik sağlarlar. İnsan mikrobiota çalışmaları diğer moleküler epidemiyolojik çalışmalar ile birçok ortak özelliği paylaşır, ancak aynı zamanda kendine özgü metodoloji ve raporlama standartları ile çok spesifik bir değerlendirmeyi gerektirir. Epidemiyolojik çalışma tasarımının standart öğelerine ek olarak, mikrobiyota çalışmaları; biyolojik örneklerin toplanması, işlenmesi ve korunmasını, özenli bir çalışmayı gerektiren ıslak laboratuvar işleme sürecini; biyoinformatik işlemeyi; seyrek, geniş bir aralıkta dağılım gösteren ve çok boyutlu verilerin istatistiksel analizini; ve binlerce mikrobiyal özellikle ilişkili olma potansiyeli taşıyan sonuçların raporlanmasını kapsar. İnsan mikrobiyota araştırmalarının epidemiyoloji, mikrobiyoloji, genetik, biyoinformatik, translasyonel tıp ve istatistik bilim dallarını kapsayan multi-disipliner doğası gereği, tüm bu basamaklarını kapsayıcı nitelikte, üzerinde anlaşmaya varılmış altın standart bir iş akışı oluşturmak oldukça güçtür. Bu basamakların çoğu üzerinde fikir birliğinin olmayışı, sonuçların organize edilmesinde, tutarlı raporlamada, tekrarlanabilirlikte ve benzer çalışmaların karşılaştırmasında kısıtlılıklara neden olur. Bu sebeple son zamanlarda, mikrobiyota araştırmaları iş akışını standartlaştırmaya daha fazla odaklanmıştır.

Yeni nesil dizileme (YND) kullanarak yapılan mikrobiyota çalışmalarında, güvenilir veriler elde etmek için örnek seçimi, DNA ekstraksiyon yöntemi, dizileme prosedürleri ve biyoinformatik işleme çok önemlidir. Yöntem seçimlerinin nihai biyolojik yorumu güçlü bir şekilde etkilediği gösterilmiştir (4). Örnek toplama, depolama ve işlemeden veri analizine kadar iş akışı boyunca her basamaktaki varyasyon elde edilen meta datayı büyük oranda değiştirebilir (5-8). Çalışma tasarlanırken öncelikle dahil edilen popülasyon tanımlanmalı ve katılımcıların kaynak popülasyondan nasıl örneklendiği açıklanmalıdır. Çevre, yaşam tarzı, diyet, tıbbi girişimler, demografi ve coğrafya gibi katılımcı özellikleri mikrobiyota çalışmalarında önemli farklılıklara karşılık gelebileceğinden, bu tanımlamaların dahil edilmesi önemlidir. Longitüdinal izlemlerde zamansal bağlam da önemli olabilir, bu nedenle çalışmaya dahil edilme, takip ve veri toplama bitiş tarihleri de belirtilmelidir. Ayrıca çalışmaya dahil edilme ve dışlama kriterleri net olarak ortaya konmalıdır. Örneklerin nasıl toplanacağı, transferi ve saklanacağı belirlenmelidir. Örneklerin uzun sürelerle arşivlenmesi çoklu dondurup-çözme işlemleri de elde edilen ürün miktarında ve kalitesinde düşmeye, yine atipik profillere yol açabilir, bu sebeple bu işlemlerden mikrobiyota çalışmalarında olabildiğince kaçınılmalıdır. Metodolojideki diğer bir önemli basamak örneklerden genetik materyalin saflaştırılmasıdır. Birçok çalışmayla DNA ekstraksiyon yönteminin elde edilen datayı etkileyebildiği gözlemlenmiştir, bu etki dışkı mikrobiyotası gibi biyokütlesi yüksek biyolojik örneklerin çalışılmasında daha önemliyken düşük mikrobiyal yoğunluğa sahip örneklerin çalışılmasında daha az etkilidir (4, 9). Bununla birlikte, farklı laboratuvarlarda gerçekleştirilen çalışmalarda çok çeşitli kitler ve ayrıca in-house ekstraksiyon

yöntemleri kullanılmaktadır. Ayrıca diğer bir sınırlayıcı durum düşük biyokütleli numuneler için kullanılan DNA ekstraksiyonu yöntemlerinin performans değişkenliğidir. Bu tür biyolojik materyal kullanıldığında varyasyonu en aza indirmek için iş akışının her aşamasını kapsayacak şekilde çoklu negatif kontrollerin dahil edilmesi çok önemlidir. Dizileme işleminde, primer seçimi (varsa değişken gen bölgesi, 16 S rRNA gen bölgesi gibi) ve DNA amplifikasyonunu içerecek şekilde ilgili yöntemler bildirilmelidir. Dizileme stratejisinin (Shot-Gun veya amplikon dizileme gibi) ana bölümleri tanımlanmalıdır. Elde edilen ham veri bilgileri (okuma sayısı, derinliği ve kapsayıcılık gibi) paylaşılmalıdır. Okunan datanın yüksek yüzdesinin sınıflandırılamaması kontaminasyon düşündürür ve bu karışık bir profil şeklinde karşımıza çıkar. Metatranskriptomik, metaproteomik veya metabolomik yapılıyorsa, bu yöntemlerin ayrıntıları belirtilmelidir.

Son olarak da seçilen biyoinformatik ve istatistik yöntemler tanımlanmalı karıştırıcı faktörler için kullanılan regresyon modellemeleri açıklanmalıdır. Tasarlanan çalışmaların tüm bu basamaklarını kapsayacak bir iş akış dizayn etmek mikrobiyotal çalışmaların standardize edilmesinde önemlidir. Bu amaçla, ilgili duruma ve çalışılacak mikrobiyota bölgesine göre endekslenmiş, açık erişimli, standardize edilmiş, karşılaştırmalı analizlere izin veren veri tabanları oluşturulmuştur ve kullanıcıların da katkılarıyla geliştirilmeye devam etmektedir (Örn; https://stormsmicrobiome.org) (10).

KAYNAKLAR

1.Guarner F, Malagelada JR. 2003. Gut flora in health and disease. Lancet 361:512–519. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(03)12489-0.

2. Rajilic-Stojanovic M, Smidt H, de Vos WM. 2007. Diversity of the human gastrointestinal tract microbiota revisited. Environ Microbiol 9:2125–2136. https://doi.org/10.1111/j.1462-2920.2007.01369.x.

3. Human Microbiome Project Consortium. 2012. Structure, function and diversity of the healthy human microbiome. Nature 486:207–214. https://doi.org/10.1038/nature11234.

4. Sinha R, Abu-Ali G, Vogtmann E, Fodor AA, Ren B, Amir A, Schwager E, Crabtree J, Ma S, Microbiome Quality Control Project Consortium, Abnet CC, Knight R, White O, Huttenhower C. 2017. Assessment of variation in microbial community amplicon sequencing by the Microbiome Quality Control (MBQC) project consortium. Nat Biotechnol 35:1077–1086. https://doi.org/10.1038/nbt.3981.

5. Fouhy F, Deane J, Rea MC, O'Sullivan Ó, Ross RP, O'Callaghan G, Plant BJ, Stanton C. 2015. The effects of freezing on faecal microbiota as determined using MiSeq sequencing and culture-based investigations. PLoS One 10:e0119355. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0119355.

6. Kennedy NA, UK IBD Genetics Consortium, Walker AW, Berry SH, Duncan SH, Farquarson FM, Louis P, Thomson JM, Consortium UIG, Satsangi J, Flint HJ, Parkhill J, Lees CW, Hold GL. 2014. The impact of different DNA extraction kits and laboratories upon the assessment of human gut microbiota composition by 16S rRNA gene sequencing. PLoS One 9:e88982. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0088982.

7. Walker AW, Martin JC, Scott P, Parkhill J, Flint HJ, Scott KP. 2015. 16S rRNA gene-based profiling of the human infant gut microbiota is strongly influenced by sample processing and PCR primer choice. Microbiome 3:26. https://doi.org/10.1186/s40168-015-0087-4.

8. Schirmer M, Ijaz UZ, D'Amore R, Hall N, Sloan WT, Quince C. 2015. Insight into biases and sequencing errors for amplicon sequencing with the Illumina MiSeq platform. Nucleic Acids Res 43:e37. https://doi.org/10 .1093/nar/gku1341.

9. Costea PI, Zeller G, Sunagawa S, Pelletier E, Alberti A, Levenez F, Tramontano M, Driessen M, Hercog R, Jung F-E, Kultima JR, Hayward MR, Coelho LP, Allen-Vercoe E, Bertrand L, Blaut M, Brown JRM, Carton T, Cools-Portier S, Daigneault M, Derrien M, Druesne A, de Vos WM, Finlay BB, Flint HJ, Guarner F, Hattori M, Heilig H, Luna RA, van

Hylckama Vlieg J, Junick J, Klymiuk I, Langella P, Le Chatelier E, Mai V, Manichanh C, Martin JC, Mery C, Morita H, O'Toole PW, Orvain C, Patil KR, Penders J, Persson S, Pons N, Popova M, Salonen A, Saulnier D, Scott KP, Singh B, Slezak K, Veiga P, Versalovic J, Zhao L, Zoetendal EG, Ehrlich SD, Dore J, Bork P. 2017. Towards standards for human fecal sample processing in metagenomic studies. Nat Biotechnol 35:1069 –1076. https://doi.org/10 .1038/nbt.3960.

10. Mirzayi C, Renson A, Genomic Standards Consortium, Massive Analysis and Quality Control Society, Zohra F, Elsafoury s , Geistlinger L , Kasselman LJ, et Al. 2021. Reporting guidelines for human microbiome research: the STORMS checklist. Nature Medicine 27:1885–1892. https://doi.org/10.1038/s41591-021-01552-x.

İnfeksiyon Hastalıklarının Tedavi Sürecinde Steroid Kullanımı

PNÖMONİ

Prof. Dr. Süheyla SERİN SENGER

Akut pnömoni sık görülen, mortalite ve mortalitesi yüksek bir hastalıktır. Tanı, antimikrobiyal tedavi ve destekleyici bakımdaki gelişmelere rağmen, akut pnömoni hala tüm yaş grupları arasında en yaygın ilk 10 ölüm nedeni arasındadır. Pnömoni aynı zamanda, yoğun bakım yatışı gerektiren toplum kökenli infeksiyonların başında gelmektedir. Septik şok ve akut respiratuar distres sendromunu (ARDS) tetikleyebilmekte, mekanik ventilasyon gerektirebilmekte, özellikle yaşlı ve komorbiditesi fazla olan hastalarda mortaliteyi arttırmaktadır.

Pnömonide patojenden bağımsız olarak, sistemik ve pulmoner inflamatuar immun yanıtlara bağlı olarak alveoler kapiller membran geçirgenliğinde artış olmaktadır. Günümüzde antimikrobiyal tedavi, ağır pnömonide mortaliteyi önemli ölçüde azaltmak için tam olarak yeterli değildir ve glukokortikoidler gibi ek tedaviler de gerekebilmektedir. Bu nedenle, kortikosteroidler dahil olmak üzere çeşitli immun modülatörler, ciddi toplum kökenli pnömoni (TKP) hastalarında potansiyel tedavi seçenekleri olarak değerlendirilmiştir.

Pulmoner infeksiyonlarda, alveoler makrofajlardan sitokinlerin ve diğer enflamatuar mediatörlerin salınması, istilacı patojenleri ortadan kaldırmak için yararlı bir mekanizma görevi görür. Bununla birlikte, aşırı sitokin salınımı potansiyel olarak akciğere ve konakçıya zararlı olabilir. ARDS sıklıkla ölümcüldür; pulmoner fibroz ve sepsis, geç ARDS'li hastalarda (>3 gün) birincil ölüm etiyolojisidir. TNF, IL-6 ve IL-10 sitokin seviyeleri, ölümcül ağır sepsis olan toplum kökenli pnömonide, ağır sepsis olmayan TKP'e göre oldukça yüksek bulunmuştur. Kortikosteroidler şiddetli pnömonide pulmoner inflamasyonu azaltabilir ve solunum yetmezliğini önleyebilir. Birkaç in vitro çalışma, kortikosteroidlerin insan hücrelerinde sitokin ekspresyonunu azalttığını ve fagositik hücrelerin migrasyonunu inhibe ettiğini göstermiştir. Kortikosteroidlerin ayrıca sitokinlerin (özellikle serum ve bronkoalveoler lavajda interlökin-6 (IL-6)) in vivo salınımını azalttığı ve C-reaktif proteinin ve nötrofil sayılarının bronkoalveoler aspiratlarda azalttığı gözlenmiştir. Bir meta-analizde, 13 randomize kontrollü çalışma değerlendirilmiş ve TKP ile hastaneye yatırılan hastalarda kortikosteroidlerin mortaliteyi, invaziv mekanik ventilasyon ihtiyacını ve ARDS'ye ilerlemeyi muhtemelen azalttığı gösterilmiştir. Ancak dahil edilen randomize kontrollü çalışmalarda, kortikosteroidlerin dozlarının, kullanılan ajanların ve tedavi sürelerinin farklı olduğu dikkat çekmektedir. Aynı metaanalizde, kortikosteroidlerle gastrointestinal kanama, nöropsikiyatrik komplikasyonlar veya yeniden hastaneye yatış gibi diğer yan etkilerde artış olmaksızın, sadece hiperglisemide bir artış bulunmuştur. Aşırı fizyolojik stres durumu olan septik şokta, yetersiz kortizol üretimi, kritik hastalıkla ilişkili kortikosteroid yetmezliği (CIRCI) olarak adlandırılır. Sepsiste kortikosteroidlerin kullanımında asıl, bozulmuş hipotalamik-hipofiz-adrenal eksende dengeyi yeniden sağlamaktır. Pnömonili kişiler, kortikosteroid desteği gerektiren CIRCI ile ortaya çıkabilir. Ayrıca pnömonide kortikosteroidlerin infeksiyon bölgesinde lokal etkisi olabilir. Pnömonide kortikosteroidlerin bir başka olası potansiyel yararı, yüksek bakteri yükü olan hastalarda antibiyotik başlanmasına karşı Jarisch-Herxheimer benzeri bir reaksiyonu bloke etmesidir. Jarisch-Herxheimer benzeri reaksiyonun, muhtemelen yüksek bakteri yükü olan kişilerde endotoksin veya diğer bakteriyel aracıların salınması yoluyla, antibiyotiklerin başlamasından kısa bir süre sonra yüksek sitokin konsantrasyonlarına bağlı olduğu düşünülmektedir.

Kortikosteroid tedavisinin olası yararları yanında olası yan etkiler de dikkate alınmalıdır. Çeşitli araştırmalar, nedensel bir ilişki kanıtlanmamasına rağmen, hiperglisemik kritik hastaların normoglisemik olanlardan daha yüksek ölüm oranlarına sahip olduğunu göstermiştir. Sistemik glukokortikoid tedavisi, doza bağımlı bir artış ile özellikle bakteriyel, viral ve fungal patojenlerle sekonder infeksiyon riskinde artışa neden olabilmektedir.

Glukokortikoidlerin olası faydalı etkileri ve randomize kontrollü çalışmalarda iyi sonuçlara rağmen, Kritik Hastalarda

Kritik Hastalıkla İlişkili Kortikosteroid Yetersizliğinin Teşhisi ve Tedavisine yönelik 2017 SCCM/ESICM Kılavuzunun bir parçası olarak, TKP ile hastaneye yatırılan hastalarda kortikosteroidlerin kullanılması için koşullu öneride bulunulmuştur. Amerikan Toraks Derneği (ATS) ve Amerika İnfeksiyon Hastalıkları Derneği (IDSA), randomize kontrollü çalışmaların verilerinin kalitesiyle ilgili endişeler nedeniyle (çalışmalarda TKP'deki şiddetin tanımlanmasındaki farklılıklar, yüksek riskli hasta gruplarının içerip içermemesi, gibi), daha kaliteli verilerle yeni bir çalışma sonuçlanıncaya kadar yüksek riskli hastalar (astım, kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH) ve sepsis) dışında TKP'de kortikosteroid tedavisinin kullanılmaması yönünde önerilerde bulunmuştur. Sonrasında 2019 koronavirüs hastalığına (COVID-19) bağlı akut hipoksemik solunum yetmezliği olan hastalarda kortikosteroidleri değerlendiren RKÇ'larda oldukça pozitif bulgular elde edilmiş ve uluslar arası rehberlerde kullanılmasına yönelik olarak yerini almıştır. Glukokortikoidlerin HIV hastalarında Pneumocystis jiroveci pnömonisinde ölüm ve morbiditeyi azaltmadaki etkinliği bir dizi klinik çalışmada gösterilmiştir. Bunun dışında influenza ve SARS'ta da başarılı kullanımlarına yönelik çalışmalar bulunmaktadır.

En son olarak Meduri ve arkadaşları, ağır toplum kökenli pnömonisi olan kritik hastalarda düşük doz metilprednizolonu değerlendiren ESCAPe randomize kontrollü çalışmayı yayınladılar. Bu çalışmanın bir parçası olarak, yoğun bakım ünitesine kabul edilen ve ağır TKP klinik tanısıyla (ağır pnömoni için bir majör veya üç minör modifiye ATS/IDSA kriteri) başvuran ve hastane başvurusunun 72- 96 saat içinde olan hastalar, 20 gün boyunca azaltılan dozlarda metilprednizolon veya plasebo almak üzere randomize edildi. Primer sonuç 60 günlük mortalite idi. Bununla birlikte, yaşam desteği ihtiyacı, yan etkiler, uzun vadeli mortalite ve yaşam kalitesi gibi bir dizi ikincil sonuç bildirilmiştir. 586 hasta kaydedildikten sonra çalışma kaydı erken durduruldu. Bu 586 hastanın %33'ü randomizasyon sırasında mekanik ventilasyon alıyordu. Çalışmanın sonuçları, kortikosteroidlerle 60 günlük mortalitede fark olmadığını gösterdi. Benzer şekilde, yaşam desteği modalitelerinin kullanımı, kalış süresi, yaşam kalitesi, uzun vadeli sonuçlar veya yan etkiler açısından da fark yoktu. Kortikosteroidlerin bu popülasyonda yararlı olacağı hipotezine rağmen herhangi bir olumlu etki görülmedi.

Ağır TKP'li hastalarda kortikosteroidlerin hikayesi henüz bitmedi. ESCAPe önemli bir katkı sağladı ve ciddi TKP ile hastaneye yatırılan tüm hastalarda kortikosteroid kullanımındaki tereddütleri artırdı. Belki de spesifik hasta alt gruplarının seçilmesi, glukokortikoid molekül, süre ve dozlarının belirlenmesi veya kortikosteroidlerin serum biyobelirteçle takibi gibi tedavi protokolünün optimize edilmesi gerekebilir. Ancak, bu durumu ele alan güçlü tavsiyelerin mümkün olabilmesi için daha büyük ölçekli randomize kontrollü çalışmalara ihtiyaç vardır.

Kaynaklar:

1. Ceccato A, Russo A, Barbeta E, et al. Real-world corticosteroid use in severe pneumonia: a propensity-score-matched study. Critical care 2021;25:432.

2. Matsuda W, Okamoto T, Uemura T, Kobayashi K, Sasaki R, Kimura A. Corticosteroid therapy for severe COVID-19 pneumonia: optimal dose and duration of administration. Global health & medicine 2020;2:193-6.

3. Meduri GU, Shih MC, Bridges L, et al. Low-dose methylprednisolone treatment in critically ill patients with severe community-acquired pneumonia. Intensive care medicine 2022;48:1009-23.

4. Metlay JP, Waterer GW, Long AC, et al. Diagnosis and Treatment of Adults with Community-acquired Pneumonia. An Official Clinical Practice Guideline of the American Thoracic Society and Infectious Diseases Society of America. American journal of respiratory and critical care medicine 2019;200:e45-e67.

5. Rhodes A, Evans LE, Alhazzani W, et al. Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock: 2016. Intensive care medicine 2017;43:304-77.

6. Siemieniuk RA, Guyatt GH. Corticosteroids in the treatment of community-acquired pneumonia: an evidence summary. Polskie Archiwum Medycyny Wewnetrznej 2015;125:570-5.

7. Stern A, Skalsky K, Avni T, Carrara E, Leibovici L, Paul M. Corticosteroids for pneumonia. The Cochrane database of systematic reviews 2017;12:CD007720.

Enfeksiyon Hastalıklarının Tedavi Sürecinde Steroid Kullanımı

Sepsis

Doç. Dr. Adalet ALTUNSOY

Sepsis, enfeksiyona düzensiz konak yanıtının neden olduğu, hayatı tehdit eden organ işlev bozukluğudur. Dünya çapında, her yıl yaklaşık 30 milyon insan sepsis nedeniyle hastaneye kaldırılmakta ve bunların altı milyon kadarı ölmektedir.

Sepsis ve septik şoklu hastalarda glukokortikoid tedavisinin rolü 1990'lardan beri tartışılmaktadır. Sepsis ve septik şoklu hastalarda glukokortikoid uygulamasının gerekçesi, kritik hastalığın şoka katkıda bulunabilecek mutlak veya rölatif adrenal yetmezlik durumunu indüklediğini öne süren verilere dayanmaktadır. Sepsisli hastalara glukokortikoid vermenin amacı, mortalite gibi klinik olarak anlamlı sonuçları iyileştirmek amacıyla, değişmiş hipotalamik-hipofiz-adrenal (HPA) ekseninde dengeyi yeniden sağlamaktır. Sepsis hastalarına glukokortikoidlerin uygulanmasıyla ilgili en büyük zorluk, fayda görme olasılığı yüksek olan hastaların seçilmesidir.

Sepsis ve septik şoklu hastalar glukokortikoid tedavisi için değerlendirirken, genellikle aşağıdaki yönergeleri kullanır:

-Septik şoklu erişkin hastalarda başlangıç tedavisinin bir parçası olarak intravenöz glukokortikoid tedavisinin rutin olarak kullanılmaması önerilmektedir.

-Dirençli şoku olan hastalarda (hem yeterli sıvı resüsitasyonu hem de vazopresör uygulamasını takiben bir saatten fazla sistolik kan basıncı <90 mmHg olarak tanımlanır) vaka bazında glukokortikoid tedavisi kullanılabilir.

-Glukokortikoid tedavisine karar verildiğinde, fludrokortizon ile kombine tedavi yerine tek başına hidrokortizonu (bölünmüş dozlarda <400 mg/gün) önerilmektedir. Bununla birlikte, fludrokortizonun (mide tüpü yoluyla günde bir kez 50 mcg) eklenmesi, mortalite açısından fayda gösteren bazı çalışmalara dayalı olarak makul bir alternatiftir [45,46 Bu yaklaşım, glukokortikoid tedavisi şokun daha hızlı çözülmesine yol açarken, mortalite üzerinde çok az veya hiç etkisi olmadığını tutarlı bir şekilde gösteren randomize çalışmalara ve meta-analizlere dayanmaktadır; ek olarak, hafif hastalığı olanlardan ziyade ağır hastalığı olanlarda fayda görülme olasılığı daha yüksektir [45-52].

Steroid tedavisinin kısa ve uzun vadede yaşam kalitesi üzerine etkisi, fonksiyonel toparlanmaya etkisi, hangi hasta grubunun daha çok fayda göreceği, tedavi maliyetine etkisi gibi pek çok soru için sepsiste steroid tedavisinin etkinliğini göstermek için randomize kontrollü çalışmalara ihtiyaç vardır.

Kaynaklar

1. Francois Lamontagne, Bram Rochwerg, Lyubov Lytvyn, et al. Corticosteroid therapy for sepsis: a clinical practice guideline. *BMJ 2018;362:k3284* doi: 10.1136/bmj.k3284

2. Annane D, Renault A, Brun-Buisson C, et al. Hydrocortisone plus Fludrocortisone for Adults with Septic Shock. N Engl J Med 2018; 378:809.

3. Keh D, Trips E, Marx G, et al. Effect of Hydrocortisone on Development of Shock Among Patients With Severe Sepsis: The HYPRESS Randomized Clinical Trial. JAMA 2016; 316:1775

4. Rochwerg B, Oczkowski SJ, Siemieniuk RAC, et al. Corticosteroids in Sepsis: An Updated Systematic Review and Meta-Analysis. Crit Care Med 2018; 46:1411

Menenjit Tedavi Sürecinde Steroid Kullanımı

Dr. Oya Özlem EREN-KUTSOYLU

Akut bakteriyel menenjit, meninkslerin (beyni ve omuriliği saran zar sistemi) enfeksiyonu olup işitme kaybına neden olabilmektedir. Bakteriyel menenjit, uygun tedaviye rağmen çocukların %5- %40'ında ve yetişkinlerin %20 - %50'sinde mortal seyreder. Genellikle kulaktan veya solunum yolu enfeksiyonundan yayılan bakterilerden kaynaklanır ve antibiyotiklerle tedavi edilir.

Kortikosteroidler, enfeksiyonun neden olduğu iflamasyonu azaltmaktadır. İnflamasyonun morbiditeyi artırdığı gösterilmiştir. Deneysel menenjit çalışmalarında antibiyotiklere ek olarak kortikosteroidlerin kullanımına ilişkin yapılan araştırmalarda çelişkili sonuçlar vardır.

Bakteriyel menenjitte meningeal patojenler tarafından belirgin bir subaraknoid boşluk inflamatuar yanıtının indüksiyonu birçok patofizyolojik nedene katkıda bulunur. Bu durum morbidite ve mortalite ile sonuçlanır. Lökosit invazyonu beyindeki inflamasyona katkıda bulunup nöronal hasarın gelişimine neden olabilir. Subaraknoid boşluk inflamasyonundan sorumlu olan meningeal patojenlerin virülans faktörleri ve spesifik inflamatuar mekanizmalar hakkında daha fazlasını öğrenmek için deneysel çalışmalar ağırlık kazanmıştır.

Bakterilerin replikasyonu ve lizisi subaraknoid boşlukta bakteriyel virülans bileşenlerinin (örneğin, gram-pozitif kaynaklı peptidoglikan) bakteriler ve gram-negatif bakterilerden lipooligosakkarit) salınmasına yol açar. Bu durum inflamatuar yanıtı, inflamatuar sitokin ve kemokinlerin üretimini ve salınımını tetikler.

Hastalar şüphelenilen veya kanıtlanmış bakteriyel menenjit ile başvurduklarında antibakteriyel tedaviye deksametazon eklenmelidir. Deneysel bir hayvan pnömokokal menenjit modelinde bakteriyolitik antibiyotik tedavisi sonrası pnömokok hücre duvarı bileşenleri subaraknoid boşlukta oluşan inflamatuar cevaba katkıda bulunabilir.

Canlı pnömokok veya pnömokok hücre duvarını neden olduğu inflamatuar yanıtın araşidonik asid metabolizmasının siklooksijenaz yolunu inhibe eden ajanlar (örn., metilprednizolon, oksidanak) tarafından azaltıldığı saptanmıştır.

Tüm çalışmaların toplandığı bir analizde menejit tedavisinde deksametazonun ölüm oranını önemli ölçüde azaltmadığı (%17.8/ %19.9) saptanmıştır.

Kortikosteroidlerle tedavi edilen menenjitli hastalarda ciddi işitme kaybı (%6.0/%9.3), herhangi bir işitme kaybı (%13.8/%19.0) ve nörolojik sekel (%17.9/%21.6) oranlarında istatistisksel olarak anlamlı azalma saptanmıştır.

Menenjite neden olan farklı bakteriler için yapılan bir analizde, *Streptococcus pneumoniae* menenjitinin tedavisinde kortikosteroit kullanımı ile ölüm oranında azalma (%29.9/%36.0) saptanırken *Haemophilus influenzae* ve *Neisseria meningitidis*'in neden olduğu menenjitlerde mortalite üzerinde herhangi bir etki görülmemiştir.

Yüksek gelirli ülkelerde, kortikosteroidler ciddi işitme kaybını, herhangi bir işitme kaybını ve kısa vadeli nörolojik sekelleri azalttığı saptanırken, düşük gelirli ülkelerde kortikosteroit tedavisinin yararlı bir etkisi saptanmamıştır.

Kaynaklar

1-Brouwer MC, McIntyre P, Prasad K, van de Beek D. Corticosteroids for acute bacterial meningitis. Cochrane Database Syst Rev. 2015 Sep 12;2015(9):CD004405. doi: 10.1002/14651858.CD004405.pub5.

2- Prasad K, Singh MB, Ryan H. Corticosteroids for managing tuberculous meningitis. Cochrane Database Syst Rev. 2016 Apr 28;4(4):CD002244. doi: 10.1002/14651858.CD002244.pub4.

3- Smyth A. Adjuvant Corticosteroid Therapy for Acute Bacterial Meningitis. Am J Nurs. 2016 Oct;116(10):63. doi: 10.1097/01.NAJ.0000503309.83251.e4.

4- Rayanakorn A, Ser H-L, Pusparajah P, Chan K-G, Goh BH, Khan TM, et al. (2020) Comparative efficacy of antibiotic(s) alone or in combination of corticosteroids in adults with acute bacterial meningitis: A systematic review and network meta-analysis. PLoS ONE 15(5):e0232947.ene

Diyabetik Ayak İnfeksiyonu Antibiyotik Tedavisi: Olgu Bazlı Yaklaşım

Prof. Dr. Neşe SALTOĞLU

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

Diyabetik ayak infeksiyonları, diyabetli hastanın önemli morbidite nedeni olup artmış amputasyon veya mortalite riskinden dolayı hemen tedavi edilmesi gerekir (1). Antibiyotik tedavisi lokal ya da sistemik bir diyabetik ayak infeksiyonunda başlanmalıdır. Şiddetli infeksiyon veya yaygın gangren, nekrotizan infeksiyon, derin apse belirtileri (fasyanın altında) veya kompartman sendromuyla komplike orta şiddetli infeksiyon veya ciddi alt ekstremite iskemisi olan hastalarda tedavi başlangıcında acilen ayakla ilgilenen bir cerrahi uzmanına danışmalıdır. Bu toplantıda olgular eşliğinde diyabetik ayak olgu bazlı tedavisi tartışılacaktır.

Diyabetik ayak infeksiyonları tedavisinde olgu bazlı yaklaşım, ayak infeksiyonlarının ciddiyetinin ve olası patojenlerin değerlendirilmesine dayalı olarak uygun antibiyotik tedavisinin seçimine yardımcı olmaktır. İnfeksiyon şiddetinin belirlenmesinde, tutulan dokuların derinliği ve kapsamının değerlendirilmesi, arteriyel perfüzyonun yeterliliğinin gözden geçirilmesi ve olası revaskülarizasyon ihtiyacı ve sistemik toksisitenin değerlendirilmesi dikkate alınır (2-5).

Daha önce tedavi edilmemiş diyabetik bir hastada hafif akut infeksiyona genellikle aerobik Gram-pozitif koklar neden olur, yakın zamanda antibiyotik tedavisi almamış ve ılıman bir iklim bölgesinde ikamet eden hafif (pedis 2. derece) diyabetik ayak infeksiyonlu vakalarda aerobik gram-pozitif patojenlere (beta hemolitik streptokoklar ve S. aureus) yönelik bir antibiyotik tedavisi başlanması yeterli olacaktır (3, 5).

Orta ya da şiddetli diyabetik ayak yumuşak doku infeksiyonunda tedavi öncesinde ülserden asepsiye dikkat edilerek kültür için doku örneği (küretaj veya biyopsi) alınmalıdır. Özellikle çoklu ilaca dirençli mikroorganizma riski yüksekse uygun örneğin antibiyotik tedavisi öncesinde alınması ihmal edilmemelidir. Orta/şiddetli diyabetik ayak infeksiyonlarının çoğu polimikrobiyaldir ve olası mikro organizmalar ayak yarasının süresi ve yaranın özelliğine göre değişir. Ülkemizde, birkaç hafta içerisinde antibiyotik tedavisi almış, kronik infekte, ayağı ciddi iskemik, orta / şiddetli diyabetik ayak infeksiyonu olan hastalarda, başlangıç tedavinin gram pozitif patojenleri kapsayan antibiyotik rejimine ek yaygın olarak izole edilen gram-negatif patojenlere etkili antibiyotikle başlanılması, nekroz varsa tedavinin ilave olarak olası zorunlu anaerobları da içermesi önerilir (5).

Geçmiş bir yıl içinde MRSA infeksiyonu veya bilinen kolonizasyon öyküsü olanlarda, son zamanlarda hastaneye yatış veya uzun süreli bir bakım tesisinde kalanlarda MRSA olabileceği dikkate alınmalıdır. Şiddetli diyabetik ayak infeksiyonunda veya hastanın MRSA için riski söz konusu ise (yakın zamanda hastane yatışı, diyalize girme, önceki stafilokok infeksiyonu ya da kolonizasyonu v.b),) kesin kültür ve duyarlılık sonuçları çıkana değin MRSA'ya etkili antibiyotik düşünülmelidir.

Masere ülserlerde, ayak ıslak kaldığında, diğer su veya nemli ortamlara maruz kalma durumlarında Pseudomonas aeruginosa riski artar. Birkaç hafta önceki kültürlerinde psödomonas izole edilmiş, subtropik/tropik bölgelerde yaşayan, orta /şiddetli infeksiyonu olan vakalarda psödomonas etken olarak düşünülmelidir. Ülkemizde yapılan çalışmalarda belirlendiği üzere Pseudomonas spp. ile diyabetik ayak enfeksiyonları oranı yüksek, psödomonas stafilokoktan sonra ikinci sırada yer alan bakteridir (1, 5). Üreyen psödomonaslar arasında çok ilaca direnç (ÇİD) oranı da yüksek (%30) bulunmuştur. Bu durum tedavi yetersizliği ile daha yüksek mortalite/ampütasyon riskine sahiptir.

Son yıllarda yapılan çalışmalarda diyabetik ayak infeksiyonlarında da ÇİD etkenlerde artış görüldüğü bildirilmiştir. Sıklıkla şiddetli infeksiyonu olan, polimikrobiyal üremesi, hastaneye yatış öyküsü olan hastalardan çoğul dirençli bakteriler izole edilmektedir.

Çeşitli antibiyotik tedavi rejimlerinin sonuçlarını karşılaştıran sınırlı sayıda yayınlanmış veri vardır. .Diyabetik ayak infeksiyonu olan bir kişide, yumuşak doku veya kemik infeksiyonunu tedavi etmek için herhangi bir özel antibiyotik rejiminin (spesifik ajan(lar), yol, süre) diğerlerinden daha iyi olduğu konusunda kanıt yoktur (7,8), tedaviye yaranın ciddiyeti ve ilgili olası organizmaların değerlendirilmesi, hastanın özellikleri temelinde karar verilmelidir. Diyabetik ayak yumuşak doku infeksiyonunu randomize kontrollü çalışmalarda kanıtlanmış etkisi olan ve hasta için bireysel uygun antibiyotik ajanla tedavi ediniz. Antibiyotik seçiminde ülkemizdeki epidemiyolojik verilere göre antibiyotik kullanımı dikkate alınmalıdır. Varsa önceki kültür sonuçları, patojenlerin yerel prevalansı, özellikle de antibiyotiklere dirençli bakterilere ilişkin yerel veriler değerlendirilmelidir. Diyabetik ayak infeksiyonları sürveyansı ile dirençli bakteriler (ESBL, Asinetobakter gibi) tespit edilmeli, hastanın kolonize-infekte ayrımı yapıldıktan sonra, antibiyograma uygun tedavi açısından hasta değerlendirilmelidir (9, 10).

Başlangıç tedavide yalnız etken olabilecek bakterilerin kapsanması hedeflenmeli; yeterli doku düzeyi, düşük yan etki ve hasta uyumu gözetilmeli; **etkin ilaçlar belirlenmiş dozlarda ve sürede** kullanılmalıdır. Diyabet ilişkili böbrek hastalığı DKD); eGFR <60mL/dak/1,73m2 ve/veya kalıcı albüminüri veya proteinüri olarak tanımlanır. Antibiyotik kullanımında doz seçiminde e-GFR mutlaka hesaplanmalı ve hastanın antibiyotik doz ayarlaması yapılmalıdır. Nefrotoksik etkisi nedeni ile vankomisin, aminoglikozid ajanların seçiminde dikkatli olunmalıdır.

Hafif infeksiyon için ilk seçenek olarak oral anti-stafilokokal etkili beta laktam antibiyotikler (sefaleksin, amoksisilin-klavulanat v.b) ,beta laktam allerjjisi/intolerans mevcut/alternatif tedavi olarak ise klindamisin, kotrimoksazol, doksisiklin, levofloksasin önerilir. Parenteral olarak sefazolin de kullanılabilir. MRSA riski olan hastalarda oral kotrimoksazol, linezolid ya da fusidik asid+kinolon/rifampin verilebilir. Duyarlı olduğu gösterilen MRSA suşlarına karşı klindamisin de önerilir.

ESBL oluşturan enterik bakterilere karşı bir karbapenem seçilebilir. ESBL oluşturan bakteri riski yüksek olduğunda parenteral günde bir kez kullanım kolaylığı, yumuşak dokuya penetrasyonunun iyi olması ve olumlu klinik deneyim nedeniyle ilk seçenek olarak ertapenem yeğlenir. Ülkemizde DAİ'de son yıllarda bazı merkezlerde A. baumanii infeksiyonlarının arttığı dikkati çekmektedir. Etkili antibiyotikler ertapenem hariç diğer karbapenemler, sulbaktam, aminoglikozidler, rifampisin ve tigesiklindir. Klinik deneyim sınırlı olmakla birlikte tigesiklin karbapeneme dirençli suşlara karşı etkilidir. Tedavi seçimi tigesiklin olacaksa, arteriyel stenozu, ciddi DFI'LERİ ve yan etkileri olan hastalara ekstra dikkat gösterilmelidir (3, 10).

Sistemik ve yaşamı tehdit eden şiddetli infeksiyonda psödomonasa etkili bir β-laktam (piperasilin- tazobaktam, veya bir karbapenem (imipenem/meropenem gibi) veya psödomonasa etkili bir sefalosporin (sefepim veya seftazidim) + MRSA'ya etkili ajanla (daptomisin, linezolid, teikoplanin ya da vankomisin) tedaviye başlanması önerilir (4, 5,) Şiddetli infeksiyonda yara kültürü sonuçlanana değin ampirik tedavi başlanır, ancak devamında kültür ve duyarlılık sonuçlarına göre daha dar bir kapsama geçilerek tedavi değişikliği yapılması önerilir (6,7).

Hafif diyabetik ayak infeksiyonunda (Pedis 2) oral yolla antibiyotik verilmesi tercih edilir. Çoğu orta derecede (Pedis 3) diyabetik ayak infeksiyonunda (kritik organ iskemisi hariç), başlangıçta veya başlangıçtaki intravenöz tedavi ile açıkça düzeldiğinde oral yolla antibiyotik tedavisi ile yönetilebilir (3, 5). Şiddetli (Pedis 4) diyabetik ayak infeksiyonu olan hastada antibiyotik tedavisi başlangıçta parenteral yoldan uygulanır. Kesin tedavide hastanın klinik tedaviye vermiş olduğu yanıt değerlendirilmeli, bunun yanı sıra uygun alınmış örneklerin antibiyotik duyarlılık sonuçlarına bakılmalı, kesin tedaviye geçildiğinde tedavi süresi yeniden gözden geçirilmelidir.

Çok sayıda çalışmanın verilerine göre diyabetik ayak deri-yumuşak doku infeksiyonunda 2 haftalık bir antibiyotik tedavi ile klinik kür oranları %48-97arasında değişmektedir (10).

Antibiyotik tedavisinin süresi, infeksiyonun klinik şiddetine, vasküler durum ve tedaviye verilen yanıta bağlıdır. Diyabetik ayak infeksiyonu olan olgularda antibiyotik tedavi süresi 1-2 haftaya kadardır. Eğer infeksiyon iyileşiyor

ancak yaygın ve beklenenden daha yavaş iyileşiyor veya hastada şiddetli periferik arter hastalığı varsa gerekirse, tedaviye 3 haftaya kadar devam edilebilir. Antibiyotik tedavisine yanıt alınamaması, yetersiz odak kontrolü, antibiyotik direnci (örn. MRSA), iskemi nedeniyle infeksiyon bölgesinde azalmış antibiyotik konsantrasyonu, biyofilm oluşumu veya yetersiz antimikrobiyal kapsamı nedeniyle olabilir (11, 12). Osteomiyelit var ise antibiyotik tedavisi süresi, ameliyattan sonra kalan etkilenen dokunun boyutuna veya cerrahi uygulamanın olup/olmamasına bağlıdır. Akut osteomyelitte tedavi süresi, en az iki haftası parenteral olarak uygulanmak üzere 4-6 hafta olarak önerilmiştir. İnfeksiyon ilk 2 ila 4 hafta içerisinde klinik olarak düzelmezse, kültür için kemik örneği almak, cerrahi girişimde bulunmak, rezeksiyon veya alternatif bir antibiyotik rejimi seçilmesi düşünülmelidir (10).

Kaynaklar

1. Saltoglu N, Yemisen M, Ergonul O, Kadanali A, Karagoz G, Batirel A KLIMIK Turkish Society, Diabetic Foot Study Group. Predictors for limb loss among patient with diabetic foot infections: an observational retrospective multicentric study in Turkey. Clinical Microbiology and Infection. 2015; 21(7): 659-664Jul;21(7):659-64. doi: 10.1016/j.cmi.2015.03.018.

2. Lipsky BA, Berendt AR, Cornia PB, et al. 2012 Infectious Diseases Society of America clinical practice guideline for the diagnosis and treatment of diabetic foot infections. Clin Infect Dis. 2012; 54(12): e132-73.

3. Nicolaas C. Schaper | Jaap J. van Netten. Jan Apelqvist,| Sicco A. Bus. Robert J. Hinchliffe, Benjamin A. Lipsky. IWGDF Editorial Board†, International Working Group on the Diabetic Foot (IWGDF); Practical Guidelines on the prevention and management of diabetic foot disease (IWGDF 2019 update http://www.iwgdfguidelines.org. Diabetes Metab Res Rev 2020;36(S1):e3280.

4. Lipsky BA, Senneville E, Abbas ZG, International Working Group on the Diabetic Foot (IWGDF) Infection Guideline 2019. www.iwgdfguidelines.org. Guidelines on the diagnosis and treatment of foot infection in persons with diabetes (IWGDF 2019 update) https://doi.org/10.1002/dmrr.3280.

5. Saltoğlu N, Kılıçoğlu Ö, Baktıroğlu S, Oşar-Siva Z, Aktaş Ş, Altındaş M, ve ark. Diyabetik Ayak Yarası ve İnfeksiyonunun Tanısı, Tedavisi ve Önlenmesi: Ulusal Uzlaşı Raporu. Klimik Dergisi 2015; 28 (Özel Sayı 1): 2-34.

6. Surme S, Saltoglu N, Kurt AF, Karaali R, Balkan II, Baghaki S, et al, Cerrahpasa Medical Faculty Diabetic Foot Infections Study Group (DAİÇG).Changing Bacterial Etiology and Antimicrobial Resistance Profiles as Prognostic Determinants of Diabetic Foot Infections: A Ten-Year Retrospective Cohort Study. Surg Infect (Larchmt). 2022 Sep;23(7):667-674. doi: 10.1089/sur.2022.150.

7. Peters, E., et al., Interventions in the management of infection in the foot in diabetes: A systematic review Diab Metab Res Reviews 2016. 21(Suppl 1): p. 145- 53.

8. Selva Olid A, Barajas-Nava LA, Gianneo OD, Sola` I, Bonfill Cosp X, Lipsky BA. Systemic antibiotics for treating diabetic foot infections. Cochrane Database Syst Rev 2015;9:CD009061. http://dx.doi.org/10.1002/14651858.CD009061.pub2

9. Saltoglu N, Ergonul O, Tulek N, Yemisen M, Kadanali A, Karagoz G, et al., Turkish Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases, Diabetic Foot Infections Study Group. Influence of multidrug resistant organisms on the outcome of diabetic foot infection. Int J Infect Dis. 2018 May;70:10-14. doi: 10.1016/j.ijid.2018.02.013.

10. Lipsky BA, Uckay I. Treating Diabetic Foot Osteomyelitis: A Practical State-of-the-Art Update. Medicina(Kaunas, Lithuania). 2021; 57(4):339

11. Öztürk B, Ertuğrul MB, Çörekli E. Diyabetik Ayak Enfeksiyonlarında Etken Bakteriler ve Biyofilm Oluşturma Oranları. Türk Mikrobiyol Cem Derg. 2017; 47(1):33-38.

12. Vatan A, Saltoglu N, Yemisen M, Balkan II, Surme S, Demiray T, Study Group, Cerrahpasa Diabetic Foot. Association between biofilm and multi/extensive drug resistance in diabetic foot infection. Int J Clin Pract. 2018 Mar;72(3):e13060. doi: 10.1111/ijcp.13060. Epub 2018 Jan 30

Acil Servis Girişinden Başlayarak Diyabetik Ayak İnfeksiyonu Olgusunun Yönetimi Nasıl Olmalı? Ne Oluyor?

Doç. Dr. Derya YAPAR

Hitit Üniversitesi Tıp Fakültesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Çorum

Diyabetik ayak (DA) diyabetin en ciddi komplikasyonlarından biridir. Ülkemizde yedi milyon DM hastası olup bir milyon DA yarası olan hasta olduğu tahmin edilmektedir. DA oluşumunda periferik arter hastalığı (PAH), nöropati altta yatan en önemli patolojilerdir. PAH genellikle ateroskleroza bağlıdır ve DA hastalarının yarısından fazlasında rastlanır. İskemi hastaların çok azında bulunurken esas olarak yara iyileşmesini geciktirmesi ve ampütasyonlara yok açması ile önemli bir risk faktörüdür. Nöropati nedeni ile duyu kaybı ve anormal bası noktaları gelişimiyle sonlanan şekil bozuklukları gelişir. Ancak çoğu diyabet hastasında hem nöropati hem iskemi mevcuttur yani çoğu nöro-iskemiktir. Bu nöro-iskemik yaralar, ciddi ayak iskemisi varlığına rağmen nöropati nedeniyle ağrısız olabilmektedir. Tüm bunların sonucunda ayakta anormal biyomekanik yüklenmeler ile kallus gelişir. Kallusun varlığında bası daha da artacak ve ayakta yara ortaya çıkacaktır. Nöropatili bir ayakta yaranın üzerine basılması iyileşmeyi olumsuz olarak etkileyecektir. DA'da enfeksiyon gelişmesi durumunda durum daha ciddileşir. Orta şiddette DA infeksiyonu (DAİ) olanlarda %20, şiddetli enfeksiyonlarda ise vakaların yaklaşık yarısında osteomiyelit de geliştiği bilinmektedir. Osteomiyelit varlığında ise uzuv kaybı riski artmaktadır. Ülkemizde yapılan ampütasyon sayısı 12.000/yıl olup bunun önemli bir kısmını diyabete bağlı ampütasyonlar oluşturmaktadır. Diyabet ve komplikasyonlara bağlı maliyet hastaların yatışı durumunda çok daha yüksek olup diyabetin tüm komplikasyonlarının maliyeti toplamda ilaç dışı diyabet tedavi maliyetinin yaklaşık %73'ünü oluşturmaktadır. Hastalık ve mali yük; önleme, hasta ve sağlık çalışanlarının eğitimi, multidisipliner tedavi yaklaşımı ve yakın izlem gibi yöntemlerin bir arada uygulanmasıyla azaltılabilir. Öncelikle ayakta yara gelişmesini önlemenin temel öğelerinden yara gelişimi için risk oluşturan durumların tedavi edilmesi elzemdir. Ancak her şeye rağmen DA yarası olan hastaların acil servise başvurmaları tüm dünyada oldukça yaygındır. Bir çalışmada acil başvurularının %81,2 oranında hospitalizasyon ile sonuçlandığı bildirilmiştir. Acil serviste ampütasyon ve diğer olumsuz sonuçlar üç faktörle ilişkilidir:

1. Doku kaybı derecesi ile yaranın ciddiyeti 2. İskemi 3.Enfeksiyon

Hastaların acil serviste bu üç parametrenin dikkatli ve hızla değerlendirilmesi gerekir. Öykü ve klinik muayene ile yara, nöropatik, nöro-iskemik veya iskemik olarak sınıflandırılır. PAH hikayesi sorgulanmalı ve alt ekstremite nabızları kontrol edilmelidir. Yara lokalizasyonu ve derinliğinin belirlenmelidir. Nöropatik yaralar genellikle ayak tabanı veya kemik deformiteleri üzerinde, iskemik/nöro-iskemik yaralar ise daha çok parmak uçları veya ayak lateralinde görülür. Nöropatik/nöro-iskemik yaralarda derinliğinin anlaşılması güç olabileceğinden kallus ya da nekrotik dokunun en kısa sürede debride edilmesi gerekir. Ama ciddi iskemi semptomları olan noninfekte yaralar kesinlikle debride edilmemelidir. Hastalarda hiperemi, ısı artışı, şişlik, hassasiyet veya pürülan akıntı araştırılmalıdır. Ancak nöropati/iskemi nedeniyle bu semptomlar görülemeyebilir. Hastaların vital bulguları ve laboratuvar değerlendirilmesi ile sistemik enfeksiyon araştırılmalıdır. İnfeksiyon derecesi belirlenmelidir: Hafif (yüzeyel sellülit), orta (daha derin ve yaygın) ve ciddi (sepsis bulguları varlığı) olmak üzere ve osteomyelitin eşlik edip etmediği şeklinde sınıflandırılmalıdır. Kronik, derin yarada veya bir kemik çıkıntı üzerindeki yaralar osteomyelit açısından değerlendirilmelidir. Gözle görülen kemik varlığı ile ya da probe to bone ile değerlendirilmelidir. Yabancı cisim, gaz varlığı için direkt grafi çekilmelidir. Hastanın ek hastalıklar açısından ve bunlarla ilgili acil durumları değerlendirilip hızla tedavisi başlanmalıdır. Acil servise başvuran DA ülserleri için kanıta dayalı, hızlı bir ayak değerlendirmesi için hızlı ve organize ekiplerin olması DAİ bağlı doku kaybı/ampütasyon ile uzuv kaybının önüne geçilmesi için çok önemlidir.

Kaynaklar:

1. Saltoğlu N ve ark; Diyabetik Ayak Yarası ve İnfeksiyonunun Tanısı, Tedavisi ve Önlenmesi: Ulusal Uzlaşı Raporu. Klimik Dergisi 2015; 28 (Özel Sayı 1): 2-34

2. Miller JD et al. How to Create a Hot Foot Line to Prevent Diabetes-Related Amputations: Instant Triage for Emergency Department and Inpatient Consultations. J Am Podiatr Med Assoc. 2019 Mar;109(2):174-179.

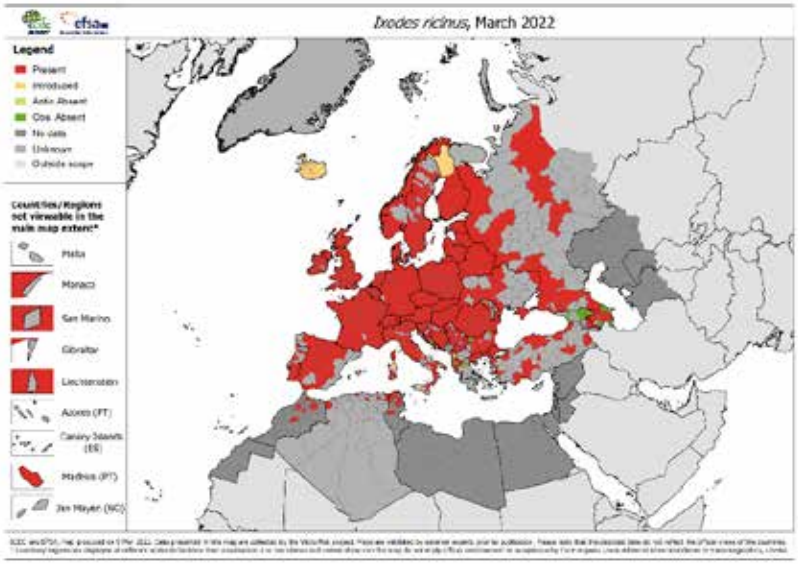
Lyme Hastalığı : Türkiye'deki Epidemiyolojisi

Dr. Uğur ÖNAL

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

Amerika Birleşik Devletleri'nin Connecticut eyaletindeki Old Lyme kasabasından ismini alan Lyme hastalığının etkeni ilk kez 1981 yılında Willy Burgdorfer tarafından gösterilmiştir. *Ixodes* cinsi keneler ile bulaşan Lyme hastalığının etkenleri arasında *Borrelia burgdorferi sensu stricto, B. garinii, B. afzelii ve B. mayonii* bulunmaktadır. Amerika Birleşik Devletleri'nde en sık görülen vektör kaynaklı hastalık olan Lyme hastalığı nedeniyle bu ülkede her yıl yaklaşık olarak 476000 kişinin tanı ve tedavi aldığı tahmin edilmektedir (1). Dong ve arkadaşların yapmış oldukları meta analizde, toplam 158287 hasta incelenmiş olup dünya genelinde *Borrelia burgdorferi sensu lato* seroprevalans oranı %14.5 (en yüksek oranlar Orta Avrupa (20.7%), Doğu Asya (15.9%) ve Batı Avrupa (13.5%)'da olmak üzere) olarak bildirilmiştir (2).

Ülkemizde ilk kez Trakya bölgesindeki ormanlık alanlardan toplanan *Ixodes ricinus* türü kenelerde *Borrelia burgdorferi sensu stricto* (n=1), *Borrelia garinii* (Avrasya tipi, n=2), *Borrelia afzelii* (n=2), *Borrelia lusitaniae* (n=4) ve *Borrelia valaisiana* (n=1) varlığı gösterilmiştir (3). *Ixodes ricinus* türü kenelerin dağılımı ile ilgili olarak Avrupa Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezi (ECDC) 'nin Mart 2022 verilerine göre Ekim 2021'den itibaren ülkemizde dahil olmak üzere yeni 1510 rapor bildirilmiştir (Resim-1). Literatürde, Lyme hastalığına yönelik Türkiye'den sınırlı sayıda çalışma bulunmaktadır. Ülkemizden 1990 yılından itibaren bildirilmiş olan yayınlar ağırlıklı olarak olgu sunumları şeklinde görülmekte olup, ilk kültür pozitif olgular ise biri Kuzey Amerika kıtası ile ilişkili olmak üzere toplam üç olgu şeklinde 2010 yılında bildirilmiştir (5-6).



Resim 1. Avrupa Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezi (ECDC), *Ixodes ricinus* Dağılım Haritası (4)

Ülkemizin farklı bölgelerini içeren bazı seroepidemiyolojik çalışmalarda seropozitiflik oranlarının %2-44 aralığında değiştiği gösterilmekle beraber gerçek prevalansın belirlenmesi açısından ülke genelini kapsayan geniş çaplı çalışmalara ihtiyaç olduğu belirtilmektedir (7).

Türkiye'de Lyme hastalığı tanısı ile takip edilen olguların incelendiği bir sistematik derlemede, 2000-2018 yılları arasında ülkemizden yayınlanmış olan toplam 75 olgu (56 erişkin) değerlendirilmiş olup (43 kadın, ortalama yaş:31) olguların %60'ında kene temas öyküsü bildirilmiştir. Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezi (CDC) kriterlerine göre olgular incelendiğinde şüpheli (%9.3), olası (%12) ve kesin (%78.7) hastalık olarak değerlendirilmiştir. Eritema migrans

toplam %44 hastada (en sık %13 oranında bacaklarda) saptanmıştır. Klinik bulgular incelendiğinde nöroborelyoz (%26.7) , fasiyal sinir paralizi (%8), artrit (%4), endokardit (%2.7), kronik atrofik akrodermatit (%1.3) saptanmıştır. Western-Blot (WB) testi %50.7 hastada yapılmış olup, polimeraz zincir reaksiyonu %20 hastada olumlu saptanmıştır. Nöroborelyoz açısından takip edilen hastalar arasında toplam 13 hastanın beyin omurilik sıvısı (BOS) incelemelerinde en düşük ve en yüksek değerler sırası ile BOS protein : 45-211 mg/dl, BOS glukoz : 2.9-3.9 mmol/L, BOS lökosit sayısı: 0-300 hücre/mm^3 olarak saptanmıştır. Tedavide doksisiklin (%50.7), 3.kuşak sefalosporin (%41.3) ve amoksisilin-klavulanat (%10.7) kullanılmış olup etkinlik açısından aralarında anlamlı farklılık saptanmamıştır. Tedaviye yanıt oranı %96 olarak görülmüş olup iki olguda relaps tespit edilmiştir (8).

Ek olarak, Türkiye'den bildirilen toplam 50 olgu, Lyme hastalığı açısından havuz analizi yöntemiyle değerlendirilmiştir. Bu çalışmada, 29 hasta erken dönemde sağlık kuruluşuna başvururken 28 hastada eritema migrans saptanmıştır. Geriye kalan 21 hastanın ise geç dönem semptomlarıyla başvurmuş olduğu belirtilmektedir. Hastaların 16'sında kene teması öyküsü tespit edilmiş olup beş hastanın yurt dışına, iki hastanın da endemik bölgeye seyahat öyküsü bildirilmiştir. Dört hastada klinik olarak, iki hastada deri biyopsisi ile tanı konulmuş olup hastaların 21'inde tanı WB ile doğrulanmış, üç hastada kültürde etken izole edilmiş ve 19 hastada ise *Borrelia* IgM pozitifliği saptanmıştır. Hastaların tedavilerinde genellikle erişkin hastalarda doksisiklin, çocuklarda ise amoksisilin grubu tercih edilmiş olup takip sürecinde üç hasta kısmi iyileşme gösterirken, diğer hastalarda tam şifa bildirilmiştir (9).

Lyme hastalığı açısından ülkemizden bildirilmiş olan çalışmalar sınırlı sayıda hasta içermekte olup ağırlıklı olarak olgu sunumları şeklinde görülmektedir. Lyme hastalığına yönelik olarak etkin bir sürveyans sistemi ile birlikte ülkemizde çok merkezli çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

Kaynaklar:

1) Schwartz AM, Kugeler KJ, Nelson CA, et al. Use of Commercial Claims Data for Evaluating Trends in Lyme Disease Diagnoses, United States, 2010–2018. Emerging Infectious Diseases. 2021;27(2):499-507. doi:10.3201/eid2702.202728.

2) Dong Y, Zhou G, Cao W, et al. Global seroprevalence and sociodemographic characteristics of Borrelia burgdorferi sensu lato in human populations: a systematic review and meta-analysis. BMJ Global Health 2022;7:e007744.

3) Güner ES, Hashimoto N, Takada N, Kaneda K, Imai Y, Masuzawa T. First isolation and characterization of Borrelia burgdorferi sensu lato strains from Ixodes ricinus ticks in Turkey. J Med Microbiol. 2003 Sep;52(Pt 9):807-813. doi: 10.1099/jmm.0.05205-0.

4) European Centre for Disease Prevention and Control and European Food Safety Authority. Tick maps [internet]. Stockholm: ECDC; 2022. Available from: https://ecdc.europa.eu/en/disease-vectors/surveillance-and-disease-data/tick-maps

5) Köksal İ, Saltoğlu N, Bingul T, Ozturk H. Bir Lyme Hastalığı Olgusu. A case of Lyme Disease. [Article in Turkish] J Ankem. 1990;4: 284

6) Polat E, Turhan V, Aslan M, Musellim B, Onem Y, Ertugrul B. [First report

of three culture confirmed human Lyme cases in Turkey]. Mikrobiyol Bul.

2010;44:133-9.

7) Hatipoğlu M, Turhan V. Lyme Disease. Mediterr J Infect Microb Antimicrob.

2016; 5:3.

8) Önal U, Aytaç Erdem H, Uyan Önal A, Reşat Sipahi O. Systematic review of Lyme disease in Turkey. Trop Doct. 2019 Jul;49(3):165-170. doi: 10.1177/0049475519843387.

9) Öztürk DB. Türkiye'den bildirilen Lyme hastalığı olgularının havuz analizi yöntemiyle değerlendirilmesi. FLORA 2019;24(1):46-51.

Lyme Hastalığında Klinik Bulgular

Prof. Dr. Selçuk KAYA

ÇOMÜ Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji AD, Çanakkale

Lyme Hastalığı (LH)'nın Klinik Önemi

Çoğu kez hastalık tanısı atlanmakta veya diğer hastalıklarla karıştırılmakta olup uzman hekimler tarafından dahi yeterince tanınmamaktadır. Eritema migrans (EM) gözden kaçabilir, alerjik reaksiyon zannedilebilir. Her döküntü de EM olmayabilir. Morbiditeye neden olabilmekte, hayat kalitesinde bozulmaya neden olmaktadır.

Patogenez

LH'nin ilk döneminde %51 hücresel immünite ve %72 humoral antikor cevabı görülebilir. B. burgdorferi cilde ilk temasında dendritik hücrelerle karşılaşır ve OspC antijeni aracılığı ile akut enflamatuvar yanıt ve yaygın lenfosit infiltrasyonu gelişmektedir. Klinik cevapta da humoral ve hücresel immunite birlikte rol almaktadır. İleri dönemlerde otoimmunite işe karışmaktadır.

Klinik Bulgular

Erken lokal lyme hastalığı

Kene temasından 3-39 gün sonra, EM-%80 görülür, ancak hikaye %30 hastada vardır. Spesifik EM döküntüsü %80-90 tanıyı destekler ve patognomonik olup erken LH tanısında altın standarttır. Lezyon tedavisiz 3-4 hafta içinde kaybolur. Tedaviyle bu dönemde hastalar %90 iyileşir ve ileri evreler görülmez. Baş ağrısı, miyalji, artralji, anoreksi , bölgesel lenfadenopati, ateş %50 kadar olguda görülen semptom ve bulgulardır.

Erken Yaygın lyme hastalığı

6-24 aydan sonra da görülebilir. Tedavisiz olgularda ilk lezyonu takiben birkaç gün içinde spiroketin kan ve lenf yolu ile yayılımına bağlı olarak gelişir. Çok sayıda yeni eritema migrans lezyonları oluşur. Belirgin sistemik semptomlar ortaya çıkar. Sekonder anuler lezyon/ diffüz eritem veya ürtiker/ lenfositoma olarak karşımıza çıkar. Kas ve eklemlerde ağrı (büyük eklemler effüzyonlu artrit 1/daha fazla eklem-diz), miyozit / osteomiyelit, baş ağrısı ve ense sertliği (aseptik menenjit), boğaz ağrısı, kuru öksürük /ARDS, lenfadenopati/ splenomegali, A-V nodal blok, miyoperikardit / pankardit, konjonktivit/iritis/koroidit/panoftalmitis, fasial paralizi (Tek/çift taraflı), menenjit/ radikulonörit, periferik sinir tutulumu ile ani bıçak saplanır tarzda ağrılar/ serebellar ataksi, psikososyal sorunlar (huzursuzluk, kaslarda seyirme, aşırı yorgunluki iş hayatında mutsuzluk) gibi birçok farklı sorun ve sistem tutulumuyla karşımıza gelebilmektedir.

Geç lyme hastalığı

Başlangıçtan aylar / yıllar sonra ortaya çıkar Etkilenmeyen doku / organ yoktur. En çok etkilenen doku / organlar: Eklemler: Lyme artriti; Kalp: Ritm bzk, KKY, endomyokardit; Sinir sistemi: Nöropati, menenjit, fasiyal paralizi; Cilt: Akrodermatitis kronika atrofikans

Lyme Sonu Sendromu (PLS):4.dönem

Bu dönem hastalarda LH ile birlikte başka hastalıkların da birlikte olduğu bir klinik tablodur. Ya da LH hastalığı tekrar reaktive olarak bazı paraziter (an.aplozmos, ehrclihosis) ve virolojik (EBV gibi) patojenlerle değişik klinik tablolar gösterebilir.

Referanslar

1. Clinical practice guidelines by the IDSA Clin Infect Dis. 2006;43(9):1089.
2. Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases: 2-Volume Set 9th Edition
3. Sırmatel F, et al. Mediterr J Infect Microb Antimicrob 2015;4:8

Lyme Hastalığı Tanısı: Doğrular ve Yanlışlar

Dr. A. Arzu SAYINER

Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji AD., İzmir

Lyme hastalığı, çoğunlukla *B.burgdorferi'nin* etken olduğu bakteriyal bir hastalıktır. Tanı, epidemiyoloji, kene ısırığı öyküsü ve klinik bulgular gibi enfeksiyon olasılığını arttıran faktörler ile tanı testlerinin sonuçlarının birlikte değerlendirilmesi ile konur. Semptomların varlığı, süresi ve enfeksiyonun dönemine göre kullanılabilecek testler: kültür, antijen veya antikor saptama ve nükleik asid saptama (NAT) testleridir.

Etken bakterinin kanda kısa süreli bulunması nedeni ile kan veya BOS gibi örneklerde kültür veya PCR esaslı tanı testlerinin yararı sınırlıdır.

Tipik eritema migrans (EM) saptanan akut dönemdeki olgularda, öykü de destekliyor ise, tanı klinik olarak konur. Ek bir test önerilmemektedir. Atipik olgularda akut dönemde ve 2-3 hafta sonra yapılacak antikor testinde sonuçların negatiften pozitife dönmesi kanıt oluşturabilir.

Antikor saptama, en yaygın kullanılan tanı testi olmakla birlikte standardizasyon, duyarlılık ve özgüllük sorunları nedeniyle tek bir antikor testi yeterli olamamakta, iki basamaklı kullanım önerilmektedir. Standart iki basamaklı yöntemde, EIA/IFA/CLIA esaslı testler ile özgül IgM/IgG antikorları aranır, pozitiflik saptanırsa enfeksiyonun dönemine ve saptanan antikorun izotipine uygun immun blot (western blot) doğrulama testi kullanılır. Modifiye iki basamaklı yöntemde ise, bu amaçla kullanıma uygun/onaylı ve değişik antijenler kullanan iki farklı EIA kullanılır. İlk test ile özgül IgM/IgG yanıtı saptanır ise farklı antijen kullanan ikinci IgM/IgG EIA uygulanır. İki test eş zamanlı da uygulanabilir. Antikor varlığı, ancak her iki testin de pozitif sonuçlanması ile doğrulanır.

Antikor yanıtına dayalı testler, erken dönem enfeksiyonlarda (14 günden daha kısa) güvenilir olmadığı için, bu gibi durumlarda testlerin 7-14 gün sonra tekrarlanması önerilir. Bir ayı geçen süreli semptom varlığında sadece IgG test sonuçları anlamlıdır. Enfeksiyonun başlangıcından haftalar – aylar geçmiş ve tedavi almamış kişilerde özgül IgG negatifliği enfeksiyonu dışlama kriteri olarak kabul edilir. Antikor testlerinin, klinik/ öykü nedeni ile Lyme enfeksiyonu düşünülmeyen olgularda ve tedavi izlemi amacı ile kullanılması uygun değildir. Avrupa'daki endemik Borrelia türleri ile enfeksiyonlarda, türe özgü antijenler ile hazırlanmış testlerin kullanılması gerekebilir.

Santral sinir sistemi tutulumu olan Lyme enfeksiyonunda serum ve BOS antikorlarının eş zamanlı saptanması ile antikor indeksinin belirlenmesi önerilir, duyarlılık %60-80'dir.

İdrarda OspA antijenini saptayan testler, enfeksiyonun aktivitesi ile ilişkilidir. Genellikle PCR yöntemi ile gerçekleştirilen nükleik asid testlerinde ise henüz standardizasyon sağlanamadığı ve canlı-ölü bakteri ayırımı mümkün olmadığı için sonuçların yorumlanması güçtür. Lyme artriti tanısında pozitif serum antikor testlerine ek bir inceleme gereksinimi varsa sinoviyal sıvıda PCR bir seçenek olabilir.

Periferal kanda *Borrelia* spiroketlerinin görülmesini amaçlayan modifiye bir mikroskopi yöntemi (LM-yöntemi) tanımlanmış ancak validasyon çalışmalarında hastalar ile kontrollerin ayırd edilemediği ve sonuçların NAT ile doğrulanmadığı bildirilmiştir.

Kaynaklar

1. Aase A, Hajdusek O, Øines Ø, et al. Validate or falsify: Lessons learned from a microscopy method claimed to be useful for detecting Borrelia and Babesia organisms in human blood. Infect Dis (Lond). 2016;48(6):411-9.

2. APHL. Suggested reporting language, interpretation and guidance regarding Lyme disease serologic test results. 2021 (www.aphl.org)

3. Branda JA, Steere AC. Laboratory diagnosis of Lyme borreliosis. Clin Microbiol Rev. 2021; 34:00018-19

4. Hoeve-Bakker BJA, Jonker M, Brandenburg AH, et al. The Performance of nine commercial serological screening assays for the diagnosis of Lyme borreliosis: a Multicenter modified two-gate design study. Microbiol Spectr. 2022;27;10(2):e0051022

5. Lantos PM, Rumbaugh J, Bockenstedt LK, et al. Clinical practice guidelines by the Infectious Diseases Society of America (IDSA), American Academy of Neurology (AAN), and American College of Rheumatology (ACR): 2020 guidelines for the prevention, diagnosis and treatment of Lyme disease. Clin Infect Dis. 2021;23;72(1):1-8

6. Lee-Lewandrowski, E., Chen, Z., Branda, et al. Laboratory blood-based testing for Lyme disease at a national reference laboratory. Am J Clin Pathol. 2019;152,91-96

7. Wojciechowska-Koszko I, Kwiatkowski P, Sienkiewicz M, et al. Cross-reactive results in serological tests for borreliosis in patients with active viral infections. Pathogens. 2022;3;11(2):203

Lyme Hastalığı Tedavisi: Doğrular ve Yanlışlar

Dr. Figen KAPTAN-AYDOĞMUŞ

İzmir Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, İzmir

Lyme hastalığı (LH) tedavisinin hedefleri, infeksiyon yakınma ve bulgularının rezolüsyonunun sağlanması ve aktif infeksiyon rölapsının veya yeni bir komplikasyon gelişmesinin önlenmesidir. LH tedavisinde kullanılacak antibiyotiğin, uygulama yolunun ve kullanma süresinin belirlenmesi, hastanın klinik bulgularına, hastalık evresine, ek klinik durumuna ve allerji öyküsüne bağlı olarak değişiklik göstermektedir. Vaktinde tedavi edilen hastalarda başarı şansı artmakta; erken evrede olan hastalarda antibiyotik tedavisi ile hızlı ve tam bir düzelme elde edilmektedir.

Borrelia burgdorferi birçok ilaç sınıfından antibiyotiğe duyarlıdır. Tedavide en sık kullanılan antibiyotikler doksisiklin, amoksisilin, sefuroksim, seftriakson ve azitromisindir. Çoğu durumda oral tedavi etkili olup intravenöz tedavi ile benzer etki göstermesi, daha iyi tolere edilmesi ve maliyetinin daha düşük olması nedeniyle tercih sebebi olmaktadır. Tedavide kullanılan ilaçlar ve ilaç dozları Tablo 1'de yer almaktadır.

Tablo 1: Lyme hastalığı tedavisinde kullanılan antibiyotikler ve önerilen ilaç dozları (Kaynak 1'den alınmıştır.)

İlaç	**Erişikin Dozu**	**Pediatrik Doz**
Oral Tedavi		
Önerilen		
• Amoksisilin	500 mg günde 3 kez	50 mg/kg/gün üç doza bölerek (en fazla 500 mg/doz)
• Doksisiklin	100 mg günde iki kez veya 200 mg günde bir kez	4.4 mg/kg/gün iki doza bölerek (en fazla 200 mg/gün)
• Sefuroksim aksetil	500 mg günde iki kez	30 mg/kg/gün iki doza bölerek (en fazla 500 mg/doz)
Alternatif		
• Azitromisin	500 mg günde tek doz	10 mg/kg günde tek doz (en fazla 500 mg/doz)
İntravenöz **Tedavi**		
Önerilen		
• Seftriakson	2000 mg günde bir kez)	50–75 mg/kg günde tek doz (en fazla 2000 mg/doz)
Alternatif		
• Sefotaksim	2000 mg günde üç kez	150–200 mg/kg/gün 3-4 doza bölerek (en fazla 6000 mg/gün)
• Penisilin G	18–24 MÜ/gün her 4 saatte olacak şekilde dozlara bölerek	200 000–400 000 Ü/kg/gün her 4 saatte olacak şekilde dozlara bölerek (en fazla 18–24 MÜ/gün)

Kene ısırığının Ixodes spp türü ile olması, yüksek endemik bölgede olması ve kenenin 36 saatten daha uzun süre yapışmış olması yüksek riskli olarak kabul edilmektedir. Bu durumda, kene çıkartıldıktan sonra 72 saat içerisinde tüm yaş gruplarında, tek doz oral doksisiklin ile kemoprofilaksi önerilmektedir.

Eritema migrans tedavisi için oral doksisiklin (10 gün), amoksisilin (14 gün) veya sefuroksim aksetil (14 gün) önerilen ilaçlardır. Doksisiklin ve beta-laktam antibiyotiklerin kullanılamadığı durumlarda azitromisin (5-10 gün) alternatif olarak kullanılabilir. EM dışındaki klinik durumlarda azitromisin kullanılması önerilmemektedir.

Akut nörolojik bulgular ile başvuran, menenjit, kraniyel nöropati, radikülonöropati veya diğer periferik sinir sistemi tutulumu olan Lyme hastalarının tedavisi için önerilen ilaçlar İV seftriakson, sefotaksim, penisilin G veya oral doksisiklindir. İntravenöz olarak tedaviye başlanan hastalarda klinik düzelme görüldükten sonra oral tedaviye geçilebilir. Tedavi süresi 14-21 gündür. Beyin veya spinal kord parankim tutulumu olan hastalarda ise tedavi için intravenöz antibiyotiklerden birinin kullanılması ve tedavi süresinin 14-28 gün olması önerilmektedir.

Lyme karditi saptanan hastalar, hastaneye yatış endikasyonu açısından değerlendirilmelidir. Ciddi kardiyak komplikasyonu olan veya bu açıdan risk altında olan hastaların yatırılarak tedavi edilmesi önerilir. EKG'de PR aralığı 300 msn'nin üzerinde olan, aritmi veya miyoperikardit saptanan hastaların hastaneye yatırılarak EKG mönitörizasyonu ile izlenmesi gerekmektedir. Semptomatik bradikardi saptanması durumunda kalıcı implant yerine, tercihen geçici pace uygulamaları önerilmektedir. Ayaktan izlenen hastalar oral antibiyotik ile tedavi edilebilir. Yatırılan hastalarda ise, tedavinin intravenöz olarak başlanması, klinik düzelme görüldükten sonra oral tedaviye geçilmesi önerilmektedir. Tedavi süresi her iki durumda da 14-21 gündür.

Borreliyal lenfositoma ve akrodermatitis kronika migrans saptanan hastaların tedavisi için oral antibiyotiklerden birinin sırasıyla, 14 gün ve 21-28 gün süreyle kullanılması önerilmektedir.

Lyme artriti tedavisi için oral antibiyotiklerin 28 gün kullanılması önerilir. İlk kürden sonra tedavi yanıtı tam olmayan, hafif rezidüel eklem şişliği devam eden hastalarda ikinci kez antibiyotik kullanılması ile ilgili 2020 yılında yayınlanan Lyme Hastalığı Korunma, Tanı ve Tedavi Rehberi bir öneride bulunmamaktadır. Eklemde şişliğe neden olabilecek diğer nedenlerin ve tedaviye uyumun gözden geçirilmesi önerilmektedir. Orta düzeyde sinovyal proliferasyon saptanan ve oral tedaviyi ikinci kez kullanmak isteyen hastalarda bir aya kadar oral antibiyotik verilebileceği belirtilmektedir. İlk antibiyotik küründen sonra yanıtı olmayan veya az olan (eklem effüzyonunda minimal azalma ile orta veya şiddetli eklem şişliği) hastalarda 2 ile 4 hafta süreyle intravenöz antibiyotik tedavisi ikinci kür olarak önerilmektedir. Persistan artriti olan, biri intravenöz olmak üzere iki kür antibiyotik tedavisi alan hastalarda 8 haftadan daha uzun süre antibiyotik kullanılmasından ek bir yarar beklenmemesi gerektiği belirtilmektedir. Antibiyotik tedavisine refrakter Lyme artriti olan hastaların romatolog veya bu konuda eğitimi olan bir uzmana yönlendirilmesi, hastalık modifiye edici antiromatizmal ilaç, intraartiküler steroid tedavisi veya artroskobik sinovektomi açısından değerlendirilmesi tavsiye edilmektedir.

LH tedavisi için standard tedavi alan hastalarda persistan veya tekrarlayan yorgunluk, ağrı veya kognitif bozukluk gibi semptomların olması durumunda reinfeksiyon veya tedavi başarısızlığı lehine objektif kanıt yoksa ek antibiyotik tedavisi önerilmemektedir.

Kaynaklar

1. https://www.idsociety.org/practice-guideline/lyme-disease/ (erişim 01.03.2023)

Enfeksiyon Hastalıklarının Tanısında ve Yönetiminde PET/BT Görüntülemenin Yeri ve Önemi

Prof. Dr. Olga YAYLALI

Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Nükleer Tıp Anabilim Dalı

Sintigrafik olarak enfeksiyon görüntülemenin önemi uzun yıllardır bilinmektedir. Klinik olarak enfeksiyonda ilk kullanılan ve günümüzde de halen kullanılan radyonüklid ajan Gallium-67 sitrat (Ga-67) olmuştur. Ancak Ga-67'nin dezavantajları olması nedeniyle enfeksiyonun tanısal görüntülenmesinde, uzun yıllardır öncelikli olarak, İndiyum-111 (In-111) oksin işaretli lökosit ile teknesyum-99m (Tc-99m) hekzametilpropilenamin oksim işaretli lökosit tercih edilmiştir. Son yıllarda Flor-18 florodeoksiglukoz (F-18 FGD) enfeksiyon görüntülemede kullanılmaktadır. Kullanılan radyonüklidlerin yanında tek foton yayılımlı bilgisayarlı tomografi ile bilgisayarlı tomografi (SPECT/BT) ve pozitron emisyon tomografisi ile bilgisayarlı tomografi (PET/BT) hibrid görüntüleme lokalizasyonun saptanmasında ve tanısal doğruluğu arttırmada katkı sağlamıştır.

Klinik olarak aşikar veya gizli enfeksiyon, inflamasyon durumunda tanı koymak üzere kullanılan çeşitli etkin nükleer tıp görüntüleme yöntemleri vardır. Kullanılan radyofarmasötikler ile vücutta inflame veya enfekte doku gösterilmeye çalışılır. Görüntülemede en sık kullanılan radyofarmasötikler içinde altın standart olarak kabul edilen indiyum-111 (In-111) oksin ve teknesyum-99m (Tc-99m) hekzametilpropilenamin oksim (HMPAO) ile işaretli lökositler olmak üzere, galyum-67 (Ga-67) sitrat, Flor-18 florodeoksiglukoz (F-18 FDG) bulunmaktadır. Enfeksiyon görüntülemede kullanılan radyofarmasötiklerin klinik kullanımda bazı kısıtlılıkları olmakla birlikte bilgisayarlı tomografi (BT) veya manyetik rezonans görüntüleme (MRG) yöntemlerinin kombine edilerek füzyon görüntüleme ile anatomik detayın da elde edilmesi tanısal doğruluğu arttırır (1-5). Glukoz anoloğu olan F-18 FDG inflamasyon ve enfeksiyon durumunda, artmış glukoz taşıyıcıları ile (GLUT-1, GLUT-3 ve/ veya GLUT-5) ve glikolitik enzimlerin (heksokinaz) artmış regülasyonu ile glukoz tüketiminin arttığı aktive granülositler, makrofajlar, monositlere, dev hücreler ve CD4 – pozitif T hücrelere, F-18 FDG taşınacaktır. Bu hücrelerde FDG tutulum derecesi hücresel metabolik hız ve glukoz taşıyıcıların sayısına bağlıdır. Hücreye girince hegzokinaz enzimi ile fosforile olarak F-18 FDG – 6 fosfat' a dönüşür, ancak daha sonra metabolize olmaz ve hücre içinde sabit kalır. F-18 FDG, enfeksiyon görüntüleme için hasta kanının alınmaması, radyoaktif işaretleme süreci olmaması, elimine edilmiş kan ürünlerinin yeniden infüzyonunun gerekmemesi ve görüntülemenin daha hızlı olması gibi Tc-99m ve In-111 lökosit çalışmasına göre avantajları vardır. Ayrıca, konvansiyel görüntüleme yöntemlerine oranla PET sistemlerinin uzaysal rezolüsyonu çok daha yüksektir. Rutin tüm vücut görüntüleme ve kombine PET/ BT standart olarak hızlı bir şekilde tamamlanırken alınan radyasyon dozu nisbeten düşüktür. Dezavantajı ise enfeksiyona özgü olmaması, inflamatuvar patolojilerde (kırıklar, operasyon sonrası inflamatuvar süreçler, dejeneratif hastalıklar, ortopedik implantlar, tümör gibi) tutulum olmasıdır. Kontrol altına alınamayan diyabette enfeksiyonun saptanması hiperglisemi nedeni ile daha zordur. Beyin ve miyokard dokusunda izlenen yoğun fizyolojik tutulum ve üriner ekskresyonu nedeni ile bu alanlardaki patolojik odaklar F-18 FDG ile dışlanamayabilir. (1-3,6,7-11,12).

F-18 FDG'nin osteomiyelit tanısındaki en önemli endikasyonu şüpheli vertebral osteomyelittir. Vertebral osteomyelitte negatif FDG sonucunun prediktif değeri yüksektir. Ayrıca, tedavi yanıtını değerlendirmede FDG çok değerlidir. Protez eklem enfeksiyon tanısında F-18 FDG'nin doğruluğu ile ilgili değişik sonuçlar bildirilmiştir. Kemik veya işaretli lökosit sintigrafisinin F-18 FDG ile karşılaştırıldığı araştırmalarda doğrulukları açısından sonuçlar çelişkilidir. Bir metaanalizde F-18 FDG PET ile PET/BT sintigrafisinin hassasiyet ve özgüllüğü, alt ekstremite protez enfeksiyonları için % 86 bulunmuştur (13). İmmünsüpresif hastalarda opportunistik invaziv fungal enfeksiyonların değerlendirilmesi ve tedavi takibinde, konvansiyonel yöntemlerle birlikte, F-18 FDG PET/BT kullanılması önerilmiş, FDG PET/BT'nin doğruluğu %90 bulunmuştur. Esas rolü ise, fungal enfeksiyonun yaygınlığını göstermesi ve antifungal tedavi takibidir (1-3,14,15).

Nedeni bilinmeyen ateş tanısında; altta yatan nedenler içinde enfeksiyon dışında sıklıkla malignite de olabileceği için F-18 FDG PET/ BT daha geniş bir hastalık grubunu hedeflemekte ve hastalığı daha erken saptayabilmesi nedeniyle daha avantajlıdır (1,2,16-18). İnflamatuvar bağırsak hastalıklarında, F-18 FDG PET/ BT duyarlılık ve doğruluğu çok yüksek, hızlı ve düşük radyasyon dozu (3-7 mSv; yıllık alınabilecek radyasyon dozu sınırları içinde) özellikleri ile FDG PET mükemmel noninvaziv bir tanısal görüntüleme testidir (19,20). Sarkoidozun doğrulanması veya dışlanmasında ya da hastalığın yaygınlığını göstermede, özellikle kardiyak sarkoidoz olmak üzere, F-18 FDG PET/ BT duyarlıdır (1-3,21). Sonuç olarak; F-18 FDG, artmış glukoz taşıyıcılar ile kolayca taşınarak, enfeksiyon, aseptik inflamasyon, otoimmün hastalıklar, kırıklar ve pek çok tümörde tutulur. Duyarlılığı yüksek, özgüllüğü düşüktür.

Kaynaklar

1. O'Malley JP, Ziessmann HA, Thrall JH. *Nuclear Medicine and Molecular Imaging The Requisities* 5th ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2021.

2. Mettler FA, Guiberteau MJ. *Essentials of Nuclear Medicine and Molecular Imaging* 7th ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2019.

3. Vangu MW. Infection imaging in nuclear medicine Nuclear medicine has a role to play in investigating patients with suspected infection. *CME*. 2013;31(8):295-297.

4. Signore A, Jamar F, Israel O, et al. Clinical indications, image acquisition and data interpretation for White blood cells and anti-granulocyte monoclonal antibody scintigraphy: an EANM procedural guideline. J Nucl Med Mol Imaging. 2018;45(10):1816-1831. doi:10.1007/s00259-018-4052-x.

5. Lawal I, Zeevaart J, Ebenhan T, et al. Metabolic imaging of infection. J Nucl med. 2017;58(11):1727-1732. doi:10.2967/jnumed.117.191635.

6. Mochizuki T, Tsukamoto E, Kuge Y, et al. FDG uptake and glucose transporter subtype ekspressions in experimental tumor and inflammation models. J Nucl Med. 2001;42(10):1551-1555.

7. Yamada S, Kubota K, Kubota R, et al. High accumulation of fluorine-18-fluorodeoxyglucose in turpentine-induced inflammatory tissue. J Nucl Med. 1995;36(7):1301-1306.

8. Love C, Palestro CJ. Radionuclide imaging of inflammation and infection in the acute care setting. Semin Nucl Med. 2013; 43(2):102-113. doi.org/10.1053/j.semnuclmed. 2012.11.003

9. Love C, Tomas MB, Tronco GG, et al. Imaging infection and inflammation with 18F-FDG-PET. RadioGraphics. 2005;25(5):1357-1368. doi: 10.1148/rg.255045122.

10. Rini JN, Palestro CJ: Imaging of infection and inflammation with 18F-FDG-labeled leukocytes. Q J Nucl Med Mol Imaging. 2006;50(2):143-146.

11. Bleeker-Rovers CP, Vos FJ, Corstens FH, et al. Imaging of infectious diseases using [18F] fluorodeoxyglucose PET. Q J Nucl Med Mol Imaging 2008;52(1):17-29.

12. Jamar F, Buscombe J, Chiti A, et al. EANM/SNMMI Guideline for 18F-FDG Use in Inflammation and Infection. The Journal of Nuclear Medicine. 2013;54(4):647-658. doi: 10.2967/jnumed.112.112524.

13. Jin H, Yuan L, Li C, et al. Diagnostic performance of FDG PET or PET/CT in prosthetic infection after arthroplasty: a meta-analysis. Q J Nucl Med Mol Imaging. 2014;58(1):85–93.

14. Freschini L, Treglia G, Argemi X, et al. ^{18}F-FDG PET/CT for invasive fungal infection in immunocompromised patients. QJM: An International Journal of Medicine. 2018;111(9):613-622. doi.org/10.1093/qjmed/hcy128.

15. Sharma P, Mukherjee A, Karunanithi S, et al. Potential Role of 18F-FDG PET/CT in Patients With Fungal Infections. AJR Am J Roentgenol. 2014;203(1):180-189. doi: 10.2214/AJR.13.11712.

16. Meller J, Sahlmann CO, Scheel AK. 18F-FDG PET and PET/CT in fever of unknown origin. J Nucl Med. 2007;48(1):35-45.

17. Qiu L, Chen Y. The role of 18F-FDG PET or PET/CT in the detection of fever of unknown origin. Eur J Radiol. 2012;81(11):3524-3529. doi: 10.1016/j.ejrad.2012.05.025.

18. Kouijzer IJE, Mulders-Manders CM, Bleeker-Rovers CP, et al. Fever of Unknown Origin: the Value of FDG-PET/CT. Semin Nucl Med. 2018 Mar;48(2):100-107. doi:10.1053/j.semnuclmed.2017.11.004.

19. Däbritz J, Jasper N, Loeffler M, et al. Noninvasive assessment of pediatric inflammatory bowel disease with 18F-fluorodeoxyglucose-positron emission tomography and computed tomography. Eur J Gastroenterol Hepatol 2011;23(1):81-89. doi: 10.1097/MEG.0b013e3283410222.

20. Löffler M, M Weckesser, C Franzius, et al. High diagnostic value of 18F- FDG-PET in pediatric patients with chronic inflammatory bowel disease. Ann N Y Acad Sci. 2006;1072(1):379-385. doi: 10.1196/annals.1326.014

21. Claudine RC, Benali K, Rouzet F. FDG PET/CT imaging of sarcoidosis. Semin Nucl Med. 2022; In Press. doi.org/10.1053/j.semnuclmed.2022.08.004.

Spondilodiskit

Dr. Gül HATİPOĞLU

Spinal enfeksiyonlar, osteomyelit olgularının yaklaşık % 2-4'ünü oluşturur. En sık erkeklerde ve altıncı dekadda görülür. Vertebra gövdesini, disk aralığını, posterior elemanları, komşu yumuşak dokuları ve spinal kanal içerisinde bulunan epidural ve subdural boşlukları, meninksleri, spinal kordu ve sinir köklerini tutabilir. (1) Spinal enfeksiyonlar bakteriyel, viral, tüberküloz, brusella, mantar ve HIV kaynaklı olabilir. Klinik öyküde enfeksiyondan şüphelenilen hastalarda ilk önce beyaz küre sayısına, ESR ve CRP değerlerine bakılır; kan kültürü, Gram boyama yapılır. Klinik semptom vermeyen ve laboratuar bulguları tanısal olmayan azımsanmayacak sayıda hasta bulunmaktadır. İğne biopsilerinin %30'unda (2) ve açık biopsilerin %14'ünde (3) kültür sonuçları negatiftir. Bu nedenle görüntüleme klinik olarak tanısı konamayan hastalarda önemli bir yere sahiptir. Radyolojik incelemelere hastalığın sadece tanısında değil, aynı zamanda komplikasyonların ve tedaviye yanıtın değerlendirilmesinde başvurulur.

Pyojenik spondilodiskit

En sık lomber bölgede görülür. Olguların yarısından fazlasında ajan Staphylococcus aureus'tur. Uyuşturucu bağımlılarında Pseudomonas, Sickle cell hastalığında Salmonella daha sık görülür. Erişkinlerde enfeksiyon ilk önce vertebra anteriorunda end platoyu tutar. Hastalık diske daha sonra yayılır. Çocuklarda disk 13 yaşına kadar vaskülarizasyon gösterdiği için erişkinlerden farklı olarak tutulum disk düzeyinden başlayıp, daha sonra kemiğe yayılır. (4)

Röntgen filmleri hastalığın tanısında düşük duyarlılık ve özgüllüğe sahiptir. Vertebra gövdesinin %30-40'ı destrükte olmadan litik değişiklikler görüntülenemez. Bu da tanıda iki haftaya yakın bir süre gecikmeye yol açar. Röntgende saptanacak ilk bulgu vertebra end platosunun anterior süperior kısmında sınır keskinliğinin kaybolmasıdır. Hastalık ilerlediğinde vertebra gövdesinin dansitesinde ve disk yüksekliğinde azalma, normal paraspinal yumuşak doku sınır keskinliğinin kaybolması, psoas kaslarının normal konveksitesinin kaybı ve servikal bölgede havayolunun yer değiştirmesi görülür. Hastalıktan kuşkulanıldığında, filmlerde ilk bakılması gereken yer end platonun kortikal bütünlüğüdür. Kronik dönemde kifoz ve skolyoz gibi spinal deformiteler ve end platolarda destrüksiyon ve vertebra gövdesinde litik alanlara bağlı belirgin dansite azalması görülür. (5)

BT, kemik erozyonunun, yağ planlarının kaybolmasının ve komşu yumuşak dokularda kalınlaşmanın saptanmasında, röntgenden daha hassastır. Kontrast madde genellikle verilmez. BT, hastanelerde daha yaygın olarak bulunduğu için, kemik ve yumuşak doku değerlendirilmesinde kullanılabilir. MR'ın bulunmadığı hastanelerde tekal keseyi göstermek için BT myelografi yapılabilir, kontrast madde verilebilir. Hastalığın başlangıcında end platoda kortikal bütünlüğün kaybı ve vertebra gövdesinin trabeküler yapısının kaybolduğu görülür. Zaman içerisinde end platolarda erozyon, disk aralıklarında daralma, komşu paravertebral alanlarda enfeksiyöz yumuşak doku lezyonları gelişir. (6)

Spinal enfeksiyonların gösterilmesinde MR %96 duyarlılığa, %92 özgüllüğe sahiptir. En erken saptanan MR bulgusu ödemdir. Endplatolarda ödem T1A serilerde hipointens, T2A ve short tau inversion recovery (STIR) serilerde hiperintens izlenir. Kontrast madde verildiğinde ödem alanlarının kontrast tuttuğu görülür. Benzer görünümün Modic Tip 1 dejenarasyonda da görülebileceği unutulmamalıdır. Spinal enfeksiyonu olan hastaların %93-100'ünde difüzyon ağırlıklı görüntülerde sinyal artışı görülür. (7) Bu bulgu enfeksiyonu, end platolardaki dejenaratif sinyal değişikliğinden ayırt etmekte kullanılabilir. Erozyon T1A ve T2A serilerde kortikal hipointensitenin kaybolması olarak izlenir. Hastalık ilerlediğinde disk tutulumu başlar. Disk sinyali T2A serilerde artış gösterir. Disk santralinde yer alan düşük sinyalli intranükleer kleft görünümü kaybolur. İntranükleer kleft dejenarasyon oluşmuş disklerin

santralinde görülen hipointens çizgidir. Disk yüksekliği ilerleyen dönemlerde azalır. Enfeksiyonun yumuşak dokulara yayılmasıyla, bu alanlarda T2A serilerde sinyal artışı ve kontrast tutulumu görülmeye başlar. Flegmon fazında kontrast tutulumu difüz olarak izlenirken, apse oluşumu ile birlikte paravertebral kaslarda ve iliopsoas kası içerisinde periferal kontrastlanan apse odakları görülmeye başlar. Apse içinde izlenen kistik koleksiyon alanları yoğun içerikli olarak izlenir. Bu alanlar difüzyon ağırlıklı serilerde kısıtlanmaya bağlı belirgin sinyal artışı şeklinde görülür. (8)

MR protokolünde sıvıya hassas sekanslar olan STIR veya yağ baskılı T2A sekansı yeğlenmelidir. Bu sekanslar kemik iliği ödemini daha iyi gösterir. Kontrastsız T1A ve yağ baskılı T2A/STIR sekanslarında ödem saptanmaz ise kontrast kullanmaya gerek yoktur. Ödem saptandığında, kontrastlı görüntüler alınarak paraspinal apse olup olmadığı gösterilebilir. Diskte kontrastlanma görülür. (9, 10)

Hasta takip edilirken, tedaviye yanıtın değerlendirilmesinde MR bulgularının klinik tablonun gerisinden geldiği dikkate alınmalıdır. Gecikme yaklaşık 4-8 haftadır. (11) Periferden santrale doğru normal kemik iliğinde görülen T1 hiperintensitesinin geri gelmesi, yumuşak doku bileşeninin kontrastlanmasının azalması, erken iyileşmeyi en iyi gösteren bulgulardır. Burada önemli olan, klinikte iyileşme varsa, kemik ve diskte görülen sinyal anormalliklerinin düzelmemesinin, hatta kötüleşmesinin, tedavinin başarısız olduğunu göstermediğinin bilinmesidir. Bu tür durumlarda klinisyen ve radyoloğun iletişim içinde olması, takip sırasında hastalığın tedavisinin düzenlenmesinde faydalı olur.

Tüberküloz Spondilodiskit

Hastalık en sık torasik bölgede ve vertebra gövdesinin anterosüperior kesiminde görülür. Disk tutulumu olmaması, pyojenik ve mantar enfeksiyonlarından ayrımında kullanılabilir. Tüberküloza bağlı oluşan spinal enfeksiyonda disk tutulumu olmamasına rağmen, subligamantöz yolla birden fazla vertebra gövdesi tutulur. Oluşan vertebra kollapsına bağlı spinal deformiteler oluşur. Paraspinal yumuşak doku komponenti daha belirgindir. Servikal, torakal ve lomber vertebralarda bazı bölgelerin hastalıktan korunmasına rağmen, birden fazla seviyede tutulum görülmesi tipik bir özelliğidir. Posterior elemanlar pyojenik spondilodiskite göre daha sık tutulur. Plevraya ve karın bölgesine fistül hattı gelişebilir (12).

Fungal spondilodiskit

Diabeti olanlarda ve bağışıklık sistemi baskılanmış hastalarda daha çok görülür. HIV, transplantasyon ve kemoterapi bağışıklık sistemini baskılar. Bu hastalarda koksidiomikoz, histoplasmozis ve blastomikozis görülebilir. Mukormikozis ve aspergilloz, diabeti olan hastalarda daha sık görülür. Kandida enfeksiyonu bağışıklık sistemi baskılanmış hastalarda damar yolu, implante edilen cihazlar, monitorizasyon cihazları yoluyla vücuda giriş yapabilir. Fungal enfeksiyonunun MR bulguları tipik olmayıp, pyojenik enfeksiyonu ve tüberkülozu taklit edebilir. Koksidiomikoz enfeksiyonunda disk aralığında daralma, paraspinal kitleler, minimal kemik erozyonu izlenir. (13, 14)

Spondilodiskitin komplikasyonları

Spondilodiskitin komplikasyonları arasında, kifoz ve skolyoz gibi spinal deformiteler, epidural ve subdural boşluklarda, kord içerisinde ve paravertebral yumuşak dokularda apse oluşumu, myelit, faset enfeksiyonu ve araknoidit yer alır. (15)

REFERANSLAR:

1. Stabler A, Reiser M. Imaging of spinal infection. Radiol Clin 2001;39(1):115–35.

2. Sapico FL, Montgomerie JA. Pyogenic vertebral osteomyelitis. Report of nine cases and review of literature. Rev Infect Dis 1979;1:754–76.

3. Sapico FL. Microbiology and antimicrobial therapy of spinal infections. Orthop Clin North Am 1996;27: 9–13.

4. Sapico FL, Montgomerie JA. Vertebral osteomyelitis. Infect Dis Clin North Am 1990;4:539–50.

5. Bonakdar-pour A, Baines VD. The radiology of osteomyelitis. Orthop Clin North Am 1983;14: 21–37.

6. Raininko RK, Aho AJ, Laine MO. Computed tomog- raphy in spondylitis: CT versus other radiographic methods. Acta Orthop Scand 1985;56:372–7.

7. Patel KB, Poplawski MM, Pawha PS, Naidich TP, Tanenbaum LN. Diffusion-weighted MRI "claw sign" improves differentiation of infectious from degenerative modic type 1 signal changes of the spine. AJNR Am J Neuroradiol. 2014; 35(8):1647-52.

8. Ledermann HP, Schweitzer ME, Morrison WB, Carrino JA. MR imaging findings in spinal infections: rules or myths? Radiology. 2003 Aug;228(2):506-14.

9. Sharif HS. Role of MR imaging in the management of spinal infections. AJR Am J Roentgenol. 1992; 158:1333–45.

10. Varma R, Lander P, Assaf A. Imaging of pyogenic infectious spondylodiskitis. Radiol Clin North Am. 2001; 39(2):203-13.

11. Arbelaez A, Restrepo F, Castillo M. Spinal infections: clinical and imaging features. Top Magn Reson Imaging. 2014; 23(5):303-14

12. Shanley DJ. Tuberculosis of the spine: imaging features. AJR Am J Roentgenol 1995;164:659–64.

13. Winter WG, Larson RK, Zettas JP, et al. Coccidioidal spondylitis. J Bone Joint Surg Am 1978;60: 240–4.

14. Friedman BC, Simon GL. Candida vertebral osteo- myelitis. Report of three cases and a review of the literature. Diagn Microbiol Infect Dis 1987;8:31–6.

15. Go JL, Rothman S, Prosper A, Silbergleit R, Lerner A. Spine infections. Neuroimaging Clin N Am. 2012; 22(4):755-72

Bağışıklığı Baskılanmış Konakta Akciğer Görüntülemesi

Prof. Dr. Can Zafer KARAMAN

Medicana International İzmir Hastanesi Radyoloji Bölümü, İzmir

Bağışıklığı baskılanmış hastalarda gelişen akciğer komplikasyonları en önemli morbidite ve mortalite sebeplerindendir. Giderek artan solid organ ve hemopoietik kök hücre transplantasyonu uygulamaları, agresif kemoterapi rejimleri ve diğer bilindik baskılanmış bağışıklık sebepleri birlikte sayılar ve yüzdeler giderek artmaktadır. Bu hastalarda hızlı ve güvenilir tanı yöntemlerine gereksinim vardır.

Solunum sistemi yakınması olan, bağışıklığı baskılanmış hastalarda görüntülemenin ilk basamağı göğüs grafisidir. Daha farklı ve gelişkin yöntemler kullanılsa da izlemde ve sağaltıma yanıtı değerlendirmede, mümkün olduğu durumlarda, kolay ulaşılabilir, ucuz ve en önemlisi düşük radyasyon yükü ile grafiler tercih edilmelidir. Bu durumda, ilk alınan grafi karşılaştırılabilir baz tetkiki oluşturacaktır. Ciddi solunum sistemi bulguları olan hastalarda dahi göğüs grafileri normal olabilir. Baskılanmış bağışıklıkta immün yanıtın zayıf olması sebebiyle grafi bulguları çoğu zaman siliktir. İmmun yanıt zayıfladıkça radyolojik bulgular azalır ve silikleşir. Genel olarak, grafiler nadiren hastalığa özgül bulgular verebilir [1,2]. Bazı izlem protokollerinde göğüs grafisnini yerini düşük dozlu çok kesitli BT'ye bıraktığı görülmektedir (3). Bütün kısıtlılıklarına karşın göğüs grafisi önemli bilgiler sağlayabilir. Radyolojik bulgular klinik veriler ile birlikte değerlendirildiğinde, infeksiyon etkenlerine ilişkin ayırıcı tanı listesi daraltılabilir. İnfeksiyon dışı nedenlerin ayırımında da yararlı olabilir.

Bilgisayarlı Tomografi, göğüs grafilerine kıyasla bulgulara daha erken gösterebilir ve bazı durumlarda özgül tanılar sağlayabilir. Özellikle febril nötropenide silik olan infektif bulguları göstermede BT oldukça yararlıdır. Ateş nedeni aydınlatılamamış ve göğüs grafisi normal bulunan hastalara BT çekilmesi önerilmektedir [3]. Bir çalışmada, göğüs grafisine göre pnömoni bulgularını yaklaşık beş gün önceden gösterebileceği; YÇBT'nin ilk 7 gün içerisinde, göğüs grafilerine göre 6 kat daha fazla pnömoniyi saptadığı belirtilmektedir (4,5). Göğüs grafilerine göre daha fazla ek bulgu gösterebilir, tanı güvenilirliğini arttırır; örnek alımı veya biyopsi için en uygun yeri ve yöntemi belirlemede yararlı olabilir (4-6).

Pekçok hastalıkta radyolojik görüntülerde örtüşmeler olabilse de hastalığın doğru tanınmasını sağlayan, kilit radyolojik bulgular izlenebilir. Akciğer dışındaki diğer yandaş bulgular ayırıcı tanıyı kolaylaştırabilir. Bilgisayarlı tomografide kullanılan teknik oldukça önemlidir. Kesit kalınlığı düşük tutulmalıdır; eğer mümkünse çok kesitli BT kullanılmalıdır ve standart görüntülere yüksek çözünürlüklü BT kesitleri eklenmelidir.

Göğüs grafisi ve BT'de temel bulgular konsolidasyon, nodül/nodüller/kitle, interstisiyel/retiküler örnek ve buzlu cam infiltrasyonudur. Buzlu cam infiltrasyon yoğunluğuna ve yaygınlığına bağlı olmak kaydıyla, yalnızca BT ve özellikle YÇBT değerlendirilmesi gereken bir bulgudur. BT'de lezyonların akciğer alanlarına göre dağılımı daha net olarak değerlendirilebilir. İnterstisiyel örnekler daha doğru tanımlanabilir. Hale bulgusu, ters hale bulgusu, tomurcuklanan ağaç gibi özel bulgular yalnızca YÇBT ile değerlendirilebilir (7).

Konsolidasyon bakteriyel pnömonilerde izlenirken, nodül/nodüller/kitle genellikle mantar infeksiyonlarının bulgusudur. İnterstisiyel/retiküler örnek ve buzlu cam infiltrasyonu ise viral pnömonilerde görülür. Bu tür bir gruplama her zaman geçerli değildir, farklı etkenlerle gelişen pnömonilerde radyolojik bulgularda örtüşmeler olabilir. Örneğin PCP'nin de tipik bulgusu buzlu cam infiltrasyonudur. Benzer şekilde nodüller nekrotizan bakteriyel pnömonilerde de görülebilir. BT'de saptanan bulgular mutlaka klinik ve laboratuvar bulgularla birlikte değerlendirilmelidir (16). İnfeksiyon dışı hastalıkların benzer görüntülere yol açabileceği unutulmamalıdır (8-10).

KAYNAKLAR

1. Leung AN, Muller NL. Pulmonary Disease in the Immunocompromised Host (Non-AIDS) In: Pulmonary and Cardiac Imaging. Lung Biology in Health and Disease 1997:103:19-40.

2. Franquet T. Imaging of pulmonary infections: trends and algorithms. Eur Respir Mon. 2004;30:51-75.

3. Shorr AF, Susla GM, O'Grady NP. Pulmonary Infiltrates in the Non-HIV Infected Immunocompromised Patient. Etiologies, Diagnostic Strategies, and Outcomes. Chest 2004;125:260-271.

4. Primack SL, Muller NL. High-resolution computed tomography in acute diffuse lung disease in the immunocompromised patient. Radiol Clin North Am. 1994;32:731–744.

5. Heussel C.P, Kauzcor H, Heussel G, et al. Early detection of pneumonia in febrile neutropenic patients: use of thinsection CT. AJR 1997;169:1347-53.

6. Heussel CP, Kauczor HU, Ullmann AJ. Pneumonia in neutropenic patients. Eur Radiol. 2004;14(2):256-271.

7. Escamilla R, Hermant C. Pneumonia in immunocompromised patients. Eur Respir Mon 1997;3:189-208.

8. Cunha BA. Pneumonias in the Compromised Host. Infect Dis Clin North Am 2001;15:591-612.

9. Tanaka N, Kunihiro Y, Yanagawa N. Infection in Immunocompromised Hosts: Imaging J Thorac Imaging 2018;33:306-321.

10. Gonzalez AP, Modahl L, Kowal D. High-yield Imaging Review of Pulmonary Infections. Semin Ultrasound CT MR 2020;41:63-73.

11. Shorr AF, Susla GM, O'Grady NP. Pulmonary Infiltrates in the Non-HIV Infected Immunocompromised Patient. Etiologies, Diagnostic Strategies, and Outcomes. Chest 2004;125:260-271.

AGUH Ruhuyla Neler Yaptık, Neleri Hedefliyoruz?

Dr. Elif AĞÜLOĞLU-BALİ

KLİMİK-AGUH Türkiye'de infeksiyon hastalıkları ve klinik mikrobiyoloji asistan ve genç uzmanlarının bir araya gelebileceği ilk ve tek ortak platformdur. Türk Tabipleri Birliği Uzmanlık Dernekleri Eşgüdüm Kurulu (TTB-UDEK) Asistan ve Genç Uzman Hekimler Komisyonuyla uyumlu bir beraberlik içerisinde çalışmalarını sürdüren komisyonumuz uluslararası platformda ise ESCMID Genç Hekimler Birliği'nin resmi ve tek temsilcisidir. KLİMİK-AGUH Uzman Temsilcisi Dr. Elif AGÜLOĞLU-BALİ ESCMİD-TAE Türkiye temsilcisi (NR) olarak seçilmiştir.

AGUH-YK olarak sosyal medyayı aktif olarak kullanmaya gayret etmekteyiz. KLİMİK-AGUH komisyonunun İnstagram, Facebook ve Twitter hesapları üzerinden güncel duyuru, veri paylaşımları, olgu ve makale sunumları yapılmakta ve oldukça geniş kitlelere ulaşmamıza olanak sağlamaktadır.

KLİMİK- AGUH ülkemizde tüm üyelerinin kendilerini, taleplerini özgür ve eşit bir şekilde ifade edebilecekleri, alanımızdaki gelişmelerden haberdar olup diğer meslektaşlarıyla iletişim kurabildikleri gönüllü bir ağ oluşturmayı hedefler. 8.dönem AGUH-YK üyeleri olarak 17.11. 2021 tarihinde Whatsapp grupları üzerinden yapılan online seçimde 422 aktif üyeden 80'inin katılımıyla oy birliğiyle seçildik. Seçildiğimiz günden beri üyelerimizin özellikle periferde yaşadıkları sorunları dile getirmek ve çözmek için yoğun çaba gösterdik. Bu kapsamda en çok sorun yaşanan başlıklar belirlenerek, 28 Mayıs 2022'de İstanbul'da KLİMİK AGUH 2022 Temel Eğitim Programı yapıldı. Toplantıda Türkiye'nin her yerinden asistan ve genç uzman hekimlerle infeksiyon hastalıkları alanında salgın yönetimi, teknik sorunların yönetimi ve hukuki haklarımız multidisipliner olarak ele alındı.

Artan uzmanlık öğrenci sayıları dikkate alınarak KLİMİK-AGUH'un Türkiye'nin her yerinde, mesleğe yeni başlayacak infeksiyon hekimlerine ulaşmayı hedefledik. Bu amaçla KLİMİK-AGUH toplam 67 klinikte hastane temsilcileri belirledik ve bu arkadaşlarımızın özverili çalışmalarıyla 806 üye sayısına ulaştık. 2 whatsapp grubu üzerinden sürekli paylaşım ve bilgi alışverişi yapmaya devam etmekteyiz. Whatsapp gruplarında KLİMİK-AGUH komisyon üyesi olma koşullarını daha fazla sağlamayan üyelerimizle vedalaşarak güncel sayımıza ulaştık.

Bilimsel alanda aktif ve üretici olmayı hedefleyen komisyonumuz, Prof. Dr. Gökhan AYGÜN liderliğinde her hafta KLİMİK Bültenini hazırlamaktadır. Ayrıca KLİMİK-AGUH YK üyeleri tarafından çok merkezli olarak yapılmış ve KLİMİK 2022'de sözlü sunum olarak sunulmuş olan '*COVİD-19 tanısı ve COVİD-19 dışı tanılarla yoğun bakım ünitelerinde takip edilen kandidemi hastalarında risk faktörlerinin değerlendirilmesi*' başlıklı çalışmamızın etik kurul onayı alınarak yayınlanmak üzere IDCM dergisine gönderilmiştir.

KLİMİK MOBİL uygulama bünyesinde planlanan rehberlerin antibiyotikler bölümü KLİMİK-AGUH üyeleri tarafından hazırlanmaktadır.

Çalışma gruplarıyla ortaklaşa ya da AGUH olarak çok merkezli bilimsel çalışmalar başlatılmıştır. Çalışma gruplarıyla ortak ya da tek olarak AGUH komisyonu olarak yürütülen çalışmalar;

a. VHÇG ile AGUH;

- Çalışmanın adı: **Yatan Hastalarda Kortikosteroid Kullanım Oranları ve Bu Hasta Grubunda Gözden Kaçan Kronik Hepatit B Profilaksisi**
- **Yürütücü: Yusuf Arslan**
- **Mentor Hoca: Prof. Dr. Neşe Demirtürk**
- **Çalışma bünyesinde 21 merkezde tek günlük nokta** prevelans çalışmasıyla hasta verileri kaydedilmiştir. Çalışmanın veri toplama aşaması tamamlanmış olup analiz ve istatistik kısmı devam etmektedir. Ön sonuçların KLİMİK 2023' de sözel sunum olarak sunulması planlanmıştır.

b. SBİİÇG ile AGUH :

Çalışmanın adı: **COVİD-19 Pandemisinin Türkiye'de Kateterle İlişkili Kan Dolaşımı İnfeksiyonlarına Etkisi**

Yürütücü : Elif SARGIN-ALTINOK

Çalışma retrospektif çok merkezli gözlemsel çalışma olarak planlandı. AGUH üyesi 8 merkez çalışmaya veri göndermiş olup çalışmanın istatistiksel analizleri devam etmektedir.

c. SBİİÇG ile AGUH :

Çalışmanın adı: **COVİD-19 Pandemisinin Cerrahi Alan İnfeksiyon Hızlarına Ve Etken Dağılımına Etkisi**

Yürütücü : Şiran Keşke

Çalışma retrospektif gözlemsel çok merkezli olarak tasarlanmış olup veri toplama aşamasındadır.

d. AGUH;

Çalışmanın adı: **Gündemdeki İnfeksiyonları Ne Kadar Tanıyoruz? Anket Çalışması**

Yürütücü: Yasemin Çakır

Mentor Hoca: Prof. Dr. Selda SAYIN-KUTLU

Çalışma bünyesinde KLİMİK-AGUH WhatsApp gruplarından online anket formu paylaşılmış olup sonuçlar analiz edilmektedir. Çalışma verilerinin öncelikle KLİMİK 2023 kongresinde sunulması planlanmıştır.

c- AGUH ;

Çalışmanın adı: **Toplum Kökenli Pnömonilere Yaklaşım Anket Çalışması**

Yürütücü : Pelin İRKÖREN

Mentor Hoca : Prof. Dr. Önder ERGÖNÜL

Çalışma bünyesinde KLİMİK-AGUH WhatsApp ve KLİMİK mail gruplarından online anket formu paylaşılmış olup sonuçlar analiz edilmektedir. Çalışma verilerinin öncelikle KLİMİK 2023 kongresinde sunulması planlanmıştır.

**** AGUH- Planlanan çalışmalar**

1-Çalışma adı :Foley Sonda Kullanım Oranları ve İndikasyonların Belirlenmesi İçin Çok Merkezli Nokta Prevelans Çalışması

Yürütücü: Elif AGÜLOĞLU-BALİ

2- Çalışma adı: Cerrahi Antimikrobiyal Profilaksi Uyum Oranlarının Belirlenmesi

Yürütücü: Yeşim UYGUN-KIZMAZ

3-Çalışma **adı : Uzmanlık Tezlerinin Ne Kadarı Yayına Dönüşüyor?**

Yürütücü : Pelin İRKÖREN

AGUH-YK olarak her platformda ve fırsatta KLİMİK-AGUH'u tanıtmayı ve sorunlarımızı gündeme getirmeyi hedefliyoruz. Bu bağlamda 30 Kasım 2022 tarihinde Ankara'da yapılan aylık toplantılar bünyesinde '*İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji: Olanaklar, Beklentiler*' konulu simpozyumda KLİMİK-AGUH YK üyesi Dr. Melike TÖRÜYENLER-COŞKUNPINAR *'İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Alanında Genç Hekimlerin Beklentileri'* konusunu sunmuştur. Bu sunumda kullanılan veriler KLİMİK-AGUH WhatsApp gruplarında yapılan anketlerle elde edilmiş olup, yayınlanmak üzere makale formatında düzenlenmektedir.

10 Aralık 2022'de TTB'nin 28. Tipta Uzmanlik Eğitimi Kurultayi'na AGUH YK üyesi Pelin İRKÖREN KLİMİK-AGUH adina katilarak faaliyetlerimizden ve etkin AGUH komisyonunun öneminden söz etmiştir.

KLİMİK-AGUH üyelerinin sadece akademik alanda değil, çok farklı alanlarda yetenekli ve başarılı olduğunun yazılı kanıtı olan AGUHayat dergisinin üçüncü sayısının yayınlanması amacıyla çalışmalar başlatılmış olup, 2023 AGUH Haziran temel eğitim toplantısında derginin dağıtılması planlanmıştır.

AGUH komisyonu olarak özellikle çok merkezli çalışmalar planlama ve gerçekleştirmeye devam etmeyi, KLİMİK derneğinin çeşitli çalışma gruplarıyla ortak yapılacak pek çok projede genç,enerjik ve akademik heyecana sahip üyelerimizle yer almayı, KLİMİK ve IDCM dergilerinde daha fazla AGUH çalışmasını görmeyi, alanımızdaki bilimsel ve mesleki gelişmeleri yakından takip ederek geniş kitlelere duyurmayı, infeksiyon hastalıkları alanında hizmet veren genç hekimler olarak diğer branşlara örnek olmayı ve KLİMİK derneğinin geleneğini sürdürmeyi hedefliyoruz.

Lokalize Lenfadenopati

Dr. Melike TÖRÜYENLER-COŞKUNPINAR

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji ABD, Ankara

İnsan vücudunda 600'den fazla lenf nodu bulunmakta olup temel görevleri ekstraselüler sıvıdan antijenleri uzaklaştırmaktır. Lenfadenopati (LAP) lenf nodlarının boyut, kıvam ve sayı bakımından anormal olduğu durumları tanımlayan bir kavramdır. Genellikle >1 cm olan lenf nodları LAP olarak tanımlanır. Ancak lenf nodunun bulunduğu bölge ya da hastanın yaşına göre LAP tanımı değişebilir. Örneğin; genelde 2-10 yaş arasındaki çocuklarda normal lenf nodları erişkin bireylere göre daha büyüktür. İnguinal lenf nodlarının boyutu 1,5-2 cm'e kadar normal kabul edilirken, epitroklear lenf nodu için bu sınır 0,5 cm'dir.[1] LAP için birçok sınıflandırma mevcut olsa da en kullanışlı olan lokalize / jeneralize olarak yapılan sınıflandırmadır. Lenf nodları birbirine komşu olmayan iki veya daha fazla alanda büyümüşse jeneralize, yalnızca bir alan tutulmuşsa lokalize olarak adlandırılır.

LAP ile gelen hastaların çok büyük kısmı iyi bir ananmez ve fizik muayene ile üst solunum yolu enfeksiyonu, farenjit, tinea, aşı yan etkisi, kedi tırmığı hastalığı gibi tanılar alabilmekte ve ileri incelemeye gerek olmamaktadır. Etiyolojisi aydınlatılamayan, lokalize LAP ile gelen hastada lenf nodları ağrılı, yumuşak – hareketli kıvam gibi iyi prognostik özelliklere sahiplerse 3-4 hafta süre ile takip edilebilirler. Bu süre sonunda LN boyutları küçülüyorsa izlem önerilmektedir. Ancak lenf nodu boyutlarında artış varsa ya da tanı anında hastada eşlik eden malignite düşündürecek bulgular mevcutsa mutlaka biyopsi önerilir. Etiyolojisi aydınlatılamayan jeneralize LAP'ların tamamı ise bekleme süresi olmaksızın mutlaka ileri incelemeyi hak eder.[2] Tüm lenf nodunun değerlendirilmesini sağlaması nedeniyle öncelikli öneri eksizyonel biyopsi yapılmasıdır. Açıklanamayan LAP'ların %75'i lokalizedir. [2]

Muhtemel viral hastalığı olan hastalarda ise biyopsiden kaçınılmalıdır çünkü bu hastalardaki lenf nodu patolojisi bazen lenfomayı taklit edebilir ve yanlış pozitif malignite tanısına yol açabilir.[2]

İyi bir anamnezde hastanın eşlik eden gece terlemesi, kilo kaybı, ateş gibi semptomlarının varlığı, mesleki maruziyet, seyahat öyküsü, korunmasız cinsel temas gibi yüksek riskli davranışlarının sorgulanması oldukça önemli olup kullandığı ilaçların sorgulanması da unutulmamalıdır. Başta en bilinen fenitoin olmakla beraber birçok ilaç LAP gelişimine yol açabilir. Tablo 1'de LAP'a yol açabilecek ilaçlar görülmektedir.

TABLO 1. LENFODENOPATİYE SEBEP OLAN İLAÇLAR [3,4]

Allopürinol	Altın	**Fenitoin**
Atenolol	**Hidralazin**	**Primidon**
Kaptopril	**Penisilinler**	Primetamin
Karbamazepin	**Trimetoprim-sulfametoksazol**	Kinidin
Sulindak	Rituksimab	Metotreksat
Sülfosalazin	Klofazimin	

Lokalize LAP etyolojisinde en sık enfeksiyonlar, maligniteler olup sık görülenler Tablo 2'de gösterilmiştir.

TABLO 2. LOKALİZE LENFADENOPATİDE TANILAR [5]

BÖLGE	ENFEKSİYON	NEOPLAZİ	DİĞER
Servikal	Faranjit, baş – boyunenfeksiyonları, mononükleozis, toxoplasmozis, tüberküloz	Baş-boyun kanserleri, troid kanseri, lenfoma	
Supraklavikuler		intraabdominal kanser (özellikle sol), akciğer kanseri, lenfoma	
Aksiller	Kedi tırmığı hastalığı, distal enfeksiyonlar, veba	Meme kanseri, melanom, lenfoma	silikon implantasyonu
Mediastinel	Tüberküloz, fungal enfeksiyon, şarbon		Sarkoidoz
Retroperitoneal	Tüberküloz	Lenfoma, testiküler kanser, böbrek kanseri, üst gastrointestinal malignite	Sarkoidoz
Mezenterik	Apandisit, kolesistit, divertikülit, Whipple hastalığı	Lenfoma, gastrointestinal kanser	İnflamatuar bağırsak hastalığı, pannikülit
İnguinal	Distal / genital enfeksiyon, veba, cinsel yolla bulaşan hastalıklar	Lenfoma, melanom, vulvar kanser	

KAYNAKLAR

1. Mohseni S, Shojaiefard A, Khorgami Z, Alinejad S, Ghorbani A, Ghafouri A. Peripheral lymphadenopathy: approach and diagnostic tools. Iran J Med Sci. 2014 Mar;39(2 Suppl):158-70. PMID: 24753638; PMCID: PMC3993046.

2. Ferrer R. Lymphadenopathy: differential diagnosis and evaluation. Am Fam Physician. 1998 Oct 15;58(6):1313-20. PMID: 9803196.

3. Gru AA, O'Malley DP. Autoimmune and medication-induced lymphadenopathies. Semin Diagn Pathol. 2018 Jan;35(1):34-43. doi: 10.1053/j.semdp.2017.11.015. Epub 2017 Nov 28. PMID: 29208331.

4. Gaddey HL, Riegel AM. Unexplained Lymphadenopathy: Evaluation and Differential Diagnosis. Am Fam Physician. 2016 Dec 1;94(11):896-903. PMID: 27929264.

5. Schafer, A. I., & Cecil, R. L. (2020). Approach to the Patient with Lymphadenopathy and Splenomegaly. In Goldman-Cecil Medicine (pp. 1107–1109). essay, Elsevier.

Lokalize Lenfadenopati

Dr. Mustafa DENİZ

GİRİŞ

Lenfadenomegali infeksiyöz veya infeksiyon dışı sebeplerle ortaya çıkabilen, birçok hastalığın seyrinde görülebilen bir durumdur. Lenfadenit lenf nodlarının akut ya da kronik inflamasyonudur. Tek bir lenf düğümünde veya anatomik bir alanı drene eden lokalize lenf düğüm grubuyla (bölgesel lenfadenit) sınırlı olabileceği gibi sistemik bir hastalık sırasında lenf düğümlerinde yaygın tutulum gelişebilir. Jeneralize lenfadenopati (LAP) bakteriyel, riketsiyal, klamidyal, spiroketal, viral, protozoal ve helmintik ajanlara bağlı çeşitli infeksiyonlarda ortaya çıkabilir (1). Burada jeneralize LAP'a neden olan bir olgu sunulacaktır.

Olgu : 48 yaşında Suriyeli, aktif olarak çalışmayan, son dört yıldır Türkiye'de yaşayan erkek hasta acil servise güçsüzlük, halsizlik, iştahsızlık, kilo kaybı, öksürük, ara ara ateşlenme hissi şikayetleri ile başvurmuş. Hikayesinde şikayetlerinin yaklaşık iki aydan beri devam ettiği, son 2 ayda 10 kilo kaybettiği öğrenildi. Kronik bir hastalığı olmayan hastanın fizik muayenesinde farenjit ,orofarengeal mantar plakları, her iki aksillada ve servikal zincirde ele gelen ağrısız, hareketli birkaç adet lenf nodu ile uyumlu lezyonlar saptandı. Karın muayenesinde dalak kot altında 2 cm palpe edildi. Başvurusunda yapılan tetkiklerinde C-reaktif protein: 9 mg/L, kan lökosit sayısı: 2.4 x 10^3/µL, lenfosit sayısı :1x10^3/ µL, hemoglobin seviyesi: 9.2 g/dl, trombosit sayısı: 129x 10^3/ µL, sedimentasyon 140, trigliserid: 197 mg/dL diğer biyokimyasal tetkikleri normal sınırlarda saptandı. Anemisi demir eksikliği anemisi olarak tanımlandı. Anti-HIV yüksek titrede reaktif saptanan hastanın HIV doğrulama, HIV-RNA ve CD4/CD8 sayısı ve diğer serolojik tetkikleri istendi. HIV-RNA 876.000 kopya/ml , CD4 : % 5(50/mm^3) /CD8 (%61) saptandı. Batın ultrasonografisinde karaciğer boyutu 156 mm ve dalak boyutu 196 mm saptandı. Yumuşak doku ultrasonografilerinde büyüğü solda 13x5 mm olmak üzere bilateral aksiller, en büyüğü solda 17x7 mm olmak üzere bilateral aksiller, en büyüğü sağda 9x6 mm olmak üzere bilateral inguinal lenf nodları saptandı. Tüm batın bilgisayarlı tomografi tetkikinde paraaortik alanda en büyüğünün kısa aksı 6 mm olan birkaç adet lenf nodu, mediastinal, paratrakeal ve sağ hiler bölgede en büyüğü 15x7 mm olan lenf nodları saptandı. Yapılan serolojik tetkiklerde EBV-VCA IgM reaktif , IgG reaktif , Brucella rose bengal ve coombslu Wright negatif, CMV IgM non-reaktif, IgG reaktif, balgamda ARB ve TB-PCR negatif saptandı. Toksoplazmoz ve sifiliz serolojileri negatif idi.Periferik yaymada atipik hücre izlenmedi, tanısal bulgu saptanmadı. PPD anerjik sonuçlandı. Akciğer ve beyin görüntülemelerinde patoloji saptanmadı. Hastanın sitopeni ve organomegalileri HIV ve EBV infeksiyonuna bağlandı. Fırsatçı infeksiyonlar dışlandıktan sonra hastaya tenofovir disoproksil + Emtrisitabin + TMP-SMZ (profilaksi dozunda) başlandı. Takiplerini aksatan hasta tedavinin yaklaşık 4. ayında üşüme, titreme, epigastrik ağrı şikayetleri ile polikliniğe başvurdu . Anamnezinde şikayetlerinin azalmakla beraber devam ettiğini belirtti. Fizik muayenede bilateral aksiller ağrısız lenf nodları ,karaciğer ve dalağın kot altından ele geldiği ve hassas olduğu görüldü. C-reaktif protein: 65 mg/L, kan lökosit sayısı: 1.9 x 10^3/µL, lenfosit sayısı :0.64x10^3/ µL, CD4: % 23 (155/mm^3) /CD8 (%57) saptandı. Hemoglobin seviyesi: 8.1 g/dl, trombosit sayısı: 35x 10^3/ µL, sedimentasyon 97 mm/saat, kreatinin: 2.08 mg/dL saptandı. Ultrasonografide dalak boyutu 208 mm, karaciğer boyutu 208 mm, portal hilus civarında 24x14 mmlik lenf nodu, bilateral aksiller, en büyüğü sağda 1 cmlik lenf nodları saptanıp saptandı. Hasta ileri tetkik ve tedavi açısından yatırıldı. Periferik yaymada hemogram ile uyumlu sitopenik bulgular saptandı. EBV-VCA IgM non-reaktif, EBV-VCA IgG reaktif, EBNA-IgG reaktif, Brucella coombslu Wright, sifiliz, toksoplazmoz, CMV serolojisi negatif saptandı. Kemik iliği aspirasyonu yapıldı. Leishmania amastigotları saptandı. Leishmania IFA IgG 1/1280 pozitif saptandı.Hastaya visseral layşmanyaz tanısı ile 4 mg/kg/gün dozunda lipozomal amfoterisin B başlandı. Beş günlük tedaviden sonra beş hafta daha haftalık tedavi aldıktan sonra sekonder profilaksi ile 2-4 haftada bir 4 mg/kg dozunda lipozomal amfoterisin B planlandı. ART tedavisinin altıncı, layşmanyaz tedavisinin ikinci ayında C-reaktif protein: 2 mg/L, kan lökosit sayısı: 4.6 x 10^3/µL, lenfosit sayısı :1.48x10^3/ µL, CD4: % 29 (429/mm^3) / CD8 (%54) saptandı. Hemoglobin seviyesi: 12.8 g/dl, trombosit sayısı: 154x 10^3/ µL, sedimentasyon 30 mm/saat, kreatinin: 1.29 mg/dL saptandı.Batın ultrasonografisinde karaciğer boyutu 158 mm, dalak boyutu 156 mm saptandı.

ART'nin onbirinci, lipozomal amfoterisin profilaksinin 6. ayında C-reaktif protein: 2 mg/L, kan lökosit sayısı: 4.2 x 10^3/µL, lenfosit sayısı :1.37x10^3/ µL, CD4: % 29 (397/mm^3) /CD8 (%52) saptandı. Hemoglobin seviyesi: 12.3 g/dl, trombosit sayısı: 165x 10^3/ µL, kreatinin: 1.28 mg/dL saptandı.Batın ultrasonografisinde karaciğer boyutu 155 mm, dalak boyutu 154 mm saptandı. Altı aylık takiple relaps layşmanyaz düşündürtecek bulgu saptanmadı. Lipozomal amfoterisin profilaksisi sonlandırıldı.

İrdeleme

Birbirine komşu olmayan iki ya da daha fazla lenf bezi bölgesinde lenfadenopati saptanması jeneralize lenfadenopati olarak adlandırılmaktadır. Jeneralize lenfadenopatiye infeksiyonlar, otoimmün hastalıklar, depo hastalıkları, neoplastik hastalıklar gibi çok çeşitli durumlar neden olur. İnfeksiyöz nedenler: Viral infeksiyonlar en sık nedendir. EBV, CMV, HIV, tüm döküntülü viral hastalıkların seyrinde jeneralize LAP görülebilir. Sistemik bakteriyel infeksiyonların çoğunda LAP görülebilir. Bakteriyel sepsis, tifo, tüberküloz, atipik mikobakteriyel infeksiyonlar, bruselloz, leptosiroz, sekonder sifiliz, lyme bu hastalıklara örnek olarak verilebilir. Histoplazmoz, kritokokkoz gibi fungal; layışmanyoz, toksoplazmoz gibi paraziter hastalıkların seyrinde de jeneralize LAP görülebilir (1,2,3).

Lenfadenopati, primer HIV infeksiyonunda yaygındır. Primer olarak aksiller, servikal ve oksipital düğümleri tutan, hassas olmayan adenopati, HIV'e spesifik bir immün yanıtın ortaya çıkmasıyla birlikte, akut semptomatik HIV infeksiyonunun ikinci haftasında bireylerin çoğunda gelişir (4). Primer infeksiyonun ardından düğümlerin boyutu küçülür, ancak orta derecede adenopati devam etme eğilimindedir. Akut HIV infeksiyonu, serokonversiyon ve viral sabitlenme düzeyinin ardından kronik HIV infeksiyonu aşaması başlar. Hastalığın bu aşamasında HIV'li kişilerde fizik muayenede yaygın lenfadenopati olabilir. Büyümüş lenf nodlarının başka bir açıklama olmaksızın inguinal lenf nodları dışında en az iki komşu olmayan bölgeyi içermesi ve üç ila altı aydan uzun sürmesi durumunda buna "persistan jeneralize lenfadenopati" denir (5). Bu tür hastalardaki lenf nodları genellikle simetrik, biraz büyümüş, hareketli, ağrısız, lastiksi kıvamlı olup servikal, submandibular, oksipital ve aksiller zincirlerde yerleşmiştir (6). Bilinen HIV infeksiyonu olan hastalarda, ciddi immünsüpresyonu veya diğer klinik semptomları olmayanlarda simetrik lenfadenopatinin etiyolojisi için daha fazla değerlendirme genellikle gerekmez. Edinilmiş immün yetmezlik sendromu (AIDS), kronik HIV infeksiyonu sonucunda CD4 T hücrelerinin azalmasıyla ortaya çıkmaktadır; CD4 T lenfositi sayısının < 200 hücre/mm3 ve/veya AIDS tanımlayıcı durumlardan birinin bulunması ile tanımlanır. AIDS aşamasında hematolojik bozukluklar, anemi, lökopeni ve trombositopeni de sık görülmektedir (7).

İnfeksiyöz mononükleozun (IM) tipik özellikleri arasında ateş, farenjit, lenfadenopati, yorgunluk ve atipik lenfositoz yer alır. Splenomegali % 50-60, hepatomegali %15-25 oranında görülür (8) . 500'den fazla hastanın gözden geçirildiği çalışmada lenfadenopati % 100, ateş %98 ,farenjit %85 oranında saptanmıştır (9,10). IM'de lenf nodu tutulumu tipik olarak simetriktir ve anterior zincirlerden daha çok posterior servikal ve posterior auriküler nodları tutar. Posterior servikal düğümler sternokleidomastoid kasların derinliklerindedir ve dikkatle palpe edilmelidir. Düğümler büyük ve orta derecede hassas olabilir. Lenfadenopati ayrıca, IM'yi diğer farenjit nedenlerinden ayıracak özellik sergileyerek daha yaygın hale gelebilir (11). Mezenterik lenf nodları tutulabilir. Lenfadenopati ilk haftada pik yapar ve ardından iki ila üç hafta içinde kademeli olarak azalır (12). EBV ile tetiklenen hemofagositik lenfohistiyositoz (ateş,en az iki seride sitopeni, splenomegali, hipertriglisediemi, hipofibrinojenemi, ferritin yüksekliği) nadir bir komlikasyon olarak görülmektedir (13).

IM ile uyumlu kliniği olan bir hastada reaktif heterofil antikorlar EBV infeksiyonu için tanı koydurucudur. Ancak bazı dezavantajları vardır. Dört yaşın altında %40 oranında antikorlar oluşmaz. Ayrıca bu antikorlar non-spesifik olduğundan IM dışı hastalıklarda (malignite, otoimmün hastalıklar, HIV infeksiyonu) pozitif saptanabilmektedir. Dahası uzun süre (bir yıl) kanda pozitif kalabildiğinden her zaman akut EBV infeksiyonunu göstermemektedir. Heterofil antikor testleri negatif olduğunda ve atipik seyir gösteren olgularda EBV antikorlarının saptanmasına yönelik spesifik antikor testleri kullanılmaktadır. Epstein-Barr viral kapsid antijenine (VCA) yönelik IgM ve IgG antikorları, uzun viral inkübasyon süresi nedeniyle genellikle klinik hastalığın başlangıcında bulunur. IgM seviyeleri yaklaşık üç ay sonra azalır; bu nedenle, klinik olarak uygun bir tabloda akut enfeksiyonun güvenilir bir belirtecidirler. IgG VCA antikorları yaşam boyu devam eder ve EBV infeksiyonunun bir belirtecidir. EBNA'ya yönelik IgG antikorları (yalnızca virüs latensi oluşturmaya

başladığında eksprese edilen bir protein), semptomların başlamasından 6 ila 12 hafta sonra ortaya çıkmaya başlar ve yaşam boyu devam eder; bir hastalığın seyrinin erken dönemlerinde varlıkları, akut EBV infeksiyonunu etkili bir şekilde dışlar. Bu nedenle, IgM VCA antikorlarının varlığı akut EBV infeksiyonunun olası varlığını düşündürürken, IgM VCA varlığında ve IgG EBNA antikorlarının yokluğunda tanı neredeyse kesindir. Çoğunlukla destek tedavisi yeterlidir (12).

Kala-azar olarak da bilinen visseral layışmanyoz (VL), esas olarak *Leishmania donovani* ve *L. infantum'un (L. chagasi* ile eş anlamlı) neden olduğu ve phlebotomus veya lutzomyia cinsi tatarcık sineği ile bulaşan bir hastalıktır (14). Kuluçka süresi genellikle iki ila altı aydır, ancak birkaç haftadan birkaç yıla kadar değişebilir. Semptomların başlangıcı genellikle sinsi veya subakut olup, halsizlik, ateş, kilo kaybı ve splenomegali (hepatomegali olsun veya olmasın) haftalar ila aylar arasında yavaş ilerler (15) . Nadir durumlarda, hızla ilerleyen semptomlarla akut ateşli hastalık ortaya çıkabilir. Laboratuvar bulgularında anemi, lökopeni,trombositopeni ve hipergammaglobulinemi görülür. VL'li hastaların az bir kısmında jeneralize lenfadenopati görülebilir (16). VL'li hastaların önemli bir bölümünde hafif böbrek yetmezliği ortaya çıkmaktadır (17). VL tanısında parazitolojik, serolojik ve moleküler yönlemlerden faydalanılabilir. Parazitolojik tanı spesifitesinin yüksek olması nedeniyle altın standart yöntemdir. Dalak, lenf nodu ve kemik iliği aspiratlarının boyalı preperatları incelenerek amastigot formlar görülebilir. Serolojik olarak IFAT, ELISA, immunoblotting, immunokromatografik strip test ve antijen saptama yöntemlerinden faydalanılabilir. Tedavide amfoterisin B formülasyonları, sodyum stiboglukonat veya meglumin antimoniat gibi pentavalan antimon bileşikleri, miltefosin ve paromomisin bulunmaktadır. Pentamidin artık VL tedavisi için önerilmemektedir ancak sekonder profilaksi ve kurtarma tedavisi için bir seçenektir (16).

Kaynaklar:

1. Pasternack MS. Lymphadenitis and lymphangitis In: Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases. Elsevier Inc.; 2020. p. 1317-30.

2. Ferrer R. Lymphadenopathy: differential diagnosis and evaluation. Am Fam Physician 1998; 58:1313.

3. Ferrer RL. Evaluation of peripheral lymphadenopathy in adults. UpToDate, Jan 2023.

4. Gaines H, von Sydow M, Pehrson PO, Lundbegh P. Clinical picture of primary HIV infection presenting as a glandular-fever-like illness. BMJ 1988; 297:1363.

5. Osmond D, Chaisson R, Moss A, et al. Lymphadenopathy in asymptomatic patients seropositive for HIV. N Engl J Med 1987; 317:246.

6. Sterling T, Chaisson R. General clinical manifestations of Human Immunodeficiency Virus infection (including the acute antiretroviral syndrome and oral, cutaneous, renal, ocular, metabolic, and cardiac diseases). In: Principles and Practice of Infectious Diseases, 7, Mandell GL, Bennet JE, Dolin R (Eds), 2010. p.1705.

7. Sax PE. The natural history and clinical features of HIV infection in adults and adolescents.

8. Luzuriaga K, Sullivan JL. Infectious mononucleosis. N Engl J Med 2010; 362:1993.

9. Hoagland RJ. Infectious mononucleosis. Prim Care 1975; 2:295.

10. Rea TD, Russo JE, Katon W, et al. Prospective study of the natural history of infectious mononucleosis caused by Epstein-Barr virus. J Am Board Fam Pract 2001; 14:234.

11. Aronson MD, Komaroff AL, Pass TM, et al. Heterophil antibody in adults with sore throat: frequency and clinical presentation. Ann Intern Med 1982; 96:505.

12. Aronson MD, Auwaerter PG. Infectious mononucleosis. UpToDate, Jan 2023.

13. Shi J, Chu C, Yu M, Zhang D, Li Y, Fan Y, Yu Y, Luo Y, Zhou W. Clinical warning of hemophagocytic syndrome caused by Epstein-Barr virus. Ital J Pediatr. 2021 Jan 7;47(1):3.

14. Diagnosis and Treatment of Leishmaniasis: Clinical Practice Guidelines by the Infectious Diseases Society of America (IDSA) and the American Society of Tropical Medicine and Hygiene (ASTMH) (2016).

15. Jeronimo SMB, de Queiroz Sousa A, Pearson RD. Leishmaniasis. In: Tropical Infectious Diseases: Principles, Pathogens and Practice, 3rd ed, Guerrant RL, Walker DH, Weller PF (Eds), Saunders Elsevier, Philadelphia 2011. p.696.

16. Magill AJ. Leishmania Species: Visceral (Kala-Azar), Cutaneous, and Mucosal Leishmaniasis. In: Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases. Elsevier Inc.; 2020. p. 3321-3339.

17. Dutra M, Martinelli R, de Carvalho EM, et al. Renal involvement in visceral leishmaniasis. Am J Kidney Dis 1985; 6:22.

Granülomatöz Lenfadenomegali

Uzm. Dr. Halime ARAZ

Ankara Şehir Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji, Ankara

Bu sunumda granülamatöz lenfadenopati (LAP) nedenleri iki olgu eşliğinde anlatılacaktır. Granülmatöz lenfadenopati infeksiyöz nedenlerden olabildiği gibi infeksiyon dışı nedenlerden de olabilmektedir.

Olgu-1: Yedi yıl önce memede fibroadenom nedeniyle opere olan, 44 yaşında kadın hasta, bir buçuk aydır sağ koltuk altında şişlik ve ateş şikayetleri ile başvurmuş (1). Klinik izlemde maksimum ateşi 37.8°C ve sağ aksiler bölgede 1x1 cm ve sağ klavikula önünde ise 0,5 x 0,5 cm boyutlarında birer adet hareketli, ağrısız lenfadenomegalisi mevcutmuş. Tam kan ve biyokimya tetkikleri normal, eritrosit sedimentasyon hızı (ESH) 61mm/saat, C-Reaktif Protein (CRP) 23,4 mg/dl; kan ve idrar kültürlerinde üreme olmamış; EBV VCA Ig G, Anti Toxoplasma IgG, Anti Rubella Ig G, Anti CMV Ig G pozitif, anti ds DNA, ANA, ENA Ss B, ENA sm, ENA RNP, ENA SCL-70, ENA Jo – 1, tümör markerlarının tümü negatif olarak saptanmış. Torakoabdominopelvik bilgisayarlı tomografide (BT) sağ aksiller bölgede ve sağ klavikula önünde izlenen LAP dışında patoloji saptanmamış. Hastanın sağ aksiller bölgeden yapılan eksizyonel lenf nodu biyopsisinin histopatolojik incelemesinde; nekrotik ve/veya apopitotik hücre gruplarının komşuluğunda, polimorfik görünümde immunoblast, küçük boyutlu lenfosit, histiyositik hücre ve plazma hücrelerinden meydana gelen lenfoid hücre popülasyonu izlenmiş. Geniş şeffaf sitoplazmalı katlantılı nükleuslu histiyosit görünümündeki hücrelerin yer yer daha solid tabakalar meydana getirdiği raporlanmış. Hastanın biyopsi sonucu klinik bulguları ile birlikte değerlendirildiğinde hastaya Kikuchi Fujimoto hastalığı tanısı konulmuş. Ateşi ve lenfadenomegalisi kendiliğinden gerileyen hasta şikayeti olduğunda başvurmak üzere taburcu edilmiş.

Kikuchi Fujimoto hastalığı

Genelde 30 yaş altı kadınlarda görülür. Grip benzeri bir prodrom sonrasında gelişen ateş ve LAP görülür. Gece terlemesi, ishal, kusma, boğaz ağrısı, kilo kaybı, miyalji rastlanan diğer bulgulardır. Karakteristik ve en sıklıkla rastlanan bulgu özellikle posterior servikal üçgende lokalize LAP'tır. Lökopeni, transaminazlarda yükselme, ESH'ında artış görülür. Lenf nodunun histopatolojisinde histiositik nekrotizan lenfadenit görülür. Hastalık genellikler bir kaç ayda kendini sınırlayan özelliktedir. Sistemik lupus eritematozus (SLE), still hastalığı ile birlikte olması otoimmün bir hastalık olabileceğini düşündürmektedir (2).

Granülomatöz lenfadenomegalinin infeksiyon dışı nedenlerinin ayırıcı tanısında farklı hastalık tipleri yer alır. İmmünolojik hastalıklar (romatoid artrit, juvenil romatoid artrit, mixt konnektif doku hastalığı, SLE, dermatomyozit, Sjögren sendromu, serum hastalığı, ilaç hipersensitivitesi, anjioimmunoblastik lenfadenopati, primer biliyer siroz ve greft versus host hastalığı gibi), ilaçlar (fenitoin, primetamin, fenilbutazon, allopurinol, izoniazid, atenolol, kaptopril, karbamazepin, sefalosporinler, altın, hidralazin, penisilin, primidon, primetamin, kinidin, sülfonamidler), malign hastalıklar (metastatik kanserler, Hodgkin ve non-Hodgkin lenfoma, akut ve kronik lenfositik lösemiler, akut myeloblastik lenfadenopati, tüylü hücreli lösemi gibi hematolojik maligniteler), amiloidoz, lipid depo hastalıkları (Gaucher hastalığı, Nieman pick hastalığı, Fabry hastalığı, Tangier hastalığı) hipertiroidi gibi endokrin hastalıklar, Castleman hastalığı, sarkoidoz, dermatopatik lenfadenit, lenfomatoid granulomatoz, Kikuchi Fujimoto hastalığı, masif lenfadenopatili histiositoz, Kawasaki hastalığı, histiositoz X, FMF ve ciddi hipertriglisidemi gibi hastalıklar ayırıcı tanıda düşünülmelidir (3).

Olgu -2: Bilinen kronik hastalığı olmayan elli dört yaşında erkek hasta, iki aydan beri aralıklı ateş yüksekliği, 10 kilogram kadar kilo kaybı, bacaklarda halsizlik ve ağrı şikayeti mevcutmuş. Çiftçilikle uğraşmakta ve hayvanlarında bruselloz öyküsü mevcutmuş. Fizik muayenesi doğal olarak saptanmış. Lökosit: 13,870/mm3, sedimentasyon: 46 mm/saat, CRP: 11 mg/dl, batın ultrasonografisi ve PA akciğer grafisi normal, Rose Bengal testi ve brucella tüp aglütinasyon

testi negatif olarak saptanmış. Ateş etiyolojisine yönelik yapılan serolojik, bakteriyolojik ve parazitolojik testleri ile romatolojik tetkiklerinde patoloji yokmuş. Tiroid fonksiyon testleri ve ekokardiyografisi normal olarak saptanmış. Takibinde ateş yüksekliği olmayan, akut faz reaktanları kendiliğinden gerileyen hasta taburcu edilmiş. İki hafta sonra supraklavikuler bölgede ağrısız şişlik gelişmesi üzerine tekrar başvuru yapmış. İnce iğne aspirasyon biyopsisi yapılan hastada patoloji sonucu benign sitoloji lehine sonuçlanmış. Tüm vücut BT' de boyun, toraks ve batında multipl LAP mevcutmuş. Periferik yayma sonucu normal olarak raporlanmış. Tüberkülin deri testi (TDT) sonucu 22 mm olarak sonuçlanmış. Eksizyonel lenf nodu biyopsi sonucu, kazeifiye granülamatoz reaksiyon, aside rezistans boyama negatif olarak sonuçlanmış. Lenf dokusunda tüberküloz polimeraz zincir reaksiyonu (PCR) pozitif, kültür sonucu: *Mycobacterium tuberculosis* olarak saptanmış ve hastaya izoniyazid, rifampisin, etambutol ve pirazinamid olarak dörtlü antitüberküloz tedavi başlanmış.

Tüberküloz Lenfadenomegali

Tüberküloz (TB) sınırlı kaynaklarda periferik lenadenopatinin %43' ünden sorumlu olarak saptanmış (4).Genellikle asemptomatik olmakla birlikte hastanın ele gelen şişlik yakınması ile başvurması sonucu tanıya gidilir. Bazen de herhangi bir nedenle çekilen radyolojik görüntüleme yöntemleriyle tesadüfen fark edilir. Primer infeksiyonu takiben, tedavi edilmezse, olguların %5'inde 6 ay içinde tüberküloz lenfadenit gelişebilir. Lenfojen veya hematojen yolla lenf bezlerine yerleşen dormant basillerin endojen reaktivasyonu, komşuluk yoluyla oluşabilir. Tüberküloz lenfadenit akciğer dışı tb'de ikinci sıklıkta görülür (5). En sık servikalde olmak üzere aksillada, inguinal bölgede, mezenterik ve diğer bölgelerde, ayrı ayrı ve sert, genellikle alttaki dokuya fiksedir. Hassas hale gelip, fluktuasyon verir, birleşebilirler, kronik akıntılı sinüs oluşturabilirler. Genellikle sekel bırakarak iyileşir. Halsizlik, ateş, terleme gibi sistemik semptomlar az görülür ya da görülmez.

Tanı:

Mikrobiyolojik olarak tanı, ince **iğne** aspirasyon biyopsisi veya eksizyonel biyopsi materyalinin aside dirençli basil yayması ve kültür**ü yapılarak** *M. tuberculosis* basilinin görülmesi, üretilmesi ile konulur. Histopatolojik olarak makroskopisi kazeöz nekroz, mikroskopisi merkezde yer alan nekrozu çevreleyen epiteloid histiyositler ve Langhans tipi histiyositik dev hücrelerden oluşan granülom, nekrotizan granülomatöz reaksiyon olarak görülür.

Tüberkülin deri testi, bağışıklığı baskılanmış bireyler hariç, tüberküloz lenfadeniti olan hastaların çoğunda (%74-100) pozitiftir ancak pozitif TDT tanıyı koymak için yeterli değildir. Negatif bir TDT, özellikle bağışıklığı baskılanmış bireylerde tanıyı dışlamada yardımcı olmaz (6). İnterferon-gama salıverme testlerinin (IGRA'lar) duyarlılığı ve özgüllüğü TDT' ye benzerdir, ancak TDT de olduğu gibi, pozitif bir test sonucu tek başına tanı koymak için yeterli değildir. Tanıda en sık kullanılan ultrasonografi (USG), olmakla birlikte seçilmiş vakalarda BT ve manyetik rezonans görüntüleme (MRG) yöntemleri de tercih edilebilir.

Nükleik asit amplifikasyon **(çoğaltma) testleri(NAAT**)

NAAT, TB tanısında, mikobakterilerde tür belirlemede, ilaç direncinin saptanmasında ve TB moleküler epidemiyolojisinde kullanılmaktadır. Aynı örnekte yayma pozitif, NAAT negatif bulunursa TB dışı aside dirençli etkenler düşünülür. TB şüpheli hastada yayma negatif iken NAAT pozitif bulunursa TB hastalığını düşündürür. NAAT'nin negatif olması TB tanısını dışlamaz. Tedavi görmüş hastada, ölü basillerin de NAAT pozitifliği gösterebilmesi nedeniyle, aktif hastalık anlamına gelmez.

Kaynaklar

1. Ayhan M, Yılmaz G, Memikoğlu KO. İki Nedeni Bilinmeyen Ateş Olgusunda Kikuchi-Fujimoto Hastalığı. Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Mecmuası. 2012;65(2):107-110.

2. Bosch X, Guilabert A, Miquel R, Campo E. Enigmatic Kikuchi-Fujimoto Disease: A Comprehensive Review, American Journal of Clinical Pathology. 2004;122(4):141–152

3. Henry PH, Longo DL. Enlargement of lymph nodes and spleen. In: Harrison's Principles of Internal Medicine. Eds: Kasper DL, Fauci AS, Longo DL, et al. 16th edition. New York: McGraw-Hill, 2005, p343-48.

4. Dandapat MC, Mishra BM, Dash SP, et al. "Peripheral lymph node tuberculosis: a review of 80 cases. The British journal of surgery. 1990 77(8): 911-2.

5. Özdemir Kumbasar Ö. Lenf bezi tüberkülozu. In Ed. Ş. Özkara, Z. Kılıçaslan. Tüberküloz. Toraks Kitapları, 2010, İstanbul: s. 291-7,

6. Tüberküloz Tanı ve Tedavi Rehberi, 1129, 2. Baskı Ankara, Mayıs 2019

Cinsel Yolla Bulaşan Enfeksiyonlar Rehberi

Prof. Dr. Meliha MERİÇ-KOÇ
Sağlık Bakanlığı Çam ve Sakura Şehir Hastanesi, İstanbul

Son yıllarda cinsel yolla bulaşan enfeksiyonlar (CYBE) tüm dünyada hızlı bir artış göstermektedir. Amerika Birleşik Devletleri (ABD)'nde CYBE son 6 yılda tüm zamanların en yüksek seviyelerine ulaşmıştır. Her beş Amerikalıdan birinin CYBE geçirdiği belirten Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezi (CDC), bu nedenle 2015 yılında yayınladığı CYBE korunma ve tedavi rehberini 2021 yılında güncellemiştir. Günümüzde geçerliliğini koruyan en güncel CYBE rehberi bu rehberdir. Bunun yanında CDC 2022-2030 yıllarını içerecek bir eylem planı da hazırlamıştır. Bu şekilde CYBE'nin 2030 yılına kadar kontrol altına alınması planlanmıştır.

CDC'nin 2021 CYBE tedavi rehberi 2015 rehberinde yer alan CYBE'leri tanı, tedavi ve önleme kısımlarında bazı güncellemeler yapmıştır.

Güncellenen rehberin tedavi kısmında bazı mikroorganizmalar için tedavi güncellemeleri yer almaktadır. Bu güncellemelerden en önemlisi gonokokal enfeksiyonların tedavisinde 2015 rehberinde önerilen tek doz 250 mg olan seftriakson dozunun 500 mg'a yükseltilmesidir. Bu değişiklik, yapılan çalışmalarda tüm izolatların %51'inin en az bir antibiyotiğe dirençli olduğunun gösterilmesi nedeniyle yapılmıştır. Bir diğer değişiklik ise nükleik asit amplifikasyon testi (NAAT) ile klamidyanın dışlanmadığı gonore olgularında tedaviye doksisiklinin eklenmesidir.

2021 rehberinde klamidyal enfeksiyonlarla ilgili de güncellemeler yer almaktadır. Bu güncellemelerden biri erkeklerle seks yapan erkekler (MSM) ve kadınlarda FDA onaylı rektal ve faringeal bölge NAAT testlerinin kullanılma önerisidir. Bunun yanında klamidya tedavisi için önerilen tek doz azitromisin önerilerden kaldırılmış ve yerine 7 günlük doksisiklin önerisi getirilmiştir. Bu değişiklikler, ürogenital, anorektal ve faringeal klamidya tedavisinde doksisiklin ve azitromisini karşılaştıran birkaç randomize kontrollü çalışmaya (RKÇ) dayanmaktadır. Bu çalışmada doksisiklinin, anorektal ve faringeal klamidyada azitromisinden daha etkili olduğu gösterilmiştir. Yeni rehberde her ne kadar azitromisin tek doz kullanımı alternatif tedavi olarak değerlendirilse de kullanım kolaylığı nedeniyle tercih edilebileceği, fakat bu tek dozluk rejim tercih edilirse tedavi sonrası NAAT testlerinin tekrarlanmasının gerektiği vurgulanmıştır.

Yeni rehberde Trichomonas vaginalis için de bazı değişiklikler söz konusudur. Yapılan çalışmalar, çok dozlu metronidazol tedavisinin, tek doz tedaviye kıyasla tedaviden 1 ay sonra yeniden test sonucu pozitif çıkan kadınların oranını %50 azalttığını göstermiştir. Bu nedenle 2015 rehberinde yer alan 2 g tek doz metronidazol önerisi çok dozlu tedaviye (2x500mg 7 gün) değiştirilmiştir. Erkeklerde çok dozlu metranidazol tedavisi için yeterli veri olmadığında metronidazol tedavisi 2 gram tek doz olarak önerilmeye devam etmektedir. Tinidazol için de yeterli veri yoktur, bu nedenle yeni rehber kadınlarda tek seferlik 2 g tinidazol tedavisi alternatif tedavi olarak önerilmektedir.

Yeni klavuz CYBE'leri önleme çalışmaları dahilinde hepatit A, hepatit B ve insan papilloma virüsü (HPV) için temas öncesi aşılamanın yanı sıra HIV için temas öncesi profilaksi (PrEP) ve temas sonrası profilaksiye (PEP) vurgu yapmaktadır. PEP reçete edilen hastalar için, PrEP'in uygunluğunu belirlemek için ayrıntılı bir risk değerlendirmesi önermektedir. Bunun yanında kombine CYBE, HIV ve gebelik dahil olmak üzere çok amaçlı önleme stratejilerine ilişkin bir bölüm de içermektedir.

Kaynaklar

1. Workowski KA, Bachmann LH, ChanPA, et al. CDC Sexually Transmitted Infections Treatment Guidelines, 2021. MMWR 23 July 2021; 70(4):1-187.
2. World Health Organization 2022. Global health sector strategies on, respectively, HIV, viral hepatitis and sexually transmitted infections for the period 2022-2030. ISBN 978-92-4-005377-9 (electronic version)
3. Howe K, Kissinger PJ. Single-dose compared with multidose metronidazole for the treatment of trichomoniasis in women: A meta-analysis. Sex Transm Dis. 2017;44(1):29-34.
4. Kissinger P, Muzny CA, Mena LA, et al. Single-dose versus 7-day-dose metronidazole for the treatment of trichomoniasis in women: An open-label, randomised controlled trial. Lancet Infect Dis. 2018;18(11):1251-9.
5. St Cyr S, Barbee L, Workowski KA, et al. Update to CDC's treatment guidelines for gonococcal infection, 2020. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2020;69(50):1911-16.

COVID-19 ve İnfluenza

Doç. Dr. Şebnem ŞENOL AKAR

Manisa Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji AD

İnfluenza ve "Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2" (SARS-CoV-2)'nin neden olduğu Koronavirus hastalığı 2019 (COVID-19) etkenleri farklı olmakla birlikte bulaş yolları ve semptomları benzer olan iki hastalıktır. Her ikisi de mortalitesi düşük ve kendiliğinden iyileşebilen infeksiyonlar olmasına rağmen bazı özel gruplarda ağır komplikasyonlar ile seyredebilmektedir. Gebelik de bu özel durumların başında gelir.

Her iki infeksiyonda da gebelikte artan oksijen tüketimi ve kalp hızına eşlik eden diyafram yükselmesi ve solunum kapasitesinin azalması solunum sistemi bulgularının diğer erişkinlerden daha ağır seyretmesine neden olur. Ayrıca hormonal etkilere bağlı olarak azalan hücresel immün yanıt virüsün pnömoni yapma eğilimini arttırır. Plasentanın infeksiyonu ve plasentada artan inflamasyon fetüsün gelişim evrelerinde bozulmaya neden olur. Bu çok faktörlü patogenez sonucunda gebe kadınlar normal popülasyona göre grip ve COVID-19 nedeniyle hastaneye daha çok başvurur, hastaneye yatış süreleri uzar, yoğun bakım ihtiyaçları artar. Yine grip benzeri hastalık geçiren gebelerin bebeklerinde erken doğum, düşük doğum ağırlığı hatta bazı konjenital malformasyon riskinin arttığı bilinmektedir.

İnfluenza, hamilelik ve doğum sonrası iki-dört haftaya kadar olan sürede anne ve bebekte artan morbidite ve mortalite ile ilişkilidir. Gebelik, fetüsü barındırmak için gerekli olan fizyolojik değişiklikler ve bağışıklık adaptasyonları nedeniyle bozulmuş hücre aracılı bağışıklık ile ilişkilidir. 2009 H1N1 Grip salgını sırasında hamile kadınlar nüfusun %1'inden azını temsil etse de tüm ölümlerin %5'ini oluşturmaktaydı. Kapsamlı meta analizlerde ilk trimesterde geçirilen influenza veya grip benzeri hastalık, konjenital malformasyon (yarık dudak, nöral tüp defektleri, hidrosefali ve konjenital kalp kusurları) riskinde artış ile ilişkilendirilmiştir. Morbiditeyi azaltmak için hızlı tedavi ve bunun için de tercihan moleküler yöntemlerle influenzanın hızlı ve doğru teşhisi gereklidir. Tedavide kullanılan oseltamivir, zanamivir ve peramivirin gebelikte, özellikle ilk trimesterdeki güvenliğine ilişkin bilgiler sınırlı olsa da tedavinin yararları potansiyel risklerinden daha fazladır. Dünya Sağlık Örgütü (WHO), gebelerin influenza aşısı için en öncelikli grup olduğunu vurgulamakta ve 2012 yılından bu yana gebeliğin herhangi bir döneminde aşılanmalarını önermektedir. Hamileler, grip benzeri hastalık belirtileri gösteren kişilerle yakın temastan kaçınmalı, iyi el hijyeni sağlamalı ve salgınlar sırasında kalabalık ortamlarda geçirilen süreyi azaltmalıdır. Ayrıca, genel halk sağlığı eğitimi, sağlık hizmetlerinde sıkı infeksiyon kontrol önlemleri ve sağlık çalışanlarının aşılanması, hastalığı kontrol altına almak için genel önlemler olarak kabul edilir. Ancak ülkemizde gebelerin ne kadarının gribe karşı aşılandığı bilinmemektedir.

Gebelikte SARS-CoV-2 infeksiyonu annenin morbidite ve mortalitesini, fetüsün de erken doğum ve perinatal ölüm risklerini arttırır. SARS-CoV-2 pandemisinin Delta dalgası sırasında hem anne hem de yenidoğan için istenmeyen sonuçların önceki dönemlere göre daha kötü olduğuna dair kanıtlar da vardır.

SARS-CoV-2 infeksiyonuyla ilişkili artan erken doğum riski, büyük ölçüde iyatrojenik erken doğumlardan kaynaklanıyor gibi görünmektedir ve doktorlar, kritik hastayı kurtarmak için bebeği doğurtmayı seçmektedir. Artan ölü doğum ve pre-eklampsi riski ise etkenin plasentayı infekte etmesi nedeniyle oluşan inflamatuar değişikliklerle ilişkili bulunmuştur.

Grip benzeri semptomları olan gebelerin SARS-CoV-2 açısından taranması gereklidir. Ağır gidişli olmayan COVID-19 infeksiyonu tedavisiz izlenebilir. Her ne kadar kanıtlanmış antiviral tedavi seçeneği olmasa da tanı almış olan gebelerde risk faktörü varsa veya ağır seyir söz konusu ise güncel tavsiyelere göre tedavi verilmesi düşünülmelidir.

Korunma için genel önlemler influenza infeksiyonu ile benzerdir. Ancak anne ve bebekte gelişecek mortalite ve morbiditelerin azaltılması için tüm gebelerin COVID-19 aşısı olmaları önerilmektedir. Giderek yaygınlaşan aşılama sayıları gebelik sırasında COVID-19 aşılarının güvenliği ve etkinliği ile ilgili giderek daha fazla güven vermektedir.

COVID-19 aşıları, gebelikte rutin olarak uygulanan diğer aşılarla aynı zamanda uygulanabilir. Anti-D immünglobulin uygulanması gereken gebelerde aşılara karşı immün yanıt etkilenmez. Çok dozlu COVID-19 aşı serisinin ilk dozu alındıktan sonra gebelik oluşursa, diğer dozlar, üretici tarafından gebe olmayan kişiler için belirtilen zamanda uygulanmalıdır. COVID-19 aşılarının doğurganlığı etkilediği düşünülmemektedir ve onaylanmış herhangi bir COVID-19 aşısı yaptırmadan önce gebelik testi yapılması veya aşı sonrasında gebeliğin ertelenmesi gerekli değildir. COVID-19'un gebe ve bebek üzerindeki olumsuz etkileri bu kadar netken ülkemizde gebelerin ne kadarının COVID-19'a karşı aşılandığı ne yazık ki bilinmemektedir.

KAYNAKLAR

1. Abdullahi H, Elnahas A, Konje JC. Seasonal influenza during pregnancy. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2021 Mar; 258:235-239.

2. Di Mascio D, Khalil A, Saccone G, Rizzo G, Buca D, et al. Outcome of coronavirus spectrum infections (SARS, MERS, COVID-19) during pregnancy: a systematic review and meta-analysis. Am J Obstet Gynecol MFM. 2020 May;2(2):100107.

3. Docherty AB, Harrison EM, Green CA, Hardwick HE, Pius R, et al. ISARIC4C investigators. Features of 20 133 UK patients in hospital with covid-19 using the ISARIC WHO Clinical Characterisation Protocol: prospective observational cohort study. BMJ. 2020 May 22;369:m1985.

4. Gabas T, Leruez-Ville M, Le Mercier D, Lortholary O, Lecuit M, et al. Influenza and pregnancy. Presse Med. 2015 Jun;44(6 Pt 1):639-46.

5. Macias AE, McElhaney JE, Chaves SS, Nealon J, Nunes MC, et al. The disease burden of influenza beyond respiratory illness. Vaccine. 2021 Mar 15;39 Suppl 1:A6-A14.

6. Marchand G, Patil AS, Masoud AT, Ware K, King A, et al. Systematic review and meta-analysis of COVID-19 maternal and neonatal clinical features and pregnancy outcomes up to June 3, 2021. AJOG Glob Rep. 2022 Feb;2(1):100049.

7. Molteni E, Astley CM, Ma W, Sudre CH, Magee LA, et al. Symptoms and syndromes associated with SARS-CoV-2 infection and severity in pregnant women from two community cohorts. Sci Rep. 2021 Mar 25;11(1):6928.

Gebelikte Sorun Olan İnfeksiyonlar: CMV – Rubella

Doç. Dr. Filiz PEHLİVANOĞLU
Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi

CMV

Cytomegalovirus (CMV), yaygın bulunan bir herpes virüsüdür. Diğer herpes virüslerinde olduğu gibi, birincil enfeksiyondan sonra latent hale gelir, ancak yeniden aktif hale geçebilir. CMV enfeksiyonunun yeniden aktivasyonu, kişinin bağışıklık sisteminin terapötik ilaçlar veya hastalık nedeniyle baskılanmadığı sürece nadiren hastalığa neden olur. Çoğu insan için CMV enfeksiyonu ciddi bir sağlık sorunu değildir. Bununla birlikte, belirli gruplar CMV enfeksiyonundan kaynaklanan ciddi komplikasyonlar açısından yüksek risk altındadır:

1. Anne karnında enfekte bebekler (konjenital CMV enfeksiyonu)

2. Çok düşük doğum ağırlığı ve prematüre bebekler

3. Organ ve kemik iliği nakli gibi bağışıklık sistemi zayıflamış kişiler ve HIV ile enfekte kişiler

CMV enfeksiyonu her yerde bulunur, ABD nüfusunun %50'den fazlası yetişkinlikte enfekte olur ve dünyanın birçok bölgesinde ilerleyen yaşla birlikte enfekte olan kişi oranı %100'e ulaşır. CMV, son yıllarda % 0.48 ile 1.30 oranında prevalansı ile en yaygın konjenital viral enfeksiyon olmuştur. Konjenital CMV enfeksiyonu olan yenidoğanların çoğu asemptomatiktir, ancak enfekte yenidoğanların yaklaşık % 10 ile 15'inde şiddetli ve yaşamı tehdit edici olabilen semptomatik enfeksiyon gelişir. Hem asemptomatik hem de semptomatik yenidoğanlar, özellikle sensörinöral işitme kaybı olmak üzere uzun süreli nörogelişimsel morbidite geliştirme riski altındadır.

Bulaşma:
CMV, idrar, tükrük, nazofaringeal sekresyonlar, gözyaşı, servikal ve vajinal sekresyonlar, sperm, kan ve anne sütü dahil olmak üzere birçok vücut sıvısında bulunur. CMV'nin anneye geçişi cinsel olmayan yakın temas, cinsel temas, transfüzyon ve organ nakli ile olabilir. CMV, doğum sırasında annenin genital salgılarıyla temas yoluyla veya anne sütü yoluyla bebeklere bulaşabilir. Doğumdan sonra CMV bulaşı olan sağlıklı bebekler ve çocuklar genellikle enfeksiyondan kaynaklanan semptom veya komplikasyonları varsa bile çok az gösterirler. Virüs çok bulaşıcı olmasa da, ev halkı ve kreşlerdeki küçük çocuklar arasında yayıldığı gösterilmiştir. Maternal-fetal viral bulaşma riski erken gebelikte en düşük olmasına rağmen, erken gebelikte enfeksiyon meydana geldiğinde doğumda semptomatik hastalık riski ve uzun süreli sekeller en yüksek olarak görülür.

Tanı:

Primer CMV enfeksiyonunun kesin tanısı serolojiye dayanır. Yakın zamanda belgelenmiş serokonversiyon olmadığında, birincil enfeksiyon ile reaktivasyon, yeniden enfeksiyon ve latent hastalık arasında ayrım yapmak zordur. IgG aviditesinin belirlenmesi, yeni enfeksiyonu ve dolayısıyla rahim içi bulaşma riskini daha iyi değerlendirmek için yararlıdır. Düşük anti-CMV IgG aviditesi, yeni bir birincil enfeksiyonu (iki ila dört ay içinde) gösterirken, yüksek anti-CMV IgG aviditesi, birincil enfeksiyonun geçmişte altı aydan daha uzun bir süre önce meydana geldiğini gösterir. Fetüste enfeksiyon varlığını tanımlamak için amniyotik sıvıda CMV DNA için PCR testi yapmak gerekir. Tanımlanmış maternal enfeksiyon varlığında fetal ultrasonografi bulguları da olup bunlar tanımlayıcı değildir. Fetal CMV enfeksiyonunun en karakteristik bulgusu, bilateral periventriküler hiperekojenitelerdir.

Tedavi:

CMV enfeksiyonu olan immün yetmezlikli gebe hastalara, gerektiğinde semptomatik rahatlama için destekleyici tedavi verilebilir. Gebe hastalar da dahil olmak üzere bağışıklığı yeterli yetişkinlerde CMV enfeksiyonlarının tedavisi için antiviral ilaçların kullanımı nadiren endikedir. Şiddetli son organ CMV hastalığını tedavi etmek için çeşitli ilaçlar (örn. gansiklovir, foskarnet, cidofovir) mevcuttur. Ancak hiçbirinin perinatal bulaşmayı azalttığı gösterilmemiştir.

Korunma:

Gebelik sırasında CMV enfeksiyonunu önlemeye yönelik önlemler, iyi kişisel hijyene ve seronegatif gebe bireylere transfüzyon yapılırken CMV negatif kan ürünlerinin kullanılmasına dayanır.

RUBELLA

Rubella bir RNA virüsü olup, Togaviridae ailesinde Rubivirus cinsinin bir üyesidir ve insan kızamıkçık enfeksiyonu için tek rezervuardır. Virüs nazofaringeal sekresyonlardan doğrudan damlacık teması ile bulaşır, üst solunum yollarının lenf dokusunda çoğalır ve hematojen yolla yayılır. Konjenital enfeksiyon, maternal viremi sırasında plasentaya hematojen yayılma ile ortaya çıkar. Kızamıkçık ve konjenital kızamıkçık sendromu, aşılamanın olduğu bölgelerde büyük ölçüde ortadan kaldırılmıştır. Aşılama programlarının güçlü olmadığı ülkelerde, devam eden kızamıkçık enfeksiyonları ve ardından gelen konjenital kızamıkçık vakaları ortaya çıkmaktadır.

Edinilmiş kızamıkçık genellikle hafif, kendi kendini sınırlayan ve karakteristik ekzantem ile ilişkili bir hastalıktır. Semptomlar, virüsle karşılaşmadan yaklaşık 14 ila 21 gün sonra ortaya çıkar. Vakaların yüzde 25 ile 50'sinde asemptomatik olmasına rağmen, etkilenen bireyler hafif ateş, konjonktivit, nezle, boğaz ağrısı, öksürük ve ara sıra baş ağrısı ve halsizlik gibi hafif prodromal semptomlar yaşayabilir. Poliartrit ve poliartralji potansiyel sekellerdir. Romatolojik semptomlar döküntüden yaklaşık bir hafta sonra gelişebilir ve daha çok ergen ve erişkin kızlarda görülür ve erişkin kadınların %60 ile 70'inde görülür.

Konjenital Rubella Sendromu

Kızamıkçık, gebeliğin erken döneminde geçirilirse fetal ölüm, prematüre doğum ve konjenital anomalilere neden olur. Maternal-fetal bulaşma hematojen yolla olur ve gebelik yaşına göre değişir. Birinci trimesterde, yüzde 81'e varan yüksek fetal enfeksiyon oranları, ikinci trimesterin sonlarında yüzde 25'e düşüp, üçüncü trimesterde tekrar artarak 36 haftadan sonra virüse maruz kalan fetüsler için bu oran yaklaşık % 100'e ulaşır. Bununla birlikte, maternal enfeksiyondan sonra konjenital defekt riski esas olarak gebeliğin ilk 16 haftasındaki maternal enfeksiyonla sınırlıdır. Yirminci gebelik haftasından sonraki enfeksiyonda intrauterin gelişme geriliği, üçüncü trimester enfeksiyonunun tek sekeli olabilir. Gebeliğin ilk iki ayında oluşan enfeksiyonda fetüsün etkilenme olasılığı %65 ile %85'tir ve çoklu konjenital defektler veya spontan abortusla sonuçlanabilir. Fetal yaşamın üçüncü ayındaki kızamıkçık %30 ile %35 oranında sağırlık veya doğuştan kalp hastalığı gibi tek bir kusur geliştirme ile ilişkilendirilmiştir. Dördüncü aydaki fetal enfeksiyon tek bir konjenital kusur için %10 risk taşır.

Tanı

Akut rubella enfeksiyonunun tanısı çoğu laboratuvarda yaygın olarak kullanılan ELISA testleri ile yapılabilir. Tanı için:

- Akut ve iyileşen serum numuneleri arasında IgG titresinde dört kat artış
- Kızamıkçık spesifik IgM'nin varlığı
- Pozitif kızamıkçık kültürü

Prenatal tanıda PCR testi enfeksiyonun olası tanısı için bir seçenektir. Etkilenmiş gebelerde koryonik villöz ve amniyotik sıvı örneklerinde kızamıkçık virüsü PCR ile saptanabilir. İntrauterin büyüme kısıtlaması olan fetüsün varlığında, kızamıkçık da dahil olmak üzere konjenital viral enfeksiyonlar taranmalıdır.

TEDAVİ

Gebede akut enfeksiyonun tedavisi semptomatiktir. Glukokortikoidler, trombosit transfüzyonu ve diğer destekleyici önlemler, trombositopeni veya ensefalopati gibi komplikasyonları olan hastalarda verilebilir. Gebe hastada prognoz iyidir. Bununla birlikte, fetüs üzerindeki potansiyel etkileri nedeniyle, kadınlara maternal-fetal bulaşma konusunda danışmanlık yapılmalı ve özellikle 16. gebelik haftasından önce gebeliğin sonlandırılması önerilmelidir. Maruz kalan veya etkilenmiş fetüsler için kesin olarak yararlı olan tedavi yoktur.

Korunma

Gebelikten önce aşılama, gebelik sırasında kızamıkçıktan korunmak için en önemli stratejidir. Kızamıkçık aşı virüsü ile fetal enfeksiyon teorik riski nedeniyle gebelik sırasında aşılama kontrendikedir ve kadınlara aşılamadan sonraki bir ay gebelikten kaçınmaları tavsiye edilir. Bununla birlikte, kızamıkçık aşısı ile ilişkili konjenital rubella sendromu bildirilmemiştir. Bu nedenle, gebelik sırasında yanlışlıkla aşılanan kadınlar için hamileliğin sonlandırılması endike değildir. Aşı, duyarlı olan tüm doğum sonrası bireylere yapılmalıdır.

Kaynaklar

1. Jeanne S Sheffield, Suresh B Boppana. Cytomegalovirus infection in pregnancy. Uptodate. 05.01.2023
2. Cytomegalovirus (CMV) and Congenital CMV Infection. https://www.cdc.gov/cmv/clinical/overview.html. Erişim 15.02.2023
3. William J. Britt. Cytomegalovirus. In: Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases. 2020, 1857-1871.
4. Laura E Riley. Rubella in pregnancy. Uptodate. 03.12.2021
5. Anne A Gershon. Rubella Virus(German Measles). In: Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases. 2020, 2007-2012.

Gebelikte Sorun Olan İnfeksiyonlar: CMV – Rubella

Doç. Dr. Filiz PEHLİVANOĞLU
Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi

CMV

Cytomegalovirus (CMV), yaygın bulunan bir herpes virüsüdür. Diğer herpes virüslerinde olduğu gibi, birincil enfeksiyondan sonra latent hale gelir, ancak yeniden aktif hale geçebilir. CMV enfeksiyonunun yeniden aktivasyonu, kişinin bağışıklık sisteminin terapötik ilaçlar veya hastalık nedeniyle baskılanmadığı sürece nadiren hastalığa neden olur. Çoğu insan için CMV enfeksiyonu ciddi bir sağlık sorunu değildir. Bununla birlikte, belirli gruplar CMV enfeksiyonundan kaynaklanan ciddi komplikasyonlar açısından yüksek risk altındadır:

1. Anne karnında enfekte bebekler (konjenital CMV enfeksiyonu)

2. Çok düşük doğum ağırlığı ve prematüre bebekler

3. Organ ve kemik iliği nakli gibi bağışıklık sistemi zayıflamış kişiler ve HIV ile enfekte kişiler

CMV enfeksiyonu her yerde bulunur, ABD nüfusunun %50'den fazlası yetişkinlikte enfekte olur ve dünyanın birçok bölgesinde ilerleyen yaşla birlikte enfekte olan kişi oranı %100'e ulaşır. CMV, son yıllarda % 0.48 ile 1.30 oranında prevalansı ile en yaygın konjenital viral enfeksiyon olmuştur. Konjenital CMV enfeksiyonu olan yenidoğanların çoğu asemptomatiktir, ancak enfekte yenidoğanların yaklaşık % 10 ile 15'inde şiddetli ve yaşamı tehdit edici olabilen semptomatik enfeksiyon gelişir. Hem asemptomatik hem de semptomatik yenidoğanlar, özellikle sensörinöral işitme kaybı olmak üzere uzun süreli nörogelişimsel morbidite geliştirme riski altındadır.

Bulaşma:
CMV, idrar, tükrük, nazofaringeal sekresyonlar, gözyaşı, servikal ve vajinal sekresyonlar, sperm, kan ve anne sütü dahil olmak üzere birçok vücut sıvısında bulunur. CMV'nin anneye geçişi cinsel olmayan yakın temas, cinsel temas, transfüzyon ve organ nakli ile olabilir. CMV, doğum sırasında annenin genital salgılarıyla temas yoluyla veya anne sütü yoluyla bebeklere bulaşabilir. Doğumdan sonra CMV bulaşı olan sağlıklı bebekler ve çocuklar genellikle enfeksiyondan kaynaklanan semptom veya komplikasyonları varsa bile çok az gösterirler. Virüs çok bulaşıcı olmasa da, ev halkı ve kreşlerdeki küçük çocuklar arasında yayıldığı gösterilmiştir. Maternal-fetal viral bulaşma riski erken gebelikte en düşük olmasına rağmen, erken gebelikte enfeksiyon meydana geldiğinde doğumda semptomatik hastalık riski ve uzun süreli sekeller en yüksek olarak görülür.

Tanı:

Primer CMV enfeksiyonunun kesin tanısı serolojiye dayanır. Yakın zamanda belgelenmiş serokonversiyon olmadığında, birincil enfeksiyon ile reaktivasyon, yeniden enfeksiyon ve latent hastalık arasında ayrım yapmak zordur. IgG aviditesinin belirlenmesi, yeni enfeksiyonu ve dolayısıyla rahim içi bulaşma riskini daha iyi değerlendirmek için yararlıdır. Düşük anti-CMV IgG aviditesi, yeni bir birincil enfeksiyonu (iki ila dört ay içinde) gösterirken, yüksek anti-CMV IgG aviditesi, birincil enfeksiyonun geçmişte altı aydan daha uzun bir süre önce meydana geldiğini gösterir. Fetüste enfeksiyon varlığını tanımlamak için amniyotik sıvıda CMV DNA için PCR testi yapmak gerekir. Tanımlanmış maternal enfeksiyon varlığında fetal ultrasonografi bulguları da olup bunlar tanımlayıcı değildir. Fetal CMV enfeksiyonunun en karakteristik bulgusu, bilateral periventriküler hiperekojenitelerdir.

Tedavi:

CMV enfeksiyonu olan immün yetmezlikli gebe hastalara, gerektiğinde semptomatik rahatlama için destekleyici tedavi verilebilir. Gebe hastalar da dahil olmak üzere bağışıklığı yeterli yetişkinlerde CMV enfeksiyonlarının tedavisi için antiviral ilaçların kullanımı nadiren endikedir. Şiddetli son organ CMV hastalığını tedavi etmek için

Yoğun Bakım Enfeksiyonlarında Hızlı Tanı Testleri

Doç. Dr. Rabia CAN-SARINOĞLU

Bahçeşehir Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

Yoğun bakım üniteleri (YBÜ), çoğu hastanedeki toplam yatak sayısının %10'nundan daha azına sahip olmasına rağmen, tüm nozokomiyal enfeksiyonların %20'sinden fazlası YBÜ'lerinde kazanılır ve önemli morbidite, mortalite ve ekonomik yüke neden olur. Yoğun bakım ünitelerinde en çok gözlenen enfeksiyonlar; intravasküler kateterle ilişkili kan dolaşımı enfeksiyonu (Kİ-KDE) ve ventilatörle ilişkili pnömoni (VİP) dir. Ayrıca çoklu ilaca dirençli (ÇİD)patojenler de yoğun bakım ünitelerinde giderek daha sık izole edilmektedir. Bu durum daha yüksek düzeyde uygunsuz ampirik antimikrobiyal tedavi ve sonuç olarak daha yüksek mortalite ile ilişkilidir.

Sepsisin hızlı tanısı

Kan dolaşımı enfeksiyonu (KDE), sistemik enfeksiyon belirtileri olan bir hastada pozitif kan kültürleri ile tanımlanır, toplumdan kazanılmış (TK) ve hastaneden kazanılmış (HK) sepsis ve septik şok vakalarının %40'ını ve yoğun bakım ünitesi kaynaklı vakaların yaklaşık %20'sini oluşturur. Özellikle uygun antimikrobiyal tedavi ve kaynak kontrolü geciktiğinde, her zaman kötü sonuçlarla ilişkilidir. Kan kültürleri, patojenler izole edilebildiğinden ve antibiyotik duyarlılık testi (ADT) yapılabildiğinden, hala altın standart tanı yöntemi olarak kabul edilmektedir. Sepsise neden olan mikroorganizmayı tespit etmek için titiz bir cilt dezenfeksiyonunu takiben en az iki set aerobik ve anaerobik kan kültürü (şişe başına 10-20 mL) alınması önerilir. Kan kültürlerinin sonuçlanması zaman alıcı ve uzun sürelidir, yalnızca canlı mikroorganizmalar saptanabilir ve yavaş üreyen, hücre içi ve zor üreyen mikroorganizmalar için duyarlılıkları düşüktür. Standart prosedürlerin doğru şekilde uygulanmasına, yeterli volümde kan örneği toplanmasına ve yüksek oranda klinik KDE şüphesine rağmen, pozitiflik oranları %30-40 olabilir ayrıca ampirik antimikrobiyal tedavinin başlatılmasından sonra alınan kan kültürlerinde duyarlılık önemli ölçüde azalmaktadır.

Moleküler analizler, bakteriyoloji laboratuvarlarında kültür bazlı yöntemlere hızlı alternatifler olarak giderek daha fazla uygulanmaktadır. İnkübasyon yapılmadan kan numuneleri üzerinde polimeraz zincir reaksiyonu (PZR) ile patojenleri ve direnç genlerini doğrudan saptamak için çeşitli sistemler (Roche LightCycler®SeptiFast, SeeGene MagicPlex® Sepsis Testi, Abbott Iridica) geliştirildi; ancak bu testler, orta duyarlılık ve özgüllükleri ve tam otomasyon eksikliği nedeniyle önemli bir başarı elde edemedi. Daha yakın zamanlarda, manyetik rezonans tabanlı bir test (T2 Bacterial Panel, T2 Biosystems) kullanıma sunuldu ve önceki yöntemlere göre daha yüksek duyarlılık (%90) ve daha kısa sonuç süresine (3,5 saat - 5-8 saat) sahipti. Daha sonra PZR tabanlı testler (BioFire FilmArray Kan Kültürü Tanımlaması ve Luminex Verigene gibi) yeniden pozitif kan kültürlerine odaklandı. Pozitif kan kültürü üzerinde uygulanan multipleks PZR (mPZR) testlerinin çok daha iyi bir performansa sahip olduğu ve optimize edilmiş bir antibiyotik rejimi başlanması için geçen süreyi azalttığı (spektrum daralması veya genişlemesi ve hatta bir kontaminant tanımlandığında kesilmesi) ancak mortalite veya hastanede yatış süresini etkilemediği gösterildi. Bu genotipik yöntemlerin önemli bir kısıtlılığı, PZR problarının sayısının sınırlandırılmasıdır. Negatif bir PZR sonucu; genel bulgular, olası enfeksiyon kaynağı ve diğer mevcut bakteriyolojik sonuçlar ışığında yorumlanmalıdır. Sonuç olarak, mikrobiyologlar ve klinisyenler arasında sağlam ve güçlü bir iletişim ve işbirliğine ihtiyaç vardır.

PZR'nin yanı sıra, matriks ile desteklenmiş lazer desorpsiyon/iyonizasyon uçuş zamanı kütle spektrometresi (MALDI-TOF- matriks assisted lazer desorption ionization time of flight mass spectrometry), bir saflaştırma protokolünden (henüz otomatize olmamış) sonra bakterileri doğrudan pozitif kan kültüründen tanımlamak için kullanılabilir. Sonraki kültür ile uyumluluk, gram negatif bakteriler için %90'nın üzerinde iken gram pozitif bakteriler için %80 oranında bulunmuştur. MALDI-TOF, kısa bir inkübasyondan (1-4 saat) sonra antibiyotikli veya antibiyotiksiz spektrumu karşılaştırma imkanı veya sonra direnç mekanizmalarıyla eşleşen pikleri direkt olarak tespit ile antibiyotik duyarlılık testi için de kullanılabilir. Ancak MALDI-TOF'da kan kültüründen antibiyotik duyarlılık testi çalışılabilmesi için hala

standardizasyona ihtiyaç vardır.

Son zamanlarda, yeni nesil dizileme (YND) yöntemleri ve yapay zeka- makine öğrenimi yöntemlerinin uygulanması, kan akımı enfeksiyonları teşhisinde umut verici sonuçlar göstermiştir. Klinik metagenomik (CMg), bir klinik numunede bulunan tüm patojenlere ait nükleik asitlerin dizilenmesi ile tanımlanması ve antimikrobiyallere karşı duyarlılık paternlerinin araştırılmasını anlamına gelir. (cfDNA) CMg'nin bir varyantı olup, klinik örneklerde, hücresel olmayan DNA'ların yani hücre dışındaki nükleik asitlerin dizilenmesidir. Sağlıklı gönüllülerle karşılaştırıldığında sepsisli hastalarda plazmatik cfDNA'nın mutlak konsantrasyonlarının yükseldiği ve cfDNA dizilerinin geleneksel, kültüre dayalı yöntemlerle kaçırılan potansiyel bakteriyel patojenleri tanımlayabildiği gösterilmiştir. Üç yüz kırk sekiz hastayı içeren yeni bir çalışmada, cfDNA dizilimi için %93 duyarlılık ancak sadece %63 özgüllük bildirilmiştir. Gerçekten de metagenomik dizileme, konvansiyonel yöntemlerle negatif bulunan 166 numunenin 62'sinde kültürden çok daha fazla bakteri tanımladı. Dikkat çekici bir şekilde, cfDNA dizileme sonuçları, örneğin laboratuvara kabulünden sonraki gün içinde sonuçlandı. Bağışıklığı baskılanmış hastalardan alınan plazma örneklerinin metagenomik dizilimine dayanan başka bir çalışma, %95 negatif prediktif değer ile birlikte benzer sonuçlar bulmuştur.

Ventilatör ilişkili pnömoninin hızlı tanısı

Solunum yolu enfeksiyonları, ABD ve Avrupa'daki tüm hastane kaynaklı enfeksiyonların yaklaşık %25'inden ve hastanelerde reçete edilen antibiyotiklerin %50'den fazlasından sorumludur. Ventilasyonla ilişkili pnömonia (VİP) ve YBÜ-hastanede kazanılmış pnömoni (HKP) önemli bir mortalite riski ile ilişkilidir. Bu nedenle, VİP'in etiyolojik tanısı, mikrobiyolojik acil bir durumdur. Bununla birlikte, mikrobiyolojik tanı zorlu olmaya devam etmektedir. En iyi senaryolarda, solunum örneklerinin kültür ve antimikrobiyal duyarlılık testi sonuçları, örneklerin toplanmasından yaklaşık 48-72 saat sonra elde edilebilir, bu nedenle hızlı tanı testlerine ihtiyaç vardır. Bu zorluklar, hastaların büyük bir kısmında geniş spektrumlu antibiyotiklerin yaygın bir şekilde kullanılmasına neden olmaktadır.

Pnömoninin mikrobiyolojik tanısında son zamanlarda hızlı moleküler tanı yöntemlerine dayanan yeni stratejiler geliştirilmiştir. İlk sendromik paneller, üst solunum yolu enfeksiyonları için tasarlanmıştır ve neredeyse tüm mevsimsel solunum yolu virüslerinin ve üç atipik bakterinin (*Chlamydophila pneumonia, Mycoplasma pneumonia* ve *Bordetella*) saptanmasını içerir. Bu testler öncelikle nazofaringeal sürüntüler için tasarlanmıştır ve akut pnömonide etken olan diğer bakterileri içermez. Bununla birlikte, bu tanı testleri özellikle doktorların alt solunum yolu numunelerini alamadıkları bazı durumlarda ya da doğrudan bu tür numuneler üzerinde de kullanılır. Bu panellerden bazıları, 2 saatten daha kısa sürede sonuç veren hızlı testlerdir [örn. QIAstat-Dx SARS-CoV-2 solunum paneli (Qiagen) veya FilmArray RP2.1+ (BioFire, BioMe´rieux), her ikisi de SARS-CoV- 2 saptanmasını içerir]. Diğer paneller daha düşük maliyetle yaklaşık 24 saatte sonuç verir [örn. Anyplex (Seegene) veya RespiFinder (PathoFinder)]. Solunum sendromu panellerinin bu eski versiyonları esas olarak toplumdan kazanılmış pnömonide (TKP) yer alan virüsleri ve atipik bakterileri hedefler. Bu patojenler HKP/VİP'te minimal düzeyde temsil edildiğinden, sendromik testler bunlara tam olarak uyarlanamayabilir

Şu anda, pnömoni için iki FDA onaylı CE IVD'si olan panel ticari olarak mevcuttur. Unyvero HPN (Curetis, Unyvero TM) 21 bakteri ve bir parazit için semikantitatif (+ ila ++) ve 15 direnç geni için yaklaşık 5 saatte sonuç üretmektedir. Filmarray Pnömoni paneli (Biofire, bioMerieux); yaklaşık 1,5 saatte 15 bakteri (kantitatif olarak 10^4 ila 10^7), üç atipik bakteri, yedi direnç geni ve sekiz virüsü saptayabilmektedir.

İş Akışı ve Uygulama

Bu testler "kullanıma hazır" testler olarak tanımlanır ve uygulanmasında ulusal rehber önerileri dikkate alınmalı, bakteriyoloji, viroloji ve parazitoloji gibi üç disiplinin laboratuvarları arasında ve aynı zamanda klinisyenlerle yakın işbirliği içinde seçilmeli ve konumlandırılmalıdır. Performanslarına ek olarak, maliyetler, sonuç alma süresi, panel bileşimi, hedeflenen hasta popülasyonu ve klinik yönetim üzerindeki olumlu ve olumsuz sonuçların etkileri gibi çeşitli parametreler dikkate alınmalıdır. Bu hızlı tekniklerden yararlanabilmek için sonuçlar, testler tamamlandıktan sonra mümkün olan en kısa sürede raporlanmalıdır.

Sınırlamalar

Yeni moleküler tanı testleri, hasta yönetimi ve antibiyotik kullanımı için değerli seçenekler sunar. Ancak, dikkatli kullanılmaları gerekir, mevcut araştırmalar bazı durumlarda kapsamlı olmamalarından dolayı sınırlarını da vurgulamaktadır bu nedenle konvansiyonel bakteri kültürü her zaman bu testlerle birlikte yapılmalıdır. Önemli maliyetleri nedeniyle, kullanımları dikkatle değerlendirilmelidir. Ayrıca bakteri veya direnç genleri için yeterince kapsamlı olamadıkları için geleneksel mikrobiyolojik yöntemlerin yerini alamazlar. Bu testlerin etkisini ölçmek ve daha geniş bir uygulamayı kolaylaştırmak için mikroekonomik çalışmalar gereklidir.

Bununla birlikte, sınırlamaları nedeniyle, klinik ve epidemiyolojik verilere göre başarılı bir şekilde uygulanması ve yorumlanması için hasta yönetiminde mikrobiyologlar ve klinisyenler arasında güçlü bir işbirliği ve koordinasyona ihtiyaç vardır.

KAYNAKLAR

1. Timsit JF, Ruppé E, Barbier F, Tabah A, Bassetti M. Bloodstream infections in critically ill patients: an expert statement. Intensive Care Med. 2020;46(2):266-284. doi:10.1007/s00134-020-05950-6

2. Peri AM, Stewart A, Hume A, Irwin A, Harris PNA. New Microbiological Techniques for the Diagnosis of Bacterial Infections and Sepsis in ICU Including Point of Care. Curr Infect Dis Rep. 2021;23(8):12. doi:10.1007/s11908-021-00755-0

3. Rule R, Paruk F, Becker P, Neuhoff M, Chausse J, Said M. Diagnostic accuracy of the BioFire FilmArray blood culture identification panel when used in critically ill patients with sepsis. J Microbiol Methods. 2021;189:106303. doi:10.1016/j.mimet.2021.106303

4. Zaragoza R, Vidal-Cortés P, Aguilar G, et al. Update of the treatment of nosocomial pneumonia in the ICU. Crit Care. 2020;24(1):383. Published 2020 Jun 29. doi:10.1186/s13054-020-03091-2

5. Burillo A, Bouza E. Use of rapid diagnostic techniques in ICU patients with infections. BMC Infect Dis. 2014;14:593. Published 2014 Nov 28. doi:10.1186/s12879-014-0593-1

6. Kerneis S, Visseaux B, Armand-Lefevre L, Timsit JF. Molecular diagnostic methods for pneumonia: how can they be applied in practice?. Curr Opin Infect Dis. 2021;34(2):118-125. doi:10.1097/QCO.0000000000000713

7. Stratton CW, Tang YW. Diagnosing Bacteremia in Real Time Using Next-Generation Sequencing-Based Technology. J Mol Diagn. 2020;22(3):301-303. doi:10.1016/j.jmoldx.2020.01.002

8. Rule R, Paruk F, Becker P, Neuhoff M, Chausse J, Said M. Diagnostic accuracy of the BioFire FilmArray blood culture identification panel when used in critically ill patients with sepsis. J Microbiol Methods. 2021;189:106303. doi:10.1016/j.mimet.2021.106303

Yoğun Bakım Hastasında Legionella Pnömonisi

Dr. Haluk ERDOĞAN

Alanya Alaaddin Keykubat Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikribiyoloji Anabilim Dalı, Antalya

Legionella bakterisinin habitatı doğal su kaynakları ve topraktır. Bina su sistemlerin kolonizasyonunda suyun durgunluğu, sıcaklığı, kommensal mikroflora, sediment birikimi ve biyofilm tabaka önemli rol oynar. Sularda kolonize olmuş *Legionella* bakterisinin inhalasyonu veya mikroaspirasyonu Lejyoner hastalığı (LH)'nın esas bulaş yoludur. Hastanelerde *Legionella* ile kolonize suyun hasta bakımında kullanılması (nazogastrik irrigasyon, nebülüzatör, vb) önemli bir bulaş yoludur. Orofarenkste kolonize olmuş bakterinin aspirasyonu ile geçiş gösterilememiştir. *Legionella* bakterisine maruz kalanların %0,1-6,4'ünde LH gelişmektedir. Kolonize olan kaynaktaki bakterinin yükü, virülansı, damlacık tipi ve yayılma şekli bulaşta önemli rol oynar. İleri yaş, sigara içiciliği, eşlik eden komorbid hastalıklar (kronik akciğer hastalığı, diyabet, böbrek yetmezliği, karaciğer yetmezliği, immünsüpresyon yaratan bir hastalığın olması veya ilaç kullanılması, vb) LH için risk faktörüdür. Genel anestezi ile yapılan cerrahi girişim özellikle baş ve boyun cerrahisi aspirasyon riskini artırdığı için risk faktörüdür. Uzun süreli endotrakeal entübasyon LH riskini artırmaktadır.

Hastaneye yatışı gereken toplum kaynaklı pnömonilerin %2-10'unda LH sorumludur. LH tanısı için tanısal testlere sahip hastane sayısının az ve klinisyenler arasında farkındalığın düşük olması hastalığın gerçek insidans verilerini etkilemektedir. Toplum kaynaklı LH'nın %44'e varan oranlarda yoğun bakım ünitesine ihtiyaç duyabilir. Yoğun bakım ünitesine yatışı gerektiren toplum kaynaklı pnömonilerde *Legionella* bakterisi sıklıkla sorumlu tutulmaktadır. Çeşitli çalışmalarda LH'nın pnömokoksik pnömoniye benzer klinik ve radyolojik bulgulara sahip olduğu gösterilmiştir. Atipik pnömonileri, tipik pnömonilerden ayıran en önemli özelliklerden biri akciğer dışı semptom ve bulguların olmasıdır. Toplum kaynaklı ile hastane kaynaklı LH klinik özellikleri benzerdir. Toplum kaynaklının aksine hastane kaynaklı LH kümeleşmiş veya salgın olarak görülme olasılığı daha fazladır ve mevsimsel özellik göstermez.

LH inkübasyon süresi 2-14 gün arasındadır. Tedavisiz bırakılan olgular ciddi seyretme eğilimindedir.. Solunum semptomları başlangıçta bulunmayabilir veya silik olabilir. Olguların %25-78'inde kuru öksürük vardır. Yüksek ateş çoğunlukla saptanır ve %20'sinde 40°C ve üzerindedir. Relatif bradikardinin saptanması LH'nı destekleyen önemli bir bulgudur. Akciğerlerin dinleme bulgularının başlangıçta normal olabilecegi de akılda tutulmalıdır. LH'ında nötrofil hakimiyetinde lökositoz; C-reaktif protein (CRP), serum ferritin, kreatin kinaz (CK), aspartat aminotransferaz (AST), alanin aminotransferaz (ALT) ve kreatin değerlerinde yükseklik sıklıkla saptanır. Hiponatremi,mikroskopik hematüri, proteinürü sık saptanan diğer laboratuvar bulgularıdır. Hipofosfatemi erken dönemde saptanan önemli bir bulgudur. Atipik pnömoni olarak isimlendirilmesine rağmen tipik alveolar infiltrasyon vardır. Sıklıkla yamalı infiltrasyon saptanır ve çoğunlukla da lober infiltrasyona ilerler. Alt loblar daha sık tutulur. Hastaların yaklaşık dörtte birinde hafif düzeyde plevral efüzyon vardır. Atipik pnömonilerde görülen interstisyel tutulum ise çok nadirdir. Özellikle immünsüpresif hastalarda olmak üzere nodüler tutulum, kavitasyon ve apse formasyonu da bildirilmiştir. Uygun tedavi altındayken akciğer grafisindeki infiltrasyonda ilerleme görülebilir. LH klinik ve laboratuvar özelliklerine göre çeşitli skorlama sistemleri geliştirilmiş, fakat duyarlılık ve özgüllüğü istenen düzeyde olmaması nedeni ile fazla kullanım alanı bulmamıştır.

Bakterinin izolasyonu tanıda altın standarttır. **İdrar** antijen testi, direk florasan antikor boyama ve polimeraz zincir reaksiyonu (PCR) hızlı tanıda kullanılabilecek testlerdir. *Legionella* idrar antijen testininin duyarlılığı hastalığın ciddiyeti ile koreledir. İdrar antijen testi olarak kullanılan ELISA ve kart test benzer duyarlılık/özgüllük oranlarına sahiptir. İdrar antijen testi sadece *L. pneumophila* SG1 için güvenilirdir. İdrar antijen testinin duyarlılığı hastane kaynaklı LH'nda daha sık izole edilen ve virülansı az olan *L. pneumophila* SG1 Mab 3/1 negatif grupta %40'lara kadar düşebilmektedir. LH'nın tanısında idrar antijen testi ve solunum yolu **örneklerinin** kültürünün birlikte kullanılması **önerilmektedir**.

Balgam, invazif yollarla elde edilmiş alt solunum yolu örnekleri, idrar, kan, steril vücut sıvıları ve doku örneklerine PCR uygulanabilir. PCR testlerinin standardizasyonunun olmaması en önemli dezavantajıdır. Duyarlılığı solunum yolu örneklerinde %17-100 aralığında bildirilmiştir. Özgüllükleri ise %98 ve üzeri olup oldukca yüksektir. Serolojik testlerin hızlı tanıda yararı sınırlıdır.

Erken başlanan uygun tedavi yüksek olgu fetalite hızının azaltılmasında en önemli etkendir. Olgu fetalite hızı toplum kaynaklı LH'nda %5-10, hastane kaynaklıda ise %30-50 civarındadır. Alta yatan ciddi komorbid hastalıklarının olması, tanıda ve uygun antibiyotik tedavisinde gecikme hastane kaynaklı LH'nın yüksek mortalitesi ile ilişkilidir. Antibiyotik tedavisinde akciğer dokusunda konsantrasyonu yüksek ve hücre içine özellikle de alveolar makrofajlara geçişi iyi olan florokinolonlar (siprofloksasin, levofloksasin, moksifloksasin) ile yeni makrolidler (azitromisin, klaritromisin) tercih edilebilecek ilaçlardır. Tedaviye yanıt çoğunlukla 2-3 günde alınır. Tedavi başlanan hastalar 48-72 saat içerisinde tekrar değerlendirilmelidir. Durumu kötüleşen veya yanıtsız hastalar da tedavi başarısızlığı düşünülerek başka bir grup ajan denenebilir. İnvivo çalışmalarda kombinasyon tedavilerin etkin olduğu gösterilmişse de klinik çalışmalarda desteklenmemiştir. Ciddi seyirli olgularda ve akciğer dışı organ tutulumlarında klinisyenler tarafından kombinasyon tedavilerin (makrolid + florokinolon veya rifampisin) tercih edilmesi eğilimi vardır. Hastanın klinik durumu düzelince hızla monoterapiye geçilmesi yan etkilerin azaltılması açısından çok önemlidir. Nadiren de olsa özellikle immünsüpresif hastalarda başka mikroorganizmalar ile koenfeksiyon veya süperenfeksiyon olabileceği de akılda tutulmalıdır.

Hastane su sistemlerinde *Legionella* bakterisinin kolonizasyonunu engellemek hastane kaynaklı LH önlemede en önemli adımdır. Bunun için su sistemi yönetim planı olmalı ve sorumlu bir kişi tayin edilmelidir. LH hakkında eğitimli ve farkındalığı olan bir takım oluşturulmalıdır. Rutin koruyucu önlemlere yönelik kontrol listeleri oluşturulmalıdır. Yapılan işlemler iç ve dış kontroller için yazılı hale getirilmelidir. Su sistemi yönetim planında temel strateji "sıcak su sıcak, soğuk su soğuk" olmalıdır. Hastane su sistemlerinde sıcaklık *Legionella* kolonizasyonunu önlemek için 25-50˚C aralığın dışında tutulmalıdır. Biyofilm tabaka oluşumu engellenmelidir. Depolar düzenli temizlenmeli, suların akımını engelleyen durgun alanlar sistemden kaldırılmalıdır. Kullanılmayan musluk ve duş başlıklarından düzenli aralıklarla su akıtılmalıdır. Su kesintileri veya bakım nedeniyle kısa bir süre su sistemi devre dışı bile kalsa tekrar kullanıma sokulmadan önce dezenfekte edilmelidir. Şebeke sularının hasta bakımında kullanımı mutlaka sınırlandırılmalıdır. LH vakalarının erken saptanması önleme stratejilerin en önemli basamaklarından biridir. Bu nedenle hastane kaynaklı LH tanısında kullanılacak spesifik testlerin hastane labaratuvarında çalışılması sağlanmalıdır.

Kaynaklar

1-Erdogan H. Legionella enfeksiyonları. In: İliçin G, Biberoğlu K, Süleymanlar G, Ünal S, eds. İç Hastalıkları Cilt 1-2 (4. baskı). Güneş Tıp Kitabevleri 2023: 346-353 (Baskıda)

2-Bai L, Yang W, Li Y. Clinical and Laboratory Diagnosis of Legionella Pneumonia. Diagnostics (Basel). 2023;13(2):280.

3-Dagan A, Epstein D, Mahagneh A, Nashashibi J, Geffen Y, Neuberger A, Miller A. Community-acquired versus nosocomial Legionella pneumonia: factors associated with Legionella-related mortality. Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 2021;40(7):1419-1426.

4-Mulazimoglu L, Yu VL. Can Legionnaires disease be diagnosed by clinical criteria? A critical review. Chest 2001;120(4):1049-53.

5-Erdogan H, Erdogan A, Lakamdayali H, Yilmaz A, Arslan H. Travel-associated Legionnaires disease: clinical features of 17 cases and a review of the literature. Diagn Microbiol Infect Dis 2010;68(3):297-303.

6- Erdogan H, Arslan H. Lejyoner Hastalığı: 32 olgunun retrospektif olarak irdelenmesi. 7. Türkiye EKMUD Bilimsel Platformu Uluslararası Kongresi, Antalya, 2019.

7-Erdogan H, Can F, Demirbilek M, Timurkaynak F, Arslan H. In vitro activity of antimicrobial agents against *Legionella* isolated from environmental water systems: first results from Turkey. Environ Monit Assess 2010; 171(1-4):487-91.

Latent Viruslar ve İmmunizasyon

Doç. Dr. Güle ÇINAR

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

Viruslar, günlük hayatımızın doğal bir parçasıdır. Bağışıklık sistemi virusların çoğundan sadece günler ila haftalar içinde kurtulurken, bazı viruslar uzun süreler boyunca vücudumuzda kalır ve herhangi bir semptoma neden olmadan sessizce saklanır. Bu tür viruslara latent viruslar denir ve bunlar arasında Epstein-Barr virusu (EBV), Varisella-Zoster virusu (VZV), HIV, Herpes virusları ve Sitomegalovirus (CMV) bulunur. Latentlik, bu virusların hayatta kalmalarına ve yayılmalarına yardımcı olmak için kullandıkları bir stratejidir. Bu viruslar, viral yaşam döngüsünün normal bir parçası olarak periyodik olarak reaktive olabilir. Bu, bağışıklık sistemini rahatsız eden farklı bir infeksiyon gibi spesifik bir tetikleyici olduğunda veya harici bir uyaran latent rezervuar hücrelerine ulaştığında, sessiz kalmak yerine aktif viral parçacıklar üretmeye başlamak için viral genomu uyandırdığında ortaya çıkabilir. Sağlıklı bir insanda latent virusun reaktivasyonu fark edilebilir semptomlara veya hastalığa neden olmayabilir veya ömür boyu sürecek sorunlara yol açabilir. Bağışıklık sisteminin hafızası (önceki bir infeksiyondan veya aşılamadan), doku hasarı meydana gelmeden önce viral replikasyonu kontrol etmek için hızla devreye girer. Ancak diğer durumlarda, reaktivasyonun sonuçları ciddi olabilir. Örneğin, VZV ile ilk karşılaşma su çiçeğine neden olur; sonraki yaşamda müteakip reaktivasyon zonaya neden olabilir. Başka bir latent virus örneği, dünya çapındaki insanların %90›ından fazlasında bulunabilen EBV'dir. EBV'nin daha önce, infekte olduktan sonra kişinin tüm ömrü boyunca konakçısında kalan zararsız (iyi huylu) bir virus olduğuna inanılmakta idi. EBV tipik olarak semptomlara neden olmasa da, bazen uyku moduna geçmeden önce infeksiyöz mononükleoza (mono) neden olarak ateş, ağrı ve aşırı yorgunluğa neden olur. Son çalışmalar artık EBV ile multipl skleroz ve bazı kanser türleri arasında bir bağlantı olduğunu göstermektedir.

Yaşlılar, organ nakli olanlar ve HIV infeksiyonu olan kişiler gibi bağışıklık sistemi zayıf olan kişiler için, latent virusların reaktivasyonlarının sonuçları daha da vahim olabilir. Bu vakalarda, diğer viral infeksiyonlardan kaynaklanan artan morbidite ve mortalite ile ciddi hastalık riski çok daha yüksektir. Bağışıklık sistemi zayıf olan kişilerde, hem birincil infeksiyon hem de latent bir virusun reaktivasyonu, zayıflamış bağışıklık sistemi infeksiyonu kontrol etmek için mücadele ederken zayıflatıcı olabilir.

Latent virus infeksiyonunun komplikasyonları arasında ağrılı kısa ve uzun vadeli hastalık (örneğin zona ve sonraki herpetik nevralji), nakil reddi ve hatta organ yetmezlikleri görülebilir. Bu nedenle, bu popülasyonları reaktivasyonla ilişkili hastalıklara karşı korumak kritik öneme sahiptir. Umudumuz, latent virusların neden olduğu sayısız hastalığın, immünizasyon yoluyla bulaşlarının durdurularak tamamen önlenebilmesidir. EBV, CMV ve HIV dahil olmak üzere henüz onaylanmış bir aşısı olmayan latent viruslara karşı dahi etkili aşıların geliştirilmesi hedeflenmektedir. Bağışıklık oluşturmak, virusların yaşamlarımızı etkileme biçimini değiştirebilir, potansiyel olarak latent virusları daha az riskli hale getirebilir ve bu tarz viral infeksiyonlardan kaynaklanan sağlık hizmetleri ve hastaneye yatış maliyetlerini azaltabilir.

Kaynaklar

1. Impact of Latent Viral Infections in Mechanically Ventilated Patients Catharina F.M. Linssen et al., Current Respiratory Medicine Reviews, 2012.

2. Vaccines for Latent Viral Infections Liljana Stevceva, 110-117. Bentham Science Books 2015.

3. Vaccines Against Latent Viral Infections: Pathway Forward Liljana Stevceva, 117-131. Bentham Science Books 2015.

4. Characteristics of Viruses that Induce Latent Infections Bhargavi Patham et al., 9-23. Bentham Science Books 2015.

5. Infections due to dysregulated immunity: an emerging complication of cancer immunotherapy. Tommaso Morelli et al., Thorax, 2021

Büyük Vizit: Olgular

Aysun BENLİ, Selva ÂLÂ-SELEK, Reşide Börçe AYDIN
İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

Olgu 1: 30 yaşında erkek, ateş, halsizlik, kilo kaybı ve gece terlemesiyle başvurdu.

Olgu 2: 69 yaşında erkek, ateş, sağ ön kolunda kızarıklık, şişlik, sıcaklık artışı ve mide ağrısıyla başvurdu.

Olgu 3: 41 yaşında kadın, yüzünde ve gövdesinde yaygın, yer yer krutlanmış, bazıları göbekli, püstüler lezyonlarla başvurdu.

Olgu 4: 47 yaşında erkek, yüzünde, gövdesinde, kol ve bacaklarında ağrısız, çoğu nekrotik ve ülsere olmuş nodüler lezyonlarla başvurdu.

SÖZEL BİLDİRİ ÖZETLERİ

SS-001

Klinik Örneklerden İzole Edilen Çoğul Dirençli *Klebsiella pneumoniae* İzolatlarında CRISPR-Cas Sistemi ile Gen Düzenlemesinin Yapılması

Sevinç Baba[1], Cihan Aydın[2], Mustafa Oral Öncül[3], Zerrin Aktaş[4]

[1]*İstanbul Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İstanbul*
[2]*İstanbul Medeniyet Üniversitesi, Mühendislik ve Doğa Bilimleri Fakültesi, Moleküler Biyoloji ve Genetik Anabilim Dalı, İstanbul*
[3]*İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İstanbul*
[4]*İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İstanbul*

Giriş ve Amaç
Bu çalışmada İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı'na gönderilen klinik örneklerden izole edilen çoğul dirençli *Klebsiella pneumoniae* izolatlarında gen düzenlenmesi amaçlanmıştır.

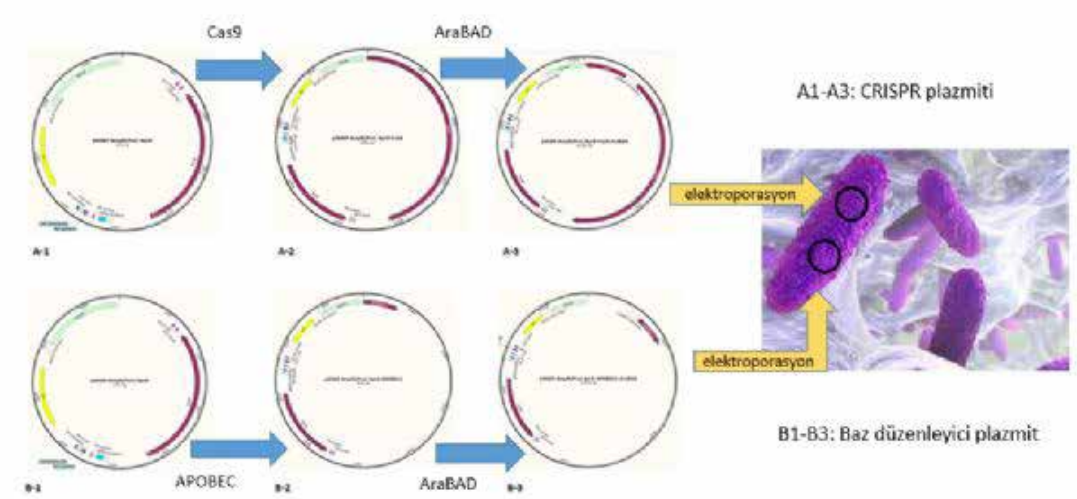
Yöntem
Çalışmaya Haziran-Eylül 2020 tarihleri arasında izole edilen beş tane çoğul dirençli *K. pneumoniae* izolatı dahil edilmiştir. Bu izolatlarda imipenem, meroperem ve ertapenem için minimum inhibisyon konsantrasyon (MİK) değerleri, EUCAST önerilerine göre sıvı mikrodilüsyon yöntemiyle saptanmıştır. Klasik polimeraz zincir reaksiyonu (PCR) yöntemiyle izolatların bla_{OXA-48}, bla_{NDM-1} ve $bla_{CTX-M-15}$ genlerinin varlığı araştırılmıştır. CRISPR-Cas sisteminde kullanılmak üzere ikili plazmid vektör sistemi (CRISPR-Cas9 ve CRISPR destekli sitidin deaminaz) tasarlanmıştır. Transformasyonda plazmidlerin seçiliminde kullanılacak antibiyotiklerin izolatlara duyarlılıkları araştırılmıştır. Ana vektörü oluşturmak için *K. pneumoniae* plazmitlerinden (pCasKP-apr, pCasKP-hph, pSGKP-km, pSGKP-spe, pBECKP-km, pBECKP-spe) hedeflenen gen bölgeleri (AmpR (Pro), AraBAD, ApmR, Cas9 ve Cas9 (D10A)-APOBEC1) PCR yöntemi ile çoğaltılmıştır. Klonlama, ligasyon ve TEDA (T5 ekzonükleaz DNA ekleme) yöntemi ile yapılmıştır.

Bulgular
İzolatların MİK değerleri imipenem için 4-128 µg/mL, meropenem için 8-64 µg/mL ve ertapenem için 8-256 µg/mL aralığında saptanmıştır. İzolatların tümü ertapeneme, meropeneme ve imipeneme dirençli bulunmuştur. İzolatlarının tamamında (n=5) bla_{OXA-48} benzeri ve $bla_{CTX-M-15}$ genleri, bir izolatta (%20) $_{blaNDM-1}$ geni saptanmıştır. Her bir direnç geninin dizi analizi sonuçlarına göre ayrı ayrı gRNA dizileri oluşturulmuştur. İzolatlar, transformasyon aşamasında kullanılacak antibiyotiklerden yalnızca apramisine (50 µg/mL) duyarlı bulunmuştur. CRISPR-Cas sisteminde kullanılmak üzere tasarlanan ana vektöre Cas9 ve APOBEC bölgeleri klonlanamamış ancak pSGKP-AmpR (Pro)-AprR plazmiti başarılı bir şekilde oluşturulmuştur.

Tartışma
Sonuç olarak, antibiyotiklere çoğul dirençli *K. pneumoniae* izolatlarında CRISPR-Cas sisteminin kullanılarak gen düzenlemesinin yapılabileceği, bu çalışmanın ülkemizden yapılan ilk çalışma olduğu, daha fazla ve ileri çalışmalar ile desteklenerek, dirençli bakterilerde antibiyotik tedavilerine alternatif bir çözüm olabileceği öngörülmektedir.

Anahtar Kelimeler: *Klebsiella pneumoniae*, CRISPR-Cas, OXA-48, NDM-1, CTX-M-15 genleri

CRISPR-Cas ikili plazmit vektör sisteminin elektroporasyon ile K. pneumoniae izolatına aktarılması.



SS-002

***Staphylococcus aureus*'da Metisilin Direncinin Hızlı Tespitinde Kolorimetrik Ast Fast ES Agar Besiyerinin Kullanılabilirliği**

Nilgün Kansak[1], Neslihan Arıcı[1], Sebahat Aksaray[2]

[1]*Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji, İstanbul*
[2]*Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Hamidiye Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İstanbul*

Giriş ve Amaç
Geniş spektrumlu ilaçların gereksiz kullanımının önlenmesi ve klinisyene en kısa sürede duyarlılık sonucunun bildirilmesi için antibiyotik duyarlılık test sonuçlarını hızlı saptamaya yönelik çeşitli test yöntemleri geliştirilmiştir. Ast Fast ES agar (Diagnotis, Türkiye) bakterilerde hızlı antibiyotik duyarlılık testi için Mueller-Hinton agar yerine kullanılmak üzere geliştirilmiş kolorimetrik bir besiyeridir. Besiyeri renk değişimi ile bakteri üremesinin erken dönemde tespit edilmesine ve inokulasyondan 4-6 saat sonra duyarlılık sonuçlarının saptanmasına olanak tanır. Çalışmamızda Staphylococcus aureus (SA) izolatlarında Ast Fast ES ile saptanan metisilin duyarlılık sonuçları standart disk difüzyon yöntemi ile kıyaslanarak; hızlı yöntemin uyum ve hata oranları hesaplanmış, yöntemin rutin çalışmalar için kullanılıp kullanılamayacağı irdelenmiştir.

Yöntem
Çeşitli klinik örneklerden izole edilmiş olan, identifikasyonları MALDI-TOF MS (bioMérieux, Fransa), antibiyotik duyarlılıkları Vitek-2 (bioMérieux) ile yapılan 55 metisilin dirençli ve 54 metisilin duyarlı toplam 109 SA izolatı çalışmaya dahil edilmiştir. Taze kültür pasajından standart disk difüzyon (DD) için 0.5 McFarland, Ast Fast ES için firma önerileri doğrultusunda 0.5-1 McFarland arası bulanıklıkta bakteri süspansiyonu hazırlanarak metisilin direnci eş zamanlı olarak çalışılmıştır. Sefoksitin (30 µg)(Bioanalyse, Türkiye) zon çapları DD için 18-20 ve hızlı yöntem için 4-6 saat inkübayon sonrası ölçülerek, sonuçlar EUCAST V.12.0 (S>=22, R<22) ve firma önerileri doğrultusunda (S>=19, R<19) değerlendirilmiştir (Resim 1). Standart DD referans kabul edilerek hızlı yöntemin kategorik uyumu (KU), büyük (BH) ve çok büyük hata (ÇBH) oranları hesaplanmış, sonuçlar ISO (International Organization for Standardization) kriterlerine göre değerlendirilmiştir (KU>=%90; BH ve ÇBH <%3).

Bulgular
Duyarlı izolatların biri hariç tüm izolatlar için sonuçlar referans yöntemle kategorik olarak uyumlu bulunmuştur. MRSA tespitinde yöntemin duyarlılığı %100, özgüllüğü %98,1 olarak saptanmıştır. Uyum ve hata oranları ISO kriterlerine göre kabul edilebilir değerde olup, sonuçlar Tablo-1'de verilmiştir.

Tartışma ve Sonuç
Metisilin dirençli S. aureus tüm dünyada yaygın olarak görülmektedir. Ulusal sağlık hizmeti ilişkili enfeksiyonlar sürveyans ağı 2021 verilerine göre ülkemizde MRSA oranı %48,2 olarak bildirilmiştir. Mortalite oranı MSSA enfeksiyonları ile karşılaştırıldığında yaklaşık 3 kat daha yüksektir. Yaşamı tehdit eden ciddi bakteriyel enfeksiyonlarda uygun antibiyotiğin hızlı verilmesi etkin tedavi, mortalite ve tedavi maliyetinin azaltılması için önemlidir. Bu nedenle metisilin direncinin 14-16 saat önce klinisyene bildirilmesi erken dönemde MRSA etkili antibiyotiklerin başlanması için kritik önem taşır. Çalışmamız ucuz, uygulanması ve değerlendirilmesi kolay Ast Fast ES besiyerinin kabul edilebilir uyum ve hata oranları ile rutinde MRSA'ların hızlı saptanmasında kullanılabileceğini göstermiştir.

Anahtar Kelimeler: Metisilin direnci, hızlı duyarlılık, *Staphylococcus aureus*

Resim-1

Ast Fast ES ile metisiline duyarlı (20 mm) (solda) ve metisiline dirençli (14 mm)(sağda) saptanan S. aureus duyarlılık sonucu

Tablo-1

		Disk difüzyon	Disk difüzyon	Kategorik uyum	Büyük hata	Çok büyük hata
		Duyarlı	Dirençli			
Ast Fast ES	Duyarlı	53	0	%99,08	%1,85	%0
Ast Fast ES	Dirençli	1	55			

Disk difüzyon ve Ast Fast ES duyarlılık sonuçları, uyum ve hata oranları

SS-003

Karbapenem Dirençli K*lebsiella pneumuoniae* Enfeksiyonlarında Seftazidim-Avibaktam Direnci İzlenmeli mi?

Oya Özlem Eren Kutsoylu[1], Nezihat Desen Büyüksoy[2], Özgen Alpay Özbek[2], Ali Necati Gökmen[3], Mehmet Ali Öktem[2], Vildan Avkan Oğuz[1]

[1]Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı, İzmir
[2]Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı, İzmir
[3]Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Ana Bilim Dalı, İzmir

Giriş-Amaç
Seftazidim – avibaktam (CAZ-AVİ) dirençli gram negatif enfeksiyonların tedavisinde önerilen karbapenemazlara karşı etkili beta-laktam/non beta-laktamaz inhibitör kombinasyonudur. Hastanemizde CAZ-AVİ Ekim 2021'de kullanıma girmiştir. Çalışmamızın amacı hastanemizde CAZ-AVİ kullanıma girmeden önce ve kullanılmaya başlandıktan sonraki dönemde karbapenem dirençli *Klebsiella pneumoniae* (KD-Kp) suşlarındaki CAZ-AVİ direncinin değerlendirilmesidir.

Yöntem
Ekim 2021 öncesi son dört aylık dönem (01 Haziran- 30 Eylül 2021) ve ilacın kullanımını takiben ilk yılın aynı dönemi (01 Haziran- 30 Eylül 2022) yoğun bakım ünitesinden laboratuvara gönderilen örneklerde üreyen KD-Kp suşlarında Kirby-Bauer Disk diffüzyon yöntemi ile CAZ-AVİ duyarlılığı ile birlikte rutin antibiyogram çalışıldı. Hastaların demografik verileri, etkenin saptandığı örnek, CAZ-AVİ ve rutinde çalışılan diğer antibiyotikler için duyarlılık oranları kaydedildi. Verilerin istatiksel analizi SPSS 15.0 programı ile yapıldı.

Bulgular
Bir yıllık dönemde hastanemizde 45 hastanın tedavisinde 1165 kutu CAZ-AVI kullanılmıştır. Her iki döneme ait veriler Tablo 1'de sunulmuştur. Tüm suşlarda kolistin duyarlılığı çalışılamadı. 01 Haziran- 30 Eylül 2021 döneminde kolistin duyarlılığı çalışılan 23 hasta izolatının 7 (%30.4)'si kolistin dirençli olup bunlardan 2 (%18.2)'si CAZ-AVİ'a duyarlı idi. 01 Haziran -30 Eylül 2022 döneminde ise kolistin çalışılan 29 hasta izolatının 6 (%20.7)'sı kolistin dirençliydi ve bu izolatlardan 3 (%27.3)'ü CAZ-AVİ'a duyarlı bulundu.

Tartışma ve Sonuç
Hastanemizde bir yıllık CAZ-AVI kullanımının son dört ayında ilacın henüz kullanıma girmeden önceki son dört aylık dönemine göre istatistiksel anlamlı olmamakla birlikte KD-Kp suşlarında CAZ-AVI direncinin %52.7'den %60.2'ye yükseldiği belirlendi. Kolistin duyarlılığı çalışılan suş sayısı az olmakla birlikte kolistin direncinde anlamlı bir farklılık saptanmadı.Kolistin dirençli suşlarda CAZ-AVI duyarlılığı en iyi olasılıkla üç suştan birinde bulundu. Dönemler arasında aminoglikozit direncindeki istatistiksel anlamlı artış da göz önüne alındığında, bu suşlar ile oluşan enfeksiyonların tedavisinde kullanılacak ilaç sayısı daha da azalmaktadır. Bu nedenle CAZ-AVI gibi yeni kullanıma giren antibiyotiklere gelişecek direncin hastane ve ülke bazında düzenli bir şekilde takip edilmesi CAZ-AVI kullanımının doğru şekilde konumlandırılması açısından büyük önem arz etmektedir.

Anahtar Kelimeler: *Klebsiella pneumoniae*, karbapenem direnci, seftazidim-avibaktam

01 Haziran- 30 Eylül 2021 ve 01 Haziran- 30 Eylül 2022 dönemine ait bulgular

	01 Haziran- 30 Eylül 2021 n(%)	01 Haziran -30 Eylül 2022 n(%)	P değeri
Hasta sayısı	79	78	
Yaş (mean±SD, min-max)	66.21±16.59 (22-96)	63.73±19.86 (19-96)	0.444
Kadın cinsiyet	18 (31.6)	37 (47.4)	0.065
Örnek sayısı	140	261	0.509
Kan kültürü	92 (65.7)	134 (51.3)	
TS kültürü	24 (17.1)	73 (28)	
BOS kültürü	4 (2.9)	4 (1.5)	
Diğer	13 (14.3)	50 (19.2)	
CAZ-AVI direnci	79 (52.7)	158 (60.5)	0.121
Amikasin direnci	89 (59.3)	212 (81.2)	0.000
Gentamisin direnci	82 (54.7)	194 (74.3)	0.000

TS: Trakeal sekret BOS:Beyin omurilik sıvısı

SS-004

Kolistin Dirençli *Pseudomonas aeruginosa* İzolatlarında Virülans Faktörlerinin Metagenomik ve Transkriptomik Analizi

Cansel Vatansever[1], Selin Kolsuz[2], Jale Boral[3], Gülin Özcan[3], Mehmet Gönen[4], Füsun Can[1]

[1]Koç Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji ABD, İstanbul, Türkiye; Koç Üniversitesi – İş Bankası Enfeksiyon Hastalıkları Araştırma Merkezi (KUISCID), İstanbul, Türkiye
[2]Koç Üniversitesi Tıp Fakültesi, İstanbul, Türkiye
[3]Koç Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Tıbbi Mikrobiyoloji ABD, İstanbul, Türkiye; Koç Üniversitesi – İş Bankası Enfeksiyon Hastalıkları Araştırma Merkezi (KUISCID), İstanbul, Türkiye
[4]Koç Üniversitesi, Mühendislik Fakültesi, Endüstri Mühendisliği ABD, İstanbul, Türkiye; Koç Üniversitesi – İş Bankası Enfeksiyon Hastalıkları Araştırma Merkezi (KUISCID), İstanbul, Türkiye

Pseudomonas aeruginosa (P.aeruginosa), yüksek antibiyotik direnci ve virülansı ile sağlık bakımı ilişkili enfeksiyonların önemli bir etkenidir. Son yıllarda kolistine karşı artan direnç, sağlık bakım ilişkili enfeksiyonların mortalitesinde artışa neden olmuştur. Bu sebeple yeni tedavi arayışlarının ortaya çıkması için yapılan çalışmalar önem kazanmıştır. Çalışmamızda çoklu ilaç dirençli *P.aeruginosa*'da, kolistin direncinin kazanılması sürecinde etken olan ve çevreye uyumunda rol oynayan virülans faktörlerindeki değişimlerin analiz edilmesi amaçlanmıştır.

Çalışmamıza karbapenem dirençli kolistin duyarlı *P.aeruginosa* enfeksiyonu olan ve tedavi sırasında kolistin dirençli *P. aeruginosa* izole edilen 2 hasta dahil edilmiştir. Aynı hastadan izole edilen kolistin duyarlı ve dirençli izolatların klonalite analizleri PFGE (pulsed field gel elektroforez) yöntemiyle çalışılmıştır. İzolatların sekans tipi ve tek nükleotit polimorfizmini belirlemek için tam genom kütüphaneleri oluşturulmuş ardından metagenomik analizler yapılmıştır. Gen ekspresyonları değişen mekanizmaları tespit etmek amacıyla transkriptomik analizler gerçekleştirilmiştir (Illumina-Novaseq). İzolatların virülans skorları *in vivo Caenorhabditis elegans (C.elegans)* fertilite modeliyle belirlenmiştir.

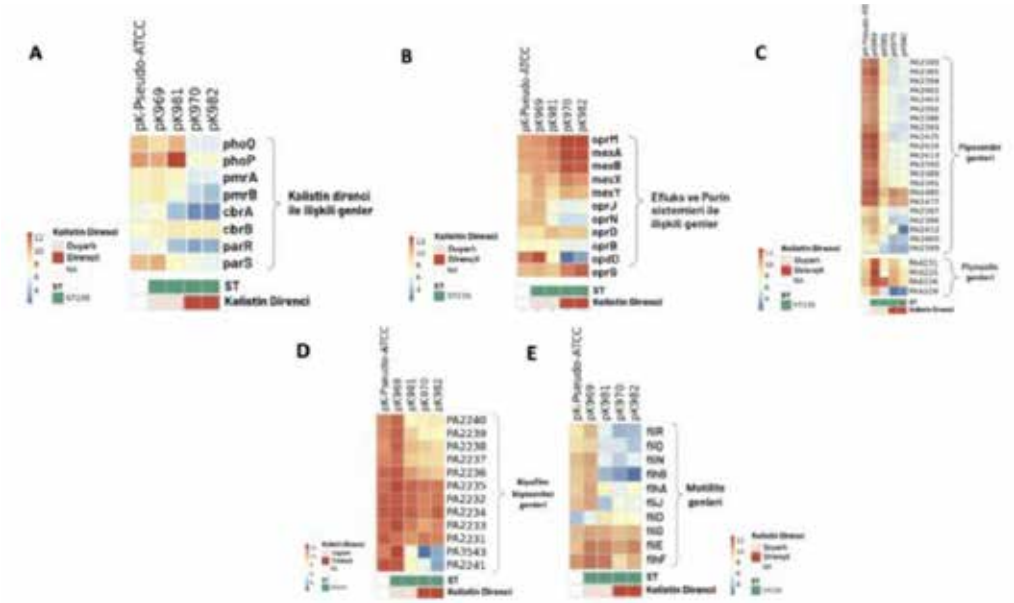
Metagenomik analizlerde kolistin duyarlı izolatların, dirençli izolatlarla genotipik olarak aynı mutasyonlara sahip olduğu bulunmuştur. Kolistin direnci ile ilişkili genler analiz edildiğinde, dirençli izolatlarda *phoP* ve *phoQ* genlerinin duyarlı izolatlara göre sırasıyla 17.2 ve 13.5 kat arttığı bulunmuştur (Şekil 1A). Yine dirençli izolatlarda efluks ve porin (*mexA-B, oprM, mexX-Y*) sistemlerinde gen ekspresyonlarının duyarlılara kıyasla 2.5, 2, 2, 2.5, 1.5 kat arttığı, aksine *oprJ, oprN, opdD* genlerinde ise dirençli izolatlarda 2.5, 3.7, 5.8 kat azalış tespit edilmiştir (Şekil 1B).

Kolistin dirençli hücrelerde duyarlılara oranla, piyoverdin (3.5 kat), piyoşelin (1.2 kat) sistemlerinde, biyofilm sentez genlerinde (1.5 kat), motilite ilişkili genlerinde (1.4 kat) ekspresyon azalmaları tespit edilmiştir (Şekil 1C, 1D). Aynı zamanda dirençli izolatlarda, yüksek sitotoksitsite ile ilişkilendirilen *oprG* geninin ekspresyonunda 4.7 kat artış gözlenmiştir. *C.elegans* virülans deneyinde dirençli izolatların (CEV5-CEV2) duyarlılara (CEV1-CEV1) oranla daha yüksek virülans skorlarına sahip olduğu bulunmuştur.

P.aeruginosa'nın kolistin direncine uyum sürecinde, bakteri üzerindeki dirence bağlı stresi azaltmak için demir alım mekanizmaları, motilite, biyofilm ve sekresyon sistemlerini zayıflattığı izlenmiştir. Bu sistemleri hedef alan antivirülan terapiler, *P.aeruginosa* enfeksiyonlarının tedavisinde yeni hedeflerinin geliştirilmesine öncü olabilir.

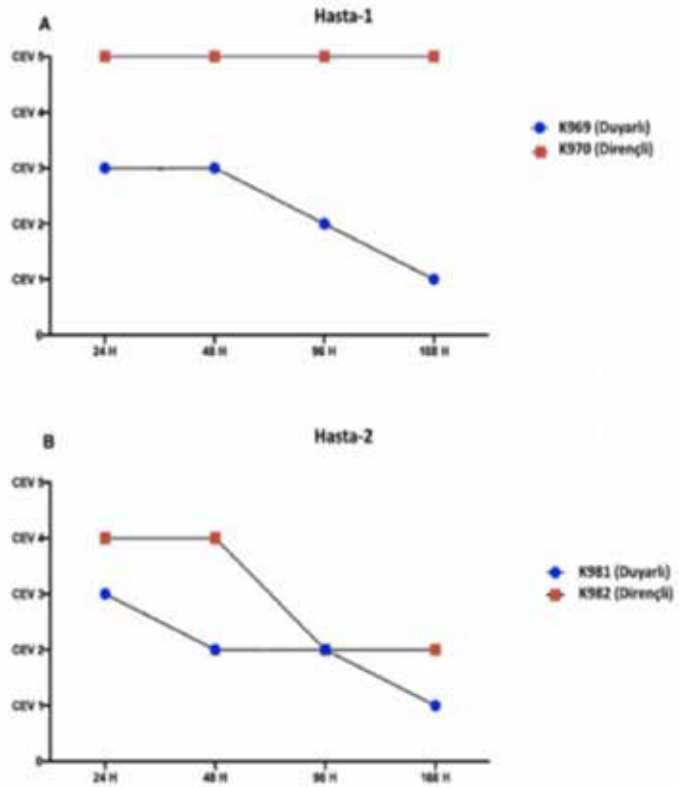
Anahtar Kelimeler: *Pseudomonas aeruginosa*, kolistin, virülans faktörleri, transkriptomik, metagenomik

Şekil-1



Kolistin direnci ile ilişkili (A), efluks ve porin sistemleri ile ilişkili (B), piyoverdin ve piyoşelin demir alım sistemi ile ilişkili (C), biyofilm biyosentezi ile ilişkili (D), motilite ile ilişkili (E) genlerin transkriptomik analizi

Şekil-2



In vivo C.elegans virülans skorlaması 7 günlük sonuçları. A. Hasta-1, B.Hasta-2. Aynı hastadadan izole edilen dirençli ve duyarlı izolatlar kendi aralarında karşılaştırılmıştır. (H: saat; CEV: C.elegans virülans skoru)

SS-005

Karbapenem Dirençli *Klebsiella pneumoniae* ve *Pseudomonas aeruginosa* Enfeksiyonlarının Klinik ve Moleküler Özellikleri

Fatihan Pınarlık[1], Lal Sude Gücer[1], Jale Boral[1], Güz Ekinci[1], Francis Korshe Cooper[1], Nazlı Ataç[1], Çağlar Irmak[2], Nilay Genç[3], Aysun Benli[4], Merve Çağlar Özer[5], Begüm Nalça Erdin[6], Nuran Sarı[7], Ezgi Gülten[8], Şengül Üçer[9], Hande Afşarlar[10], Ayşe Özlem Mete[11], Lütfiye Öksüz[12], Özlem Şanlı[13], Fatma Sena Hakyemez[14], Barçın Öztürk[15], Şiran Keske[16], Yeşim Beşli[17], Uğur Önal[18], Ülkü Tüzemen[19], Şirin Menekşe[20], Halis Akalın[18], Gökhan Aygün[14], Yasemin Zer[21], İlkay Karaoğlan[11], Zeynep Ceren Karahan[22], Alpay Azap[8], Özlem Kurt Azap[7], Mehtap Aydın[5], Serap Şimşek Yavuz[4], İlknur Kaleli[3], Murat Kutlu[23], İbrahim Mehmet Ali Öktem[24], Sema Alp Çavuş[2], Füsun Can[1], Önder Ergönül[1]

[1]Koç Üniversitesi İş Bankası Enfeksiyon Hastalıkları Araştırma Merkezi (KUISCID), İstanbul
[2]Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı, İzmir
[3]Pamukkale Üniversitesi Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı, Denizli
[4]İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı, İstanbul
[5]Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı, İstanbul
[6]Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı, İstanbul
[7]Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı, Ankara
[8]Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı, Ankara
[9]Hitit Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı, Çorum
[10]Hitit Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı, Çorum
[11]Gaziantep Üniversitesi Şahinbey Araştırma ve Uygulama Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı, Gaziantep
[12]İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı, İstanbul
[13]Başkent Üniversitesi Adana Dr. Turgut Noyan Uygulama ve Araştırma Merkezi Yüreğir Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı, Adana
[14]İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı, İstanbul
[15]Adnan Menderes Üniversitesi Uygulama ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı, Aydın
[16]Amerikan Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı, İstanbul
[17]Amerikan Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı, İstanbul
[18]Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı, Bursa
[19]Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı, Bursa
[20]Koşuyolu Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı, İstanbul
[21]Gaziantep Üniversitesi Şahinbey Araştırma ve Uygulama Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı, Gaziantep
[22]Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı, Ankara
[23]Pamukkale Üniversitesi Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı, Denizli
[24]Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı, İzmir

Giriş ve Amaç

Karbapenem direnci, *Klebsiella pneumoniae* ve *Pseudomonas aeruginosa* nedenli hastane enfeksiyonlarında tedaviyi zorlaştırmaktadır. Bu çalışma ile *K. pneumoniae* ve *P. aeruginosa* enfeksiyonlarında antibiyotik direnci ve moleküler özelliklerin araştırılması amaçlanmıştır.

Yöntem

Türkiye'nin dokuz farklı şehrinden 16 farklı hastanenin dahil edildiği çok merkezli prospektif kohort çalışması yürüttük.

Çalışmaya *K. pneumoniae* ya da *P. aeruginosa* kaynaklı sepsis ve/veya zatürre ile hastanede yatan erişkin hastalar dahil edildi. Başka bakteriler ile eş zamanlı enfeksiyonu olan hastalar dışlandı. Karbapenem dirençli suş ile enfekte olan hastaların örnekleri kolistin, seftazidim-avibaktam, piperasilin-tazobaktam, seftolozan-tazobaktam direnci için broth mikrodilüsyon duyarlılık testi ile incelendi. PCR ile OXA-48 ve NDM-1, ek olarak *K. pneumoniae* örneklerinde KPC-1, *P. aeruginosa* örneklerinde VIM-1 ve IMP-1 direnç genleri araştırıldı.

Bulgular

1 Ocak 2022 ile 1 Aralık 2022 tarihleri arasında 295 *K. pneumoniae* ve 130 *P. aeruginosa* saptanan hasta kohorta dahil edildi. Karbapenem dirençli 217 (%73,6) *K. pneumoniae* ve 63 (%48,5) *P. aeruginosa* ile enfekte hasta saptandı. Karbapenem ve kolistin direncinin mortaliteyi arttırdığı gözlendi; fakat mortalite sadece *K. pneumoniae* ile enfekte hastalarda istatistiksel olarak anlamlı yüksekti. Hasta yaşının, her iki bakteri ile enfeksiyonda mortaliteyi artıran bir etken olduğu saptandı. *K. pneumoniae* ile enfekte hastalarda, bakteremisiz zatürre (p<0.001), miyokard enfarktüsü (p=0.032), serebrovasküler olay (p=0.030) ve karaciğer hastalığının (p=0.037) mortaliteyi artırdığı gözlendi. Buna karşılık, *P. aeruginosa* ile enfekte hastalarda hematolojik malignite mortaliteyi artıran tek komorbit durumdu. Laboratuvar belirteçlerinden prokalsitonin, CRP, beyaz küre sayısı ve kreatinin *K. pneumoniae* ile enfekte hastalarda mortaliteyle ilişkisi gösterilemese de (p>0.05); *P. aeruginosa* ile enfekte hastalarda prokalsitonin (p=0.016) ve CRP (p=0.026), fatalite olan grupta istatistiksel olarak anlamlı yüksekti. Karbapenemaz profilleri incelendiğinde sırasıyla *K. pneumoniae* ve *P. aeruginosa* izolatlarında OXA-48 %69,4 ve %6,3, NDM-1 ise %21,0 ve %6,3 oranında saptandı. *K. pneumoniae* izolatlarında %9,1 KPC-1, *P. aeruginosa* izolatlarında %14,6 VIM ve %4,2 IMP pozitifliği saptandı. Son olarak, NDM-1 negatif izolatlarda CZA direnci *K. pneumoniae* için %24,5, *P. aeruginosa* için %40,0 oranındadır.

Tartışma ve Sonuç

Karbapenem direnci hem *K. pneumoniae* hem de *P. aeruginosa* enfeksiyonlarında artmaktadır. Klinikte dirençli suşlarla mücadele için yeni antibiyotiklere ihtiyaç vardır. Yeni bir ilaç olan seftazidim-avibaktam, karbapenem dirençli suşlarda kullanılmalı ve doğru antibiyotik tercihi için direnç çalışmalarına önem verilmelidir.

Anahtar Kelimeler: Antibiyotik direnci, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*

Tablo 1: Klebsiella pneumoniae ile enfekte hastaların demografik ve klinik özellikleri

	Toplam Vakalar (N=295)	Fatalite (N=138)	Sağ Kalan (N=157)	p-değeri
Demografik				
Erkek Cinsiyet	187 (%63,4)	84 (%60,9)	103 (%65,6)	0,400
Medyan Yaş (IQR)	67,00 (57,00-76,00)	71,00 (59,75-80,25)	65,00 (55,50-73,00)	<0,001
Klinik Özellikler				
YBÜ Yatışı	111 (%37,6)	17 (%12,3)	94 (%59,9)	<0,001
SARS-CoV-2 PCR Pozitif	23 (%7,8)	14 (%10,1)	9 (%5,7)	0,158
Bakteremisiz zatürre	63 (%21,4)	43 (%21,2)	20 (%12,7)	<0,001
Komorbiditeler				
Hematolojik Malignite	30 (%10,2)	13 (%9,4)	17 (%10,8)	0,690
Solid Organ Malignitesi	60 (%20,3)	25 (%18,1)	35 (%22,3)	0,374
Miyokard Enfarktüsü	10 (%3,4)	8 (%5,8)	2 (%1,3)	0,032
Serebrovasküler Olay	27 (%9,2)	18 (%13,0)	9 (%5,7)	0,030
Konjestif Kalp Yetersizliği	24 (%8,1)	15 (%10,9)	9 (%5,7)	0,107
Kronik Böbrek Hastalığı	43 (%24,6)	25 (%18,1)	18 (%11,5)	0,106
Karaciğer Hastalığı	7 (%2,4)	6 (%4,3)	1 (%0,6)	0,037

KOAH	27 (%9,2)	16 (%11,6)	11 (%7,0)	0,173
Tip 2 Diyabet	58 (%19,7)	31 (%22,5)	27 (%17,2)	0,256
Laboratuvar				
Prokalsitonin (ng/mL)	1,96	15,95	14,92	0,990
CRP (mg/L)	168,00	192,96	172,21	0,408
Beyaz Küre Sayısı (/µ)	10.520,00	12.553,16	11.965,85	0,666
Kreatinin (mg/dL)	1,17	1,89	1,51	0,232
Antimikrobiyal Direnç				
Karbapenem Direnci	217 (%73,6)	117 (%84,8)	21 (%63,7)	<0,001
Kolistin Direnci	51 (%17,3)	33 (%23,9)	18 (%11,5)	0,005

Tablo 2: Pseudomonas aeruginosa ile enfekte hastaların demografik ve klinik özellikleri

	Toplam Vakalar (N=130)	Fatalite (N=55)	Sağ Kalan (N=75)	p-değeri
Demografik				
Erkek Cinsiyet	87 (%66,9)	36 (%65,5)	51 (%68,0)	0,761
Medyan Yaş (IQR)	68,00 (57,00-76,25)	70,00 (59,00-78,00)	67,00 (56,00-75,00)	0,083
Klinik Özellikler				
YBÜ Yatışı	79 (%60,8)	48 (%87,3)	31 (%41,3)	<0,001
SARS-CoV-2 PCR Pozitif	11 (%8,5)	7 (%12,7)	4 (%5,3)	0,135
Komorbiditeler				
Hematolojik Malignite	7 (%5,4)	6 (%10,9)	1 (%1,3)	0,041
Solid Organ Malignitesi	27 (%20,8)	15 (%27,3)	12 (%16,0)	0,118
Konjestif Kalp Yetersizliği	12 (%9,2)	6 (%10,9)	6 (%8,0)	0,571
Kronik Böbrek Hastalığı	7 (%5,4)	3 (%5,5)	4 (%5,3)	0,976
Karaciğer Hastalığı	2 (%1,5)	1 (%1,8)	1 (%1,3)	0,669
KOAH	23 (%17,7)	10 (%18,2)	13 (%17,3)	0,900
Tip 2 Diyabet	25 (%19,2)	12 (%21,8)	13 (%17,3)	0,678
Laboratuvar				
Prokalsitonin (ng/mL)	1,14 (0,21-8,91)	2,76 (0,38-12,57)	0,48 (0,16-5,06)	0,016
CRP (mg/L)	147,00 (70,00-219,50)	167,70 (117,30-281,12)	131,10 (66,90-187,44)	0,026
Beyaz Küre Sayısı (/µ)	10.000 (6.000-15.800)	11.450 (5.928-16.418)	9.900 (5.970-15.345)	0,993
Kreatinin (mg/dL)	0,97 (0,60-1,78)	1,29 (0,63-2,22)	0,80 (0,57-1,46)	0,090
Antimikrobiyal Direnç				
Karbapenem Direnci	63 (%48,5)	29 (%52,7)	34 (%45,3)	0,405
Kolistin Direnci	3 (%2,3)	2 (%3,6)	1 (%1,3)	0,573

Tablo 3: Karbapenem Dirençli Örneklerde Antibiyotik Direnci ve Direnç Genleri

	Klebsiella pneumonie (N=186)	Pseudomonas aeruginosa (N=48)
OXA-48	129 (%69,4)	3 (%6,3)
NDM-1	39 (%21,0)	3 (%6,3)
KPC-1	17 (%9,1)	-
VIM-1	-	7 (%14,6)
IMP-1	-	2 (%4,2)
Kolistin Direnci	60 (%32,3)	6 (%12,5)
Piperasilin Tazobaktam Direnci	186 (%100)	39 (%81,3)
Seftolozan Tazobaktam Direnci	183 (%98,4)	28 (%58,3)
Seftazidim Avibaktam Direnci	73 (%39,2)	21 (%43,8)

Tablo 4: NDM-1 Negatif Örnekler Arasında Antibiyotik Direnci

	Klebsiella pneumonie (N=147)	Pseudomonas aeruginosa (N=45)
Kolistin Direnci	50 (%34,0)	6 (%13,3)
Piperasilin Tazobaktam Direnci	147 (%100)	36 (%80,0)
Seftolozan Tazobaktam Direnci	114 (%98,0)	25 (%55,6)
Seftazidim Avibaktam Direnci	36 (%24,5)	18 (%40,0)

SS-006

Kan Dolaşım İnfeksiyonuna Neden Olan Karbapenem Dirençli *Klebsiella pneumoniae* İzolatlarında Çeşitli Antibiyotiklerin Biyofilm Üzerine Etkisinin Araştırılması

Şeyma Betül Kayhan[1], İlkay Bozkurt[2], Kemal Bilgin[3]

[1]*Bayburt Devlet Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları, Bayburt*
[2]*Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Samsun*
[3]*Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mkrobiyoloji Ana Bilim Dalı, Samsun*

Amaç
Karbapenem dirençli *Klebsiella pneumoniae* (KDKp) izolatları ile özellikle nozokomiyal infeksiyonlarda sık karşılaşılmaktadır. Tedavi seçeneklerinin kısıtlı olması nedeniyle tedavide zorluklara ve yüksek mortalite ve morbiditeye sebep olmaktadır. Biyofilm, mikroorganizmaların çevresel etkilerden amacıyla canlı ya da cansız yüzeylere geri dönüşümsüz olarak tutunarak oluşturduğu bir yaşam formudur. Biyofilm oluşumu bakterinin antibiyotik direncine katkı sağlayan önemli bir virulans faktörüdür. Bu çalışma ile bakteremi etkeni KDKp izolatlarının olşuturduğu biyofilm üzerine meropenem, polimiksin B ve tigesiklinin sinerjistik etkileşimlerinin araştırılması amaçlandı.

Yöntem-Gereçler
Ocak 2019 ve Ocak 2022 tarihleri arasında Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Tıbbi Mikrobiyoloji laboratuvarına gönderilen kan kültürlerinden KDKp üremesi olan ve biyofilm oluşturabilen 5 izolat seçilmiştir. Sıvı mikrodilüsyon yöntemi ile minimum inhibitör konsantrasyon (MİK), Modifiye Christensen yöntemi ile biyofilm oluşumu ve minimum biyofilm inhibitör konsantrasyon (MBİK), daha sonra da dama tahtası yöntemi ile hem planktonik formda hem de biyofilmde polimiksin B'nin meropenem ve tigesiklin ile kombinasyonunun sinerjistik etkileşimi araştırılmıştır. Sinerjistik etkileşimler Fraksiyone inhibitör konsantrasyon (FİK) indeksine göre değerlendirilmiştir. FİK indeksi 0,5 altında olan kombinasyonlar sinerji, 0,5 ile 1 arasında olan kombinasyonlar additif, 1 ve 4 arasındaki kombinasyonlar indiferens etkileşim olarak değerlendirilmiştir.

Bulgular
Çalışmamızda 125 *K.pneumoniae* izolatı biyofilm oluşturma kapasitesi yönünden incelenmiş ve biyofilm oluşturan 11 izolat saptandı. Bu izolatlardan meropenem MİK 8 mg/L üzerinde olan 5 izolat seçilerek çalışmaya devam edildi. Çalışmaya dahil edilen izolatların özellikleri Tablo 1'de verilmiştir. İzolatların meropenem, polimiksin B ve tigesiklin için MİK ve MBİK değerleri karşılaştırıldığında MBİK değerlerinde meropenem için 2-8 kat, polimiksin B için 2-128 kat ve tigesiklin için 2-1024 kat artış görülmüştür (Tablo 2). Sinerjistik etkileşimler değerlendirildiğinde ise; meropenem-polimiksin B kombinasyonunda 1/5 sinerji, 1/5 additif etki, tigesiklin-polimiksin B kombinasyonunda 1/5 additif etki görülmüştür. Biyofilmde ise meropenem-polimiksin B kombinasyonunda 3/5 additif etki, tigesiklin-polimiksin B kombinasyonunda 2/5 sinerji, 2/5 additif etki görülmüştür (Tablo 3).

Sonuçlar
Bu çalışmada KDKp izolatlarının etken olduğu bakteremilerinden özellikle primer infeksiyon odağı apse ve üriner sistem infeksiyonu olanlarda daha sık biyofilm oluştuğu gözlenmiştir. Karşılaştırılan kombinasyonlardan planktonik formda meropenem-polimiksin B kombinasyonunda, biyofilm formunda ise tigesiklin-polimiksin B kombinasyonunda daha fazla sinerjistik etkileşim görülmüştür.

Anahtar Kelimeler: *Klebsiella pneumoniae*, bakteremi, biyofilm, antimikrobiyal direnç, sinerji

Tablo 1. Çalışmaya dahil edilen izolatların özellikleri.

İzolatlar	Primer infeksiyon odağı	Biyofilm oluşturma kapasitesi	Meropenem MİK* (mg/L)		Meropenem MİK* (mg/L)		Tigesiklin MİK§ (mg/L)	
1	İntraabdominal infeksiyon, cerrahi alan infeksiyonu	+1	128	R	2	S	4	I
2	İntraabdominal apse, karaciğer nakli	+3	512	R	1	S	0,25	S
3	Komplike üriner sistem infeksiyonu	+3	512	R	2	S	4	I
4	Üriner sistem infeksiyonu	+1	512	R	0,5	S	2	S
5	Üriner sistem infeksiyonu	+2	64	R	0,5	S	2	S

*S: Duyarlı, I: Yüksek dozda duyarlı, R: Dirençli (EUCAST v12) *: EUCAST v12'ye göre Meropenem S <=2 mg/L, R >8 mg/L; Polimiksin B S <=2 mg/L, R >2 mg/L §: FDA kriterlerine göre Tigesiklin S <=2 mg/L, R >=8 mg/L*

Tablo 2. Çalışmaya dahil edilen izolatların meropenem, polimiksin B ve tigesiklin MİK ve MBİK değerlerinin karşılaştırılması.

İzolatlar	Meropenem			Polimiksin B			Tigesiklin		
	MİK (mg/L)	MBİK (mg/L)	Fark	MİK (mg/L)	MBİK (mg/L)	Fark	MİK (mg/L)	MBİK (mg/L)	Fark
1	128	128	-	2	2	-	4	64	16 kat
2	512	>512	>1 kat	1	128	128 kat	0,25	>256	>1024 kat
3	512	>512	>1 kat	2	16	8 kat	4	32	8 kat
4	512	>512	>1 kat	0,5	8	16 kat	2	>256	>128 kat
5	64	>512	>8 kat	0,5	4	8 kat	2	>256	>128 kat

Tablo 3. Tüm izolatların planktonik formda ve biyofilmde sinerjistik etkilerinin karşılaştırılması ve sinerjistik etkileşim görülen antibiyotik kombinasyonları

İzolatlar	Meropenem-Polimiksin B		Tigesiklin-Polimiksin B	
	Planktonik form	Biyofilm	Planktonik form	Biyofilm
1	İndiferens	İndiferens	İndiferens	Additif TGC 64 mg/L + PMB 1 mg/L
2	İndiferens	İndiferens	İndiferens	İndiferens
3	Sinerji MEM 64 mg/L + PMB 0,5 mg/L ve MEM 32 mg/L + PMB 1 mg/L	Additif MEM 512 mg/L + PMB 8 mg/L	Additif TGC 2 mg/L+ PMB 0,5 mg/L ve TGC 1 mg/L + PMB 1 mg/L	Sinerji TGC 2 mg/L + PMB 0,25 mg/L
4	Additif MEM 128 mg/L + PMB 0,125 mg/L	Additif MEM 128 mg/L + PMB 4 mg/L Additif MEM 128 mg/L + PMB 4 mg/L	İndiferens	Sinerji TGC 64 mg/L + PMB 2 mg/L
5	İndiferens	Additif MEM 128 mg/L + PMB 2 mg/L	İndiferens	Additif TGC 64 mg/L + PMB 2 mg/L

MEM: Meropenem, PMB: Polimiksin B, TGC:Tigesiklin.

SS-007

Kolistin Maruziyetinde *Acinetobacter baumannii*: Direnç ve Virülans Mekanizmalarının Metagenomik, Transkriptomik ve Fenotipik Analizi

Jale Boral[1], Cansel Vatansever[2], Gulin Ozcan[1], Siran Keske[3], Sirin Menekse[4], Onder Ergonul[5], Fusun Can[6]

[1]Koç Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Tıbbi Mikrobiyoloji, İstanbul, Türkiye; Koç Üniversitesi İş Bankası Enfeksiyon Hastalıkları Araştırma ve Uygulama Merkezi (KUISCID), İstanbul, Türkiye
[2]Koç Üniversitesi İş Bankası Enfeksiyon Hastalıkları Araştırma ve Uygulama Merkezi (KUISCID), İstanbul, Türkiye
[3]Amerikan Hastanesi, Klinik Mikrobiyoloji ve Enfeksiyon Hastalıkları, İstanbul, Türkiye; Koç Üniversitesi İş Bankası Enfeksiyon Hastalıkları Araştırma ve Uygulama Merkezi (KUISCID), İstanbul, Türkiye
[4]Kartal Koşuyolu Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Klinik Mikrobiyoloji ve Enfeksiyon Hastalıkları Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye
[5]Koç Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Klinik Mikrobiyoloji ve Enfeksiyon Hastalıkları, İstanbul, Türkiye; Koç Üniversitesi İş Bankası Enfeksiyon Hastalıkları Araştırma ve Uygulama Merkezi (KUISCID), İstanbul, Türkiye
[6]Koç Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji, İstanbul, Türkiye; Koç Üniversitesi İş Bankası Enfeksiyon Hastalıkları Araştırma ve Uygulama Merkezi (KUISCID), İstanbul, Türkiye

Acinetobacter baumannii'nin antibiyotik maruziyetinde farklı adaptasyon mekanizmaları geliştirmesi tedavide sınırlayıcı bir faktör olarak karşımıza çıkmaktadır. Çalışmamızın amacı kolistin maruziyetine adaptasyon gösteren *A. baumannii* izolatlarında virulans, adaptasyon ve direnç mekanizmalarının metagenomik, transkriptomik ve fenotipik analizidir.

Çalışmaya 2016-2018 yılları arasında hastane yatışı süresince kolistin tedavisi alan iki hastadan izole edilen kolistine duyarlı (K1007,MİK:2µg/mL ve K408, MIK: 0,5µg/mL) ve kolistin dirençli (K1006, MIK:4µg/ml ve K409, MİK:4µg/ml) 4 *A.baumannii* izolatı dahil edilmiştir. Duyarlı izolatlar *in vivo* ortamı taklit etmek için 4XMIK kolistin ortamında pasajlanmıştır. Duyarlı hücrelerden 10XMIK kolistin ortamda tolerant hücre oluşumu indüklenmiştir. Duyarlı, dirençli, tolerant ve jenerasyonlarda tam genom ve transkriptom dizi analizleri yapılmıştır. Transkriptomik analiz sonuçları RT-PCR ile doğrulanmıştır. Örneklerin dış membranları transmisyon elektron mikroskobu altında incelenmiş olup aynı izolatlara serum direnci deneyi de yapılmıştır.

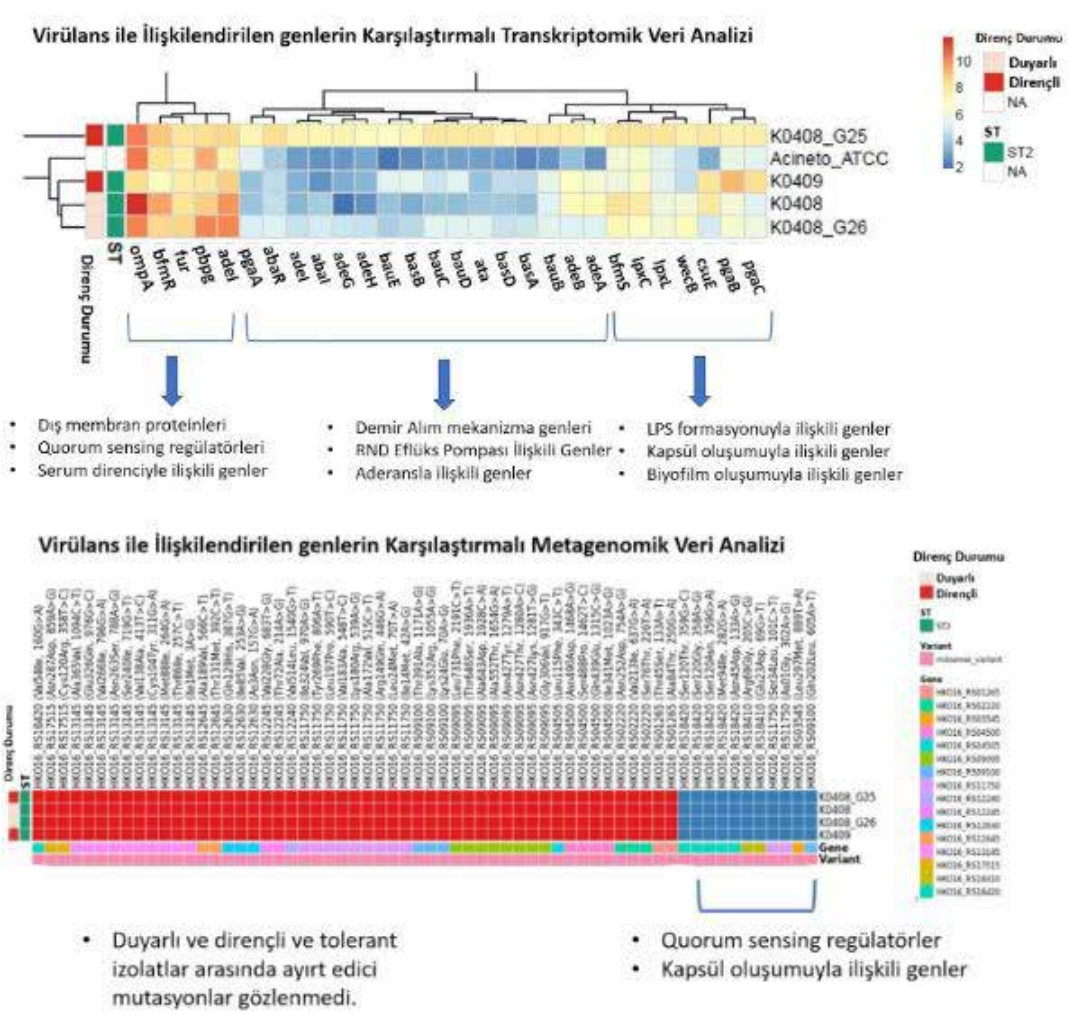
Kolistin duyarlı K408 izolatı *in vitro* kolistin pasajının 25. gününde kolistin direnci geliştirdiği (MİK:8µg/ml) ve bir sonraki pasajda (26.) direncini kaybettiği izlendi (MİK:1µg/ml). Bu izolatın *in vitro* sonuca paralel olarak klinikte de kolistin tedavisinin 25.gününde direnç kazanmıştır. K1007 izolatinda 50 pasaj boyunca direnç gelişmemiştir. Tolerom indükleme çalışmalarında her iki izolattan tolerant hücre izole edilmiştir. Metagenomik analizlerde dirençli izolatlarda *pmrA* ve *pmrB* bölgelerinde literatüre uyumlu mutasyonlar bulunurken, virülans ve persister hücrelerle ilişkilendirilen genlerde anlamlı mutasyonlar tespit edilmemiştir. K408 hücre setinin transkriptomik analizlerinde, LPS (*lpxC,lpxL*), biyofilm oluşumu (pgaABC), kapsül oluşumu (*wzi, csuE*), aderans (adeFGH, adeABC), quorum sensing (bfmR/bfmS) ve serum direnci (*pbpG*) ile ilişkili genlerin 25. jenerasyonunda daha yüksek gen ekspresyonu izlenirken, 26. jenerasyonda bu genlerin daha düşük eksprese edildiği gözlemlendi. K408 setinde, dirençli ve tolerant hücrelerde serum direncinin düşük, duyarlı hücrede ise seruma karşı yüksek direnç tespit edilmiştir. K1007 setinde, dirençli izolatın serum direncinin düşük olduğu gözlemlenmiştir. TEM görüntülemesi sonucu, duyarlı ve tolerant hücrelerin dış membranında şişme ve küçük fibriller yapılar (membran blebleri) görülürken, kolistin dirençli hücrenin dış membranının intakt olmadığı gözlemlenmiştir.

Bu çalışma *A.baumannii*'nin kolistin stresi karşısında tolerant hücreler oluşturarak strese uyum sağladığını göstermiştir. Kolistin direncinin bir izolatta görülmesi ve hemen kaybedilmesi kolistin direncinin *A.baumanni* için

önemli bir yük olduğunun göstergesidir. Son olarak, *A.baumannii*'nin kolistin stresi altında evrimsel uyum sürecinin suşa özgü geliştiği gözlemlenmiştir.

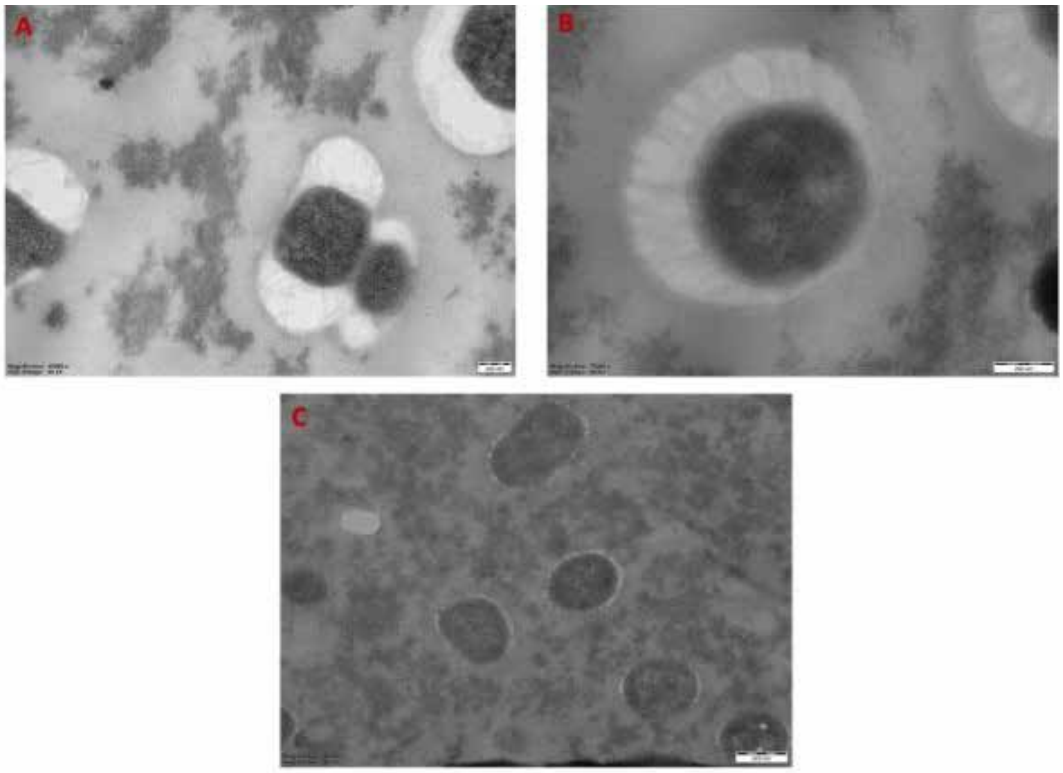
Anahtar Kelimeler: *acinetobacter baumannii*, virulans, transkriptomik, metagenomik, kolistin

Virülans ile İlişkilendirilen genlerin Karşılaştırmalı Metagenomik ve Transkriptomik Veri Analizi



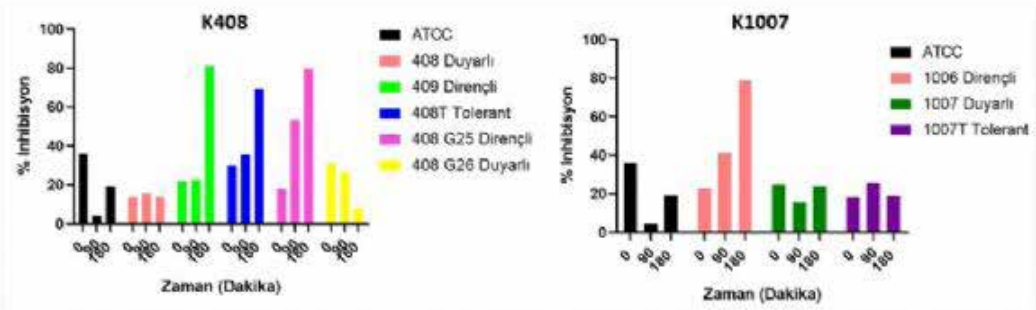
Şekil 1: Kolistin duyarlı, dirençli ve tolerant hucrelerin karşılaştırmalı metagenomik ve transkriptomik veri analizi.

A.baumannii TEM görüntüleri.



Sekil 2. A.baumannii TEM görüntüleri. A. K408 duyarlı hücresinin 40000X büyütme altındaki görüntüsü. B. K408T tolerant hücresinin 75000X büyütme altındaki görüntüsü. C. K409 dirençli hücresinin 25000X büyütme altındaki görüntüsü.

Kolistin duyarlı, dirençli, tolerant ve A.baumannii 17978 ATCC izolatlarında büyüme inhibisyon grafikleri



Şekil 3. Kolistin duyarlı, dirençli, tolerant ve A.baumannii 17978 ATCC izolatlarında büyüme inhibisyon grafikleri

SS-008

Medipol Mega Üniversite Hastanesi'nde Solunum Sistemi Örneklerinden İzole Edilen *Streptococcus pneumoniae* İzolatlarının 2012-2022 Yılları Arasındaki Antimikrobiyal Direnç Profili

Ezgi Gözün Şaylan[1], Okan Aydoğan[2], Özlem Güven[3], Ayşe İstanbullu Tosun[2]

[1]İstanbul Medipol Üniversitesi Genetik Hastalıklar Değerlendirme Merkezi, İstanbul
[2]İstanbul Medipol Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İstanbul
[3]İstanbul Medipol Üniversitesi Uluslararası Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İstanbul

Giriş-Amaç
Streptococcus pneumoniae enfeksiyonlarında ampirik tedavide kullanılacak olan antibiyotikler direnç profillerine göre belirlenmektedir. Çalışmamızda, artan direnç oranları nedeniyle önemli bir mortalite ve morbidite nedeni olan Streptococcus pneumoniae izolatlarının çeşitli antimikrobiyallere karşı yıllar içerisindeki direnç profilinin araştırılması amaçlanmıştır.

Yöntem
Solunum sistemi örneklerinden Ocak 2012-Aralık2022 yılları arasında izole edilen toplam 268 S. pneumoniae suşu incelendi. Bakterilerin identifikasyonunda ve antibiyotik dirençlerinin belirlenmesinde hem konvansiyonel yöntemlerden hem de otomatize yöntemlerden yararlanılmıştır. Antimikrobiyal direnç profilleri 31 Aralık 2018 tarihine dek olan suşlarda CLSI, 1 Ocak 2019 itibarıyla ise EUCAST rehberlerine göre değerlendirildi.

Bulgular-Sonuç
268 klinik örneğin servislere göre dağılımı Şekil 1'de gösterilmiştir. 10 yıllık periyotta servisler arasında Anestezi ve Reanimasyon (%22,76), Göğüs Hastalıkları (%19,76) ve Çocuk Göğüs Hastalıkları (%19,4) servisleri öne çıkmaktadır. Çalışılan 268 örneğin direnç profilleri Şekil 2'de gösterilmiştir. En yüksek direnç oranı ampisilin (%54,31), eritromisin (%51,75) ve tetrasikline (%47,67) karşı saptanmıştır. Vankomisin ve Linezolid direnci hiçbir suşta saptanmamıştır. Çalışmamızın sonuçlarına göre S. pneumoniae'de penisilin ve makrolid grubu antibiyotiklere direnç yüksek saptanmıştır. Benzer şekilde ülkemizden bildirilen son yayınlar eritromisin ve tetrasiklin direncinin arttığını göstermektedir. Bununla birlikte literatürde yer alan artan penisilin direncine yönelik bildirimlerin aksine, çalışmamızda penisilin direnci %36,72 olarak saptanmış ve görece düşük olduğu gözlenmiştir. Özellikle kinolon grubu antibiyotiklere karşı direncin yakın takip edilmesi gerekmektedir.

Anahtar Kelimeler: Streptococcus pneumoniae, antimikrobiyal direnç, makrolid direnci

Şekil 1. İncelenen 268 örneğin servislere göre dağılımı

Servis	N	(%)
Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji	4	1,5
Anestezi ve Reanimasyon	61	22,76
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları	37	13,8
Çocuk Göğüs Hastalıkları	52	19,4
Göğüs Hastalıkları	53	19,77
Kalp Damar Cerrahisi	16	5,97
Tıbbi Onkoloji	5	1,86
Hematoloji	7	2,62
Kardiyoloji	7	2,62
Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon	1	0,37
Göğüs Cerrahisi	3	1,12
İç Hastalıkları	7	2,62
Kulak Burun Boğaz	2	0,75
Plastik ve Rekonstrüktif Cerrahi	1	0,37
Nöroloji	2	0,75
İmmünoloji ve Alerji Hastalıkları	2	0,75
Acil Tıp	1	0,37
Çocuk Hematoloji ve Onkoloji	3	1,12
Çocuk Gastroenteroloji	1	0,37
Ortopedi ve Travmatoloji	1	0,37
Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları	1	0,37
Nefroloji	1	0,37

Şekil 2. Yıllara göre antimikrobiyal duyarlılık profilleri

	2012	2013	2014	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	Total N (%)	
Ampisilin							23/48	15/22	7/15	18/31	***63/116***	***%54,31***
Amoksisilin Klavulanik Asit		0/2	0/2	1/13	0/25	0/8					***1/50***	***%2***
Eritromisin	0/1	2/2	3/11	11/19	16/32	15/36	30/55	17/22	9/18	15/32	***118/228***	***%51,75***
Klindamisin	0/2	4/8	2/11	10/19	14/32	14/35	22/53	14/22	6/18	15/32	***101/232***	***%43,53***
Levofloksasin	0/2	1/8	0/12	1/20	1/32	0/36	2/55	2/22	1/18	3/32	***11/237***	***%4,64***
Penisilin	0/2	2/11	2/13	6/20	6/32	5/36	15/40	19/22	10/18	18/32	***83/226***	***%36,72***
Tetrasiklin	0/1	6/8	3/13	10/20	15/32	18/36	24/55	14/22	6/18	17/32	***113/237***	***%47,67***
Trimethoprim Sulfametoksazol	2/2	4/11	4/9	11/18	11/32	14/33	17/55	11/22	3/17	8/32	***85/231***	***%36,79***
Sefotaksim	0/1			1/14	0/26	0/11	0/9	0/3		0/2	***1/66***	***%1,51***
Seftriakson	0/2	1/10	0/10	1/14	1/26	0/11	0/6				***3/79***	***%3,79***
Sefepim		1/5	0/9	1/13	0/26	0/11	0/3		0/1	1/2	***3/70***	***%4,28***
Sefuroksim				1/12	0/26	0/11	2/3	0/3	1/2	2/2	***6/59***	***%10,16***
Vankomisin		0/4	0/8	0/19	0/32	0/36	0/55	0/22	0/18	0/32	***0/226***	***%0***
Linezolid					0/1		0/43	0/22	0/18	0/32	***0/116***	***%0***
Teikoplanin							1/54	0/22	0/18	0/32	***1/126***	***%0,79***

SS-009

COVID-19 Pandemisinin Kan Dolaşımı Enfeksiyonlarına ve Antibiyotik Direncine Etkileri

Lal Sude Gücer[1], Fatihan Pınarlık[1], Emine Coşkun[2], Nuran Sarı[3], Elif Ateş[3], Merve Çağlar Özer[4], Şevval Özen Aksakal[4], Begüm Nalça Erdin[5], Şirin Menekşe[6], Ayşe Özlem Mete[7], Kübra Koçak[7], Ezgi Gülten[8], Zeynep Ceren Karahan[9], Alpay Azap[8], İlkay Karaoğlan[7], Mehtap Aydın[4], Özlem Kurt Azap[3], Murat Kutlu[2], Refath Farzana[10], Timothy Walsh[10], Önder Ergönül[1]

[1]Koç Üniversitesi İş Bankası Enfeksiyon Hastalıkları Araştırma Merkezi (KUISCID), İstanbul
[2]Pamukkale Üniversitesi Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı, Denizli
[3]Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı, Ankara
[4]Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı, İstanbul
[5]Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı, İstanbul
[6]Koşuyolu Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı, İstanbul
[7]Gaziantep Üniversitesi Şahinbey Araştırma ve Uygulama Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı, Antep
[8]Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı, Ankara
[9]Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı, Ankara
[10]Oxford Üniversitesi, Biyoloji Departmanı, Oxford

Giriş
Antimikrobiyal direnç, son yılların önde gelen halk sağlığı tehdididir. COVID-19, mortalite ve morbiditeyi arttırarak sağlık bakımı giderlerinde önemli artışa sebep olmuştur. Bu çalışmada pandemi öncesi ve sırasındaki kan dolaşımı enfeksiyonlarının (KDE) özelliklerini ve pandeminin antibiyotik direnci üzerindeki etkisini araştırmayı amaçladık.

Yöntem
Türkiye'de dört şehirden yedi hastaneyi içeren çok merkezli retrospektif bir kohort çalışması tasarladık. 1 Ekim 2019 - 30 Kasım 2021 tarihleri arasındaki erişkin KDE vakalarını ve mikrobiyoloji verilerini topladık.

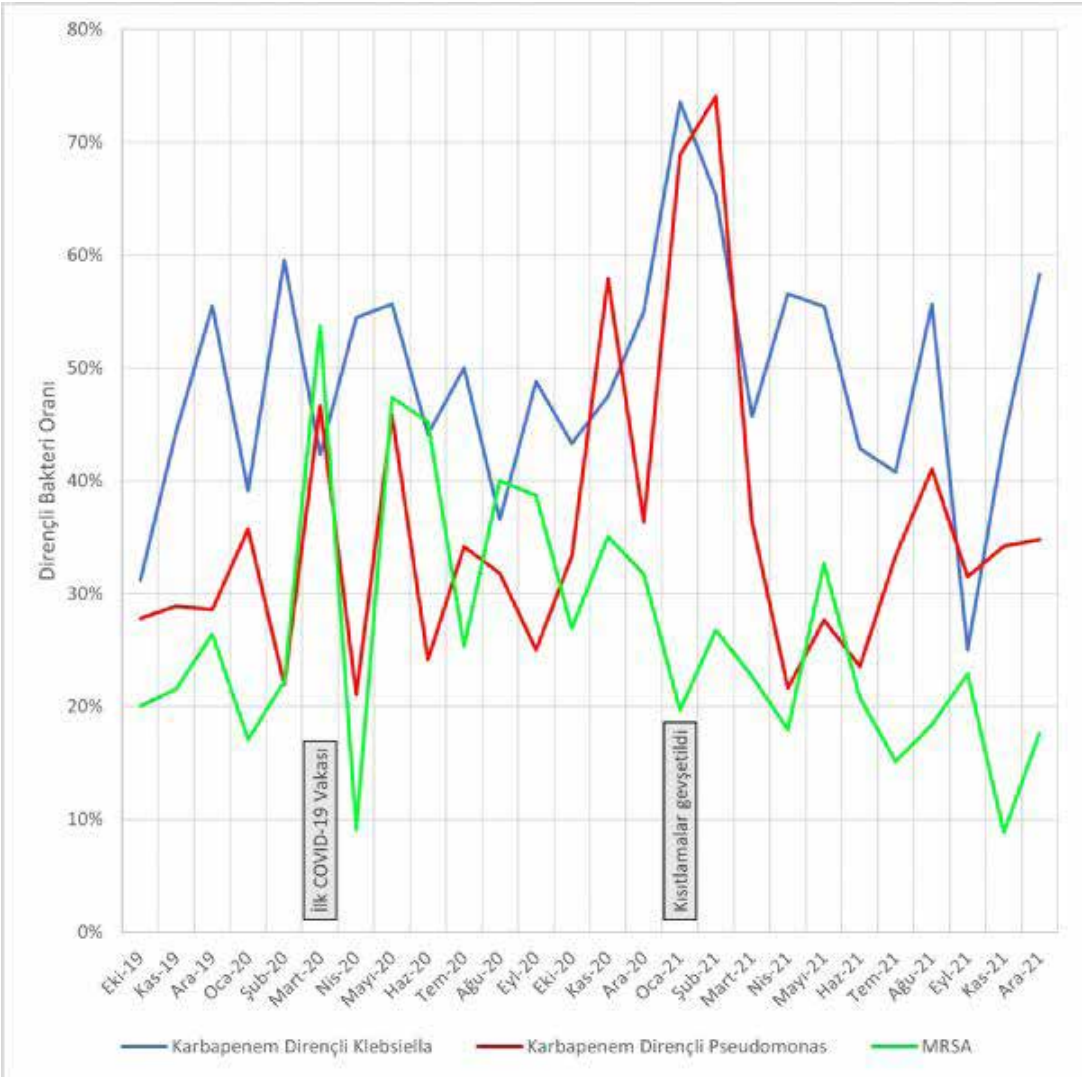
Bulgular
1 Ekim 2019 - 30 Kasım 2021 tarihleri arasında kan örneklerinden elde edilen 187.821 izolattan 55.334'ü (%29,5) kültür pozitifti. Pandemi öncesi dönemde en sık izole edilen bakteriler *K. pneumoniae* (%25,5), *E. coli* (%22,5), *Enterococcus spp.* (%15,6), *S. aureus* (%14,5), *Acinetobacter spp.* (%10,2) *Pseudomonas aeruginosa* (%8,0) ve *Enterobacter spp.* (%3,6) oldu. Karbapenem direnç oranlarını, *K. pneumoniae* için %71, *Acinetobacter spp.* için %99 ve *E. coli* için %16 saptadık. Kolistin direnci, karbapenem dirençli *K. pneumoniae* suşlarında %28, karbapenem dirençli Acinetobacter türlerinde ise %10 oranındaydı. Pandemi sırasında karbapenem dirençli *Acinetobacter spp.* oranlarının azaldığını, metisilin dirençli *S. aureus* (MRSA) oranlarının arttığını saptadık (Tablo 1). Ocak-Şubat 2021 arasında karbapenem dirençli *Acinetobacter spp*., *K. pneumonia* ve *P. aeruginosa* oranları arttı (Şekil 1). Çalışmaya dahil edilen 1520 hasta (Şekil 2) arasında 305 *K. pneumoniae*, 125 *Acinetobacter spp*., 336 *E. coli* ve 115 *Enterococcus spp.* KDE saptadık. Bu hastalarda kaba ölüm oranı %53'tü. Vaka ölüm oranlarının *Acinetobacter spp.* için %83, *K. pneumoniae* için %64 ve *E. coli* için %40 olduğunu saptadık. Çok değişkenli analizde ölüm oranını artıran değişkenlerin eş zamanlı COVID-19 enfeksiyonu, 70 üzeri yaş, *Acinetobacter spp.* ve *K. pneumoniae* olduğunu gördük ($p<0.001$) (Tablo 2). *E. coli* KDE nin diğerlerine göre ölüm oranı daha düşüktü.

Tartışma ve Sonuç

Karbapenem dirençli *Acinetobacter spp.* KDE'ler arasında en yüksek vaka ölüm oranına sahipti. COVID-19 enfeksiyonu ve kronik akciğer hastalığı, KDE hastalarında ölüm hızını arttıran bağımsız değişkenlerdi. MRSA enfeksiyonu oranının COVID-19 pandemisi ile arttığını gördük. Bu durum, sağlık çalışanları sayısı COVID-19 vakalarına kıyasla az olduğu için sağlık hizmeti ilişkili enfeksiyonlara yönelik önlemlerin aksamasına bağlı olabilir. Pandemi döneminde yoğun bakım ünitesi ve ventilatör gibi kaynaklar ağır SARS-CoV 2 enfeksiyonu olan hastalara ayrıldığı için diğer hastaların tedavilerinde geç kalınmış olabilir. COVID-19 vakalarına ayrılan hastanelerin tüm hastalara yeniden hizmet vermeye başlamasıyla, karbapenem dirençli enfeksiyonların oranında iki aylık bir artış gözlendi.

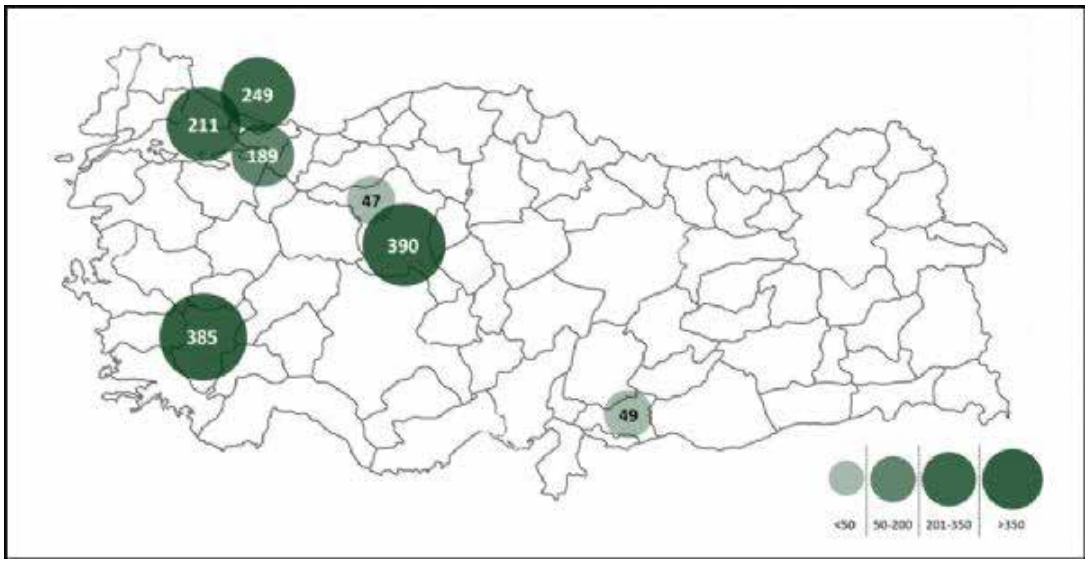
Anahtar Kelimeler: COVID-19, antibiyotik direnci, kan dolaşımı enfeksiyonları

Şekil 1: Klebsiella pneumonia ve Pseudomonas aeruginosa için karbapenem direnç oranları ve Staphylococcus aureus için metisilin direnç oranı



MRSA: Metisiline dirençli Staphylococcus aureus

Şekil 2: Çalışmaya dahil edilen hasta sayıları



Tablo 2: Kan dolaşımı enfeksiyonlarında etkenin, hasta özelliklerinin ve COVID-19'un vaka ölüm oranına etkisi

	Tek değişkenli analiz			Çok değişkenli analiz		
	OR	CI	*p*	OR	CI	*p*
Kadın Cinsiyet	1,06	0,87-1,31	0,525	0,93	0,70-1,26	0,654
Yaş>70	**1,51**	1,23-1,85	**<0,001**	**1,50**	1,11-2,03	**0,009**
Kronik Akciğer Hastalığı	**1,53**	1,09-2,14	**0,013**	**2,20**	1,30-3,72	**0,003**
Kardiyak Hastalık	1,11	0,90-1,36	0,317	**1,37**	1,01-1,87	**0,049**
Hipertansiyon	1,12	0,92-1,38	0,240	0,84	0,61-1,15	0,281
Diabetes Mellitus	0,93	0,78-1,22	0,861	1,02	0,73-1,42	0,908
Solid Organ Malignitesi	1,15	0,91-1,45	0,246	1,39	0,98-1,98	0,065
Hematolojik Malignite	1,41	0,92-2,17	0,116	1,54	0,84-2,85	0,167
Escherichia coli KDE	**0,52**	0,40-0,65	**<0,001**	**0,67**	0,47-0,97	**0,034**
Acinetobacter spp. KDE	**4,80**	2,98-7,79	**<0,001**	**4,80**	2,40-9,64	**<0,001**
Klebsiella pneumoniae KDE	**1,71**	1,32-2,23	**<0,001**	**1,93**	1,32-2,84	**<0,001**
Enterococcus spp. KDE	1,06	0,72-1,55	0,750	1,32	0,75-2,32	0,337
COVID-19 Enfeksiyonu	**2,91**	1,99-4,32	**<0,001**	**2,43**	1,59-3,71	**<0,001**
Erken Pandemi*	1,07	0,86-1,32	0,507	0,85	0,63-1,14	0,265

KDE, Kan dolaşımı enfeksiyonu; OR, Odds Ratio; CI, Confidence Interval; *p*, p değeri

* Erken pandemi 11 Mart - 31 Aralık 2020 olarak tanımlanmıştır.

Tablo 1: Pandemi öncesi, erken pandemi ve geç pandemi dönemlerinde antimikrobiyal direnç oranlarının karşılaştırılması

Dirençli Bakteriler	Pandemi Öncesi	Erken Pandemi	Geç Pandemi	p değeri
Metisilin dirençli S. aureus	%21.02	%34.57	%19.81	<0.001
Karbapenemdirençli Acinetobacter spp.	%76.2	%61.2	%69.1	<0.001
Karbapenem dirençli Klebsiella pneumoniae	%46.38	%47.52	%50.35	0.158
Karbapenemdirençli Pseudomonas aeruginosa	%28.06	%35.40	%37.82	0.055

SS-010

COVID-19 Pandemisi Döneminde Artan Antimikrobiyal Direnç ve Direncin Ölümle İlişkisi: 2017-2022 Yıllarında 1654 Gram Negatif Bakteriyemi Olgusunun Değerlendirilmesi

Betül Çopur[1], Serkan Sürme[2]

[1]Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji, İstanbul
[2]Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji, İstanbul; İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji, İstanbul

Giriş ve Amaç
Gram negatif bakteriyemisi olan hastalarda antimikrobiyal yönetim büyük önem taşımaktadır. Antimikrobiyal direnç sorunu günümüzde giderek artmakta ve bu nedenle güncel değerlendirmelere ihtiyaç duyulmaktadır. Bu çalışmada *Escherichia coli*, Klebsiella, Acinetobacter ve Pseudomonas bakteriyemisi olan hastalarda yıllara göre antimikrobiyal direnç değişimi ve direncin ölüm ile ilişkisinin araştırılması amaçlanmıştır.

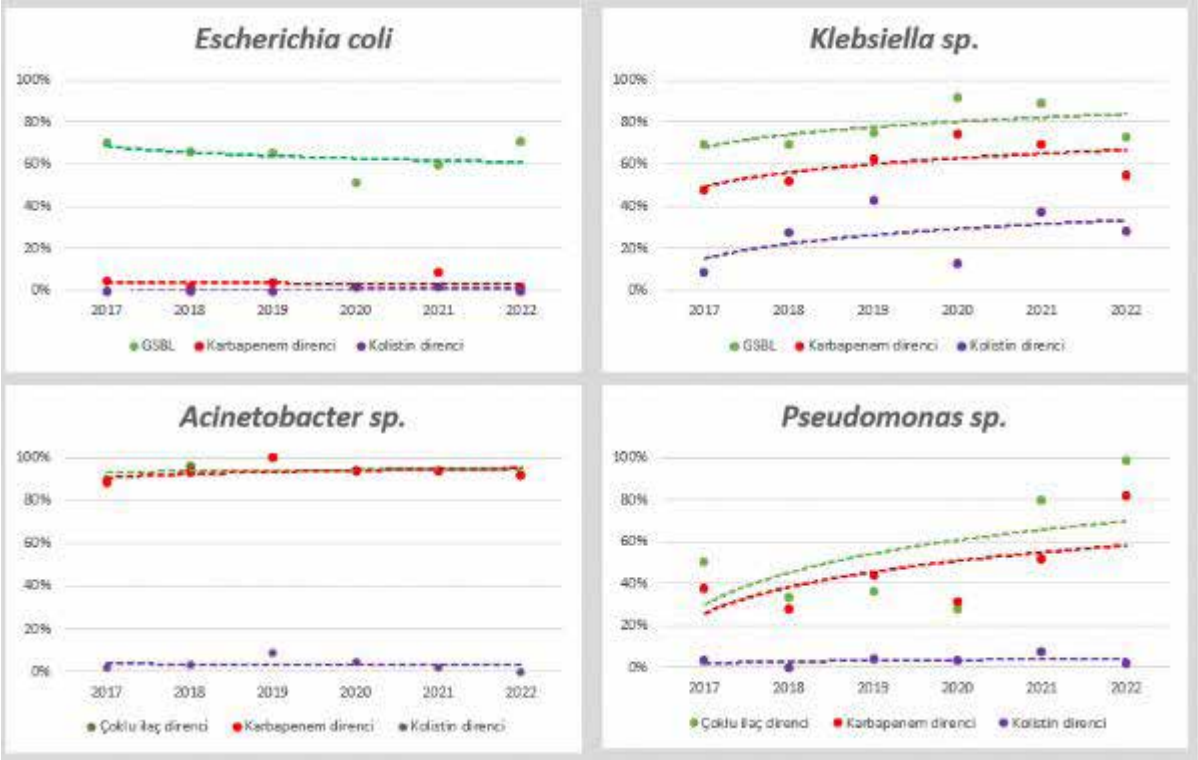
Yöntem
2017 ve 2022 yılları arasında hastanemizde yatan ve mikrobiyolojik olarak doğrulanmış kan dolaşımı infeksiyonu (KDİ) tanısı almış hastaların tek merkezli sürveyans verileri geriye dönük olarak incelendi. Tekrarlayan üremeler ve polimikrobiyal KDİ dışlandı. Pandemi öncesi (2017-2019 yılları) ve sonrası dönemlerin (2020-2022 yılları) direnç oranları karşılaştırıldı. Etkenlerin ve direnç profillerinin ölüm ile ilişkisi ki-kare testi ile değerlendirildi.

Bulgular
Çalışmaya toplam 1654 KDİ dahil edildi. Hastaların %56,7'si erkek, ortanca yaşı 69 yıldı. Olguların %60,1'i (n=994) COVID-19 pandemisi döneminde tespit edildi. Dört etken arasında en sık *Klebsiella sp*. (n=584, %35,3) saptanırken diğerleri sırasıyla *Acinetobacter sp.* (n=478, %28,9), *E. coli* (n=374, %22,6) ve *Pseudomonas sp.* (n=218, %13,2) olarak saptandı. Pandemi öncesi ve sonrası dönem incelendiğinde, *Klebsiella sp.* izolatlarında genişlemiş spektrumlu beta laktamaz (GSBL) ($p<0.001$) ve karbapenem direnci ($p=0.005$), *Pseudomonas sp* izolatlarında çoklu ilaca direnç (ÇİD) ($p<0.001$) ve karbapenem direncinde ($p<0.001$) istatistiksel olarak anlamlı oranda artış saptandı (Şekil). KDİ'ye bağlı 30 günlük ölüm oranları *E. coli*, *Klebsiella sp.*, *Acinetobacter sp.* ve *Pseudomonas sp.* bakteriyemilerinde sırasıyla %26,5, %54,1, %66,3 ve %34,9 idi. GSBL ($p<0.01$), ÇİD ($p<0.01$, karbapenem ($p<0.01$) ve kolistin direncinin varlığı ($p=0.02$) artmış ölüm riski ile ilişkiliydi (Tablo).

Tartışma ve Sonuç
Çalışmamızda, Klebsiella ve Pseudomonas türlerinde antimikrobiyal direnç oranlarında belirgin bir artış görülmekle birlikte, direnç sorunu artmış ölüm ile de ilişkili bulunmuştur. Sepsisli hastalarda ampirik tedavi için bölgesel sürveyans verileri dikkate alınmalı ve antimikrobiyal yönetişim gereğince, uygun hastalarda tedavi daraltımı geciktirilmemelidir. Gereksiz antibiyotik kullanımının önlenmesi ve hastane içi bulaşmayı önleyici tedbirler başta olmak üzere sıkı tedbirlerin alınması hayati önem arzetmektedir.

Anahtar Kelimeler: Bakteriyemi, GSBL, Klebsiella, Ölüm, Pseudomonas

Şekil. Escherichia coli, Klebsiella, Acinetobacter ve Pseudomonas bakteriyemilerinde antimikrobiyal direnç profillerinin yıllara göre değişimi



GSBL= genişlemiş spektrumlu beta laktamaz

Tablo. Antimikrobiyal direnç varlığının 30 günlük ölümle ilişkisi

	Ölüm	Sağkalım			
	n (%)	n (%)	OR	Güven Aralığı (%95)	p değeri
GSBL	356 (49.9)	358 (50.1)	3.12	2.25-4.33	<0.001
ÇİD	354 (61.0)	226 (39)	3.09	2.03-4.71	<0.001
GSBL veya ÇİD	710 (54.9)	584 (45.1)	3.19	2.43-4.71	<0.001
Karbapenem direnci	602 (64.4)	333 (35.6)	4.5	3.65-5.55	<0.001
Kolistin direnci	113 (62.4)	68 (37.6)	1.86	1.35-2.56	0.02

GSBL=Genişlemiş spektrumlu beta laktamaz; ÇİD= Çoklu ilaç direnci; OR= Odd's ratio

SS-011

Karbapenem Dirençli *Klebsiella pneumoniae* Suşlarında Seftazidim Avibaktam Duyarlılığı

Yüksel Karadağ[1], Derya Yapar[1], Özlem Akdoğan[1], Hande Afşar[2], Merve Aktı[2], Aysel Kocagül Çelikbaş[1], Nurcan Baykam[1]

[1]*Hitit Üniversitesi, Çorum Erol Olçok Eğitim ve Araştırma Hastanesi,Enfeksiyon Hastalıkları*
[2]*Hitit Üniversitesi, Çorum Erol Olçok Eğitim ve Araştırma Hastanesi,Tıbbi mikrobiyoloji*

Giriş
Karbapenem Dirençli *Klebsiella pneumoniae* yoğun bakım enfeksiyonu etkenleri arasında sıklığı gittikçe artmaktadır. Bu suşun neden olduğu nosokomiyal enfeksiyonların tedavi yönetimi optimal tedavi seçeneklerinin kısıtlı olması nedeniyle oldukça zordur. Seftazidime-avibaktam genişletilmiş spektrumlu beta-laktamaz üreten *Klebsiella pneumoniae* kaynaklı enfeksiyonlarda tek başına kullanılan etkili bir tedavi seçeneğidir. Ancak Seftazidime-avibaktama maruziyet sonrası hızla direnç gelişebileceği akılda tutulmalıdır. Bu nedenle her merkez dirençli suşlarının yayılmasının engellenmesi için seftazidim-avibaktam duyarlılığını yakından takip etmelidir. Çalışmamızda yoğun bakım hastalarından izole edilen Karbapenem dirençli *Klebsiella Pneumoniae* suşlarındaki Seftazidime-avibaktam duyarlılığının gösterilmesi amaçlanmıştır.

Gereç-Yöntem
1 şubat 2022 ve 1 şubat 2023 tarihleri arasında yoğun bakım ünitesinden laboratuvara gönderilen örneklerde üreyen karbapenem dirençli *Klebsiella pneumoniae* suşlarda seftazidim-avibaktam duyarlılığı Kirby- Bauer Disk diffüzyon yöntemi ile çalışıldı. Zon çapı 13 mm ve üstünde olan suşlar dirençli kabul edildi. Etkenin saptandığı örnek, örneklerin gönderilme ayları ve seftazidime avibaktam duyarlılık oranları kaydedildi. Verilerin istatiksel analizinde SPSS 15.0 programı kullanıldı.

Bulgular
2022 yılında *Klebsiella pneumoniae* üremesi olan 194 hastanın 339 pozitif kültür sonucu icelendi. En sık üreme derin trakeal aspirat kültürü (n=106) %31.3 idi. İkinci sırada idrar (n=87) %25.7, üçüncü ve dördüncü sırada ise sırasıyla periferik kateterden alınan kan kültürü (n=65) % 19.2 ve santral kateterden alınan (n=54) %15.9 kültürlerinde üreme oldu. Sırasıyla yara kültüründe %3.8, dokuda %2.4, balgam %0.9 ve plevral-periton kültürlerinde %0.9 oranında üreme saptandı. Direnç oranlarına bakıldığında amikasin duyarlılığı (n=43) %12.7 civarında iken gentamisin duyarlılığı (n=59)%17.4 civarında idi. 339 kültür üremesinin %88.5 'inde (n=300) seftazidim-avibaktam duyarlı iken, %11.5 (n=39) kültürde ise direnç saptandı.

Sonuç
Merkezimizde *Klebsiella pneumoniae* suşlarında seftazidim avibaktam için ciddi bir direnç oranı gösterilmemiştir. Ancak kullanımın artmasıyla artması ile dirençli suşların seçilmeye başlandığı gözlenmiştir. Seftazidim avibaktam direncinin artmaması için kullanımı seçilmiş hastalarda güncel klavuzlara uygun şekilde sınırlandırılmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Direnç, Klebsiella Pneumoniae, Seftazidim Avibaktam

SS-013

Komplike Olmayan Üriner Sistem İnfeksiyonlarına Yaklaşım: İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Hekimlerinin Görüşleri

Pelin İrkören, Önder Ergönül

Koç Üniversitesi Tıp Fakültesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı, İstanbul

Giriş ve Amaç
Komplike olmayan üriner sistem infeksiyonları, kadınların yaşam kalitesini olumsuz yönde etkileyen yaygın bir hastalıktır. Özellikle antimikrobiyal direncin önem kazandığı bu dönemde tanıda ve tedavide karşılaşılan zorluklar bir sorun haline gelmiştir. İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji(İHKM) hekimleri arasında en uygun algoritmanın uygulanması gerekmektedir. En iyi tanı ve tedavi seçeneklerini belirlemek, İHKM hekimlerinin ve diğer branşlardan hekimlerin yaklaşımlarını karşılaştırmayı amaçladık.

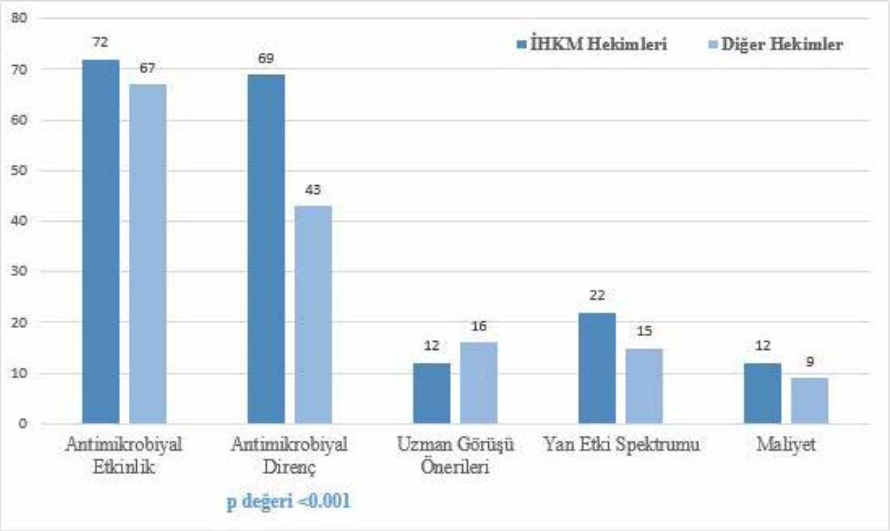
Yöntem
Komplike olmayan üriner sistem infeksiyonlarına yaklaşım anketi, "Google Formlar" kullanılarak çevrimiçi yapıldı. Üç gündür sağ yan ağrısı ve dizürisi olan, sistemik semptomları olmayan 30 yaşında cinsel aktif bir kadın hasta olgusu, ankete katılanara sunuldu. Tanı, takip ve tedavi açısından hekimlerin yaklaşımları, mevcut kılavuzlara göre incelendi. Sonuçların istatistiksel analizi için STATA programı kullanıldı.

Bulgular
Türkiye genelinde çeşitli uzmanlık alanlarından toplam 213 hekim ankete katıldı. İHKM hekimlerinin yanı sıra pratisyen hekimler, dahiliye, üroloji, kadın hastalıkları ve doğum hekimleri de ankete dahil edildi. Katılımcıların %40'ı 40 yaşın altındaydı ve %51'i kadındı. Komplike olmayan üriner sitem infeksiyonlarının tedavisinde, İHKM hekimleri daha az laboratuvar testi ve görüntüleme tetkiki istediler. Laboratuvar tetkiki isteyenler arasında, İHKM hekimleri C-reaktif protein ve idrar tahlilini diğer hekimlerden anlamlı olarak daha fazla istediler(Tablo-1). En sık reçete edilen antibiyotikler sırasıyla fosfomisin, siprofloksasin, 2. kuşak sefalosporinler, nitrofurantoin ve trimethoprim/sulfametaksazol(TMP-SXT) olarak belirlendi. İHKM hekimleri, diğer hekimlere göre daha fazla fosfomisin(p=0,022) ve daha az siprofloksasin (p=0,034) tercih etti (Tablo 1). Tedavide antibiyotik reçete ederken İHKM hekimleri, diğer hekimlerden önemli ölçüde daha fazla endişe duyduklarını ve direnç oranlarını daha fazla göz önünde bulundurduklarını ifade ettiler(Şekil 1). İHKM hekimleri, hastaların yakınmalarının geçmesi durumunda diğer hekimlere göre daha az oranda poliklinik kontrolü önerdiler(p=0,012). İHKM hekimleri ulusal ve uluslararası kılavuzlara diğer hekimlere göre anlamlı olarak daha fazla takip ettiklerini(p<0.001) ve uluslararası kılavuzları daha fazla kullandıklarını bildirdiler.

Tartışma ve Sonuç
İHKM hekimleri, komplike olmayan üriner sistem infeksiyonlarında tanı, takip ve tedavisinde daha az laboratuvar testi ve görüntüleme tetkiki talep ettiler. Tedavi seçiminde antimikrobiyal direnç problemi farkındalığının İHKM hekimlerinde anlamlı olarak daha fazla olduğu belirlendi. Bu çalışma ile birlikte, antimikrobiyal yönetim farkındalığının artırılmasına ihtiyaç olduğu ve yerel antimikrobiyal direnç modellerinin dikkate alınmasının önemi bir kez daha kanıtlandı. Bu nedenle, komplike olmayan üriner sistem infeksiyonlarının tanı, takip ve tedavi süreçleri için yerel kılavuzlara acil ve kritik olarak ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: Antimikrobiyal direnç, akut sistit, antibiyotik kullanımı

Şekil 1



Antimikrobiyal tedavi seçiminde önceliklerin değerlendirmesi

Tablo 1

	İHKM Hekimleri (n=121)	Diğer Hekimler (n=92)	p Değeri
Laboratuvar Testleri			
Test istemeyen	15 (%12)	23 (%25)	0.053
Tam kan sayımı	66 (%55)	49 (%53)	0.144
C-reaktif protein	61 (%50)	32 (%36)	0.044
Prokalsitonin	6 (%5)	4 (%4)	0.890
İdrar analizi	105 (%87)	67(%76)	0.047
İdrar kültürü	76 (%63)	47 (%51)	0.173
Görüntüleme Tetkiki			
Görüntüleme istemeyen	100 (%83)	64 (%71)	0.063
Üriner sistem USG	20 (%17)	24(%26)	0.098
Üriner sistem BT	1 (%1)	1 (%1)	0.082
Tedavi Seçenekleri			
Semptomatik tedavi	8 (%7)	18 (%20)	0.003
Fosfomisin	75 (%62)	41 (%44,56)	0.022
Nitrofurantoin	7 (%6)	3 (%3,26)	0.417
B-laktam/B-laktamaz inhibitörü	2 (%0,16)	0	0.223
İkinci kuşak sefalosporin	12 (%10)	5 (%5)	0.349
Siprofloksasin	14 (%12)	20 (%21)	0.034
TMP/SXT	3 (%2,5)	2 (%2)	0.913
Takip Kararı			
Evet	17 (%14)	25 (%27)	0.012
Hayır	104 (%86)	64 (%70)	

Hekimlerin yaklaşımlarının değerlendirmesi

SS-014

QT Aralığında Uzamaya Neden Olan Antimikrobiyal İlaçlar ve Etkileşimleri

Ahmet Çakır[1], Hasan Memiş[1], Zeynep Ülkü Gün[1], Yasemin Ersoy[2]

[1]İnönü Üniversitesi Eczacılık Fakültesi, Klinik Eczacılık Ana Bilim Dalı, Malatya
[2]İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı, Malatya

Giriş ve Amaç
Torsades de pointes (TdP) olarak da bilinen uzun QT sendromu, hayatı tehdit eden kardiyak aritmilere ve ventriküler taşikardilere neden olan bir sendromdur. Uzun QT sendromlu hastalarda çarpıntı, senkop ve ani kardiyak ölüm meydana gelebilir. Uzun QT sendromu için risk faktörleri arasında 65 yaşından büyük olmak, kadın cinsiyet, kalp yetmezliği, miyokard enfarktüsü, hipokalemi, hipomagnezemi ve QT uzamasına neden olan birden fazla ilacın eşzamanlı kullanımı sayılabilir [1]. Bu çalışmanın amacı QT aralığında uzamaya neden olan antimikrobiyal ilaçlar ve etkileşimleri hakkında sağlık çalışanlarını bilgilendirmektir.

Yöntem
QT aralığında uzamaya neden olan antimikrobiyal ilaçlar Sanford® veri tabanı kullanılarak araştırılmıştır. Bu ilaçlar CredibleMeds® veri tabanı kullanılarak QT aralığında uzama durumlarına göre kategorize edilmiştir. Daha sonra bu bilgilerden yola çıkılarak UpToDate® veri tabanı yardımıyla ilaç-ilaç etkileşimleri ve QT aralığında uzama durumlarının yönetimi hakkındaki bilgilere erişilmiştir.

Bulgular
Sanford® veri tabanına göre QT aralığında uzamaya neden olan antibakteriyel ilaçlar arasında azitromisin, eritromisin, klaritromisin, siprofloksasin, levofloksasin, moksifloksasin ve gemifloksasin yer alırken; antifungal ilaçlar arasında flukonazol, itrakonazol, vorikonazol ve posakonazol yer almaktadır. Bulunan bu ilaçlar CredibleMeds® veri tabanına göre QT'yi uzatan ve TdP'ye neden olan ilaçlar risk kategorilerine göre gruplandırılmıştır. Bu kategoriler Bilinen TdP Riski, Olası TdP Riski ve Koşullu TdP riski olmak üzere 3 grup halinde Tablo 1'de verilmiştir. Bu gruplarda bulunan ilaçlar ile eşzamanlı kullanıldığında QT uzama riskinde artışa yol açan ilaçlar ise Tablo 2'de sunulmuştur. UpToDate® ilaç etkileşimleri veri tabanı kullanılarak QT uzamasına neden olan ilaç-ilaç etkileşimleri incelenmiştir. QT uzamasına neden olan antimikrobiyal ilaçlar ile X kategorisinde etkileşen yani birlikte kullanımından kaçınılması gereken ilaçlar Tablo 3'te verilmiştir. UpToDate® veritabanında QT uzamasına neden olan ilaçların başlanacağı hastalarda önerilen yaklaşımlar şunlardır:
• Bir veya daha fazla risk faktörü bulunan hastalarda dikkatli olunmalıdır.
• Birden fazla QT uzatıcı ilacın kullanımından kaçınılmalıdır.
• İlacın uygulanmasından önce ve tedavi süresince QT aralığının uzamasını saptamak için bazal bir EKG çekilmelidir.
• Aritmi riskini en aza indirmek için elektrolit anormallikleri hızla düzeltilmelidir.

Tartışma ve Sonuç
Yoğun bakım servisinde görülen enfeksiyon hastalıklarının tedavisinde kullanılan antimikrobiyal ilaçlar hastanın QT aralığının uzama durumu dikkate alınarak başlanmalıdır. Bu ilaçlar başlanmadan önce hastanın aldığı ilaçlar etkileşim açısından sorgulanmalı ve herhangi bir etkileşim durumunda en uygun yönetim sağlanmalıdır. Bu bağlamda kliniklerde ve yoğun bakımlarda klinik eczacıların sağlık ekibinin bir üyesi olarak görev almalarının hasta takibine önemli katkılar sağlayacağı düşünülmektedir.

Anahtar Kelimeler: Antimikrobiyal ilaçlar, ilaç etkileşimleri, klinik eczacı, QT uzaması

Tablo 1. QT'yi uzatan ve Torsades de Pointes'e (TdP) neden olan ilaçlar için Risk Kategorileri

Bilinen TdP Riski	Olası TdP Riski	Koşullu TdP Riski
Flukonazol	Gemifloksasin	İtrakonazol
Levofloksasin		Amfoterisin B
Moksifloksasin		Vorikonazol
Klaritromisin		Ketokonazol
Roksitromisin		Posakonaol
Azitromisin		Metronidazol
Siprofloksasin		Piperasilin-tazobaktam
Eritromisin		

Bilinen TdP Riski: Bu ilaçlar QT aralığını uzatır ve önerildiği şekilde alındığında bile TdP riski ile açıkça ilişkilidir.

Olası TdP Riski: Bu ilaçlar QT aralığını uzatabilir fakat önerildiği şekilde alındığında TdP riski için kanıtlar hala yetersizdir.

Koşullu TdP Riski: Bu ilaçlar yalnızca kullanımlarının bazı koşulları altında (örn: aşırı doz, hipokalemi, etkileşen ilaçların birlikte kullanımı) veya TdP'yi kolaylaştıran durumlar yaratarak (örn: QT aralığını uzatan ilaçların metabolizmasını inhibe ederek) TdP ile ilişkilendirilir.

Tablo 2. CredibleMeds® veritabanına göre QT uzamasına neden olan antimikrobiyal ilaçlar ile eşzamanlı kullanılmaması gereken ilaçlar

Antimikrobiyal ilaç	Eşzamanlı kullanılmaması gereken ilaçlar
Flukonazol	Eritromisin, pimozid,
Levofloksasin	-
Moksifloksasin	-
Siprofloksasin	Tizanidin
Klaritromisin	Kolşisin, ergot alkaloitleri, lovastatin, simvastatin, pimozid
Azitromisin	-
Roksitromisin	-
Eritromisin	Pimozid, ergotamin, simvastatin, lovastatin
Gemifloksasin	-
İtrakonazol	Ergot alkaloitleri, kolşisin, eplerenon, eliglustat, felodipin, irinotekan, ivabradin, lovastatin, midazolam, pimozid, ranolazin, simvastatin, solifenasin, tikagrelor
Amfoterisin B	-
Vorikonazol	Ergot alkaloitleri, karbamazepin, efavirenz, pimozid, rifampin, rifabutin, ritonavir, sirolimus, St. John's Wort, ivabradin
Ketokonazol	Ergot alkaloitleri, alprazolam, kolşisin, eplerenon, felodipin, irinotekan, lovastatin, midazolam, pimozid, ranolazin, simvastatin, tolvaptan
Posakonazol	MAO inhibitörleri, atorvastatin, lovastatin, simvastatin, pimozid, sirolimus
Metronidazol	Disülfiram
Piperasilin-tazobaktam	-

Tablo 3. UpToDate® ilaç etkileşimleri veritabanına göre QT uzamasına neden olan ve X kategorisinde etkileşen ilaçlar

İlaç 1	İlaç 2	Etkileşim Şiddeti	Etkileşim Güvenilirlik Oranı
Flukonazol	Domperidon	Majör	Vasat
Flukonazol	Eritromisin	Major	İyi
Flukonazol	Pimozid	Orta	Vasat
Flukonazol	Sertindol	Majör	Vasat
Flukonazol	Vorikonazol	Orta	İyi
Levofloksasin	Amiodaron	Majör	Vasat
Levofloksasin	Pimozid	Orta	Vasat
Levofloksasin	Sotalol	Major	Vasat
Levofloksasin	Sertindol	Majör	Vasat
Moksifloksasin	Pimozid	Orta	Vasat
Moksifloksasin	Sertindol	Major	Vasat
Siprofloksasin	Pimozid	Orta	Vasat
Klaritromisin	Domperidon	Majör	İyi
Klaritromisin	Pimozid	Major	Vasat
Klaritromisin	Posakonazol	Major	Vasat
Klaritromisin	Sertindol	Major	Vasat
Azitromisin	Bilastin	Orta	İyi
Azitromisin	Pazopanib Hidroklorür	Majör	İyi
Azitromisin	Pimozid	Orta	Vasat
Azitromisin	Sertindol	Major	Vasat
Roksitromisin			
Eritromisin	Amiodaron	Major	Vasat
Eritromisin	Domperidon	Major	Vasat
Eritromisin	Flukonazol	Major	İyi
Eritromisin	Pazopanib	Major	İyi
Eritromisin	Pimozit	Orta	Vasat
Eritromisin	Posakonazol	Major	Vasat
Eritromisin	Sotalol	Major	Vasat
Eritromisin	Sertindol	Major	Vasat
Gemifloksasin	Amiodaron	Major	Vasat
Gemifloksasin	Pimozit	Orta	Vasat
Gemifloksasin	Sotalol	Major	Vasat
Gemifloksasin	Sertindol	Major	Vasat
İtrakonazol	Domperidon	Major	İyi
İtrakonazol	Pazopanib	Major	İyi
İtrakonazol	Pimozit	Major	İyi
İtrakonazol	Rupatadin	Orta	İyi
İtrakonazol	Salmeterol	Major	İyi
Amfoterisin B			
Vorikonazol	Amiodaron	Major	İyi
Vorikonazol	Domperidon	Major	İyi
Vorikonazol	Flukonazol	Orta	İyi
Vorikonazol	Pazopanib	Major	İyi
Vorikonazol	Pimozid	Orta	Vasat
Vorikonazol	Posakonazol	Major	Vasat
Vorikonazol	Rupatadin	Orta	İyi
Vorikonazol	Salmeterol	Major	İyi
Vorikonazol	Sertindol	Major	Vasat
Ketokonazol	Bilastin	Orta	İyi
Ketokonazol	Domperidon	Major	İyi
Ketokonazol	Pazopanib	Major	İyi
Ketokonazol	Pimozid	Major	İyi
Ketokonazol	Rupatadin	Orta	İyi
Ketokonazol	Salmeterol	Major	İyi
Posakonazol	Bilastin	Orta	İyi
Posakonazol	Domperidon	Major	İyi
Posakonazol	Pazopanib	Major	İyi
Posakonazol	Pimozid	Major	İyi
Posakonazol	Rupatadin	Orta	İyi
Posakonazol	Salmeterol	Major	İyi
Metronidazol			
Piperasilin-tazobaktam			

SS-015

COVID-19 Geçiren Kişilerde Uzun Dönem Semptomların Varlığı ve Yaşam Kalitesinin Değerlendirilmesi

Nuriye Yalçın Çolak, Çiğdem Kader, Şebnem Eren Gök, Ayşe Erbay

Yozgat Bozok Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı, Yozgat

Amaç
11 Mart 2020 de DSÖ tarafından küresel pandemi olarak ilan edilen COVİD-19, ilk vakaların üzerinden yaklaşık üç sene geçmesine rağmen etkisini sürdürmektedir. Çalışmamızın amacı COVID-19'un uzun dönem semptomlarını ve yaygınlığını değerlendirmek, yaşam kalitesine etkisini belirlemek ve hastaların rehabilitasyon ve tedavi süreçlerine katkı sağlamaktır.

Yöntem
01.04.2020-31.12.2021 tarihleri arasında COVİD-19 tanısı konulan hastalar tanıdan en az üç ay geçtikten sonra değerlendirildi. Hastalar yüz yüze veya telefon görüşmesi yoluyla anket sorularını yanıtladı. Anket, demografik verileri, SF-36 ve EQ-5D-3L ölçeklerini, başvuru şikayetlerini ve iyileştikten sonra devam eden ya da yeni gelişen şikayetlerini içermekteydi. Hesaplamalarda IBM SPSS Statistics 20 kullanıldı. İstatistiksel anlamlılık düzeyi $p<0.05$ olarak kabul edildi.

Bulgular
Çalışma 521 katılımcı ile gerçekleştirildi. Katılımcıların tanımlayıcı özellikleri tablo-1'de, akut COVİD-19 esnasındaki başvuru şikayetleri ve uzun dönem semptomları şekil-1'de gösterilmiştir. Katılımcıların %81'i post COVID semptomların varlığından şikayetçi idi. En yaygın semptom yorgunluk ve nefes darlığı idi. Uzun COVİD'in yaşam kalitesini her iki ölçek alt boyutlarında anlamlı derecede düşürdüğü bulundu. Katılımcıların %52.2'si yaşam kalitesinin COVİD-19 öncesiyle hemen hemen aynı olduğunu belirtirken, %43.4'ü yaşam kalitesinin öncesine göre daha kötü olduğunu ve %4.4'ü ise yaşam kalitesinin COVİD-19 öncesine göre daha iyi olduğunu belirtti. Türk toplumunun norm değerleri ile kıyaslandığında tüm katılımcıların SF-36 yaşam kalitesi alt boyutlarında anlamlı derecede düşüş olduğu bulundu (Tablo 2). SF-36 ve EQ-5D-3L benzer şekilde kadın cinsiyette ve ileri yaş grubunda anlamlı derecede düşüktü. SARS-CoV-2'ye karşı aşılanmış olmanın uzun COVİD semptomlarını azalttığı ve yaşam kalitesini artırdığı bulundu (Tablo 3).

Sonuç
COVİD-19 yaşam kalitesini anlamlı derecede etkilemektedir. COVİD-19 geçiren kişilerin hastalık sonrası takibi, hastalara medikal, fiziksel ve psikososyal rehabilitasyon desteği sağlanması açısından önem arz etmektedir. SARS-COV 2 aşısı COVİD' in uzun dönem etkilerini azaltmaktadır. Bu nedenle toplum aşılanmaya karşı bilinçlendirilmeli ve toplumda COVID-19 aşılanma oranları artırılmalıdır.

Anahtar Kelimeler: SARS-COV 2, Uzun COVİD, Yaşam kalitesi

Tablo 1. Katılımcıların Tanımlayıcı Özellikleri

Tanımlayıcı özellikler	Frekans (n)	Yüzde (%)
Yaş (yıl) 18-44 45-64 65 ve üzeri	 314 128 79	 60.3 24.6 15.2
Cinsiyet Erkek Kadın	 238 283	 45.7 54.3
Medeni Durum Evli Bekar	 403 118	 77.4 22.6
Çalışma Durumu Evet Hayır	 324 197	 62.2 37.8
Çalışılan Yerdeki COVİD-19 Riski Evet Hayır Kararsızım	 260 242 19	 49.9 46.4 3.6
Kronik Hastalık Var Yok	 202 319	 38.8 61.2
Sigara Evet Hayır Bırakmış	 87 387 47	 16.7 74.3 9.0
COVİD-19 Aşısı Olma Evet Hayır	 70 451	 13.4 86.6

Tablo 2. Katılımcıların SF-36 ve EQ-5D-3L Alt Boyut Skorları

Yaşam Kalitesi Alt Boyutları	(Ort±SS)	Medyan (Min-Max)
Genel Sağlık Algısı	50.34±22.16	49.68 (0-100)
Ağrı	69.48±26.24	69.59 (1-100)
Sosyal İşlevsellik	62.21±30.14	64.61 (0-100)
Ruhsal Sağlık	54.19±19.25	53.41 (4-100)
Enerji, Canlılık (Vitalite)	45.71±22.70	44.09 (0-100)
Emosyonel Rol Güçlüğü	52.59±43.92	57.89 (0-100)
Fiziksel Rol Güçlüğü	54.03±42.66	50.51 (0-100)
Fiziksel Fonksiyon	68.26±29.41	76.94 (0-100)
EQ-5D-3L VAS	69.56±19.04	72.14 (4-100)
EQ-5D-3L İndeks Skoru	0.76±0.19	0.80 (0.01-1)

Tablo 3. Katılımcıların COVİD-19 Aşısı Olma Durumlarına Göre SF-36 ve EQ-5D-3L Yaşam Kalitesi Alt Boyut Skorlarının Karşılaştırılması

	Aşı Olan	Aşı Olmayan	p
	Ort±Ss	Ort±Ss	
Genel Sağlık Algısı	54.92±22.33	49.63±22.08	0.063
Ağrı	71.67±22.40	69.14±26.79	0.393
Sosyal İşlevsellik	66.60±27.64	61.52±30.48	0.190
Ruhsal Sağlık	57.37±17.80	53.70±19.43	0.138
Enerji, Vitalite	51.00±20.98	44.88±22.86	0.036
Emosyonel Rol Güçlüğü	64.76±40.87	50.70±44.12	0.009
Fiziksel Rol Güçlüğü	67.86±37.13	51.88±43.09	0.001
Fiziksel Fonksiyon	76.14±25.94	67.04±29.75	0.009
EQ-5D-3L VAS	73.90±15.71	68.88±19.44	0.018
EQ-5D-3L İndex Skor	0.81±0.16	0.76±0.19	0.010

Şekil-1: Katılımcıların COVİD-19 sırasındaki ve COVİD-19›dan sonra yeni gelişen veya devam eden şikayetleri

Akut COVİD-19 Sırasındaki Şikayetleri	Sayı (n)	Yüzde (%)
Halsizlik-Yorgunluk		
Evet	390	74.9
Hayır	131	25.1
Öksürük		
Evet	221	42.4
Hayır	300	57.6
Kas Ağrısı		
Evet	232	44.5
Hayır	289	55.5
Baş Ağrısı		
Evet	253	48.6
Hayır	268	51.4
Ateş		
Evet	174	33.4
Hayır	347	66.6
Nefes Darlığı		
Evet	148	28.4
Hayır	373	71.6
Tat-Koku Kaybı		
Evet	188	36.1
Hayır	333	63.9
İshal		
Evet	60	11.5
Hayır	461	88.5
Sırt Ağrısı		
Evet	224	43.0
Hayır	297	57.0
Bulantı-Kusma		
Evet	78	15.0
Hayır	443	85.0
Boğaz Ağrısı		
Evet	95	18.2
Hayır	426	81.8

COVİD-19 Sonrası Şikayetleri	Sayı (n)	Yüzde (%)
Halsizlik-Yorgunluk		
Evet	288	55.3
Hayır	233	44.7
Öksürük		
Evet	74	14.2
Hayır	447	85.8
Göğüs Ağrısı		
Evet	58	11.1
Hayır	463	88.9
Nefes Darlığı		
Evet	130	25.0
Hayır	391	75.0
Tat Kaybı		
Evet	47	9.0
Hayır	474	91.0
Koku Kaybı		
Evet	54	10.4
Hayır	467	89.6
Uyku Bozukluğu		
Evet	109	20.9
Hayır	412	79.1
Dikkat Dağınıklığı		
Evet	65	12.5
Hayır	456	87.5
Depresyon		
Evet	45	8.6
Hayır	476	91.4
Saç Dökülmesi		
Evet	49	9.4
Hayır	472	90.6
Diğer		
Evet	71	13.6
Hayır	450	86.4

SS-016

Sağlık Çalışanları Arasında COVİD-19 Aşı Kararsızlığı: Sağlık Çalışanlarının Aşı Yaptırmama Nedenleri, Aşılanma Oranını Artırıcı Öneriler

Bahar Madran[1], İlker Kayı[2], Önder Ergönül[3]

[1]VKV Amerikan Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları Bölümü, İstanbul
[2]Koç Üniversitesi Tıp Fakültesi, Halk Sağlığı Ana Bilim Dalı, İstanbul
[3]Koç Üniversitesi İş Bankası Enfeksiyon Hastalıkları Araştırma ve Uygulama Merkezi, İstanbul

Giriş ve Amaç
Pandemi döneminde sağlık çalışanları arasında aşılanma oranının artırılması hastalık yayılım hızının azalması, klinik bulguların daha hafif seyretmesi açısından oldukça önemlidir (1,2). Konunun önemi ve ciddiyetine rağmen sağlık çalışanları arasında COVİD-19 aşı kararsızlık oranı %30 (CDC) ile %73 (DSÖ) arasında değişmektedir (3,4). Bu çalışmanın amacı sağlık çalışanları arasında COVİD-19 aşı kararsızlık nedenlerini belirlemek, aşılama oranının artırılması için etkin müdahale önerileri sunmaktır.

Yöntem
Araştırma «karma-araştırma» yöntemi ile yürütülmüş bir doktora tez çalışmasının kalitatif bulgularını içermektedir. Çalışmanın ilk kısmında elde edilen kantitatif verileri desteklemek ve daha detaylı sonuçlara ulaşılabilmek amacıyla yürütülen bu çalışmada, Sağlık İnanç Modeli (SİM)'nden yararlanılarak hazırlanan yarı yapılandırılmış görüşme formu kullanılmıştır. Hazırlanan formun rehberliğinde COVİD-19 aşılarına karşı kararsızlık yaşayan sağlık çalışanları ile yüz yüze derinlemesine bireysel görüşmeler gerçekleştirildi (n=13). Görüşmeler katılımcıların yazılı ve sözlü izni alınarak ses kaydına alındı. Deşifresi yapılan kayıtların analizi MAXQDA 2022 programı ile analiz edildi.
Bulgular: Sağlık çalışanları ile yapılan derinlemesine bireysel görüşmelerde yedi temel (şüphecilik, çelişkili ifadeler, korku, öz güven, baskı hissetme, medya etkisi ve inat) COVİD-19 aşı kararsızlık nedeni (SİM-Algılanan Engel) saptanırken, bu ana başlıkların altında 29 alt neden tespit edilmiştir (Şekil 1). Yapılan görüşmelerde sağlık çalışanlarına yönlendirilen «Hangi durumda COVİD-19 aşısını yaptırmayı düşünürdünüz?» sorusuna verilen yanıtlar bireysel, yönetsel, hastalık ve aşı ile ilgili nedenler olmak üzere dört farklı başlık altında analiz edilirken, soruya verilen 12 farklı yanıt bireyleri aşı olmaya ikna edici eylem (SİM-Eyleme Çeçirici Aksiyon) olarak kabul edilmiştir (Şekil 2). Yapılan görüşmeler sırasında sağlık çalışanlarının aşı olmayarak aşının yan etkilerinden korunup, devşirilmiş bir itibar edindiklerine inandıkları (SİM-Yarar Algısı) belirlenmiştir (Şekil 3).

Tartışma ve Sonuç
Yapılan derinlemesine görüşmeler sırasında sağlık çalışanlarının çok farklı nedenler ile COVİD-19 aşılarına karşı kararsız kalabilecekleri bulunmuş olup aşılama oranının artırılması için kendilerinden bire bir müdahale önerilerinin alınmış olması araştırmanın en güçlü yanlarından biri olarak görülmektedir. Sağlık çalışanları arasında COVİD-19 aşısı yaptırmama nedenleri şüphecilik, çelişkili ifadeler, korku, öz güven, baskı hissetme, medya etkisi ve inat olarak belirlenmiştir. Kararsızlık nedenlerinin belirlenmesi, altta yatan faktörlerin analiz edilmesi, aşı olmaları için ikna edebilecek eylem ve düzenlemelerin belirlenmiş olması bir sonraki pandemi sürecinde yürütülecek olan aşı kampanya stratejilerinin planlanmasına yön verecek olup aşılanma oranlarının artırılmasında hayati bir öneme sahip olacaktır.

Anahtar kelimeler
Aşı kararsızlığı, COVİD-19, pandemi, sağlık çalışanları,

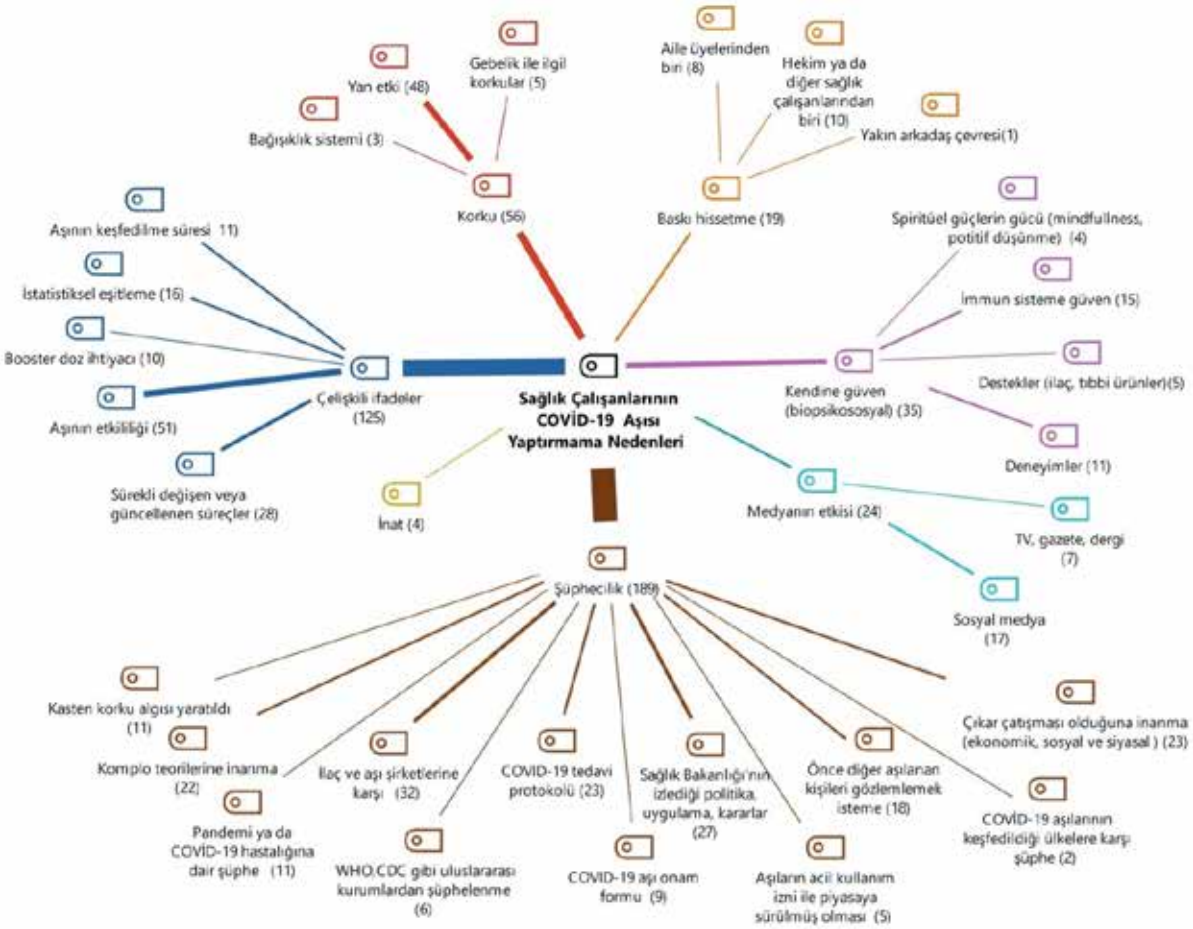
Kaynaklar

1-Suthar, A. B., Wang, J., Seffren, V., Wiegand, R. E., Griffing, S., & Zell, E. (2022). Public health impact of covid-19 vaccines in the US: observational study. *BMJ, 377*, e069317. doi:10.1136/bmj-2021-069317

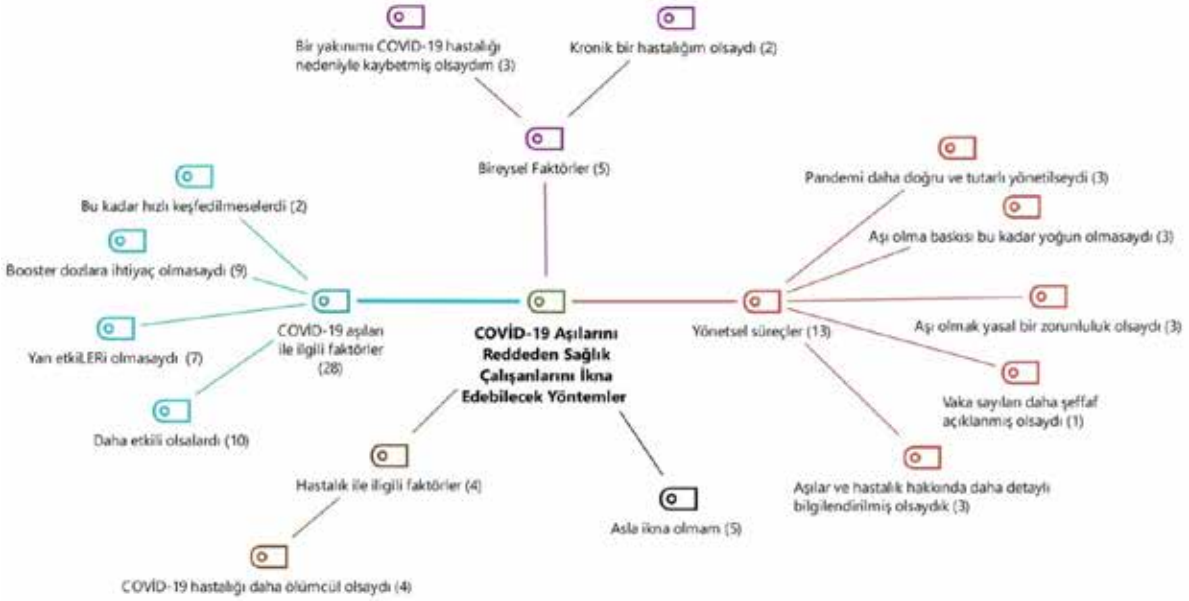
2-Maeda, H., Saito, N., Igarashi, A., Ishida, M., Suami, K., Yagiuchi, A., . . . Morimoto, K. (2022). Effectiveness of mRNA COVID-19 vaccines against symptomatic SARS-CoV-2 infections during the Delta variant epidemic in Japan: Vaccine Effectiveness Real-time Surveillance for SARS-CoV-2 (VERSUS). *Clin Infect Dis*. doi:10.1093/cid/ciac292

3- Reses, H. E., Jones, E. S., Richardson, D. B., Cate, K. M., Walker, D. W., & Shapiro, C. N. (2021). COVID-19 vaccination coverage among hospital-based healthcare personnel reported through the Department of Health and Human Services Unified Hospital Data Surveillance System, United States, January 20, 2021-September 15, 2021. *Am J Infect Control, 49*(12), 1554-1557. doi:10.1016/j.ajic.2021.10.008

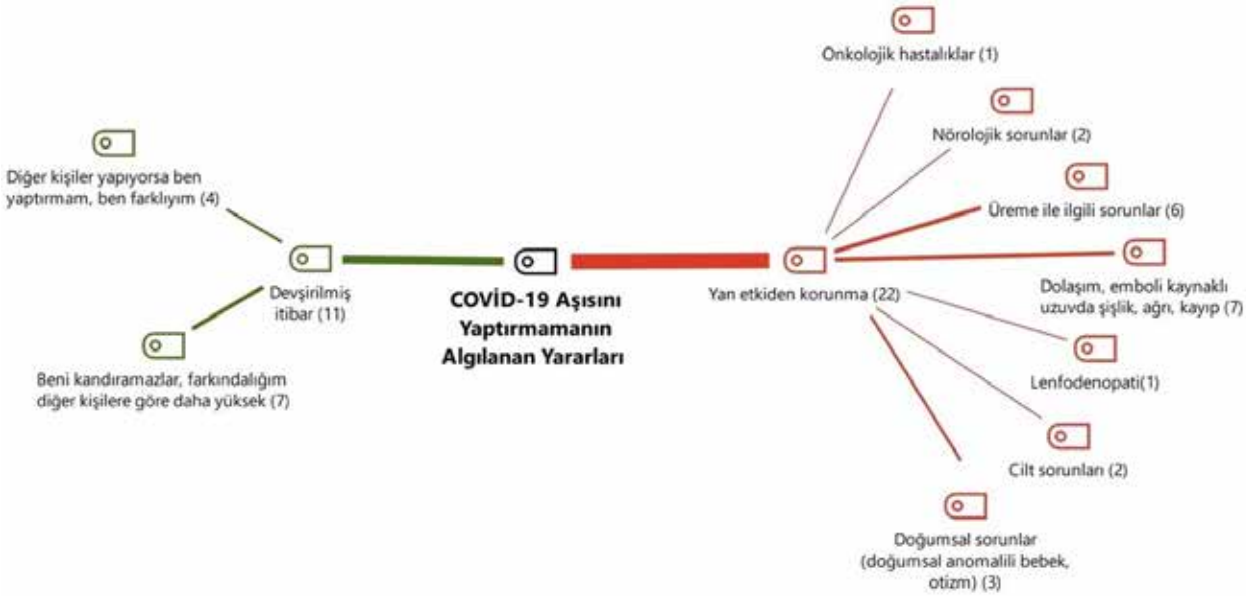
4- WHO. (2021b, November 25, 2021). Only 1 in 4 African health workers fully vaccinated against COVID-19. Retrieved from https://www.afro.who.int/news/only-1-4-african-health-workers-fully-vaccinated-against-covid-19



Şekil 1: Sağlık çalışanlarının COVİD-19 aşı kararsızlık nedenleri



Şekil 2: Aşı kararsızlığı yaşayan sağlık çalışanları tarafından bildirilen «aşı olmaya ikna edebilecek» düzenlemeler



Şekil 3: COVİD-19 aşısını yaptırmayan sağlık çalışanlarının algıladıkları yararlar

SS-017

COVID-19 Şüphesi Olan Hastalarda SARS-CoV-2 Hızlı Antijen Testi ile PCR Test Sonuçlarının Karşılaştırılması

Muhammet Çağrı Yıldız[1], Harun Ağca[1], Osman Kaya[2], İlke Selçuk[3], Pınar Akalın[3], Halis Akalın[4]

[1]Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı
[2]Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Acil Tıp Ana Bilim Dalı
[3]Sentromer DNA Teknolojileri AŞ.
[4]Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı

Giriş-Amaç
Pandemi döneminde COVID-19 tanısında polimeraz zincir reaksiyonu (PZR) yüksek kapasiteli laboratuvarlarda kullanılmaktadır. Ancak, PZR testlerinden daha hızlı olan antijen testleri de oldukça kullanışlıdır. Bu çalışmada COVID-19 şüphesi olan hastalarda SARS-CoV-2 hızlı antijen testi ile SARS-CoV-2 revers transkriptaz PZR test sonuçlarının karşılaştırılması hedeflendi.

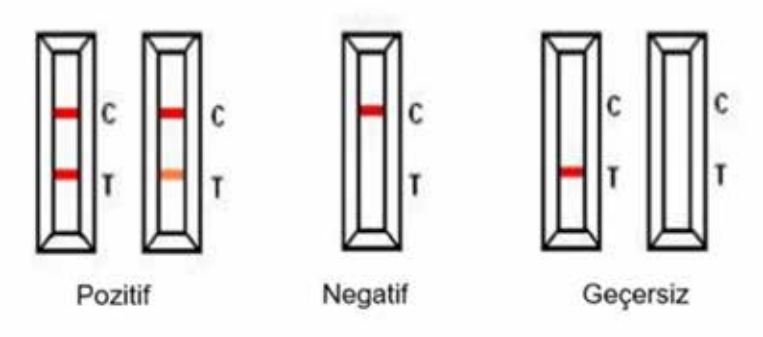
Yöntem
Çalışmaya COVID-19 şüphesi ile Bursa Uludağ Üniversitesi Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi Acil Pandemi Polikliniğine Nisan-Haziran 2022 arasında başvuran 200 hasta dahil edildi. Bu hastalardan ikişer adet kombine oro/nazofaringeal sürüntü örneği alındı. iTest Covid-19 hızlı antijen testi versiyon1 (Sentromer DNA Teknolojileri AŞ, Türkiye) ve SARS-CoV-2 revers transkriptaz (Laborant SARS CoV-2 RT-qPCR kiti (Ant Medikal, İstanbul, Türkiye), Himedia Insta Q96TM (Himedia Laboratories, Mumbai, India) cihazında çalışıldı) PZR test sonuçları karşılaştırıldı. Çalışma için Sağlık Bakanlığı COVID-19 Bilimsel Araştırma Değerlendirme Komisyonu'ndan "Harun Agca-2022-03-09T10_56_35" numaralı onay alındı.

Bulgular
Çalışmaya alınan 200 hastanın yaş ortalaması 35.82 idi. Hastalardan 94 ü (%47) erkek, 106 sı (%53) kadındı. Hastalardan 41' inin PCR testi pozitif, 159' unun PCR testi negatif bulundu. Antijen testi ile 41 test pozitif, 159 test negatif bulundu. Hastaların Ct değerlerinin 21,6-34,4 arasında olduğu saptandı. PZR testi pozitif olan 10 hastanın Ct değeri >30 bulundu. PZR testinin referans alındığı ve Ct değeri <30 bulunan hastalar için, antijen testinin duyarlılık ve özgüllüklerinin sırasıyla %80,6 ve %93,7 olduğu ve bu hastalarda her iki testin uyum oranının %91,6 olduğu bulundu (Tablo 1). PZR ile pozitif sonuç veren tüm hastalar üzerinden analiz yapıldığında ise duyarlılık, özgüllük ve testler arası uyum sırasıyla %73,2, %93,7 ve %90 olarak hesaplandı. Hastalar ateş, öksürük, boğaz ağrısı, baş ağrısı, kas ağrısı, tat-koku kaybı, burun akıntısı ve temas öyküsü açısından değerlendirildi (Tablo 2).

Tartışma
Pandemi nedeniyle SARS-CoV-2 tanısında hızlı sonuç veren, maliyeti düşük, kolay uygulanabilen, pahalı cihaz ve deneyimli personel gerektirmeyen testler önem kazanmaktadır. Hastaların her iki test ile pozitif çıkanlar ile her iki test ile negatif çıkanların semptomları karşılaştırıldığında; temas öyküsü, kas ağrısı ve tat koku kaybı olanların COVID pozitif olanlarda anlamlı bir biçimde daha fazla olduğu, burun akıntısının ise COVID negatif olanlarda anlamlı biçimde daha fazla olduğu tespit edildi. Sonuç olarak İ Test Covid-19 hızlı antijen testi (Sentromer DNA Teknolojileri AŞ, Türkiye) sonuçlarının PZR sonuçları ile uyumluluğunun yüksek olması, PZR ye kıyasla testin duyarlılığının %80,6 ve özgüllüğünün % 93,7 olması nedeniyle, okullar, bakım evleri ve PZR testi çalışılma imkanı bulunmayan yerlerde tanısal amaçla kullanımının uygun olduğu değerlendirildi.

Anahtar Kelimeler: Covid-19, PZR, antijen, SARS-CoV-2

Şekil 1



Şekil 1: SARS-CoV-2 tespitinde kullanılan antijen testinin görsel olarak değerlendirilmesi

Tablo 1

	PZR +	PZR -
Antijen testi +	25	10
Antijen testi -	6	149

Antijen testi ve PZR testi ile elde edilen sonuçların karşılaştırması (Ct<30 hastalar için)

Tablo 2

Semptomlar	Antijen ve PZR testi pozitif, n(%)	Antijen ve PZR negatif, n(%)	p
Ateş	10 (%32,3)	34 (%22,8)	>0,05
Öksürük	12 (%38,7)	58 (%38,9)	>0,05
Boğaz ağrısı	26 (83,9)	124 (%83,2)	>0,05
Baş ağrısı	19 (%61,3)	73 (%49)	>0,05
Kas ağrısı	22 (%71)	64 (%43)	0,0055
Tat-koku kaybı	8 (%25,8)	11 (%7,4)	0,0062
Burun akıntısı	17 (%54,8)	112 (%75,2)	0,0288
Temas öyküsü	12 (%38,7)	11 (%7,4)	<0,001

Testleri pozitif ve negatif olan gruplarda katılımcıların semptomları, bu semptomların sayı ve yüzdeleri, grupların karşılaştırılması

SS-018

Olası Sekonder Bakteriyel Pnömoni Eşlik Eden COVID-19 Hastalarında Antibiyotik Kullanımının Yoğun Bakım Gerekliliğine Etkisi: Bir Retrospektif Kohort Çalışma

Ahmet Sertçelik[1], Bircan Kayaaslan[2], Hatice Rahmet Güner[2]

[1]*Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Halk Sağlığı Anabilim Dalı, Ankara*
[2]*Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Ankara*

Giriş ve Amaç
COVID-19 hastaların yoğun bakıma gidişinde sekonder bakteriyel pnömoniler etkilidir. Bakteriyel enfeksiyonların tedavisinde antibiyotikler kullanılmaktadır. COVID-19 nedeniyle serviste izlenen ve olası sekonder bakteriyel pnömonisi olan erişkin hastalarda antibiyotik kullanma durumunu saptanmak ve antibiyotik kullanmanın yoğun bakıma gidişe olan etkisinin belirlenmesi amaçlanmıştır.

Yöntem
Retrospektif kohort tipindeki araştırmaya üçüncü basamak bir hastanede 10.03.2020-31.12.2020 tarihleri arasında COVID-19 hastalığı nedeniyle serviste takip edilen 18 yaş üzeri olası sekonder bakteriyel pnömonisi olan erişkin hastalar dahil edilmiştir. Pnömoni dışı bakteriyel enfeksiyonu olanlar dışlanmıştır. Hastalar yoğun bakıma gidiş açısından hastanede bulundukları süre boyunca izlenmiştir. Olası bakteriyel pnömoni 1)öksürük ve balgam, 2) Lökosit>10000/mcl, 3)prokalsitonin>0,16mcg/l, 4)Vücut sıcaklığı>37C kriterlerinden en az birinin olmasıyla beraber 5)Görüntülemede bakteriyel pnömoni ile uyumlu bulgu olması olarak tanımlanmıştır. Solunum sayısının 30 üzerinde olması ya da oda havasında sPO2<%90 olması ciddi COVID-19 olarak kabul edilmiştir. Kategorik değişkenler sayı ve yüzde olarak sunulmuş, gruplar Ki-Kare ya da Fischer'in kesin testi ile karşılaştırılmıştır. İlişkinin büyüklüğü açısından odds oranı ve ilişkili %95 güven aralıkları(GA) verilmiştir. Sürekli veriler normal dağılıma uygunluk açısından değerlendirilmiş, normal dağılıma uymaması nedeniyle veriler ortanca(çeyrekler arası dağılım aralığı) olarak sunulmuş ve gruplar arası karşılaştırma Mann-Whitney U testi ile yapılmıştır. Binary lojistik regresyon analizi ile antibiyotik kullanmayla yoğun bakıma nakil arasındaki ilişki incelenmiştir. p<0,05 için istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir. Analizler SPSS ver 23 programı ile yapılmıştır.

Bulgular
Dahil etme kriterlerine uyan 724 hastadan pnömoni dışında bir bakteriyel enfeksiyon odağı olan 9 hasta dışlanmış ve analizler 715 hasta üzerinden tamamlanmıştır. Hastaların 462'si(%64,6) antibiyotik alırken, 253'ü(%35,4) almamıştır. Antibiyotik alan hastaların 33'ü(%7,1), almayan hastaların ise 26'sı(%10,3) yoğun bakıma nakledilmiş olup antibiyotik alanlarda almayanlara göre yoğun bakıma gidiş riski 0,70(%95 GA=0,43–1,14)'tir. Yoğun bakıma gidiş ile olası ilişkili faktörler tablo 1, 2 ve 3'te sunulmuştur. İkili lojistik regresyon analizinde antibiyotik kullanan hastalarda, kullanmayanlara göre yoğun bakıma nakil düzeltilmiş risk odds oranı 0,55(%95 GA=0,29–1,01) olup istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır(Tablo 4). En sık sefalosporinler(%42,5), makrolidler(%19,2) ve piperasilin-tazobaktam(%8,5) kullanılmıştır.

Tartışma ve Sonuç
Antibiyotik kullanmanın yoğun bakıma gidişi önleme konusunda istatistiksel olarak anlamlı bir etkisi olmadığı belirlenmiştir. Bu durum tip 2 hata ve verilen bazı tedavilerin uygun olmamasıyla da ilgili olabilir. Direnç durumu düşünüldüğünde ampirik tedavilerin yetersiz kalabileceği değerlendirilmektedir.

Anahtar Kelimeler: COVID-19, sekonder bakteriyel pnömoni, antibiyotik, yoğun bakım ünitesi

Tablo 1. Hastaların özellikleri ve başvuru sırasındaki belirtilerinin dağılımı

	Toplam (N=715) n (%*)	Yoğun bakıma gidenler (N=59) n (%*)	Yoğun bakıma gitmeyenler (N=656) n(%*)	OR (%95 GA)	p-değeri
Erkek cinsiyet	436 (61,0)	33 (55,9)	403 (61,4)	1,26 (0,73 – 2,15)	0,41
Ortanca yaş (ÇADA) yıl	715	56,0 (18,0)	56,0 (28,0)	-	0,29
Sağlık çalışanı	32 (4,6)	2 (3,4)	30 (4,7)	0,72 (0,17 – 3,08)	1,00**
Sigara içme durumu					0,36
Aktif içici	89 (18,2)	8 (20,5)	81 (18,0)	1,06 (0,44 – 2,35)	
Bırakmış	60 (12,2)	2 (5,1)	58 (12,9)	0,37 (0,09 – 1,60)	
İçmemiş (ref.)	341 (69,6)	29 (74,4)	312 (69,2)	1,00	
Komorbidite	416 (58,2)	38 (64,4)	378 (57,6)	1,33 (0,76 – 2,32)	0,31
Toplam komorbidite sayısı (ÇADA)	715	1,0 (2,0)	1,0 (2,0)	-	0,32
Hipertansiyon	244 (34,1)	21 (35,6)	223 (34,0)	1,07 (0,62 – 1,87)	0,80
Diyabet mellitus	125 (17,5)	15 (25,4)	110 (16,8)	1,69 (0,91 – 3,15)	0,094
Koroner arter hastalığı	106 (14,8)	8 (13,6)	98 (14,9)	0,89 (0,41 – 1,94)	0,78
Kronik böbrek yetersizliği	31 (4,3)	5 (8,5)	26 (4,0)	2,24 (0,83 – 6,08)	0,17**
Kronik obstrüktif akciğer hastalığı	31 (4,3)	3 (5,1)	28 (4,3)	1,20 (0,35 – 4,08)	0,74**
Astım	41 (5,7)	3 (5,1)	38 (5,8)	0,87 (0,26 – 2,91)	1,00
Aktif malignensi	27 (3,8)	5 (8,5)	22 (3,4)	2,67 (0,97 – 7,33)	0,063**
Başvurudaki belirtiler	715 (100,0)	59 (100,0)	656 (100,0)	-	-
Ateş	352 (49,2)	28 (47,5)	324 (49,4)	0,93 (0,54 – 1,58)	0,78
Öksürük	582 (81,4)	43 (72,9)	539 (82,2)	0,58 (0,32 – 1,07)	0,079
Balgam	67 (9,4)	2 (3,4)	65 (9,9)	0,32 (0,08 – 1,34)	0,10
Baş ağrısı	52 (7,3)	7 (11,9)	45 (6,9)	1,83 (0,79 – 4,26)	0,18**
Kas / eklem ağrısı	126 (17,6)	12 (20,3)	114 (17,4)	1,21 (0,62 – 2,36)	0,57
Boğaz ağrısı	73 (10,2)	6 (10,2)	67 (10,2)	1,00 (0,41 – 2,40	0,99
Halsizlik	184 (25,7)	9 (15,3)	175 (26,7)	0,50 (0,24 – 1,03)	0,055

Burun akıntısı	12 (1,7)	2 (3,4)	10 (1,5)	2,27 (0,49 – 10,60)	0,26**
Bulantı-kusma	35 (4,9)	5 (8,5)	30 (4,6)	1,93 (0,72 – 5,20)	0,20**
İshal	35 (4,9)	5 (8,5)	30 (4,6)	1,93 (0,72 – 5,20)	0,20**
Nefes darlığı	306 (42,8)	25 (42,4)	281 (42,8)	0,98 (0,57 – 1,68)	0,95
Tat alma bozukluğu	33 (4,6)	4 (6,8)	29 (4,4)	1,57 (0,53 – 4,64)	0,34**
Koku alamama	28 (3,9)	5 (8,5)	23 (3,5)	2,55 (0,93 – 6,97)	0,072**
İştahsızlık	30 (4,2)	2 (3,4)	28 (4,3)	0,79 (0,18 – 3,39)	1,00**
Başvuru sırasında aldığı bağışıklık baskılayıcıilaçlar					
Sistemik steroid	6 (0,9)	-	6 (0,9)	-	1,00**
Antineoplastikler	7 (1,0)	2 (3,5)	5 (0,8)	4.70 (0,89 – 24,78)	0,10**

*OR: Odds oranı, GA: Güven aralığı, ÇADA: Çeyrekler arası dağılım aralığı, ref.: referans * Sütun yüzdesi ** Fischer'in kesin testi*

Tablo 2. Hastaların başvuru sırasındaki muayene, laboratuvar ve radyolojik bulguları

	Toplam (N=715)	Yoğun bakıma giden (N=59) n (%*)	Yoğun bakıma gitmeyen (N=656) n (%*)	OR (%95 GA)	p-değeri
Başvurudaki vital bulgular					
Vücut sıcaklığı (>37,8°C)	237 (33,1)	20 (33,9)	217 (33,1)	1,04 (0,59 – 1,82)	0,90
Nabız (>100/dk)	27 (3,8)	3 (5,1)	24 (3,7)	1,41 (0,41 – 4,83)	0,58
Yüksek kan basıncı (>140/90 mmHg)	66 (10,5)	5 (9,4)	61 (10,6)	0,88 (0,34 – 2,30)	0,80
Solunum sayısı (>30/dk)	5 (0,8)	2 (4,2)	3 (0,5)	8,03 (1,31 – 49,27)	0,053**
Oksijen saturasyonu (<%90,0)	145 (23,2)	17 (32,1)	128 (22,4)	1,63 (0,89 – 3,01)	0,11
Ral	94 (13,1)	12 (20,5)	82 (12,5)	1,79 (0,91 – 3,51)	0,088
Başvurudaki laboratuvar bulguları; Ortanca (ÇADA)					
Lökosit (x1000/µL)	715	7,65 (5,93)	5,93 (3,54)	-	<0,001
Lenfosit lökosit (x1000/µL)	715	0,88 (0,81)	1,33 (0,90)	-	<0,001
Nötrofil lenfosit oranı	715	6,18 (7,28)	2,71 (2,53)	-	<0,001
C-reaktif protein (mg/dl)	709	100,0 (97,0)	14,0 (42,3)	-	<0,001
Prokalsitonin (ng/ml)	715	0,11 (0,25)	0,03 (0,04)	-	<0,001

Laktat dehidrogenaz (IU/ml)	696	376,0 (95,0)	227,0 (95,0)	-	<0,001
Fibrinojen (g/l)	570	5,65 (2,35)	3,80 (1,70)	-	<0,001
Ferritin (µg/l)	661	448,0 (896,5)	143,5 (246,5)	-	<0,001
d-dimer (mg/l)	644	1,06 (1,31)	0,50 (0,60)	-	<0,001
İnterlökin-6 (pg/ml)	321	31,6 (44,6)	13,5 (24,8)	-	0,003
Kan üre nitrojeni (mg/dl)	643	46,0 (29,5)	30,0 (12,0)	-	<0,001
Kreatinin (mg/dl)	707	0,90 (0,42)	0,80 (0,23)	-	0,001
Alanin transaminaz (IU/l)	702	22,0 (30,0)	29,0 (26,0)	-	0,47
Aspartat transaminaz (IU/l)	705	35,0 (38,0)	25,0 (21,0)	-	<0,001
Albumin (g/dl)	686	38,0 (5,0)	43,5 (6,0)	-	<0,001
Vitamin D2 (ng/ml)	345	12,0 (7,0)	14,0 (12,8)	-	0,092
Radyolojik bulgular					
Direkt grafi (infiltrasyon, opasite)	447 (86,1)	38 (86,4)	409 (86,1)	1,02 (0,42 – 2,51)	0,96
Toraks BT (konsolidasyon, infiltrasyon, hava bronkogramı, tomurcuklanmış ağaç, kaldırım taşı)	476 (69,4)	33 (55,9)	443 (70,7)	0,53 (0,31 – 0,91)	0,019

*OR: Odds oranı, GA: Güven aralığı, ÇADA: Çeyrekler arası dağılım aralığı, BT: Bilgisayarlı tomografi * Sütun yüzdesi ** Fischer'in kesin testi*

Tablo 3. Hastalara yatış sırasında verilen tedavilerin ve klinik sonuçların dağılımı

	Toplam (N=715)	Yoğun bakıma giden (N=59) n (%*)	Yoğun bakıma gitmeyen (N=656) n (%*)	OR (%95 GA)	p-değeri
Oksijen tedavisi					
Nazal kanül	182 (25,5)	49 (83,1)	133 (20,3)	19,27 (9,51 – 39,05)	<0,001
Yüksek akımlı nazal oksijen	19 (2,7)	18 (30,5)	1 (0,2)	287,56 (37,46 – 2207,64)	<0,001**
Non-invaziv mekanik ventilasyon	10 (1,4)	9 (15,3)	1 (0,2)	117,90 (14,64 – 949,31)	<0,001**
COVID-19 tedavisi					
Sistemik steroid	92 (12,9)	12 (20,3)	80 (12,2)	1,84 (0,94 – 3,61)	0,074
Antiviral					
Hidroksiklorokin	486 (68,8)	36 (61,0)	450 (69,6)	0,69 (0,40 – 1,19)	0,18
Azitromisin	312 (44,2)	23 (39,0)	289 (44,7)	0,79 (0,46 – 1,37)	0,40
Favipiravir	321 (45,5)	29 (49,2)	292 (45,1)	1,18 (0,69 – 2,00)	0,55
Biyolojik ajanlar					
Tosilizumab	16 (2,2)	4 (6,8)	12 (1,8)	3,90 (1,22 – 12,51)	0,036**

Anakinra	21 (2,9)	4 (6,8)	17 (2,6)	2,73 (0,89 – 8,41)	0,087**
Antibiyotik kullanma	462 (64,6)	33 (55,9)	429 (65,4)	0,67 (0,39 – 1,15)	0,15
Ciddi COVID-19 varlığı	147 (24,3)	17 (34,0)	130 (23,4)	1,68 (0,91 – 3,12)	0,095
Klinik sonuç					
Ortanca hastanede kalma süresi (ÇADA), gün	399	6,5 (6,25)	7,0 (6,00)	-	0,93
Ölüm	15 (2,1)	12 (20,7)	3 (0,5)	56,70 (15,45 – 208,03)	<0,001**

*OR: Odds oranı, GA: Güven aralığı, ÇADA: Çeyrekler arası dağılım aralığı * Sütun yüzdesi ** Fischer'in kesin testi*

Tablo 4. Hastaların yoğun bakım ünitesine gidiş durumuyla antibiyotik kullanımı arasındaki ilişki için oluşturulan ikili lojistik regresyon modelinin sonuçları

	Kaba OR	%95 GA	p-değeri	Düzeltilmiş OR	%95 GA	p-değeri
Antibiyotik kullanımı	0,67	0,39 – 1,15	0,15	0,55	0,29 – 1,01	0,055
Erkek cinsiyet	0,80	0,47 – 1,36	0,41	0,75	0,41 – 1,37	0,34
Yaş (yıl)	1,01	0,99 – 1,03	0,23	1,00	0,98 – 1,02	0,85
Sağlık çalışanı olma	0,72	0,17 – 3,08	0,66	0,78	0,17 – 3,53	0,74
Komorbidite varlığı	1,33	0,76 – 2,32	0,31	1,06	0,51 – 2,20	0,87
Ciddi COVID-19 varlığı	1,68	0,91 – 3,12	0,098	1,94	0,95 – 3,99	0,070
Favipiravir kullanma	1,18	0,69 – 2,00	0,55	0,77	0,35 – 1,69	0,52
Azitromisin kullanma	0,79	0,46 – 1,37	0,40	1,21	0,57 – 2,59	0,62
Hidroksiklorokin kullanma	0,69	0,40 – 1,19	0,18	0,59	0,25 – 1,40	0,21

OR: Odds oranı, GA: Güven aralığı Hosmer-Lemeshow p-değeri = 0,20, Nagelkerke R^2=0,036 Analiz 592 hasta üzerinden tamamlanmıştır.

SS-019

COVID-19 Sürecinde Nöropatik Ağrı

Serdar Aykaç[1], Sinan Eliaçık[1], Derya Yapar[2], Hilal Boyacı[3]

[1]Hitit Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Kliniği
[2]Hitit Üniversitesi Tıp Fakültesi Enfeksiyon Hastalıkları Ad
[3]Hitit Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Ad

Giriş
Covid 19 pandemisi azalmakla birlikte gelişebilecek uzun dönem komplikasyonlar halen klinisyenlerin kafasında birçok soru işareti oluşturmaktadır. Hastalığın uzun dönem komplikasyonları yanında akut Covid 19 sürecinde hastalık etkileri akciğer ile sınırlı değildir. Bu çalışmada amacımız Covid 19 sürecinde hastalarda ortaya çıkan nöropatik ağrı (NA) varlığının araştırılmasıdır.

Yöntem
Çalışmamız prospektif kesitsel bir çalışmaydı. Çalışma grubunu polimeraz zincir reaksiyon (PCR) pozitifliği ile tanı almış akut dönemdeki hastalar oluşturdu. Katılımcılar enfeksiyon ve göğüs hastalıkları polikliniklerine başvuran ve dahil edilme kriterlerini karşılayan hastalar arasından rastgele örneklem yöntemi ile seçildi. Çalışmaya 18-60 yaş arasında, PCR pozitifliği ile Covid 19 tanısı alan enfeksiyonun ilk haftasında olan, daha öncesinde NA şikayetleri olmayan veya NA etyolojisinde rol oynayan faktörler açısından değerlendirilmiş ve ekarte edilmiş olan hastalar arasından seçildi. Seçilen vakalarda; (Self-Leeds Assessment of Neuropathic Symptoms and Sign) S-LANSS ağrı skalası ve (Douleur neuropathique) DN4 anketleri ile NA varlığı değerlendirildi. Ağrı şiddeti için ise VAS (Vizüel Analog Skala) uygulandı. Hastalar formları nöroloji uzmanı hekim kontrolünde doldurdu. Ölçek skorlarının istatistiksel analizi ile hedeflenen ilişkiler araştırıldı.

Bulgular
Çalışmaya rastgele örneklem yöntemi ile toplam 95 vaka alındı. Hastaların yaş ortalaması 41,03±10,79 idi. Katılımcıların 54 'ü kadın 41 'i erkek cinsiyetteydi. Katılımcılar tek bir nörolog tarafından DN4 ve SLANSS anketleri ile değerlendirildi. Ortalama DN4 anket sonuçları 5,58±2,36, S-LANNS 13,21±2,44 VAS ortalaması ile 5.35±3,0 olarak saptandı. Örneklem grubunda anket sonuçları NA varlığını desteklemekteydi.

Tartışma
Covid 19 hastalarında gelişen nörolojik komplikasyonlar pandeminin başlaması ile birlikte nörologlar için yeni bir gündem oluşturmuştur. NA ise gerek etyopatogenezi gerekse tedavi süreci ile halen kapsamlı çalışmalara gereksinim duyan ve hasta yaşam kalitesini önemli oranda etkileyen klinik bir durumdur. Tanısı öykü, fizik muayene ve yardımcı testler ile konulur. NA parestezi, dizestezi, hiperaljezi, allodini ve hiperpati gibi bulguları kapsamaktadır. Son yıllarda, anket şeklindeki tarama araçlarının geliştirilmesi, NA'lı hastaların saptanmasında önemli bir adım olmuştur. Literatürde konu ile ilgili yapılan çalışmalar devam etmektedir.

Sonuç
Bu çalışma ile amacımız Covid 19 sürecinde NA varlığı ile birlikte uzun dönem komplikasyonlar arasında bulunan Covid 19 ilişkili ağrı sendromlarının etyopatogenezi, tedavisinin, kapsamlı ve uzun süreli çalışmalarla ortaya konulacağı kanaatindeyiz. Covid-19 sürecinde NA varlığına ışık tutacak bu çalışma ile Covid-19 sonrası hastalarda yaşam kalitesinde önemli bir yere sahip olan ağrıya dikkat çekilmeye çalışılmıştır.

Anahtar Kelimeler: nöropatik ağrı, Covid 19, ağrı, S-LANSS ağrı skalası, Douleur neuropathique ağrı anketi

SS-020

COVID-19 ile İzlenen Ayaktan ve Hospitalize Hastalarda Hipotiroidi Sıklığının Karşılaştırılması ve Hipotiroidinin Hospitaliazsasyon Üzerine Etkisi

İrem Akdemir[1], Güle Çınar[1], Ezgi Gülten[1], Elif Mukime Sarıcaoğlu[1], Ayşe Nur Usturalı Mut[3], Mete Ulutaş[1], Alpay Azap[1], Kemal Osman Memikoğlu[1], Mehmet Serhat Birengel[1], Nilüfer Duygu Öcal[2], İsmail Balık[1], Fügen Yörük[1]

[1]Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji AD, AnkaraAnkara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Biyoisttistik AD, Ankara
[2]Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji AD, Ankara
[3]Ankara Üniversitesi Halk Sağlığı AD, Epidemiyoloji, Ankara

Giriş ve Amaç
Covid-19'un seyrinde hastalarda altta yatan kronik hastalık seyrini etkileyen önemli bir parametredir. Bazı kronik hastalıkların hastalık seyrindeki ağırlaştırıcı durumu daha net tanımlanabilmişken bazı hastalıkları içinse henüz yeterince tanımlanmamış alanlar bulunmaktadır. Bu çalışma hipotiroidi varlığının Covid-19'da hastane yatışı üzerindeki etkisini araştırmayı amaçlamaktadır.

Yöntem
Bu çalışma retrospektif bir gözlem çalışması olarak planlandı. Bir üniversite hastanesinde ayaktan ve hospitazlie olarak izlenen Covid-19 hastalarına ait veri seti incelenerek bu iki grupta hipotiroidi sıklığı açısından fark olup olmadığı araştırıldı.

Bulgular
Merkezde izlenen toplam 4851 hastadan hastanede yatırılarak izlenen 4091 ve de ayaktan takip edilen 760 hastaya ait verilerin değerlendirmesinde hipotiroidi eşlik etme oranı sırasıyla % 7.9 (n=324) ve %2.6 (n=20) olarak saptandı ve ki-kare testine göre bu sonuç $p < 0.001$ hipotiroidi lehine anlamlı bulundu Yapılan lojistik regresyon analizi sonuçlarında da hipotiroidi 2,6 (%95 CI 1.6-4.2) kat hastanede yatış riskini artıran bir faktör olarak belirlendi.

Tartışma ve Sonuç
Yapılan hem primer analizlerde hem de lojistik regresyon analizinde hipotiroidi hastane yatışını artıran bir faktör gibi gözükmekle birlikte lojistik regresyon analizi ile detaylandırıldığında da bu sonuç doğrulanmıştır. DM, HT, ileri yaş ve erkek cinsiyet gibi bazı faktörlerin hastane yatış riski ve fataliteyi artırdıkları sık çalışılan ve ıspatlanmış faktörlerdir. Fakat hipotiroidinin Covid-19 seyrine etkisi için geniş seriler ile prospektif çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: Covid-19, hipotirodi, pandemi

SS-021

COVID-19 Enfeksiyonunda Zorlu Bir Konu: Yoğun Bakımda Takip Edilen Hastalarda Koagülopati ile PA1-1 ve TAFI Düzeyleri Arasındaki İlişki

Nilgün Altın[1], Pınar Tığlıoğlu[2], İrem Kar[3], Fevzi Nuri Aydın[4], Büşra Karakoç[1], Tülay Ünver Ulusoy[1], Gülten Ütebey[5]

[1]Sağlık Bilimleri Üniversitesi Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi /Enfeksiyon hastalıkları ve klinik mikrobiyoloji kliniği, Ankara
[2]Dr Ersin Arslan eğitim ve araştırma hastanesi, Hematoloji kliniği, Gaziantep
[3]Ankara üniversitesi, Biyoistatistik ABD Ankara
[4]Sağlık Bilimleri Üniversitesi Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Biyokimya kliniği, Ankara
[5]Sağlık Bilimleri Üniversitesi Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Anestezi ve reanimasyon kliniği, Ankara

Giriş
COVID-19, pıhtılaşma ve fibrinoliz arasındaki dengeyi bozar. Özellikle ciddi bir hastalığın klinik seyrinde hiper pıhtılaşma durumu ve hipofibrinolizis ile ilişkili olarak PAI-1, TAFI ve tPA düzeyleri yükselir. Bu, COVID-19 enfeksiyonunda görülen artan tromboz insidansını açıklar. Bu çalışmada, hipofibrinolitik durumu gösterebilecek PAI-1 ve TAFI düzeylerindeki değişiklikleri ve COVID-19 hastalarının trombin üretimi ve fibrinolizis profillerini incelemeyi amaçladık

Materyal ve Metodlar
Bu retrospektif çalışmaya 1 Nisan – 7 Mayıs 2021 tarihleri arasında kliniğimizde Covid-19 tanısı konulan ve yataklı servis veya yoğun bakım ünitesinde takip edilen hastalar dahil edildi. Daha önce -80 °C'de saklanan örneklerden TAFI ve PAI-1 seviyeleri analiz edildi. Çalışmaya alınan tüm hastaların demografik bilgileri ve laboratuvar bulguları kaydedildi.

Sonuçlar
Çalışmaya COVID-19 tanısı konulan ve serviste veya yoğun bakımda takip edilen 135 hasta dahil edildi. Otuz dört (%25,2) hastanın yoğun bakım ünitesinde (YBÜ) izlenmesi gerekti. Mortalite oranı %10.4 olup, bu hastaların pıhtılaşma testleri de karşılaştırıldı. PA1-1 düzeyleri yoğun bakım hastalarında istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulundu (ortanca: 133 pg/ml vs 31 pg/ml; p<0,001), TAFI düzeylerinde anlamlı fark yoktu (medyan:7,31 ng/ml vs 9,80) ng/ml; p=0.171) (tablo1). TAFİ düzeyleri ölen hastalarda daha yüksek bulundu(tablo2).

Sonuç olarak aşırı trombin üretimi ve fibrinolizis sonrası PAI-1 ve TAFI artışı ile hipofibrinolizis ve hiper pıhtılaşma durumu klinik tabloya hakimdir. PAI ve TAFI, prognoz ve mortalitenin belirlenmesinde ve yeni tedavi seçeneklerinin geliştirilmesinde ileri araştırmalara ışık tutabilir.

Anahtar Kelimeler: COVID-19, hypofibrinolysis, PAI-1, TAFI

Tablo-1

Tablo 1. Yataklı servis ve yoğun bakım hastalarının TAFI ve PAI-1 düzeylerinin kan parametreleri ile ilişkileri.

	Yataklı servis hastaları				Yoğun bakım hastaları			
	TAFI		PAI-1		TAFI		PAI-1	
	r	p	r	p	r	p	r	p
D-dimer	-0.081	0.422	0.090	0.370	0.240	0.172	0.011	0.953
aPTT	0.001	0.991	-0.051	0.618	-0.201	0.326	-0.316	0.116
PT	-0.079	0.438	0.213	0.034	0.104	0.560	-0.377	0.028
CRP	0.143	0.163	0.095	0.360	0.213	0.227	-0.175	0.323
Neutrophil (N)	0.023	0.822	0.032	0.750	-0.165	0.352	-0.265	0.130
Lymphocyte (L)	-0.120	0.232	0.172	0.085	-0.153	0.389	-0.022	0.904
N/L ratio	0.119	0.237	-0.119	0.237	0.054	0.760	-0.383	0.025
Platelets	-0.002	0.981	0.000	0.998	-0.065	0.713	-0.144	0.415
Creatinine	-0.097	0.333	-0.010	0.920	-0.059	0.740	0.168	0.342
Fibrinogen	0.010	0.925	-0.036	0.726	0.316	0.069	-0.077	0.663
Ferritin	0.068	0.532	-0.062	0.573	0.058	0.743	-0.356	0.039
Procalcitonin	-0.039	0.698	-0.003	0.976	0.117	0.510	-0.205	0.245

Abbreviations; **aPTT**, activated partial thromboplastin time; **CRP,** C-reactive protein; **ICU,** intensive care unit; **PT,** prothrombin time; **PAI-1,** Plasminogen activator inhibitor-1; **TAFI,** thrombin activatable fibrinolysis inhibitor.

Tablo-2

Table 2. Yoğun bakım hastalarında hayatta kalan ve ölen hastaların kan parametrelerinin karşılaştırılması.

	Hayatta kalan hastalar			Kaybedilen hastalar			p value
	N	Mean±SD	Median (Min-Max)	N	Mean±SD	Median (Min-Max)	
TAFI, ng/ml median (range)	21	7.2455.01	6.70 (3.80-14.45)	13	14.44510.83	10.78 (2.41-38.79)	0.052
PAI-1, pg/ml median (range)	21	438.78±518.58	153.00 (19.40-2047.80)	13	242.50±355.35	154.60 (18.80-1282.50)	0.675
D-dimer, µg/mL median (range)	21	4.27±10.80	0.81 (0.20-47.86)	13	8.0±16.98	4.60 (0.43-21.02)	0.184
aPTT, s median (range)	14	40.0±59.41	58.90 (27.40-62.80)	12	55.98±10.96	54.75 (30.90-62.30)	0.313
PT, s median (range)	21	10.5±12.84	8.60 (8.10-19.30)	13	12.2±3.14	8.62 (7.84-42.40)	1.000
CRP median (range)	21	97.56±61.40	87.60 (14.00-246.00)	13	149.54±96.06	147.00 (16.00-345.00)	0.067
Neutrophils (N) (x10³/L) median (range)	21	7757.14±5614.19	6400.00 (2500.00-14500.00)	13	6746.92±4588.67	6100.00 (480.00-19000.00)	0.082
Lymphocytes (L)(x10³/L) median (range)	21	848.10±562.47	680.00 (200.00-1950.00)	13	845.85±548.22	840.00 (240.00-1620.00)	0.972
N/L ratio mean (±SD)	21	15.8±16.85	12.50 (4.40-93.85)	13	11.7±7.00	13.38 (1.08-23.35)	0.352
Platelet (x10³/L) median (range)	21	255.14±88.80	242.00 (143.00-380.00)	13	220.61±82.11	236.00 (78.00-282.00)	0.362
Creatinine mg/dl mean (±SD)	21	1.0±0.79	0.80 (0.55-3.71)	13	0.9±0.56	0.84 (0.61-1.92)	0.654
Ferritin mg/dl median (range)	21	788.05±839.53	586.00 (51.00-3820.00)	13	1000.51±1000.58	669.00 (154.00-3855.00)	0.552
Fibrinogen mg/dL median (range)	21	578.76±118.71	587.00 (382.00-814.00)	13	544.15±157.88	550.00 (390.00-798.00)	0.412
Procalcitonin, µg/L mean (±SD)	21	0.7±1.58	0.15 (0.07-6.87)	13	0.5±0.53	0.40 (0.08-2.11)	0.158

Abbreviations; **aPTT**, activated partial thromboplastin time; **CRP,** C-reactive protein; **ICU,** intensive care unit; **Min,** minimum; **M**, maximum; **PT,** prothrombin time; **PAI-1,** Plasminogen activator inhibitor-1; **SD,** standart deviation; **TAFI,** thrombin activatable fibrinolysis inhibitor.

SS-022

COVID-19 Ciddiyetinin Belirlenmesinde Neopterinin Prognostik Rolünün Değerlendirilmesi

Duru Mıstanoğlu Özatağ[1], Pınar Korkmaz[1], Havva Keskin[2], Havva Koçak[3]

[1]Kütahya Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları Anabilim Dalı, Kütahya
[2]Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara
[3]Kütahya Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tıp Fakültesi, Biyokimya Anabilim Dalı, Kütahya

Giriş
Neopterin, hücre aracılı bağışıklık sistemi ile ilişkili bir biyokimyasal belirteçtir. Serum neopterin seviyesi çeşitli hastalıkların patogenezi ve ilerlemesinde önemli rol oynayan hücresel bağışıklık sisteminin aktivasyon aşamasını göstermektedir. Şiddetli akut solunum sendromu (SARS) hastalarında, serum neopterinin erken dönemde hastalık şiddetinin değerlendirilmesinde yararlı bir belirteç olduğu bildirilmiştir. SARS hastalarında yüksek neopterin seviyeleri semptom başlangıcında tespit edilmiş ve 3. günde en yüksek seviyeye ulaştığı bildirilmiştir. Mevcut bulgular eşliğinde koronavirüslerin benzerliği nedeniyle neopterin COVID-19 seyrinin belirlenmesinde yararlı bir prognostik belirteç olabilir.Bu çalışmanın amacı COVID-19 hastalarında serum neopterin düzeyleri ile hastalığın şiddeti arasında bir ilişki olup olmadığının araştırılmasıdır.

Metod
Çalışmaya 1 Mayıs 2022- 1 Temmuz 2022 tarihleri arasında COVID-19 tanısı ile iki merkez pandemi servislerinde izlenen hastalar dahil edildi. Çalışmaya dahil edilen hastalarda yaş, cinsiyet, altta yatan hastalıklar, hastanın başvurudaki şikayetleri ve fizik muayene bulguları, laboratuvar sonuçlarını içerecek şekilde özellikleri not edildi. T.C. Sağlık Bakanlığı COVID-19 Rehberine göre klinik olarak hafif-orta veya ağır hastalar çalışmaya dahil edildi. Hastane takibi ve antiviral tedavi seçimi endikasyonları, dozları T.C. Sağlık Bakanlığı COVID-19 Erişkin Hasta Tedavi Rehberi önerileri doğrultusunda yapılmıştır. Hastaların hastanede kalış süreleri, yoğun bakımda izlemleri, ölüm ve taburculuk durumları kaydedildi.

Bulgular
Çalışmaya 41 erkek, 49 kadın hasta dahil edildi. Hastaların 44'ü hafif-orta, 46'sı ağır COVID-19 olarak sınıflandırıldı. Hafif-orta kliniği olan hastaların yaş ortalaması 62.5, ağır kliniği olan hastaların ise 66 idi. Ağır kliniği olan hastalar ile hafif-orta grup karşılaştırıldığında başvuru sırasında dispne ağır kliniği olan hastalarda anlamlı olarak daha fazlaydı. Ortalama yatış günü, oksijen ihtiyacı, non-invaziv oksijen desteği alma, steroid tedavisi alma ağır grupta anlamlı olarak daha fazlaydı. Her 2 grup karşılaştırıldığında toraks BT'de bilateral tutulum ve tüm zonların etkilenmesi oranı ağır kliniği olan grupta anlamlı olarak daha fazlaydı. Laboratuvar değerleri değerlendirildiğinde ağır kliniği olan hastalarda lenfopeni, CRP, prokalsitonin, fibrinojen, LDH, D-dimer, troponin, neopterin yüksekliği anlamlı olarak daha fazlaydı. Başvuru sırasında CRP, prokalsitonin, fibrinojen, D-dimer ve neopterin düzeyi hafif-orta ve ağır hastaları ayrımda anlamlı olarak bulundu. Toplam 5 hastada ölüm gelişti.

Sonuç
COVID-19 hastalarında hastalık ciddiyeti ile neopterin düzeyleri arasında anlamlı bir ilişki tespit edilmiştir. Bu bulgular eşliğinde neopterin hafif-orta ve ağır COVID-19 hastalarını ayrımda kullanılabilir.

Anahtar Kelimeler: COVID-19, neopterin, hastalık ciddiyeti

SS-023

COVID-19 ile Entübasyon, Yoğun Bakım İhtiyacı ve Mortalite İlişkisi: Yedi Farklı Skorlama Sisteminin Karşılaştırılması

Tuba İlgar[1], Sudem Mahmutoğlu Çolak[1], Kübra Akyüz[2], Gülsün Çakır Odabaş[2], Süleyman Koç[3], Aybegüm Özşahin[1], Ayça Telatar[4], Özcan Yavaşi[5]

[1]Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Rize
[2]T.C. Sağlık Bakanlığı, Rize İl Sağlık Müdürlüğü, Rize Devlet Hastanesi, Göğüs Hastalıkları Kliniği, Rize
[3]T.C. Sağlık Bakanlığı, Rize İl Sağlık Müdürlüğü, Rize Devlet Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Rize
[4]T.C. Sağlık Bakanlığı, Rize İl Sağlık Müdürlüğü, Rize Devlet Hastanesi, Anestezi ve Reanimasyon Kliniği, Rize
[5]Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi Tıp Fakültesi, Acil Tıp Anabilim Dalı, Rize

Giriş-Amaç
Günümüze kadar 530 milyondan fazla kişinin COVID-19 tanısı aldığı ve 6,3 milyondan fazla kişinin ise öldüğü bilinmektedir. COVID-19 hastalarının başvuruları sırasında bakılan çeşitli skorlama sistemlerinin, hastalardaki kötüleşme ve mortaliteyi belirleyiciliğini inceleyen çalışmalar vardır. Bizim çalışmamızda da COVID-19 hastalarının acile başvuruları sırasında hesaplanan skorlama sistemlerinin hastaların takibinde gelişebilecek entübasyon, yoğun bakım ihtiyacı ve mortaliteyi belirleyip belirlemediğinin araştırılması amaçlandı.

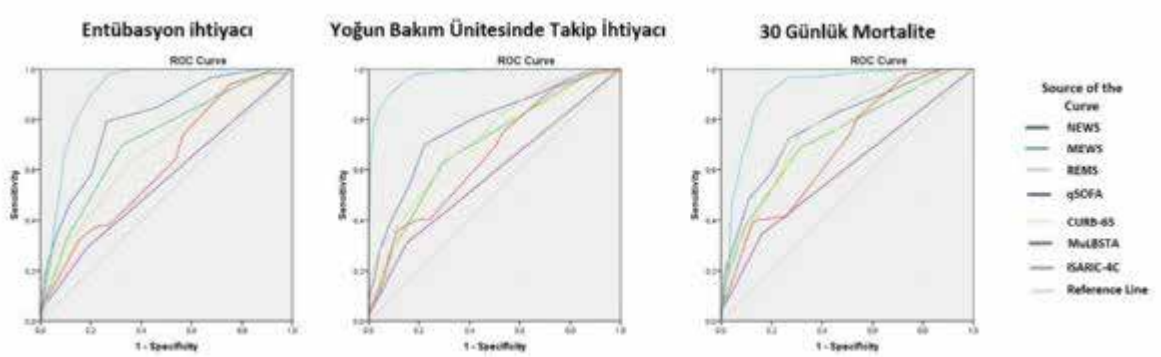
Yöntem
Rize Devlet Hastanesi'nde 01.09.2020 ve 31.04.2021 tarihleri arasında göğüs hastalıkları, enfeksiyon hastalıkları ve pandemi dahiliye yoğun bakım ünitesinde (YBÜ) yatırılarak takip edilmiş olan, SARS-CoV-2 PCR testi pozitif saptanmış, 18 yaş ve üzerindeki hastalar çalışmamıza dahil edildi. Hastaların epidemiyolojik verileri, kronik hastalıkları, hastaneye başvurularında saptanan vital bulguları ve laboratuvar değerleri, hastaların YBÜ takip ve entübasyon ihtiyaçlarının gelişip gelişmediği ile mortalite görülüp görülmediği hasta dosyalarından retrospektif olarak tarandı. Hastaneye başvurularındaki NEWS (National Early Warning Score), MEWS (Modifiye Early Warning Score), REMS (Rapid Emergency Medicine Score), q-SOFA (quick sequential organ failure assessment score), CURB-65, MuLBSTA ve ISARIC 4C skorlamaları hesaplandı (Tablo 1). Veriler IBM SPSS Statistics 22.0 programıyla değerlendirildi. P değeri 0,05'in altındaki değerler istatistiksel açıdan anlamlı olarak kabul edildi.

Bulgular
Belirlenen tarih aralığında COVID-19 tanısıyla takip edilen 445 hastanın verileri incelendi. Araştırma kriterlerine uymayan hastalar çalışma dışı bırakıldı, 307 hasta çalışmaya dahil edildi. Hastaların 142'si (%46,3) kadındı, yaş ortalaması 62,8 ±15,4 yıl olarak saptandı. Hastaların takibi sırasında 84'ü (%27,4) YBÜ'de takip edilmiş, 53'ünün (%17,3) entübasyon ihtiyacı gelişmiş, 58'i (%18,9) 30 gün içinde exitus olmuştu. qSOFA ile entübasyon ihtiyacı arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir ilişki saptanmazken (p=0,061) bunun dışında incelenen tüm skorlama değerleri ile entübasyon, YBÜ ihtiyacı ve 30 günlük mortalite arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir ilişki saptandı (p<0,05, Tablo 2). ROC analizi ile yapılan değerlendirma sonucunda entübasyon, YBÜ ihtiyacı ve 30 günlük mortalite için eğri altı kalan alanı en yüksek olan skorlamalar ISARIC-4C ve NEWS olarak saptandı (Şekil 1, Tablo 3). Belirlenen optimal cut-off değerlerine göre duyarlılık ve özgüllük değerleri Tablo 3'te gösterildi.

Tartışma ve Sonuç
Çalışmamızda özellikle ISARIC-4C skoru >5,5 olan hastalarda ve NEWS skoru >3,5 olan hastalarda COVID-19 hastalığının daha ağır seyredebileceği bulunmuştur. COVID-19 hastalarında bu skorlama sistemleri ile gerekli müdahalelerde daha erken bulunulabileceği, bu sayede morbidite ve mortalitede azalma sağlanabileceği düşünülmüştür.

Anahtar Kelimeler: COVID-19, ISARIC-4C, Mortalite, NEWS, Skorlama sistemleri

Şekil 1.



Skorlama sonuçlarının oksijenizasyon, entübasyon, yoğun bakım ünitesinde takip ihtiyacı ve 30 günlük mortaliteye göre ROC eğrileri. MEWS: Modifiye Early Warning Score, NEWS: National Early Warning Score, REMS: Rapid Emergency Medicine Score, quick-SOFA: Sequential organ failure assessment score.

Tablo 1. Çalışmada karşılaştırması yapılan skorlamalar ile skorlamaların içerdikleri parametreler ve puanlandırılmaları.

Skorlama Sistemi	Parametre (Puanlama)
NEWS*	Solunum Sayısı (/dk) <=8 (+3), 9-11 (+1), 12-20 (0), 21-24 (+2), >=25 (+3) Oksijen Satürasyonu (%) <=91 (+3), 92-93 (+2), 94-95 (+1), >=96 (0) Oksijen Desteği (+2) Vücut Sıcaklığı (°C) <=35 (+3), 35.1-36 (+1), 36.1-38 (0), 38.1-39 (+1), >=39.1 (+2) Sistolik Kan Basıncı (mmHg) <=90 (+3), 91-100 (+2), 101-110 (+1), 111-219 (0), >=220 (+3) Kalp Hızı (atım/dk) <=40 (+3), 41-50 (+1), 51-90 (0), 91-110 (+1), 111-130 (+2), >=131 (+3) AVPU#; A (0), V-P-U (+3)
MEWS*	Sistolik Kan Basıncı (mmHg) <=70 (+3), 71-80 (+2), 81-100 (+1), 101-199 (0), >=200 (+2) Kalp Hızı (atım/dk) <=40 (+2), 41-50 (+1), 51-100 (0), 101-110 (+1), 111-129 (+2), >=130 (+3) Solunum Sayısı (/dk) <9 (+2), 9-14 (0), 15-20 (+1), 21-29 (+2), >=30 (+3) Vücut Sıcaklığı (°C) <35 (+2), 35-38.4 (0), >=38.5 (+2) AVPU#; A (0), V (+1), P (+2), U (+3)
REMS*	Yaş (yıl) <45 (0), 45-54 (+2), 55-64 (+3), 65-74 (+5), >74 (+6) Ortalama Arter Basıncı (mmHg) >159 (+4), 130-159 (+3), 110-129 (+2), 70-109 (0), 50-69 (+2), <=49 (+4) Kalp Hızı (atım/dk) >179 (+4), 140-179 (+3), 110-139 (+2), 70-109 (0), 55-69 (+2), 40-54 (+3), <=39 (+4) Solunum Sayısı (/dk) >49 (+4), 35-49 (+3), 25-34 (+1), 12-24 (0), 10-11 (+1), 6-9 (+2), <=5 (+4) Periferik Oksijen Satürasyonu (%) <75 (+4), 75-85 (+3), 86-89 (+1), >89 (0) Glasgow Koma Skalası <5 (+4), 5-7 (+3), 9-10 (+2), 11-13 (+1), >13 (0)
qSOFA*	Glasgow Koma Skalası<15 (+1), Solunum Sayısı >=22/dk (+1), Sistolik Kan Basıncı <=100 mmHg (+1)
CURB-65	Konfüzyon (+1), BUN>19 mm/dL (+1), Solunum Sayısı >=30/dk (+1), Sistolik Kan Basıncı<90 mmHg veya Diastolik Kan Basıncı<=60 mmHg (+1), Yaş>=65 yıl (+1)

MuLBSTA	Multilober İnfiltrasyon (+5), Mutlak Lenfosit Sayısı<=800/uL (+4), Bakteriyel koenfeksiyon (+4), Sigara Öylüsü; Kullanmıyor (0), Bırakmış (+2), Aktif Kullanıcı (+3) Hipertansiyon (+2), Yaş>=60 yıl (+2)
ISARIC-4C	Yaş (yıl) <50 (0), 50-59 (+2), 60-69 (+4), 70-79 (+6), >=80 (+7) Erkek Cinsiyet (+1) Komorbidite Sayısı** 0 (0), 1 (+1), >=2 (+2) Solunum Sayısı (/dk) <20 (0), 20-29 (+1), >=30 (+2) Oda Havasında Periferik Oksijen Satürasyonu (%) >=92 (0), <92 (+2) Glasgow Koma Skalası; 15 (0), <15 (+2) Üre (mg/dL) <42 (0), 42-84 (+1), >84 (+3) C-Reaktif Protein (mg/dL) <5 (0), 5-9.9 (+1), >=10 (+2)

**MEWS: Modifiye Early Warning Score, NEWS: National Early Warning Score, REMS: Rapid Emergency Medicine Score, q-SOFA: Quick sequential organ failure assessment score #AVPU; A:Alert, V: Sesli uyarana yanıt, P: Ağrılı uyarana yanıt, U: Yanıtsız **Komorbiditeler; Kronik kardiyak hastalık, kronik solunum hastalığı (astım hariç), kronik böbrek hastalığı (eGFR<=30), orta-ağır karaciğer hastalığı, demans, kronik nörolojik durumlar, bağ doku hastalığı, diyabetes mellitus, HIV/AIDS, malignite*

Tablo 2. Hastaların skorlama sonuçlarının entübasyon, yoğun bakım ünitesinde takip ihtiyacı ve 30 günlük mortaliteye göre dağılımları.

	Tüm Hastalar	Entübasyon İhtiyacı	____		Yoğun Bakım Ünitesinde Takip İhtiyacı	_____		30 Günlük Mortalite	_____	
		Hayır	Evet	p#	Hayır	Evet	p#	Hayır	Evet	p#
NEWS*	3 [0 – 12]	2 [0 – 11]	5 [1 – 12]	0,000	2 [0 – 10]	5 [0 – 12]	0,000	2 [0 – 11]	5 [1 – 12]	0,000
MEWS*	1 [0 – 7]	1 [0 – 4]	2 [1 – 7]	0,000	1 [0 – 4]	2 [1 – 7]	0,000	1 [0 – 4]	2 [1 – 7]	0,000
REMS*	5 [0 – 14]	5 [0 – 11]	6 [0 – 14]	0,000	4 [0 – 10]	6 [0 – 14]	0,000	4 [0 – 11]	6,5 [1 – 14]	0,000
qSOFA*	1 [1 – 3]	1 [1 – 2]	1 [1 – 3]	0,061	1 [1 – 2]	1 [1 – 3]	0,002	1 [1 – 2]	1 [1 – 3]	0,001
CURB-65	1 [0 – 5]	1 [0 – 4]	2 [0 – 5]	0,001	1 [0 – 4]	2 [0 – 5]	0,000	1 [0 – 4]	2 [0 – 5]	0,000
MuLBSTA	9 [0 – 16]	9 [0 – 16]	9 [0 – 16]	0,004	9 [0 – 16]	9 [0 – 16]	0,000	9 [0 – 16]	9 [5 – 16]	0,000
ISARIC-4C	3 [0 – 19]	3 [0 – 19]	10 [4 – 18]	0,000	2 [0 -11]	10 [3 – 19]	0,000	3 [0 – 19]	10 [2 – 19]	0,000

**MEWS: Modifiye Early Warning Score, NEWS: National Early Warning Score, REMS: Rapid Emergency Medicine Score, q-SOFA: Quick Sequential organ failure assessment score #p değeri 0,05'in altındaki veriler istatistiksel açıdan anlamlı olarak kabul edilmiştir.*

Tablo 3. Skorlama sistemlerinin entübasyon, yoğun bakım ünitesinde takip ihtiyacı ve 30 günlük mortaliteye göre ROC eğrisi altında kalan alan (AUC), belirlenen cut-off değerine göre duyarlılık ve özgüllük sonuçları

	Entübasyon İhtiyacı					Yoğun Bakım Ünitesinde Takip İhtiyacı					30 Günlük Mortalite				
	AUC (%95 CI)*	p#	Cut-off	Duyarlılık (%)	Özgüllük (%)	AUC (%95 CI)*	p#	Cut-off	Duyarlılık (%)	Özgüllük (%)	AUC (%95 CI)*	p#	Cut-off	Duyarlılık (%)	Özgüllük (%)
NEWS*	,800 (,737 -,862)	,000	3,5	79,2	73,6	,775 (,715 -,835)	,000	3,5	70,2	77,6	,779 (,712 -,846)	,000	3,5	72,4	73,1
MEWS*	,718 (,643 -,794)	,000	1,5	69,8	67,7	,696 (,631 -,762)	,000	1,5	63,1	70,4	,730 (,656 -,804)	,000	1,5	69,0	68,3
REMS*	,692 (,613 -,771)	,000	5,5	62,3	65,4	,733 (,671 -,795)	,000	5,5	63,1	69,5	,769 (,705 -,832)	,000	5,5	74,1	68,7
qSOFA*	,556 (,467 -,645)	,198	1,5	28,3	82,3	,580 (,506 -,655)	,030	1,5	31	84,8	,595 (,509 -,681)	,024	1,5	34,5	83,9
CURB-65	,634 (,550 -,719)	,002	1,5	50,9	70,1	,674 (,605 -,743)	,000	0,5	82,1	39,5	,726 (,652 -,800)	,000	1,5	62,1	73,1
MuLBSTA	,623 (,543 -,703)	,005	7,5	73,6	43,7	,661 (,594 -,728)	,000	7,5	75	46,6	,687 (,616 -,758)	,000	7,5	81,0	45,8
ISARIC-4C	,908 (,875 -,941)	,000	5,5	88,7	80,7	,974 (,959 -,989)	,000	5,5	90,5	91,0	,913 (,877 -,948)	,000	5,5	89,7	82,3

**MEWS: Modifiye Early Warning Score, NEWS: National Early Warning Score, REMS: Rapid Emergency Medicine Score, q-SOFA: Quick sequential organ failure assessment score, AUC: Eğri altı kalan alan, CI: Güven aralığı. #p değeri 0,05'in altındaki veriler istatistiksel açıdan anlamlı olarak kabul edilmiştir.*

SS-024

COVID-19 Tanılı Olgularda Ig G Antikor Yanıtını Etkileyen Faktörlerin İncelenmesi: 1 Yıllık Prospektif Çalışma

Ayşe Betül Uslu Ersöz[1], Meliha Meriç Koç[2], Sibel Bolukçu[3]

[1]Tavas Devlet Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji, Denizli
[2]Başakşehir Çam ve Sakura Şehir Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı, İstanbul
[3]Fatih Sultan Mehmet Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı, İstanbul

Giriş
SARS-CoV-2'ye karşı gelişen antikorların kalıcılık süresi ve koruyucu titreleri tam olarak bilinmemektedir. Çalışmamızda Covid-19 olgularında bir yıl boyunca antikor titrelerini kantitatif olarak takip ederek SARS-CoV-2'ye karşı gelişen antikor titre düzeyine ve pozitiflik süresine etki eden faktörleri değerlendirmeyi amaçladık. Ayrıca son vizitte aşı olan ve olmayan grubu karşılaştırarak aşılama sonrası gelişen antikor cevabını değerlendirdik.

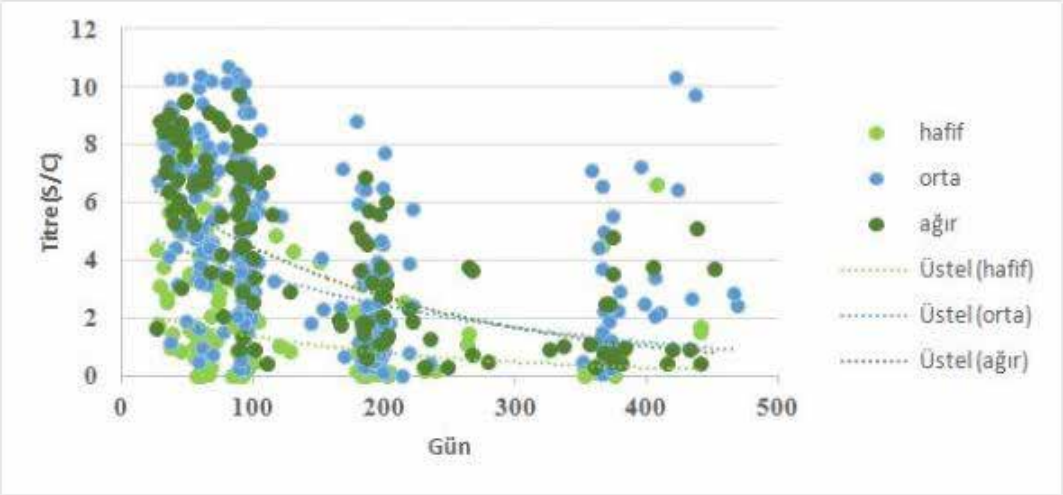
Metod
Hastanemize 11 Mart-11 Ağustos 2020 arasında başvuran Covid-19 tanılı erişkin olgular çalışmaya alındı. Yaş, cinsiyet, vücut kitle indeksi (VKİ), Charlson komorbidite indeksi (CCI) ve Amerikan Ulusal Sağlık Enstitüleri Covid-19 tedavi rehberine göre klinik ağırlık skorları kaydedildi. Hastalar, ilk başvuru tarihinden itibaren yapılan toplam 4 vizitte reenfeksiyon yönünden sorgulandı ve SARS-CoV-2 IgG Quant testi (Abbott Laboratories,ABD) ile SARS-CoV-2 Anti-N IgG titreleri ölçüldü. IgG düzeyleri antikor yanıtına etki eden faktörler açısından çok değişkenli analizlerle incelendi.

Bulgular
177 hastanın %53,1'i erkek (n=94), yaş ortalaması 44,7(±13,5) idi. Olguların 164'ü (%92,7) PCR pozitif, 13 PCR negatif olgu ise Anti-N IgG pozitifti. 70'inde (%39,5) en az bir ek hastalık vardı. Ağırlık skoruna göre hastalar %33,3'ü hafif, %46,9'u orta, %19,8'i ağır olarak sınıflandırıldı. Vizitlerin median günleri sırasıyla; 56(IQR:42-64), 92(IQR:90-96), 193(IQR:183-199), 371(IQR:366-405) idi. Vizitlerde antikor pozitifliği oranı sırasıyla %88,7, %80,8, %45,9, %21,4; antikor titrelerinin medianı sırasıyla 5,9(IQR:3,45-7,66), 3,88(IQR:2,08-6,44), 1,36(IQR:0,58-2,83), 0,84(IQR:0,38-1,22) ölçüldü. Titrelerin özellikle 3. vizitte düştüğü görüldü (p<0,0001). Antikor titreleri ile ağırlık skoru arasındaki ilişki istatistiksel olarak anlamlıydı (tüm vizitlerde sırasıyla, p<0,0001, p<0,0001, p<0,0001, p=0,004). Çok değişkenli lojistik regresyon analizinde ağırlık skoru arttıkça 1. ve 3. vizitte antikor pozitifliği 3 ila 6 kat artmaktaydı (sırasıyla OR:6,45 %95 CI 2,13-19,59, p<0,0001, OR:3,17 %95 CI 1,71-5,87, p<0,0001). Antikor pozitifliğine etkili diğer bağımsız faktörler yaş ve CCI idi (sırasıyla OR:1,08 %95CI 1,03-1,13, p<0,0001, OR:0,54 %95CI 0,36-0,79, p=0,002). Ayrıca 4. vizitte ortalama antikor titresi aşı olanlarda anlamlı olarak yüksekti (p<0,0001).

Sonuç
Çalışmamızda Anti-N IgG antikor titresinde özellikle 6. aydan sonra anlamlı düşüş ve 1. yılda önemli ölçüde negatiflik gözlenmiştir. Ortalama antikor titreleri hafif hastalarda anlamlı olarak daha düşük saptanmıştır. Antikor titresinin ağırlık skoru ile orta derecede korele olduğu görülmüştür. Antikor pozitifliğine etkili en önemli bağımsız faktör hastalığın ağırlık skorudur; diğer bağımsız faktörler ise yaş ve CCIdir. Çalışmamızda reenfeksiyon objektif olarak değerlendirilememiştir. SARS-CoV2'ye karşı gelişen antikorların kalıcılık süresinin yanı sıra reenfeksiyondan koruyucu antikor düzeylerini belirleyebilmek için daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: Anti-N IgG, antikor yanıtı, Covid-19, SARS-CoV-2

Hafif, orta ve ağır hastalarda antikor titrelerinin zaman içerisindeki değişimi



1., 3. ve 4. vizitte antikor testi pozitifliği üzerine etki eden faktörler

	1. vizit antikor pozitifliği (n=157/177)	p	3. vizit antikor pozitifliği (n=73/159)	p	4. vizit antikor pozitifliği (n=9/42)	p
Kadın cinsiyet, n (%)	72 (45,9)	0,440	28 (38,4)	0,078	3 (33,3)	0,460
Yaş, median (min-max)	48 (19-75)	0,016*	51 (20-73)	<0,0001*	50 (36,5-57,5)	0,651
VKİ, ortalama ± SD	28,29 ± 4,62	0,028*	28,76 ± 3,61	0,092	29,06 ± 3,09	0,814
CCI, n (%)		0,027*		0,018*		0,459
0 puan	73 (46,5)	<0,0001*	26 (35,6)	0,006*	4 (44,4)	0,046*
1-2 puan	54 (34,4)	<0,0001*	32 (43,8)	0,285	5 (55,6)	0,016*
>=3 puan	30 (19,1)	-	15 (20,5)	0,564	0 (0)	-
Ağırlık skoru, n (%)		<0,0001*		<0,0001*		0,025*
Hafif	44 (28)	<0,0001*	10 (13,7)	<0,0001*	0 (0)	<0,0001*
Orta	78 (49,7)	0,064	39 (53,4)	0,081	7 (77,8)	0,502
Ağır	35 (22,3)	0,039*	24 (32,9)	0,001*	2 (22,2)	0,038*
DM, n (%)	22 (14)	0,14	9 (12,3)	0,763	1 (11,1)	0,662
HT, n (%)	39 (24,8)	0,008*	26 (35,6)	<0,0001*	1 (11,1)	0,247

**p<0,05*

Hastaların demografik özelliklerinin ağırlık skoruna göre dağılımı.

Ağırlık skoru	Hafif (n=59)	Orta (n=83)	Ağır (n=35)	Toplam (N=177)	p
Yaş, median (IQR)	37 (27-49)	47 (36-55)	55 (48-60)	44,72 ± 13,47	<0,0001*
Cinsiyet, n (%)					0,009*
Kadın	27 (45,8)	47 (56,6)	9 (25,7)	83 (46,9)	
Erkek	32 (54,2)	36 (43,4)	24 (74,3)	94 (53,1)	
VKİ, median (IQR)	25,71 (22,84-29,8)	28,7 (26,06-31,12)	28,9 (26,80-32,1)	27,74 (24,97-30,89)	0,002*
CCI, n (%)					<0,0001*
0 puan	42 (71,2)	41 (49,4)	5 (14,3)	88 (49,72)	<0,0001*
1-2 puan	12 (20,3)	29 (34,9)	18 (51,4)	59 (33,33)	0,023*
>=3 puan	5 (8,5)	13 (15,7)	12 (34,3)	30 (16,95)	0,15
Komorbiditeler, n(%)					
HT	6 (10,2)	18 (21,7)	15 (42,9)	39 (22)	0,001*
DM	5 (8,5)	8 (9,6)	9 (25,7)	22 (12,4)	0,028*
KAH	2 (3,4)	4 (4,8)	8 (22,9)	14 (7,9)	0,005*

**p<0,05*

SS-025

COVID-19 Heterolog ve Homolog Aşı Şemalarının Humoral İmmün Yanıt ve Yan Etki Sıklığı Açısından Karşılaştırılması

Rıdvan Karaali[1], Harika Öykü Dinç[2], İlker İnanç Balkan[1], Günay Can[3], Elif Keskin[4], Hatice Çolak[1], Ferhat Osman Daşdemir[4], Okan Aydoğan[5], Beyhan Budak[1], Sibel Yıldız Kaya[1], Bekir Kocazeybek[4], Neşe Saltoğlu[1]

[1]İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İstanbul
[2]Bezmialem Vakıf Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Farmasötik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İstanbul
[3]İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Halk Sağlığı Anabilim Dalı, İstanbul
[4]İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İstanbul
[5]İstanbul Medipol Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İstanbul

Giriş-Amaç
Yüksek aşılanma oranlarına rağmen yayılmaya devam eden Omikron ve alt varyantları ile bir yandan COVID-19 klinik seyri üst solunum yolunun hafif enfeksiyonu şekline doğru evrilirken diğer yandan aşıların koruyucu etkinliği ve etki süreleri tartışılmakta, hatırlatma dozları için uygun zaman ve aşı seçimi konusunda veriye ihtiyaç bulunmaktadır. Çalışmamızda homolog ve heterolog farklı aşılama şemalarının nötralizan antikor düzeyleri, yan etki sıklığı ve dağılımları açısından karşılaştırılması amaçlanmıştır.

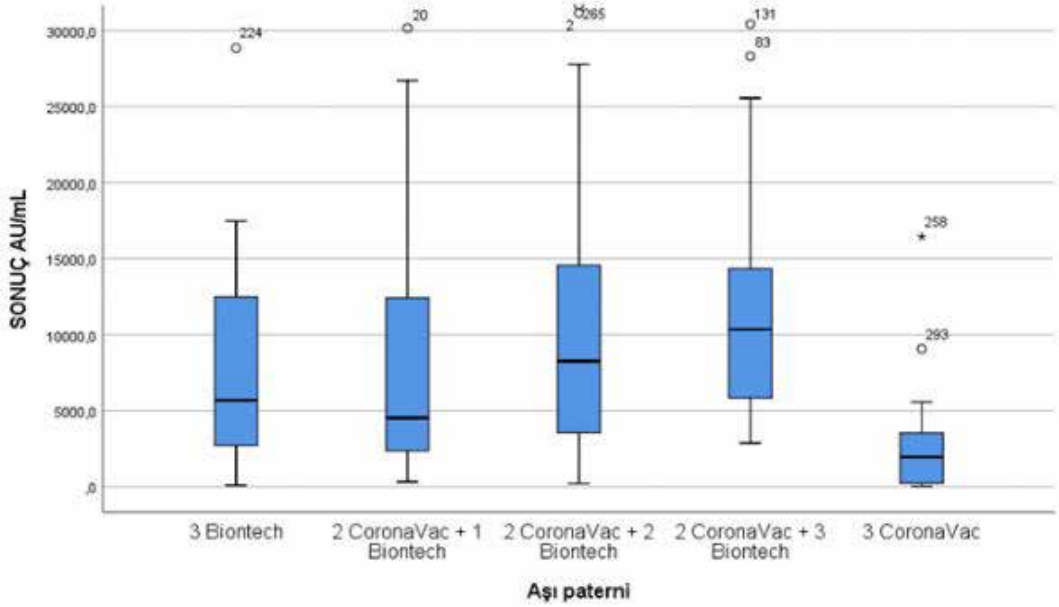
Yöntem
Çalışma prospektif, tek merkezli ve gözlemsel bir kohort çalışmasıdır. Çalışmaya beş farklı aşı şeması (3 doz mRNA aşısı - A Grubu, 2 doz inaktif, 1 doz mRNA aşısı -B Grubu, 2 doz inaktif, 2 doz mRNA aşısı - C Grubu, 2 doz inaktif, 3 doz mRNA aşısı - D Grubu, 3 doz inaktif aşı - E Grubu) ile İÜ-C, CTF, COVID-19 Aşı Polikliniği'ne başvurarak aşılanmış 310 sağlık çalışanı dahil edildi (Tablo 1). Katılımcılardan son hatırlatıcı dozdan sonraki 28 - 84 gün aralığında serum örnekleri alındı. Örnekler test çalışılana kadar –20°C'de mikrotüplerde muhafaza edildi. Son doz aşıdan 24-84 gün sonra serum örneklerinde, plak azaltma nötralizasyon testi ile %100 uyumlu olan Chemiluminescent microparticle immunoassay (IgG II Quant test, Abbott, USA) yöntemi ile RBD/S1 IgG düzeyleri saptandı. Aşı sonrası 48 saat içindeki yan etkiler birebir görüşme yolu ile sorgulandı, aşı polikliniği farmakovijilans kayıtları incelendi. Verilerin istatistiksel değerlendirmesinde SPSS 21.0 programı kullanılarak, $p<0.05$ anlamı kabul edildi.

Bulgular
Katılımcıların yaş ortalaması 38 ± 11 olup, 226(% 72,9)'sı kadın idi. Hatırlatıcı aşı dozları SARS-CoV-2 IgG yanıtı açısından değerlendirildiğinde; 3 CoronaVac, 3 BNT162b2 ve 2 CoronaVac + 3 BNT162b2 aşısı sonrası medyan antikor titreleri sırasıyla 1945.30, 5687.30, 10338.65 olarak saptandı. Farklı rapel dozları sonrasında, özellikle rapel doz olarak BNT162b2 aşısı tercih eden gruplarda (grup A, B, C, D) medyan antikor titreleri anlamlı olarak daha yüksekti ($p<0.001$) (Tablo 2). Aşı şeması mRNA içermeyen grupta (3 doz inaktif aşı, E grubu) antikor düzeyleri diğer gruplara kıyasla anlamlı olarak düşük saptandı ($p= 0,001$) (Şekil-1, Tablo-2). En sık gözlenen yan etkiler sırasıyla; aşı uygulama alanında ağrı (n:57, %18,4), halsizlik (n:55, % 17.7), kas ağrısı (n:41, %13.2), eklem ağrısı (n:34, %10.9), baş ağrısı (n:33, %110.6) ve ateş (n:21, %6.7) idi. Aşılama sonrası yan etkiler açısından gruplar arasında anlamlı fark saptanmadı ($p<0.05$).

Tartışma ve Sonuç
Heterolog ve homolog tüm aşı şemalarında nötralizan antikor oranları zaman içinde azalmakla birlikte mRNA aşısı içeren şemalarda koruyucu etkinin daha uzun sürdüğü belirlendi. Tüm aşı şemalarında yan etki sıklığı düşük ve dağılımları benzer bulundu. Özellikle şiddetli COVID-19 geçirme riski bulunan kişilerin ve bu kişilere bakım veren sağlık çalışanlarının mRNA aşıları ile hatırlatma dozlarını almaları en uygun yaklaşım olacaktır.

Anahtar Kelimeler: BNT162b2, CoronaVac, COVID-19, Aşı, IgG

SARS-CoV-2 IgG medyan antikor titreleri ve gruplar arası istatiksel değerlendirilmesi



Aşı profillerine göre oluşturulan gruplar

Gruplar	Aşı profili	n (%)	Yaş (Ortalama±SD)
Grup A	2 BNT162b2 + 1 BNT162b2	69 (%19,7)	35±11
Grup B	2 CoronaVac + 1 BNT162b2	72 (23,2)	34±9
Grup C	2 CoronaVac + 2 BNT162b2	132 (42,6)	40±11
Grup D	2 CoronaVac + 3 BNT162b2	26 (8,4)	43±13
Grup E	2 CoronaVac+ 1CoronaVac	19 (6,1)	42±10
Total		310 (%100)	38±11

Aşı profillerine göre SARS-CoV-2 RBD/S1 IgG antikor yanıtlarının değerlendirilmesi

SARS-CoV-2 RBD/S1 IgG	Grup A (2 BNT162b2+ 1 BNT162b2)	Grup B (2 CoronaVac + 1 BNT162b2)	Grup C (2 CoronaVac + 2 BNT162b2)	Grup D (2 CoronaVac + 3 BNT162b2)	Grup E (2 CoronaVac + 1 CoronaVac)
Medyan (%25-75 IQR), AU/mL	5687,3 (2399.25-12614.55)	4520,2 (2340,27-12562,55)	8262,3 (3542,22-14697,2)	10338,65 (5831,7-16067,27)	1945,3 (204,7-3751,7)

**Grup A x E: p=0.19; Grup B x D: p=0.05; Grup C x D: p<0,001; Grup C x E: p<0,001*

SS-026

Sonbahar ve Kış Aylarında Hastane ve Üniversite Kampüsü Riskli Kapalı Alanlarının Havasında Solunum Yolu Virüslerinin Dağılımı: Gerçek Zamanlı İzlem Sistemi

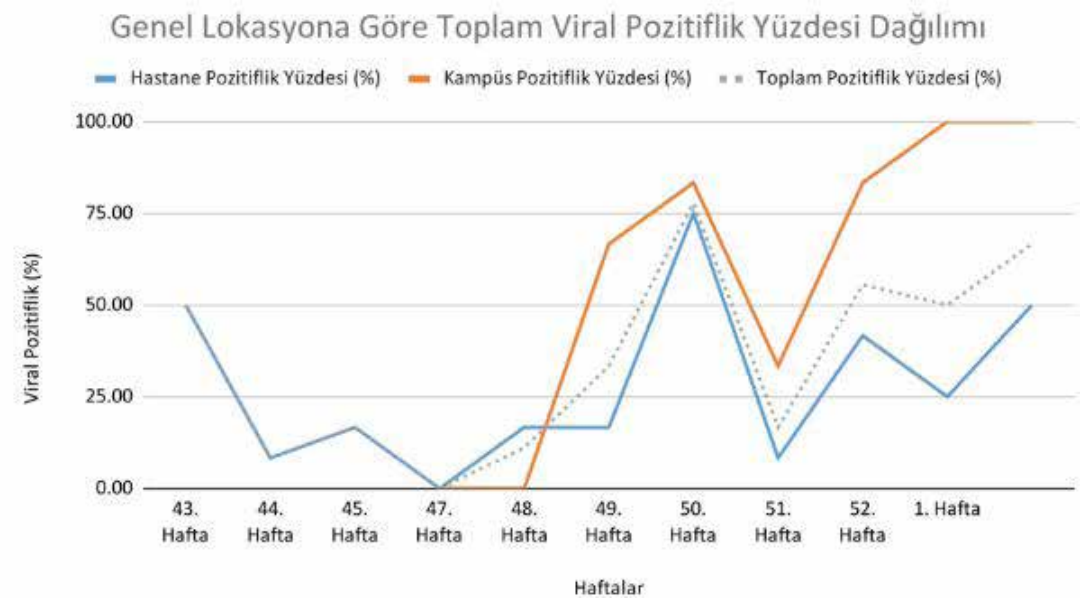
Zeynep Bengi Eren[1], Bedirhan Haykar[1], Berk Kabadayı[1], Zeynep Ece Kuloğlu[2], Cansel Vatansever[2], Kamila Nurlybayeva[1], Sedat Ay[1], Gül Eyikudamacı[2], Tayfun Barlas[2], Mert Kuşkucu[2], Önder Ergönül[2], Füsun Can[2]

[1]Koç Üniversitesi, Tıp Fakültesi, İstanbul
[2]Koç Üniversitesi İşbankası Enfeksiyon Hastalıklar Araştırma Merkezi, KUISCID, İstanbul

Solunum yolu virüslerinin aerosoller üzerinde taşınması toplumda virüsün yayılmasını hızlandırmaktadır. Solunum yolları virüslerinden SARS-CoV-2, İnfluenza-A (İnf-A), İnfluenza-B (İnf-B), RSV ve Rinovirüs her yaş grubunda enfeksiyon yapar. Bağışıklık sistemi zayıf kişilerde çok daha ağır klinik tabloya sebep olabilirler. Çalışmamızda solunum yolu virüslerinin havada zaman bağlı analizi ve hava analiz verilerinin enfeksiyonların kontrolünde gerçek zamanlı olarak kullanılmasının değerlendiirlmesi amaçlanmıştır. Çalışmamız Koç Üniversitesi Hastanesi (KUH) ve Koç Üniversitesi Rumelifeneri Kampüsünde (KU-RF), 17 Ekim 2022-8 Ocak 2023 tarihleri arasında yürütülmüştür. KUH'dan 6 (Radyoloji Hasta Bekleme Salonu (HBS), Klinik Laboratuvar HBS, Kulak Burun Boğaz (KBB) HBS, Pediatri HBS, Yemekhane ve Öğrenci Ofisi), KU-RF'den 3 (Tıp Öğrenci Sınıfı, Üniversite Yemekhanesi, ve Üniversite Öğrenci Sosyal Merkezi), toplamda 9 alandan her hafta iki kez olmak üzere, toplam 180 hava örneği Coriolis µ-Air Sampler cihazıyla toplanmıştır. Toplanan örneklerde viral RNA izolasyonun ardından SARS-CoV-2, İnf-A, İnf-B, RSV-A ve Rinovirüs varlığı kantitatif PCR yöntemi ile çalışılmıştır. Kampüste ve hastaneden toplanan hava örneklerindeki viral pozitiflik artarak Kasım ayında %75 oranıyla en yüksek seviyeye ulaştığı tespit edilmiştir. Aynı dönemde örneklerin %40'ında İnf-A ve RSV-A virüsleri bulunmuştur. Aralık ayından itibaren toplanan örneklerde viral pozitiflik kampüste %100'e ulaşırken hastanede %33 oranında bulunmuştur. Viral yükün en yoğun olduğu alan hastanede Radyoloji HBS, kampüste ise Öğrenci Sosyal Merkezi olarak tespit edilmiştir. İnf-A'nın pozitifliğinin kampüs ve hastane ortamlarında benzer eğilim izlediği (%50 maksimum) görülmüştür. RSV-A pozitifliği 51. haftada kampüste %50 oranıyla tepe noktasına ulaşmıştır. SARS-CoV-2 toplam örneklemelerde %1 oranında bulunmuştur. Popülasyon yoğunluğu ve virüs pozitifliği arasında zayıf bir korelasyon tespit edilmiştir (R=0.2). (Şekil 1) İnf-A'nın havada bulunması enfeksiyon riskini arttırmaktadır bunun yanı sıra, İnf-A sürveyansı için hava örneklemesi yapılmasının uygun bir izlem sistemi olabileceğini göstermiştir. Çalışmamızdaki RSV-A sonuçlarıyla tutarlı olarak, pandemi sonrası RSV-A virüsünün epidemiyolojisinde değişiklik olduğu ve genç erişkin popülasyonda normal seyrinin dışında virüs prevalansının arttığı dünyada farklı bölgelerde yapılan çalışmalarla bildirilmiştir Çalışmadan elde edilen hava örneklerinden alınan geri bildirimler, riskli alanlarda koruyucu önlemlerin artırılmasının ve sağlık çalışanlarını viral salgınların varlığı hakkında bilgilendirerek doğru klinik yaklaşımın geliştirilmesine ışık tutacaktır.

Anahtar Kelimeler: Coriolis, İnfluenza, Rinovirus, RSV, SARS-CoV-2

Şekil 1: Genel lokasyona göre toplam viral pozitiflik yüzdesi dağılım grafiği



SS-027

Sağlık Çalışanları Arasında COVID-19: En Yüksek Risk Hemşirelerde!

Nuran Sarı[1], Çiğdem Erol[1], Tuğba Yanık Yalçın[1], Burcu Gönülal[2], Hatime Işık[2], Esin Temel[1], Özlem Kurt Azap[1], Hande Arslan[1]

[1]Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji, Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, Ankara
[2]Enfeksiyon Kontrol Komitesi, Başkent Üniversitesi Hastanesi, Ankara

Giriş ve Amaç
COVID-19'un sağlık çalışanları üzerindeki etkisi, özellikleri ve ağırlığı ne kapsamlı bir şekilde araştırılmış ne de raporlanmıştır. Ayrıca, sağlık çalışanları için ulusal bir raporlama programı da bulunmamaktadır. Bu çalışmanın amacı, üçüncü basamak bir üniversite hastanesinde sağlık çalışanları arasında COVID-19'un özelliklerini tanımlamaktır.

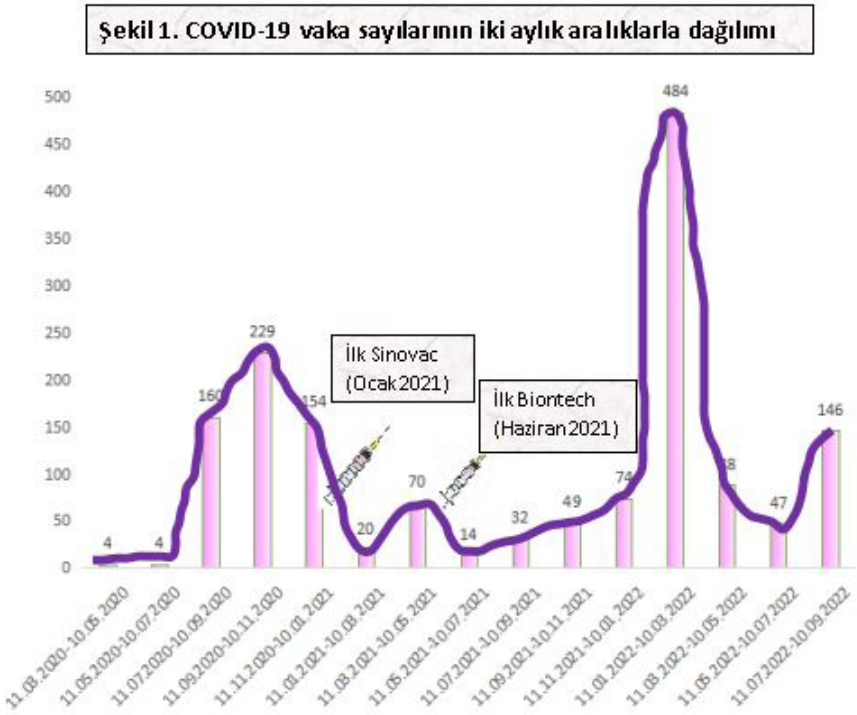
Yöntem
Bu çalışmada sağlık çalışanı tanımı "hastaya doğrudan bakım/hizmet sunan kişi" olarak daraltılmıştır. Sağlık çalışanları doktorlar, hemşireler ve diğer sağlık çalışanları olarak sınıflandırıldı. "Diğer" grubu laboratuvar, radyoloji teknikerleri, fizyoterapistler vb. oluşturmaktadır. Veriler, 11 Mart 2020 ile 11 Eylül 2022 arasındaki 30 aylık dönemi içermektedir. Sadece SARS-CoV-2 PCR testi pozitif çıkan vakalar dahil edilmiştir. Asemptomatik ve semptomatik vakalar arasında ayrım yapılmamıştır.

Bulgular
Hastanede doğrudan hastaya bakım/hizmet sunan toplam 2619 sağlık çalışanı bulunmaktadır. 1482 sağlık çalışanında toplam 1575 COVID-19 epizodu görülmüştür, bu sağlık çalışanlarının %56,5'inin SARS-CoV-2 PCR testi pozitif test sonucuna sahip olduğu anlamına gelmektedir. Vakaların yıllara göre ikişer aylık dağılımı şekil 1'de gösterilmektedir. Ülkemizdeki uygulamaya paralel hastanemizde de ilk COVID-19 aşısı CoronaVac™ 13 Ocak 2021'de, ilk BionTech™ aşısı ise 1 Temmuz 2021'de yapılmıştır. Ocak-Mart 2022 tarihleri arasında COVID-19 vakalarında ciddi artışı fark edilmiştir. Ancak hem yerel hem de ulusal düzeyde yetersiz varyant verileri nedeniyle varyantlar açısından detaylandırılamamıştır. COVID-19'lu 1482 sağlık çalışanının 924'ü (%62,3) kadındı, ortalama yaş 32 (19-84) saptandı. Yaş grupları arasında; 19-30 yaş arasındaki sağlık çalışanlarının %64,3'ünde COVID-19 bulunurken, 61 yaşından büyük sağlık çalışanlarının %40'ında COVID-19 vardı (şekil 2). Pozitiflik oranı hemşirelerde %88, doktorlarda %51 ve diğer sağlık çalışanlarında %49,5 olarak bulundu. Yeniden enfeksiyon açısından; Hemşirelerin %11,9'u iki atak geçirirken, diğer sağlık çalışanlarının %4,2'si ve doktorların %3,9'u iki atak geçirmiştir (şekil 3). Altı sağlık çalışanı üç kez COVID-19 geçirmiştir. Otuz dört sağlık çalışanı (%2,2) ciddi enfeksiyon bulguları nedeni ile hastanede ve komorditeleri nedeni ile iki sağlık çalışanı yoğun bakım ünitesinde izlenmiştir. Çalışanların hepsi sağlıklı bir şekilde taburcu olmuştur. Çalışanların hiçbirinde mortal seyir görülmemiştir.

Tartışma ve Sonuç
Her türlü solunum yolu enfeksiyonlarından korunma açısından daha fazla ilgiyi hak eden hemşireler SARS-CoV-2 bulaşması açısıdan da en yüksek risk altında olduğu görülmektedir. Birinci ve ikinci ataklar özellikle genç yaşlarda ve hemşirelerde en yüksektir. Aşılamaların devam etmesi, eğitimlerin yapılması, tüm korunma önlemlerinin biliniyor olmasına rağmen, varyant suşlarda bulaş oranlarının yüksek olmasının da etkisiyle 2022 yılının ilk bir ayındaki COVID-19 hastalığına yakalanan sağlık çalışanı sayısı 2021 yılı 12 ay toplamından daha fazladır.

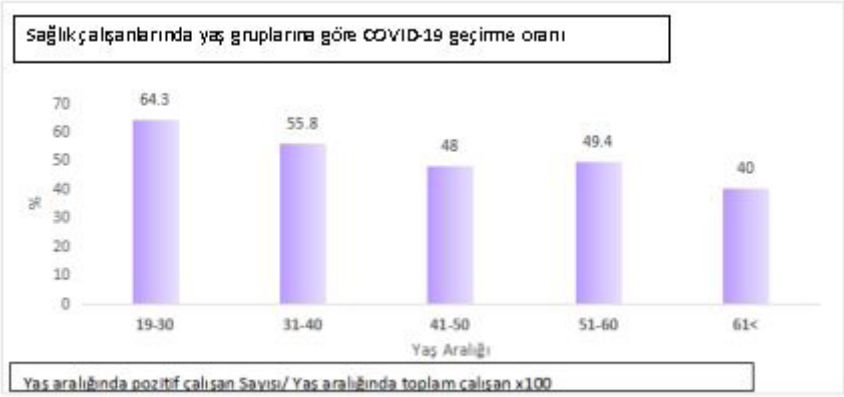
Anahtar Kelimeler: COVID-19, Enfeksiyon, Sağlık çalışanları

Şekil 1.



COVID-19 vaka sayılarının iki aylık aralıklarla dağılımı

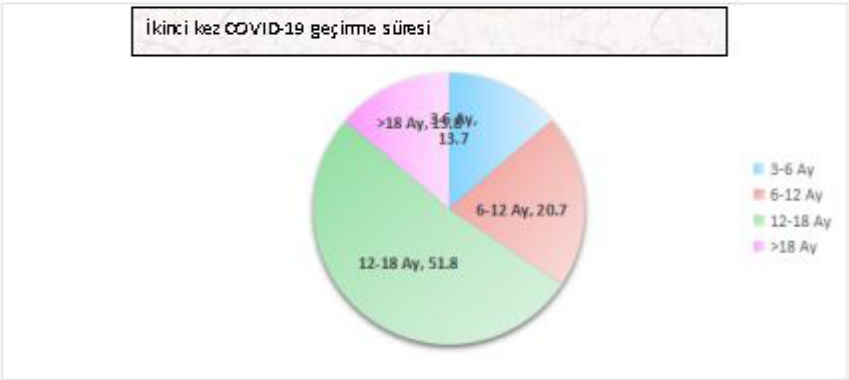
Şekil 2.



Sağlık çalışanlarında yaş gruplarına göre COVID-19 geçirme oranı

Şekil 3.

İkinci kez COVID-19 geçirme oranlarının mesleklere göre dağılımı
50
40
30
20
10
0
%
11.9
3.9
4.2
Hemşire(n:451)
Doktor (n:657)
Diğer Sağlık Çalışanları(n:1511)


İkinci kez COVID-19 geçirme süresi
>18 Ay, 13.7
6-12 Ay, 20.7
12-18 Ay, 51.8
3-6 Ay
6-12 Ay
12-18 Ay
>18 Ay

SS-028

SARS-CoV-2'ye Karşı mRNA BNT162b2 ve Coronavac ile Aşılanmış Gebelerde Nötralizan Antikor Yanıtının Araştırılması

Gülen Güney Esken[1], Erkan Kalafat[2], Metehan Berkkan[3], Zeynep Gülçe Talay[9], Ceren Ünal[2], Tayfun Barlas[1], Sebile Çekiç Güler[2], Cengiz Alatas[4], Bulent Gürman[4], Işıl Ayhan[5], Oya Demirci[5], Emine Aydın[6], Orhan Şahin[6], Hanne Bulat[7], Reyhan Ayaz[7], Said İncir[8], Özlem Doğan[9], Ebru Çelik[2], Füsun Can[9]

[1]Koç Üniversitesi İş Bankası Enfeksiyon Hastalıkları Araştırma Merkezi (KUISCID) - İstanbul Türkiye
[2]koç Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Bölümü - İstanbul Türkiye
[3]koç Üniversitesi Tıp Fakültesi - İstanbul Türkiye
[4]Amerikan Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Bölümü - İstanbul Türkiye
[5]Zeynep Kamil Kadın ve Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Arştırma Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Bölümü - İstanbul Türkiye
[6]Prof. Dr. Cemil Taşcıoğlu Şehir Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Bölümü - İstanbul Türkiye
[7]Medeniyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Bölümü - İstanbul Türkiye
[8]Koç Üniversitesi Klinik Laboratuvarlar ve Mikrobiyoloji Bölümü, İstanbul Türkiye
[9]Koç Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Abd - İstanbul Türkiye

Giriş-Amaç
Dünya sağlık örgütü tarafından gebelik sürecinde Covid-19 karşı aşılama önerilmektedir. Literatürde, mRNA BNT162b2 ve Coronavac aşılarının humoral immünolojik yanıtları ile ilgili çok az veri bulunmaktadır. Bu çalışmada, mRNA BNT162b2 ve inaktive SARS-CoV-2 aşıları ile aşılanmış gebelerde nötralizan antikor yanıtı incelenmiştir.

Yöntem
Çalışmaya 2 doz mRNA BNT162b2 (n=42) veya Coronavac (n=18) ile aşılanmış gebeler dahil edilmiştir. Aşı dozları tamamlandıktan ortalama 45 gün (32 ile 65 gün) sonra, gebelerden kan örnekleri alınıp serum izolasyonları yapılmıştır. Nötralizan antikor titreleri canlı SARS-CoV-2 virüsün Omicron ve Wuhan varyantları kullanılarak Biyogüvenlik seviye 3 laboratuvarında plak nötralizasyon testi (PRNT50) ile değerlendirilmiştir.

Bulgular
İnaktive Coronavac aşısı olan gebelerde 2. doz sonrası Wuhan varyantına karşı nötralizan antikor titreleri ortalama 1/40 ($p<0.001$) değerinde bulunmuştur. mRNA BNT162b2 aşısı olan gebelerde, Wuhan varyantına karşı nötralizan antikor titresi ortalama 1/160 olduğu tespit edilmiştir ($p< 0.001$). İnaktive Coronavac aşısı olan gebelerde 2. doz sonrası omicron varyantına karşı nötralizan antikor titreleri ortalama 1/10 ($p=0.116$) değerinde bulunmuştur. mRNA BNT162b2 aşısı olan gebelerde, omicron varyantına karşı nötralizan antikor titresi ortalama 1/20 olduğu tespit edilmiştir ($p=0,116$). İnaktive Coronavac aşısı olan gebelerde, 2. doz sonrası, omicron varyantına karşı PRNT50 titresinin (1/10 $p<0,001$) Wuhan varyantına (1/40 $p<0,001$) göre daha düşük olduğu saptanmıştır. mRNA BNT162b2 aşılı gebelerde, omicron varyantına karşı nötralizan antikor titre ortalaması (1/20 $p<0,001$), Wuhan varyantına (1/160, $p<0,001$) göre daha düşük olduğu gösterilmiştir (Şekil 1).

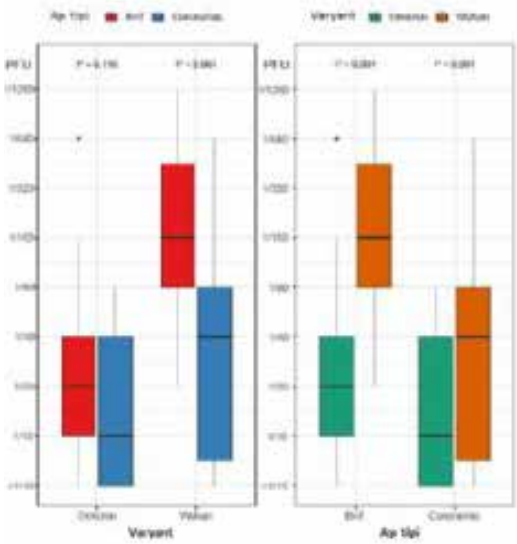
Coronovac aşısı olan gebelerde %38,9 ve BNT162b2 aşılıların %16,7'sında Omicron varyantına karşı nötralizan antikor titresi 1/10 ($p=0.125$) altında bulunmuştur.

Tartışma ve Sonuç
2 doz mRNA BNT162b2 aşısı olan gebelerde nötralizan antikor yanıtının daha yüksek olduğu gözlemlenmiştir. Nötralizasyon antikor yanıtı Omicron varyantına göre Wuhan varyantı için daha yüksek olduğu tespit edilmiştir.

Gebelerde azalan bağışıklık nedeniyle, hatırlatma aşı dozları ve yeni nesil aşıların geliştirilmesi önem taşımaktadır.

Anahtar Kelimeler: Covid-19, Aşı yanıtı, SARS-CoV-2, nötralizan antikor

Şekil 1: Gebelerde BNT162b2 ve CoronaVac aşı dozları sonrası SARS-CoV-2 virüsün Omicron ve Wuhan varyantı için nötralizan antikor titreleri



SS-029

Türkiye'de Herpes Zoster Hastalığı Yükü ve Klinik Tedavisi: Kapsamlı Bir Literatür Taraması

Selim Badur[1], Esin Şenol[2], Alpay Azap[3], Cihan Yeşiloğlu[1], Alev Özakay[1], Serdar Öztürk[1], Adriana Guzman Holst[4]

[1]GSK (GlaxoSmithKline), İstanbul
[2]Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara
[3]Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları Ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Ankara
[4]GSK (GlaxoSmithKline), Wavre

Giriş ve Amaç
Herpes zoster (HZ; zona) daha önce varisella zoster virüs (VZV; su çiçeği) enfeksiyonu geçirmiş olan kişilerde virüsün yeniden aktif hale gelmesiyle ortaya çıkan bir hastalıktır ve ağrılı, dermatomal yayılım gösteren cilt döküntüsü ile karakterizedir. Küresel eğilimler HZ insidansında bir artış olduğuna işaret etmektedir. Buna karşın, Türkiye'de HZ'nin hastalık yüküyle ilgili bilgiler sınırlıdır. Bu çalışmada Türkiye'de HZ epidemiyolojisi ve klinik tedavisiyle ilgili mevcut verileri özetlemek amacıyla ülke içinde yürütülen çalışmaların dahil edildiği bir literatür taraması yapılmıştır.

Yöntem
30 Nisan 2022 tarihine dek yayınlanmış makaleleri tespit etmek amacıyla PubMed ve yerel dergilerde literatür taraması yapılmıştır. Arama stratejisinin ana dizisini aşağıdaki terimler oluşturmuştur: ("Herpes Zoster" [MeSH] VEYA "herpes zoster" VEYA "zona" VEYA "zoster" VEYA "varisella zoster") VE ("Türkiye"). Çalışmaya HZ ya da VZV ile ilgili sürveyans verileri, seroepidemiyoloji, hasta sonuçları veya klinik tedavi açıklamaları içeren makaleler dahil edilmiştir. Bu makaleler birincil veri içeren raporlar, olgu çalışmaları, ikincil veri içeren derlemeler ve epidemiyolojik çalışmalardan oluşmaktadır. Çalışmaya dahil edilen makaleler Türkiye'deki HZ yükünün tanımlayıcı analize dayalı bir geleneksel derlemesini oluşturmak için kullanılmıştır.

Bulgular
Toplamda 96 makalenin çalışmaya dahil edilmek için uygun olduğu tespit edilmiştir. Epidemiyolojik çalışmaların çoğu Türkiye'de tek merkezde yürütülmüş çalışmalardır. Sadece bir çalışmada HZ insidansı bildirilmiş ve bu oranın İstanbul'da 18-44 yaş arası genel popülasyonda 2011 ila 2019 yılları arasında 100,000 kişide 208'den 303'e yükseldiği bildirilmiştir. Türkiye'de yapılan tek-merkezli dört çalışmadan elde edilen verilere dayanarak HZ prevalansının dermatoloji hastalarında %0,43 ila %1,56 arasında değiştiği saptanmıştır. Farklı merkezlerden en sık bildirilen komplikasyonun HZ hastalarının %5,7–%58,8'inde gözlenen postherpetik nevralji (uzun süreli sinir ağrısı) olduğu saptanmıştır. Buna karşın, bir çok olgu raporunda herpes zoster oftalmikus vakaları bildirilmiştir. İki çalışmada HZ ve HZ'nin riskleriyle ilgili kısıtlı bilgi olduğu bildirilirken, üç ayrı çalışmada Türkiye'de HZ aşısı konusunda farkındalığın az olduğu bildirilmiştir. HZ insidansındaki ve HZ komplikasyonlarının prevalansındaki artış küresel eğilimlerle tutarlılık göstermektedir.

Tartışma ve Sonuç
Bu literatür taramasında Türkiye'de HZ ile ilgili ülke çapında epidemiyolojik verilerin kısıtlı olduğu saptanmıştır. Hastaların yaşadığı çok sayıda HZ komplikasyonuyla ilgili raporlar göz önüne alındığında, HZ'nin Türkiye'de önemli bir hastalık yükü oluşturduğu ve azımsanmayacak boyutta sağlık hizmeti kaynaklarının kullanımına neden olduğu anlaşılmaktadır. HZ'nin ülke çapındaki etkisini anlamak ve hastalıkla ilgili farkındalığın yanı sıra olası önleyici stratejileri artırmak için daha fazla araştırma yapılması gereklidir.

Anahtar Kelimeler: Herpes zoster, suçiçeği, Türkiye, varisella zoster virüsü, zona

SS-030

İnfektif Endokardit Tanısında Ekokardiyografi Dışı Alternatif Görüntüleme Yöntemlerinin Etkinliği: Çok Merkezli, Retrospektif Bir Kohort Çalışma

Serpil Öztürk[1], Seniha Başaran[2], Elif Mukime Sarıcaoğlu[3], Ayşe Yasemin Tezer Tekçe[4], Yeşim Kızmaz Uygun[5], Nuran Sarı[6], Özlem Kurt Azap[6], Klımık İnfektif Endokardit Çalışma Grubu Klımık[7]

[1]S.B.Ü İstanbul Mehmet Akif Ersoy Göğüs Kalp Damar Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi,Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji,İstanbul
[2]İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi, Dahili Tıp Bilimleri Bölümü Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İstanbul
[3]Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi,Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Ankara
[4]T.C. Sağlık Bakanlığı Ankara Şehir Hastanesi,Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Ankara
[5]S.B.Ü Kartal Koşuyolu Yüksek İhtisas Eğiitm ve Araştırma Hastanesi,Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji,İstanbul
[6]Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Ankara
[7]Klimik İnfektif Endokardit Çalışma Grubu

Giriş
Yüksek mortalite ve morbidite hızı nedeniyle, infektif endokardit (İE) tanısında özellikle ekokardiyografinin(EKO) tanıda yetersiz kaldığı durumlarda alternatif görüntüleme yöntemlerine duyulan ihtiyaç açıktır. Bu çok merkezli çalışmanın amacı PET/BT, Kardiyak MRG ve Kardiyak BT uygulanmış hastaların epidemiyolojik, klinik özellikleri, sonuç ve bu tetkiklerin tanıya katkısını araştırmaktır.

Yöntem
Bu çalışmada 2012 ile 2022 arası, 18 merkeze ait, modifiye Duke kriterlerine göre tanı almış, EKO dışı görüntüleme yöntemleri (PET BT,MRG,BT) kullanılmış 73 erişkin hasta retrospektif olarak demografik özellikleri, predispozan faktörleri, komorbiditeleri, ekokardiyografik, mikrobiyolojik verileri, komplikasyonları ve sonuçları bakımından irdelendi.

Bulgular
Toplam 73 vakanın %20.5'i modifiye Duke kriterlerine göre kesin İE tanısı almıştı ve ortalama yaş 57.8±16.3 idi. Yapay kapak varlığı en sık predispozan durumdu (%54.8). Hemodiyaliz (%15.2), geçirilmiş İE (%11) ve kalp içi cihaz (pacemaker,ICD, vb) varlığı (%9.6) diğer sık predispozan durumlardı. Hastaların çoğu toplum kökenli infektif endokardit idi (%60.2) ve %39.7 hasta sağlık bakım ilişkili infektif endokardit (SBİİE) olarak tanımlandı. En sık mitral kapak endokarditi (%38.4) tespit edilirken onu aort kapak endokarditi izledi (%34.2). Endokardit ilişkili en yaygın komplikasyon kalp yetmezliği (%15.1) olarak tespit edilirken ikinci en sık komplikasyon pulmoner emboli idi (%13.7). Hastaların %69.9'u kültür pozitif infektif endokardit idi. En sık etken, viridans streptokoklar (%19.2) ve Enterococcus spp.(%19.2) idi. Hastaların %86'a Transözefageal ekokardiyografi (TEE) yapıldı. Bu hastaların %86.3'ünde endokardit lehine bulgu saptandı. En sık TEE bulgusu vejetasyondu (%49.3) ve bunu yeni gelişen kapak yetmezliği takip etti (%15.1). Paravalvuler abse (%8.2) ve intrakardiyak fistül, anevrizma, yapay kapakta ayrışma (%5.5), TTE'ye göre TEE'de daha yüksek oranlarda tespit edildi. Bu kohorttaki 63 hastaya (%86.3) hastaya 18F-FDG PET/BT uygulanmıştı. Bu hastaların %57.1'inde intrakardiyak, %17.4'ünde ekstrakardiyak tutulum tespit edildi. Hastaların 12'sine (%16.4) MRG yapıldı. MRG yapılan hastaların %58.3'ünde endokardit lehine bulgu tespit edildi. En sık bulgu %41.6 oranı ile vejetasyondu. Hastaların 16'sına (%21.9) BT yapıldı. BT yapılan hastaların %75'inde endokardit lehine bulgu tespit edildi. En sık bulgu %50 oranı ile vejetasyondu. Hastaların ortalama yatış süresi 46.3±19.1gün olarak tespit edildi. Hastaların %26' sına kardiyak cerrahi uygulandı. Hastane içi mortalite oranı %11 olarak tespit edildi.

Sonuç

İE'li hastalardailk yapılması gereken görüntüle yöntemi ekokardiyografidir (TTE ve TEE). Enfeksiyon lokalizasyonu, şiddeti, yaygınlığının gösterilmesinde; ekokardiyografi(TTE ve TEE) ve kültürlerin yetersiz kaldığı durumlarda, İE endokardit şüphesi varsa seçilmiş vakalarda FDG PET/BT, kardiyak MRG ya da kardiyak BT uygulanabilecek diğer yöntemlerdir. tutulmalıdır.

Anahtar Kelimeler: PET/CT, infektif endokardit, Mangetik rezonans görüntüleme, Ekokardiyografi

Tablo 1. Genel Demografik,Klinik Özellikler ve komplikasyonlar

ÖZELLİKLER	PET-CT, Kardiyak MRI ve Kardiyak CT yapılan EE tanılı hastalar n=73 (%)
Yaş	57.8±16.3
CİNSİYET Erkek Kadın	 43 (58.9) 30 (41.1)
ENDOKARDİT İÇİN PREDİSPOZİSYON YARATAN DURUMLAR ARA sekeli Yapay kapak Kalp içi cihaz (pace, icd, vb) Biküspid aort kapak Diğer konjenital defektler Hemodiyaliz Damar içi ilaç bağımlısı (İVDU) Dejeneratif Kalp Kapak Hastalığı Geçirilmiş İE Mitral kapak prolapsusu Predispozan durum yok	 4 (5.5) 40 (54.8) 7 (9.6) 5 (6.8) 3 (4.1) 11 (15.1) 1 (1.4) 4(5.5) 8 (11.0) 2 (2.7) 12(16.4)
KOMORBİDİTE VARLIĞI KOAH Koroner Arter Hastalığı DM HT İE Öncesi KKY İE Öncesi KBY Kanser solid organ nakli Siroz Otoimmün Hastalıklar Damar grefti Protez varlığı Altta yatan komorbidite yok	60 (82.2) 7 (9.6) 18 (24.7) 24 (32.9) 34 (46.6) 2 (2.7) 18 (24.7) 7 (9.6) 1 (1.4) 3 (4.1) 7 (9.6) 7 (9.6) 9 (12.3) 13 (17.8)
ENFEKSİYONUN EDİNİLDİĞİ YER Toplum kökenli Sağlık bakım ilişkili Nozokomial Nonnozokomial	 44 (60.2) 29 (39.7) 10 (13.7) 19 (26.0)

TUTULAN KAPAK Mitral Aort Triküspid Pulmoner Endokard Lead ucu	 28 (38.4) 25 (34.2) 6 (8.2) 2 (2.7) 4 (5.5) 7 (9.6)
KOMPLİKASYONLAR Komplikasyon yok MSS emboli Beyin absesi MSS kanama Periferik emboli Dalak absesi Dalak infarktı Glomerulonefrit Akciğer embolisi Spondilodiskit Kalp yetmezliği İntrakardiyak fistül, abse, anevrizma Koroner emboli	 35 (47.9) 7 (9.6) 1 (1.4) 7 (9.6) 5 (6.8) 2 (2.7) 6 (8.2) 0 (0.0) 10 (13.7) 2 (2.7) 11 (15.1) 4 (5.5) 1 (1.4)
Total vejetasyon saptanma oranı En büyük vejetasyonun boyutu	46(63.0) 12.1±5.6
Ejeksiyon Fraksiyonu	54.5±11.7
KK pozitif Viridans streptokoklar Staphylococcus aureus Enterococcus spp. KNS Brucella spp. HACEK HACEK dışı Gram-negatif çomaklar Candida spp.	51(69.9) 14(19.2) 13(17.8) 14(19.2) 8(11.0) 0 (0.0) 2(2.7) 2 (2.7) 2(2.7)
Duke Ölçütleri Kesin Olası	 15 (20.5) 58 (79.5)
Kardiyak Ameliyat Toplam yatış süresi,gün Ölüm	19 (26.0) 46.3±19.1 8(11.0)

Tablo 2. Görüntüleme (PET/CT,MRG,BT,TTE,TEE) özellikler, n=73 (%)

	71 (97.2)
Başlangıç TTE/Yapılan hasta	24 (33.8)
Başlangıç TTE/Normal	30 (42.2)
Başlangıç TTE/Vejetasyon	2(2.8)
Başlangıç TTE/perivalvüler abse	2(2.8)
Başlangıç TTE/ İntrakardiyak fistül, anevrizma, yapay kapakta ayrışma (	
Başlangıç TTE/ Yeni gelişen kapak yetmezliği	15(21.1)
Başlangıç TTE/ Tel ucunda vejetasyon	3(4.2)

	63 (86.3)
Başlangıç TEE/Yapılan hasta	10 (15.8)
Başlangıç TEE/Normal	36 (57.1)
Başlangıç TEE/Vejetasyon	6 (9.5)
Başlangıç TEE/Perivalvüler abse	4 (6.3)
Başlangıç TEE/İntrakardiyak fistül, anevrizma, yapay kapakta ayrışma	
Başlangıç TEE/Yeni gelişen kapak yetmezliği	11 (17.4)
Başlangıç TEE/Tel ucunda vejetasyon	
	4 (6.3)
	63 (86.3)
FDG PET/BT	18(28.5)
FDG PET/BT Sonucu/Normal	36 (57.1)
FDG PET/BT Sonucu/İntrakardiyak tutulum var	
FDG PET/BT Sonucu/Ekstrakardiyak tutulum var	11 (17.4)
	12(16.4)
Kardiyak MRI	5 (41.6)
Kardiyak MRI Sonucu/Normal	7 (58.3)
Kardiyak MRI Sonucu/İntrakardiyak tutulum var	
Kardiyak MRI Sonucu/ Ekstrakardiyak tutulum var	0(0.0)
Kardiyak MRI Sonucu/vejetasyon	
Kardiyak MRI Sonucu/abse	5(41.6)
Kardiyak MRI Sonucu/perforasyon	0(0.0)
Kardiyak MRI Sonucu/paravalvuler abse	0(0.0)
Kardiyak MRI Sonucu/paravalvuler kaçak	1(8.3)
Kardiyak MRI Sonucu/fistül	0(0.0)
Kardiyak MRI Sonucu/anevrizma	0(0.0)
	0(0.0)
	16 (21.09)
Kranyal BT	4 (25.0)
Kardiyak BT Sonucu/Normal	12 (75.0)
Kardiyak BT Sonucu/İntrakardiyak tutulum var	
Kardiyak BT Sonucu/ Ekstrakardiyak tutulum var	0(0.0)
Kardiyak BT Sonucu/vejetasyon	
Kardiyak BT Sonucu/abse	8(66.6)
Kardiyak BT Sonucu/perforasyon	2 (12.5)
Kardiyak BT Sonucu/paravalvuler abse	1(6.2)
Kardiyak BT Sonucu/paravalvuler kaçak	2(12.5)
Kardiyak BT Sonucu/fistül	4 (25.0)
Kardiyak BT Sonucu/anevrizma	1 (6.2)
	1 (6.2)

SS-031

Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Sağlık Çalışanlarında Kızamık Seroprevalansının Belirlenmesi

Birsen Asena Emre[1], Sema Alp Çavuş[2]

[1]Ağrı Patnos Devlet Hastanesi
[2]İzmir Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi

Amaç
Kızamık, Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) tarafından eliminasyon hedefi olan aşı ile önlenebilir bir hastalıktır. Ancak son yıllarda tüm dünyada salgınlara neden olmuş, ülkemizde de vaka sayılarında artış görülmüştür. 2020' de başlayan COVID-19 pandemisinden tüm aşılamalar gibi kızamık aşılaması da etkilenmiştir. Sağlık çalışanları kızamık bulaşı açısından yüksek risk altındadır. Bu çalışma ile hastanemiz sağlık çalışanlarının kızamık seroprevalansının belirlenmesi, duyarlı olanların bağışıklamalarının tamamlanması hedeflenmiştir.

Yöntem
Bu kesitsel çalışma Haziran 2018- Eylül 2019 tarihleri arasında İzmir Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi'nde yürütüldü. Kızamık için riskli bölümlerde çalışmakta olan toplam 326 sağlık çalışanı dahil edildi. Katılımcılar yaşa göre dört grubu ayrıldı. Sağlık çalışanlarından alınan serum örneklerinden Enzyme-Linked-Immunosorbent Assay (ELISA) yöntemi ile kantitatif Anti-Kızamık IgG antikor düzeyi belirlendi. Sonuçlar Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) 15 ile analiz edildi.

Bulgular
Çalışmaya dahil edilen 326 sağlık çalışanından 79'u (%24,2) seronegatif, 247'si (%75,8) seropozitif saptandı. Yapılan istatistiksel analiz sonucunda yaş grubu arttıkça seronegatifliğin azaldığı belirlendi (p:0,036). Tek doz aşı olan 1980 sonrası doğanların, 1980 öncesi doğanlara göre daha duyarlı olduğu saptandı (p:0,015). Ayrıca 1980 öncesi doğanların antikor düzey ortancalarının 1980 sonrası doğanlara göre anlamlı olarak daha yüksek olduğu saptandı (p<0,001). Seroprevalansın cinsiyet (p: 0,260), meslek grupları (p: 0,364) ve çalışılan birimlerden (p:0,129) etkilenmediği görüldü. Kızamık geçirme öyküsü olanlar (p:0,001) ise daha fazla oranda seropozitif saptandı.

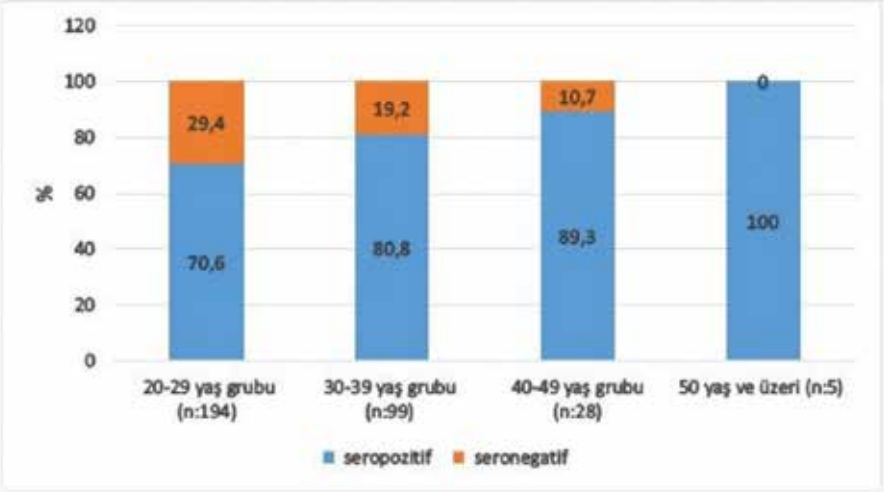
Sonuç
Çalışmamızda kızamık için risk altındaki sağlık çalışanlarının önemli bir kısmı duyarlı saptanmıştır. Duyarlılığın özellikle tek doz aşı uygulananlarda daha fazla olduğu görülmüştür. Duyarlı sağlık çalışanlarının aşılanması nozokomiyal yayılımın önlenmesi için önemlidir ve tüm sağlık çalışanlarının kızamık aşılarının tamamlanması önerilmektedir.

Anahtar Kelimeler: Kızamık, kızamık seroprevalansı, kızamık aşısı, sağlık çalışanı

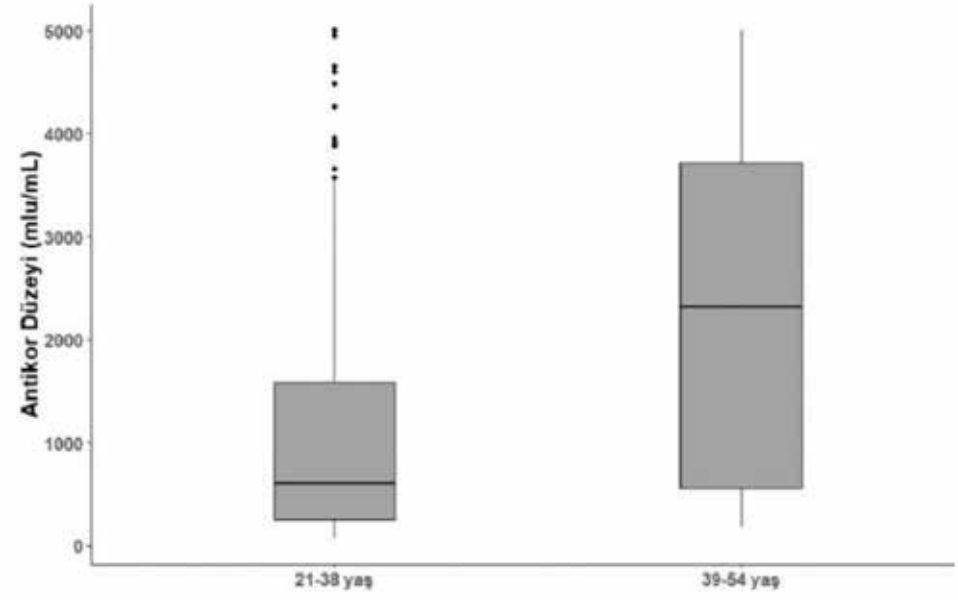
Katılımcıların sosyodemografik özellikleri

Özellikler	Total	Seropozitif N/%	P değeri
Yaş grubu			
20-29	194	137/70.6	0.036
30-39	99	80/80.8	0.036
40-49	28	25/89.3	0.036
50-59	5	5/100	0.036
Cinsiyet			
Kadın	227	176/77.5	0.260
Erkek	99	71/71.7	0.260
Meslek			
Hemşire	136	103/75.7	0.364
Araştırma görevlisi	161	119/73.9	0.364
Uzman doktor	29	25/86.2	0.364
Çalışılan departman			
Pediatri	169	120/71	0.129
Erişkin Acil Servis	80	65/81.3	0.129
Aile Hekimliği	52	39/75	0.129
Enfeksiyon Hastalıkları	17	16/94.1	0.129
Dermatoloji	8	7/87.5	0.129
Kızamık geçirme öyküsü			
Geçirmiş	49	49/100	0.001
Geçirmemiş	45	15/33.3	0.001
Bilmiyor	232	183/78.9	0.001

Yaş gruplarına göre seropozitif ve seronegatif sağlık çalışanlarının dağılımı



Doğum yılının 1980 öncesi ve sonrası olmasına göre katılımcıların antikor düzeylerinin karşılaştırılması



SS-032

COVID-19 Pandemisinin İnfektif Endokardit Epidemiyolojisi, Klinik, Mikrobiyolojik ve Prognostik Özellikleri Üzerine Etkisi

Elif Mukime Sarıcaoğlu[1], Yeşim Uygun Kıymaz[2], Özlem Azap[3], Serap Şimşek Yavuz[4], Denef Berzeg[5], Ayşegül Yeşilkaya[6], Yasemin Tezer Tekçe[7], Seniha Başaran[4], Nuran Sarı[3], Serpil Özkan Öztürk[8], Klimik Kardiyovasküler İnfeksiyonlar Çalışma Grubu[9]

[1]Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı, Ankara
[2]Koşuyolu Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı, İstanbul
[3]Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı, Ankara
[4]İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı, İstanbul
[5]Serbest Hekim
[6]Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı, İstanbul
[7]Ankara Şehir Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı, Ankara
[8]Mehmet Akif Ersoy Göğüs Kalp ve Damar Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı, İstanbul
[9]Türk Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Derneği (KLİMİK)

Giriş ve Amaç
COVID-19'un pandemi süresince birçok hastalığın epidemiyolojik ve klinik özellikleri üzerine beklenmedik etkilerinin olduğu düşünülmektedir. Bu durumlardan bir tanesi de infektif endokarditttir (İE). Bu çalışmada COVID-19 pandemisinin infektif endokardit epidemiyolojisi, klinik ve mikrobiyolojik özellikleri üzerine etkisinin araştırılması amaçlanmıştır.

Yöntem
Bu çalışma retrospektif, çok merkezli, gözlemsel bir çalışmadır. Ocak 2012 ile Aralık 2022 tarihleri arasında, infektif endokardit tanısı ile izlenen, 18 yaş ve üzeri olan hastalar çalışmaya dahil edilmiştir. Verilerine ulaşılamayan, endokardit tedavisini 72 saatten kısa süreli almış olan, 18 yaş altı hastalar çalışmadan çıkarılmıştır. Oluşturulan hasta kohortu COVID-10 öncesi dönem (2012-2019 yılları arası) ve COVID-19 pandemi dönemi (2020-2022 yılları arası) olmak üzere 2 gruba ayrılmıştır. 2 grup arası karşılaştırmalarda kalitatif değişkenler için Ki-kare testi ve Fisher-exact testi, kantitatif değişkenler için ise Mann-Whitney U testi kullanılmıştır.

Bulgular
Beş yüz altmış altısı 2012-2019 yılları arasında COVID-19 pandemisinden önceki dönemde, 179'u 2020-2022 COVID-19 pandemisi döneminde olmak üzere toplam 745 hasta çalışmaya dahil edilmiştir. Pandemi döneminde takip edilen İE hastalarının daha ileri yaşta oldukları (60/55 yaş, p=0,01) ve diyabet (%40,2 / %20,8, p=0,000), hipertansiyon (%44,1 / %31,8, p=0,003) ve malignite (%8,5/ %3,4, p=0,005) gibi komorbid hastalıklarının daha fazla olduğu görülmüştür. Pandemi döneminde en sık görülen mikrobiyolojik etken Staphylococcus aureus olup, pandemi öncesi döneme göre S.aureus sıklığında istatistiksel olarak anlamlı artış görülmüştür (p=0,011). Pandemi döneminde takip edilen İE hastaları; daha yüksek komplikasyon oranları ile izlenmiştir. İE hastalarında endokardit nedeni ile cerrahi yapılma oranları pandemi döneminde daha düşük oranda izlenmiştir. Hastane mortalitesi her iki grupta da benzer olarak izlenmiştir.

Tartışma ve Sonuç
COVID-19 pandemisinin infektif endokardit alanında önemli epidemiyolojik ve klinik değişikliklere neden olduğu görülmüştür. Pandemi döneminde İE hastaları daha yüksek komplikasyon oranları ve daha düşük cerrahi oranı ile

izlenmesine rağmen bu durum hastane mortalitesi üzerinde anlamlı bir değişikliğe neden olmamıştır. Pandeminin devam eden etkilerinin izlenmesi, halen önemli bir mortalite ve morbidite nedeni olan İE'in yönetiminde oldukça faydalı olacaktır.

Kaynaklar

1. Lorusso, R. Et al (2022). Acute infective endocarditis during COVID-19 pandemic time: The dark side of the moon. Journal of Cardiac Surgery, 37(5), 1168-1170
2. Cosyns, B. et al. "A plea not to forget infective endocarditis in COVID-19 era." Cardiovascular Imaging 13.11 (2020): 2470-2471.
3. Muñoz, Patricia, et al. "Current epidemiology and outcome of infective endocarditis: a multicenter, prospective, cohort study." Medicine 94.43 (2015).

Anahtar Kelimeler: COVID-19, epidemiyoloji, infektif endokardit

Tablo 1: COVID-19 pandemisi sırasında ve pandemi öncesinde takip edilen infektif endokardit hastalarının demografik ve klinik özelliklerinin karşılaştırılması (n=745)

	2012-2019 (n=566)	2020-2022 (n=179)	p değeri
Yaş, medyan(min-maks)	55(18-91)	60(18-90)	0,01
Erkek cinsiyet, n(%)	358(63,3)	102(57)	0,133
Diyabetes mellitus, n(%)	118(20,8)	72(40,2)	0,000
Hipertansiyon, n(%)	180(31,8)	79(44,1)	0,003
Koroner arter hastalığı, n(%)	122(21,6)	45(25,1)	0,316
Kronik obstruktif akciğer hastalığı	44(7,8)	16(8,9)	0,618
Malignite	19(3,4)	15(8,5)	0,005
Kültür negatif endokardit, n(%)	159(28,1)	37(20,7)	0,049
Herhnagi bir komplikasyon, n(%)	243(42,9)	106(59,2)	0,000
Kranyal emboli, n(%)	115(203)	31(17,3)	0,378
Konjestif kalp yetmezliği, n(%)	34(6)	33(18,4)	0,000
Pulmoner tromboemboli, n(%)	22(3,9)	20(11,2)	0,000
Cerrahi, n(%)	237(42,7)	49(27,4)	0,000
Hastanede kalış süresi, medyan(min-maks)	39(1-146)	37(2-91)	0,312
Hastane mortalitesi, n(%)	112(25,7)	56(31,3)	0,162

SS-033

Kan Kültürlerinden İzole Edilen Flukonazol Dirençli *Candida parapsilosis* Suşlarında Klonal ve Klinik İlişki

Cihan Semet[1], Esra Kazak[2], Beyza Ener[3], Seçil Aksoy[4], Güven Özkaya[5], Harun Ağca[3], Yasemin Heper[2], Emel Yılmaz[2], Halis Akalın[2]

[1]TC. Sağlık Bakanlığı, İnegöl Devlet Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji, Bursa
[2]Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı, Bursa
[3]Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı, Bursa
[4]Bursa Uludağ Üniversitesi, İnegöl Melek Yüksek Okulu, Bursa
[5]Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyoistatistik Ana Bilim Dalı, Bursa

Giriş ve Amaç
Nozokomiyal kan dolaşımı enfeksiyonlarında kandidemiler 4. sırada yer almaktadır. Hızlı ve etkili ampirik antifungal tedavi ise kandidemi yönetiminde önceliklidir. Kandidemiler içinde ikinci en sık izole edilen tür *C. parapsilosis* tür kompleksidir. Dünyada ve ülkemizde son yıllarda *C. parapsilosis*'te flukonazol direnci giderek artmaktadır. Bu durum ampirik antifungal seçiminde tereddüte neden olmaktadır. Bu çalışmada 22 yıllık süre içinde hastanemizde yatan hastalarda flukonazol dirençli *C. parapsilosis* kan dolaşımı enfeksiyonları retrospektif olarak analiz edilerek, hastaların epidemiyolojik özellikleri, kandidemi risk faktörleri, mortaliteye etki eden prognostik faktörler ve microsatellite length polymorphism (MLP) kullanarak suşların genotipik ilişkileri irdelendi

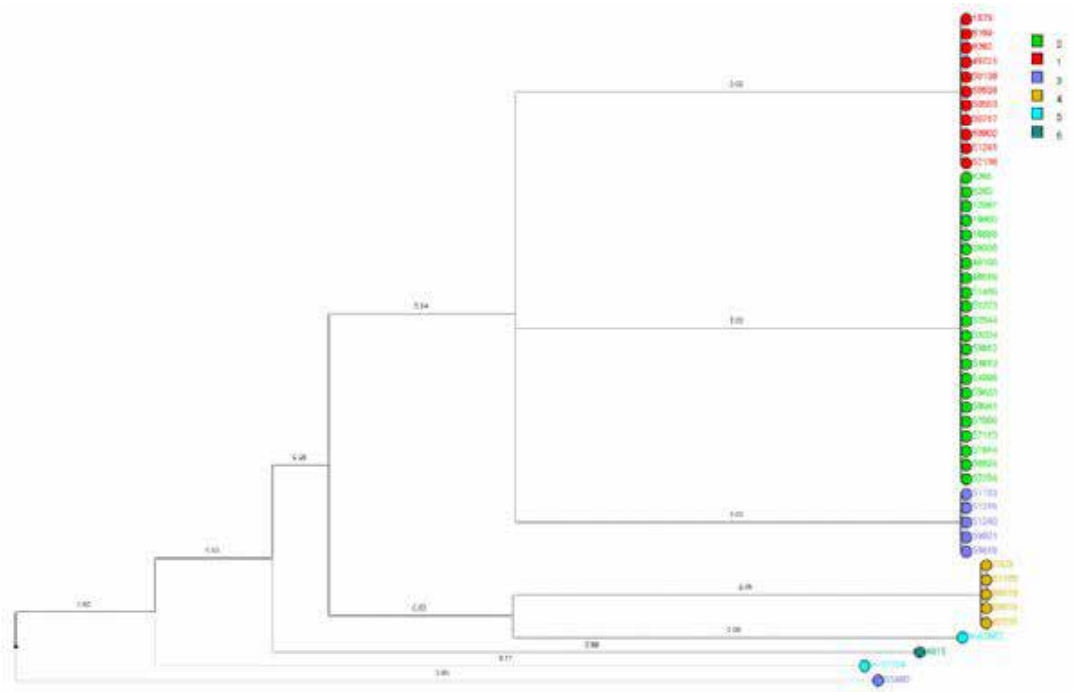
Yöntem
Hastanemizde, 1997-2019 yılları arasında kan kültüründe flukonazol dirençli *C. parapsilosis* tür kompleksi üremesi olan 88 hasta çalışmaya alındı. Çalışma döneminde kan kültürlerinde (BACTEC-FX: Becton-Dickinson, Sparks, MD, USA) üreyen *Candida parasilosis* tür kompleksi izolatları çimlenme borusu testi, mısır unlu tween 80 agardaki morfoloji, ve kromojenik besiyerindeki görünümü API (BioMérieux, Fransa) sistemi ile tanımlandı. Risk faktörleri epidemiyolojik özellikler, invaziv girişimler, komorbiditeler incelendi. 47 suşa genomik benzerlik analiz yapıldı. *C. parapsilosis* epidemiyolojisinde en başarılı yöntem olarak kabul edilen MLP yöntemi, dirençli suşlar arasındaki genomik benzerliği belirlemede tercih edildi. Allel sayısı, tekrar sayısı ve allellerin frekansları CONVERT yazılımı sürüm 1.31 kullanılarak hesaplandı. Filogenetik ağaç BioNumerics sürüm 6.6 (Applied Maths, NV) kullanılarak çizildi.

Bulgular
Seksensekiz hastada yapılan değerlendirmeler sonucunda flukonazol dirençli *C. parapsilosis* kandidemisi için taşikardi, total parenteral nütrisyon kullanımı, yüksek gama glutamil transferaz düzeyi risk faktörleri olarak bulundu. Kemoterapi almanın mortaliteyi arttıran bağımsız risk faktörü olduğu görüldü. *C. parapsilosis*'in zaman zaman hastane salgınlarına neden olduğu bilinmektedir. Çalışmamızda canlandırılabilen 47 suşun MLP analizi ile altı farklı genotipe sahip olduğu, filogenotipik incelemede ise 2 iki farklı kökenden çıktığı gösterilerek hastane içinde salgınlara neden olabileceği gösterilmiştir.

Tartışma ve Sonuç
22 yıllık verilerin değerlendirildiği bu çalışma ile *C. parapsilosis*'in hastane kaynaklı yayılım gösterdiği, flukonazol direncinin mortaliteye belirgin etkisinin bulunmadığını, antifungallerin tedavi sonucunu etkilemede farklılıklarının olmadığını, kandidemilerde genel kabulün aksine santral venöz kataterlerinin çekilmesinin *C. parapsilosis* kandidemisi prognozuna etkisinin olmadığı, hastane kaynaklı salgın şüphesi durumunda mikrosatellit genotipleme yönteminin uygun bir analiz yöntemi olduğu düşünülmüştür.

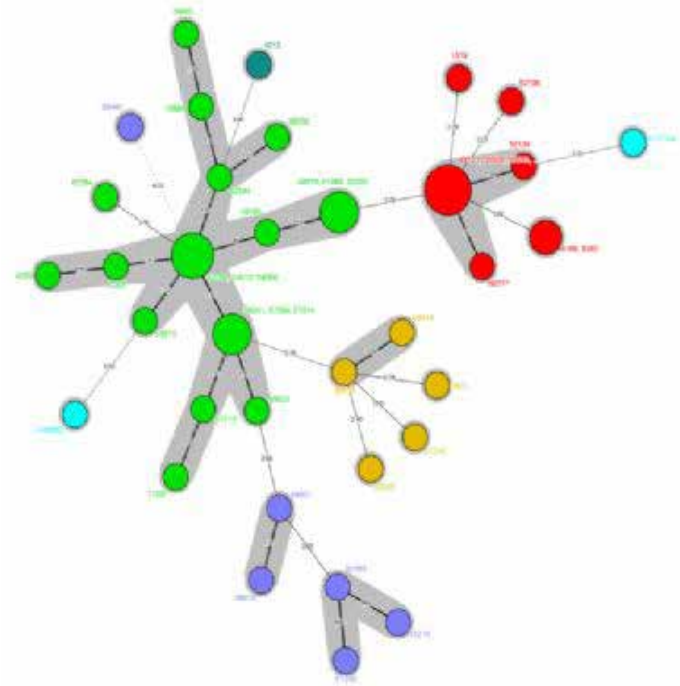
Anahtar Kelimeler: *C. parapsilosis*, flukonazol, direnci, risk faktörleri, salgın

Dendogram



4 ana küme tespit edilmiş olup; bu 4 ana küme de dendogram çizimi sonucu 2 büyük gruba ayrıldı.

Filogenetik Ağaç



Her renk farklı bir genotipi temsil etmektedir. Allel arası mesafe 1 ve daha az olanlar gri renk ile gruplandırılmıştır.

Flukonazol dirençli C. parapsilosis grubunda mortaliteye etki eden bazı risk faktörleri

		Univariate Analiz			Multivariate Analiz	
Değişken (n)	P değeri	OR	%95 Güven Aralığı	P değeri	OR	%95 Güven Aralığı
Kolostomi	0,052	0,127	0,016-1,014	0,062	0,123	0,014-1,114
Kemoterapi	0,060	2,753	0,960-7,898	0,021	4,471	1,252-15,968
SVK çekilmesi*	0,170	0,420	-	-	-	-

**SVK: santal venöz katater*

Flukonazol dirençli Candida parapsilosis kandidemisi için tespit edilen risk faktörleri

				Univariate Analiz			Multivariate Analiz	
Değişken (n)	Flukonazol dirençli C. parapsilosis (n=88)	Flukonazol duyarlı C. parapsilosis (n=85)	P değeri	OR	OR %95 Güven Aralığı	P değeri	OR	OR %95 Güven Aralığı
TPN*	70 (79,5%)	38 (44,7%)	<0,0001	5,117	2,624 -9,980	0,002	5,099	1,785-14,564
GGT**(U/L) Ortanca (Min-Max)	60 (6-1346)	45 (11-455)	0,045	1,004	1,000-1,008	0,014	1,008	1,002-1,015
Nabız (atım/dk) Ortanca (Min-Max)	90 (66-142)	86 (66-122)	<0,001	1,017	0,997-1,037	0,017	1,042	1,007-1,077

**TPN: total parenteral nütrisyon, **GGT: gama glutamil transferaz*

SS-034

İnvaziv Pulmoner Aspergillozis ve COVID-19 İlişkili Pulmoner Aspergillozis Tanılı Hastalarda İnflamasyonun Vorikonazol Düzeylerine Etkisi

Pınar Bakır Ekinci[1], Emre Kara[2], Ahmet Görkem Er[3], Aslı Pınar[4], Ahmet Çağkan İnkaya[3], Kutay Demirkan[2], Gökhan Metan[3], Ömrüm Uzun[3]

[1]Hacettepe Üniversitesi Eczacılık Fakültesi, Klinik Eczacılık Anabilim Dalı, Ankara; Lokman Hekim Üniversitesi Eczacılık Fakültesi, Klinik Eczacılık Anabilim Dalı, Ankara
[2]Hacettepe Üniversitesi Eczacılık Fakültesi, Klinik Eczacılık Anabilim Dalı, Ankara
[3]Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı
[4]Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı, Ankara

Amaç
Vorikonazol, Aspergillus spp.'nin neden olduğu invaziv mantar enfeksiyonlarının tedavisinde ilk tercih ajan olarak önerilmektedir. Vorikonazol serum konsantrasyonları; ilaç-ilaç etkileşimleri, karaciğer fonksiyon bozukluğu ve inflamasyon gibi birçok faktörden etkilenmektedir. Bu çalışmada COVID-19 ilişkili aspergillozis (CAPA) veya invaziv pulmoner aspergillozis (İPA) tanılı hastalarda vorikonazol serum vadi konsantrasyonları ile inflamatuvar belirteçler arasındaki ilişkinin belirlenmesi amaçlanmıştır.

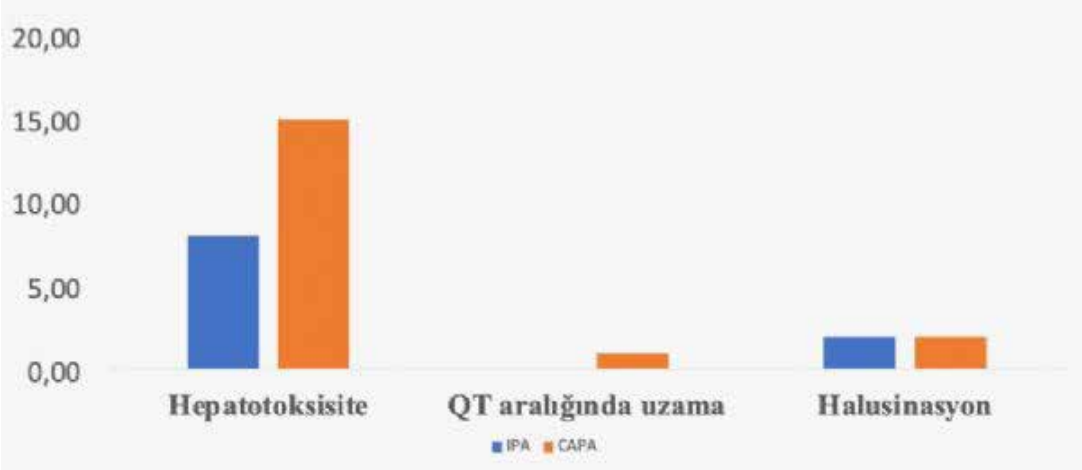
Yöntem
Bu çalışma, Hacettepe Üniversitesi Hastanelerinde, Mart 2020-Nisan 2021 tarihleri arasında, retrospektif olarak yürütülmüştür. İPA veya CAPA tanıları ile vorikonazol tedavisi başlanan, 18 yaşından büyük ve vorikonazol vadi konsantrasyonu takibi yapılan hastalar çalışmaya dahil edilmiştir. Vorikonazol vadi konsantrasyonlarına göre İPA ve CAPA tanılı hastalar supraterapötik ve subterapötik/terapötik olarak 2 gruba ayrılmıştır. İnflamasyon, olası ilaç-ilaç etkileşimleri ve doz uygunluğu gibi vorikonazol düzeylerini etkileyebilecek parametreler ve IPA/CAPA tanılı hastalar karşılaştırmalı olarak analiz edilmiştir. Çalışma protokolü, Lokal Etik Kurul tarafından onaylanmıştır.

Bulgular
Çalışmaya toplam 85 hasta (35 CAPA ve 50 İPA) dahil edilmiştir. Vorikonazol vadi konsantrasyonları 43 (%50,6) hastada terapötik, 38 (%44,7) hastada supraterapötik ve 4 (%4,7) hastada ise subterapötik aralıktadır. İPA hastalarına kıyasla CAPA hastalarında supraterapötik düzeyler anlamlı olarak daha fazladır [sırasıyla %65,0 (n=17) ve %34,1 (n=15), p=0,011]. Vorikonazol vadi konsantrasyonunda yükselmeye neden olabilecek beş ilaç-ilaç etkileşimi saptanmıştır. Bu hastalardan üçünde supraterapötik vadi konsantrasyonları meydana gelmiştir. Vorikonazol vadi konsantrasyonunu etkileyebilecek bir diğer parametre olan C-Reaktif Protein (CRP) supraterapötik düzeyli hastalarda anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur [ortanca (çeyrekler arası aralık) 9,5 (8,44) mg/L ve 22,1 (21,73) mg/L, p=0,001]. Vorikonazol ile ilişkili advers etkiler (halüsinasyon, QT aralığında uzama, hepatotoksisite gibi) supraterapötik düzeye sahip hastalarda daha fazla ortaya çıkmıştır [%55,3 (n=21) ve %14,9 (n=7), p<0,001]. Ek olarak advers olayların İPA hastalarına kıyasla CAPA hastalarında daha sık [%20,0 (n=10) ve %51,4 (n=18), p=0,002] görüldüğü saptanmıştır (Şekil 1).

Sonuç
Bu çalışmada, supraterapötik vorikonazol vadi konsantrasyonlarına sahip olan hastalarda inflamatuvar belirteçlerin daha yüksek olduğu ve advers olayların daha fazla ortaya çıktığı gösterilmiştir. Ayrıca CAPA tanılı hastalarda supraterapötik düzeylerin daha fazla olduğu bulunmuştur. Bu bulgular ışığında, vorikonazol ile ilişkili yan etkilerden kaçınmak ve terapötik serum konsantrasyonları korumak amacıyla diğer parametrelere ek olarak inflamatuvar durumun da göz önünde bulundurulması ve özellikle advers etkilere karşı daha hassas olan CAPA hastalarında daha sık terapötik ilaç kan düzeyi izleminin yapılması önerilmektedir.

Anahtar Kelimeler: Vorikonazol, terapötik ilaç izlemi, inflamasyon, CAPA, İPA

Vorikonazol ile ilişkili advers etkilerin IPA/CAPA hastalarında karşılaştırılması



SS-035

Kandidemi Saptanan Maligniteli Hastalarda Risk Faktörlerinin Değerlendirilmesi

Pınar Şen, Tuna Demirdal, Cansu Aksoy

İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, İzmir

Giriş ve Amaç
İnvaziv mantar enfeksiyonları, özellikle malignitesi olan hastalarda önemli bir morbidite ve mortalite nedeni olup Candida türleri kan dolaşımında en sık izole edilen mantardır. Çalışmamızda malignitesi olan kandidemili hastalara ait risk faktörlerini belirlemeyi amaçladık.

Yöntem
Hastanemizde Eylül 2008-Eylül 2022 tarihleri arasında yatarak izlenen ve kandidemi gelişen hastaların verileri geriye dönük olarak incelendi. Hastaların demografik verileri, klinik ve laboratuvar bulguları, tedavileri ve takip bulguları kaydedildi. Malignitesi olan ve olmayan kandidemili hasta grupları arasındaki farklar istatistiksel olarak değerlendirildi.

Bulgular
Çalışmaya alınan 232 kandidemili hastanın 140 (%60.3)'ı erkekti ve medyan yaş 62.5 (IQR 49-73) yıl olarak bulundu. Kandidemili hastaların 98 (%42.2)'inde malignite bulunmaktaydı. Bu hastaların 9 (%9.2)'unda hematolojik, 89 (%90.8)' unda solid organ malignitesi mevcuttu. Solid organ malignitelerinde en sık gastrointestinal sistem kanserleri (%37.1) saptandı. En sık saptanan enfeksiyon odağı akciğerler (%50.4) olarak bulundu. Kandidemi saptandığında hastanede yatış süresi malignitesi olan hastalarda daha uzundu (p=0.021). Bu hasta grubunda ayrıca steroid kullanımı ve kan transfüzyonu öyküsü anlamlı oranda yüksek bulundu (p=0.014,p=0.03). Malignitesi olmayan fungemili hastalarda ise ileri yaş ve eşlik eden diyabet varlığı malignitesi olan gruba göre istatistiksel olarak anlamlı faktörler olarak saptandı (p=0.002,p=0.017)(Tablo 1). İntraabdominal enfeksiyon odağı maligniteli hasta grubunda daha yüksek saptanırken (p=0.012); akciğer, üriner sistem ve deri/yumuşak doku enfeksiyonları görülme oranları benzerdi (p>0.05)(Tablo 1). Laboratuvar parametrelerinden lökosit, nötrofil, lenfosit ve trombosit düzeyleri maligniteli hasta grubunda daha düşük olarak bulundu (p=0.002,p=0.01,p=0.004,p=0.013). CRP ve prokalsitonin düzeyleri maligniteli hasta grubunda daha yüksek seviyede bulunsa da aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi. Her iki grup arasında bakteriyemi, non-albicans Candida izolasyonu ve antifungallere direnç oranları arasında anlamlı farklılık saptanmadı(Tablo 1). Takip bulguları irdelendiğinde kan kültürü negatifleşme süresi, antifungal tedavi süresi, ölüm oranı ve ölüme kadar geçen süre açısından her iki grup arasında anlamlı farklılık saptanmadı(Tablo 1). Belirtilen risk faktörlerinin çok değişkenli analizi sonucunda diyabet varlığı, steroid kullanımı, trombosit düzeyi ve intraabdominal enfeksiyon odağının bulunması kandidemili hastalarda malignite varlığında değişen bağımsız risk faktörleri olarak bulundu(Tablo 2).

Tartışma ve Sonuç
Kandidemi her hasta grubunda önemli morbidite ve mortalite sebebidir. Yüksek risk altındaki malignitesi olmayan hastalarda ileri yaş ve diyabet varlığı; maligniteli hastalarda ise trombosit düzeyi, steroid kullanımı ve intraabdominal enfeksiyon odağının varlığı kandidemiyi öngörmede ve ampirik tedaviye erken dönemde başlamada yol gösterici olabilir.

Anahtar Kelimeler: fungemi, kandidemi, malignite

Tablo 1. Kandidemili hastalarda malignite varlığına göre risk faktörleri

Değişkenler	Malignite (+) (n=98, %42.2)	Malignite (-) (n=134, %57.8)	p
Yaş	59 (47.7-67)	67 (51.5-78.5)	**0.002**
Erkek cinsiyet	53 (%54.1)	87 (%64.9)	0.095
Diyabet	6 (%6.1)	22 (%16.4)	**0.017**
Kronik böbrek yetmezliği	3 (%3.1)	9 (%6.7)	0.214
Hospitalizasyon günü (kandidemi saptandığında)	28 (18-52)	25 (13-38.25)	**0.021**
İki haftadan uzun antibiyotik kullanımı	71 (%72.4)	85 (%63.4)	0.148
Cerrahi öyküsü	51 (%52)	58 (%43.3)	0.187
Steroid kullanımı	20 (%20.8)	12 (%9.3)	**0.014**
Kan transfüzyonu öyküsü	72 (%75)	79 (%61.2)	**0.03**
Santral venöz kateter varlığı	91 (%94.8)	120 (%93)	0.587
Candida kolonizasyonu	28 (%29.2)	29 (%22.5)	0.254
Enfeksiyon odağı			
Akciğer	50 (%51)	67 (%50)	0.878
Batın	27 (%27.6)	19 (%14.2)	**0.012**
Üriner sistem	17 (%17.3)	20 (%14.9)	0.619
Deri / yumuşak doku	10 (%10.2)	15 (%11.2)	0.810
Laboratuvar bulguları			
Lökosit (K/µL)	8565 (5672.5-13147)	11570 (8317.5-16037.5)	**0.002**
Nötrofil (K/µL)	6930 (4462.5-11065)	8675 (6305-13430)	**0.01**
Lenfosit (K/µL)	1015 (583-1550)	1295 (930-1687.5)	**0.004**
Trombosit(K/µL)	176000 (126250-292000)	254000 (142250-350250)	**0.013**
Hemoglobin (g/dL)	9.4 (8.4-10.5)	9.2 (8.3-10.3)	0.379
CRP (mg/L)	115 (67.5-155.5)	98 (52-136)	0.097
Prokalsitonin (µg/L)	0.7 (0.3-2)	0.5 (0.2-2.4)	0.851
Bakteriyemi varlığı	69 (%71.9)	93 (%72.1)	0.971
Kan kültüründe non-albicans *Candida* izolasyonu	64 (%67.4)	75 (%60)	0.262
Azol direnci	10 (%38.5)	20 (%64.5)	0.065
Ekinokandin direnci	4 (%17.4)	6 (%20)	0.810
Amfoterisin B direnci	2 (%9.1)	3 (%13)	0.522
Takip bulguları			
Kan kültürü negatifleşmesine kadar geçen süre (gün)	8 (4-14)	8 (4-12)	0.260
Antifungal tedavi süresi (gün)	20 (15.5-26.5)	19 (15-24.7)	0.387
Ölüm	45 (%48.4)	57 (%46.7)	0.809
Ölüme kadar geçen süre (gün)	58 (39.2-85.7)	52 (30-90.7)	0.553

**Elde edilen sonuçlar non-parametrik devamlı değişkenler için medyan (çeyrekler arası aralık-IQR), kategorik değişkenler sayı (yüzde-%) olarak ifade edildi.*

Tablo 2. Kandidemide malignite varlığına göre risk faktörlerinin çok değişkenli lojistik regresyon analizi

Risk faktörleri	Odds oranı	%95 güven aralığı	p
Yaş	0.986	0.969-1.003	0.117
Diyabet	0.246	0.082-0.742	**0.013**
Hospitalizasyon günü	1.003	0.994-1.012	0.475
Steroid kullanımı	3.093	1.222-7.833	**0.017**
Kan transfüzyonu öyküsü	1.471	0.754-2.870	0.257
İntraabdominal enfeksiyon	2.504	1.171-5.355	**0.018**
Lökosit	1.000	1.000-1.000	0.221
Nötrofil	1.000	1.000-1.000	0.358
Lenfosit	1.000	0.999-1.000	0.486
Trombosit	1.000	1.000-1.000	**0.020**

SS-036

2000-2020 Yılları Arasında Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesinde İzlenen Mukormikoz Olgularının Retrospektif İrdelenmesi

Hazel Öztürk Belik[1], Yasemin Heper[2], Esra Kazak[2], Emel Yılmaz[2], Halis Akalın[2]

[1]Bursa Orhangazi Devlet Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji, Bursa
[2]Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı, Bursa

Giriş ve Amaç
Mukormikoz invazif mikozlar arasında Kandidiyaz ve Aspergilloz'dan sonra 3. sırada gelmektedir ve mortalitesi yüksektir. Bu çalışmada merkezimizdeki mukormikoz hastalarına ait lokal epidemiyolojik veriler, predispozan faktörler, tanı ve tedavi seçenekleri ve sağkalımın incelenmesi amaçlanmıştır.

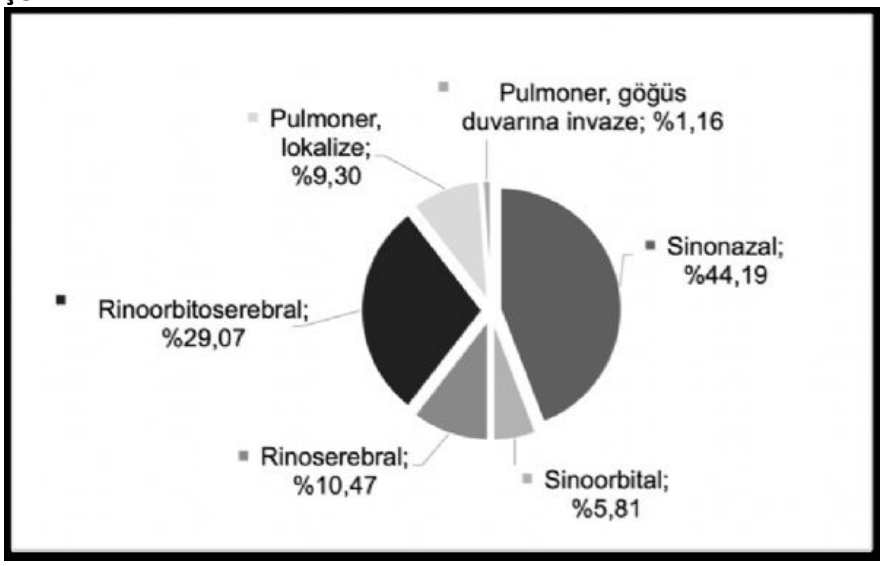
Yöntem
Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesinde 2000-2020 yılları arasında mukormikoz tanısı ile takip edilen 86 erişkin hasta retrospektif olarak incelendi.

Bulgular
Olguların 39'u (%45,35) erkek, 47'si (%54,65) kadın ve yaş aralığı 20-86 (ortalama 51±15) idi. En sık 77 (%89,53) olgu ile sinüs tutulumu görüldü. Diğer 9 (%10,47) olgu pulmoner mukormikozdu (Şekil1). Predispozan faktörler 51 (%59,30) olguda hematolojik hastalık, 33 (%38,37) olguda DM, 7 (%8,14) olguda solid organ transplantasyonu, 7 (%8,14) olguda solid organ malignitesi idi. Altta yatan hastalıklara göre tutulan bölgelerde farklılıklar olduğu görüldü (Şekil2). En sık semptomlar ateş (%70,93), göz çevresinde ve yüzde şişlik (%51,16), ağrı (%40,7) idi. Fizik muayenede en sık ağız ve sinüslerde nekroz (%87,21), oftalmopleji (%29,07), pitozis (%26,74) saptandı (Tablo1 ve Tablo2). Olguların hepsinde başlangıç tedavisinde amfoterisin B formları tercih edilmişti. Kombinasyonda 13 olguda L-AmB+posakonazol (POS), 1 olguda L-AmB+itrakonazol (ITC) kullanıldığı görüldü. İdame tedavisi alan 14 olguda POS kullanılmıştı. Amfoterisin B tedavi süresi ortalama 59,27±58,41 (1-318) gün, toplam antifungal süresi ortalama 88,99±126,98 (1-632) gün saptandı. Amfoterisin B formlarında en sık görülen istenmeyen etki hipokalemi, POS alan hastalarda üre-kreatinin yüksekliği idi. Olguların %74,42'sinde en az bir kez cerrahi uygulanmıştı. Cerrahiye kadar geçen sürenin hastalığın seyrine etkisi incelendiğinde sadece ilk gün cerrahi uygulanan hastalarda prognoz açısından farklılık saptandı (p=0,022). Mortalite oranı %61,63 saptandı. Kaybedilen olguların %41,51'inde (n=22) ölüm nedeni mukormikoz progresyonu idi. DM varlığı, kavernöz sinüs tutulumu ve yoğun bakım ihtiyacı kötü prognoz ile ilişkili bulundu (sırasıyla p=0,016, p=0,039, p=0,001). Antifungal tedavi ile cerrahi tedavinin kombine edilmesinin -sadece antifungal tedavi kullananlara kıyasla- sağkalımı artırdığı gösterildi (p=0,045).

Tartışma ve Sonuç
Bu çalışma 86 olgu ile Türkiye'de tek merkezden bildirilen en geniş çalışmadır. Son yıllarda immünkompromize popülasyonun artmasıyla mukormikoz sıklığı artmaktadır. Yeni antifungallerin kullanıma girmesi ve bunların cerrahi ile kombinasyonuyla sağkalım artmaktadır. Riskli grupların bilinmesi ve klinik şüphe erken tanı için önemlidir. En kısa zamanda biyopsi alınarak tanı mikrobiyolojik ve histopatolojik olarak doğrulanmalıdır. Hastalığın yaygınlığına göre medikal ve cerrahi tedaviye karar verilmelidir. Başlangıç tedavisinde L-AmB en çok önerilen ajandır. Tedavi süresi her hastaya göre değişmektedir. Mukormikoz hastaları multidisipliner bir yaklaşım gerektirir.

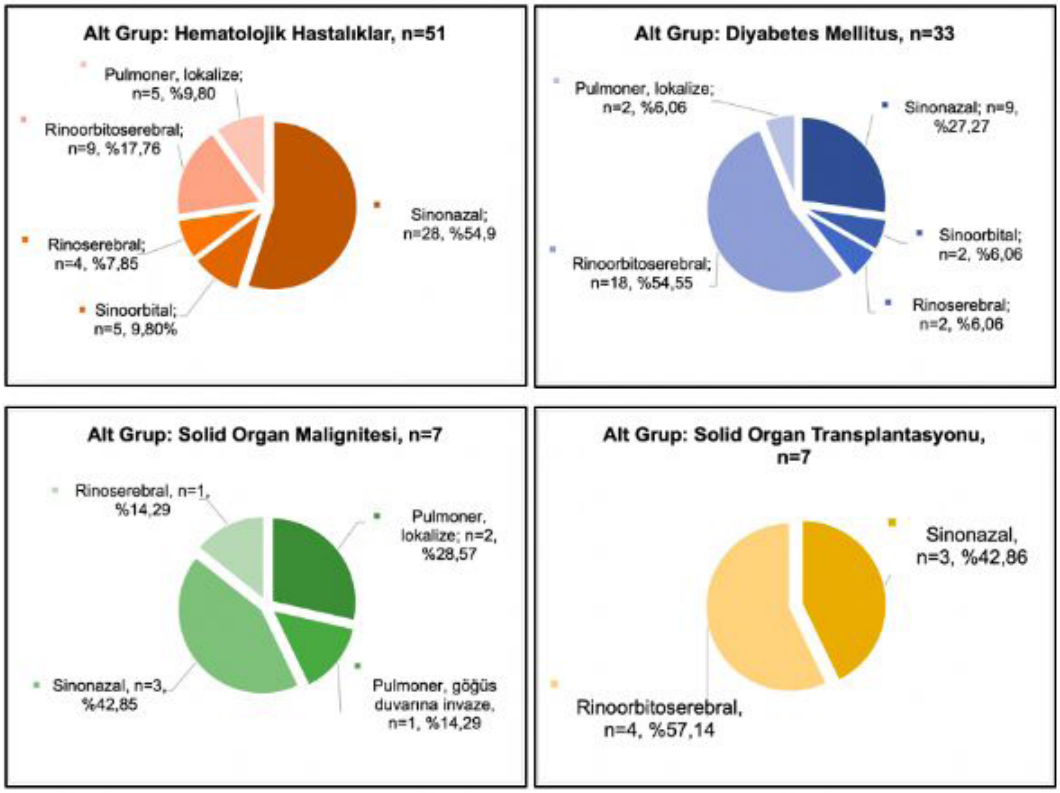
Anahtar Kelimeler: amfoterisin b, invazif fungal enfeksiyon, mukormikoz, posakonazol

Şekil 1



Klinik formların dağılımı

Şekil 2



Altta yatan hastalıklara göre klinik formların dağılımı

Tablo 1

Semptom	Olgu sayısı (n=86)	Oran (%)
Ateş	61	70,93
Göz çevresinde – yüzde şişlik	44	51,16
Göz çevresinde – yüzde ağrı	35	40,70
Göz çevresinde – yüzde kızarıklık	30	34,88
Burun akıntısı	26	30,23
Baş ağrısı	22	25,58
Yüzde uyuşma	10	11,63
Burunda dolgunluk hissi	9	10,47
Öksürük – balgam	9	10,47
Görme kaybı	8	9,30
Burun – ağız içi yara	6	6,98
Baş dönmesi	5	5,81
Nefes darlığı	4	4,65
Çift görme	4	4,65
Bulantı – kusma	3	3,49
Boğaz ağrısı	2	2,33
Bilinç kaybı	2	2,33
Gözde akıntı	1	1,16
Yiyeceklerin burnundan gelmesi	1	1,16

Semptomlar

Tablo 2

Fizik Muayene	Olgu sayısı (n=86)	Oran (%)
Ağız – Burun – Sinüslerde nekroz	75	87,21
Oftalmopleji	25	29,07
Pitozis	23	26,74
Görme kaybı	22	25,58
Proptozis	19	22,09
Anizokori	13	15,12
Kemozis	11	12,79
Periferik fasiyal paralizi	9	10,47
Hemipleji – Hemiparezi – Parapleji	7	8,14
Ağız – Burun – Sinüslerde pürülan akıntı	7	8,14
Ral	5	5,81
Damakta perforasyon – fistül	5	5,81
Yutma güçlüğü	4	4,65
Akciğerde nekroz	4	4,65
Konuşma bozukluğu	4	4,65
Santral fasiyal paralizi	4	4,65
Konfüzyon	3	3,49
Dilin laterale deviasyonu	3	3,49
Babinski bulgusu	3	3,49
Dispne	2	2,33
Bronşlarda sekresyon	2	2,33
Diğer (Koku kaybı, suprasellar abse, hemoptizi, vokal kord paralizisi, bronş fistülü, ampiyem)	6	6,98

Fizik muayene

SS-037

Pandemi Sürecinde, Aspergillus Türü Mantarlara Bağlı Akciğer İnfeksiyonları Dışındaki Küf Mantarlarına Bağlı İnfeksiyonlar:Çok Merkezli Çalışma

Esra Kazak[1], Süda Tekin[2], Çağla Karakoç[3], İlkay Karaoğlan[4], Türkan Tüzün[5], Dilşad Tepe[6], Emel Gürcüoğlu[7], Yasemin Tezer[8], Aysun Benli[9], Hakan Yakup Başaran[10], Süheyla Serin Senger[11], Oğuz Evlice[12], Zuhal Yeşilbağ[13], Hazel Öztürk Belik[1], Ayşe Özlem Mete[4], Firdevs Aksoy[6]

[1]Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı
[2]Koç Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı
[3]İstinye Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı
[4]Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı
[5]Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı
[6]Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı
[7]T.C. Sağlık Bakanlığı Bursa Şehir Hastanesi Enfeksiyon Hastalıkları Kliniği
[8]T.C. Sağlık Bakanlığı Ankara Şehir Hastanesi Enfeksiyon Hastalıkları Kliniği
[9]İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı
[10]Türk Böbrek Vakfı Hizmet Hastanesi
[11]T.C. Sağlık Bakanlığı İzmir Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı
[12]Kütahya Evliya Çelebi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı
[13]T.C. Sağlık Bakanlığı Üniversitesi Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği

Amaç
COVID-19 Pandemisinin yoğun görüldüğü tarihlerde,invaziv pulmoner aspergilloz(İPA) dışındaki küf mantar infeksiyonu olan hastaların epidemiyolojik,klinik,laboratuvar özelliklerini araştırmak,risk faktörleri,tedavi yanıtlarını belirlemek amacıyla yapılmıştır.

Metod
Çalışmaya 11 Mart 2020-31 Nisan 2022 tarihleri arasında,18 yaş üstü,hastanede yatarak takip ve tedavi altına alınmış,mikrobiyolojik veya patolojik tanımlanmış Aspergillus türlerine bağlı akciğer infeksiyonu tanısı dışındaki küf mantarlarına bağlı infeksiyon tablosu olan hastalar alınmıştır.Covid-19 ilişkili İPA tanısı olanlar ve 18 yaş altı hastalar çalışma dışında bırakılmıştır.Üçüncü basamak 13 hastaneden,93 hasta çalışmaya dahil edilmiştir.Kurum izinleri alınarak, elektronik dosyalarından,yaş,cinsiyet,kırsal alanda yaşama öyküsü,altta yatan hastalıkları,aldıkları tedaviler,Covid-19 hastalığı geçirme öyküsü,kullanılan ilaçlar,fungal infeksiyon tanıları,etkenler, klinik ve laboratuvar özellikleri,tedavi ve yanıtları kaydedilmiştir. İstatistik:Tanımlayıcı istatistikler nicel veri için ortalama ve standart sapma veya medyan(minimum-maksimum),nitel veri için frekans ve yüzde olarak belirtilmiştir. Kategorik verinin analizinde Pearson Ki-kare, Fisher-Freeman-Halton ve Fisher'in Kesin Ki-kare testleri kullanılmıştır. Anlamlılık düzeyi $\alpha=0.05$ olarak belirlenmiştir.

Bulgular
Çalışmaya 19-79 yaş arası,53(%57)erkek,40(%43)kadın 93 hasta alınmıştır.Bu hastaların 90(%96)'ında kronik hastalık vardır.Altta yatan hastalıklar tablo 1'de,laboratuvar verileri tablo 2'de belirtilmiştir.Patolojik olarak 69,mikrobiyolojik olarak 54 hastada tanı mantar infeksiyonu ile uyumlu bulunmuştur.Etken 50 hastada üremiştir.Serum galaktomannan 40 hastanın 10'unda pozitiftir.Hastaların fungal infeksiyon tanı ve etken dağılımı Tablo 3'de mevcuttur.Bazı hastalarda aynı anda birden fazla organ tutulumu veya farklı mantar etkenleri ile infeksiyon mevcuttu.Hastaların 43(%46.2)'ünde

Covid-19 geçirme öyküsü vardır.Bu grupta en sık rinoorbital mukormikoz(28/43) görülmüştür. Ancak istatistiksel olarak rinoorbital enfeksiyonu olanlarda Covid-19 geçirmiş olmak anlamlı risk faktörü olarak bulunmamıştır(%47.8-%52.2,p=0.207).Tedavide en fazla Lipozomal Amfoterisin B kullanılmıştır.65 Hastaya cerrahi işlem uygulanmıştır. Mortalite oranlarına açısından 5 hasta dış merkeze sevk edildiği için takip edilememiş,hastaların 46'sı(%49.4) hayatını kaybetmiştir.Etkenlere göre mortalite oranları arasında istatistiksel olarak farklılık yoktur.Yapılan analizde Covid-19 hastalığı geçirmiş olmak mortaliteyi etkilememiştir(%48.9-55.8, p=0.516).

Sonuçlar

Çalışmamızda tanımlayıcı sonuçlar sunuldu,ancak kontrol grubu olmadığından parametrelerin hepsinde risk analizi yapılamadı.Verilerimize göre altta yatan hastalık,özellikle DM fungal infeksiyonlar açısından önemlidir.Covid-19 öyküsü mortalite ve fungal infeksiyon için risk faktörü bulunmamıştır.Çalışmamızın içerdiği hasta sayısı ve çok merkezli olması nedeniyle değerli olduğunu düşüncesindeyiz.

Anahtar Kelimeler: Fungal infeksiyonlar, Covid-19, Mukormikoz, Fusarium, Alternaria

Tablo 1: Kronik Hastalık Öyküsü

Altta Yatan Hastalık	Sayı, %
Diabetes Mellitus	59, % 63.4
Hematolojik Malignite	23, % 24.7
Kronik Renal Yetmezlik	12, % 12.9
Solid Organ Kanseri	12, % 12.9
Solid Organ Nakil Uygulanmış Hasta	8, % 8.6
Siroz	5, % 5.3
Hipertansiyon	2, % 2.1
Kollajen Doku Hastalığı	1, % 1
Kronik Akciğer Hastalığı	1, % 1

Tablo 2: Hastaların Temel Laboratuvar Verileri

N=93	Ortalama	Minimum	Maksimum
Beyaz Küre Sayısı(/mm3)	11.582	9	86.380
Lenfosit sayısı (/mm3)	2590	0	82400
Hemoglobin (g/dL)	11	6.1	16.4
Trombosit(/mm3)	148.919	10.600	773.000
Kan Glukoz (mg/dl)	225	84	1373
Üre (mg/dl)	58.4	11	270
Kreatinin (mg/dl)	1.41	0.3	9.73
AST (U/L)	31.26	5	130
ALT(U/L)	31.76	3	185
HbA1c (%) n=53	8.92	5.1	20

Tablo 3: Etken ve enfeksiyon bölgesine hasta dağılımı

	Etken						
İnfeksiyon Bölgesi	Mucorales	Fusarium spp.	Aspergillus spp.	Alternaria spp.	Sceidosporium spp.	Penicillium spp.	Pseudallescheria boydi
İzole Orbital İnfeksiyon	1						
İzole Sinüs İnfeksiyonu			1				
Rinoorbital İnfeksiyon	54	3	8	4		1	
Kafa tabanı Osteomiyeliti	1				1		1
Beyin Apsesi			2				
Akciğer İnfeksiyonu	1	4			2	1	
Cilt İnfeksiyonu		1	2				
Cerrahi Alan İnfeksiyonu	2						
Kan Dolaşımı İnfeksiyonu		5	3				
Gastrointestinal tutulum	1						

Bazı hastalarda birden fazla etken ve/veya farklı infeksiyon tabloları birarada izlenmiştir.

SS-038

Yoğun Bakım Ünitesinde Saptanan C. auris ile Enfekte/Kolonize Hastaların Değerlendirilmesi

Deniz Öççetin[1], Ezgi Gülten[1], Elif Mukime Sarıcaoğlu[1], İrem Akdemir[1], Güle Çınar[1], Ebru Evren[2], Necmettin Ünal[3], Fügen Yörük[1]

[1]Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı,Ankara
[2]Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı,Ankara
[3]Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, Ankara

Giriş ve Amaç
İlk kez 2009 yılında tanımlanan C.auris, ülkemizde de gelişmiş mikrobiyolojik tanı yöntemlerinin kullanılmasıyla birlikte bildirilmeye başlanmıştır. İnvaziv fungal enfeksiyon açısından risk taşıyan kritik hastalar C.auris'in en sık izole edildiği grubu oluşturmaktadır.

Yöntem
Çalışmamızda Nisan 2022-Ekim 2022 arasında COVID-19 dışı yoğun bakım ünitesinde (YBÜ) saptanan C.auris ile enfekte/kolonize hastaların retrospektif olarak değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Bulgular
Tablo 1: C.auris ile enfekte/kolonize hastaların değerlendirilmesi

Sonuç
Ünitede ilk C.auris izolasyonu, Nisan 2022'de Nefroloji'den gelen üç hastanın idrarında C.auris kolonizasyonu saptanmasıyla başlamıştır. Yedi aylık süre içerisinde toplam dokuz vaka C.auris ile kolonize/enfekte olarak izlenmiştir. Vakalar, YBÜ'de uzun yatış öyküsü olan, altta yatan komorbiditeleri bulunan, santral kateteri olan, çoklu antibiyotik kullanılan hastalardır. Kolonize olan hastaların hepsi idrar kolonizasyonu şeklinde saptanmıştır. İdrar kolonizasyonu olan hastalarda, klinik olarak enfeksiyon hastalığı bulguları olduğunda C.auris dikkate alınmıştır. İki hastada C.auris ile santral venöz kateter ilişkili kan dolaşımı enfeksiyonu gelişmiştir. Tedavide ekinokandinler öncelikli tercih edilmiştir. Enfekte/kolonize hastalar izole edilerek/kohortlanarak izlenmiştir. Çevre ve medikal alet kültürleri, hastalardan aksiller/inguinal bölge tarama kültürleri alınmış, eğitim toplantısı yapılmış, el temizliği ve enfekte/kolonize hasta odalarının temizlik sıklığı arttırılmıştır. İdrar kolonizasyonu olan hastalarda bu kolonizasyonunun haftalarca aralıklı olarak devam ettiği saptanmıştır. Bu nedenle hastaların izolasyon/kohortlaması sonlandırılamamıştır. C.auris çevresel ortamda uzun süre varlığını sürdürebilme yeteneği, çoklu antifungal direnci göstermesi nedeniyle YBÜ'lerinde sorun yaratabilmektedir.

Anahtar Kelimeler: Candida auris, hastane enfeksiyonları, antifungal duyarlılık

Tablo 1: C.auris ile enfekte/kolonize hastaların değerlendirilmesi

Hasta sayısı (n)	9
Ortalama yaş	76.4 (56-99)
Cinsiyet E/K	8/1
Komorbidite	DM (6) HT (6) KAH (4) KBH (3) KOAH (3) Demans (3) SVO (2) Malignite (1)
Yoğun bakımda ortalama yatış süresi(gün)	57.6 (26-93)
Üniteye yatıştan önce kolonize/enfekte olan hasta sayısı (Nefroloji'den gelen)	3
Ünitede yatarken kolonize/enfekte olan hasta sayısı	6
Üniteye yattıktan sonra kolonize/enfekte olana kadar geçen ortalama süre (6 hasta için)	2 hafta
Kolonizasyon bölgesi	İdrar
Enfeksiyon bölgesi	SVK ilişkili kan dolaşımı enfeksiyonu (2) Kateter ilişkili üriner sistem enfeksiyonu (3)
Hemodiyaliz öyküsü	5
Antifungal duyarlılık(MİK mg/L)	
Flukonazol	(≥32)
Vorikonazol	(0.12-2)
Kaspofungin	(≤0.12-0.5)
Mikafungin	(≤0.06-0.12)
Amfoterisin B	(≤0.25-8)

DM: Diabetes mellitus, HT: Hipertansiyon, KAH: Koroner arter hastalığı, KBH: Kronik böbrek hastalığı, KOAH: Kronik obstruktif akciğer hastalığı, SVO: Serebrovasküler olay, SVK: Santral venöz kateter, MİK: Minimum inhibitör konsantrasyon

SS-039

Candida parapsilosis'de Yükselen Azol Direnci, KLİMİK Mantar Enfeksiyonları Çalışma Grubu Çok Merkezli Gözlemsel Araştırma Ön Sonuçları

Kübra Çam[1], Ahmetcan Sezen[2], Doğa İlki[2], Jude Husam Tubail[2], Şinası Karvar[3], Nuran Deliağaoğlu[4], Özlem Özkan Güler[5], Birsen Mutlu[5], Buket Ertürk Sengel[6], Arzu İlki[7], Emel Gürcüoğlu[8], Demet Timur[9], Oğuz Evlice[10], Aynur Gülcan[11], Yasemin Tezer[12], Semra Turan[13], Çağla Karakoç[14], Füsun Can[1], Önder Ergönül[1], Özlem Doğan[1], Süda Tekin[1]

[1]Koç Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji, İstanbul, Türkiye; Koç Üniversitesi İş Bankası Enfeksiyon Hastalıkları Araştırma ve Uygulama Merkezi (KUISCID), İstanbul, Türkiye
[2]Koç Üniversitesi Tıp Fakültesi, İstanbul, Türkiye
[3]Van Eğitim ve Araştırma Hastanesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Van, Türkiye
[4]Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Mersin, Türkiye
[5]Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Kocaeli, Türkiye
[6]Marmara Üniversitesi Pendik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye
[7]Marmara Üniversitesi Pendik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye
[8]Bursa Şehir Hastanesi İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Bursa, Türkiye
[9]Bursa Şehir Hastanesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Bursa, Türkiye
[10]Kütahya Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tıp Fakültesi İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Kütahya, Türkiye
[11]Kütahya Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Kütahya, Türkiye
[12]Ankara Şehir Hastanesi Tekce İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye
[13]Ankara Şehir Hastanesi Uzuntaş Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye
[14]İstinye Üniversitesi Tıp Fakültesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

Giriş ve Amaç

Candida parapsilosis kompleks, ülkemizde birçok merkezde Candida türleri arasında kan dolaşımı enfeksiyonuna neden olan en sık ikinci türdür. Kandidemi tedavisinde kullanılmakta olan antifungal ilaçlardan daha ekonomik olması ve yan etkisi spektrumunun daha dar olması nedeniyle azol grubu ilaçlar, izole edilen mantarın antifungal ilaçlara duyarlılık profiline göre öncelikli olarak tercih edilmektedir. Ancak, ülkemizde ve Avrupa'da *C.parapsilosis* izolatlarında artmakta olan azol direnci endişe verici düzeye ulaşmıştır. Bu çalışmanın amacı ülke genelinden farklı merkezlerden toplanan *C. parapsilosis* izotlarının azol ve ekinokandin dirençlerini inceleyerek tedavide doğru yaklaşımı edinmektir.

Yöntem

Çalışmaya, Şubat 2019 ve Eylül 2022 tarihleri arasında 5 farklı merkez hastanede kan kültüründen izole edilen 90 adet *C. parapsilosis* suşu retrospektif olarak dahil edilmiştir. İzolatların tür düzeyinde tanımlanması ilgili merkez laboratuvarlarında gerçekleştirilmiştir. Azol direnci mikoloji laboratuvarında standart mikrodilüsyon yöntemi ile EUCAST E.Def 7.3.2. kılavuzlarına uygun olarak yapılmıştır. Orta derece duyarlı izolatlar kategorisi bu çalışmada dirençli olarak kabul edilmiştir. Antifungal duyarlılık testi için; flukonazol, vorikonazol, posakonazol, mikafungin, itrakonazol kullanılmıştır. İstatistiksel analizler Stata (17) programı kullanılarak gerçekleştirilmiştir.

Sonuç ve Tartışma

Çalışmaya alınan 90 izolatın antifungal duyarlılık testi sonuçları, azol grubu antifungallerden flukonazol için MIK_{50}:1 ug/ml ve MIK_{90}:32 ug/ml; vorikonazol MIK_{50}:0.03 ug/ml ve MIK_{90}:1 ug/ml; posakonazol MIK_{50}:0.03 ug/ml, MIK_{90}:0.03 ug/ml; itrakonazol'ün MIK_{50}:0.03 ug/ml, MIK_{90}:0.25 ug/ml olarak bulunmuştur(Tablo1). Bu değerlere göre 90 izolattan %44'ü (40/90) flukonazol'e, %27'si (24/90) vorikonazol'e, %10'u (9/90) itrakonazol'e, %4'ü (4/90) posakonazol'e dirençli olarak saptanmıştır. Vorikonazole dirençli olan 24 suşun tamamı flukonazole de dirençli olup

%60 çapraz direnç belirlenmiştir. Dört izolat tüm azollere (pan-azol) dirençli olarak saptanmıştır. Mikafungin MIK50 ve MIK90 sırasıyla 1 ug/ml ve 2 ug/ml olarak bulunmuştur. Mikafungin'e duyarlı olmayan iki izolat saptanmış (MIK=4 ug/ml), bu hastalardan amfoterisin B tedavisi alan hasta sağ kalırken, mikafungin tedavisi alan hasta kaybedilmiştir. Çalışmaya alınan 90 hastada ölüm hızı % 42.22 olarak saptanmış, flukonazole duyarlı olmayan hastalarda ise ölüm oranı %40 olarak bulunmuştur. Flukonazol direnci ve ölüm oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki olduğu tespit edilmiştir (p = 0.046). Bu çalışma, ülkemizde farklı merkezlerden sık sık izole edilen *Candida parapsilosis* izolatlarının geliştirdikleri direnç ve dolayısıyla sebep oldukları ölüm oranlarıyla oluşturduğu bir halk sağlığı tehdidini vurgulamaktadır.

Anahtar Kelimeler: Azol Direnci, *Candida parapsilosis*, Ekinokandin direnci

Candida parapsilosis antifungal duyarlılık testi MIK50 MIK90 değerleri

Candida türü	Antifungal ilaç	MIK (µg/mL)			
		MIK_{50}	MIK_{90}	Geometrik Ortalama	Aralık
Candida parapsilosis	FLU	1	32	2.35	0.125 - 64
	VOR	0.03	1	0.09	0.03 - 4
	POS	0.03	0.03	0.03	0.03 - 2
	ITRA	0.03	0.25	0.05	0.03 - 16
	MFG	1	2	1.08	0.03 - 4

SS-040

COVID-19 Pandemisinin İlk Zirve Döneminde Türkiye'de Farklı Bölgelerden Toplanan Hava Örneklerinde *Aspergillus* Türlerinin Azol Direnci

Kübra Çam[1], Sevgi Öztürk[1], Özlem Doğan[1], Ülkü Alver Şahin[2], Eftade Emine Gaga[3], Füsun Can[1], Semra Malkoç[4], Hasan Bayram[5]

[1]Koç Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji, İstanbul, Türkiye; Koç Üniversitesi İş Bankası Enfeksiyon Hastalıkları Araştırma ve Uygulama Merkezi (KUISCID), İstanbul, Türkiye
[2]İstanbul Üniversitesi, Çevre Mühendisliği Bölümü, Çevre Mühendisliği Ana Bilim Dalı, İstanbul, Türkiye
[3]Eskişehir Teknik Üniversitesi, Çevre Mühendisliği Bölümü, Çevre Mühendisliği Ana Bilim Dalı, Eskişehir, Türkiye
[4]Eskişehir Teknik Üniversitesi Çevre Mühendisliği, Çevre Teknolojisi Anabilim Dalı, Çevre Sorunları Uygulama ve Araştırma Merkezi, Eskişehir, İstanbul
[5]Koç Üniversitesi Tıp Fakültesi,Dahili Tıp Bilimleri Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

Giriş ve Amaç
Azoller, invazif aspergilloz tedavisinde birinci sırada kullanılan ve önerilen ilaçlardır. Ancak, son yıllarda Aspergillus izolatlarında yükselen azol direnci dikkat çekmektedir. Aspergillus türlerinde azol direnci; azollerin hasta tedavisinde kliniklerde fazla tüketilmesine bağlı olarak klinik yol ve fungisit olarak tarımda yoğun kullanımı sonucu çevresel yol ile oluşmaktadır. Çevresel yol ile oluşan azol direncinde, kliniklerde daha önce hiç azol almamış hastaların ilk invazif aspergilloz ataklarında azol dirençli sporlarla enfekte olmaları, tedavi başarısızlığına ve kırılgan hasta gruplarında (kemik iliği nakli alan, febril nötropenik, yanık ya da yoğun bakım hastaları) ölümlere yol açmaktadır. Bu çalışma insan hareketliliğinin kısıtlandığı COVID-19 pandemisinin ilk dalgasında Türkiye'de çeşitli bölgelerden toplanan havadaki partikül örneklerinde Aspergillus izolatlarında azol direncini saptamayı amaçlamıştır.

Yöntem
13 Mayıs-14 Haziran 2020 tarihleri arasında, Türkiye'nin 10 ilindeki 13 lokasyondan havada farklı boyutlarda partikül örnekleri toplandı. Partikül örneklerinin toplandığı filtreler, triptik soy buyyon içinde suspanse edilerek, bakteri ve küf izolasyonu araştırma merkezi laboratuvarında gerçekleştirildi. Morfolojik özellikleri ve termotolerans testine göre mikoloji araştırma laboratuvarında tanımlanan Aspergillus küf mantarlarının azol direnci EUCAST önerileri doğrultusunda tayin edildi. Bu amaçla, 4 mg/L itrakonazol ve 2 mg/L vorikonazol içeren Sabouraud dekstroz agar plaklarına 0,5 McFarland yoğunluğunda küf sporları ekilerek, üremeler 48. saat sonunda kontrol plakları ile karşılaştırılarak, azol direnci saptandı ve sonuçlar standart mikrodilüsyon testi ile doğrulandı.

Tartışma ve Sonuç
Hava örneklerinden toplam 197 küf kolonisi ileri tanımlama için incelendi. Çalışmaya alınan kolonilerden en sık Aspergillus cinsi küf türleri (%44, n:86) ve Penicillium türleri (%32, n:63) tanımlandı. Aspergillus cinsi küflerin tür düzeyinde dağımları; A. fumigatus (%55), A. niger (%23), A. terreus (%16) ve diğer Aspergillus türleri (%6) olarak saptandı. Agar tarama sonucunda, tüm A. fumigatus ve A. terreus izolatları azollere duyarlı saptanırken, iki A. niger izolatında agar tarama azol içeren plaklarda üreme saptandı. Bu iki izolatın mikrodilüsyon testi sonuçları MİK (minimal inhibisyon konsantrasyonu) değerleri vorikonazol 4 ug/ml, 2 ug/ml; posakonazol 2 ug/ml, 16 ug/ml; itrakonazol 8 ug/ml, 4 ug/ml olarak tespit edildi. A. niger çoğunlukla çevresel kontaminant olarak kabul edilmekte ve tür kompleksi içinde A. tubingensis gibi azol ilaçlara direnç oranı yüksek türler bulunmaktadır. Bu çalışma ülkemizde azol dirençli Aspergillus sporlarının insan hareketliliğinin kısıtlandığı salgının ilk döneminde hava örneklerinde bulunduğunu ve tür düzeyinde ileri sekanslama tekniklerinin kullanıldığı büyük sürveyans çalışmalarının gerekliliğini göstermiştir.

Anahtar Kelimeler: Azol Direnci, *Aspergillus*, Hava partikül örnekleme

SS-041

Klinikte Sık Kullanılan Seftriakson, Piperasilin-Tazobaktam ve İmipenem-Silastatinin *Candida* Kolonizasyonuna Etkisinin Prospektif Olarak İncelenmesi

Mahir Kapmaz[1], Halit Özsüt[2]

[1]Koç Üniversitesi Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı, İstanbul
[2]İstanbul Tıp Fakültesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı, İstanbul

Amaç
Yüksek Candida kolonizasyon indeksi (KKİ), fungal diseminasyon için major bir risk faktörüdür. Çalışmamızda klinikte sık kullanılan seftriakson (CRO), piperasilin-tazobaktam (TZP), imipenem-silastatinin (İMP) insanda Candida kolonizasyonu üzerindeki etkisi irdelenmiştir.

Yöntem
İstanbul Tıp Fakültesi Hastanesi'nde 26 Şubat 2011- 26 Ekim 2011 arasında 7-14 gün intravenöz CRO, TZP veya İMP verilen hastalar alınmıştır. Antibiyotik almayan hastalardan kontrol grubu oluşturulmuştur. Her dört gruptan alınan ağız, idrar, deri ve rektal kalitatif kültürler ile Candida türleri aranmış ve KKİ hesaplanmıştır. Başlangıç KKİ değeri 0 veya maksimum 0.25 olan hastalarla çalışmaya devam edilmiştir. KKİ 0, 7 ve 14.günlerde hesaplanmıştır. Bulgular: Kontrol grubunda 48 hasta, CRO'da 23, TZP'de 14, İMP'de ise 14 hasta yer aldı. İMP, TZP ve CRO gruplarında, kontrol grubuna kıyasla, 7.günde oral ve rektal kolonizasyon arttı ve KKİ'de anlamlı artış oldu (sırasıyla $p<0.001$, $p<0.001$, $p=0.001$). Grupların hiçbirinde 7. gün sonunda idrar veya deri kolonizasyonunda anlamlı artış olmadı. İMP'deki KKİ artışı, CRO'ya kıyasla, başlangıca göre hem 7.gün hem de 14.günde daha fazla idi ($p=0.03$, $p=0.001$). TZP'deki KKİ artışı CRO'ya kıyasla 7.günde benzer, 14.günde ise daha fazla bulundu ($p=0.046$). Başlangıca kıyasla 14.gün sonunda, İMP grubunda idrar kolonizasyonu artarak KKİ'de anlamlı artış sürmekteydi ($p<0.001$). TZP grubunda birinci haftaya kıyasla ikinci haftada idrar ve rektal kolonizasyon anlamlı düzeyde artarak KKİ'de anlamlı artış sürmekteydi ($p=0.001$).

Sonuçlar
Geniş spektrumlu antibiyotikler birinci haftada oral ve rektal, ikinci haftada idrar kolonizasyonunu arttırarak KKİ'yi yükseltmektedir. Rasyonel antibiyotik kullanımı, Candida kolonizasyonunu engellemede en önemli korunma yöntemlerinden biridir.

Anahtar Kelimeler: antibiyotik, Candida, kolonizasyon, indeks

SS-042

Akut Nekrotizan Pankreatitlerde Profilaktik Karbapenem Kullanılmalı mı? Sistematik Derleme ve Meta-Analiz

Merve Büyükkörük, Ahmet Furkan Şentürk, Hasan Selçuk Özger

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

Giriş ve Amaç
Bu çalışmanın amacı akut nekrotizan pankreatit olgularında profilaktik karbapenem kullanımının mortalite, cerrahi müdahale, peripankreatik ve pankeras dışı infeksiyon gelişimine etkisinin değerlendirilmesidir.

Yöntem
PICO sorularının belirlenmesinin ardından, meta-analize dahil etme ve dışlama kriterleri belirlenmiş ve uygun anahtar kelimeler ile PRISMA kılavuzlarına uygun olarak sistematik derleme yapılmıştır (Şekil 1). Yapılan sistematik derleme sonucunda 5 randomize kontrollü çalışmanın dahil etme kriterlerini karşıladığı saptanmıştır (Şekil 2). Bu çalışmalar; dizaynları, çalışmalara dahil edilen hasta özellikleri, kullanılan antibiyotik tedavisi (karbapenem türü, antibiyotik başlanma zamanı, süresi, dozu vb.) ve sonlanımları (ölüm, cerrahi müdahale, infeksiyon gelişimi) açısından değerlendirilerek kayıt altına alınmıştır (Tablo 1). Çalışmaların metodolojik kaliteleri Cochrane Collaboration's risk değerlendirme araçları ile değerlendirilmiştir.

Bulgular
Meta-analize dahil edilen çalışmaların tamamında (n=5) mortalite sonlanım olarak belirlenmiştir (toplam hasta sayısı, n=328). Değerlendirmede profilaktik karbapenem kullanımının mortalite üzerine bir etkisi saptanmamıştır (RR:0,85 (%95 GA: 0,51-1,43, I 2: %0)) (Şekil 3). Benzer şekilde profilaktik karbapenem kullanımının cerrahi müdahale (4 çalışma, n=287, RR: 0, 98 (%95 GA: 0,61- 1,58)) (Şekil 3) ve peri-pankreatik infeksiyon (4 Çalışma, n=270, RR: 0, 71 (%95 GA: 0,46- 1,11)) (Şekil 3) üzerine de etkisi saptanmamıştır. Buna karşın profilaktik karbapenem kullanımının pankreas dışı infeksiyon riskini azalttığı (3 çalışma, n=229, (RR: 0, 71 (%95 GA: 0,51- 0.98)) (Şekil 3) saptanmıştır. Karbapenem kullanımının pankreas dışı infeksiyon sıklığını anlamlı olarak azalttığı, Rokke ve ark. tarafından 2007 yılında yürütülen çalışmada karbapenem grubunda 3/36 (%8,33), kontrol grubunda ise 12/37 (%33,33) pankreas dışı infeksiyon geliştiği saptanmıştır (n=73, RR: 0,26 (%95 GA 0,08-0,84)) (Şekil 3). Bu çalışmada infeksiyon tanımları, lokalizasyonları, etkenlerin hangi kültür örneklerine ait olduğu belirsizdir. Meta-analize dahil edilen çalışmaların hiçbirinde güvenlilik açısından karşılaştırma yapılmamıştır.

Tartışma ve Sonuç
Mevcut veriler akut nekrotizan pankreatit olgularında rutin profilaktik karbapenem kullanımını desteklememektedir. Çalışmalardaki yüksek yanlılık riski, infeksiyon tanısındaki belirsizlikler ve çalışmalarda karbapenem kullanımının olası yan etkilerinin (advers olay, kollateral hasar vb.) değerlendirilmemesi nedeniyle karbapenemlerin pankreas dışı infeksiyon riskini azaltmak amacıyla profilaktik kullanımları mevcut verilere dayanarak önerilmemelidir.

Anahtar Kelimeler: Akut nekrotizan pankreatit, karbapenem, meta- analiz

Şekil 1

Şekil 1. Akut nekrotizan pankreatit olgularında profilaktik karbapenem kullanımının etkinliği sistematik derleme ve meta-analiz protokolü

P (Population): Akut nekrotizan pankreatit olguları (Pankreatit etyolojisinden bağımsız)

I (Intervention): Profilaktik karbapenem kullanımı

C (Comparison): Standart akut pankreatit tedavisi

O (Outcome): Mortalite: Belirlenen takip süresi içerisinde ölüm gerçekleşmesi

Cerrahi müdahale: Cerrahi müdahale uygulanan pankreatit komplikasyonu

Peripankreatik infeksiyon: Peripankreatik doku örneklerinde (cerrahi veya ince iğne aspirasyon ile alınan) mikrobiyolojik kanıtlı infeksiyon

Pankreas dışı infeksiyon: Standart mikrobiyolojik yöntemler ile kanıtlı pankreas dışı infeksiyon

Meta-analize dahil edilen çalışma dizaynları: Randomize kontrollü çalışmalar, prospektif ve retrospektif karşılaştırmalı gözlemsel çalışmalar

Dahil etme kriterleri:

-31 Aralık 2022 'den önce yayınlanan makaleler

-En az 1 sonlanım için karşılaştırma verisini içeren makaleler

-İngilizce tam metin ulaşılabilen makaleler

Dışlama kriterleri:

-Karbapenem dışı antibiyotiklerin etkinliğini değerlendiren çalışmalar

-Kontrol grubu (antibiyotik içermeyen standart pankreatit tedavisi) olmaksızın karbapenem ve diğer antibiyotikleri karşılaştıran çalışmalar

Sistematik derleme

Sistematik derleme PRISMA kılavuzuna uygun olarak gerçekleştirilmiştir. Üç değerlendirmeci tarafından yayınlanmış makaleler dahil etme kriterlerine uygunluk ve metodolojik kaliteleri açısından değerlendirildi. Çalışmaların metodolojik kalitesi, 'Cochrane Collaboration's risk assessment tool' ile gözlemsel çalışmalar için ise 'Newcastle-Ottawa Quality assessment tool' ile değerlendirildi.

Literature search databases: PUBMED database

Literature search keywords: Pancrea* and antibiotic, Pancrea* and carbapenem, Pancrea* and imipenem, Pancrea* and meropenem, Pancrea* and ertapenem, Pancrea* and doripenem

Verilerin analizi ve kayıt altına alınması

Hasta özellikleri (popülasyon büyüklükleri, nekrotizan pankreatit tanımları), tedavi rejimleri (karbapenem türü, dozu, başlama zamanı vb.), tedavi süreleri, sonuçlar (mortalite, cerrahi müdahale, peripankreatik veya pankreas dışı infeksiyon) ve takip süreleri değerlendirildi ve kayıt altına alındı.

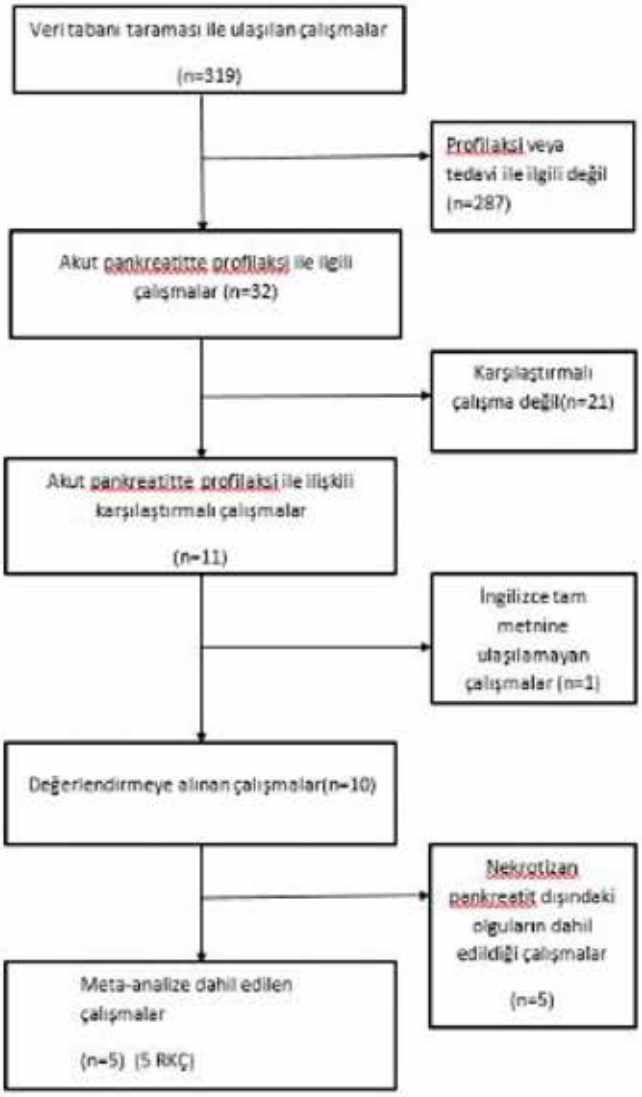
Akut nekrotizan pankreatit olgularında profilaktik karbapenem kullanımının etkinliği sistematik derleme ve meta-analiz protokolü

Şekil 2

Şekil 2. Literatür tarama algoritması

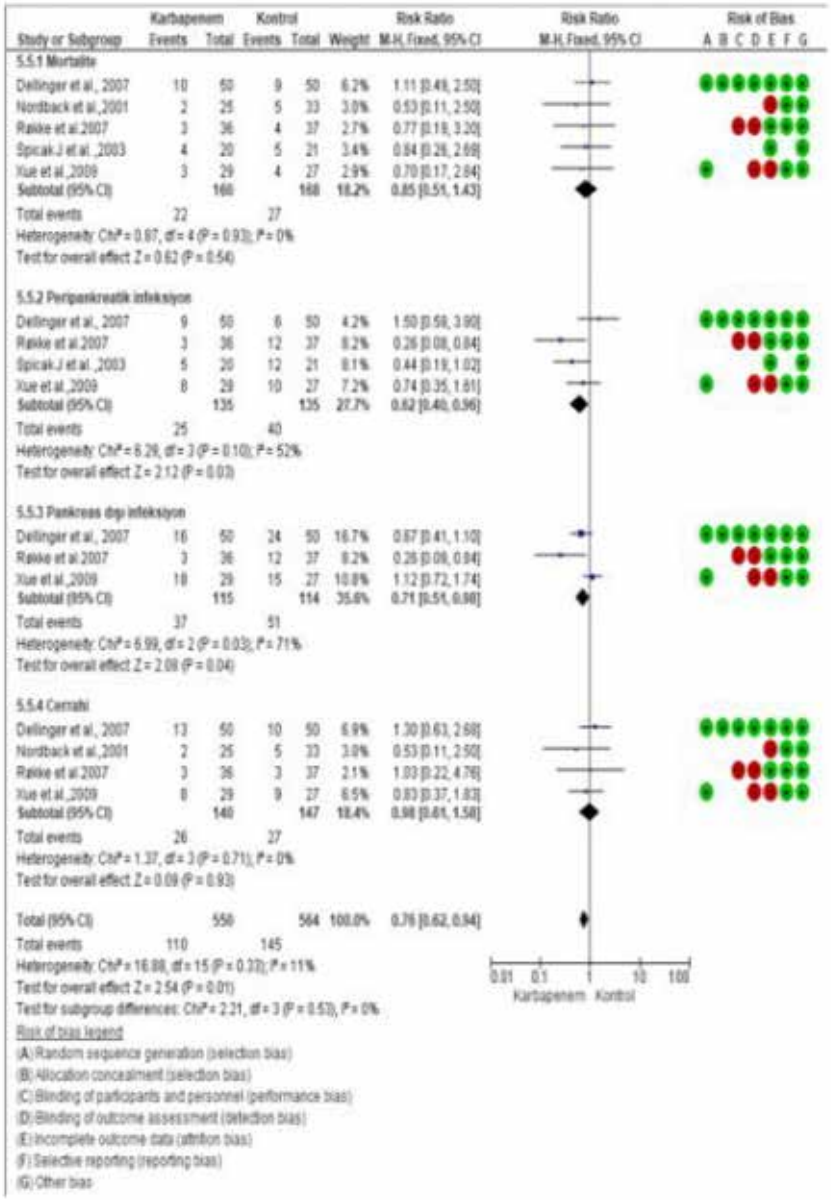
Tarama yapılan veri tabanı; PUBMED

Taramada kullanılan anahtar kelimeler; (pancrea* carbapenem) veya (pancrea* meropenem) OR (pancrea* ertapenem)) veya (pancrea* imipenem) veya (pancrea* doripenem)



Literatür tarama algoritması

Şekil 3



Meta-analiz sonuçları

Tablo 1

Çalışma	Çalışma dizaynı	Yanlılık	Nekrotizan pankreatit tanı kriterleri	Müdahale grubunda kullanılan tedavi özellikleri	Örneklem büyüklükleri	Takip süresi
Dellinger et al. Annals of Surgery 2007	Randomize, çift kör, çok merkezli	Düşük	Tüm hastalar akut nekrotizan pankreatit Akut nekrotizan pankreatit tanımı: -Şikayetlerin <120 saatten kısa süredir varlığı ve -Batın BT'de > %30'dan fazla nekroz veya peripankreatik sıvı kolleksiyonu varlığı ve -CRP>120 mg/dl olması veya MODS >2 olması	Meropenem 3x1 gr/gün 7-21 gün Kontrol grup: Plasebo	50 / 50	42 gün
Nordback et al. J. Gastrointestinal Surgery 2001	Randomize, açık, tek merkez	Yüksek Eksik sonuç verisi	Tüm hastalar akut nekrotizan pankreatit Akut nekrotizan pankreatit tanımı: -Batın BT'de nekroz varlığı ve - CRP>150 mg/dl olması	İmipenem 3x1gr/gün Tedavi süresi belirtilmemiş Kontrol grup: Plasebo	25 / 33	Belirtilmemiş
Rokke et al. Scandinavian Journal of Gastroenterology 2007	Randomize, açık, çok merkezli	Yüksek Körlemenin yapılmaması	Tüm hastalar akut nekrotizan pankreatit Akut nekrotizan pankreatit tanımı: -Batın BT'de nekroz varlığı ve -CRP>120 mg/dl olması (ilk 24 saat) veya -CRP>200 mg/dl olması (ilk 48 saat)	İmipenem 3x500 mg/gün 5-7 gün Kontrol grup: Standart tedavi	36 / 37	30 gün

Xue et al. Journal of Gastroenterology and Hepatology 2009	Randomize, açık, tek merkez	Yüksek Eksik sonuç verisi	Tüm hastalar akut nekrotizan pankreatit Akut nekrotizan pankreatit tanımı: -Şikayetlerin <72 saatten kısa süredir varlığı ve -Batın BT'de > %30'dan fazla nekroz	İmipenem 3x500 mg/gün 7-14 gün	29 / 27	Belirtilmemiş
Spicak et al. Pancreatology 2003	Randomize, çok merkezli	Belirsiz	Tüm hastalar akut nekrotizan pankreatit Akut nekrotizan pankreatit tanımı: Belirtilmemiş	Meropenem 3x500 mg/ gün 10 gün	20 / 21	Belirtilmemiş

Meta-analize dahil edilen çalışmaların özellikleri

SS-043

HIV ile Yaşayan Gebe Kadınların ve Bebeklerinin Değerlendirilmesi

Tuba Damar Çakırca

Şanlıurfa Eğitim Ve Araştırma Hastanesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Bölümü

Giriş-Amaç
Dünyada ve ülkemizde halen önemli bir halk sağlığı problemi olan insan immun yetmezlik virüsü (HIV) enfeksiyonunun önemli geçiş yollarından biri de enfekte anneden bebeğine vertikal geçiştir. Bununla birlikte güncel antiretroviral tedaviler (ART) ile gebelikte HIV tedavisi ve alınacak önlemler ile perinatal geçişin önlenmesi mümkündür. Bu yazıda merkezimizde takip edilen kadın HIV ile yaşayan bireylerin (HİYB) gebelik dönemleri ve bebeklerinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Yöntem
Bu retrospektif tek merkezli çalışmada merkezimizde Ocak 2020-2023 tarihleri arasında takip edilen HIV enfekte kadın hastaların; HIV ile enfekte olduktan sonraki gebelikleri ve bu gebeliklerden doğan bebekleri irdelenmiştir.

Bulgular
Ocak 2020-2023 tarihleri arasında merkezimizde takipli kadın HİYB sayısı 25 olup, bu hastaların 13'ünde toplamda 19 gebelik gerçekleşmişti. Gebe kadınların 12'si Türkiye, 1'i Suriye uyruklu olup ortanca yaşı 26 (22-32) saptandı. Ortanca gravite sayısı 2 (1-6), ortanca parite sayısı ise 1 (0-5) 'di. Tedavi öncesi HIV-RNA ortalama değeri 673398 IU/mL (1144-6860000) bulundu. Hastaların hiç birinde Hepatit B, C, tüberküloz ve sifiliz koenfeksiyonu saptanmadı. Her hastanın her bir gebeliği ayrı ayrı değerlendirildiğinde; HIV tanısı 9'unda gebelik öncesinde, 2'sinde gebelik sırasında, 5'inde doğum sırasında, 3'ünde ise doğumdan sonra konulmuştu. Her gebelik için ART kullanımı değerlendirildiğinde 6'sına Tenofovir disoproksil/Emtrisitabin/Dolutegravir (TDF/FTC/DTG), 5'ine ise Tenofovir disoproksil/Emtrisitabin/Raltegravir (TDF/FTC/RAL) tedavisi kullanılmış bununla birlikte doğum sırasında (n=5) ve doğumdan sonra (n=3) tanı konulan hastalarda gebelik döneminde tedavi verilmemişti. Gebeliklerin 11'inde doğum şekli sezaryen, 8'inde ise spontan vajinal doğumdu. Gebeliklerin 4'ünde doğum sırasında IV Zidovudine verilmiş, 15 'inde ise verilmemişti. 13 anneden doğan 19 bebek değerlendirildiğinde; 16 bebek emzirilmemiş, 3 bebek emzirilmiş (anne henüz HIV ile enfekte olduğunu bilmiyorken); 16 bebeğe postnatal oral Zidovudin verilmiş, 3 bebeğe verilmemiş; 13 bebeğe oral Nevirapin verilmiş, 6 bebeğe verilmemişti. Sonuç olarak 19 bebeğin 3'ünde HIV enfeksiyonu saptanmıştı. HIV enfeksiyonu bebeklerin 1'inde 9 aylık iken, diğer 2'sinde kendileri 2 yaşında iken (annelerinin bir sonraki doğumu sırasında HIV tanısı alması ile) saptanmıştı. HIV enfeksiyonu saptanan bebek ve çocuklar pediyatrik enfeksiyon hastalıklarına sevk edildi.

Tartışma ve Sonuç
HIV ile yaşayan birey sayıları dünyada olduğu gibi ülkemizde de artmaktadır. Bunun sonucu olarak da HIV enfekte gebe sayılarında artış görülmektedir. Gebelik HIV enfeksiyonunun acil tedavi edilmesi gereken endikasyonlarından olup, her trimesterda kullanılabilecek güncel ART'ler mevcuttur. Bu nedenle, perinatal geçişinin önlenmesi için gebelerin yakın takibi ve doğum öncesinde, doğum sırasında ve sonrasında gerekli önlemlerin alınması çok önemlidir.

Anahtar Kelimeler: HIV, Gebelik, Perinatal HIV yönetimi

SS-044

COVID-19'lu Anne Bebeklerinin Bizlere Mesajları?

Hatice Esranur Kıratlı[1], Nazlım Aktuğ Demir[1], Şua Sümer[1], Onur Ural[1], Alaaddin Yorulmaz[2], Özlem Seçilmiş[3], Uğur Arslan[4]

[1]Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı, Konya
[2]Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Konya
[3]Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Ana Bilim Dalı, Konya
[4]Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı, Konya

Amaç
Bu sunumda hastanemizde takip edilen SARS-CoV-2 RT-PCR testi pozitif olan gebelerin ve bu gebelerden doğan bebeklerin neonatal ve infant dönemindeki sonuçlarını değerlendirmesi amaçlandı.

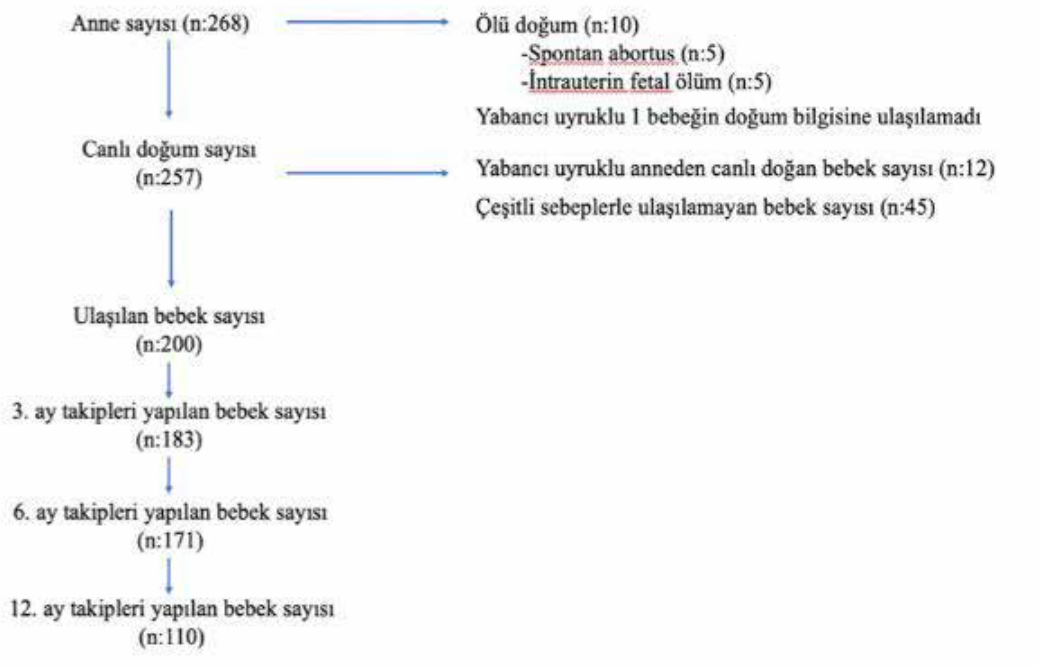
Materyal–Metod
Bu çalışma, 1 Haziran 2020-31 Mart 2022.tarihleri arasında hastanemize başvuran, COVID-19 tanısı doğrulanmış 268 gebe ile bu gebelerden doğan bebekler üzerinde yapıldı (şekil 1). Çalışmamızın gebe kolu kesitsel tipte bir çalışma, bebek kolu prospektif gözlemsel kohort çalışması olarak planlandı. Bu bildiri devam eden tez çalışmasının bir kısmından üretilmiştir.

Bulgular
Gebelerin demografik verileri tablo1'de verilmiştir. Çalışmamızda birinci trimesterde olan 40 gebe, ikinci trimesterde olan 87 gebe ve üçüncü trimesterde olan 141 gebe vardı. Birinci trimesterde enfekte olan gebelerde semptom görülme oranının daha düşük olduğu (p=0,007), üçüncü trimesterde olan gebelerin YBÜ'ne kabul oranının daha yüksek olduğu (p=0,003) bulundu. Sezaryen doğum oranı %71,1 olup bebeklerin %96,2'si canlı doğum ve %3,8'i ölü doğum idi. Canlı doğan 200 bebeğin doğum haftalarının ortalaması 38 hafta (min-max:23-42) iken bu bebeklerin 144'ü term doğum, 56'sı preterm doğum olduğu saptandı. Bebeklerin doğum kilosunun ortanca değeri 3032,5 (min-max: 540-4530) olup 51 bebeğin düşük doğum ağırlıklı olduğu görüldü. Ayrıca 49 bebeğin yenidoğan YBÜ'sine kabul edildiği, 13 bebeğin IMV ihtiyacı olduğu bulunurken 8 bebekte yenidoğan ölümü saptandı. COVID-19'lu gebeden doğan 35 bebekte doğumsal anomali tespit edildi (Tablo 2). Gebelikte COVID-19'a bağlı kritik hastalık geçiren anne bebeklerinin doğum haftası ve doğum kilolarının daha düşük olduğu bulundu (sırasıyla p<0,001; p<0,001) (Şekil 2). YBÜ'ne kabul ve IMV ihtiyacı olan gebelerden doğan bebeklerde preterm doğum ve düşük doğum ağırlıklı bebek oranı daha yüksekti. Delta mutasyonu saptanan anne bebeklerinde daha çok düşük doğum ağırlıklı bebek olduğu görüldü. COVID-19'a bağlı kritik hastalık, mortalite, YBÜ'ne kabul, IMV ihtiyacı, gestasyonel DM varlığı olan anne bebeklerinin yenidoğan YBÜ'ne kabul oranları daha yüksek bulundu. Ciddi COVID-19'u olan anne bebeklerinde İMV ihtiyacı ve yenidoğan ölümü daha fazla oranda saptandı. Doğumsal anomali görülen bebeklerin annelerinde entübasyon oranının daha fazla olduğu tespit edildi (p=0,034). Yapılan fizik muayene sonucunda 7 bebekte nörogelişimsel patoloji, 14 bebekte kardiyak patoloji, 9 bebekte dermatolojik problem olduğu tespit edildi. Alerji saptanan 23 bebekten 11'inde besin alerjisi, 4'ünde mevsimsel allerji, 4'ünde laktoz intoleransı ve 4'ünde ise diğer alerjik durumlar (kedi tüyü, polen, ilaç vs.) olduğu saptandı.

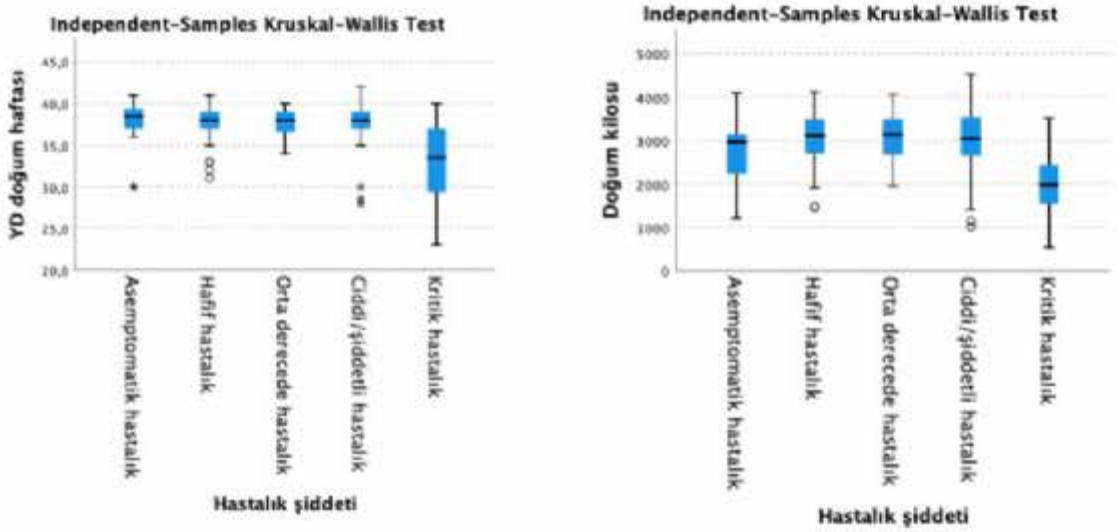
Tartışma
COVID-19'lu gebelerden doğan bebeklerin preterm doğum ve düşük doğum ağırlıklı olma oranlarının daha yüksek olduğu bilgisine ek olarak, doğumsal anomali, alerjik durum, nörogelişimsel ve kardiyak patolojilere neden olabileceği bu nedenle uzun süreli takip edilmesi gerektiği akılda tutulmalıdır.

Anahtar Kelimeler: COVID-19, Doğumsal anomali, Düşük doğum ağırlığı, Gebelik, Preterm doğum

Şekil 1. Çalışmamıza dahil edilen bebeklerin seçim algoritması



Şekil 2. Gebelerde görülen COVID-19 hastalık şiddetine göre yenidoğan doğum haftası ve doğum kilosunun karşılaştırılması



Tablo 1. COVID-19'lu gebelerin demografik verileri

		n	%
Anne yaşı	18-24	57	21,3
	25-34	161	60
	>=35	50	18,7
Komorbidite durumu	Yok	204	76,1
	Var	64	23,9
COVID-19 için aşılanma durumu	Yok	243	90,6
	Var (en az 1 doz aşılanmış olanlar)	25	9,4
COVID-19 semptom durumu	Yok	38	14,2
	Var	230	85,8
Hastalık şiddeti (NIH skoruna göre)	Asemptomatik hastalık	38	14,2
	Hafif hastalık	97	36,2
	Orta derecede hastalık	51	19
	Ciddi- şiddetli hastalık	54	20,1
	Kritik hastalık	28	10,5
Yatış durumu	Ayaktan takip	48	17,9
	Yatarak takip	220	82,1
YBÜ'ne kabul	Yok	240	89,6
	Var	28	10,4
Mekanik ventilasyon ihtiyacı	Yok	253	94,4
	Var	15	5,6
Mortalite	Yok	261	97,4
	Var	7	2,6
Radyolojik görüntüleme yapılma durumu	Yok	137	51,1
	Var	131	48,9
Radyolojik görüntülemede infiltrasyon bulgusu	Bulgu yok	24	18,3
	<=%50 tutulum	67	51,2
	>%50 tutulum	40	30,5
Steroid kullanımı	Yok	180	67,2
	Var	88	32,8

Tablo 2. COVID-19'lu anneden doğan bebeklerde görülen doğumsal anomalilerin dağılımı

Bebek sayısı	Doğumsal anomali
Bebek 1	Dil bağı
Bebek 2	Aksesuar kulak
Bebek 3	İnguinal herni
Bebek 4	Nazolakrimal kanal oklüzyonu
Bebek 5	Situs inversus totalis, PDA, kalpte tek atrium, tek ventrikül, tek atrioventriküler kapak, trunkus arteriozus
Bebek 6	Umblikal herni
Bebek 7	PDA
Bebek 8	PDA, ASD
Bebek 9	Hidrosel
Bebek 10	PDA
Bebek 11	Nazolakrimal kanal oklüzyonu
Bebek 12	ASD
Bebek 13	PDA
Bebek 14	Hidrosel
Bebek 15	PDA
Bebek 16	VSD
Bebek 17	Kulakta yarıklık
Bebek 18	ASD
Bebek 19	Hidrosel, umblikal herni
Bebek 20	PDA, inguinal herni
Bebek 21	Aort koarktasyonu, PDA, ASD
Bebek 22	Yüksek damak, düşük kulak
Bebek 23	PDA, ASD, multikistik displastik böbrek, anal atrezi, inmemiş testis, mikrosefali, mikrognati, burun kökü basıklığı
Bebek 24	ASD
Bebek 25	ASD, dil bağı
Bebek 26	Umblikal herni
Bebek 27	Umblikal herni
Bebek 28	PDA
Bebek 29	ASD
Bebek 30	Umblikal herni
Bebek 31	İntrauterin over torsiyonu, inguinal herni
Bebek 32	Laringomalazi, ASD
Bebek 33	Sakral gamze
Bebek 34	Pulmoner stenoz
Bebek 35	PDA

SS-045

Toksoplazmoz: Doğurganlık Çağındaki Kadınlarda Seroprevelans ve Gebelikteki Yaklaşım

Aybegüm Özşahin, Sudem Mahmutoğlu Çolak, Tuba İlgar, Uğur Kostakoğlu, İlknur Esen Yıldız, Ayşe Ertürk

Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı, Rize

Giriş ve Amaç
Toksoplazmoz; etkeni Toxoplasma gondii (T. gondii) olan bir parazitozdur. Özellikle immunsupresif hastalarda veya seronegatif kadınlarda gebelik sırasında geçirilen primer enfeksiyonlar sonrası gelişen konjenital enfeksiyonlarda ciddi klinik tablolara sebep olabilirken bu enfeksiyonun seroprevelansıyla ilgili güncel veriler mevcut değildir. Çalışmamızın amacı Rize'nin doğurganlık çağındaki kadınlarında T. gondii seropozitiflik oranını tespit edebilmek, özellikle primer enfeksiyon olduğu düşünülen gebelerin seyrini incelemektir.

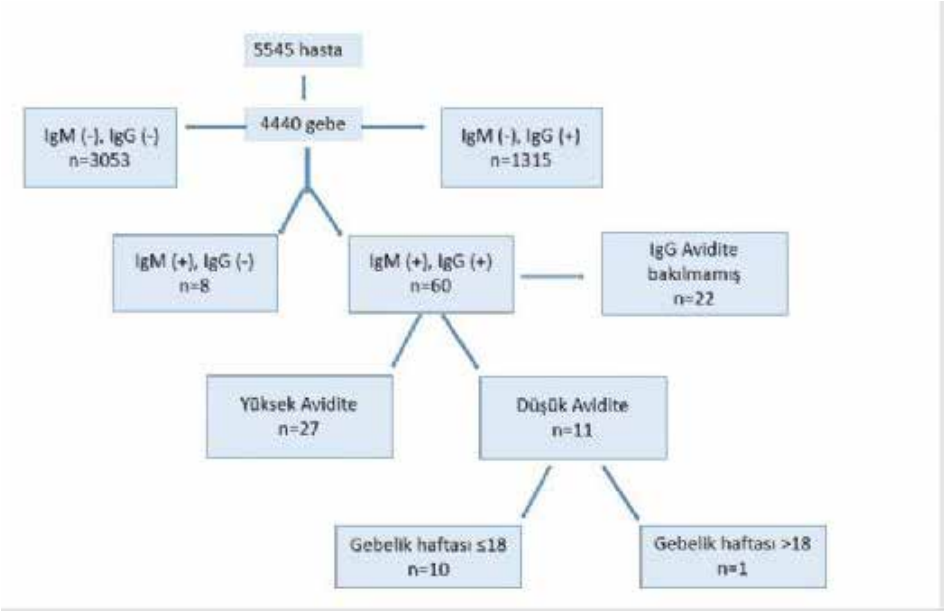
Yöntem
Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesine 01.01.2018-31.12.2022 tarihleri arasında başvuran doğurganlık çağındaki 18-45 yaş arası; anti T.gondii IgM veya anti T.gondii IgG tetkiki yapılmış kadınlar çalışmaya alındı. Tetkik sonuçları ve hastaların takip bilgilerine hastane bilgi sisteminden retrospektif olarak ulaşıldı.

Bulgular
6593 hasta tespit edildi, enfeksiyon varlığını değerlendirmek ve seroprevelans çalışmasına katkısı olmaması nedeniyle anti T.gondii IgG çalışılmayan 1045 hasta çalışma dışı bırakıldı, 5545 hastanın sonuçları değerlendirildi. Hastaların yaş ortancası 32 (18-45 aralığında) yıldı, en sık gebelik (n=4440,%80,1) nedeniyle test yapıldığı, ikinci sıklıkla gebelik öncesi veya farklı nedenlerle tarama (n=1024,%18) amacıyla tetkik edildikleri görüldü (Tablo 1).IgG pozitiflik oranı %30,7 (n=1703), IgM pozitiflik oranı ise %1,7(n=92) iken; IgG ve IgM izole pozitifliği sırasıyla %.28,9 (n=1607) ve %0,23(n=13) olarak tespit edildi. Gebelerin IgG ve IgM sonuçları kendi içinde incelendiğinde; 8 hastanın anti T.gondii IgG negatif IgM pozitif sonucu olduğu, bu hastalardan 4 tanesi takiplerinde IgG'de serokonversiyon gelişmemesi nedeniyle yanlış pozitif kabul edildiği; diğer 4 hastanın dış merkezde takip edildiği veya takibi bıraktığı tespit edildi. 60 gebe hastada ise IgG ve IgM pozitif saptandı; 38 tanesine IgG avidite testi yapıldı; bu hastalardan 18.gebelik haftasından daha erken dönemde tetkik edilen ve düşük avidite saptanan 11, geç gebelik haftasında takibe başlanan 4 hastaya spiramisin tedavisi başlanması önerildi.Ayrıca bu hastaların yalnızca 4'ünün takibine sağlıklı bir şekilde devam edilerek tedavisi tamamlanabildi, hastaların tedavi süreleri 4 hafta ila 31 hafta arasındaydı.2 hastaya amniosentez yapıldığı ve T.gondii PCR negatif sonuçlandığı, konjenital toksoplazmoz gelişmediği, erken gebelik haftasında primer enfeksiyon tespit edilen bir hastanın tıbbi abortus kararı aldığı görüldü(Şekil 1).

Tartışma
Çalışmamızda Rize'de doğurganlık çağındaki kadınlarda toksoplazma seroprevelansı %30,7 olarak tespit edilmiştir. Ayrıca gebelik döneminde tespit edilen olası primer enfeksiyonu olan anne adaylarının çok az bir bölümünün tedavilerini tamamlayabildiği ve takibine devam ettiği görülmüştür. Konjenital toksoplazmoz tanısı alan bebeğimiz olmamakla birlikte tarama ve takip programlarının daha düzenli hale getirilmesine ihtiyaç olduğu düşünülmektedir.

Anahtar Kelimeler: toksoplazmoz, gebe, seroprevelans

Gebe olan hastaların anti T.gondii IgG/IgM ve IgG avidite sonuçları



Tablo 1: Hastaların anti T.gondii IgG ve IgM tetkik tanıları

Tanı	n (%)
Gebelik	4440 (80,1)
Tarama muayenesi	1024 (18)
Lenfadenit	34 (0,6)
Hepatit	26 (0,5)
Ateş	18 (0,3)
Toksoplazmoz	3 (0,1)

SS-046

Nadir Bir Genitoüriner Bruselloz Olgusu: Endometrit

Deniz Gür Altunay[1], İsmet Turgut[2]

[1]S.B.Ü. Van Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji, Van
[2]S.B.Ü. Van Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum, Van

Giriş
Bruselloz, ülkemizde sık görülen zoonotik hastalıklardandır. *Brucella*, retiküloendotelyal sistem tropizmi göstermekle birlikte hematojen yolla yayılım göstererek birçok organ tutulumuna yol açabilmektedir. Genitoüriner tutulum için erkek cinsiyette skrotal alanda lokalize enfeksiyon sıklıkla görülmekle birlikte, kadın olgularda yapılan çalışmalar daha sınırlıdır. Pyelonefrit, tubo-ovarian apse, pelvik apse olguları bildirilmiştir. Bu yazıda, nadir bir genitoüriner bruselloz olgusu sunulmuştur.

Olgu
62 yaşında kadın hasta, karın ağrısı nedeniyle kadın hastalıkları ve doğum kliniğine yaptığı başvurusunda endometrial kalınlaşma (34 mm) ve düzensizlik tespit edilmiş; probe küretaj planlanmış. İşlem sırasında endometriumda pürülan akıntı (pyometra) tespit edilerek kültür alınmış. Kültürde *Brucella melitensis* üremesi üzerine enfeksiyon hastalıkları konsültasyonu istenmişti. Hasta değerlendirildiğinde karın ağrısı şikayeti devam etmekteydi. Van'da yaşamakta olup; çiğ süt ürünü tüketimi ve hayvancılık öyküsü mevcuttu. Genel durumu orta, ateşi 36.9 °C, kalp tepe atımı 80/dk, kan basıncı 130/80 mmHg idi. Fizik muayenede pelvik bölgede hassasiyet dışında patolojik bulgu saptanmadı. Laboratuvar tetkiklerinde lökosit sayısı: 11.32 10^9 /L (%63 PNL), CRP:1.38 (0-5 mg/L), sedimantasyon: 35 mm/saat idi. Diğer laboratuvar değerleri normal aralıklardaydı. Hastadan iki set kan kültürü alındı ve Brusella tüp aglütinasyon testi istendi; ardından rifampisin 1x600 mg ve doksisiklin 2x100 mg tedavileri başlandı. Kan kültürlerinde üreme olmadı, Brusella tüp aglütinasyon testi negatif sonuçlandı ancak pyometradan alınan kültürde *Brucella melitensis* üremesi olan hasta bruselloza bağlı endometrit olarak değerlendirildi ve tedavisi altı haftaya tamamlandı. Takibinde hastanın karın ağrısı şikayeti geriledi.

Sonuç
Bruselloz, kadın genitoüriner sisteminde en sık pyelonefrit tablosu oluşturmakla birlikte; çok farklı klinik tablolarla karşımıza çıkabilmekte, birçok hastalığı taklit edebilmektedir. Bu olgu ile özellikle endemik bölgelerde yaşayan ve çiğ süt-süt ürünü tüketimi öyküsü olan hastalarda brusellozun mutlaka düşünülmesi gerektiği ve kültüre dayalı tanının önemi vurgulanmak istenmiştir.

Anahtar Kelimeler: bruselloz, endometrit, genitoüriner bruselloz

SS-047

Mukozal Travma Oluşturabilecek Ürolojik Prosedürlerden Önce Negatif İdrar Kültürü Görülmeli mi ?

Hasan Yonca, Tunahan Ayaz, Aysun Yalçı, Cemal Bulut

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Gülhane Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı, Ankara

Giriş
Amerika Enfeksiyon Hastalıkları Derneği (IDSA) ve Avrupa Üroloji Derneği (EAU) mukozal hasar oluşturabilecek girişimsel prosedürlerden önce, postoperatif septik komplikasyon gelişme riskini azaltmak için operasyon öncesi bakteriüri varlığının taranmasını önermektedir. Bu çalışmada mukozal travma oluşturma ihtimali bulunan ürolojik işlem planlanan ve işlem öncesi idrar kültüründe bir mikroorganizma izole edilen hastalarda, operasyon öncesi negatif idrar kültürü görmenin enfektif komplikasyonlara etkisini araştırmak amaçlanmıştır.

Yöntem
01.01.2021-31.12.2022 tarihleri arasında hastanemiz üroloji kliniğinde mukozal hasar oluşturma ihtimali bulunan bir operasyon planlanan ve operasyon öncesi idrar kültüründe en az bir mikroorganizma üremesi olan hastalar, operasyon öncesi negatif idrar kültürü görülenler ve negatif idrar kültürü görülmeden antibiyotik baskısı altında opere edilenler olarak iki grupta incelenmiştir. Her iki gruptaki postoperatif ilk 72 saatteki ateş ve enfektif komplikasyonlar arasındaki farklılıklar Pearson ki-kare testi ile karşılaştırılmıştır.

Bulgular
01.01.2021-31.12.2022 tarihleri arasında hastanemiz üroloji kliniğinde mukozal hasar oluşturabilecek operasyon planlanan 137 hastanın operasyon öncesi idrar kültüründe bakteri izole edilmiştir. İki hastanın idrar kültüründe birden fazla mikroorganizma izole edilmiş olup kültür üremeleri Tablo-1'de özetlenmiştir. İdrar kültür üremesi olan 137 hastanın tamamına hedefe yönelik antibiyotik tedavisi verilmiş, 64 hasta operasyon öncesi negatif idrar kültürü görülerek opere edilmiş, 73 hastada negatif idrar kültürü görülmeden, kültür bazlı antibiyotik tedavisinin başlangıcından en az 48 saat sonra antibiyotik baskısı altında opere edilmiştir. Postoperatif 72 saat içerisinde ateş ve semptomatik üriner sistem enfeksiyonu; negatif idrar kültürü görülen 64 hastanın 2 tanesinde (%3,1) gelişirken, negatif idrar kültürü görülmeden opere edilen 73 hastanın 12 tanesinde (%16,4) gelişmiş olup her iki grup arasında anlamlı farklılık saptanmıştır. (p=0,01) Negatif idrar kültürü görülen ve görülmeyen hastalarla postoperatif enfektif komplikasyonlar arasındaki ilişki Tablo-2'de özetlenmiştir. Operasyon öncesi idrar kültüründe *E. Faecalis* üremesi olup negatif idrar kültürü görülmeden opere edilen bir hastanın postoperatif kan kültüründe de *E. Faecalis* izole edilmiş ve hastada septisemi bulguları gelişmiştir.

Tartışma ve Sonuç
Operasyon öncesi idrar kültüründe mikroorganizma izole edilen hastalarda in vitro antibiyotik duyarlılık test sonuçlarına göre verilen antibiyotik tedavisi in vivo etkisiz kalabilir. Bu da postoperatif dönemde bakteriyemi ve septisemi riskini artırabilir. Çalışmamızın kısıtlı yanı mukozal hasar oluşturabilen tüm prosedürlerin ayrı ayrı değerlendirilememesidir. Mukozal travma riski yüksek prosedürlerde operasyon öncesi negatif idrar kültürü görmek postoperatif septisemi riskini azaltabilir, literatürde bu ilişkiyi gösterecek yeni çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: Bakteriüri, Preoperatif, Septisemi

Tablo-1

Operasyon Öncesi İdrar Kültürü	Klinik İzolat Sayısı	Yüzdesi
E. coli	51	37,2
K. pneumoniae	21	15,3
E. faecalis	16	11,7
P. aeruginosa	14	10,2
E. faecium	12	8,8
A. baumanii	6	4,4
E. cloacae	5	3,6
S. epidermdis	4	2,9
S. aureus	3	2,2
M. morganii	2	1,5
K. oxytoca	1	0,7
K. pneumoniae ve E. Faecalis	2	1,5

Preoperatif idrar Kültür Üremeleri

Tablo-2

	Postoperatif Enfeksiyon Yok	Postoperatif Enfeksiyon Var
Negatif İdrar Kültürü Yok	61	12
Negatif İdrar Kültürü Var	62	2

Negatif İdrar Kültürü Görülen ve Görülmeyen Hastalarda Postoperatif Enfeksiyon Gelişimi

SS-048

Mycoplasma genitalium ile Enfekte Hastalarda Makrolid ve Florokinolon Direnci ile İlişkili Gen Mutasyonlarının Belirlenmesi

Zeynep Cansu Çalışkan[1], Elif Seren Tanrıverdi[2], Mertcan Uzun[1], Gülçin Telli Dizman[1], Barış Otlu[2], Pınar Zarakolu[1]

[1]*Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı, Ankara*
[2]*İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı, Malatya*

Giriş ve Amaç
Mycoplasma genitalium (MG) erkeklerde üretrite, kadınlarda servisit veya pelvik enflamatuvar hastalığa sebep olan cinsel yolla bulaşan bir bakteridir. Günümüzde MG'nin artan antimikrobiyal direnci, klinik uygulamada tedavi seçeneklerini kısıtlı hale getirmiştir. Bu çalışmada cinsiyetleri, cinsel yönelimleri ve Human immunodeficiency virus (HIV) ile enfekte olma durumlarıyla son üç ayda antibiyotik kullanım öyküleri bilinen, üretrit veya servisit belirtileriyle başvuran, MG saptanan hastalarda makrolid direnci ile ilişkili mutasyon (MRM) ve florokinolon direnci ile ilişkili mutasyon (QRM) varlığının belirlenmesi amaçlanmıştır.

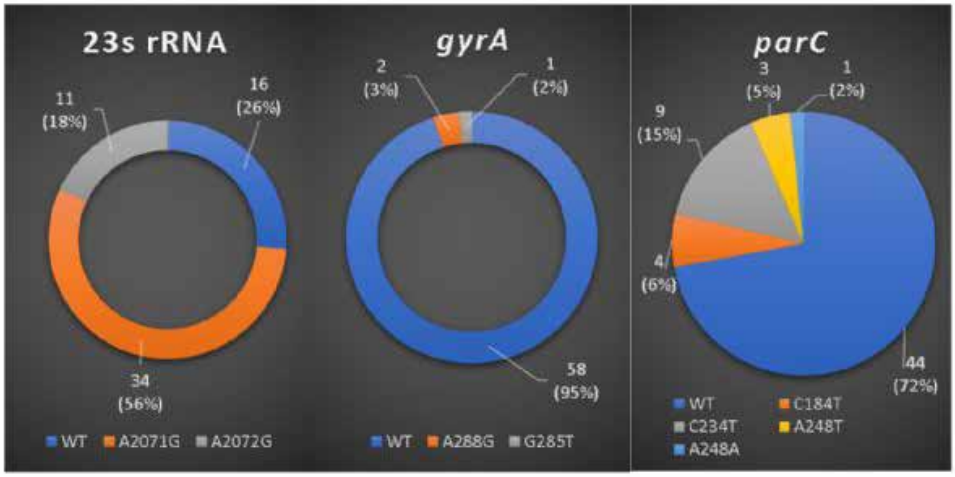
Yöntem
Hastalar: Çalışmaya Mart 2017- Mart 2022 tarihleri arasında >18 yaşında, CDC tanımlamasında yer alan üretrit veya servisit belirtileriyle başvuran, MG saptanan hastalar (n=61) dahil edildi. Hastalarda üretrit (dizüri, üretral kaşıntı veya mukopürülan/pürülan akıntı) veya servisit (anormal vajinal akıntı, cinsel ilişki sonrası vajinal kanama, muayenede endoservikal kanalda mukopürülan/pürülan akıntı ve kolayca indüklenen endoservikal kanama) bulgularından en az biri mevcuttu. Hastaların yaşı, cinsiyeti, cinsel yönelimi, HIV ile enfekte olma durumu, son üç ayda antibiyotik kullanım öyküsü kaydedildi. **Mikrobiyolojik analiz:** Hastaların ilk akım idrar örneği nükleik asit amplifikasyon testi (NAAT) kullanılarak *Neisseria gonorrhoeae, Chlamydia trachomatis, Trichomonas vaginalis* (BD-MAX system, BD Diagnostics, USA) ve MG (*Mycoplasma-Ureaplasma*-OSR for BD MAX, BioGX, The Netherlands) varlığı açısından araştırıldı. MG saptanan idrar örnekleri -80°C'de saklandı. Aynı gün çözdürülerek, MRM 23S rRNA genini, QRM gyrA, gyr B, parC, parE genlerini hedef alan modifiye real time PCR testiyle çalışıldı. **İstatistiksel analiz:** χ^2 testi ve frekans testleri kullanıldı.

Bulgular
Hastalar: Çalışmaya dahil edilen 49 erkek, 12 kadın hastanın yaş aralığı 20-57, ortalama yaş 33.1'di. Erkek hastaların %24.6'sı erkeklerle seks yapan erkekler (MSM)'di. Hastaların %26.2'si HIV ile enfekte, %29.5'inin son üç ayda antibiyotik kullanım öyküsü mevcuttu (Tablo 1). **Mikrobiyolojik analiz:** MG ile eş zamanlı en sık tespit edilen mikroorganizmanın *Ureaplasma urealyticum*'di (Tablo 1). MG saptanan hastaların 45'inde (%73.7) MRM, 20'sinde (%32.7) QRM saptandı. MRM saptananların 17'sinde (%27.8) eş zamanlı QRM mevcuttu (Şekil 1). MRM, 23S rRNA geni A2071 ve A2072 pozisyonlarında saptandı. QRM sadece gyrA ve parC genlerindeki mutasyonlarla ilişkilendirildi. **İstatistiksel analiz:** MSM ve HIV ile enfekte olma durumuyla önceki üç ayda antibiyotik kullanım öyküsü ve MRM, QRM mutasyonları varlığı arasında χ^2 testinde anlamlı bir ilişki saptanmadı.

Tartışma ve Sonuç
Klinik uygulamada tedavi seçenekleri kısıtlı hale gelen MG'nin antimikrobiyal direncinin sürveyansı önem taşımaktadır. Tedavi seçiminde yüksek makrolid direncinin göz önünde bulundurulması gereklidir.

Anahtar Kelimeler: Florokinolon direnci, Makrolid direnci, *Myoplasma genitalium*, Servisit, Üretrit

Şekil 1



WT: wild type

M. genitalium ile enfekte hastalarda makrolid ve florokinolon direnci ile ilişkili gen mutasyonları sıklığı

Tablo 1

Özellik	Sayı (%)
Cinsiyet/Cinsel Yönelim	
Kadın	12 (%19.7)
Erkek, heteroseksüel	34 (%55.7)
Erkek, MSM	15 (%24.6)
HIV ile enfekte olma durumu (sayı [%])	
Pozitif	16 (%26.2)
Negatif	45 (%73.8)
Son 3 ayda antibiyotik kullanım öyküsü (Sayı [%])	
Hayır	43 (%70.5)
Evet	18 (%29.5)
Beta-laktam	9 (%14.8)
Makrolid	3 (%4.9)
Florokinolon	7 (%11.5)
Tetrasiklin	6 (%9.8)
MG ile eş zamanlı tespit edilen mikroorganizmalar (Sayı [%])	
N. gonorrhoeae	1 (%1.6)
C. trachomatis	2 (%3.3)
T. vaginalis	0 (%0)
U. urealyticum	27 (%44.3)

MSM: erkeklerle seks yapan erkekler, HIV: *Human immunodeficiency virus*, MG: *M. genitalium*

Hastaların cinsiyetleri, cinsel yönelimleri, HIV ile enfekte olma durumları, son üç ayda antibiyotik kullanım öyküleri ve MG ile eş zamanlı tespit edilen mikroorganizmaların varlığı

SS-049

Asemptomatik Bakteriürili Hastalarda Transüretral Prostatik Rezeksiyon Öncesi Antimikrobiyal Profilaksi Uygulaması

Fatma Elif Ergin[1], Selda Sayın Kutlu[1], Seçil Deniz[1], Kevser Özdemir[1], Zafer Aybek[2]

[1]Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı, Denizli
[2]Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Üroloji Ana Bilim Dalı, Denizli

Giriş ve Amaç
Asemptomatik bakteriüri (ASB), sağlıklı genç erkeklerde nadir görülmekle, birlikte yaşlı erkeklerde obstrüktif üropati ve idrar boşalma fonksiyon bozukluğu nedeniyle artmaktadır. ASB tarama ve tedavisi, gebelik döneminde ve transüretral prostat rezeksiyonu (TUR-P) gibi mukozal kanama riski bulunan ürolojik girişimler öncesinde önerilmektedir. Bu çalışmada, ASB'li hastalarda TUR-P öncesi, tek veya iki doz antimikrobiyal tedavinin infeksiyöz komplikasyonları engellemek için yeterliliğinin araştırılması amaçlandı.

Yöntem
Çalışmada 2009-2022 tarihleri arasında Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği tarafından ASB olarak değerlendirilen ve TUR-P yapılan hastalarda işlem öncesi idrar kültüründe üreyen mikroorganizma, verilen antimikrobiyal ve komplikasyonları değerlendirildi. ASB, dizüri, sık idrara çıkma gibi üriner sistem infeksiyonunu düşündüren semptom ve bulgular olmaksızın orta akım idrar kültüründe >=10^5 koloni oluşturan birim (kob)/ml bakteri varlığı olarak tanımlandı. Antimikrobiyal duyarlılık testleri, disk agar difüzyon metodu kullanılarak yapıldı. Ürolojik işlemden 30-60 dakika öncesi idrar kültüründe üreyen etkene duyarlı saptanan antimikrobiyal ilaç tek doz ve işlem sonrası üriner kateterin bulunduğu hastalarda ise bir doz daha verildi.

Bulgular
Çalışmaya 70 erkek hasta dahil edildi. Hastaların yaş ortalaması 73.2 (yaş aralığı: 46-91) yaş olarak bulundu. Hastalarda en sık benign prostat hiperplazisi vardı. 52 hastada işlem sonrası üriner kateter, iki hastada double j stent iki hastada sistostomi/ürostomi, bir hastada nefrostomi ve üriner kateter mevcuttu. Hastalardan işlem öncesi alınan idrar kültürlerinde en sık *Esherichia coli* üredi (Tablo 1). İdrar kültüründe üreyen gram negatif mikroorganizmaların 38'ünde (%63.3) kinolon direnci ve Enterobacterales üyesi olan bakterilerin 28'sinde (%54.9) geniş spektrumlu beta laktamaz pozitifliği görüldü. Karbapenem direnci yedi gram negatif bakteride saptandı. Altmış bir hastaya işlem öncesi ve sonrası olmak üzere iki doz, geri kalan dokuz hastaya işlem öncesi tek doz antimiktobiyal verildi. İşlem öncesi hastalarda en sık seftriakson (19), takiben sırasıyla ertapenenem (13), meropenem (10) ve flukonazol (6) kullanıldı (Tablo 2). Hastalarda işlem sonrası bakteriyemi, üriner sistem infeksiyonu ve diğer komplikasyonların gelişimi incelendi. Üç hastada ürolojik komplikasyon, bir hastada miyokard infarktüsü nedeniyle exitus gerçekleştiği görüldü. Hastaların ortalama yatış süresi 4.4 (1-15) gün olarak bulundu.

Tartışma ve Sonuç
Çalışmamızda uygun kısa süreli antimikrobiyal tedavi ile ASB'si olan ve TUR-P yapılan hastaların hiçbirinde infeksiyöz komplikasyon gelişmedi. TUR-P'den 30-60 dakika öncesi idrar kültüründe etkene duyarlı saptanan antimikrobiyalin tek doz verilmesi ve işlem sonrası üriner kateter kalacak ise bir doz daha verilmesinin pratik ve kolay olduğu, infeksiyöz komplikasyon gelişimini önlemek için yeterli olduğu görülmüştür.

Anahtar Kelimeler: antimikrobiyal, asemptomatik bakteriüri, transüretral prostat rezeksiyonu

Tablo 1. TUR-P öncesi idrar kültüründe üreyen mikroorganizmalar

Mikroorganizma	n (%)
Escherichia coli	26 (37.1)
Klebsiella pneumoniae	9 (12.9)
Candida spp.	6 (8.5)
Pseudomonas aeruginosa	5 (7.1)
Enterococcus faecalis	4 (5.7)
Enterobacter cloacae	4 (5.7)
Serratia spp.	3 (4.3)
Citrobacter freundii	2 (2.9)
İki mikroorganizma	5 (7.1)
Diğer*	6 (8.4)

**: Diğer üreyen mikroorganizmalar; Staphylococcus aureus, Acinetobacter spp., Stenothromonas maltophilia, Streptococcus agalactiae, koagülaz negatif stafilokok, Providencia rettgeri, Enteroccus faecıum*

Tablo 2. TUR-P öncesi kullanılan antimikrobiyal ilaçlar

Antimikrobiyal	n (%)
Seftriakson	19 (27.1)
Ertapenem	13 (18.6)
Meropenem	10 (14.3)
Flukonazol	6 (8.6)
İmipenem	4 (5.7)
Ampisilin	3 (4.3)
Trimetropim sulfametaksazol	3 (4.3)
Piperasilin tazobaktam	2 (2.9)
İki antibiyotik*	2 (2.8)
Diğer **	10 (11.2)

**: İki antibiyotik: Meropenem+kolistin ve meropenem+vankomisin **:Diğer: Sefaperazon sulbaktam, sefuroksim, siprofloksasin, ampisilin sulbaktam, sefepim, vankomisin, seftazidim, fosfomisin*

SS-050

Son 10 yılda Üriner Sistem Etkenleri: Ne Değişti?

Elif Ateş, Çiğdem Erol, Nuran Sarı, Tuğba Yanık Yalçın, Özlem Kurt Azap

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

Giriş ve Amaç
Üriner sistem enfeksiyonları, toplumda en sık karşılaşılan enfeksiyonlardandır. Etkenlerin dağılımının ve direnç oranlarının biliniyor olması, daha uygun bir ampirik tedavi başlanmasını kolaylaştırır. Çalışmamızın amacı, yaş gruplarına ve cinsiyetlere göre idrar izolatlarının dağılım ve direnç oranlarının değerlendirilmesidir.

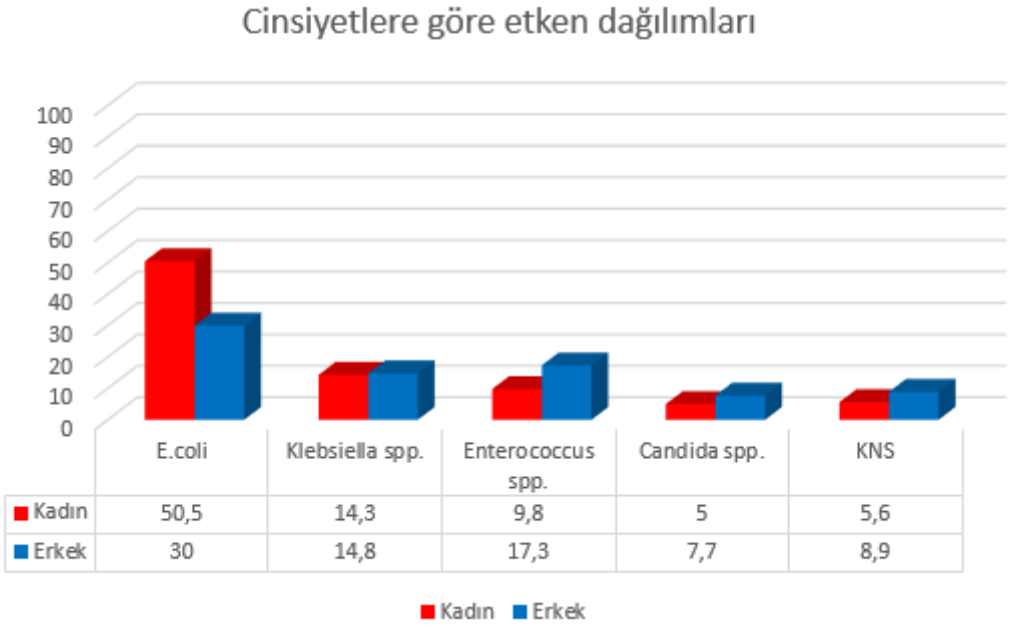
Yöntem
Çalışmamıza, retrospektif olarak, mikrobiyoloji laboratuvarı kayıtlarından, 18 yaş üzerindeki hastaların idrar kültüründe üreyen mikroorganizmalar dahil edilmiştir. 1 Ocak 2013 ve 31 Aralık 2022 tarihleri arasındaki idrar kültüründe üreme olan hastaların demografik verileri, etken dağılımları ve direnç oranları analiz edilmiştir.

Bulgular
Bu çalışmaya idrar kültüründe üreyen 35574 mikroorganizma dahil edilmiştir. Üremelerin %76.7'i (27278) kadınlara aittir ve median yaş 69 (IQR 50-81) bulunmuştur. Etkenlerin %57,6'sı (20489) 65 yaş üzeri hastalardan izole edilmiştir. Örneklerden en sık izole edilen 5 etken E.coli (16569,%46,6), Klebsiella spp. (5124,%14,4), Enterocccus spp. (4104,%11,5), Koagülaz negatif stafilokoklar (2259,%6,4) ve Candida spp. (2006,%5,6) olup tüm yaş gruplarında ve her iki cinsiyette de en sık karşılaşılan etken E.coli'dir. E.coli sıklığı,kadın hastalardan alınan örneklerde erkek hastalara göre ve 65 yaş altı hastalarda 65 yaş üzerine göre anlamlı derecede yüksek bulunmuştur (sırasıyla %50,5 ve %30; p= 0.0001 ve %50 ve %44.1; p=0.0001). 65 yaş üzerinde ise Entecoccus spp. ve Klebsiella spp. sıklığının gençlere göre arttığı gözlenmiştir (%12.8'e %9.8 ve %15.2'e %13; p=0.0001) Direnç oranlarına bakıldığında E.coli'de siprofloksasin direnci %34.8, seftriakson direnci %32,6 ve amikasin direnci %1,3 bulunmuştur. Ayrıca siprofloksasin direnci erkeklerde ve 65 yaş üzerinde anlamlı derecede yüksek saptanmıştır (%48.6'e %32.2 ve %41.2'ye %26.9; p=0.0001). Klebsiella spp.'deki siprofloksasin direnci %30,4 direnç oranları da benzer şekilde erkeklerde ve 65 yaş üzerinde anlamlı derecede yüksek saptanmıştır(%37'e %28 ve %33'e %25; p=0.0001),bu durum meropenem ve amikasin direnç oranı için de geçerlidir(sırasıyla %9'a %6 ve %5,5'a %7,6; %6'a %4 ve %5,2'e %3,9; p=0.0001),seftriakson direnciyse %40,3'tür. Enterocccus spp.'deki ampisilin direnci %43.5, kadınlarda ve 65 yaş üzerinde anlamlı derecede yüksek saptanmıştır (%47,6'ya %36,7; p=0.0001 ve %40,1'e %45,4; p=0.004), vankomisin direnci %3,4 olup anlamlı bir fark gözlenmemiştir (%3,7'e %2,9;p=0.172 ve %3,7'ye %2,9; p=0.165). Candida spp.'lerin %48 i C.albicans olarak saptanmıştır.

Tartışma ve Sonuç
Üriner sistem enfeksiyonuna sık yol açan etkenlerde kinolon ve üçüncü kuşak sefalosporin direnci giderek artmaktadır. Aminoglikozitler, düşük direnç oranları nedeniyle, özellikle komplike olgularda, iyi bir seçenek olarak değerlendirilmektedir. Üriner sistem enfeksiyonlarında etkenlerin dağılımının ve antimikrobiyal duyarlılık oranlarının düzenli olarak izlenmesi tedavi algoritmalarının düzenlenmesi açısından önemlidir.

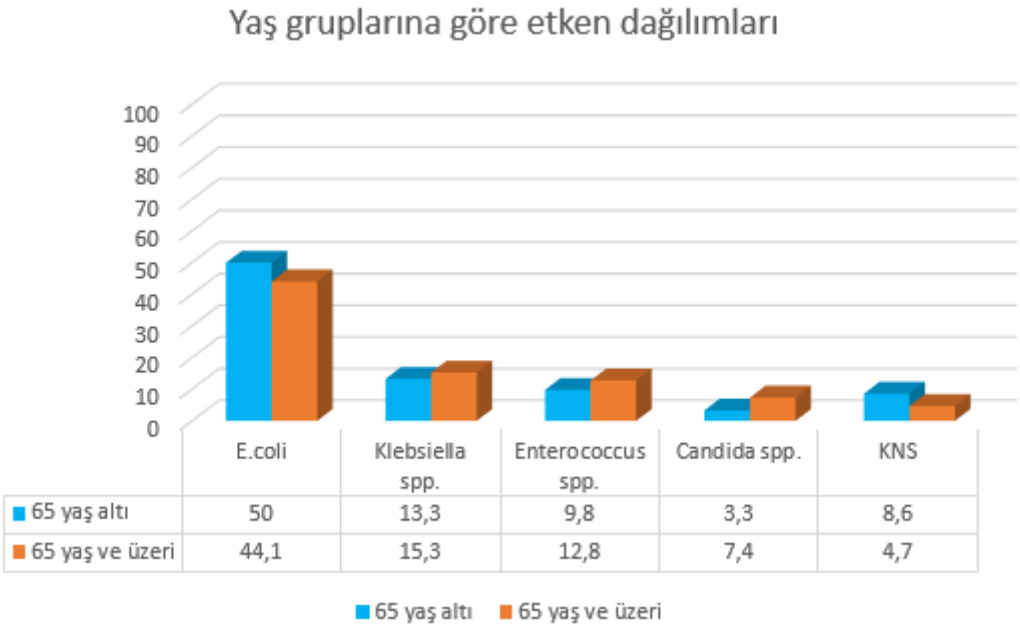
Anahtar Kelimeler: üriner sistem, etken, direnç

Cinsiyetlere göre etken dağılımı



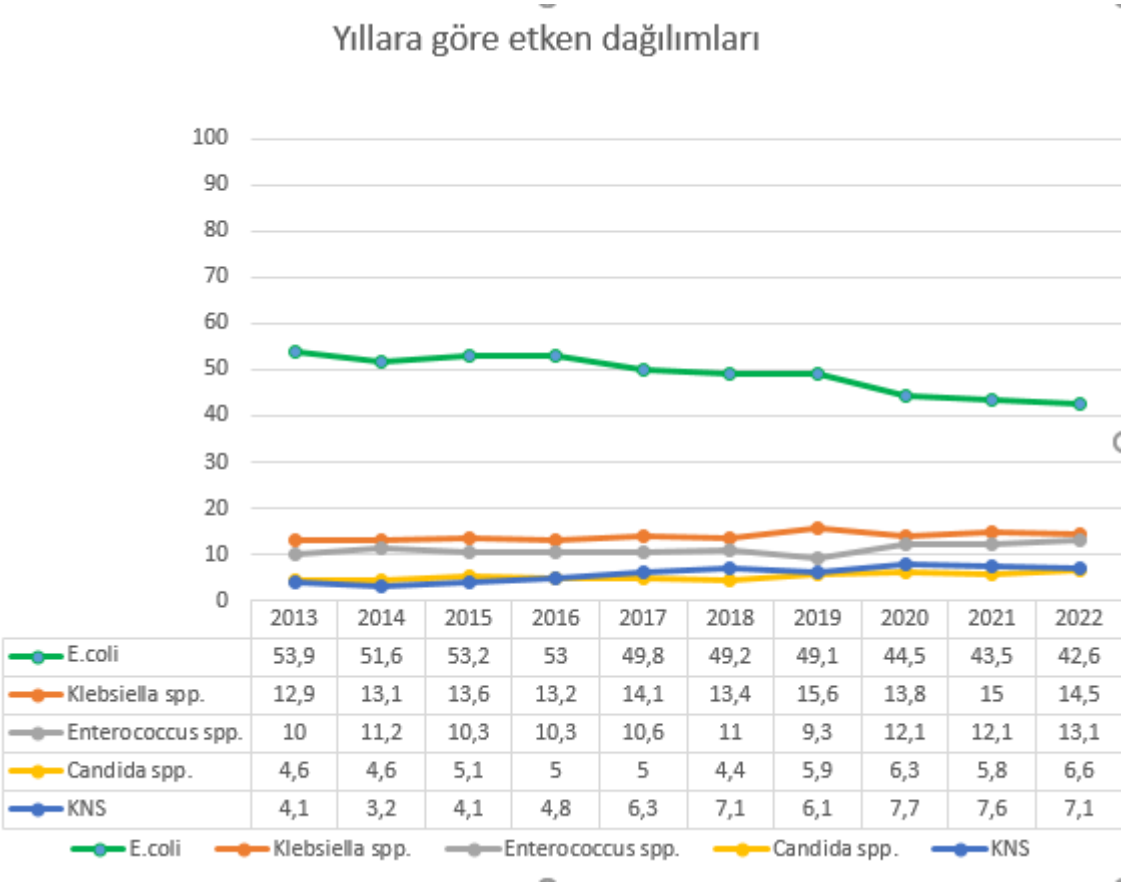
	E.coli	Klebsiella spp.	Enterococcus spp.	Candida spp.	KNS
Kadın	50,5	14,3	9,8	5	5,6
Erkek	30	14,8	17,3	7,7	8,9

Yaş gruplarına göre etken dağılımı



	E.coli	Klebsiella spp.	Enterococcus spp.	Candida spp.	KNS
65 yaş altı	50	13,3	9,8	3,3	8,6
65 yaş ve üzeri	44,1	15,3	12,8	7,4	4,7

Yıllara göre etken dağılımları



	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022
E.coli	53,9	51,6	53,2	53	49,8	49,2	49,1	44,5	43,5	42,6
Klebsiella spp.	12,9	13,1	13,6	13,2	14,1	13,4	15,6	13,8	15	14,5
Enterococcus spp.	10	11,2	10,3	10,3	10,6	11	9,3	12,1	12,1	13,1
Candida spp.	4,6	4,6	5,1	5	5	4,4	5,9	6,3	5,8	6,6
KNS	4,1	3,2	4,1	4,8	6,3	7,1	6,1	7,7	7,6	7,1

SS-051

Kronik Hepatit C Tanısı ile Glekaprevir / Pibrentasvir Kullanan Hastaların Gerçek Yaşam Verileri: Tek Merkez Deneyimi

Zeliha Arslan, Emine Türkoğlu Yılmaz

Tokat Gaziosmanpaşa Üniveristesi,Enfeksiyon Hastalıkları Ana Bilim Dalı,Tokat

Genel Bilgi ve Amaç
Kronik hepatit C (KHC) tedavisinde kullanılan pangenotipik etkili Glekaprevir / Pibrentasvir (GLE / PİB) Türkiye'de 12 Şubat 2018 yılında ruhsat aldı, 8 Ocak 2019'da ise Sosyal Güvenlik Kurumu (SGK) tarafından geri ödeme kapsamına alındı. Bu çalışmada son zamanlarda ülkemizde KHC tedavisinde yaygın kullanılan GLE / PİB' in tek merkezde heterojen bir hasta grubunda gerçek yaşam verilerinin değerlendirilmesi amaçlandı.

Gereç-Yöntem
Çalışmaya polikliniğimizde KHC tanısı ile GLE / PİB tedavisi verilen hastalar dahil edildi. Hastalara ait klinik ve laboratuvar verileri poliklinik takip dosyalarından elde edildi. Verilerin hesaplanmasında Statistical Package for Social Scienses (SPSS) 22 (Inc. Chicago, Illinois, ABD)programı kullanıldı. Verilerin karşılaştırılmasında Wilcoxon testi kullanıldı. İstatistiksel anlamlılık için $p<0.05$ kabul edildi.

Bulgular
Tedavi verilen 40 hastanın 32' sinin tedavi sonu kayıtlarına ulaşılabildi. Hastaların yaş ortalaması 59.03±18.63 olup, 15'i (%46,9) kadın idi. Baskın genotip 1b (%78,1) olup hastaların tümü non-sirotik idi (Tablo 1). Tüm hastalarda kalıcı virolojik yanıt (KVY 12) sağlandı. Hastaların tedavi öncesi laboratuvar parametreleri Tablo 2' de, tedavi öncesi ve tedavi sonu laboratuvar parametreleri değişimleri Şekil 1'de gösterildi. Bu değişimlerden aspartat aminotransferaz (AST) ve alanin aminotransferaz (ALT) değerlerindeki gerileme ile AST / platelet oranı (APRI) skorlamasındaki gerileme istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p<0.001$).

Tartışma
Çalışmamızda literatürle uyumlu olarak baskın genotip 1b saptandı. Literatürle uyumlu bir şeklilde GLE / PİB tedavisi ile KVY 12 oranı çok yüksek (%100) bulundu. Çalışmadan çıkarılan sekiz hastanın pandemi nedeni ile takiplere gelememiş olduklarını düşünmekteyiz. Bu hastalara telefonla ulaşıp tedavi yanıtlarını öğrenmeyi planlıyoruz.

Sonuç
GLE / PİB, KHC tedavisinde yüksek tedavi başarısına sahiptir. Tedavi ile hastaların AST ve ALT değerleri gerilemekte ve APRI skorlarında belirgin gerileme olmaktadır. GLE / PİB tedavisi KHC eliminasyonu için oldukça umut vericidir. Bu hedef için en temel önceliğimiz hastalığından habersiz kişilere ulaşıp tedavi etmek olmalıdır

Anahtar Kelimeler: direkt etkili oral antiviral, glekaprevir / pibrentasvir, kronik hepatit c

Şekil 1:Tedavi öncesi ve tedavi sonu 12. haftadaki AST, ALT, PLT değerleri ile APRIskorlarının karşılaştırılması

AST: Aspartat aminotransferaz, ALT: Alanin aminotransferaz, PLT: Platelet, APRI: AST/platelet oranı

Tablo 1: Hastaların demografik ve klinik verileri

Değişkenler		Veriler
Yaş	ort ±SD	59.03±18.63
Cinsiyet	Kadın, n (%)	15 (%46,9)
	Erkek, n (%)	17 (%53,1)
Tedavi durumu	Naiv, n (%)	28 (%87,5)
	İnterferon deneyimli, n (%)	4 (%12,5)
Genotip dağılımı	1b, n (%)	25 (%78,1)
	2, n (%)	2 (%6,3)
	3, n (%)	3 (%9,4)
	4, n (%)	2 (%6,3)

Tablo 2: Tedavi başlangıcındaki laboratuvar parametreleri

Değişkenler	Tedavi öncesi değerler*
AST (U/L)	30
ALT (U/L)	34
GGT (U/L)	46
T. bil (mg/dl)	0,5
T. prot (mg/dl)	7,4
Alb (mg/dl)	4,52
PLT (/ml)	226,500
APRI skoru	0,38
AFP (U/ml)	2,37
HCV-RNA (IU/ml)	516,450

**Medyan değerler verildi. AST: Aspartat aminotransferaz, ALT: Alanin aminotransferaz, GGT: Gama glutamil transferaz, T. Bil; Totalbilirübin, T. prot; Total protein, Alb: Albumin, PLT: Platelet, APRI: AST/platelet oranı, AFP: Alfa fetoprotein,HCV-RNA: Hepatit C virüs ribonükleik asit.*

SS-052

Hepatit B Enfeksiyonunda Aile İçi Geçiş, Risk Faktörleri ve Aile Bireylerinin Bilgi Düzeylerinin Araştırılması

Osman Kocabıyık[1], Çiğdem Kader[2], Şebnem Eren Gök[2], Ayşe Erbay[2]

[1]*Özel Kastamonu Anadolu Hastanesi*
[2]*Yozgat Bozok Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı*

Giriş ve Amaç
Hepatit B virüsü (HBV) dünya genelinde bir sağlık problemidir. Dünyada iki milyar insan HBV ile enfekte olmuştur ve 257 milyondan fazla birey kronik hepatit B yüzey antijen (HBsAg) taşıyıcısıdır. HBV taşıyıcılarındaki ana endişelerinden birisi ise enfeksiyonun aile üyelerine bulaşmasıdır. Bu çalışmanın amacı kronik HBV hastalarının aile üyelerinin bilgi düzeylerini değerlendirmek ve aile içi bulaşın incelenmesidir.

Yöntem
Bu kesitsel çalışmaya 11.07.2019 ile 11.07.2020 tarihleri arasında Yozgat Bozok Üniversitesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji polikliniğine başvuran HBsAg pozitif hastaların birinci derece akrabaları dahil edildi. Katılımcıların HBsAg, Anti-HBs ve Anti-HBc IgG düzeyleri ELISA yöntemiyle değerlendirildi. Sosyodemografik verilere ek olarak, HBV hakkında genel bilgiler, bulaş yolları ve korunma yollarından oluşan anket ile katılımcıların HBV hakkındaki bilgi düzeyi değerlendirildi.

Bulgular
Kronik hepatit B hastalarının birinci derece akrabalarından oluşan 266 katılımcının yaş ortalaması 42.6 ± 14.7 (18-75) yıldı. Katılımcıların %41'i erkek, %59'u kadındı, %59'u HBV hakkında daha önce bilgi almamıştı (Tablo 1). HBsAg, Anti-HBs ve Anti-HBc IgG seropozitifliği sırasıyla %7,7, %69,5 ve %35,7 idi (Tablo 2). Katılımcıların %84,6'sı hastalığı önleyen aşı olduğunu bilmekte iken sadece %39,9'ü aşı yaptırmıştı (Tablo 3). Aşı yaptırma durumlarıyla eğitim düzeyleri arasında anlamlı ilişki saptandı (Tablo 4). Katılımcıların HBV genel bilgi düzeyine, bulaş yolları ve korunma yöntemlerine yönelik sorulara vermiş oldukları median doğru cevap oranları sırası ile %64, %64, %57 idi. Katılımcıların genel bilgi düzeyi ile katılımcıların yaşları ($p<0,001$), eğitim düzeyi ($p<0,001$), yaşadığı yer ($p<0,001$), çalışma durumu ($p=0,003$), mesleki durumları ($p<0,001$), gelir düzeyi ($p<0,001$) ve sosyal güvenceleri ($p=0,003$) arasında istatistiksel anlamlı ilişkili bulundu.

Tartışma ve Sonuç
Hasta yakınlarının kronik HBV hakkında yeterli düzeyde bilgi sahibi olmadıkları ve aşılanma oranlarının düşük olduğu izlenmektedir. Bu nedenle, hastalığın akılcı kontrolü ve yönetimi için hastanede veya toplumsal ortamlarda hastalara ve yakınlarına kapsamlı sağlık eğitimleri sağlanmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Kronik hepatit B, Aile içi bulaş, Bilgi düzeyi, Aşılama

Katılımcıların tanımlayıcı özellikleri ile hepatit B hakkında bilgi alma durumlarının karşılaştırılması

Katılımcıların tanımlayıcı özellikleri (n=266)	Hayır Sayı (%)	Evet Sayı (%)	p değeri
Yaş grupları 18-29 yaş 30-39 yaş 40-49 yaş 50-59 yaş 60 yaş üstü	30 (54,5) 32 (49,2) 31 (53,4) 29 (65,9) 35 (79,5)	25 (45,5) 33 (50,8) 27 (46,6) 15 (34,1) 9 (20,5)	0,015
Cinsiyet Erkek Kadın	60 (55,0) 97 (61,8)	49 (45,0) 60 (38,2)	0,272
Medeni durum Evli Bekar	129 (61,7) 28 (49,1)	80 (38,3) 29 (50,9)	0,086
Öğrenim durumu Okuryazar değil İlkokul Ortaokul Lise Yüksekokul/Üniversite	12 (100) 74 (78,7) 27 (81,8) 30 (44,1) 14 (23,7)	0 20 (21,3) 6 (18,2) 38 (55,9) 45 (76,3)	<0,001
Yaşadığınız Yer Köy İlçe İl	35 (85,4) 67 (60,9) 55 (47,8)	6 (14,6) 43 (39,1) 60 (52,2)	<0,001
Evde kaç kisi yasıyor 3 ve altı 4 ve üzeri	72 (61,5) 85 (57,0)	45 (38,5) 64 (43,0)	0,460
Çalışıyor musunuz Evet Hayır	42 (42,9) 115 (68,5)	56 (57,1) 53 (31,5)	<0,001
Meslek İşçi Memur Ev hanımı Çiftçi/Hayvancılık Serbest meslek Ögrenci Çalışmıyor Emekli	15 (50,0) 6 (15,4) 75 (75,0) 9 (81,8) 15 (71,4) 12 (52,2) 10 (66,7) 15 (55,6)	15 (50,0) 33 (84,6) 25 (25,0) 2 (18,2) 6 (28,6) 11 (47,8) 5 (33,3) 12 (44,4)	<0,001
Gelir durumu Düşük Orta Yüksek	76 (64,4) 74 (60,2) 7 (28,0)	42 (35,6) 49 (39,8) 18 (72,0)	0,003
Sosyal güvence durumu Ssk Bagkur Emekli Sandığı Yeşil kart Güvencesi yok	78 (59,1) 32 (62,7) 28 (48,3) 12 (75,0) 7 (77,8)	54 (40,9) 19 (37,3) 30 (51,7) 4 (25,0) 2 (22,2)	0,195

Katılımcıların hepatit B açısından serolojik durumu

Katılımcıların hepatit B serolojisi (n:266)	Sayı (n)	%
HBsAg	9	3,4
Anti-HBs	185	69,5
Anti-HBcIgG	95	35,7

Katılımcıların hepatit B ile ilgili genel bilgi, bulaş yolu ve korunma yöntemleri sorularına verdikleri yanıtların dağılı

Genel bilgi	Önermenin doğru yanıtı	Doğru cevap verenler Sayı (%)	Yanlış cevap verenler Sayı (%)	Fikri olmayanlar Sayı (%)
1. Halk arasında sarılık diye bilinen hastalığın adı Hepatittir.				
2. Hepatit B, bulaşıcı bir hastalıktır.				
3. Hepatit B enfeksiyonunun etkili tedavi yöntemleri vardır.				
4. Hastalık belirtisiz dönemde de bulaşıcıdır.				
5. Kirli hava Hepatit B hastalığına neden olur.				
6. Stres (korku) hepatit B hastalığına neden olur.	Doğru	222(83,5)	16(6,0)	28(10,5)
7. Mikrop (virüs) hepatit B hastalığına neden olur.	Doğru	232(87,2)	18(6,8)	16(6,0)
8. Hepatit B ile enfekte olmuş çoğu insanda hastalık	Doğru	187(70,3)	15(5,6)	64(24,1)
belirtisi yoktur.	Doğru	157(59,0)	25(9,4)	84(31,6)
9. Hepatit B siroza ve karaciğer kanserine neden olur.	Yanlış	112(42,1)	65(24,4)	89(33,5)
10. Hepatit B şeker hastalığına neden olur.	Yanlış	100(37,5)	85(32,0)	81(30,5)
11. Hepatit B akciğer kanserine neden olur.	Doğru	192(72,2)	19(7,1)	55(20,7)
12. Bitkisel ilaçlar Hepatit B enfeksiyonunu tedavi	Doğru	142(53,4)	41(15,4)	83(31,2)
edebilir.	Doğru	219(82,3)	4(1,5)	43(16,2)
13. Hepatit B enfeksiyonu Hepatit C' ye dönüşebilir.	Yanlış	115(43,2)	48(18,0)	103(38,7)
14. Hepatit B'nin aşısı vardır ve koruyuculuğu yüksektir.	Yanlış	87(32,7)	86(32,3)	93(35,0)
15. Hepatit B sarılığı geçiren/aşısını yaptıranlar diğer	Yanlış	103(38,7)	85(32,3)	77(28,9)
hepatitlere karşı korunur	Yanlış	37(13,9)	120(45,1)	109(41,0)
16. Hepatit B'li anneden doğan bebek doğduğunda	Doğru	225(84,6)	2(0,8)	39(14,7)
aşılıdır.	Yanlış	48(18,0)	122(45,9)	96(36,1)
17. Yeni doğan bebekte görülen sarılık (kundak sarılığı)	Yanlış	121(45,5)	54(20,3)	91(34,2)
Hepatit B'dir.	Yanlış	119(44,7)	59(22,2)	88(33,1)
18. Hepatit B'li anneden doğan bebeğe doğar doğmaz	Doğru	190(71,4)	18(6,8)	58(21,8)
aşı yapılmalıdır.	Doğru	143(53,8)	51(19,2)	72(27,1)
19. Aşı ile koruyuculuk sağlandıysa bu hayat boyu	Yanlış	167(62,8)	47(17,7)	52(19,5)
devam eder.	Doğru	194(72,9)	17(6,4)	55(20,7)
20. Hepatit B'li anne bebeğini evde doğurabilir.	Yanlış	163(61,3)	38(14,3)	65(24,4)
21. Türkiye'de bütün yeni doğan bebekler Hepatit B'ye	Yanlış	91(34,2)	103(38,7)	72(27,1)
karşı aşılanır.	Doğru	260(97,7)	5(1,9)	1(0,4)
22. Aşı yaptırdıysanız tarama yapmaya (aşının tutup-	Yanlış	77(28,9)	92(34,6)	97(36,5)
tutmadığına) gerek yoktur.	Yanlış	235(88,3)	15(5,6)	16(6,0)
23. Hepatit B taşıyıcısı olan kişiye aşı yapılır.	Doğru	232(87,2)	15(5,6)	19(7,1)
24. Hepatit B olan kişi düzenli olarak doktora gitmelidir	Doğru	204(76,7)	12(4,5)	50(18,8)
25. Hepatit B hastalığını atlatmak için özel bir diyet vardır.				
26. Hepatit B hastası kan bağışı yapabilir.				
27. Hepatit B'li hasta yakınları hastalık açısından risk altındadır.				
28. Risk altındaki gruplarda Hepatit B aşısı ülkemizde ücretsiz yapılır.				

Bulaşma yolu	Önermenin doğru yanıtı	Doğru cevap verenler Sayı (%)	Yanlış cevap verenler Sayı (%)	Fikri olmayanlar Sayı (%)
29. Cinsel ilişki ile bulaşır.	Doğru	201(75,6)	30(11,3)	35(13,2)
30. Kan ve kan ürünleri ile bulaşabilir.	Doğru	256(96,2)	5(1,9)	5(1,9)
31. Gebelik veya doğumda anneden bebeğe bulaşabilir.	Doğru	232(87,2)	4(1,5)	30(11,3)
32. Ortak kullanılan jilet (tıraş bıçağı), diş fırçası ile bulaşabilir.	Doğru	251(94,4)	8(3,0)	7(2,6)
33. Yanaktan öpüşme, tokalaşma, öksürme, hapşırma bulaşabilir.	Yanlış	116(43,6)	113(42,5)	37(13,9)
34. Ortak banyo- tuvalet, havlu, elbise kullanımı ile bulaşabilir.	Yanlış	112(42,1)	121(45,5)	33(12,4)
35. Ortak iğne kullanımı ile bulaşabilir.	Doğru	245(92,1)	8(3,0)	13(4,9)
36. Ortakbardak, çatal kullanımı ile bulaşabilir.	Yanlış	108(40,6)	130(48,9)	28(10,5)
37. Sivrisinek sokması, böcek ısırması ile bulaşabilir.	Yanlış	70(26,3)	112(42,1)	84(31,6)
38. Hepatit B hastası ile aynı ortamda bulunmakla bulaşabilir.	Yanlış	172(64,7)	57(21,4)	37(13,9)
39. Dövme, piercing, kulak deldirme sırasında kullanılan aletler ile bulaşabilir.	Doğru	205(77,1)	21(7,9)	40(15,0)
40. Balgam, ter, gözyaşı, anne sütü ile bulaşır.	Yanlış	63(23,7)	152(57,1)	51(19,2)
41. Hepatit B hastasının yarasına çıplak elle müdahale edilirse bulaşabilir.	Doğru	200(75,2)	43(16,2)	23(8,6)
42. Uygun olmayan ortamlarda diş çektirmekle bulaşabilir.	Doğru	215(80,8)	24(9,0)	27(10,2)
Korunma yöntemleri	**Önermenin doğru yanıtı**	**Doğru cevap verenler Sayı (%)**	**Yanlış cevap verenler Sayı (%)**	**Fikri olmayanlar Sayı (%)**
43. Tek eşli yaşamak bulaş riskini azaltır.	Doğru	178(66,9)	29(10,9)	59(22,2)
44. Cinsel ilişki esnasında prezervatif (kılıf) kullanma korunmada önemlidir.	Doğru	194(72,9)	15(5,6)	57(21,4)
45. Ortak tıraş bıçağı, diş fırçası, enjektör (şırınga) kullanmayarak korunma sağlanır.	Doğru	249(93,6)	8(3,0)	9(3,4)
46. Ortak banyo tuvalet, elbise ve havlu kullanmayarak korunma sağlanır.	Yanlış	112(42,1)	127(47,7)	27(10,2)
47. Ortak bardak çatal, yiyecek içecek kullanmayarak korunma sağlanır.	Yanlış	105(39,5)	139(52,3)	22(8,3)
48. Aşısız kişi riskli temas sonrası sağlık merkezine başvurmalıdır.	Doğru	251(94,4)	7(2,6)	8(3,0)
49. Dengeli beslenme ve spor yapma ile korunma sağlanır.	Yanlış	63(23,7)	165(62,0)	38(14,3)

Katılımcıların tanımlayıcı özellikleri ile hepatit B açısından serolojik test yaptırma durumunun karşılaştırılması

Katılımcıların tanımlayıcı özellikleri (n=266)	Aşılı Sayı (%)	Doğal bağışık Sayı (%)	Aşısız Sayı (%)	HBsAg + Sayı (%)	p değeri
Yaş grupları 18-29 yaş 30-39 yaş 40-49 yaş 50-59 yaş 60 yaş üstü	38 (69,1) 26 (40,0) 22 (37,9) 17 (38,6) 6 (13,6)	6 (10,9) 14 (21,5) 16 (27,6) 12 (27,3) 28 (63,6)	9 (16,4) 20 (30,8) 19 (32,8) 14 (31,8) 10 (22,7)	2 (3,6) 5 (7,7) 1 (1,7) 1 (2,3) 0	<0,001
Cinsiyet Erkek Kadın	42 (38,5) 67 (42,7)	37 (33,9) 39 (24,8)	26 (23,9) 46 (29,3)	4 (3,7) 5 (3,2)	0,410
Medeni durum Evli Bekar	76 (36,4) 33 (57,9)	66 (31,6) 10 (17,5)	61 (29,2) 11 (19,3)	6 (2,9) 3 (5,3)	0,015
Öğrenim durumu Okuryazar değil İlkokul Ortaokul Lise Yüksekokul/Üniversite	2 (16,7) 24 (25,5) 17 (51,5) 30 (44,1) 36 (61,0)	6 (50,0) 41 (43,6) 7 (21,2) 12 (17,6) 10 (16,9)	4 (33,3) 27 (28,7) 9 (27,3) 20 (29,4) 12 (20,3)	0 2 (2,1) 0 6 (8,8) 1 (1,7)	<0,001
Yaşadığınız Yer Köy İlçe İl	15 (36,6) 47 (42,7) 47 (40,9)	10 (24,4) 33 (30,0) 33 (28,7)	15 (36,6) 25 (22,7) 32 (27,8)	1 (2,4) 5 (4,5) 3 (2,6)	0,741
Evde kaç kisi yasıyor 3 ve altı 4 ve üzeri	42 (35,9) 67 (45,0)	44 (37,6) 32 (21,5)	29 (24,8) 43 (28,9)	2 (1,7) 7 (4,7)	0,024
Çalışıyor musunuz Evet Hayır	39 (39,8) 70 (41,7)	27 (27,6) 49 (29,2)	27 (27,6) 45 (26,8)	5 (5,1) 4 (2,4)	0,688
Meslek İşçi Memur Ev hanımı Çiftçi/Hayvancılık Serbest meslek Ögrenci Çalışmıyor Emekli	12 (40,0) 21 (53,8) 34 (34,0) 3 (27,3) 5 (23,8) 16 (69,6) 9 (60,0) 9 (33,3)	11 (36,7) 6 (15,4) 31 (31,0) 2 (18,2) 8 (38,1) 3 (13,0) 3 (20,0) 12 (44,4)	6 (20,0) 10 (25,6) 33 (33,0) 5 (45,5) 7 (33,3) 3 (13,0) 2 (13,3) 6 (22,2)	1 (3,3) 2 (5,1) 2 (2,0) 1 (9,1) 1 (4,8) 1 (4,3) 1 (6,7) 0	0,088
Gelir durumu Düşük Orta Yüksek	43 (36,4) 50 (40,7) 16 (64,0)	42 (35,6) 30 (24,4) 4 (16,0)	28 (23,7) 39 (31,7) 5 (20,0)	5 (4,2) 4 (3,3) 0	0,087
Sosyal güvence durumu Ssk Bagkur Emekli Sandığı Yeşil kart Güvencesi yok	54 (40,9) 18 (35,3) 28 (48,3) 6 (37,5) 3 (33,3)	35 (26,5) 17 (33,3) 17 (29,3) 5 (31,2) 2 (22,2)	38 (28,8) 14 (27,5) 13 (22,4) 5 (31,2) 2 (22,2)	5 (3,8) 2 (3,9) 0 0 2 (22,2)	0,244

SS-053

İmmünsüpresif Hastalarda HBVizyon Projesi Öncesi ve Sonrası İki Yılda Hepatit B Tarama ve Profilaksi Oranlarının Karşılaştırılması

Elif Zelal Çiftçi, Mustafa Kemal Çelen

Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı, Diyarbakır

Amaç
Hepatit B virüsü (HBV) ile karşılaşan bir hasta, iyileştikten sonra bile cccDNA hepatosit nükleusunda varlığını sürdürdüğünden tam bir iyileşme söz konusu değildir. Bu sebeple immünsüpresif tedavi verildiğinde, hastada reaktivasyon gelişme riski mevcuttur. Kılavuzlar immünsüpresif tedavi verilecek hastalarda hepatit B taraması önerdiği halde tarama oranları istenilen düzeyde değildir. Bu tez çalışmasında amaçlanan, HBV tarama oranlarını arttırmak için oluşturulan HBVizyon programının tarama ve profilaksi üzerindeki etkisini değerlendirmekti.

Materyal-Metod
HBVizyon programı, immünsüpresif ilaç raporu çıkarıldığında veya önceden belirlenmiş ICD-10 tanı kodları girildiğinde, HBsAg, Anti-HBs ve Anti-HBc IgG çalışılmasını önermekte ve herhangi birinde pozitiflik durumunda Enfeksiyon Hastalıkları ve Gastroenteroloji uzmanlarına yönlendirme uyarısı yapmaktadır. Çalışmaya HBVizyon projesinin uygulanmaya başlanmasından (24.01.2017) önceki ve sonraki iki yıllık dönemde (Ocak 2015-Aralık 2018), Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Romatoloji ve Dermatoloji polikliniklerine başvuran, immünsüpresif tedavi başlanan hastalar alınmış; hastaların HBVizyon öncesi ve HBVizyon sonrası taranma oranları, konsültasyon durumları ve profilaksi durumları retrospektif olarak karşılaştırılmıştır.

Bulgular
HBVizyon sonrası grubunda HBsAg, Anti-HBs ve Anti-HBc IgG tarama oranları (sırasıyla %92, %91, %83,7), HBVizyon öncesi gruba göre (sırasıyla %81, %79, %40) yüksekti ($p<0,001$, $p<0,05$, $p<0,001$). Alt gruplara bakıldığında Romatoloji hastalarında (%40'tan %81'e) ve Dermatoloji hastalarında (%20'den %88'e) HBVizyon sonrası taranma oranlarında iyileşme gözlendi ($p>0,05$). HBVizyon öncesi profilaksi başlanan hasta oranı %2,4 iken HBVizyon sonrası %67,9'a yükseldi ($p<0,001$)

Sonuç
HBVizyon programının immünsüpresif tedavi öncesi hepatit B tarama oranını ve profilaksi uygulamasını iyileştirdiği saptandı. Uyarı sisteminin geliştirilmesi için HBV DNA istenmesi gibi ek uyarılar eklenebilir ve immünsüpresif tedavi veren hekimlerden geri bildirim anketleri yapılabilir.

Anahtar Kelimeler: HBVizyon, reaktivasyon, hepatit B virüs, profilaksi

SS-054

Tedavi Naif Kronik Hepatit B Tanılı Hastalarda Karaciğer Fibrozis Derecesini Belirlemede Serum İnterlökin 34 (Il-34) Seviyesi, Shear Wave Elastografi(SWE) Sonuçları ve Karaciğer İğne Biyopsi Sonuçlarının Karşılaştırılması, Prospektif Bir Çalışma

Vahibe Aydın Sarıkaya[1], Gülşah Tunçer[1], Sevim Özdemir[2], Rüştü Türkay[2], Burak Sarıkaya[3], Saime Gül Barut[4], Esengül Uzuner[4], Filiz Pehlivanoğlu[1]

[1]İstanbul Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, İstanbul
[2]İstanbul Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Radyoloji Kliniği, İstanbul
[3]Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Sultan 2. Abdülhamid Han Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, İstanbul
[4]İstanbul Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Patoloji, İstanbul

Amaç
Tedavi naif Kronik Hepatit B (KHB) hastalarında karaciğer fibrozisini göstermede non-invazif tanı testlerinin (Shear Wave Elastografi ve serum IL-34) karaciğer iğne biyopsi patoloji sonuçları ile karşılaştırılması amaçlanmıştır.

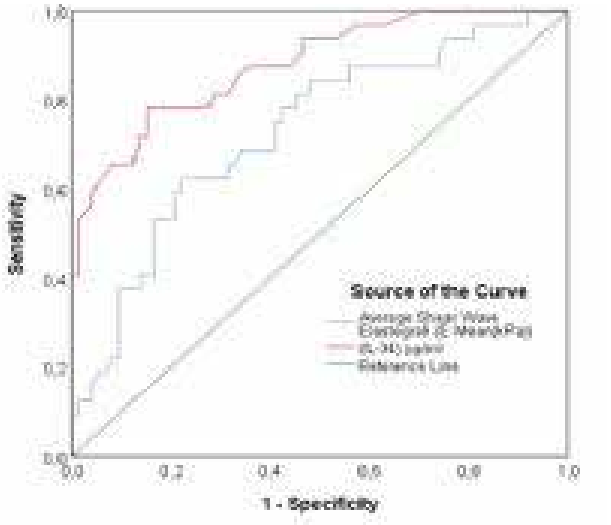
Yöntem-Gereçler
Bu prospektif çalışmaya Haseki EAH'si, Enfeksiyon Hastalıkları polikliniğine 10.06.2021- 31.05.2022 tarihlerinde başvuran KHB tanılı, karaciğer biyopsi endikasyonu konulan 105 naif hasta dâhil edildi. Karaciğer biyopsi işlemi öncesinde tüm hastalara, iki farklı radyoloji uzmanınca SWE ölçümü yapıldı ve IL-34 ölçümü için serum örneği alındı.

Bulgular
Hastaların 58'i (%55) erkek, 47'si (%45) kadındı. Hastaların yaş ortalaması 42,97±10,99 idi. Karaciğer biyopsi histopatolojisinde HAİ<6 saptanan hastaların IL-34 ortanca değeri 6,00 pg/ml iken, HAİ >= 6 hastaların IL-34 ortanca değeri 8,70 pg/ml idi. HAİ gruplarının IL-34 ortanca değerleri arasında anlamlı bir fark bulundu (p<0,001). Fibrozis değeri 0-1 saptanan hasta grubunun IL-34 ortanca değeri 6,20 pg/ml iken, fibrozis değeri >= 2 olan hastaların IL-34 ortanca değeri 10,70 pg/ml idi. Fibrozis gruplarına göre, IL-34 ortanca değerleri arasında anlamlı bir fark bulundu (p<0,001). BMI<25 ve BMI değeri 25-30 arasında olan hastalarda fibrozis gruplarına göre SWE ölçüm ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulundu. (p<0,05). Fibrozis değeri 0-1 olan grubun ortalaması 6,77 kPa iken, fibrozis değeri >= 2 olan grubun ortalaması 9,50 kPa ölçüldü. BMI >= 30 olan hastaların fibrozis gruplarına göre SWE ortancaları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı (p=0,328). SWE ve IL-34'ün HAİ ve Fibrozis sonucunu tahmin etme gücünü değerlendirmek için yapılan ROC analizinde HAİ >= 6 sonucunu tahmin etmede SWE ait AUC değeri 0,729 bulunmuş olup istatistiksel olarak anlamlıdır (p<0,001). Eşik değer 7,83 kPa alındığında duyarlılık %62,50, özgüllük %78,08 bulundu. HAİ >= 6 sonucunu tahmin etmede IL-34'e ait AUC değeri 0,878 olarak bulunmuş olup istatistiksel olarak anlamlıdır (p<0,001). Eşik değeri 7,3 pg/ml olarak alındığında duyarlılık %78,12, özgüllük %84,93 olarak elde edilmiştir. Fibrozis >= 2 sonucunu tahmin etmede yapılan ROC analizinde; SWE'ye göre karaciğer fibrozisi parametresine ait AUC değeri 0,939 olarak elde edilmiş olup istatistiksel olarak anlamlıdır (p<0,001). Eşik değeri 8,18 kPa olarak alındığında duyarlılık %100, özgüllük %87,50 olarak elde edilmiştir. Fibrozis >= 2 sonucunu tahmin etmede IL-34 parametresine ait AUC değeri ise 0,955 olarak elde edilmiş olup istatistiksel olarak anlamlıdır (p<0,001). Eşik değeri 8,1 pg/ml olarak alındığında duyarlılık %88,24, özgüllük %86,36 olarak elde edilmiştir.

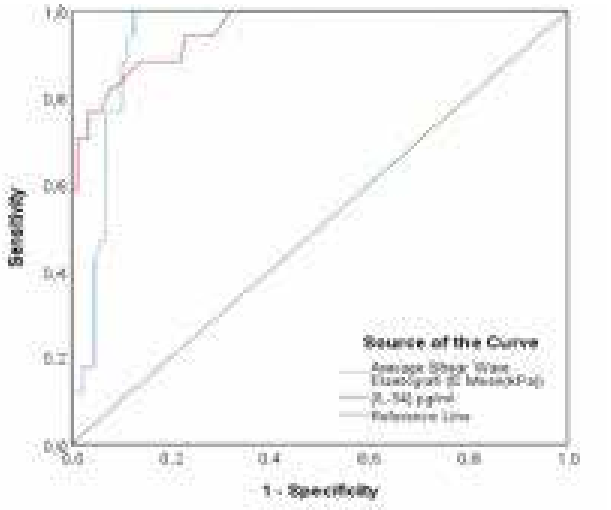
Sonuç
Serum IL-34 ve SWE ölçümü KHB tanılı hastalarda hepatik fibrozisi öngörmede yüksek tanısal performansa sahiptir. Serum IL-34 ve SWE'nin yaygın kullanılması, gereksiz karaciğer biyopsi işlemlerini önleyebilir. SWE'nin fibrozis ve HAİ'yi belirlemesinde obezitenin potansiyel karıştırıcı bir faktör olabileceği unutulmamalıdır.

Anahtar Kelimeler: Kronik Hepatit B, Fibrozis, Karaciğer İğne Biyopsisi, Shear Wave Elastografi, IL-34

Şekil 1. HAİ >= 6 için ROC eğrisi analizi



Şekil 2. Orta-ileri fibrozis (F>=2) için ROC eğrisi analizi



Tablo-1: HAİ ve fibrozis gruplarına göre serum IL-34 değerlerinin karşılaştırılması

	Ortalama ± SS*	Ortanca (min-max)	P
HAİ standardize			
<6	6,18 ± 1,10	6,00 (4,30- 9,40)	<0,001
>=6	9,25 ± 2,68	8,70 (5,40- 15,20)	<0,001
Fibrozis standardize			
0-1	6,39 ± 1,22	6,20 (4,30- 9,70)	<0,001
>=2	10,85 ± 2,57	10,70 (6,90- 15,20)	<0,001

** SS: standart sapma, *Mann-Whitney U test, HAİ: Histolojik aktivite indeksi*

Tablo-2: Her bir BMI grubunda, fibrozis gruplarına göre SWE değerinin karşılaştırılması

BMI standardize	Fibrozis standardize	SWE Ortalama ± SS	SWE Ortanca (min.- maks.)	P
<25	0-1	6,77 ± 0,71	6,86 (5,25- 8,28)	0,030*
<25	>=2	9,50 ± 1,87	8,79 (8,18- 12,70)	0,030*
25-30	0-1	6,71 ± 0,91	6,87 (4,71- 8,13)	<0,001*
25-30	>=2	10,18 ± 0,94	10,05 (8,96- 11,98)	<0,001*
>=30	0-1	9,65 ± 1,78	9,66 (6,20- 12,63)	0,328**
>=30	>=2	10,73 ± 1,50	10,25 (9,80- 13,37)	0,328**

**Bağımsız iki örnek t testi, **Mann-Whitney U testi, SS: standart sapma, BMI: Body mass index, SWE: Shear wave elastografi*

Tablo-3: SWE ve IL-34'ün HAİ ve Fibrozis sonucunu tahmin etme gücünün ROC analizi ile incelenmesi

		Cut-off	AUC (%95 CI)	p	Sensitivity (%)	Specificity (%)	PPV (%)	NPV (%)
HAİ >= 6	SWE (kPa)	>=7,83	0,729 (0,623-0,834	<0,001	62,50	78,08	55,56	82,61
HAİ >= 6	IL-34 (pg/ml)	>=7,3	0,878 (0,806-0,95)	<0,001	78,12	84,93	69,44	89,86
Fibrozis >= 2	SWE (kPa)	>=8,18	0,939 (0,894-0,983)	<0,001	100	87,50	60,71	100
Fibrozis >= 2	IL-34 (pg/ml)	>=8,1	0,955 (0,91-1)	<0,001	88,24	86,36	55,56	97,44

PPV: Positive predictive value, NPV: Negative predictive value, AUC: Area under curve, HAİ: Histolojik aktivite indeksi, SWE: Shear wave elastografi

Tablo-4: Fibrozise etki eden risk faktörlerinin incelenmesi

	Univariate	Univariate	Multivariate	Multivariate
	OR (%95 CI)	p	OR (%95 CI)	P
Cinsiyet (Referans: Erkek)	0,214 (0,058- 0,798)	0,022	0,189 (0,042- 0,862)	0,031
Yaş	1,019 (0,972- 1,068)	0,433	1,019 (0,959- 1,083)	0,551
ALT (U/L)	1,024 (1,005- 1,043)	0,014	1,014 (0,968- 1,062)	0,557
AST (U/L)	1,012 (1,002- 1,022)	0,022	1,002 (0,978- 1,027)	0,871
PLT	0,986 (0,972- 0,999)	0,033	0,989 (0,972- 1,007)	0,230
AFP (µg/L)	0,984 (0,804- 1,205)	0,876	1,024 (0,799- 1,313)	0,852
Anti-hbe (referans: negatif)	0,962 (0,191- 4,837)	0,962	1,06 (0,15- 7,481)	0,954
HBV-DNA (2.000-20.000)	8,598 (1,855-39,852)	0,006	6,474 (1,153- 36,338)	0,034

R: Odds oranı, CI: Güven aralığı, AST: Aspartat transaminaz, ALT: Alanin aminotransferaz, PLT: Platelet sayısı, AFP: Alfa feto Protein, IU/mL:İnternasyonel ünite/mililitre

SS-055

Ocrelizumab Kullanan Multipl Skleroz Hastalarında Hepatit B Virüs Seroprevalansı ve Reaktivasyonu

Muammer Çelik[1], Cavid Baba[2], Çağlar Irmak[1], Serkan Özakbaş[3], Vildan Avkan Oğuz[1]

[1]Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İzmir
[2]Dokuz Eylül Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, İzmir
[3]Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, İzmir

Giriş-Amaç
Ocrelizumab, multipl skleroz (MS) tedavisinde kullanılan anti-CD20 monoklonal antikorudur ve diğer anti-CD20 ilaçlar gibi hepatit B virüsü (HBV) reaktivasyon riski oluşturmaktadır. MS tanısıyla ocrelizumab alan hastalarda HBV reaktivasyon riskinin değerlendirilmesi açısından yeterli veri yoktur. Rehberlerde, ocrelizumab kullanan MS hastalarında HBV profilaksisine yönelik öneriler olmamakla birlikte, diğer endikasyonlarda kullanılan anti-CD20 tedaviler için yapılan öneriler doğrultusunda profilaksi planlanmaktadır. Bu çalışmada, MS tanısıyla ocrelizumab alan hastalarda HBV seroprevalansı ve antiviral profilaksi alan ve almayan grupta HBV reaktivasyonunun değerlendirilmesi amaçlandı.

Yöntem
Tek merkezli, retrospektif ve kesitsel çalışmamıza, MS tanısıyla en az bir doz ocrelizumab tedavisi almış 18 yaş ve üstü hastalar dahil edildi. Hastaların demografik ve klinik verileri, HBV tarama sonuçları (HBs Ag, Anti HBc total ve Anti HBs) ve diğer laboratuvar sonuçlarına hastane bilgi yönetim sistemi veya e-nabız'dan ulaşıldı. Başlangıç taramasında HBs Ag negatif, Anti HBc total pozitifken, takipte HBs Ag pozitifleşen ve/veya HBV DNA saptanabilir düzeyde olan hastalar reaktivasyon olarak değerlendirildi. İstatiksel analizler Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) 24.0 (IBM Corp., Armonk, NY, ABD) kullanılarak yapıldı.

Bulgular
Toplam 400 hastanın yaş ortalaması 50,5±1,3 olup 243'ü (%60,8) kadındı. MS tanı süresi ortalama 13,8±0,7 yıl ve ocrelizumab tedavi süresi ortanca 31 (5-55 arası) aydı. Ocrelizumab başlanmadan önceki HBV tarama sonuçları Tablo 1'de verildi.

Ocrelizumab başlanmadan önce, HBs Ag pozitif olan bir hastaların biri entekavir, diğeri tenofovir disoproksil fumarat (TDF) kullanıyordu ve tedavi takiplerinde HBV DNA negatif, ALT düzeyleri normal seyretti. HBs Ag negatif ve Anti HBc total pozitif olan 56 (%14,0) hastadan 49'una (%87,5) antiviral profilaksi başlandı: 36 (%64,3) TDF, 7 (%12,5) tenofovir alafenamit fumarat ve 6 (%10,7) entekavir. Düzenli profilaksi alan hastaların takibinde reaktivasyon gözlenmedi (Ortanca süre 24 ay, 6-60 ay arası).

Antiviral profilaksi almayan 7 (%14,3) hastanın 2'sinde (%28,6) ve profilaksiyi düzenli kullanmayan bir hastada HBV reaktivasyonu gelişti. Bu hastaların demografik ve klinik özellikleri Tablo 2'de verildi. Profilaksi almayan ve HBV reaktivasyonu gelişmeyen 5 (%62,5) hasta ocrelizumab tedavisinin ortanca 39. (5-45 arası) ayındadır.

Sonuç ve Tartışma
HBV'nin orta endemik olduğu ülkemizde MS tanısıyla ocrelizumab tedavisi alan her yedi hastadan birinde HBV profilaksisi gerekmektedir. Ocrelizumab kullanan MS hastalarında düzenli kullanılan antiviral profilaksi HBV reaktivasyonunun önlenmesinde etkilidir. Antiviral profilaksi almayan hasta grubu az olması sebebiyle bu grupta reaktivasyon riski tam olarak değerlendirilemedi, bu grupta yedi hastadan ikisinde reaktivasyon saptandı. Bu konuda çok merkezli prospektif randomize kontrollü çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: Multipl skleroz, hepatit B virüs, ocrelizumab

Tablo 1. Ocrelizumab başlanmadan önceki hepatit B virüs tarama sonuçları

Hepatit B virüs tarama sonucu	Toplam, n (%) *	Antiviral profilaksi/tedavi alan, n (%) **	Reaktivasyon gelişen, n (%) **
HBs Ag (-), Anti HBc total (-), Anti HBs (-)	279 (69,8)	-	-
HBs Ag (-), Anti HBc total (-), Anti HBs (+)	63 (15,8)	-	-
HBs Ag (-), Anti HBc total (+), Anti HBs (+)	48 (12,0)	43 (89,6)	2 (4,2)
HBs Ag (-), Anti HBc total (+), Anti HBs (-)	8 (2,0)	6 (75,0)	1 (12,5)
HBs Ag (+), Anti HBc total (+), Anti HBs (-)	2 (0,5)	2 (100,0)	-
Toplam	400 (100,0)	51 (12,8)	3 (0,8)

** Sütun yüzdesi ** Satır yüzdesi*

Tablo 2. Hepatit B virüs reaktivasyonu gelişen hastaların demografik ve klinik özellikleri

Hasta özellikleri	Hasta 1	Hasta 2	Hasta 3
Yaş	45	62	64
Cinsiyet	Kadın	Kadın	Kadın
MS tanı süresi (yıl)	17	13	3
Ocrelizumab başlangıcından reaktivasyona kadar geçen süre (ay)	38	8	6
Ocrelizumab ile başlanan antiviral tedavi	Yok	TDF, düzensiz kullanmış	Entekavir, hiç kullanmamış
HBV DNA, IU/ml (Reaktivasyon sonrası)	136.921.591	Negatif	36.758.519
ALT, U/L (Reaktivasyon sonrası)	15	14	59
Reaktivasyon sonrası başlanan antiviral tedavi	TDF	TDF devam, düzenli kullanım	TDF
HBV DNA, IU/ml (1. ay kontrol)	132.387	Negatif	-
HBV DNA, IU/ml (3. ay kontrol)	4.359	Negatif	-

MS: Multipl skleroz, ALT: Alanin aminotransferaz, TDF: Tenofovir disoproksil fumarat

SS-056

Yatan Hastalarda Kortikosteroid Kullanım Oranları ve Bu Hasta Grubunda Gözden Kaçan Kronik Hepatit B Profilaksisi: Çok Merkezli Nokta Prevalans Çalışması

Yusuf Arslan[1], Fatma Yekta Ürkmez Korkmaz[2], Serhat Atalar[3], Arzu Şenol4, Büşra Tanır[4], Mustafa Serhat Şahinoğlu[5], Esra Gürbüz6, Mustafa Deniz[6], Yusuf Özkahraman[6], Taliha Karakök[7], Işıl Deniz Alıravcı[8], Yeşim Uygun Kızmaz[9], Eda Alp Göker[10], Dilber Gülsüm Özmen[10], Lamiya Mammadzada[10], Barış Manavlı[11], Zekiye Hakseven Karaduman[12], Ali İrfan Baran[12], Pınar Karabulut13, Çiğdem Mermutluoğlu[13], Fethiye Akgül1, Yeliz Çiçek[14], İlkay Nur Can[15], Deniz Altındağ[16], Yelda Öğütmen[17], Riyad Boran[18], Serhat Karaayvaz[19], Elif Agüloğlu Bali[20], Saniye Karakoç21, Hüseyin Mete[21], Mehmet Çelik[22], Mehmet Reşat Ceylan[22], Serap Şimşek Yavuz[10], Neşe Demirtürk[11]

[1]Batman Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Batman
[2]Kırıkkale Yüksek İhtisas Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Kırıkkale
[3]Ordu Devlet Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Ordu
[4]Elazığ Fethi Sekin Şehir Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği,Elazığ
[5]Manisa Şehir Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Manisa
[6]Van Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Van
[7]Fatsa Devlet Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Ordu
[8]Çanakkale 18 Mart Üniversitesi Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Çanakkale
[9]Koşuyolu Yüksek İhtisas Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, İstanbul
[10]İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İstanbul
[11]Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Afyonkarahisar
[12]Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Van
[13]Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Diyarbakır
[14]Bingöl Devlet Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Bingöl
[15]Şanlıurfa Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Şanlıurfa
[16]Cizre Devlet Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Şırnak
[17]Midyat Devlet Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Mardin
[18]Bitlis Devlet Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Bitlis
[19]Ezine Devlet Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Çanakkale
[20]Kızıltepe Devlet Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Mardin
[21]Gazi Yaşargil Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Diyarbakır
[22]Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Şanlıurfa

Giriş ve Amaç

Kortikosteroid (KS) grubu ilaçlar faydaları gibi olası yan etkileri ile de dikkat çekmektedir. Günde 5 mg prednizolon veya eşdeğerinden daha düşük KS kullanan hastalarda yan etkiler minimaldir. KS dozunun, 10-15 mg/gün prednizolon eşdeğerini aşması durumunda yan etkiler artmaya başlamaktadır. Bu yan etkilerden biri kronik hepatit B (KHBV) gibi bazı infeksiyonlardaki reaktivasyonlardır. 2-4 haftadan uzun süreli ve 20 mg prednizolon eşdeğerini aşan KS tedavilerinde KHBV reaktivasyon riskinin belirgin arttığı bildirilmiştir. Bu çalışmadaki amacımız KS kullanım oranlarına dikkat çekip gözden kaçan KHBV taramalarının önemine vurgu yapmaktır.

Yöntem

Belirlenen ortak bir tarihte katılım sağlayan hastanelerde yatan hastalar nokta prevalansı yöntemi ile değerlendirildi. Hastaların almakta olduğu tedaviler incelendi ve KS kullanımı olan hastalar tespit edildi. Bu hastaların KHBV tarama bilgileri hasta dosyalarından ve hastane veri tabanından elde edildi. KS kullanım oranları, kullanım nedenleri ve

tarama oranları belirlendi.

Bulgular

Çalışmada 22 merkezin verisi değerlendirildi. Toplam yatan olgu sayısı (>18 yaş) 6818 iken bunların 725›inde (%10,6) KS kullanımı vardı. En sık KS kullanımı olan klinikler göğüs hastalıkları (%47,6), romatoloji (%40,6) ve nakil üniteleri (%38,5) idi. KS alan olguların yaş ortalaması 62,3 yıl iken 419'u (%57,8) erkekti. Tüm vakalar içinde 318'inin (%43,9) KS verildiği dönemde bir HBV tarama bilgisi vardı. Bunların 131'inde (%18,1) taramaların uygun olduğu saptandı. Taraması olanların 57'sinde (%7,9) infeksiyon hastalıklarına veya gastroenterolijye konsültasyon yapıldığı ve 9'una (%1,2) KHBV profilaksisi başlandığı saptandı. Toplam 15 (%2,1) vakada KHBV vardı. Vakaların 66'sı (%9,1) 4 hafta veya daha uzun süredir KS almaktaydı ve 27'sinde ek immunsupresif ajan kullanımı vardı. Uzun süreli KS kullanımının en sık nedeni organ nakli idi. 3 aydan fazla süredir KS alan 34 (%4,7) hasta vardı ve bunların sadece 10'unda düzenli aralıklar HBV serolojisi bakılmıştı. KS kullanımı incelendiğinde kHBV reaktivasyonu açısından 6 (%0,8) vakanın yüksek, 8 (%1,1) vakanın orta, 35 (%15,9) vakanın düşük risk taşıdığı saptandı. 561 (%77,4) vakada ise yetersiz tetkik istenmesi veya tarama yapılmamış olması nedeniyle risk grubu belirlenemedi. Bulgularımızın detayları tablolar ile sunulmuştur.

Tartışma ve Sonuç

KS grubu ilaçlar hemen hemen tüm branşlar tarafından birçok hasta grubuna reçete edilmektedir. Bu ilaçlar birçok hastada net endikasyon belirtilmeden dahi kullanılabilmektedir. Ayaktan takip edilen hastaların %0,9'unda KS kullanımı tespit edilmiş ve en sık kullanım nedeni ise kronik obstrüktif akciğer hastalığının başını çektiği solunum sistemi hastalıkları olarak saptanmıştır. Çalışmamızda da benzer bir durum vardı. Yatan hastalarda KS kullanımına değinen çalışmalar sınırlıdır. Çalışmamızdaki yüksek KS kullanım oranları ile beraber KHBV profilakisi açısından yetersiz tarama oranları dikkat çekicidir.

Anahtar Kelimeler: Hepatit B, Kortikosteroid, Nokta prevalansı, Reaktivasyon

Tablo 1: Klinik birimlere göre kortikosteroid kullanım oranları

SERVİS ADI	>=18 YAŞ YATAN HASTA SAYISI	KORTİKOSTEROİD KULLANAN HASTA SAYISI (%)
....Göğüs Hastalıkları	527	251 (%47,6)
....Romatoloji	32	13 (%40,6)
....Organ Nakli	39	15 (%38,5)
....Dermatoloji	36	8 (%22,2)
....Onkoloji	166	33 (%19,9)
....Beyin Cerrahi	218	33 (%15,1)
....Genel Yoğun Bakım Ünitesi	915	133 (%14,5)
....Genel Dahiliye	450	52 (%11,6)
....İnfeksiyon Hastalıkları	171	19 (%11,1)
....Nefroloji	128	12 (%9,4)
....Nöroloji	227	18 (%7,9)
....Hematoloji	178	14 (%7,9)
....Palyatif	167	12 (%7,2)
....Plastik Cerrahi	114	7 (%6,1)
....Gastroenteroloji	89	5 (%5,6)
....Kalp Damar ve Göğüs Cerrahisi	281	14 (%5,0)
....Kulak Burun Boğaz	163	8 (%4,9)

....Üroloji	229	11 (%4,8)
....Endokrinoloji	64	3 (%4,7)
....Kardiyoloji	180	8 (%4,4)
....Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon	449	17 (%3,8)
....Göz Hastalıkları	249	8 (%3,2)
....Ortopedi	523	13 (%2,5)
....Genel Cerrahi	629	12 (%1,9)
....Kadın Doğum Hastalıkları	476	4 (%0,8)
....Diğer*	118	2 (%1,7)
TOPLAM	6818	725 (%10,6)

**Psikiyatri servisi, su altı hekimliği ve hiperbarik tıp servisi, algoloji servisi*

Tablo 2: Kortikosteroid kullanan hastaların demografik, ilaç ve tarama bilgileri

Servis tipi (N/%) .....Dahili Servisler .....Cerrahi Servisler .....Yoğun Bakım Üniteleri	N (%) 471 (%65,0) 113 (%15,6) 141 (%19,4)
Yaş (Ortalama yıl)	62.3
Cinsiyet .....Kadın .....Erkek	N (%) 306 (%42,2) 419 (%57,8)
Kortikosteroid kullanım süresi .....1 hafta ve daha az .....1-2 hafta .....2-4 hafta .....4 hafta 1yıl .....>1 yıl	N (%) 485 (%66,9) 114 (%15,7) 60 (%8,3) 41 (%5,7) 25 (%3,4)
Kronik Hepatit B varlığı .....Yok .....Var .....Bilinmiyor	N (%) 540 (%74,5) 15 (%2,1) 170 (%23,4)
Tarama varlığı* .....Var .....Yok Taraması olanlarda (n:318) düzgün tarama varlığı** .....Var .....Yok	N (%) 318 (%43,9) 407 (%56,1) . N (%) 131 (%41,2) 189 (%58,8)
Kortikosteroid kullanımına bağlı kronik hepatit B reaktivasyon risk grubu .....Risk yok .....Düşük .....Orta .....Yüksek .....Bilinmiyor	. N (%) 115 (%15,9) 35 (%4,8) 8 (%1,1) 6 (%0,8) 561 (%77,4)

**Tarama varlığı: KS başlandığı dönemde kronik hepatit B'ye yönelik elisa tetkiklerinin olması. **Düzgün tarama varlığı: Hem HBsAg hem Anti-HBcIgG'nin beraber istenmesi.*

Tablo 3: Kortikosteroid kullanım nedenleri

KULLANIM NEDENİ	N(%)
....Solunum Sistemi Hastalıkları	419 (%57,8)
....Malignite	45 (%6,2)
....Postop-Travma-Antiödem	45 (%6,2)
....Romatolojik Hastalıklar	43 (%5,9)
....Nörolojik Hastalıklar	36 (%5,0)
....Organ Nakli	23 (%3,2)
....Hematolojik Hastalıklar	19 (%2,6)
....Sepsis ve infeksiyonlar	13 (%1,8)
....Alerji-Anafilaksi	2 (0,3)
....Diğer	45 (%6,2)
....Bilinmiyor	35 (%4,8)
TOPLAM	725 (%100)

Tablo 4: 1 aydan fazla süredir kortikosteroid alan olguların özellikleri

Toplam olgu sayısı (N) Yaş (ortalama yıl)	66 59,3
Cinsiyet ....Erkek ....Kadın	N (%) 31 (%47) 35 (%53)
Kortikosteroid verilme nedeni ....Organ Nakli ....Romatolojik nedenler ....Solunum Sistemi ....Malignite ....Diğer	N (%) 15 (%22,7) 14 (%21,2) 10 (%15,2) 8 (%12,1) 19 (% 28,8)
Ek immunsupresif ilaç kullanımı ....Var ....Yok	N (%) 27 (%40,9) 39 (%59,1)
Kortikosteroid dozu ....<10 mg ....10-20 mg ....>20 mg	N (%) 21 (%31,9) 13 (%19,7) 32 (%48,5)
Kortikosteroid kullanım süresi ....4 hafta-1 yıl ....>1 yıl	N (%) 41 (%62,1) 25 (%37,9)
Tarama yapılmış mı* ....Evet ....Hayır Düzgün Tarama yapılmış mı** ....Evet ....Hayır	N (%) 50 (%75,8) 16 (%24,2) . 34 (%68,0) 16 (%31,0)

KHBV reaktivasyon riski ....Yok ....Düşük ....Orta ....Yüksek ....Belirlenemedi***	N (%) 27 (%40,9) 5 (%7,6) 2 (%3,0) 4 (%6,1) 28 (%42,4)
Konsültasyon**** var mı? ....Evet ....Hayır	N (%) 16 (%24,2) 50 (%75,8)
Profilaksi başlanmış mı? ....Evet ....Hayır	N (%) 3 (%4,5) 63 (%94,5)

**Tarama varlığı: KS başlandığı dönemde kronik hepatit B'ye yönelik elisa tetkiklerinin olması. **Düzgün tarama varlığı: Hem HBsAg hem Anti-HBcIgG'nin beraber istenmesi. ***KS başlandığı dönemde veya eski tetkiklerinde HBsAg ve HBcIgG tetkiklerinin ikisinin de olmaması durumu ****İnfeksiyon hastalıkları veya gastroenteroloji uzmanına KHBV tarama ihtiyacı açısından danışılması*

SS-057

Glekaprevir / Pibrentasvir Alan HCV Olgularının Tedavi Yanıtının Değerlendirilmesi ve COVID 19 Pandemisinin Etkileri; Çok Merkezli Gerçek Yaşam Verileri

Yunus Gürbüz[1], Aysel Kocagül Çelikbaş[2], Nefise Öztoprak Çuvalcı[3], Bilgehan Aygen[4], Ayşe Batırel[5], Arif Doğan Habiloğlu[1], Nazlım Aktuğ Demir[6], Sabahat Çeken[7], Neşe Demirtürk[8], Mehmet Reşat Ceylan[9], Şengül Üçer[2], Faruk Karakeçili[10], Sevil Alkan[11], Nevin İnce[12], Anıl Akça[11], Duru Mustanoğlu Özatağ[13], Güle Çınar[14], Sami Kınıklı[15], Orhan Yıldız[4], Petek Şarlak Konya[8], Şua Sümer[6], Dilek Yekenkurul[12], Mehmet Çelik[9], Umut Devrim Binay[10], Zahide Aşık[3]

[1]S.B Etlik Şehir Hastanesi,Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Ankara
[2]Hitit Üniversitesi, Erol Olçok Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Çorum
[3]Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Antalya
[4]Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Kayseri
[5]Kartal Dr. Lütfi Kırdar Şehir Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, İstanbul
[6]Selçuk Üniversitesi, Selçuklu Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Konya
[7]Sağlık Bilimleri Üniversitesi Dr.Abdurrahman Yurtaslan Ankara Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Ankara
[8]Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Afyonkarahisar
[9]Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, ŞanlıUrfa
[10]Erzincan Binali Yıldırım Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Erzincan
[11]Çanakkale 18 Mart Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Çanakkkale
[12]Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Düzce
[13]Kütahya Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Evliya çelebi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Kütahya
[14]Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Ankara
[15]Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Ankara

Giriş ve Amaç

Dünya Sağlık Örgütü 2017 global hepatit raporuna göre dünyada 71 milyon kişi Hepatit C virüsü (HCV) ile kronik olarak enfektedir. Türkiye'de ise nüfusun % 0.5-1'nde Anti-HCV pozitifliği olduğu bildirilmektedir. Kronik HCV olgularının saptanması ve tedavisi siroz ve hepatosellüler karsinom riskini önlemek açısından önem taşımaktadır. Ülkemizde 2019 yılında geri ödeme kapsamına alınan pangenotipik direk antiviral kombinasyonu olan glecaprevir/ piprentasvir ile %98-100 oranında kalıcı viral yanıt oranları bildirilmektedir. İlacın kullanıma girmesinden kısa bir süre sonra COVID-19 pandemisinin patlak vermesi hastaların sağlık hizmetine ulaşması ve tedavi başlanan hastaların takibini zorlaştırmıştır. Bu çalışmada glecaprevir/ piprentasvir tedavisi verilen olguların özellikleri, tedavinin etkinlik ve yan etkileri değerlendirilerek gerçek yaşam verilerinin paylaşılmış ve COVID-19 pandemisinin hepatit C tedavisine etkisi tartışılmıştır.

Yöntem

Çalışma Türk Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Derneği (KLİMİK) Viral Hepatit Çalışma Grubu (VHÇG) tarafından planlandı. 2019 -2021 yıllarını arasında yürütülen çalışmaya 16 merkez katıldı. Hazırlanan takip formlarına hasta verileri retrospektif olarak kaydedildi. Toplanan veriler istatistiksel olarak değerlendirildi.

Bulgular

Çalışmaya HCV RNA'sı saptanabilir düzeyde olup glekaprevir/pibrentasvir tedavisi verilen, tedavi naiv veya deneyimli, 18 yaşından büyük, kadın veya erkek 385 kronik hepatit C olgusu dahil edildi. Tedavini 4. haftasında HCV-RNA bakılan 272 hastanın 255'inde (%93.75) erken virolojik yanıt gözlendi. 17 hastada

(% 6,25) erken virolojik yanıt yoktu. Tedavi sonunda yanıt değerlendirilebilen 320 olgunun 317'sinde (%99.06) HCV-RNA negatif saptandı. Üç olguda HCV RNA düşük düzeyde pozitif bulundu. 65 olguda tedavi sonu yanıta bakılamadı. Tedavi sonrası 12 haftada 188 olgu kontrole geldi. Bu olguların tamamında kalıcı virolojik yanıt mevcuttu. Tedavi sonu yanıtsız kabul edilen üç hastada da kalıcı virolojik yanıt sağlandığı görüldü. Tedavi sonucu yanıt Per protokol (protokol başına) (PP) etkinlik analizi: 188/188 (%100) Intention-to-treat (ITT) (tedavi amaçlı (ITT): 188/385 (%48.8) olarak belirlendi.

Tartışma ve Sonuç

COVID-19 pandemisi sağlık sisteminin rutin çalışma düzenini bozarak hepatit C tanısı, takibi ve tedavisinde önemli aksamalara neden olmuştur. Pandemi sadece tanı konulan ve tedavi bekleyen hastaları değil, tedavi alan hastaların durumunu da etkilemiştir. Bu çalışma glekaprevir/pibrentasvir tedavisinin etkinliğinin değerlendirmesinin yanı sıra, tedavi başlanan hastaların takiplerinde yaşanan aksaklıkları ortaya koymuştur. Glekaprevir/pibrentasvir tedavisi alan ve takipleri tam olarak yapılan 188 hastanın tümünde kalıcı virolojik yanıt elde edilirken, pandemi nedeniyle kontrole gelmeyen olguların yarısından fazlasında (197/385, %51.2) kalıcı virolojik yanıta bakmak mümkün olamamıştır.

Anahtar Kelimeler: HCV, tedavi, Glekaprevir/pibrentasvir, Covid 19

SS-058

KHB Serolojisindeki Atipik Varyasyon, HBs Ag ve Anti-HBs Birlikteliği

Özlem Akdoğan[1], Derya Yapar[1], Murat Sayan[2], Ünsal Savcı[3], Gülcan Kaplan[1], Nurcan Baykam[1], Aysel Kocagül Çelikbaş[1]

[1]Hitit Üniveristesi, Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Bölümü
[2]Kocaeli Üniversitesi, Araştırma ve Uygulama Hastanesi, PCR Ünitesi, Kocaeli, Türkiye
[3]Hitit Üniveristesi, Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji Bölümü

Amaç
Hepatit B virüsü bir DNA virüsü olmasına rağmen, replikasyon nedeniyle yüksek bir mutasyon oranına sahiptir ve bu da varyantların üretilmesine yol açmaktadır. HBsAg ve anti-HBs'nin aynı anda pozitif saptanması beklenen bir durum değildir [1]. Kronik hepatit B (KHB) enfeksiyonu ile takip ettiğimiz ve aynı anda HBsAg ve anti-HBs pozitifliği saptanan hastalarda HBV gen bölgelerinin dizi analizlerini yaparak ve mutant suşların varlığını belirlemektir.

Materyal-Metod
2021-2022 tarihleri arasında Enfeksiyon hastalıkları kliniğinde KHB tanısı ile takip edilen hastalardan aynı anda HBsAg ve anti-HBs birlikteliği tespit edilen 33 hastanın bir tüp tam kanları alınarak, serumları ayrılıp -20 ºC de saklandı. HBsAg'nin genetik sekanslaması ve mutasyonu full genom (3000 bp) analizi Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi, rutin PCR laboratuvarında çalışıldı. Veriler hastaların demografik, klinik, laboratuvar verileri hastane bilgi otomasyon sistemi üzerinden kaydedildi. SPSS.23 paket programı kullanılarak istatistiksel analizler yapıldı.

Bulgular
Bu çalışmada HBsAg ve anti-HBs birlikteliği oranımız %3,8 idi. HBsAg ve anti-HBs birlikte olan 33 hastanın 13'ünde (%39,4) HBVDNA pozitifliği mevcuttu. HBV DNA'sı pozitif olan hastaların %76,9'u erkek ve yaş ortalaması 54,9 idi. HBV DNA ortalaması ise 2.8+E5 IU/ml idi. Hastaların tamamı anti HBe pozitif idi. Onüç hastanın 11'inde (%84,6) mutasyon tespit edildi. Bu hastaların tamamı genotip D ile enfekte olup D1/D2 oranı %45,5 /54,6 olarak bulundu. Hastaların %18,2'inde pol geninde çeşitli ilaç direnci mutasyonları tespit edildi. Bir olguda entecavir, telbuvidin, lamuvidin primer direnci tespit edilirken, bir diğer olguda telbuvidin, lamuvidin primer dirençli, entekavir orta duyarlı tespit edildi. İki olguda aşıdan kaçan mutasyon tespit edildi. Olgulardan biri antiviral tedavi almaz iken diğer hastaya ise entekavir tedavisi yeni başlanmıştı.

Sonuç
HBsAg ve anti-HBs'nin aynı anda pozitif olması ile ilgili altta yatan moleküler mekanizmalar hala belirsizdir. Antiviral tedavi, aşılama, doğal bağışıklık baskılanması, genetik faktörleri, viral genomdaki mutasyonlar ve tanı yetersizlikleri bu mutasyonları açıklayabilir. İyileşme için yararlı mı yoksa zararlı mı olduğu ile ilgili hala net veriler mevcut değildir. Bu mutasyonlar primer ilaç direnci mutasyonları ve viral fitness ile ilişkili olabileceği için bu hastaların klinik takiplerinin daha yakın yapılmasına dikkat edilmelidir.

Anahtar Kelimeler: HBsAg ve Anti-HBs birlikteliği, Mutasyon, Hepatit B

SS-059

Kemik İliği Transplantasyonu Yapılan Hastaların Aşı ile Önlenebilir Hastalıklara Karşı Bağışıklık Durumlarının ve Rutin Aşılama Şemasına Göre Uygulanan Hepatit B, Kızamık, Kızamıkçık, Kabakulak (KKK) Aşılarına Yanıt Oranlarının Değerlendirilmesi

Sibel Karabulut[1], Aliye Baştuğ[2], Aysel Kocagül Çelikbaş[3]

[1]Bucak Devlet Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji, Burdur
[2]SBU Ankara Şehir Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji, Ankara ve Klinik Mikrobiyoloji, Çorum
[3]Hitit Üniversitesi Çorum Erol Olçok Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları

Giriş ve Amaç
Bu çalışmada hematolojik malignite nedeniyle otolog/allojenik kök hücre nakli yapılan ve remisyonda olan hastaların; demografik ve klinik verileri ile nakil öncesi ve sonrasında hepatit B, kızamık, kızamıkçık ve kabakulak (KKK) serolojileri karşılaştırmalı olarak değerlendirilmiştir. Nakil sonrası KKK IgG ve anti-HBs negatif olan hastaların aşılanması, aşı sonrası serokonversiyon oranlarının değerlendirilmesi ve serokonversiyonla ilişkili faktörlerin belirlenmesi amaçlanmıştır.

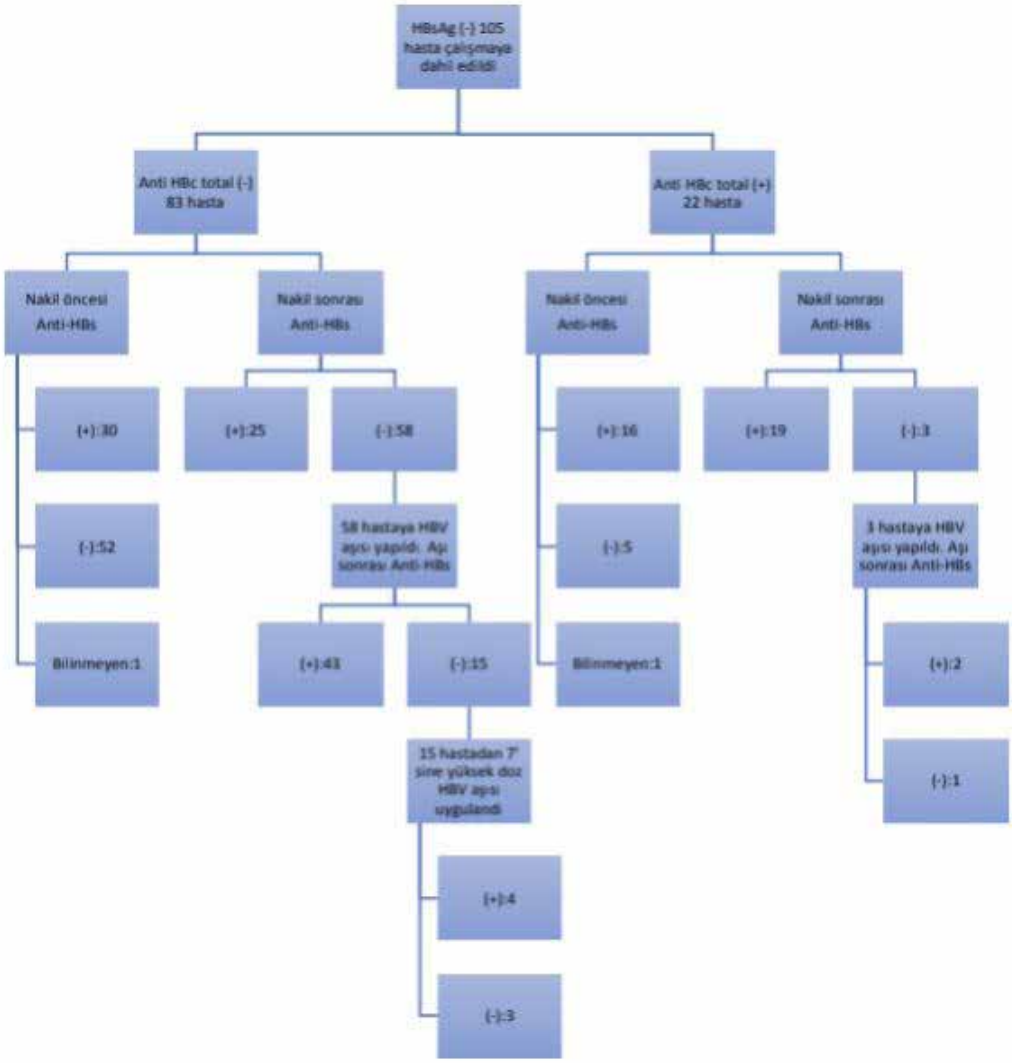
Yöntem
Çalışma tek merkezli prospektif bir çalışma olup Ocak 2019-Mayıs 2021 tarihleri arasında toplam 105 olgu çalışmaya alınmıştır. Nakil sonrası anti-HBs <10 mIU/mL olan 61 olguya toplam üç standart doz (0,1,6. ay; 20 mcg) HBV aşısı uygulanmış, son dozdan en az 1 ay sonra kontrol anti-HBs<10 mIU/mL olan olgulara 3 doz HBV (40 mcg) aşısı yapılmıştır. Nakil sonrası KKK IgG bakılarak, herhangi birinde negatiflik saptanan 22 olguya iki ay arayla iki doz KKK aşısı uygulanmıştır. Aşıdan en az 1 ay sonra hepatit B ve KKK antikor düzeyleri bakılarak aşı yanıtı değerlendirilmiştir. İstatistiksel analizinde IBM SPSS versiyon 25.0 programı kullanılmış, $p<0.05$ değeri anlamlı kabul edilmiştir.

Bulgular
Olguların 65'i (%62) erkek olup ilk başvuruda yaş ortancası 55'tir. Nakil sonrası anti-HBs negatif olan 61 hastaya HBV aşısı yapılmış, 45'inde (%73.8) aşı sonrası anti-HBs pozitifliği saptanmıştır. Aşı sonrası anti-HBs negatif 7 hastaya HBV aşısı uygulanıp, 4'ünde anti-HBs pozitifliği elde edilmiştir. Bir/iki aşı serisi sonrası serokonversiyon oranı %80.3 olarak tespit edilmiştir. Nakil öncesi hepatit B geçirip anti-HBs pozitif olan hastaların nakil sonrası anti-HBs pozitifliği %87.5 iken, bu oran nakil öncesi aşılananlarda %60 saptanmıştır. Akut lösemi ve multiple myelom tanılı hastalarda HBV aşısı sonrası anti-HBs pozitiflik oranı, lenfoma tanılı hastalara göre istatistiksel anlamlı olarak yüksek saptanmıştır ($p=0.023$). Allojenik nakil olanlarda HBV aşısı sonrası anti-HBs pozitiflerin oranı, otolog olanlara göre anlamlı olarak yüksek saptanmıştır ($p=0.032$). Nakil sonrası KKK IgG negatif olup 2 doz KKK aşısı sonrası seropozitiflik saptanan hasta sayısı sırası ile 11/12, 12/14, 14/14'tür. Nakil sonrası kızamıkçık ve kabakulak IgG negatifliği, nakil öncesine göre istatistiksel anlamlı olarak yüksek saptanmıştır (<0.001, $p=0.039$). Nakil sonrası KKK aşısı yapılan hastalarda aşı yanıtı değerlendirilmiş, aşı sonrası KKK antikor pozitifliği, aşı öncesine göre anlamlı bir şekilde artmıştır ($p=0.001$, $p<0.001$, $p<0.001$).

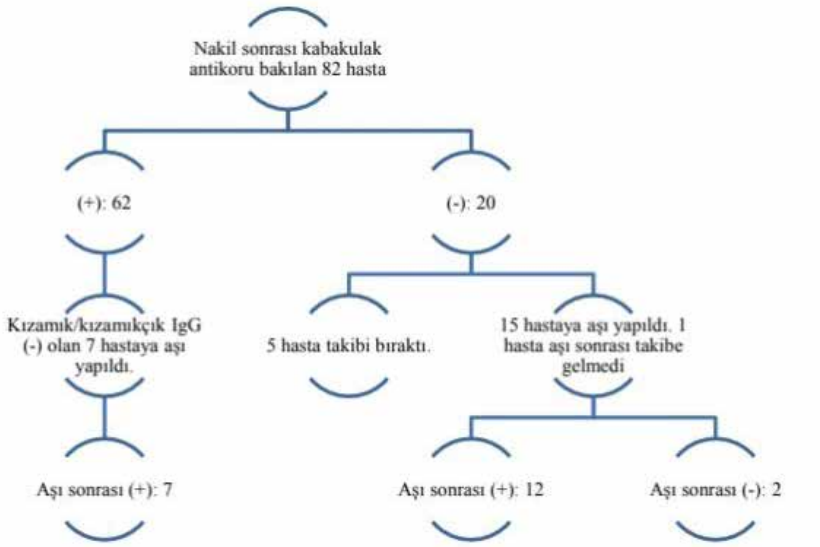
Tartışma ve Sonuç
Hematopoetik kök hücre nakil alıcıları nakil öncesi tam olarak aşılanmış olsalar bile, genellikle nakilden sonra aşı bağışıklıklarını kaybetmekte, rehberler tarafından nakil sonrasında yeniden aşılama önerilmektedir. Bu bilgiler ışığında, ülkemizde hematopoetik kök hücre nakli sonrası aşılama programlarının yakın takip edilerek dikkatle uygulanması gereklidir.

Anahtar Kelimeler: Kök hücre nakli, hepatit b, KKK, aşı yanıtı

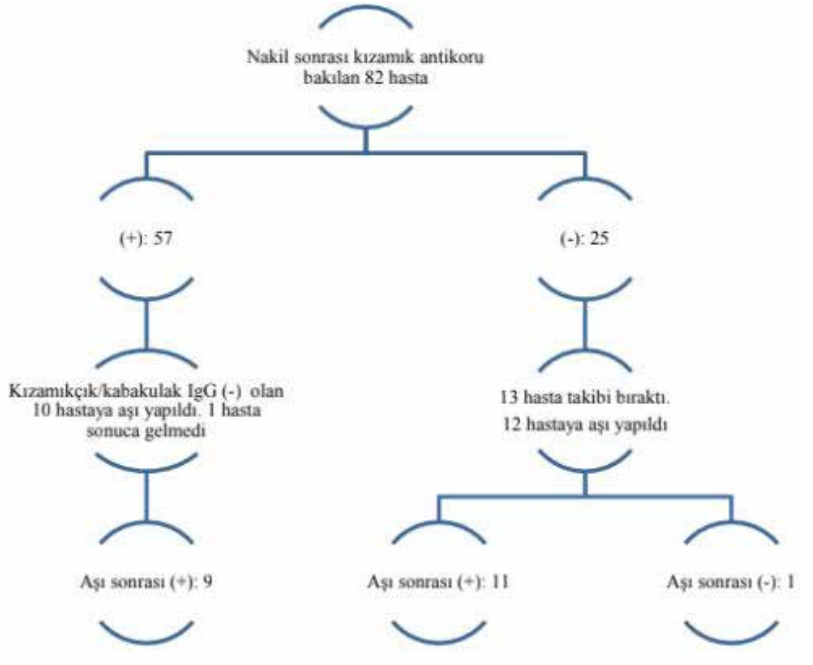
Hastaların anti-HBc total serolojilerinde göre nakil öncesi ve sonrası anti-HBs serolojileri ve aşı sonrası antikor yanıtları



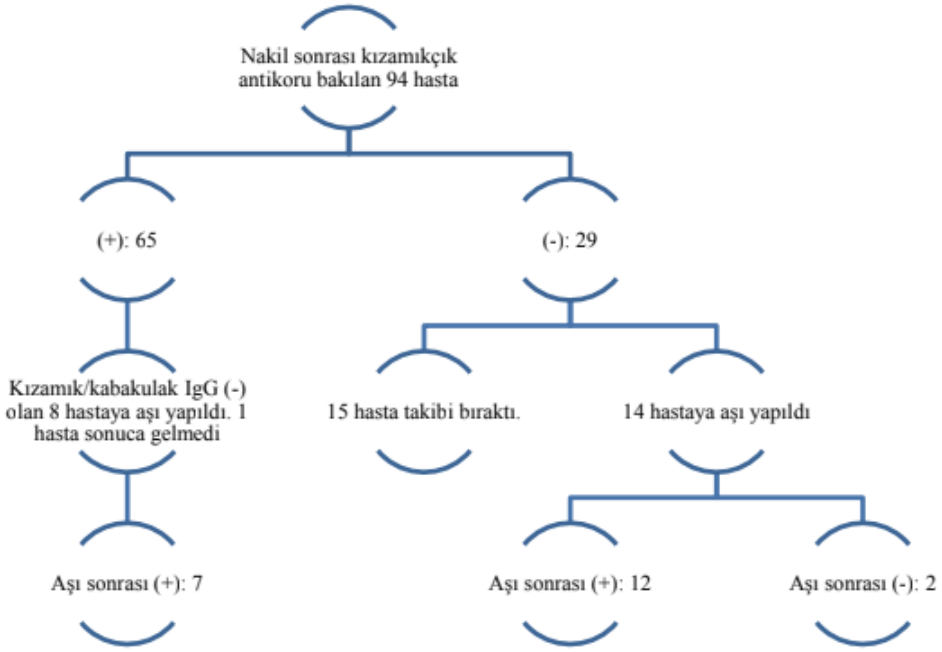
Hastaların nakil sonrası kabakulak antikor serolojileri ve aşı sonrası antikor yanıtları



Hastaların nakil sonrası kızamık antikor serolojileri ve aşı sonrası antikor yanıtları



Hastaların nakil sonrası kızamıkçık antikor serolojileri ve aşı sonrası antikor yanıtları



SS-060

BNT162b2 ve CoronoVac ile Aşılanmış Gebelerde Hücresel Bağışıklık Yanıtının Araştırılması

Zeynep Gülçe Talay[1], Erkan Kalafat[2], Gülen Esken[3], Metehan Berkkan[10], Ceren Ünal[2], Tayfun Barlas[3], Sebile Çekiç Güler[2], Cengiz Alataş[4], Bülent Urman[4], Işıl Ayhan[5], Oya Demirci[5], Emine Aydın[6], Orhan Şahin[6], Hanne Bulat[7], Said İncir[8], Özlem Doğan[9], Ebru Çelik[2], Füsun Can[9]

[1]Koç Üniversitesi Tıp Fakültesi, İmmünoloji, İstanbul, Türkiye; Koç Üniversitesi – İş Bankası Enfeksiyon Hastalıkları Araştırma Merkezi (KUISCID), İstanbul, Türkiye
[2]Koç Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Bölümü, İstanbul, Türkiye
[3]Koç Üniversitesi – İş Bankası Enfeksiyon Hastalıkları Araştırma Merkezi (KUISCID), İstanbul, Türkiye
[4]Amerikan Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Bölümü, İstanbul, Türkiye
[5]Zeynep Kamil Kadın ve Çocuk Hastalıları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Bölümü, İstanbul, Türkiye
[6]Prof.Dr.Cemil Taşçıoğlu Şehir Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Bölümü, İstanbul, Türkiye
[7]Medeniyet Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Bölümü, İstanbul, Türkiye
[8]Koç Üniversitesi Tıp Fakültesi, Klinik Laboratuvar ve Mikrobiyoloji Bölümü, İstanbul, Türkiye
[9]Koç Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji ABD, İstanbul, Türkiye
[10]Koç Üniversitesi Tıp Fakültesi, İstanbul, Türkiye

Giriş-Amaç
Gebelerin SARS-COV-2'ye karşı aşılanması komplikasyonların önleme açısından etkilidir ve bu nedenle evrensel olarak tavsiye edilmektedir. Hamilelik sırasında olunan mRNA dışı aşıların özellikle ilgili varyantlara karşı oluşturduğu immünolojik yanıtlar hakkında çok az veri bulunmaktadır.

Yöntem
Çalışmaya gebelik döneminde CoronoVac veya (n=18) BNT16b2 (n=42) aşılarından biri ile aşılanmış gebeler (n=60) bu çalışmaya dahil edildi. İkinci dozdan >2 hafta ve 3 ay sonra kan alındı. Periferal mononükleer kan hücreleri (PMKH) densite-gradient yöntemi ile ayrıştırıldı. Hücreler SARS-COV-2'ye özgün peptivatör (Miltenyi Biotech, Germany) ile aktive edilip ELISPOT testi ile IFN-γ ve IL-2 sitokin yanıtları incelendi. Hafıza hücre T hücre yanıtları akış sitometrisi ile CD4+OX-40+CD137+ ve CD8+CD69+CD137+ hücreleri ayrıştırılarak incelendi.

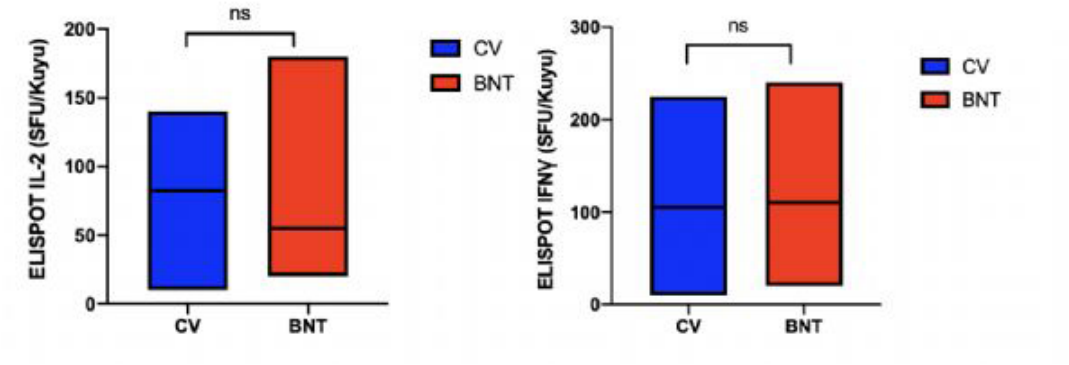
Bulgular
Gebelerden kan örnekleri son aşı dozundan 32 ile 65 gün (medyan=45) içerisinde alınmıştır. ELISPOT IFN-γ aktivitesinin aşılama türünden (sırasıyla BNT162b2 ve CoronoVac medyan SFU/kuyu:110 ve 90, P=0.593) veya son aşı dozundan bu yana geçen aralıktan (P=0.914) etkilenmediği görülmüştür. IL-2 aktivitesinin de aynı şekilde aşılama türünden (sırasıyla CoronoVac ve BNT162b2 medyan SFU/kuyu: 85 ve 55 p=0.2172) etkilenmediği görülmüştür (Şekil 1).

SARS-CoV-2'ye T hücre yanıtları açısından CD4+OX-40+CD137+ hücre yanıtı medyan değerleri CoronaVac ve BNT162b2 aşıları sonrası sırasıyla %3,6 ve %3,2 bulunmuştur (p=0,695). CD8+CD69+CD137+ medyan değerleri ise sırasıyla %1,0 ve %1,1 olarak belirlenmiştir (P=0,343). Bu veriler SARS-COV-2'ye özgül T hücre aktivitesinin aşılama türünden etkilenmediğini göstermiştir (Şekil 2).

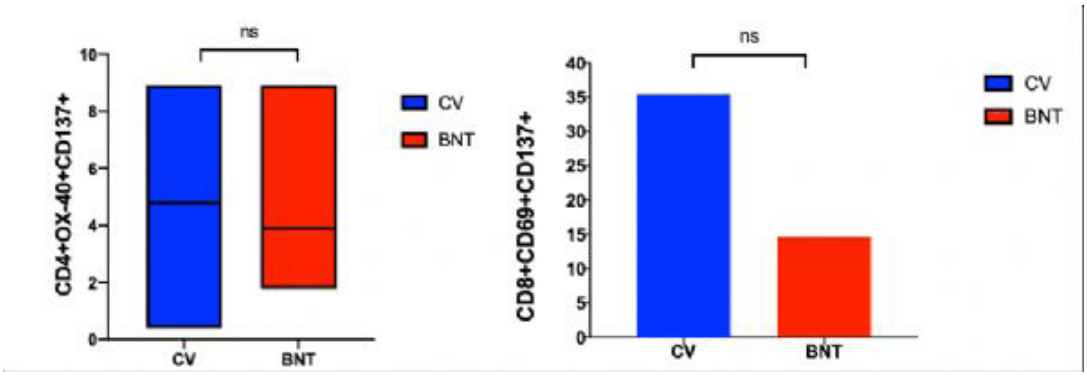
Sonuç
Gebelerde CoronoVac ve BNT162b2 aşılarına karşı erken dönemde benzer T hücre yanıtı bulunmuştur.

Anahtar Kelimeler: Covid-19, T hücresi, aşı, immünolojik yanıt

Şekil 1:Gebelerden BNT16b2 ve CoronoVac aşı sonrası alınan PKMH'lerin SARS-COV-2 peptivatörü ile uyarıldıktan sonra A) IL-2 yanıtı B) IFN-γ yanıtı



Şekil 2: Gebelerden BNT16b2 ve CoronoVac aşı sonrası alınan PKMH'lerin SARS-COV-2 peptivatörü ile uyarıldıktan sonra A)CD4+OX-40+CD137+ B)CD8+CD69+CD137+ hücre yüzdesi



SS-061

Sağlık Bakımıyla İlişkili İnfektif Endokardit ile Toplumdan Edinilen İnfektif Endokardit Vakalarının Karşılaştırılması

Elif Sargın Altunok[1], Ayşe Batırel[1], Pınar Öngürü[1], Yeşim Uygun Kızmaz[2]

[1]SBÜ Kartal Dr.Lütfi Kırdar Şehir Hastanesi
[2]Koşuyolu Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Giriş ve Amaç
Günümüzde giderek artan sıklıkta sağlık bakımıyla ilişkili infektif endokardit vakaları ile karşılaşmaktayız. Sağlık bakımıyla ilişkili ve toplumdan edinilmiş infektif endokardit hastalarının özellikleri, tedavi yaklaşımları ve klinik sonuçları birbirinden farklılık göstermektedir.

Yöntem
01.01.2015 - 31.10.2022 tarihleri arasında kliniğimizde takip edilen, Modifiye Duke Kriterlerine göre olası veya kesin infektif endokardit tanısı alan 18 yaş ve üstü olgular retrospektif olarak değerlendirildi. 'İnfektif endokardit tanısı, tedavisi ve önlenmesi ulusal uzlaşı raporu' kriterlerine göre sağlık bakımıyla ilişkili ve toplumdan edinilen infektif endokardit olmak üzere iki gruba ayrılarak demografik, klinik ve laboratuvar özellikleri, sonuçları ve etken mikroorganizmalar açısından karşılaştırıldı.

Bulgular
Çalışmaya dahil edilen 25 vakanın 24'ü kesin infektif endokardit iken biri başvurusundan önce antibiyotik kullanması nedeniyle ateşsiz seyreden ve etken saptanamayan olası infektif endokardit olgusu idi. Dört nozokomiyal, dokuz non-nozokomiyal olmak üzere 13 sağlık bakımıyla ilişkili infektif endokardit vakası ile 12 toplumdan edinilen infektif endokardit vakasının özellikleri tablo 1-3'te gösterildiği gibiydi. Tablo dörtte nozokomiyal ve non-nozokomiyal infektif endokardit vakalarının özellikleri karşılaştırıldı. Ek olarak COVID-19 pandemi döneminde tanı alan sekiz vakanın dördünde son bir yıl içinde COVID-19 geçirme öyküsü, bir hastada ise tanı anında SARS-CoV-2 pozitifliği mevcuttu.

Tartışma ve Sonuç
İnfektif endokardit olgularının başvurusunda sağlık bakımıyla ilişkili olup olmadığının değerlendirilmesi, takip ve empirik tedavinin buna göre düzenlenmesi morbidite ve mortalitenin azaltılması açısından önemlidir.

Anahtar Kelimeler: infektif endokardit, nozokomiyal infektif endokardit, sağlık bakımıyla ilişkili infektif endokardit, toplumdan edinilen infektif endokardit

Tablo 1: Sağlık bakımıyla ilişkili infektif endokardit ile toplumdan edinilen infektif endokardit vakalarının demografik özelliklerinin ve predispozan faktörlerinin karşılaştırılması

Özellik	SBİ-İnfektif endokardit, (n=13)	TK-İnfektif endokardit, (n=12)
Medyan yaş, yıl (min-max)	60 (41-78)	56.5 (34-85)
Erkek, n (%)	8 (%62)	9 (%75)
Mevsimsel özellik, n (%)		
İlkbahar	1 (%8)	4 (%33)
Yaz	1 (%8)	1 (%8)
Sonbahar	4 (%31)	6 (%50)
Kış	7 (%54)	1 (%8)
Komorbiditeler, n (%)		
Yok	0 (%0)	3 (%25)
Diyabetes mellitus	6 (%46)	3 (%25)
Hipertansiyon	7 (%54)	5 (%38)
Koroner arter hastalığı	3 (%23)	0 (%0)
Kronik böbrek hastalığı	8 (%62)	1 (%8)
HIV İnfeksiyonu	0 (%0)	1 (%8)
Malignite	3 (%23)	0 (%0)
Predispozan faktörler, n (%)		
Yok	0 (%0)	5 (%38)
Akut romatizmal ateş sekeli	0 (%0)	1 (%8)
İnfektif endokardit öyküsü	1 (%8)	0 (%0)
Konjenital defekt	0 (%0)	1 (%8)
Diş tedavisi	1 (%8)	1 (%8)
Başka alanda infeksiyon	3 (%23)	1 (%8)
Kalp içi cihaz	1 (%8)	1 (%8)
Prostetik kapak	2 (%15)	2 (%17)
Hemodiyaliz	8 (%62)	0 (%0)
Fistül	3 (%23)	
Kalıcı tünelli	2 (%15)	
Juguler	1	
Subklavyen	1	
Femoral	0	
Geçici kateter	3 (%23)	
Juguler	0	
Subklavyen	2	
Femoral	1	

SBİ, sağlık bakımıyla ilişkili; TE, toplumdan edinilen.

Tablo 2: Sağlık bakımıyla ilişkili infektif endokardit ile toplumdan edinilen infektif endokardit vakalarının laboratuvar, ekokardiyografi ve klinik özelliklerinin ve sonuçların karşılaştırılması

Özellik	SBİ-İnfektif endokardit, (n=13)	TK-İnfektif endokardit, (n=12)
Semptomların süresi, gün	10.5	37
Ateş, °C	38.5 (38-40)	38.3 (36-39)
Laboratuvar değerleri		
Lökosit, µL	13493	11737
C-reaktif protein, mg/L	156	152
Sedimentasyon, mm/h	70	79
Prokalsitonin, µg/L	13.2	2.9
Alt, IU/L	20	79
Tutulum yeri, n (%)		
Lead ucu	1 (%8)	1 (%8)
Mitral kapak	4 (%31)	5 (%42)
Aort kapak	5 (%38)	5 (%42)
Triküspit kapak	1 (%8)	0 (%0)
Pulmoner kapak	0 (%0)	1 (%8)
Endokard	1 (%8)	0 (%0)
Vejetasyon boyutu, mm	12.5	14.2
Başvuruda EKO'da vejetasyon	10 (%77)	8 (%67)
Başvuruda EKO'da vejetasyon yok	3 (%23)	3 (%25)
TEE'de vejetasyon var	2 (%15)	3 (%25)
Major embolik olay, n (%)	5 (%38)	2 (%17)
Akciğer	2 (%15)	2 (%17)
Merkezi sinir sistemi	4 (%31)	2 (%17)
Cerrahi, n (%)	2 (%15)	4 (%33)*
Hastane-mortalitesi, n (%)	7 (%54)	4 (%33)

*EKO, ekokardiyografi; SBİ, sağlık bakımıyla ilişkili; TE, toplumdan edinilen, TEE, trans özofageal ekokardiyografi. * 1 hastanın operasyon durumu bilinmiyor.*

Tablo 3: Sağlık bakımıyla ilişkili infektif endokardit ile toplumdan edinilen infektif endokardit vakalarında saptanan etkenler

Etken mikroorganizma	SBİ-İnfektif endokardit, (n=13)	TK-İnfektif endokardit, (n=12)
Gram pozitif bakteriler	8 (%62)	8 (%67)
Staphylococcus epidermidis	1	0
Metisilin dirençli S.epidermidis	1	0
Staphylococcus hominis	1	0
Metisilin dirençli S.hominis	1	0
Staphylococcus aureus	3	4
Metisilin dirençli S.aureus	1/3	0/4
Streptococcus mutans	0	1
Streptococcus gordonii	0	2
Streptococcus mitis	1	0
Streptococcus pneumoniae	0	1
Enterococcus faecalis	1	0
Corynebacterium striatum	1	0
Gram negatif bakteriler	3 (%23)	1 (%8)
Coxiella burnetii	0	1
Pseudomonas aeruginosa	1	0
Acinetobacter lwoffii	1	0
Enterobacter cloacae complex	1	0
Mayalar	2 (%15)	2 (%17)
Cryptococcus neoformans	0	1
Candida albicans	1	1
Candida tropicalis	1	0
Etken saptanmayanlar	0 (%0)	1 (%8)

SBİ, sağlık bakımıyla ilişkili; TE, toplumdan edinilen.

Tablo 4: Nozokomiyal ve non-nozokomiyal infektif endokardit vakalarının karşılaştırılması

Özellik	SBİ-İnfektif endokardit, (n=13)	
	Nozokomiyal, (n=4)	Non-nozokomiyal, (n=9)
Medyan yaş, yıl (min-max)	60 (41-71)	62 (52-78)
Erkek, n (%)	3 (%75)	5 (%56)
Semptomların süresi, gün	16.2	7.6
Laboratuvar değerleri		
Lökosit, µL	8825	15568
C-reaktif protein, mg/L	144	162
Sedimentasyon, mm/h	99	52
Prokalsitonin, µg/L	12.8	13.4
Alt, IU/L	12	23
Tutulum yeri, n (%)		
Lead ucu	0 (%0)	1 (%11)
Mitral kapak	2 (%50)	2 (%22)
Aort kapak	2 (%50)	3 (%33)
Triküspit kapak	0 (%0)	1 (%11)
Endokard	0 (%0)	1 (%11)
Vejetasyon boyutu, mm	9.2	14.1
Major embolik olay, n (%)	1 (%25)	4 (%44)
Akciğer	1 (%25)	1
Merkezi sinir sistemi	1 (%25)	3
Cerrahi, n (%)	1 (%25)	1 (%11)
Mortalite, n (%)	2 (%50)	5 (%56)
Etken mikroorganizma		
Gram pozitif bakteriler	1 (%25)	7 (%78)
Metisilin dirençli S.epidermidis	0	1
Metisilin dirençli S.hominis	0	1
Staphylococcus aureus	0	3
Metisilin dirençli S.aureus	0	1/3
Streptococcus mitis	0	1
Enterococcus faecalis	1	0
Corynebacterium striatum	0	1
Gram negatif bakteriler	2 (%50)	1 (%11)
Pseudomonas aeruginosa	1	0
Acinetobacter lwoffii	1	0
Enterobacter cloacae complex	0	1
Mayalar	1 (%25)	1 (%11)
Candida albicans	0	1
Candida tropicalis	1	0

SBİ, sağlık bakımıyla ilişkili.

SS-062

HIV/HBV Koenfeksiyonu Olan ART Naif Yetişkinlerde B/F/TAF ile DTG+F/TDF Karşılaştıran Faz 3, Randomize Kontrollü Çalışmanın 48. Hafta Sonuçları (ALLIANCE)

Anchalee Avihingsanon[1], Hongzhou Lu[2], Chee Loon Leong[3], Chien-Ching Hung[4], Ellen Koenig[5], Sasisopin Kiertiburanakul[6], Man-Po Lee[7], Khuanchai Supparatpinyo[8], Fujie Zhang[9], Hongyuan Wang[10], Jason Hindman[11], Taisheng Li[12], Volkan Korten[13]

[1] *HIV-NAT, Tayland Kızıl Haç AIDS Araştırmaları Merkezi, Tayland*
[2] *Şanghay Halk Sağlığı Merkezi, Çin*
[3] *Kuala Lumpur General Hospital Tıp Fakültesi, Malezya*
[4] *Tayvan Ulusal Üniversitesi Hastanesi, Tayvan*
[5] *Instituto Dominicano de Estudio Virologicos – IDEV, Dominik Cumhuriyeti*
[6] *Ramathibodi Hospital, Tayland*
[7] *Queen Elizabeth Hospital, Hong Kong*
[8] *Chiang Mai University, Tayland*
[9] *Treatment of China AIDS, Çin*
[10] *Gliead Sciences, Foster City, CA, ABD*
[11] *Gliead Sciences, Foster City, CA, ABD*
[12] *Peking Union Medical College Hospital, Çin*
[13] *Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, İstanbul*

Genel Bilgiler
HIV koenfeksiyonu olan bireylerde HBV'nin klinik seyri, hastalığın hızla progrese olması ile karakterizedir. HIV-1/HBV koenfeksiyonu olan çoğu bireyin tedavisinde tenofovir içeren bir antiretroviral rejim kullanılması önerilir. Ancak HIV-1/HBV koenfeksiyonu olan tedavi naif bireylerde, TDF ile TAF'ı karşılaştıran randomize bir çalışma yürütülmemiştir. Bu makalede, her iki virüse karşı B/F/TAF veya DTG+F/TDF ile tedavi başlanan bireylerde bu iki rejimi karşılaştıran Faz 3 çalışmanın, 48. Hafta birincil sonlanım noktası sonuçları bildirilmektedir.

Yöntemler
HIV-1/HBV koenfeksiyonu olan yetişkinler, B/F/TAF veya DTG+F/TDF (ve plasebo) ile körlenmiş tedaviye başlamak üzere 1:1 oranında randomize edilmiştir. Birincil sonlanım noktaları, 48. Haftada HIV-1 RNA düzeyi <50 kopya/mL (FDA Snapshot) olan ve plazma HBV DNA düzeyi <29 IU/mL olan katılımcıların oranı olarak belirlenmiştir (eksik=başarısızlık). Noninferiorite, %95 güven aralığı ile değerlendirilmiştir (marj %12). İkincil ve diğer sonlanım noktaları arasında başlangıca göre CD4 sayısında görülen değişim, HBsAg ve HBeAg kaybı/serokonversiyonu görülen katılımcıların ve ALT normalizasyonu (AASLD kriterlerine göre) görülen katılımcıların oranı yer almaktadır.

Bulgular
Asya, Avrupa, Kuzey ve Latin Amerika'daki 11 ülkeden 243 katılımcı çalışmaya dahil edilmiş ve tedavi edilmiştir (121 B/F/TAF, 122 DTG+F/TDF). Başlangıç özellikleri şunlardır: medyan yaş 32, %4.5 kadın, %88 Asyalı, %30 HIV-1 RNA >100,000 k/mL, %40 CD4 <200 hücre/µL, medyan HBV DNA 8.1 log10 IU/mL, %78 HBeAg+. 48. haftada B/F/TAF, HIV-1 RNA <50 kopya/mL'ye ulaşmak açısından DTG+F/TDF'e noninferior bulunmuştur (%95 vs. %91, fark %4; %95 GA -%2.5 ila %10.8, p= 0.21). CD4 hücre sayısındaki ortalama artış, iki kolda sırasıyla +200 ve +175 hücre/µL olmuştur. B/F/TAF, HBV DNA <29 IU/mL düzeyine erişmede DTG+F/TDF'e üstün bulunmuştur (%63 vs %43, fark %16.6; %95 GA %5.9 ila %27.3, p=0.0023). B/F/TAF ile tedavi edilen katılımcılarda, DTG+F/TDF ile tedavi edilenlere kıyasla sayısal olarak daha yüksek HBsAg kaybı (%13, %6, p=0.059), HBeAg kaybı (%26, %14, p=0.055), HBeAg serokonversiyonu (%23, %11, p=0.031) ve ALT normalizasyonu (%73, %55, p=0.066) görülmüştür. En sık görülen advers olaylar üst

solunum yolu enfeksiyonu (%17, %11), COVID-19 (%13, %11), pireksi (%9, %12), ALT düzeyinde artış (%7, %11) ve nazofarenjit (%11, %4) olmuştur. 11 katılımcıda ALT alevlenmesi (başlangıçtan sonraki ardışık >=2 vizitte ALT artışı) görülmüştür (B/F/TAF ile 7, DTG+F/TDF ile 4 katılımcıda), bu alevlenmeler daha sonra düzelmiştir.

Sonuçlar

HIV-1/HBV koenfeksiyonu olan ve antiviral tedavi başlanan bireylerde, hem B/F/TAF hem DTG+F/TDF 1. yılda yüksek virolojik baskılama oranları sağlamıştır; B/F/TAF kolunda HBV DNA baskılama oranları daha üstündür, HBeAg serokonversiyonu ise anlamlı ölçüde daha fazla görülmüştür. Güvenlilik bulguları gruplar arasında benzerdir.

Anahtar Kelimeler: ART, HBV, HIV, Koenfeksiyon, TAF

SS-063

Kan Kültüründe Üreyen Koagülaz Negatif Stafilokoklar: Etken mi? Kontaminasyon mu?

Kadir Görkem Güçlü, Ceyda Geyiktepe Güçlü

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı, İstanbul

Amaç
Koagülaz negatif stafilokoklar (KNS), yaygın kontaminan bakterilerdir. Bununla birlikte, infektif endokardit, protez eklem infeksiyonu gibi ağır klinik seyirli infeksiyonlara da neden olabilmektedir. Kan kültürü izleme sistemlerinde, bakteriyemi varlığında kültür örnekleri daha erken sinyal vermektedir. Bu çalışmada, kan kültürlerinde KNS üreme sıklığı, etken/kontaminasyon oranı ve bu oranının kliniklere göre değişimi, etken/kontaminasyon ayrımında üreme saatinin öneminin tespit edilmesi çalışılmıştır.

Gereç-Yöntem
Çalışmamızda, Ocak 2022-Aralık 2022 döneminde laboratuvara gönderilen kan kültürlerine ait sonuçlar geriye dönük olarak incelendi. İzole edilen KNS türlerinin etken/kontaminan ayrımı hastanemiz İnfeksiyon Hastalıkları Hekimleri tarafından yapıldı. Etken/kontaminan türlerin klinikler arasında dağılımı, kültürlerin sinyal verme süreleri, hastalara antibiyotik başlanıp başlanmadığı kaydedildi. Karşılaştırmalar Ki-kare testiyle yapıldı ve $p<0.05$ değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Bulgular
Ocak 2022-Aralık 2022 döneminde toplam 1289 kan kültürü üremesi saptandı. Bu üremelerin 504 (%39.1)'ü KNS idi. *Staphylococcus hominis* ve *S.epidermidis* sırasıyla en sık saptanan KNS türleriydi (Tablo 1). Suşların 463 (%91.8)'ünün metisiline dirençli olduğu belirlendi. En sık KNS üremesi yoğun bakım ünitesindeydi (304, %60). Üremelerin 102 (%20)'si etken, 335 (%66)'i kontaminasyon olarak değerlendirildi. Altmış yedi (%14) üremede etken/kontaminasyon ayrımı yapılamadı. Klinikler arasında en yüksek etken oranı hemodiyaliz ünitesindeyken (%57.1), en yüksek kontaminasyon oranı Yoğun Bakım Ünitesi'ndeydi (p:0.002, %95 GA=0.3-0.7; OR:0.5) (Tablo 2). Yirmi dört saatten kısa sürede sinyal veren üremelerin %27'si etken, 24 saatten uzun sürede sinyal veren üremelerin ise %14'ü etkendi. Etken/kontaminasyon oranları sinyal saatlerine göre kıyaslandığında istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı (p=0.004, %95 GA: 1.2-3.7; OR:2.18) (Tablo 3). Etken kabul edilen üremeler arasında en sık saptanan infeksiyon kateterle ilişkili kan dolaşım infeksiyonuydu (%57.8) (Tablo 4). Tedavi başlanan 193 üremenin 94 (%48.7)'ü etken kabul edildi. Kontaminasyon olarak değerlendirilen 335 üremenin ise 40 (%11.9)'ına tedavi başlandı (Şekil).

Sonuç
Koagülaz negatif stafilokoklar, kan kültürlerinden en sık izole edilen bakterilerdir. Buna karşın, izolasyon oranının yüksekliği hastalarda etken/kontaminasyon ayrımında önemli sorun olmaktadır. Literatürde üreme saatinin önemine vurgu yapan çalışmaların bulgularına benzer şekilde çalışmamızda kan kültüründe sinyal sürelerinin etken/kontaminasyon ayrımında kullanabileceği saptanmıştır. Buna ek olarak, yoğun bakım ünitelerinde kontaminasyon oranlarının yüksek olması, iş yükü ve hasta yoğunluğunun fazla olduğu birimlerde uygun koşullarda kan kültürü alımına yönelik sorunlara işaret etmektedir.

Anahtar Kelimeler: bakteriyemi, koagülaz negatif stafilokok, kontaminasyon

Tablo 1: Koagülaz negatif stafilokokların tür dağılımı ve türlere göre etken oranları

Suş	Etken (n,%)	Kontaminasyon (n, %)	Belirlenemeyen (n, %)	Toplam (n, %)
Toplam (n,%)	102 (20)	335 (66)	67 (14)	504 (100)
Staphylococcus epidermidis	37 (24.4)	99 (65.1)	16 (10.5)	152 (100)
Staphylococcus hominis	25 (14)	126 (70.8)	27 (15.2)	178 (100)
Staphylococcus haemolyticus	23 (26.5)	49 (57.1)	14 (16.4)	86 (100)
Staphylococcus capitis	6 (30)	13 (65)	1 (5)	20 (100)
Staphylococcus warneri	1 (12.5)	5 (62.5)	2 (25)	8 (100)
Staphylococcus saprophyticus	3 (23.1)	10 (76.9)	0 (0)	13 (100)
Staphylococcus lentus	0 (0)	4 (100)	0 (0)	4 (100)
Staphylococcus cohni	1 (33.3)	2 (66.7)	0 (0)	3 (100)
Staphylococcus vitilinus	0 (0)	2 (66.7)	1 (33.3)	3 (100)
Staphylococcus caprae	0 (0)	4 (66.7)	2 (33.3)	6 (100)
Staphylococcus lugdunensis	4 (80)	1 (20)	0 (0)	5 (100)
Staphylococcus pseudintermedius	0 (0)	4 (80)	1 (20)	5 (100)
Staphylococcus spp	2 (9)	17 (77.3)	3 (13.7)	22 (100)

Tablo 2: Kliniklere göre koagülaz negatif stafilokok üremelerinin dağılımı ve etken/kontaminasyon ayrımı

Klinik	Toplam (n)	Etken (n)	Etken yüzdesi (%)	p değeri
Yoğun Bakım Ünitesi	304	48	15.7	0.002 (%95 GA=0.3-0.7; OR:0.5)
Dahili Birimler	134	28	20.9	
Hemodiyaliz Ünitesi	28	16	57.1	
Cerrahi Bilimler	20	4	20	
Acil Servis	18	6	33.3	
Toplam (n)	504	102	20.2	

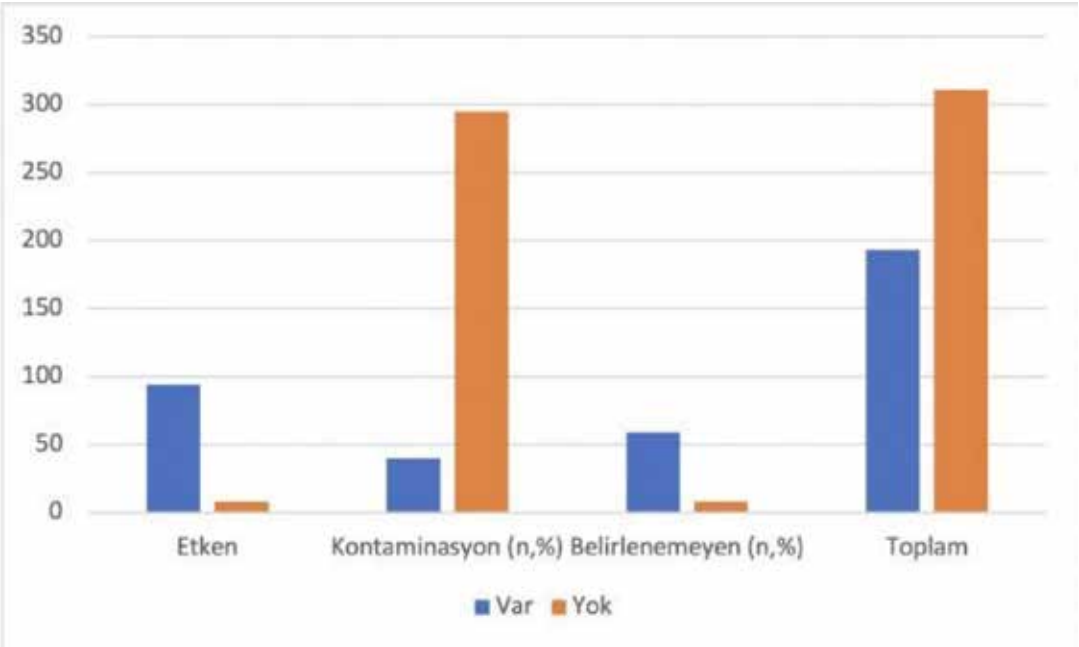
Tablo 3: Üreme saatine göre etken/kontaminasyon dağılımı

Sinyal saati	Etken (n,%)	Kontaminasyon (n, %)	Toplam (n,%)	p değeri
24 saatten kısa sürede sinyal verme süresi	81 (27)	214 (73)	295 (67.5)	0.004 (%95 GA:1.2-3.7 OR:2.18)
24 saatten uzun sürede sinyal verme süresi	21 (14)	121 (86)	142 (37.5)	

Tablo 4: İnfeksiyonların dağılımı

Kaynak	Toplam (n,%)
Kateterle ilişkili kan dolaşımı infeksiyonu	59 (57.8)
Protez eklem infeksiyonu	0 (0)
İnfektif endokardit	2 (1.9)
Şant infeksiyonu	1 (0.9)
Greft infeksiyonu	0 (0)
Deri- yumuşak doku infeksiyonu	19 (18.7)
Belirlenemedi	21 (20.7)
Toplam	102 (100)

Şekil: Etken/kontaminasyon dağılımına göre tedavi başlanma durumları



SS-064

Karbapenem Dirençli *Klebsiella pneumoniae* Enfeksiyonlarında Parenteral Fosfomisin İçeren Kombinasyonların Değerlendirilmesi

Uğur Önal[1], Ülkü Tüzemen[3], Pınar Kaya[2], Remzi İşçimen[2], Nermin Kelebek Girgin[2], Cüneyt Özakın[3], Ferda Kahveci[2], Halis Akalın[1]

[1]Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı, Bursa
[2]Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Ana Bilim Dalı, Bursa
[3]Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı, Bursa

Giriş-Amaç

Bu çalışmada yoğun bakım ünitesinde takip edilip parenteral fosfomisin tedavisi alan ve karbapenem dirençli *Klebsiella pneumoniae* (CRKP) enfeksiyonu olan olguların değerlendirilmesi amaçlandı.

Materyal-Metod

Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, Anestezi ve Reanimasyon Yoğun Bakım Ünitesi'nde CRKP ile gelişen kan dolaşım enfeksiyonları (KDE) veya ventilatör ile ilişkili pnömoni (VİP) tanılarıyla 24/12/2018 ile 21/11/2022 tarihleri arasında takip edilen erişkin hastalar (>=18 yaş) retrospektif olarak değerlendirildi. İstatiksel anlamlılık değeri p<0.05 olarak kabul edildi.

Bulgular

Toplam 62 hasta (%46.8 kadın) çalışmaya dahil edildi. Olguların 33/62 (%53.2) 'sinde KDE saptanırken, 29/62 (%46.8) hastanın tanısı VİP olarak değerlendirildi. Hastaların yoğun bakımda yatış süreleri ortalama 57.35 ± 6.57 gün bulundu. Mortalite oranları 14.gün için %35.5 saptanırken, 30.gün mortalitesi %54.8 olarak kaydedildi. Mortalite oranları 14. ve 30.gün olmak üzere sırası ile KDE saptanan hastalarda %30.3 ve %57.6 saptanırken, VİP'li hastalarda ise %41.4 ve %51.7 olarak bulundu. Tüm hastalarda fosfomisin tedavisinin kombinasyon şeklinde tercih edildiği görüldü. Olguların 27'sinde ikili kombinasyon tedavisi, 35 hastada ise üçlü kombinasyon tedavisi verildiği saptandı. Mortalite (30.gün) ikili kombinasyon tedavisi verilen hastalarda %40.7 saptanırken, üçlü kombinasyon tedavisi verilen hastalarda ise %65.7 olarak saptandı (p=0.05). Kombinasyon tedavisinin meropenem (p=0.167), kolistin/polimiksin B (p=0.233) veya aminoglikozid (p=0.301) içerip içermemesinin mortalite üzerine (30.gün) anlamlı etkisinin olmadığı saptandı (Tablo-1). Fosfomisin ile ortalama tedavi süresi 9.27 ± 0.76 gün olarak kaydedildi. En sık yan etki hipernatremi (%27.4) saptanırken, fosfomisin tedavisinin dekstrozlu mayi ile verilmesinin hipernatremi yan etkisi üzerine anlamlı farklılık yaratmadığı tespit edildi (p=0.712). Tek değişkenli analizde, bağışıklık sisteminin baskılanmış olması (p=0.032); ilk değerlendirmedeki APACHE-II (p=0.040) ve SOFA skorlarında yükseklik (p<0.001) ve devamlı venövenöz hemodiyaliz (CVVHD) ihtiyacı (p=0.005) 30.gün mortalitesi üzerine istatiksel düzeyde anlamlı etki eden değişkenler olarak saptandı (Tablo-2). İlk değerlendirmedeki SOFA skorunda yüksekliğin (p=0.01; OR:1.497; %95 GA: 1.103-2.032) ve CVVHD ihtiyacının (p=0.017; OR:6.409; %95 GA: 1.395-29.433) çok değişkenli lojistik regresyon analizinde mortalite (30.gün) üzerine anlamlı etkisinin olduğu saptandı (Tablo-2).

Sonuç

Çalışmamızda CRKP enfeksiyonu olan olgularda mortalite oranları yüksek saptanmış olup parenteral fosfomisin tedavisi ile birlikte ikili veya üçlü kombinasyon tedavileri verilen hastalar arasında mortalite açısından anlamlı bir farklılık saptanmadı. Çok değişkenli lojistik regresyon analizi sonucunda ilk değerlendirmedeki SOFA skoru yüksekliği ve CVVHD tedavisi ihtiyacı mortaliteyi anlamlı düzeyde etkileyen faktörler olarak bulundu.

Anahtar Kelimeler: Fosfomisin, *Klebsiella pneumoniae*, SOFA, CVVHD

Tablo-1: 30.gün mortalitesi açısından prognostik faktörlerin ki-kare ve t-test ile değerlendirilmesi

Değişkenler		30. gün mortalite VAR	30.gün mortalite YOK	p değeri
Yaş	(yıl)	56.74 ± 3.13	64.68 ± 3.15	0.082
Cinsiyet	Erkek Kadın	19 15	14 14	0.644
Hipertansiyon	Var Yok	14 20	18 10	0.070
Diyabetes mellitus	Var Yok	15 19	13 15	0.856
Malignite	Var Yok	12 22	7 21	0.382
Kronik böbrek yetmezliği	Var Yok	13 21	5 23	0.079
Bağışıklık sistemini baskılayan tedavi veya yandaş hastalığın olması	Var Yok	15 19	5 23	0.028*
SIRS >= 2	Var Yok	16 18	16 12	0.429
KDE	Var Yok	19 15	14 14	0.644
Fosfomisin ile birlikte kombinasyon tedavisi verilenler	İkili kombinasyon verilen Üçlü kombinasyon verilen	11 23	16 12	0.050
Kombinasyon tedavisinin meropenem içermesi	Var Yok	24 10	15 13	0.167
Kombinasyon tedavisinin kolistin/ polimiksin B içermesi	Var Yok	16 18	9 19	0.233
Kombinasyon tedavisinin aminoglikozid içermesi	Var Yok	7 27	9 19	0.301
CVVHD tedavisi	Var Yok	17 17	4 24	0.003*
Hemodiyaliz tedavisi	Var Yok	15 19	7 21	0.117
APACHE-II skoru (yatışta)	(puan)	24.79 ± 1.53	24.12 ± 1.92	0.783
APACHE-II skoru (ilk değerlendirmede)**	(puan)	24.53 ± 1.20	20.61 ± 1.31	0.032*
SOFA skoru (ilk değerlendirmede)**	(puan)	10.68 ± 0.61	6.93 ± 0.48	<0.001*
Fosfomisin direnci	Var Yok	6 27	0 28	0.027*
Kolistin direnci	Var Yok	21 12	14 14	0.283
Amikasin direnci	Var Yok	17 16	12 16	0.500
Gentamisin direnci	Var Yok	20 13	16 12	0.784
Hipernatremi	Var Yok	10 24	7 21	0.698

***(ilk değerlendirme = Enfeksiyon tanısı ile aynı andaki değerlendirme)*

Tablo-2: 30.gün mortalitesi için tek ve çok değişkenli lojistik regresyon analizinde anlamlı bulunan risk faktörleri

	Tek Değişkenli Analiz			Çok Değişkenli Lojistik Regresyon Analizi		
Değişkenler	p değeri	Olasılık Oranı (OR)	%95 Güven Aralığı (GA)	p değeri	Olasılık Oranı (OR)	%95 Güven Aralığı (GA)
Bağışıklık sistemini baskılayan tedavi veya yandaş hastalığın olması	0.032	3.632	1.115-11.824	0.075	-	-
SOFA skorunda bir puanlık yükseklik (ilk değerlendirmede)**	<0.001	1.511	1.200-1.902	0.010	1.497	1.103-2.032
APACHE-II skorunda bir puanlık yükseklik (ilk değerlendirmede)**	0.040	1.091	1.004-1.185	0.985	-	-
Devamlı venövenöz hemodiyaliz (CVVHD) tedavisi almak	0.005	6.000	1.712-21.025	0.017	6.409	1.395-29.433
Fosfomisin direnci varlığı	0.999	-	-	-	-	-

*Nagelkerke R2: 0.497, **(ilk değerlendirme = Enfeksiyon tanısı ile aynı andaki değerlendirme)*

SS-065

İnfektif Endokardit Ekibinin Üç Yıllık Çalışmalarının Değerlendirilmesi

Nuran Sarı[1], Emir Karaçağlar[2], Elif Ateş[1], Bahadır Gültekin[3], Seda Kibaroğlu[4], Ayşe Terzi[5], Feride Kural Rahatlı[6], Ayşe Aktaş[7], Özlem Kurt Azap[1], Atilla Sezgin[3]

[1]Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji AD./Ankara
[2]Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kardiyoloji AD./Ankara
[3]Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kardivasküler Cerrrahi AD./Ankara
[4]Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroloji AD./Ankara
[5]Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, Patoloji AD./Ankara
[6]Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyoloji AD./Ankara
[7]Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nükleer Tıp AD./Ankara

Giriş ve Amaç
İnfektif endokardit (İE) sadece kalbi etkilemekle kalmaz, aynı zamanda lokal ve sistemik komplikasyonlara da neden olabilmektedir. Hayatı tehdit eden bir hastalık olduğundan; IE hastalarının yönetimi, çok disiplinli bir yaklaşımı ve ileri düzeyde uzmanlığı hak etmektedir. Endokardit ekibi, endokardit kılavuzlarında "önemli" olarak tanımlanmış olmasına, morbidite ve mortaliteyi düşürme üzerindeki etkisi iyi bilinmesine rağmen, üçüncü basamak hastanelerde bile nadiren bulunmaktadır. Bu çalışmanın amacı merkezimizde oluşturulan endokardit ekibinin deneyimlerini paylaşmak ve ilerde oluşturulacak ekip çalışmaları için yol gösterici olmaktır.

Yöntem
30 Eylül 2019 tarihinde hastane bünyesinde Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji, Kardiyoloji, Kalp ve Damar Cerrahisi, Nöroloji, Nefroloji, Radyoloji, Nükleer Tıp ve Patoloji bölümlerinin de dahil olduğu bir infektif endokardit ekibi oluşturulmuştur. Endokardit şüphesi olan, tanısı konulmuş olan veya takibi devam eden hastalar haftalık toplantılar yapılarak tanısal testleri, antimikrobiyal/antikoagülan tedavileri, görüntüleme yöntemleri, ameliyat planları, diğer invazif girişimleri, takip süreci gibi birçok konu ile ilgili değerlendirilmiştir. Kasım 2022 tarihine kadar üç yıllık sürede toplam 84 hasta takip edilmiştir (tablo) 1). Veriler SPSS versiyon 25.0 istatistik programına kaydedilerek analizleri yapılmıştır.

Bulgular
84 hastanın 44'ünde endokardit tanısı konulmuş ve 40 hastada dışlanmıştır. Endokardit hastalarının 30' u (%68.2) kesin; 14 (%31.8) olası vaka olarak değerlendirilmiştir. Hastaların 27'si (%61,4) erkek, yaş ortalaması 61 ve hastalık semptomlarının ortalama süresi 35 gün olarak saptanmıştır. En sık görülen predispozan faktörler protez kalp kapağı (19 hasta, %43), hemodiyaliz (12 hasta, %27) ve konjenital kalp hastalığıydı (5 hasta, %11,3). En sık eşlik eden hastalıklar diabetes mellitus (29 hasta, %65.9), hipertansiyondu (23 hasta, %52.2). Hastaların %65.9'unda ateş görüldü. Otuz iki (%72,7) hastada toplum kökenli bakteriyemi mevcuttu. En sık izole edilen patojenler, *Staphylococcus aureus* (%29,5), koagülaz negatif stafilokoklar (%13,6) ve *Enterococcus spp.* (%11.4), *Streptococcus spp.* (%11,4) olarak saptandı. Olguların 8'inde (%18.2) kültür negatifti. Aort kapağı en sık tutulan kapaktı (%34.1). On üç hasta ameliyat edildi. Ne yazık ki 40 hastanın 18'i (%40,9) eşlik eden hastalıklar ve komplikasyonlar nedeniyle kaybedildi (tablo 1,2). Hastalarda 65 yaş üzeri (p=0.014), diyabet (p=0.023) ve hipertansiyon (p=0.036) varlığında mortalite yüksek saptandı (tablo 3).

Tartışma ve Sonuç
Multidisipliner endokardit ekibi tarafından izlenen hastalara hızla tanı konulması, ileri tetkik, tedavi, cerrahi girişimlerin hızla planlanması ve düzenli takip ile hastalarının yönetiminde olumlu etkiler saptanmaktadır. Komorbiditesi bulunan,

yaşlı hastalarda mortalite yüksek olmakla birlikte multidisipliner ekip yaklaşımları ile oranlar azaltılabilecektir.

Anahtar Kelimeler: Ekip, İnfektif Endokardit, Multidisipliner çalışma

Tablo 1. İnfektif endokardit ekibi tarafından izlenen 84 hastanın karşılaştırılması

		İnfektif endokardit n=44 (%53)	Dışlanan olgular, n=40 (%47)
Cinsiyet	Erkek Kadın	27 (61.4) 17 (38.6)	19 (47.5) 21 (52.5)
Yaş ortalaması	Ortalama (Minimum-maksimum)	61 (18-87)	69 (18-97)
Semptom süresi (gün)	Ortalama (minimum-maksimum)	35.7 (1-360)	23.9 (1-120)
İzlenen Bölüm	Nefroloji	14 (31.8)	15 (37.5)
	Kardiyoloji	10 (22.7)	7 (17.5)
	Kardivasküler cerrahi	7 (15.9)	1 (2.5)
	Kadın doğum	3 (6.8)	2 (5)
	Beyin cerrahisi	2 (4.5)	-
	Nöroloji	-	5 (12.5)
	Enfeksiyon hastalıkları	1 (2.3)	3 (7.5)
	Diğer	7 (15.9)	7 (17.5)
Predispozan faktörler	Protez kapak	19 (43)	8 (20)
	Hemodiyaliz	12 (27)	15 (37.5)
	Konjenital kalp hastalığı	5 (11.3)	1 (2.5)
	Kardiyak cihaz (kalp pili, LVAD)	2 (4.5)	4 (10)
	Endokardit öyküsü	1 (2.25)	-
	Yok	5 (11.3)	11 (27.5)
Kronik Hastalık	Diyabet	29 (65.9)	17 (42.5)
	Hipertansiyon	23 (52.2)	22 (55)
	Kronik obstruktif akciğer hastalığı	2 (4.5)	6 (15)
	Kalp hastalığı	21 (47.7)	15 (37.5)
	Böbrek Hastalığı	17 (38.6)	15 (37.5)
	Malignite	4 (9)	9 (22.5)
	Otoimmun hastalık	3 (6.8)	1 (2.5)
	Karaciğer hastalığı	1 (2.2)	-
	Transplantasyon	3 (6.8)	2 (5)
	Protez kapak	19 (43.1)	9 (22.5)
İzole edilen etken	Stapylococcus aureus	13 (29.5)	3 (10)
	Koagülaz negatif stafilokok	6 (13.6)	15 (37.5)
	Enterococcus spp.	5 (11.4)	1 (2.5)
	Streptococcus spp.	5 (11.4)	2 (5)

	Corynebacterium spp.	2 (4.5)	2 (5)
	Klebsiella pneumoniae	2 (4.5)	2 (5)
	Serratia marcensces	1 (2.3)	-
	Candida spp.	1 (2.3)	1 (2.5)
	Rothia mucilaginosa	1 (2.3)	-
	Üreme saptanmadı	8 (18.2)	14 (32.5)
Bakteriyemi kaynağı	Santral kateter	15 (34.2)	15 (37.5)
	Cerrahi alan infeksiyonu	7 (15.9)	4 (10)
	Protez	5 (11.4)	-
	Pnömoni	4 (9.1)	4 (10)
	Üriner sistem infeksiyonu	-	2 (5)
	Sekonder kan dolaşımı infeksiyonu	-	9 (22.5)
	Bilinmiyor	15 (34)	6 (15)

Tablo 2. İnfektif endokardit olgularının değerlendirilmesi

Semptomlar	Ateş	n=44 % 29 (65.9)
	Terleme	11 (25)
	İştahsızlık	21 (47.7)
	Nefes darlığı	19 (43.2)
	Halsizlik	12 (27.3)
	Çarpıntı	5 (11.4)
Tutulan kapak	Aort	15 (34.1)
	Mitral	13 (29.5)
	Triküspit	3 (6.8)
	Pulmoner	2 (4.5)
	Kateter ucu	6 (13.6)
	İntrakardiyak tutulum	5 (11.4)
Kapak tipi	Doğal	22 (50)
	Erken yapay kapak(<=1yıl) Geç yapay kapak(>1 yıl)	7 (15.9) 15 (34.1)
Semptomları süresi	Akut (<6 hafta)	18 (40.9)
	Subakut (6 hafta-3 ay)	19 (43.2)
	Kronik (>3 ay)	7 (15.9)
Hastalık edinildiği yer	Toplum kaynaklı	32 (72.7)
	Hastane kaynaklı	8 (18.2)
	Sağlık hizmeti ilişkili	4 (9.1)
Transtorasik ekokardiyografi	Vejetasyon	24 (54.5)
	Kalp yetmezliği	3 (6.8)
	Normal	17 (38.6)
Transözafageal ekokardiyografi	Vejetasyon	24(54.5)
	Trombüs	2(4.5)

	Prtotezde ayrışma	1(2.3)
	Kapak yetmezliği	1(2.3)
	Normal	3(6.8)
	Uygulanmadı	12(27.3)
Komplikasyon	Beyin embolisi	4 (9)
	Kalp yetmezliği	4 (9)
	Periferal emboli	4 (9)
	Akciğer embolisi	3 (6.8)
	Spondilodiskit	2 (4.5)
	Yok	27 (61.3)
Pozitron emisyon Tomografi (n=4)	Kardiyak tutulum	2 (4.5)
	Diğer bölge tutulumu	1 (2.3)
	Normal	1 (2.3)
Kardiyak BT (n=3)	Kapak lezyonu	2 (4.5)
	Normal	1 (2.3)
Üst abdomen Ultrasonografi	Splenomegali	13 (29.5)
	Splenik emboli	2 (4.5)
	Normal	17 (38.6)
Operasyon	Var	13 (29.5)
	Yok	31 (70.5)
Tanı	Kesin	30 (68.2)
	Olası	14 (31.8)
Mortalite	Yok	26 (59.1)
	Var	18 (40.9)

Tablo 3. İnfektif endokardit olgularında mortaliteye etki eden faktörler

Mortalite	Yok n=26 (%)	Var n=18 (%)	P
Yaş <65 >=65	17 (77.3) 9 (40.9)	5 (22.7) 13 (59.1)	0.014
Cinsiyet Kadın Erkek	12 (70.6) 14 (51.9)	5 (29.4) 13 (49.1)	0.218
Tanı Kesin Olası	18 (60.0) 8 (57.1)	12 (40.0) 6 (42.9)	0.858
Kapak Doğal Yapay	11 (50) 15 (68.2)	11 (50) 7 (31.8)	0.220
Süreç Akut Subakut Kronik	11 (61.1) 10 (52.6) 5 (71.4)	7 (38.9) 9 (47.4) 2 (28.6)	0.671

Diyabet Yok Var	21 (72.4) 5 (33.3)	8 (27.6) 10 (66.7)	0.012
Hipertansiyon Yok Var	16 (76.2) 10 (43.5)	5 (23.8) 13 (56.5)	0.027
Kalp hastalığı Yok Var	16 (69.6) 10 (49.6)	7 (30.4) 11 (51.4)	0.139
Böbrek hastalığı Yok Var	15 (57.7) 11 (61.1)	11 (42.3) 7 (38.9)	0.821
Stapylococcus spp. Yok Var	16 (64) 10 (52.6)	9 (36) 9 (47.4)	0.447
Streptococcus spp. Yok Var	24 (61.5) 2 (40)	15 (38.5 3 (60)	0.356
Enterococcus spp. Yok Var	23 (59) 3 (60)	16 (41) 2 (40)	0.956
Komplikasyon Yok Var	21 (67.7) 5 (38.5)	10 (32.3) 8 (61.5)	0.71

SS-066

İnfektif Endokarditli Hastalarda Hematolojik Parametreler ile 3 Yıllık Mortalite Arasındaki İlişki

Sevil Gülaştı[1], Cemil Zencir[1], Sercan Çayırlı[2], Berk Mutlu[1], Şerife Barçin Öztürk[3]

[1]Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kardiyoloji Ana Bilim Dalı, Aydın
[2]Silopi Devlet Hastanesi Kardiyoloji Bölümü, Şırnak
[3]Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı, Aydın

Giriş-Amaç
İnfektif Endokardit (İE), yüksek mortalite ve morbidite oranları ile ilişkili bir endotel infeksiyonudur ve hastalarda erken ve doğru risk tahmini önemlidir. Bu çalışmada amaç, İE hastalarında başvuru anında elde edilen hematolojik ve inflamatuvar belirteçleri ile mortalite arasındaki ilişkiyi değerlendirmekti.

Yöntem
Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Hastanesi'nde Ocak 2011-Nisan 2022 tarihleri arasında, modifiye Duke Kriterlerine göre kesin İE tanısı almış olan hastalar retrospektif olarak tarandı. Laboratuvar ve ekokardiyografi verileri eksik olanlar çalışma dışı bırakıldı. Tüm hematolojik ve biyokimyasal veriler, yatışın ilk gününde alınan venöz kan örneklerinden elde edildi. Tanımlayıcı istatistiklerde sayı, yüzde, ortalama, standart sapma, medyan, minimum maksimum değerleri verilmiştir. Normal dağılıma uygunluk Kolmogorov/Smirnov ve Shapiro Wilk testleri ile değerlendirilmiştir. Kategorik veri karşılaştırılmasında ki-kare testi ile Fisher exact testi kullanıldı. Normal dağılıma uyan sürekli veri için Student t testi, uymayanlarda Mann Whitney U testi kullanılmıştır. İstatistiksel analiz için Jamovi (Sürüm 2.2.5.0) ve JASP (Sürüm 0.16.1) kullanıldı. Tüm istatistiksel analizlerde anlamlılık düzeyi (p-değeri) 0,05 olarak belirlendi.

Bulgular
Toplam 155 hastanın değerlendirildiği çalışmada; ortalama yaş 64.8 ± 14.3, cinsiyet dağılımı 91 (%58,7) erkek ve 64 (%41.3) kadın olarak saptandı. Ortalama takip süresi 341 gün idi. İE'li hastalarda en sık görülen üç komorbidite hipertansiyon (%50,3), diabetes mellitus (%41,9) ve kronik böbrek yetmezliği (%37,4) idi. En sık risk faktörü protez kapak replasmanı (39, %25,2) idi. Olguların %69' u (n=108) doğal kapak, %26,5'i (n=40) protez kapak ve %4.5' i (n=7) CIED ilişkili endokardit tanısı aldı. Kültür negatif endokardit 89 hastada (%57,4) görülürken, en sık izole edilen mikroorganizma Staphylococcus aureus (37, %23,9) idi. En yaygın anatomik yerleşim %49,7 (n=77) ile mitral kapakta görüldü. Hastaların 41'inde (%26,5) kapakta apse oluşumu, 32'sinde (%20,6) ayrışma saptandı. Hastaların 46'sına (%29,7) cerrahi girişim uygulandı.Hastane içi mortalite %31,6, genel mortalite %61,3 idi. İzlemde bir yıllık ve üç yıllık mortalite oranları sırasıyla %47,1 ve %54,8 olarak bulundu. Üç yıllık mortalitesi olan ve olmayan hastalar arasında hemoglobin, lökosit, nötrofil, lenfosit, trombosit, nötrofil/lenfosit oranı (NLO) ve prokalsitonin değerlerinde anlamlı fark saptandı ($p<0.005$).

Tartışma ve Sonuç
İnfektif endokarditte mortalitenin öngörülmesine yönelik belirteçler hastalığın seyrini değiştirmek için bir fırsat sunabilir. Sistemik inflamatuvar yanıt göstergelerinden olan NLO' nun mortaliteye etkisi COVID-19 başta olmak üzere SVO, malignite ve kardiyovasküler hastalıklar için araştırılmıştır. Hemogram parametrelerinden hesaplanabilmesi ve kısa sürede sonuç vermesi önemli avantajlarındandır. NLO'nun hastane içi mortalite ile ilişkisini araştıran çok sayıda araştırmaya karşın, uzun süreli ilişkisini araştıran bizim çalışmamız gibi az sayıda çalışma vardır.

Anahtar Kelimeler: İnfektif endokardit, mortalite, nötrofil-lenfosit oranı

Tablo 1.

Tablo 1. Üç yıllık mortalitesi olan ve olmayan hastaların demografik ve klinik özellikleri.

	Üç Yıllık Mortalite		
	Mortalite Yok (n=70)	Mortalite Var (n=85)	p
Yaş ‡	61.5 [28.0 – 99.0]	70.0 [40.0 – 91.0]	**0.003****
Cinsiyet §			
Erkek	45 (64.3)	46 (54.1)	0.265*
Kadın	25 (35.7)	39 (45.9)	
Sigara öyküsü §	22 (31.4)	26 (30.6)	0.999*
Komorbiditeler §			
Hipertansiyon	34 (48.6)	44 (51.8)	0.815*
Diabetes mellitus	30 (42.9)	35 (41.2)	0.962*
Kronik böbrek yetmezliği	18 (25.7)	40 (47.1)	**0.010***
Koroner arter hastalığı	19 (27.1)	20 (23.5)	0.741*
Serebrovasküler olay	5 (7.1)	5 (5.9)	0.755*
Hiperlipidemi	3 (4.3)	2 (2.4)	0.659*
Kronik obstrüktif akciğer hastalığı	1 (1.4)	2 (2.4)	0.999*
Önceki kanser öyküsü §	2 (2.9)	13 (15.3)	**0.020***
Etiyolojik risk faktörleri §			
İnfektif endokardit öyküsü	8 (11.4)	3 (3.5)	0.067*
İmplante kalp cihazları	5 (7.1)	7 (8.2)	0.999*
Yakın zamanda diş çekimi	3 (4.3)	2 (2.4)	0.659*
Dejeneratif kapak hastalığı	4 (5.7)	4 (4.7)	0.999*
Romatizmal kalp rahatsızlığı	4 (5.7)	5 (5.9)	0.999*
Protez kalp hastalığı	16 (22.9)	23 (27.1)	0.679*

‡ median [min-maks], § n (%)
* Pearson Chi-Square, Fisher's Exact, Fisher Freeman Halton test,
**Mann-Whitney U test.

Üç yıllık mortalitesi olan ve olmayan hastaların demografik ve klinik özellikleri

Tablo 2.

Tablo 2. Üç yıllık mortalitesi olan ve olmayan hastaların laboratuvar incelemeleri.

	Üç Yıllık Mortalite		
	Mortalite Yok (n=70)	Mortalite Var (n=85)	p
Hemoglobin (g/dL) †	10.7 ± 1.6	10.0 ± 1.7	**0.005***
Lökosit sayısı (mm³) ‡	10.7 [0.8 – 35.2]	12.4 [4.5 – 56.6]	**0.028***
Nötrofil sayısı (mm³) ‡	7.6 [1.4 – 21.8]	10.0 [0.9 – 33.8]	**0.017***
Lenfosit sayısı (mm³) ‡	1.8 [0.2 – 7.6]	1.3 [0.2 – 50.6]	**0.003***
Monosit sayısı (mm³) ‡	0.7 [0.0 – 1.5]	0.7 [0.2 – 5.0]	0.765*
Trombosit sayısı (mm³) ‡	264.0 [46.0 – 1300.0]	208.0 [38.0 – 628.0]	**<0.001***
Ortalama trombosit hacmi (fL) †	9.7 ± 1.3	9.9 ± 1.4	0.270*
Trombosit dağılım genişliği (%) ‡	15.8 [8.6 – 62.1]	16.0 [8.6 – 58.7]	**0.021***
Nötrofil/Lenfosit oranı ‡	4.4 [1.0 – 31.4]	7.9 [0.0 – 50.6]	**<0.001***
Trombosit/Lenfosit oranı ‡	166.9 [45.0 – 1073.9]	162.5 [2.0 – 1427.3]	0.643*
Glukoz (mg/dL) ‡	112.0 [52.0 – 305.0]	107.0 [48.0 – 445.0]	0.773*
Üre (mg/dL) ‡	33.5 [13.0 – 133.0]	54.0 [16.0 – 184.0]	**<0.001***
Kreatinin (mg/dL) ‡	0.9 [0.5 – 9.3]	1.2 [0.6 – 9.7]	**0.001***
Ürik Asit (mg/dL) ‡	5.4 [2.5 – 10.3]	5.4 [1.1 – 17.0]	0.736*
Aspartat aminotransferaz (IU/mL) ‡	21.0 [8.0 – 219.0]	26.0 [7.0 – 462.0]	0.075*
Alanin aminotransferaz (IU/mL) ‡	16.0 [6.0 – 98.0]	21.0 [0.0 – 273.0]	0.388*
Alkalen fosfataz (IU/mL) ‡	91.5 [22.1 – 297.0]	90.0 [44.0 – 506.0]	0.722*
Laktat dehidrogenaz (IU/mL) ‡	255.0 [148.0 – 671.0]	314.5 [142.0 – 2330.0]	0.100*
Total protein (mg/dL) †	6.7 ± 0.9	6.4 ± 1.0	0.106*
Albumin (mg/dL) †	3.2 ± 0.7	2.9 ± 0.6	**0.032***
Globulin (mg/dL) †	3.5 ± 0.6	3.4 ± 0.8	0.709*
Sedimentasyon hızı (cm/min) †	76.5 ± 23.8	76.4 ± 30.3	0.979*
C-reaktif protein (mg/dL) ‡	99.5 [10.0 – 453.0]	118.0 [10.0 – 356.0]	0.072*
Prokalsitonin (ng/mL) ‡	0.3 [0.0 – 7.6]	1.5 [0.0 – 10.0]	**<0.001***

†: mean ± standart deviasyon ‡: median [min-max]
*: Mann-Whitney U test.
** Independent Samples T-Test.

Üç yıllık mortalitesi olan ve olmayan hastaların laboratuvar incelemeleri

SS-067

İntravenöz İlaç Kullanıcılarında İnfektif Endokarditin Klinik Özellikleri

Derya Seyman[1], Yeşim Uygun Kızmaz[2], Elif Mukime Sarıcaoğlu[3], Denef Berzeg Deniz[4], Serap Şimşek Yavuz[5], Yasemin Tezer Tekçe[6], Şirin Menekşe[2], Ayşegül Yeşilkaya[7], Mutlu Şeyda Öcalmaz[4], Seniha Başaran[5], Serpil Öztürk[8], Güle Çınar[3], Özlem Kurt Azap[9]

[1]Sağlık Bilimleri Üniversitesi Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji AD, Antalya
[2]Sağlık Bilimleri Üniversitesi Koşuyolu Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji AD, İstanbul
[3]Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi,İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji AD, Ankara
[4]Dr. Siyami Ersek Göğüs Kalp ve Damar Cerrahisi Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji AD, İstanbul
[5]İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji AD, İstanbul
[6]Ankara Şehir Hastanesi,İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji AD, Ankara
[7]Başkent Üniversitesi Altunizade Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji AD, İstanbul
[8]Mehmet Akif Ersoy Göğüs Kalp ve Damara Cerrahisi Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji AD, İstanbul
[9]Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji AD, Ankara

Giriş ve Amaç
Modern çağda infektif endokardit (İE); invazif prosedürler, tıbbi cihazlar ve intravenöz ilaç kullanımı (Intravenous drug use- IVDU) ile giderek daha fazla ilişkilendirilmektedir. IVDU, İE için en önemli risk faktörüdür. IVDU ilişkili IE insidansı %8-37.8 arasında olmakla birlikte %56 gibi yüksek insidanslarda bildirilmektedir.IVDU'lar arasında bakteriyel endokardit oranı yıllık 1.5-20/100 bağımlı olup genel popülasyondan yaklaşık 20 kat daha yüksektir (1). Türkiye'de IVDU-İE görülme oranı 2015'ten sonra artmaya başlamıştır. Bu kohort çalışmasının amacı, ülkemizde İE için yeni hasta grubu olan IVDU-İE hastaların klinik bulgularını, mikrobiyolojik özelliklerini ve tedavi sonuçlarını değerlendirmektir.

Yöntem
Bu çok merkezli tanımlayıcı çalışmaya Ocak 2015- Eylül 2022 tarihleri arasında IVDU ile ilişkili İE tanısı alan hastalar dahil edildi. Hastaların tıbbi ve mikrobiyolojik kayıtları retrospektif değerlendirildi. Hastaların klinik özellikleri, mikrobiyolojik bulguları, tıbbi ve cerrahi olarak yönetilen vakaların birinci yıl sonuçları değerlendirildi.

Bulgular
Bu çalışmaya, 37 IVDU hastada gelişen toplam 39 İE atağı dahil edildi. Hastaların yaş ortalaması 33.3 (19-66) yıl ve %97.3'ü erkekti. Semptomların başlaması ile hastaneye yatış arasında geçen süre ortalama 16.4 gündü (2-45 gün). Ateş (%69,2), halsizlik (%41) ve nefes darlığı (%30.7) en sık görülen semptomlardı. Sadece bir İE atağında vejetasyon kapaklarda değil endokard üzerinde izlenmiştir. Sağ kalp İE % 68.4 (26/38) ile daha yüksek oranda gözlendi. En sık tutulan kapak %57.8 (22/38) ile triküspit kapak olup, bunu mitral (%21; 8/38) ve pulmoner (%10.5; 4/38) kapak izledi. İE ataklarının altısında etken izole edilemedi. En sık izole edilen mikroorganizma Staphylococcus aureus (%75.7; 25/33) idi ve bunların %88'i (n:22/25) metisiline duyarlıydı. Koagülaz negatif stafilokoklar %15.1 (n:5/33) oranında İE'ye neden oldu. Septik pulmoner emboli, sağ kalp IVDU-İE'lerin %65.4'ünde (n:17/26) görüldü. Yedi hasta (%18.9) tedaviye uyumsuzluk nedeniyle antimikrobiyal tedavisinin yaklaşık 8.4. gününde kendi isteği ile hastaneden taburcu edildi. Ondört hastaya (%35.8) kapak cerrahisi uygulandı. Postoperatif otuz günlük mortalite %35.7 (5/14) idi. Tüm IVDU'larda, genel 1 yıllık sağkalım %76.9 (30/39) idi. Devam eden madde kullanımına bağlı olarak üç hastada ilk İE atağından yaklaşık 11 ay sonra reenfeksiyon görüldü.

Tartışma ve Sonuç

İVDU'larda İE tedavisinin yönetimi, birçok yönüyle diğer İE hasta gruplarına göre daha zor ve farklıdır. İVDU-İE hastaların uyumsuz olması, yoksunluk semptomlarına girmesi, sağ kalp İE'nin daha sık olmasına bağlı eşlik eden pulmoner patolojilerin yönetimi ve S.aureus'un başlıca etken olması en önemli konulardır. IVDU'larda, madde kullanımına devam edilmesi İE kötü prognoz ile ilişkilidir. Yüksek reenfeksiyon riski nedeniyle IVDU'da kapak cerrahisi ihtiyacına karar vermek zordur. Artan İVDU-İE oranını kırmak için bağımlılık servislerinin rolü artırılmalıdır.

Anahtar Kelimeler: intravenöz ilaç kullanımı infektif endokardit, Staphylococcus aureus, bakteremi

SS-068

2000-2020 Yılları Arasında Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Enfeksiyon Hastalıkları Kliniği ve Polikliniğinde Takip Edilen Enfektif Spondilodiskit Tanılı Hastaların Retrospektif İncelenmesi

Canan Taşdemir[1], Emel Yılmaz[2], Halis Akalın[2], Yasemin Heper[2], Esra Kazak[2], Uğur Önal[2], Cüneyt Özakın[3], Güven Özkaya[4], Rifat Özpar[5], Hazel Öztürk Belik[6], Hatice Sertkaya[2], Cihan Semet[7]

[1]*Patnos Devlet Hastanesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji*
[2]*Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji*
[3]*Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Tıbbi Mikrobiyoloji*
[4]*Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Biyoistatistik*
[5]*Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Radyoloji*
[6]*Orhangazi Devlet Hastanesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji*
[7]*İnegöl Devlet Hastanesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji*

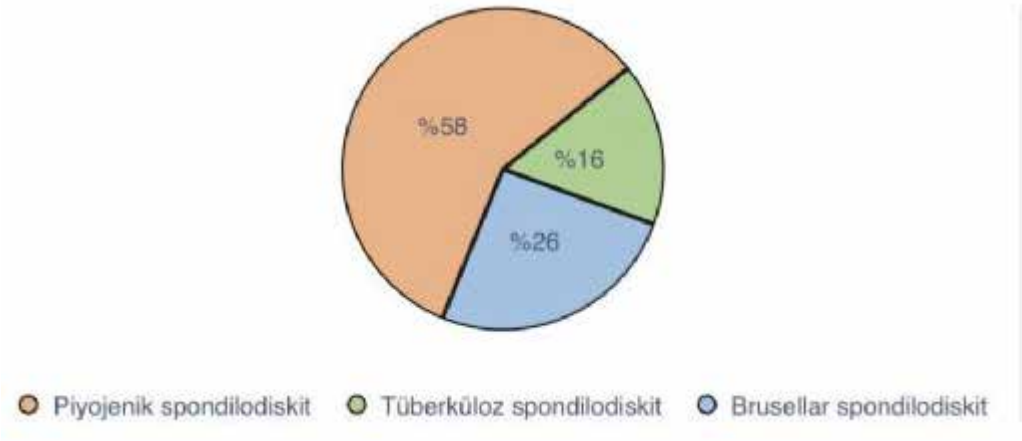
Spondilodiskitin bulguları özgül olmadığı için tanıda zorluklar ve gecikmeler yaşanabilir. Tedavi başarısı için etkene yönelik tedavi verilmesi esastır. Çalışmamızda spondilodiskitin klinik yansımaları, tanı yöntemleri, tedavi seçenekleri incelenerek, morbiditenin azalması için erken tanı ve etkin tedavi seçeneklerinin belirlenmesi amaçlandı.7

Çalışmamızda 1 Ocak 2000 ile 31 Aralık 2020 tarihleri arasında Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Enfeksiyon Hastalıkları Kliniği ve Polikliniği'nde takip edilen 18 yaş ve üstündeki enfeksiyöz spondilodiskit tanılı hastalar retrospektif değerlendirildi.

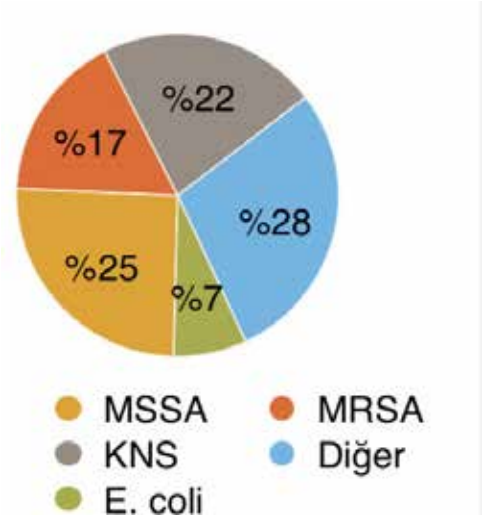
Çalışmamıza 336 hasta dahil edildi. Tüberküloz spondilodiskitli 55 (%16,4), brusellar spondilodiskitli 86 (%25,6), piyojenik spondilodiskitli 195 (%58) hasta değerlendirildi (Resim 1). Tüm hasta popülasyonunda kadın (n=168, %50) ve erkek (n=168, %50) dağılımı eşitti. Hastaların yaş ortalaması tüm popülasyonda 55,69±14,14 yaş olarak saptandı (Tablo 1). Tüm hastaların 211 (n=336, %62,8)'inde mevcut olan komorbiditeler sıklık sırasına göre lomber disk hernisi, diyabetes mellitus, malignite ve kronik böbrek yetmezliği idi. Tüm popülasyonun hastaneye başvuru semptomları arasında en sık bel ağrısı (n=259, %77) saptandı. Tüm popülasyonda semptom başlangıcından tanıya kadar geçen ortanca süre 3 ay (0,03-84 ay) idi. Fizik muayenede en sık saptanan bulgu Laseque testinin pozitif olması (n=48, %14,2) idi (Tablo 1). Tüberküloz spondilodiskiti tanısı için 55 hastanın 53 (%96,3)'üne girişimsel işlem yapıldığı, hastaların 32 (%58)'sinde histopatolojinin tanıyı desteklediği ve 19 (%34,5)'unda kültürde üreme olduğu saptandı. Brusellar spondilodiskit tanısında brusella aglütinasyon testi ile 82 (%93), kültürde üreme ile 12 (%13,9) hastaya tanı konulduğu görüldü. Piyojenik spondilodiskit tanısında 195 hastanın 94 (%48,2)'üne girişimsel işlem yapıldığı, histopatoloji ile 83 (%42,5), kültürde üreme ile 72 (%36,9), hastaya tanı konulduğu saptandı (Tablo 2). Toplum kökenli piyojenik spondilodiskit hastalarından (n=107) alınan kültürlerde en sık üreyen etken S. aureus (n=21, %19,6)) iken, postoperatif gelişen piyojenik spondilodiskit hastalarında da en sık üreyen etken S. aureus (n=19, %21,6) idi (Resim 2). Radyolojik değerlendirmede en sık kullanılan görüntüleme yöntemi MRG (%95,8) idi. Radyolojik olarak en sık tutulan vertebra lomber (% 53,8) idi (Tablo 3). Tedavi ortanca süresi tüberküloz spondilodiskitinde 450 gün (240-1440 gün), brusellar spondilodiskitte 210 gün(36-720 gün) ve piyojenik spondilodiskitte 150 gün (15-960 gün) olarak saptandı. Cerrahi tedavinin tüberküloz spondilodiskitinde 35 (%63,6), brusellar spondilodiskitte 3 (%3,5) ve piyojenik spondilodiskitte 72 (%36,9) hastaya yapıldığı saptandı (Tablo 4). Tedavi sonrası tüm hastaların 204 (%60,7)'ünde sekelsiz iyileşme görüldü. Spondilodiskit tanısı, şüphe duyulan hastalarda modern tıp yöntemlerinin birlikte kullanılmasını gerektirir. Uygun ve yeterli süre tedavi için etkenin saptanması önemlidir.

Anahtar Kelimeler: Spondilodiskit, tüberküloz, brusella, piyojenik, postoperatif

Resim-1: Spondilodiskit olgularının gruplara göre dağılımı



Resim-2: Piyojenik spondilodiskit tanılı hastaların kültüründe üreyen etkenler



Tablo-1: Spondilodiskit tanısı alan hastaların demografik, epidemiyolojik, semptom ve fizik muayene özellikleri

	Tüberküloz spondilodiskiti n=55 (%)	Brusellar spondilodiskit n=86 (%)	Piyojenik spondilodiskit n=195 (%)	Toplam n=336 (%)	p
Cinsiyet Kadın Erkek	35 (63,6) 20 (36,4)	43 (50) 43 (50)	90 (46,1) 105 (53,9)	168 (50) 168 (50)	0,073
Yaş ortalaması ± SD	49±16,97	55,14±13,26	57,8±13,06	55,69±14,14	0,001
Taze süt ve süt ürünleri tüketimi	4 (7,2)a	71 (82,5)b	15 (7,7)a	90 (26,8)	<0,001
Hayvancılıkla uğraşma öyküsü	2 (3,6) a	33 (38,4) b	5 (2,5) a	40 (11,9)	<0,001
Spinal cerrahi geçirme öyküsü	2 (3,6) a	6 (7) a	90 (46,1) b	98 (29,1)	<0,001
Diyabetes Mellitus	10 (18,1)	11 (12,7)	41 (20,9)	62 (18,4)	0,260
Kronik böbrek yetmezliği	1(1,8)	0 (0)	10 (5,1)	11 (3,2)	0,060

Semptom başlangıcından tanıya kadar geçen ortanca süre (min-maks) (ay olarak)	5 (0,23-36) a	2 (0,33-84) b	2 (0,03-84) b	3 (0,03-84)	0,002
		Semptomlar			
Ateş	5 (9)	27 (31,3)	24 (12,3)	56 (16,6)	<0,001
Terleme	8 (14,5) a	7 (8,1)ab	7 (3,5) b	22 (6,5)	0,012
İştahsızlık	1 (1,8)	3 (3,5)	2 (1)	6 (1,8)	0,305
Kilo kaybı	7 (12,7) ab	12 (13,9) b	10 (5,1) a	29 (8,6)	0,026
Baş ağrısı	1 (1,8)	2 (2,3)	0 (0)	3 (0,9)	0,073
Sırt ağrısı	15 (27,2) a	6 (7) b	22 (11,2) b	43 (12,7)	0,001
Bel ağrısı	35 (63,6) a	71 (82,5) b	153 (78,4) ab	259 (77)	0,026
Boyun ağrısı	1 (1,8)	1 (1,1)	5 (2,5)	7 (2)	0,870
Bacak ağrısı	2 (3,6)	5 (5,8)	7 (3,5)	14 (4,1)	0,697
Yürümede zorluk	13 (23,6)	10 (11,6)	27 (13,8)	50 (14,8)	0,122
Artralji	0 (0) ab	3 (3,5) b	0 (0) a	3 (0,9)	0,021
Relaps	0 (0) ab	6 (7) b	0 (0) a	6 (1,8)	<0,001
		Fizik Muayene			
Ateş (>38°C)	0 (0)	2 (2,3)	2 (1)	4 (1,2)	0,628
Hepatomegali	1 (1,8)	2 (2,3)	0 (0)	3 (0,9)	0,073
Splenomegali	1 (1,8)	0 (0)	0 (0)	1 (0,3)	0,164
Lenfadenomegali	1 (1,8)	0 (0)	1 (0,5)	2 (0,6)	0,366
Ense sertliği	0 (0)	1 (1,1)	0 (0)	1 (0,3)	0,420
Artrit	0 (0)	1 (1,1)	1 (0,5)	2 (0,6)	0,664
Nörolojik defisit	4 (7,2)	5 (5,8)	14 (7,1)	23 (6,8)	0,908
Laseque testi	4 (7,2)	17 (19,7)	27 (13,8)	48 (14,2)	0,114
Motor defisit	5 (9)	2 (2,3)	8 (4,1)	15 (4,5)	0,185

a, b Univariate analizde istatiksel olarak benzer olan verilere aynı harf verilmiştir. ab İstatiksel olarak diğer iki grupla da benzer olanlar. SD: Standart deviasyon.

Tablo-2: Spondilodiskit tanısı alan hastaların mikrobiyolojik ve histopatolojik bulguları

TÜBERKÜLOZ SPONDİLODİSKİTİ	n=55 (%)
Kültür	19 (34,5)
Doku biyopsisi ARB	8 (14,5)
Doku biyopsisi PCR	8 (14,5)
Patolojik bulgu (kazeifikasyon nekrozu, granulomatöz iltihap)	32 (58)
PPD >= 15 mm	24 (43,6)
BRUSELLAR SPONDİLODİSKİT	n=86 (%)
Kültür	12 (13,9)
Kan kültürü*	12 (13,9)
BOS kültürü	0 (0)
Biyopsi kültürü	0 (0)
Seroloji	82 (93)
Brusella aglütinasyonu >=1/160	68 (79)
Ortanca brusella aglütinasyonu (minimum-maksimum)	1/480 (1/20-1/10240)

Coomb'slu brusella aglütinasyonu >=1/160	82 (95,3)
Ortanca coombslu brusella aglütinasyonu (minimum-maksimum)	1/1280 (1/40-1/81920)
2-merkaptoetanollü brusella aglütinasyonu >=1/160	43 (50)
Ortanca 2-merkaptoetanollü brusella aglütinasyonu (minimum-maksimum)	1/120 (negatif-1/2560)
Doku biyopsisi	8 (9,3)
PİYOJENİK SPONDİLODİSKİT	n=195 (%)
Kültür	72 (36,9)
Doku kültürü	62 (31,8)
Kan kültürü	18 (9,2)
İdrar kültürü	2 (1)
Balgam kültürü	1 (0,5)
Seroloji	2 (1)
Grup aglütinasyonu	2 (1)
Patoloji (piyojenik enfeksiyon, nötrofil hakimiyeti)	83 (42,5)

**Hastane bilgi sisteminde brusellar spondilodiskit hastalarının 28'sinin kan kültürü bilgisine ulaşıldı.*

Tablo-3: Spondilodiskit hastalarında tutulan vertebra seviyeleri ve radyolojik bulgular

	Tüberküloz spondilodiskiti n=55 (%)	Brusellar spondilodiskit n=86 (%)	Piyojenik spondilodiskit n=195 (%)
Vertebra tutulum seviyesi			
Servikal	1 (1,8)	1 (1,2)	4 (2,1)
Servikotorakal	0 (0)	1 (1,2)	2 (1)
Torakal	25 (45,5)	8 (9,2)	23 (11,8)
Torakolomber	9 (16,4)	8 (9,3)	17 (8,7)
Lomber	13 (23,6)	44 (51,1)	105 (53,8)
Lumbosakral	7 (12,7)	24 (27,9)	44 (22,6)
Radyolojik görüntüleme (Manyetik rezonans görüntüleme ve bilgisayarlı tomografi) bulgusu			
Vertebra korpusunda kontrast tutulumu	15 (27,2)	38 (45,8)	99 (50,7)
İntervertebral diskte kontrast tutulumu	23 (41,8)	40 (48,2)	96 (49,2)
Paravertebral inflamasyon	22 (40)	15 (18)	54 (27,7)
Epidural inflamasyon	18 (32,7)	17 (20,5)	53 (27,1)
Spinal stenoz	12 (21,8)	19 (22,9)	37 (18,9)
Apse Paravertebral apse Epidural apse Psoas apsesi Birden fazla lokalizasyonda apse	31 (56,4) 17 (30,9) 12 (21,8) 9 (16,4) 7 (12,7)	16 (18,6) 8 (9,3) 5 (5,8) 3 (3,5) 0 (0)	78 (40) 41 (21) 24 (12,3) 22 (11,3) 9 (4,6)

Tablo-4: Spondilodiskit tanısı alan hastalarda tedavi seçimi ve süresi

	Tüberküloz spondilodiskiti n=55 (%)	Brusellar spondilodiskit n=86 (%)	Piyojenik spondilodiskit n=195 (%)	p
Medikal tedavi	55 (100)	86 (100)	195 (100)	-
Medikal perkütan drenaj	16 (29,1)a	0 (0)b	27 (13,8)c	<0,001
Medikal cerrahi	20 (36,4)a	3 (3,5)b	53 (27,2)a	<0,001
Medikal cerrahi ve perkütan drenaj	1 (1,8)	0 (0)	8 (4,1)	0,141
Operasyon tekrarı Bir kez İki kez Üç ve daha fazla kez	23 (41,8)a 12 (21,8)a 0 (0)	2 (2,3)b 1 (1,2)b 0 (0)	48 (24,6)b 12 (6,1)b 12 (6,1)	<0,001 <0,001 0,009*
Hastanede yatış süresi ortanca (minimum-maksimum) (ay olarak)	0 (0-6)a	0 (0-6)ab	0,5 (0-4)ac	<0,001
Medikal tedavi süresi ortanca (minimum-maksimum) (gün olarak)	450 (240-1440)a	210 (36-720)b	150 (15-960)c	<0,001

**İstatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmasına rağmen ikili karşılaştırma sonucunda gruplar arasında anlamlı farklılık bulunmamıştır. a, b, c Univariate analizde istatiksel olarak benzer olan verilere aynı harf verilmiştir. ab, ac İstatiksel olarak diğer iki grupla da benzer olanlar.*

SS-069

Septik Artrit Ön Tanısıyla İzlenen Hastaların Tanı ve Tedavi Süreçlerinin Değerlendirilmesi

Aybegüm Özşahin[1], Tuba İlgar[2], Sudem Mahmutoğlu Çolak[1], Mehmet Sabri Balık[3], İlknur Esen Yıldız[2], Uğur Kostakoğlu[2], Ayşe Ertürk[2]

[1]Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi, Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Bölümü
[2]Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi, Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı
[3]Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi, Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Ortopedi ve Travmatoloji Anabilim Dalı

Giriş ve Amaç
Septik artrit; tanı ve tedavisinde gecikmeler yaşandığında ciddi morbidite ve mortaliteye sebep olabilen bir enfeksiyon-ortopedi acilidir. Kesin tanı için artrosentez yapılmalı, uygun cerrahi yöntem ve antibiyoterapi ile tedavisi sağlanmalıdır. Çalışmamızın amacı septik artrit ön tanısıyla değerlendirilen hastaların özelliklerini, tanı ve tedavi süreçlerini incelemek ve septik artrit tanısı alan ve almayan hastalar arasındaki farklılıkları belirlemektir.

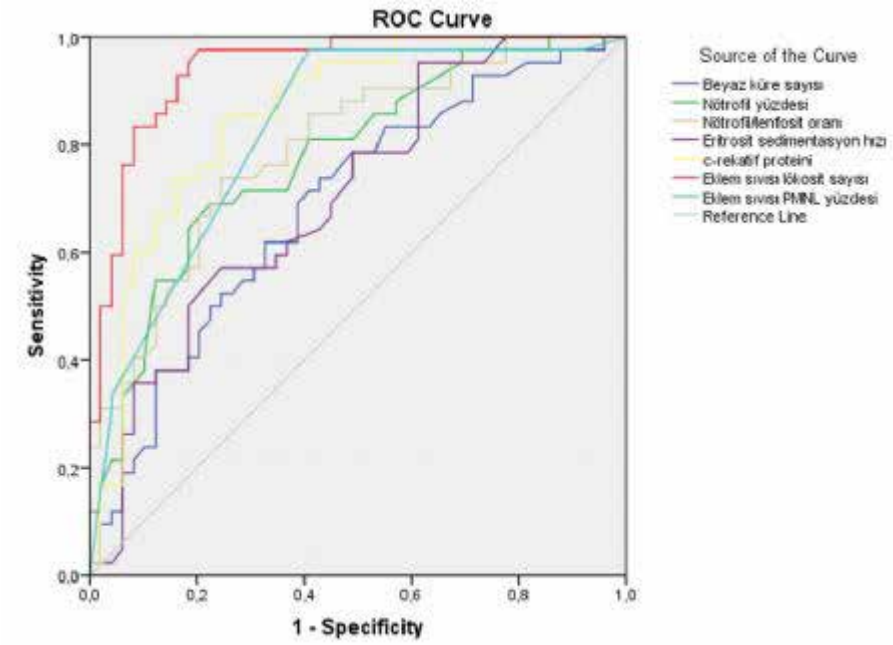
Yöntem
Çalışmamıza hastanemizde Ocak 2020-Aralık 2022 arasında artralji sebebiyle artrosentez yapılan >=18 yaş hastalar dahil edildi. Hastalara ait demografik veriler, şikayetleri, tam kan sayımı, eritrosit sedimentasyon hızı(ESR), C-reaktif protein(CRP), eklem sıvısı hücre sayımı, gram boyama, kültür sonuçları, antibiyoterapileri değerlendirildi. Veriler IBM SPSS Statistics 22.0 programıyla değerlendirildi. P değeri 0,05'in altındaki değerler istatistiksel açıdan anlamlı olarak kabul edildi.

Bulgular
Artrosentez yapılan 241 hastanın verileri tarandı. Araştırma kriterlerine uymayan hastalar çalışma dışı bırakıldı, 124 hasta çalışmaya dahil edildi. Hastaların 63'ü(%50,8) kadındı, yaş ortalamaları 64,3 yıldı(Sd 18,5 yıl). En sık diz ekleminden(n=118), nadiren de omuz(n=2), el bileği(n=1), ayak bileği(n=1), dirsek(n=1) ve kalça(n=1) eklemlerinden artrosentez yapılmıştı. Hastaların demografik bilgileri, şikayetleri ve laboratuvar verileri Tablo 1'de, eklem sıvısının gram boyama ve kültür sonuçları Tablo 2'de gösterildi. Fizik muayene ve laboratuvar bulgularıyla değerlendirilmesinin ardından ortopedi tarafından eklem içi yıkama uygulanan 52 hasta (%41,9) septik artrit olarak kabul edildi. Septik artrit olan hastalarda yüksek ateş varlığı oranı, ortalama beyaz küre sayısı, nötrofil oranı, nötrofil/lenfosit oranı (NLO), ESR, CRP değerleri, eklem sıvısındaki lökosit sayısı ve nötrofil yüzdesi; olmayanlara göre anlamlı olarak daha yüksekti (Tablo 1). ROC eğrisinde eğri altında kalan alanı en yüksek eklem sıvısı lökosit sayısı idi (Şekil1), optimal cut-off değerlere göre özgüllük ve duyarlılıklar Tablo 3'te gösterildi. Tedaviyi reddeden bir hasta dışında septik artrit tanısı alan tüm hastalara parenteral antibiyoterapi başlandı ve ekleme girişim yapıldı, 34'üne(%27,4) oral ardışık tedavi verildi(Şekil 2-3). Ortanca parenteral ve oral ardışık antibiyoterapi süresi 14 gündü(7-28 gün aralığında ve 7-30 gün aralığında).

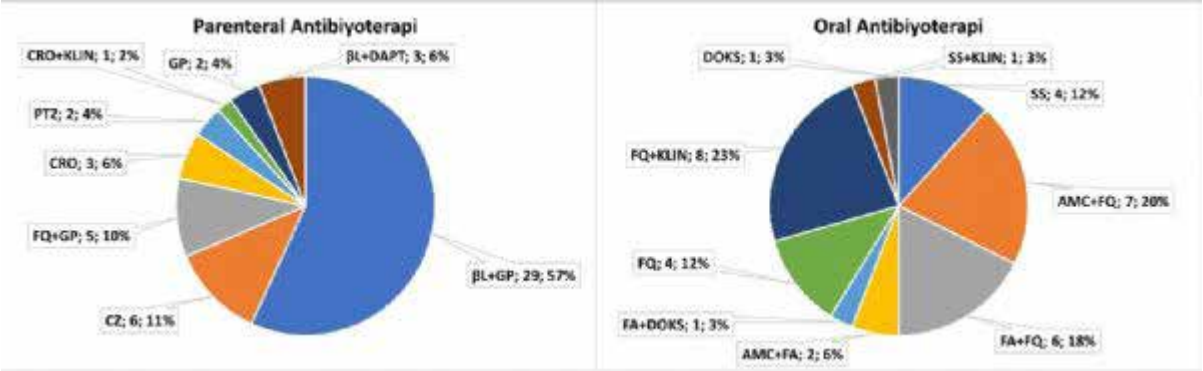
Tartışma ve Sonuç
Septik artrit tanısında kesin tanı için artrosentez ile eklem sıvısı gram boyaması ve kültürü önerilmektedir. Çalışmamızda kültür üremesi tespit edilebilen yalnızca 10 hasta vardır. Eklem sıvısının inkübasyon süresinin kısa olması, kan kültürü şişesine ekim yapılmaması, gram boyamayı değerlendiren personelin deneyimi mikrobiyolojik inceleme soncunun hatalı olmasına neden olabilmektedir. Bununla birlikte hastaların başvurudaki belirtileri, ESR, CRP düzeyleri ile eklem sıvısı hücre sayımı ve dağılımı, tanıyı öngörmede oldukça yararlı bulgulardır.

Anahtar Kelimeler: septik artrit, eklem sıvısı, kültür, antibiyotik, nötrofil lenfosit oranı

Şekil 1. Hastaların laboratuvar sonuçlarının septik artrit tanısı kabul edilmesine göre ROC eğrileri

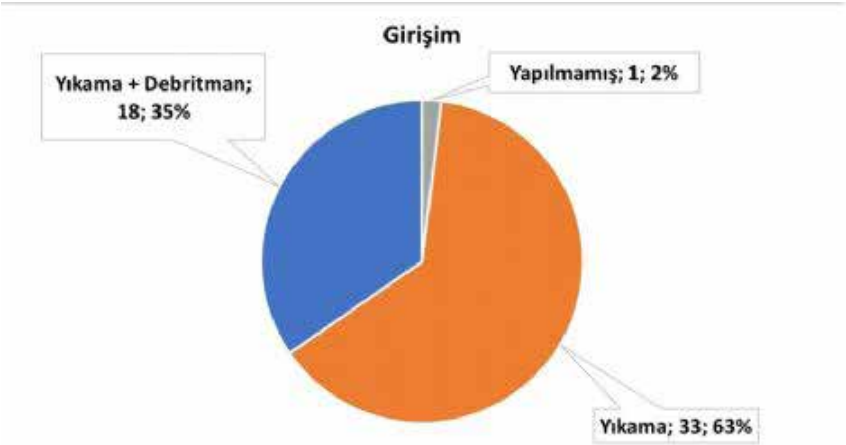


Şekil 2. Septik artrit nedeniyle tedavi alan hastalara başlanan parenteral ve oral antibiyoterapilerin dağılımı



βL: Betalaktam, DAPT: Daptomisin, GP: Glikopeptid, CRO: Seftriakson, PTZ: Piperasilin tazobaktam, FQ: Florokinolon, CZ: Sefazolin, DOKS: Doksisiklin, SS: Sefasosporin, KLIN: Klindamisin, FA: Fusidik asit, AMC: Amoksisilin klavulanat.

Şekil 3. Septik artrit nedeniyle tedavi alan hastalara yapılan girişimlerin dağılımı



Tablo 1. Hastaların epidemiyolojik özellikleri, şikayetleri ve laboratuvar sonuçları

	Tüm Hastalar	Septik Artrit		p#
		Hayır	Evet	
Cinsiyet				
Kadın	63 (50,8)	36 (57,1)	27 (42,9)	0,833
Erkek	61 (49,2)	36 (59)	25 (41)	
Yaş (yıl)*	64,3 (±18,5)	62,6 (±20,2)	66,7 (±15,7)	0,201
Romatizmal Hastalık [n(%)]				
Yok	107 (86,3)	60 (56,1)	47 (43,6)	0,389
Var	17 (13,7)	12 (70,6)	5 (29,4)	
Travma				
Yok	113 (91,1)	64 (56,6)	49 (43,4)	0,356
Var	11 (8,9)	8 (72,7)	3 (27,3)	
Ekleme girişim öyküsü [n(%)]				
Yok	117 (94,4)	69 (59)	48 (41)	0,451
Var	7 (5,6)	3 (42,9)	4 (57,1)	
Şikayet süresi * (gün)	4 (0-300)	5 (1 – 300)	3 (0 – 20)	0,115
Ateş [n(%)]				
Yok	119 (96)	72 (60,5)	47 (39,5)	0,012
Var	5 (4)	0 (0)	5 (100)	
Eklem				
Diz	118 (95,2)	70 (59,3)	48 (40,7)	NA
Omuz	2 (1,6)	0 (0)	2 (100)	
Diğer**	4 (3,2)	2 (50)	2 (50)	
Ekleme yük verebiliyor mu? [n(%)]				
Evet	129 (96,8)	71 (59,2)	49 (40,8)	0,308
Hayır	4 (3,2)	1 (25)	3 (75)	
Tam kan sayımı*				
Beyaz küre sayısı	9050 (4000-27200)	8745 (4000 – 23500)	9950 (4200 – 27200)	0,045
Nötrofil oranı %	72,5 (40,7 – 95)	66,9 (±10,9)	75,5 (±8,9)	<0,001
Lenfosit oranı %	17,5 (2 – 52)	23,5 (±10,4)	14,3 (±7,6)	<0,001
Nötrofil/lenfosit oranı Nötrofil/lenfosit oranı	4 (0,78 – 45,5)	2,9 (0,8 – 16)	5,9 (1,8 – 45,5)	<0,001
Eritrosit sedimentasyon hızı* (mm/st)	39,5 (±23,3)	30 (2 – 87)	48,5 (11 – 106)	0,001
C-reaktif proteini* (mg/dL)	85,4 (0,6 – 426)	53,5 (0,6 – 382)	140,5 (22 – 426)	<0,001
Eklem sıvısı*				
Lökosit sayısı (/mm3)	13250 (30 – 392000)	3360 (30 – 47700)	32000 (3520 – 392000)	<0,001
PMNL (%)	90 (0 – 95)	80 (0 – 95)	90 (60 – 95)	<0,001

**Normal dağılıma uymayan veriler, ortanca (minimum-maksimum) değerleri, normal dağılımı uyan verilerde ortalama (±Sd) değerleri verilmiştir. #Septik artrit kabul edilen ve edilmeyen hastaların verileri karşılaştırılmıştır, 0,05'in altındaki değerler istatistiksel açıdan anlamlı olarak değerlendirilmiştir. **Diğer eklemler; Kalça, el bileği, ayak bileği, dirsek.*

Tablo 2. Hastaların eklem sıvısının gram boyama ve kültür sonuçlarının dağılımı

	Kültür Sonucu [n(%)]				
	Üreme yok (n=114)	MSSA (n=6)	MRSA (n=2)	MRKNS (n=1)	Serratia spp. (n=1)
Gram Boyama Sonucu					
Mikroorganizma görülmedi (n=119)	112 (94,1)	3 (2,5)	2 (1,7)	1 (0,8)	1 (0,8)
Gram pozitif kok (n=4)	1 (25)	3 (75)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Gram negatif basil (n=1)	1 (100)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)

MSSA: Metisilin duyarlı Staphylococcus aureus, MRSA: metisilin dirençli Staphylococcus aureus, MRKNS: Metisilin dirençli koagülaz negatif stafilokok

Tablo 3. Hastaların laboratuvar sonuçlarının septik artrit tanısı kabul edilmesine göre ROC eğrisi altında kalan alanları (AUC), optimal cut-off değerine göre duyarlılık ve özgüllük sonuçları

	AUC (%95 GA)*	p#	Optimal cut-off	Duyarlılık (%)	Özgüllük (%)
Beyaz küre sayısı (%)	,688 (,579 –,797)	0,002	8650	69,0	61,2
Nötrofil yüzdesi (%)	,777 (,682 –,872)	<0,001	70,5	71,4	71,4
Nötrofil/Lenfosit oranı	,796 (,705 –,886)	<0,001	3,7461	73,8	75,5
Eritrosit sedimentasyon hızı (mm/st)	,707 (,601 –,813)	0,001	37	61,9	63,3
c-reaktif proteini (mg/dL)	,858 (,781 –,935)	<0,001	74	83,3	75,5
Eklem sıvısı lökosit sayısı	,942 (,896 –,988)	<0,001	14280	88,1	83,7
Eklem sıvısı nötrofil yüzdesi	,826 (,740 –,911)	<0,001	87,5	97,6	59,2

**AUC: Eğri altı kalan alan, GA: Güven aralığı. #p değeri 0,05'in altındaki veriler istatistiksel açıdan anlamlı olarak kabul edilmiştir.*

SS-070

İki Ucu Keskin Bıçak (Tekrarlayan Menenjit Olgusu)

Enes Erbağcı, Ayşe Özlem Mete

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

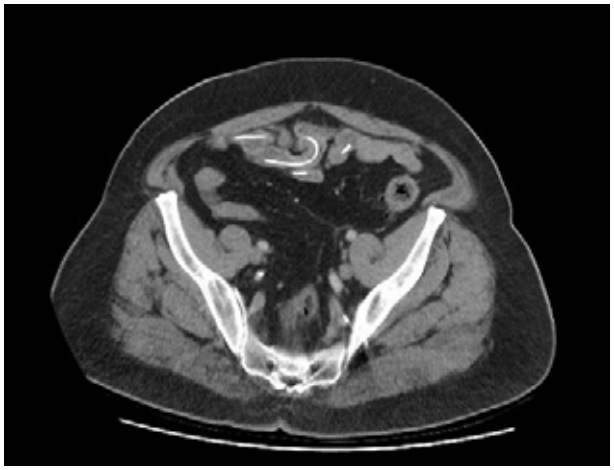
Amaç
Akut bakteriyel menenjit yaşamı tehdit eden enfeksiyon hastalıkları acillerindendir. Erken tanı ve tedavi sağkalım için önemlidir. Ateş, ense sertliği, bilinç bulanıklığı ve baş ağrısı ile başvuran hastalarda şüphelenilmelidir. Menenjit için predispozan faktörler ortadan kaldırılmadığı takdirde tekrarlama riski mevcuttur. Bu olguda tekrarlayan menenjiti olan bir hastamızda predispozan faktörün ortadan kaldırılmasının önemi vurgulanmaktadır.

Olgu
57 yaşında erkek hasta, Gaziantep'te yaşamakta. Acil servise ateş, baş ağrısı ve uykuya meyil olması nedeniyle getirildi.Fizik muayenede ense sertliği tespit edildi. Santral sinir sistemi enfeksiyonu şüphesi ile lomber ponksiyon yapıldı. BOS bakısında 250 hücre/mm3, BOS proteini 110 mg/dl, BOS glukozu 87 mg/dl (eş zamanlı serum glukozu 190 mg/dl) tespit edilip seftriakson 2x2 gr ve asiklovir 3x10 mg/kg tedavileri başlanarak servise yatırıldı. Diyabet tanılı hastanın 2016 yılında anevrizma nedenli intrakranial operasyon öyküsü ve operasyondan 45 gün sonra hidrosefali gelişmesi üzerine ventriküloperitoneal(VP)şant takılma öyküsü mevcut. 6 ay ve 3 ay önce menenjit nedenli dış merkez yatış öyküsü mevcut. Eski BOS kültürleri tarandığında klebsiella oxytoca ve enterecoccus faecalis(Vankomisin duyarlı) üremesi olduğu tespit edildi. 2019 yılında hastanın plastron apandisit nedenli operasyon öyküsü mevcut. Tekrarlayan menenjiti olan hastada mevcut VP şant odak olarak düşünülüp şantın proksimal ve distal uçlarındaki patolojilerin değerlendirilmesi için beyin BT ve abdomen BT görüntülemeleri istendi. Beyin BT'de patolojik görünüm tespit edilmeyen hastanın abdomen BT'de sağ üst kadranda batın içerisinde ince barsak anslarına uzandığı düşünülen şant imajına ait görünüm tespit edildi. Hastanın şantının distal ucunun barsak içerisinde görülmesi nedeniyle şant çıkarılması için beyin cerrahisine konsülte edilen hasta dış merkezde operasyon olmayı talep etmesi üzerine 14 günlük bakteriyel menenjit tedavisi tamamlanaraktaburcu edildi. Dış merkeze başvuran hastaya yapılan cerrahi eksplorasyon ile şantın barsak içerisinde olduğu tespit ediliyor ve şant çıkartılıyor. Ekstraventriküler şant ile takip ediliyor. Yaklaşık 1 ay sonra yeni ventriküloperitoneal şant takılarak hasta taburcu ediliyor. Hastanın son operasyonu üzerinden 6 ay geçmiş durumda ve tekrar menenjit atağı yaşamamıştır.

Sonuç
VP şant normalde tek yönlü valf sistemi ile çalışan hidrosefali gibi ventriküler drenajın bozulduğu durumlarda hayati öneme sahip bir uygulamadır. Fakat bu uygulamanın enfeksiyon riski bulunmaktadır. Şantın distal ucu kaynaklı enfeksiyonlar olabileceği akılda tutulmalıdır

Anahtar Kelimeler: Menenjit, rekürrens, şant

Barsak ansları içerisinde görülen VP şant distal ucu



SS-071

Lyme Hastalığı ile İlişkilendirilmiş Bir MERS Olgusu

Evin Oğuz[1], Sudem Mahmutoğlu Çolak[1], Muhammed Kaya[2], Tuba İlgar[1], İlknur Esen Yıldız[1], Uğur Kostakoğlu[1], Ayşe Ertürk[1]

[1]Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı, Rize
[2]Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Radyoloji Ana Bilim Dalı, Rize

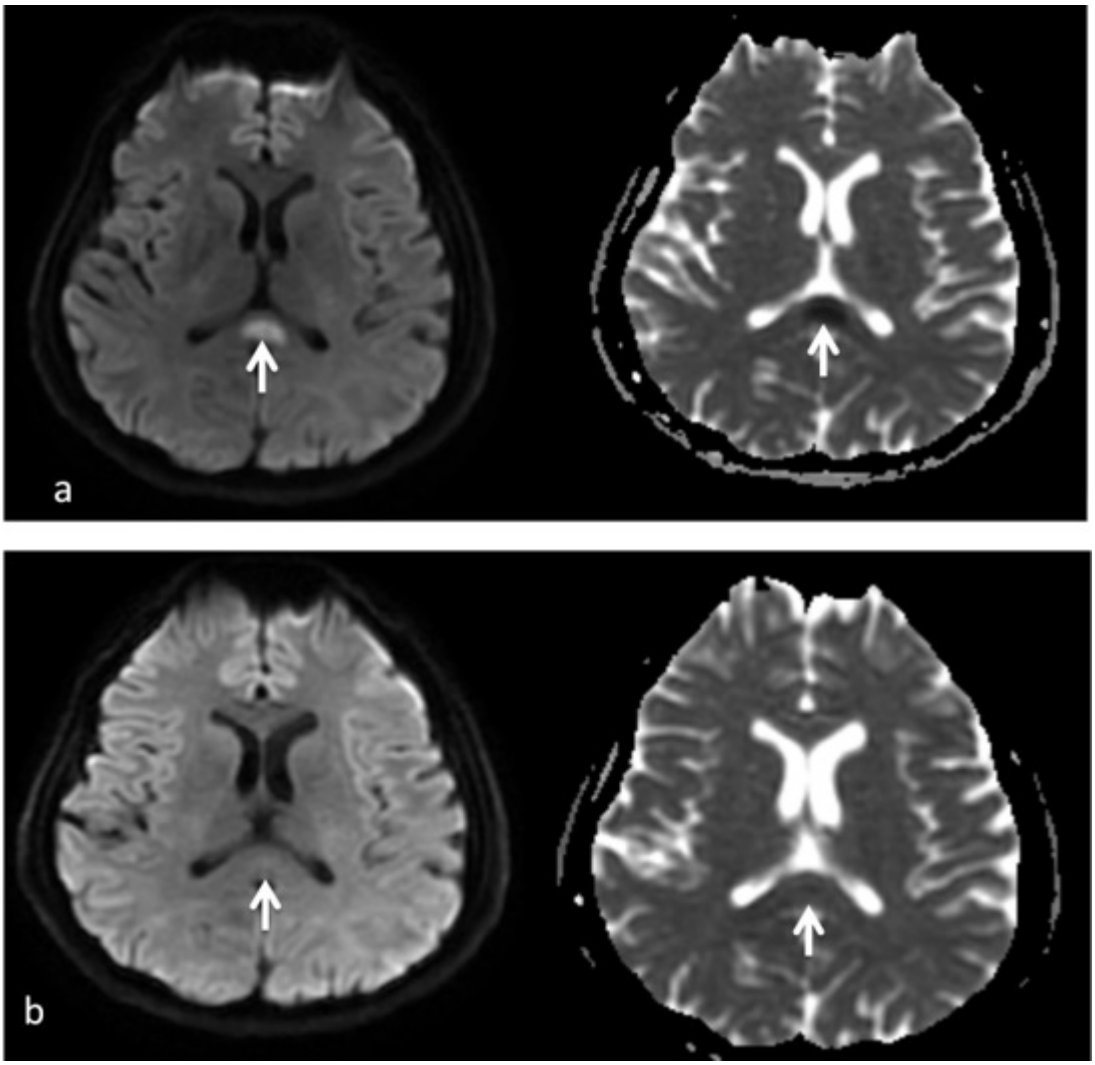
Giriş
Hafif ensefalit-geri dönüşlü spleniyal lezyonlu ensefalopati (MERS), geçici hafif ensefalopati kliniği ve manyetik rezonans görüntülemede (MRG) korpus kallosumun splenium bölgesinde geri dönüşümlü lezyonla karakterize radyolojik bir durumdur. Lyme hastalığı ise, nörolojik bulguların da eşlik edebildiği kene temasıyla görülebilen bir bakteriyel hastalıktır. Bu bildiride, 41 yaşında Lyme hastalığının eşlik ettiği MERS olgusu sunulmaktadır.

Olgu
41 yaşında kadın hasta 1 haftadır olan halsizlik, 3 gündür olan üşüme titremenin eşlik ettiği ateş, ateşli dönemde gelişen geçici bilinç kaybı ve sonrasında görülen konuşmada zorlanma, konuşurken ağız kenarında kasılmaları olması nedeni ile başvurdu.Bilinen ek hastalığı olmayan hastanın anamnezinde 15 gün önce çay topladığı, o dönemde gluteal bölgede yaklaşık 8 cm büyüklüğünde sonrasında spontan gerileyen kızarıklık olduğu öğrenildi, kene teması yoktu.Fizik muayenede ateş:36.3°C, nabız:89/dk, TA:140/90 mmHg, genel durumu orta, bilinç açık oryante koopere, konuşması tutuk, sık göz kırpıştırma ve perioral thrillingi mevcuttu.Meningeal irritasyon bulgusu yoktu. Diğer sistem muayeneleri ve laboratuvar tetkikleri normaldi.Hastaya çekilen diffüzyon MRG'de korpus kallozum splenium bölgesinde 1,5 cm çaplı akut enfarkt ile uyumlu diffüzyon ksıtlanması izlendi. Nöroloji görüşü alınan hastada mevcut durumun merkezi sinir sistemi (MSS) enfeksiyonuna sekonder olarak yorumlandı. Hastaya tarafımızca lomber ponksiyon yapıldı. BOS görünümü berrak, basıncı normal, hücre sayımında mm3'te 10 lökosit, 20 eritrosit görüldü. BOS glukozu 60 mg/dL, eş zamanlı kan şekeri 105 mg/dL, protein 20 mg/dL olarak tespit edildi. BOS gram boyama özellik yoktu,ARB negatifti.MSS enfeksiyonu ekarte edilemeyen hasta servisimize ileri tetkik amacı ile yatırıldı.Ampirik seftriakson 2x2 gr iv tedavisi başlandı, 2. gününde göz kırpıştırma ve perioral thrillingin tamamen gerilediği gözlendi. BOS kültüründe ve kan kültürlerinde üreme olmadı. Hastanın yatışının 14. gününde çekilen kontrol kontrastlı kranial MRG'de mevcut enfark alanında total regresyon olan hasta MERS olgusu olarak kabul edildi(Şekil 1)· Eş zamanlı olarak kanda çalışılan Borrelia burgdorferi IgM ve IgG (ELIZA) pozitif saptanan hastanın B· burgdorferi IgM ve IgG Western Blot sonucu da pozitif saptandı· B.burgdorferi sensu lato ve B.miyamotoi'yi de kapsayan, viral ve bakteriel etkenlerin dahil olduğu BOS PCR paneli negatif sonuçlandı.BOS Mikobakteri kültüründe üreme olmadı.Hastada Lyme ensefalit kesin tanısı konulamamakla birlikte Lyme hastalığına bağlı MERS düşünüldü. Sefrtriakson 14 güne tamamlanarak doksisiklin 2x100 mg 2 hafta daha kullanmak üzere taburcu edildi.

Sonuç
Son yıllarda literatürde birçok patolojik tablonun MERS'e neden olduğuna dair yayınlar çoğalmaktadır·Enfeksiyon hastalıkları yönünden ele alındığında virüs veya bakterilerle prezente olan MERS vakaları sunulmuştur.Bizim vakamızın Lyme hastalığı ile ilişkili olarak görülen ilk MERS olgusu olduğuna inanmaktayız.

Anahtar Kelimeler: Lyme, MERS, BOS

Şekil 1:Hastanın Diffüzyon MRG görüntüleri



a: Korpus kallosum spleniumda fokal difüzyon kısıtlılığı izlenmektedir (oklar). b: 12 gün sonra spleniumda difüzyon kısıtlılığı tamamen regrese olmuştur (oklar).

SS-072

Santral Sinir Sistemi Enfeksiyonlarının Tanısında Polimeraz Zincir Reaksiyonu Testi Klasik Yöntemlerin Önüne mi Geçiyor?

Emsal Aydın[1], Ahmet Melih Şahin[1], Mediha Uğur[2]

[1]Giresun Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı, Giresun
[2]Giresun Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı, Giresun

Giriş ve Amaç
Menenjit, morbidite ve mortalite oranı yüksek bir enfeksiyon hastalığıdır. Tanıda klinik ve beyin omurilik sıvısı (BOS) bulguları birlikte değerlendirilir. Başvuru anında antibiyotik kullanımının kültürü olumsuz etkilemesi, kültürün en erken 3 günde sonuçlanması ve viral etkenlerin tespitindeki zorluklar düşünüldüğünde kısa sürede farklı etkenlerin bir arada çalışıldığı kolay uygulanılabilen polimeraz zincir reaksiyonu (PZR) testi daha avantajlı bir konuma gelmektedir. Ancak bu durum testin suistimaline neden olabilir. Çalışmamızda hastanemiz mikrobiyoloji laboratuvarına gönderilen BOS örneklerinde çalışılan PZR testi sonuçlarının değerlendirilmesi amaçlandı.

Yöntem
Çalışmaya 01/01/2022 ve 31/12/2022 tarihleri arasında Giresun Üniversitesi Eğitim Araştırma Hastanesi Mikrobiyoloji Laboratuvarına farklı kliniklerden gönderilmiş olan BOS örneklerinin QI Astat-Dx Analyzer (Qiagen®, Hilden, Almanya) cihazında QIAstat-Dx Meningitis/Encephalitis (ME) Panel kiti ile analizinden elde edilen sonuçlar dahil edildi. Hastaların demografik verileri, klinik bulguları ve laboratuvar sonuçları retrospektif olarak hastane bilgi ağından elde edildi. Veriler SPSS 23 istatistik sistemi ile frekans, ortalama, ki-kare, Mann Whitney-U analizleri kullanılarak değerlendirildi.

Bulgular
46 hastanın ortalama yaşı 60±19,2 olup, %52,2'si (n:24) erkekti. PCR pozitif hasta sayısı 9 (%19,6)'du. Bunların ikisinde Cryptococcus neoformans, ikisinde Herpes simpleks virüs, üçünde Varisella zoster virüs, birinde E. Coli, birinde Listeria monocytogenes saptandı. PCR pozitifliği ile klinik ve laboratuar değişkenlerinden BOS lökosit, BOS/kan glukoz oranı, ateş, başağrısı ve ense sertliği arasındaki bağımlılık istatistiksel olarak anlamlıydı. PCR pozitifliği ile BOS'ta eritrosit varlığı (p=0,285) ve kan akut faz reaktanlarının artışı (WBC p=0,539, CRP p=1,0) arasındaki bağımlılığın anlamlı olmadığı görüldü.

Tartışma ve Sonuç
Santral sinir sistemi enfeksiyonu en kısa zamanda tanı alıp tedavi başlanması gereken bir hastalıktır. Çalışmamızda BOS örneklerindeki PZR sonuçlarınının klinik ve diğer laboratuar testleri ile uyumunu değerlendirdik. 46 hastanın BOS'da lökosit olmayanların %93,8 (n:30)'inde PCR testi de negatifti. PZR negatif örneklerin BOS proteini %100 (n:22), BOS/kan glukoz oranı %93,1 (n:27) normal seviyedeydi. Menenjitin klasik muayene bulgusu olan ense sertliğinin olduğu hastalarda (%100,n:3) etken de saptanmıştı. Klinik şüphe halinde yapılan BOS sitoloji ve biyokimyasal testlerde menenjiti düşündürecek bir bulgu olmasa da PZR isteme eğiliminin artmış olduğu görüldü. Bunun nedeni hekimin laboratuara güven eksikliği olabilir. Ancak bu durumda da gereksiz maliyet artışı, testten kaynaklanan yalancı pozitifliklerin gözardı edilmesi, panelde olmayan etkenlerin ihmali gibi sonuçlara yol açabilir. Bu yüzden tanıda seçilecek tetkikler belirli sırada olmalı, doğru hasta için doğru test istenmeli, gerekirse kurumsal akış şemaları oluşturulmalıdır.

Anahtar Kelimeler: ansefalit, menenjit, polimeraz zincir reaksiyonu

Klinik ve Laboratuar Sonuçlarında Bağımlı Verilerin Karşılaştırması

		PZR				
		Negatif		Pozitif		
		N	%	N	%	p değeri
BOS lökosit	Yok	30	93,8	2	6,3	<0,01
	Var	7	50,0	7	50,0	
BOS protein	Normal	22	100,0	0	0,0	<0,01
	Yüksek	14	62,5	9	37,5	
BOSkan_glukoz_oranı (BOS/Kan:2/3)	Normal	27	93,1	2	6,9	<0,01
	Düşük	7	50,0	7	50,0	
Ates	Yok	32	94,1	2	5,9	<0,01
	Var	5	41,7	7	58,3	
Başağrısı	Yok	32	88,9	4	11,1	<0,01
	Var	5	50,0	5	50,0	
Ense sertliği	Yok	37	86,0	6	14,0	<0,01
	Var	0	0,0	3	100,0	

PZR:Polimeraz Zincir Reaksiyonu N:hasta sayısı

SS-073

Travma Sonrası ve/veya Nöroşirurjikal Girişim Sonrası Gelişen, Gram Pozitif ve Gram Negatif Etkenlerin Neden Olduğu Menenjitlerin Karşılaştırılması

Merve Bozdağ, Mine Filiz, Aysun Yalçı

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Gülhane Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı,Ankara

Giriş

Travma sonrası veya nöroşirurjikal girişim sonrası gelişen menenjitler önemli bir mortalite ve morbidite nedenidir. Kraniyotomi, kraniyoserebral travma, drenaj katateri ve şant gibi intrakraniyal yabancı cisimler mikroorganizmaların beyin omurilik sıvısına (BOS) direk inokulasyonunu kolaylaştırıcı faktörlerdir. Bu çalışmada travma sonrası veya nöroşirurjikal girişim sonrası gelişen gram negatif ve gram pozitif bakterilerin etken olduğu menenjitlerle ilgili risk faktörleri ve laboratuvar sonuçları arasındaki farklılıkları karşılaştırmayı amaçladık.

Yöntem

Menenjitle ilgili risk faktörleri ve laboratuvar sonuçları otomasyon sisteminden retrospektif olarak taranarak kaydedildi. İstatistiksel veriler SPSS Versiyon 22.0 paket programı ile hazırlandı. P değeri < 0,05 istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Bulgular

Bu retrospektif ve tek merkezli çalışmaya, Ocak 2017 ve Aralık 2022 tarihleri arasında takipli 42 bakteriyel menenjit vakası dahil edildi. Hastaların 14 (%33.3)'ü kadın, 28 (%66.7)'i erkek olup; yaş ortalaması 45.88(±18.6) idi. Hastaların hastanede yatış süresi 35 (3-546) gün ve ortanca tedavi süresi ise 15.5 (0-48) gündü. Gram pozitif ve gram negatif patojenlerin etken olduğu, travma sonrasında veya nöroşirurjikal işlem sonrasında gelişen menenjitler ile ilişkili risk faktörleri açısından yapılan karşılaştırmada istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı (Tablo 1). İntrakraniyal yabancı cisim varlığında gelişen menenjitlerde, etkenlerin gram pozitif patojenler lehine olması istatistiksel açıdan anlamlı bulundu (p=0.049). Gram negatif ve gram pozitif menenjitler laboratuvar parametreleri açısından karşılaştırıldığında gram negatif menenjit olgularında CRP, sedimentasyon ve BOS protein seviyelerinin daha yüksek olması; BOS glikoz seviyesinin ise daha düşük olması istatistiksel açıdan anlamlı bulundu (p=0,013, p=0,024, p=0,013, p=0,009, sırasıyla). Gram negatif ve gram pozitif menenjitlerin laboratuvar sonuçları açısından karşılaştırılması Tablo 2'de verilmiştir. 28 günlük mortalite gram negatif patojenlerin etken olduğu menenjit olgularında daha yüksek görülse de, istatistiksel açıdan anlamlı farklılık yoktu (p=0.127) (Tablo 1).

Tartışma ve Sonuç

Gram negatif ve gram pozitif patojenlerin etken olduğu menenjit açısından, ilgili risk faktörleri değerlendirdiğimizde iki grup arasında belirgin farklılık saptanmazken intrakraniyal yabancı cisim varlığında gram pozitif patojenlerin etken olduğu menenjitlerin üstünlüğünün görülmesi bilinen ilişkiyi desteklemektedir. Yüksek akut faz reaktanları ile BOS'ta yüksek protein seviyesi ve BOS'ta düşük glikoz seviyesi varlığında gram negatif patojenlerin etken olduğu menenjitlere yönelik ampirik antibiyotik tedavisi kapsamı daha dikkatli bir şekilde tasarlanmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Gram negatif, gram pozitif, menenjit

Tablo 1:Travma sonrasında veya nöroşirurjikal işlem sonrasında gelişen menenjitlerle ilişkili risk faktörleri

		Gram pozitif mikroorganizma (n,%)	Gram negatif mikroorganizma (n,%)	p değeri*
Travma öyküsü	Yok Var	11(%26.2) 5(%11.9)	15(%35.7) 11(%26.2)	0.474
Cerrahi öyküsü	Acil cerrahi Elektif cerrahi	10(%24.4) 6(%14.6)	16(%39.0) 9(%22.0)	0.923
Cerrahi sayısı	2'den az 2 ve üzeri	9(%21.4) 7(%16.7)	12(%28.6) 14(%33.3)	0.525
Yoğun Bakım Ünitesinde yatış öyküsü	Yok Var	2(%4.9) 13(%31.7)	1(%2.4) 25(%61.0)	0.543
Menenjit tanısı öncesi antibiyotik kullanımı	Yok Var	2(%4.9) 13(%31.7)	4(%9.8) 22(%53.7)	1.00
Kortikosteroid kullanımı	Yok Var	5(%11.9) 11(%26.2)	8(%19.0) 18(%42.9)	0.974
Cerrahi alan enfeksiyonu gelişimi	Yok Var	11(%26.2) 5(%11.9)	19(%45.2) 7(%16.7)	0.763
Komorbidite	Kitle Diğerleri**	7(%16.7) 9(%21.4)	10(%23.8) 16(%38.1)	0.735
İntrakraniyal yabancı cisim varlığı	EVD EVD dışı	13(%31.0) 3(%7.1)	26(%61.9) 0(%0)	0.049
28 günlük mortalite	Yok Var	15(%35.7) 1(%2.4)	19(%45.2) 7(%16.7)	0.127

**: p değeri ki kare testi ile hesaplandı. **: Subaraknoid kanama, Subdural hematom, Kafa tabanı kırığı, İntraventriküler kanama*

Tablo 2:Gram pozitif ve gram negatif menenjitlerin laboratuvar sonuçlarının karşılaştırılması

	Gram pozitif mikroorganizma Ortalama ± S.D.	Gram negatif mikroorganizma Ortalama ± S.D.	Toplam Ortalama ± S.D.	p değeri*
WBC sayısı	12,3 ± 6,8	12,4 ± 4,9	12,3± 5,6	0,688
Nötrofil sayısı	10,5 ± 6,1	10,6 ± 4,6	10,6± 5,1	0,526
Nötrofil yüzdesi	78,5 ± 10,3	85,2 ± 6,2	82,6± 8,5	0,058
CRP	72 ± 92,9	131 ± 101	109± 101	0,013
Sedimentasyon	53 ± 19	65,5 ± 19,3	109± 101	0,024
Prokalsitonin	6,8 ± 24,8	5,2 ± 18,9	0± 21	0,238
BOS glikoz seviyesi	55,1 ± 25,9	23,5 ± 32,5	34,6± 33,6	0,009
BOS protein seviyesi	178,3 ± 207,5	498,4 ± 831	386± 691	0,013

**: p değeri Student t testi ile hesaplandı.*

SS-074

Bağışıklığı Baskılanmamış Yoğun Bakım Hastalarında Sitomegalovirus Reaktivasyonunun İzlemi

Hacer Ceylan Çimendağ, Vildan Avkan Oğuz

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

Amaç
Sitomegalovirus (CMV), primer enfeksiyon sonrası polimorfonükleer hücrelerin çekirdeğinde yaşam boyunca latent kalan herpesvirus ailesindendir. Son yıllarda yapılan çalışmalarda sadece bağışıklığı baskılanmış hastalarda değil, bağışıklığı baskılanmamış yoğun bakım ünitesi (YBÜ) hastalarında da CMV reaktivasyonu olabileceği bildirilmektedir. Çalışmamızın amacı YBÜ'ye yatan CMV seropozitif, immunsupresyonu olmayan hastalarda CMV reaktivasyonunun sıklığı, risk faktörleri ve reaktivasyonun mekanik ventilasyon süresi, sağkalım, YBÜ ve hastanede kalış süresi üzerindeki etkisini değerlendirmektir.

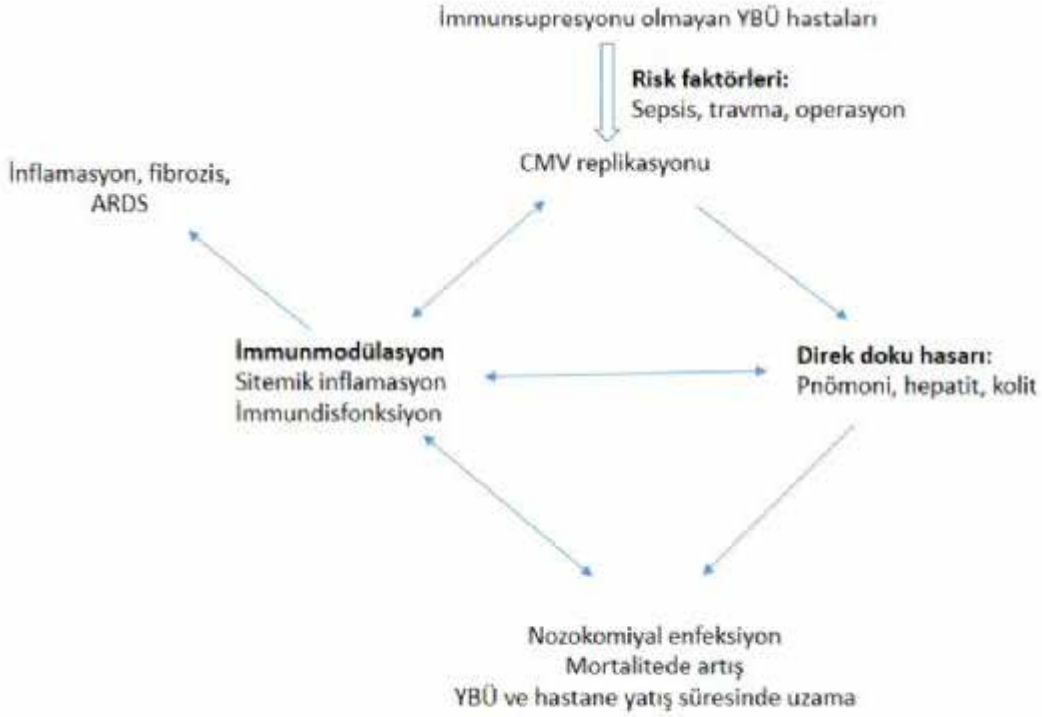
Yöntem
Hastanemiz Dahili Bilimler ve Anestezi YBÜ'lerine yatan hastalar günlük olarak izlendi. Dahil etme kriterlerini karşılayan hastaların verileri Olgu Rapor/Veri Kayıt Formu kullanılarak kaydedildi. Hastaların YBÜ'ye yatışının 0.gününde ELISA ile CMV IgG analizi yapıldı. Seropozitif hastalardan 0, 3, 7,14, 21 ve 28. günlerde alınan plazma örneklerinden polimeraz zincir reaksiyonu (PZR) ile CMV DNA analizi yapıldı.

Bulgular
Çalışmaya toplam 146 hasta dahil edildi. Hastaların 26'sında (%17,8) CMV reaktivasyonu gözlendi. Reaktivayonun septik şok hastalarında %31 ile en yüksek; travma ve cerrahi sonrası hastalarda %11,5 oran ile en düşük olduğu saptandı. CMV reaktivasyonu YBÜ'ye kabulden sonra ortalama 10 ± 4,72 (3-21) günde görüldü ve bu hastaların YBÜ'ye yatırılmadan önce ortanca hastalık süresi 3 (0-73) gündü. Çok değişkenli analiz sonucunda sepsis, YBÜ girişinde APACHE II skoru ve YBÜ öncesi tedavi süresi CMV reaktivayonu açısından bağımsız risk faktörü olarak görüldü. YBÜ yatışı sonrası bakteriyemi ve fungeminin reaktivasyon grubunda anlamlı düzeyde daha yüksek olduğu gösterildi (p:0.005). Mortalite, mekanik ventilasyon süresi veya YBÜ›de ve hastanede kalış süresi değerlendiriliğinde CMV reaktivasyonu olan ve olmayan hastalar arasında anlamlı fark saptanmadı.

Sonuç
Bağışıklığı yeterli YBÜ hastalarında CMV reaktivasyon insidansı %17,8 idi. Yapılan çalışmalarda çok çeşitli risk faktörleri belirtilmiş olsa da reaktivasyon özellikle sepsisin neden olduğu şiddetli hastalığı olan erişkinlerde tanımlanmıştır. Çalışmamızda da özellikle sepsis ve septik şok tanısı olan grupta reaktivasyon oranları yüksek saptanmıştır. Reaktivasyon görülen hastalarda YBÜ kaynaklı enfeksiyon oranlarının arttığı ancak mortalite, YBÜ ve hastanede kalış süresi ve mekanik ventilasyon süresinde artış olmadığı gösterilmiştir. Sonuçlarımız CMV reaktivasyonunun yalnızca hastalık şiddeti ve immunsupresyon derecesini gösteren bir belirteç olduğunu öngörebilir. CMV reaktivasyonu gelişmesi muhtemel hasta gruplarını belirlemek ve reaktivasyonun bu hastalarda klinik etkilerini değerlendirmek için daha ileri prospektif çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: Sitomegalovirus, reaktivasyon, bağışıklığı yeterli, yoğun bakım ünitesi, sepsis

YBÜ hastalarında CMV reaktivasyonunun etkileri



Şekil 2: YBÜ hastalarında CMV reaktivasyonunun etkileri

CMV reaktivasyonu ile ilişkili risk faktörlerinin çok değişkenli lojistik regresyon analizi

Değişken	β	OR (95% CI)	p
Sepsis	1,058	2,88 (1,017-8,157)	0.046
APCHE II	0,60	1,062 (1,003-1,126)	0.041
YBÜ öncesi hastane yatış	0,47	1,048 (1,001-1,097)	0.045

(β) regresyon katsayısı, (OR) olasılık oranı ve (CI) %95 güven aralığı

Hastaların Yoğun Bakım Ünitesine Giriş ve Takibindeki Veriler

	Reaktivasyon olan n=26 n (%*)	Reaktivasyon olan n=26 n (%*)	Toplam n=146 n (%**)	p değeri
YBÜ kabul tipi				0.258
Medikal	22 (19,8)	89 (80,2)	111 (76)	
Cerrahi sonrası	4 (14,2)	24 (85,8)	28 (19,1)	
Travma	0 (0)	7 (100)	7 (4,8)	
Enfeksiyon odağı	20 (22,9)	67 (77,1)	87 (59,5)	0.047
Pnömoni	18 (26,8)	49 (73,2)	67 (77)	0.141
Pnömoni dışı	2 (10)	18 (90)	20 (23)	
Sepsis	20 (23,8)	64 (76,2)	84 (57,5)	0.027
Septik şok	12 (31,5)	26 (68,5)	38 (26)	0.010

Vazopressör ihtiyacı	13 (29,5)	31 (70,5)	44 (30,1)	0.015
COVID-19	10 (25)	30 (75)	40 (27)	0.163
IMV kullanımı[+]	22 (18,4)	97 (81,6)	119 (81,5)	0.785
Kan ürünü	20 (20,4)	78 (79,6)	98 (67,1)	0.241
Eritrosit	18	62	80	0.103
Trombosit	3	12	15	0.732
TDP	14	58	72	0.610

*IMV: İnvaziv mekanik ventilatör, TDP:Taze donmuş plazma [+]YBÜ giriş ve takibinde *Satır yüzdesi **Sütun yüzdesi*

Hastaların Yoğun Bakım Ünitesine Girişindeki Şiddet Skorları ve YBÜ Öncesi Yatış Süreleri

	Reaktivasyon olan n=26	Reaktivasyon olmayan n=120	Toplam n=146	p değeri
YBÜ öncesi[a] hastane yatış (gün)	3 (0-73)	1 (0-30)	1 (0-73)	0.034
APACHE II[b]	25 ± 7,92	21 ± 7,36	22 ± 7,55	0.039
SOFA skoru[a]	7 (3-16)	8 (3-14)	8 (3-16)	0.371
PaO2/FiO2[a]	199 (101-400)	226 (90-500)	225 (90-500)	0.072

[a]Ortanca (aralıklar) [b]Ortalama ± SD

SS-075

***Acinetobacter baumanii* Suşlarında Biyofilm Analiz Testlerinin Karşılaştırılması**

İlkay Nur Can, Sema Alp Çavuş, Nur Yapar

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

Giriş ve Amaç
Mikroorganizmalar doğada ve canlı vücudunda serbest formda bulunabilmekle birlikte biyofilm oluşturarak birbirlerine ve canlı/cansız tutunma eğiliminde olduğu bilinmektedir. Biyofilm yapısını oluşturan mikroorganizmalar fizyolojik olarak planktonik formlarından farklılaşarak çok hücreli organizmaları taklit eden, besin ve su kanalları içeren karmaşık bir yapı oluştururlar. Bu yapı içerisinde bulunan mikroorganizmalara çevre şartlarından ve antibiyoterapiden korunaklı bir çevre sağlayarak antibiyotik direnci, nüks ve enfeksiyonun kronikleşmesine sebep olmaktadır. Bu nedenle mikroorganizmaların biyofilm üretim kapasitesinin belirlenmesi önem kazanmaktadır. Çalışmamızda farklı biyofilm analiz testlerinin tanısal değerini araştırmak amaçlanmıştır.

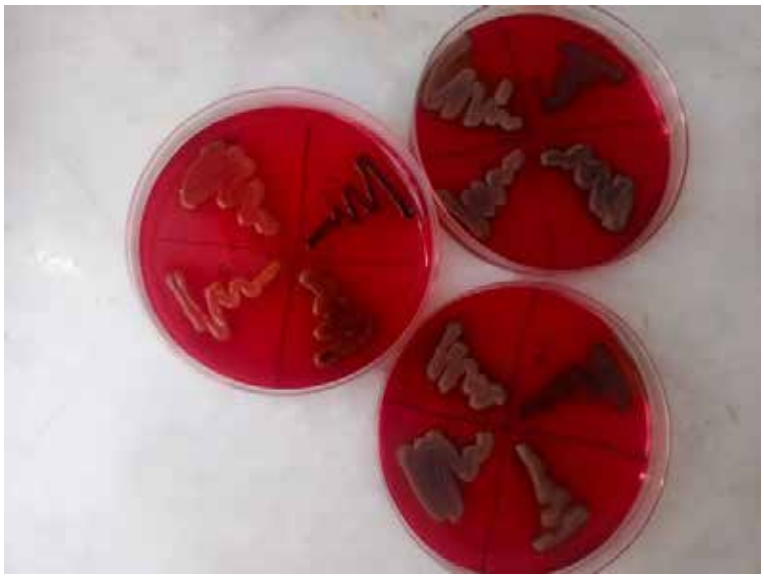
Yöntem
MALDI-TOF yöntemi ile Acinetobacter baumanii olarak tanımlanan 67 suşun biyofilm üretim kapasitesi Doku Kültür Plak Metodu (DKPM) ile ise kantitatif olarak, String Testi (ST), Kongo Kırmızısı Agar Yöntemi (KKAY), Tüp Metodu (TM) ile kalitatif olarak test edildi. Biyofilm üretimi analizi kontrol suşu olarak K. pneumoniae ATCC700603 kullanıldı.

Bulgular
Biyofilm üretiminin değerlendirilmesinde standart test olarak kullanılan DKPM'da 56 suşta biyofilm üretimi tespit edilirken 11 suşta biyofilm üretimi saptanmadı. ST ile 5 suş biyofilm pozitif 62 suş biyofilm negatif, KKAY ile 4 suş biyofilm pozitif 63 suş biyofilm negatif, TM ile 60 suş biyofilm pozitif, 7 suş biyofilm negatif sonuçlanmıştır. DKPM ile ST ve KKAY sonuçları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir uyum görülmemektedir ($p1=0,001$, $p2=0,001$, $p3=$; $p<0,05$). DKPM ile TM sonuçları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir uyum görülmektedir ($p=0,481$; $p>0,05$). Çalışmamızda 67 Acinetobacter baumanii suşu için ST, KKAY ve TM tanısal değerleri aşağıdaki tabloda özetlenmiştir.

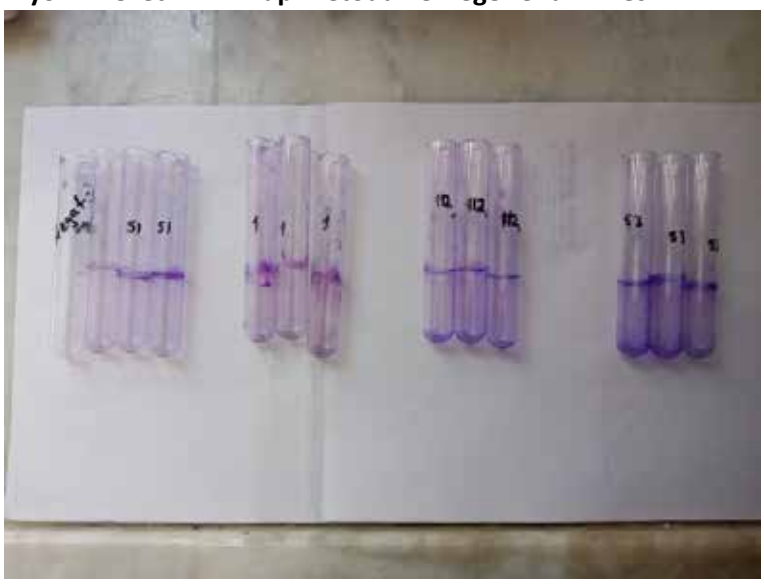
Tartışma ve Sonuç
ST pratik, hızlı ve ucuz olmakla birlikte testin biyofilm üretimini saptama oranı düşük olması nedeniyle biyofilm ilişkili araştırmalarda kullanımı kısıtlıdır. KKAY pratik, hızlı ve ucuz bir yöntem olmasına rağmen negatif sonuç biyofilm üretimini dışlamamaktadır. TM'unun duyarlılığı KKAY ve ST kıyasla daha yüksek olmasına rağmen test sonuçlarının okuyucunun klinik deneyimine ve test koşullarına göre değişkenlik göstermesi nedeniyle biyofilm araştırmalarında kullanımının uygun olmadığını düşündürmektedir. DKPM biyofilm oluşumunu niceliksel olarak ölçebilmesi ve objektif sonuç vermesi nedeniyle invitro biyofilm araştırmalarında altın standart test olarak kullanılmaya devam etmektedir.

Anahtar Kelimeler: biyofilm, biyofilm analiz testleri, *Acinetobacter baumanii*

Biyofilm Üretiminin Kongo Kırmızısı Agar Yöntemi ile Değerlendirilmesi



Biyofilm Üretiminin Tüp Metodu ile Değerlendirilmesi



Biyofilm Üretim Analiz Testleri Sonuçları

		DKPM		
		Pozitif	Negatif	Toplam
ST	Pozitif	4	1	5
	Negatif	52	10	62
KKAY	Pozitif	3	1	4
	Negatif	53	10	63
TM	Pozitif	49	11	60
	Negatif	7	0	7
Toplam	Toplam	56	11	67

DKPM: Doku Kültür Plak Metodu ST: String Testi KKAY: Kongo Kırmızı Agar Yöntemi TM: Tüp Metodu

Biyofilm Üretim Analiz Testlerinin Tanısal Değerleri

	Duyarlılık	Özgüllük	PPD	NPD	Doğruluk
ST	7,14	90,91	80	16,13	20,9
KKAY	5,36	90,91	75	15,87	19,4
TM	87,5	0	81,67	0	73,13

PPD: Pozitif Prediktif Değer NPD: Negatif Prediktif Değer ST: String Testi KKAY: Kongo Kırmızısı Agar Yöntemi TM: Tüp Metodu

SS-076

Erken ve İleri Evrede başvuran HIV ile Enfekte Hastalarda Uzun Dönem Virolojik ve İmmünolojik Yanıtlar

Serkan Aydemir, Mustafa Taner Yıldırmak

Prof. Dr. Cemil Taşçıoğlu Şehir Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, İstanbul

Giriş

Güncel antiretroviral tedaviler ile hastaların büyük kısmında virolojik supresyon sağlanmakta ve CD4 sayılarında artış gözlenmektedir. Ancak bazı hasta gruplarının sağlık hizmetlerine erişimi halen sıkıntılıdır. Hastaların tanı anındaki evreleri morbidite ve mortaliteyi ciddi anlamda etkiler. Bu çalışmada geç başvuruya neden olabilecek faktörlerin belirlenmesi ve erken ve geç başvuran hastaların uzun dönemdeki virolojik/immünolojik yanıtlarının belirlenmesi amaçlanmıştır.

Metod

Çalışma tek merkezli retrospektif kohort çalışması olarak dizayn edildi. Ocak 1999 ve Şubat 2018 yılları arasında Enfeksiyon Hastalıkları kliniğine başvuran 18 yaş ve üzeri hastaların sosyodemografik ve klinik özellikleri ve laboratuvar bulguları sistem ve hasta dosyalarından toplandı. Toplam takip süresi 3 yıldan kısa olan hastalar çalışma dışında tutuldu. Tanı anında CD4 >=500 hücre/mL olması erken evre, <200 olması veya AIDS-tanımlayıcı hastalık varlığı ileri evre olarak tanımlandı. CD4:CD8 normalleşmesi ise bu oranın en az 6 ay aralıkla ölçülmüş ardışık iki ölçümde >=1 olması olarak tanımlandı.

Bulgular

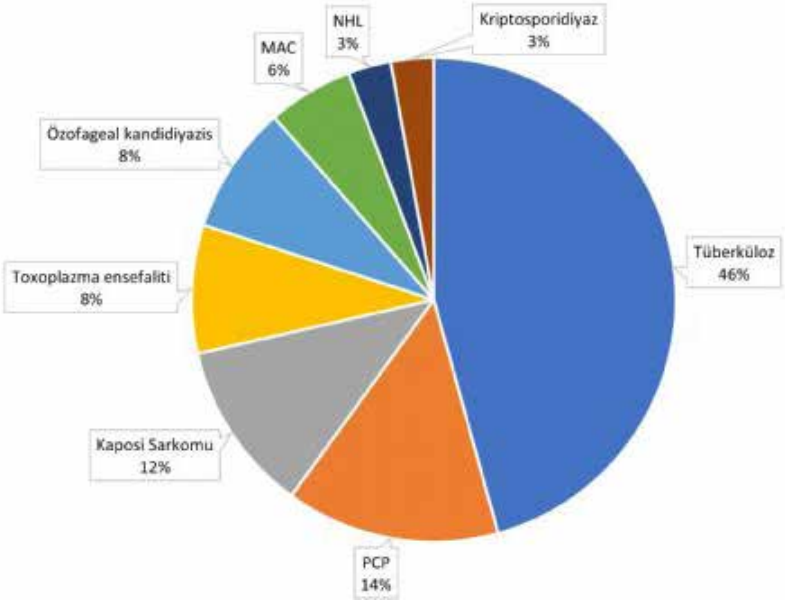
Tüm kriterlere uyan 186 (99'u ileri evre, 87'si erken evre) hasta çalışmaya dahil edildi. Hastaların %92.5'i erkek ve ortalama yaşları 37±11 yıldı. Medyan takip süresi 5.4 yıl (0.7-21.6) idi. İleri yaş, düşük eğitim düzeyi, kadın cinsiyet, heteroseksüel cinsel temas, evli olmak ve işsiz olmak daha geç başvuru ile ilişkili bulunan faktörler oldu. Komorbid hastalık varlığı, madde kullanımı, alkol ve sigara kullanımı erken veya geç başvuru ile ilişkili bulunmadı. İleri evrede başvuran hastalarda en sık test yaptırma nedeni hastalık nedeni araştırılırken test yapılması (%66.7) olurken, erken dönemdeki hastalar en sık kendi istekleri ile (%40.2) anti-HIV testi yaptırmışlardır. Başvuru anında hastaların %18.8'ine (n=35) AIDS-tanımlayıcı hastalık eşlik etmiştir. En sık görülen AIDS-tanımlayıcı hastalık tüberküloz (%46) olurken bunu PCP (%14) ve Kaposi sarkomu (%12) takip etmiştir. ART başlandıktan sonra 6. ve 12. aydaki viral supresyon oranları erken başvuran hastalarda daha yüksek bulundu (%83.9 vs %56.6 ve %97.7 vs %78.4). Erken evredeki hastalarda CD4:CD8 normalleşme oranı da (65.5% vs 14.1%) belirgin şekilde daha yüksekti. İlk CD4:CD8 normalleşmesinin gerçekleşmesine kadar geçen süre erken başvuranlarda medyan 8.23 (0-41.6) ay iken geç başvuranlarda 27.4 (0-115) ay idi. Gruplar mortalite açısından değerlendirildiğinde oranlar ileri evre hasta grubunda anlamlı derecede daha yüksek bulundu (15.2% vs 2%)

Sonuç

Gecikmiş başvuru morbidite ve mortaliteyi artırdığı kadar kontrolsüz ve tanısız hastaların yarattığı bulaş riski nedeni ile aynı zamanda önemli bir halk sağlığı sorunudur. Öte yandan CD4:CD8 oranı uzun dönem sonuçları öngörmede de prediktif rol oynayabilecek önemli bir immünolojik parametredir. Erken evrede başvuran hastalarda dahi immünolojik parametrelerin bazı hastalarda neden normalleşmediği daha Ileri araştırma gerektiren ilgi çekici bir konudur.

Anahtar Kelimeler: CD4:CD8 oranı, geç başvuru, ileri evre, inflamasyon

Başvuru anında hastalarda tespit edilen AIDS-tanımlayıcı hastalıkların dağılımı



Erken ve ileri evredeki hastaların virolojik ve immunolojik parametrelerinin takibi

	Erken dönem	Geç dönem	p-değeri
Başlangıç HIV RNA (n,%)			
<100k	51 (58,6)	26 (26,3)	
100k-499k	27 (31,0)	40 (40,4)	<0,0001
>=500k	9 (10,3)	33 (33,3)	
Viral supresyon (6. ay) (n,%)			
<50	73 (83,9)	56 (56,6)	<0,0001
>50	14 (16,1)	43 (43,4)	
Viral supresyon (1. Yıl) (n,%)			
<50	85 (97,7)	76 (78,4)	<0,0001
>50	2 (2,3)	21 (21,6)	
Viral supresyon (son) (n,%)			
<50	84 (96,6)	84 (84,8)	0.014
>50	3 (3,4)	15 (15,2)	
CD4:CD8 normalleşmesi (n,%)			
<1	30 (34,5)	85 (85,9)	<0,0001
>=1	57 (65,5)	14 (14,1)	
Son durum (n,%)			
Hayatta	85 (97,7)	84 (84,8)	
Eksitus	2 (2,3)	15 (15,2)	0,005
Takip süresi (yıl, medyan)	5,1 (3-21,1)	6,3 (0,7-21,6)	<0,0001
İlk viral supresyona kadar geçen süre (ay, medyan)	4,97 (1,3-63)	7,98 (,27-90,57)	<0,0001
İlk CD4:CD8 normalleşmesine kadar geçen süre (ay, medyan)	8,23 (0-41,57)	27,4 (0-115)	0,002

Tablo dizaynı karışabileceğinden resim olarak yükledim (tablo-2)

İleri evrede başvuruya neden olan risk faktörleri

Demografik Özellikler	Erken evre		İleri evre		*p*-değeri
	N	%	N	%	
Total	87	46,8	99	53,2	
Yaş					
18-30 yaş	40	46,0	23	23,2	
31-40 yaş	28	32,2	35	35,4	0,005
41-50 yaş	14	16,1	27	27,3	
>50 yaş	5	5,7	14	14,1	
Cinsiyet					
Erkek	85	97,7	87	87,9	0,024
Kadın	2	2,3	12	12,1	
Eğitim Durumu					
İlkokul ya da altı	10	11,5	29	29,3	0,001
Ortaokul/Lise	40	46,0	48	48,5	
Üniversite	37	42,5	22	22,2	
Çalışma durumu					
Çalışan	64	73,6	73	73,7	
İşsiz	9	10,3	19	19,2	0,031
Öğrenci	10	11,5	2	2,0	
Bilinmiyor	4	4,6	5	5,1	
Medeni durum					
Evli	17	19,5	44	44,4	<0,0001
Bekar	69	79,3	46	46,5	
Boşanmış/Dul	1	1,1	9	9,1	
Bulaş yolu					
Heteroseksüel	37	42,5	68	68,7	
MSM	44	50,6	23	23,2	<0,0001
Diğer-Bilinmiyor	6	6,9	8	8,1	
ART					
NNRTI	24	27,6	30	30,3	
PI	11	12,6	40	40,4	<0,0001
INI	52	59,8	28	28,3	
Diğer	0	0,0	1	1,0	
Eşlik eden hastalık					
Hayır	73	83,9	78	78,8	0,482
Evet	14	16,1	21	21,2	
Sigara Kullanımı					
Hayır	25	28,7	42	42,4	0,052
Evet	59	67,8	50	50,5	
Bırakmış	3	3,4	7	7,1	
Alkol Kullanımı					
Hayır	61	70,1	71	71,7	0,221
Evet	26	29,9	25	25,3	
Bilinmiyor	0	0,0	3	3,0	
Madde Kullanımı					
Hayır	74	85,1	84	84,8	0,233
Evet	13	14,9	12	12,1	
Bilinmiyor	0	0,0	3	3,0	

Tablo dizaynı karışabileceğinden resim olarak yükledim (tablo-1)

SS-077

Allojenik Hematopoietik Kök Hücre Transplantasyonu Yapılan Hematolojik Maligniteli Hastalarda Sitomegalovirus (CMV) Enfeksiyonu Risk Faktörlerinin Retrospektif Olarak Değerlendirilmesi

Zeynep Burçin Yılmaz[1], Funda Memişoğlu[2], Emine Hidayet[3], İrfan Kuku[3], Mehmet Ali Erkut[3], Emin Kaya[3], İlhami Berber[3]

[1]Dr. Halil İbrahim Özsoy Bolvadin Devlet Hastanesi,Afyon
[2]İnönü Üniversitesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji AD,Malatya
[3]İnönü Üniversitesi, İç Hastalıkları ABD,Hematoloji BD,Malatya

Giriş-Amaç
Allojenik hematopoetik kök hücre transplantasyonu (AHKHT) sonrası sitomegalovirüs (CMV) enfeksiyonu riski %30-50 gibi değerlere ulaşmakta olup nakil sonrası gelişen CMV enfeksiyonları en önemli viral morbidite ve mortalite nedenidir. Çalışmamızda, CMV enfeksiyon gelişimini etkileyen risk faktörlerinin araştırılması amaçlanmıştır.

Gereç-Yöntem
İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Kök Hücre Nakli Ünitesinde 5 yıllık süreçte AHKHT yapılan 196 hematolojik maligniteli hasta retrospektif olarak incelendi. CMV enfeksiyonu olanlar ve kontrol grubu cinsiyet ve yaş değişkenleri için propensity skoru hesaplanıp, 1:1 eşleştirildi. QIAGEN kitleri ile bakılan CMV PZR test sonuçlarına ve hasta bilgilerine otomasyon sisteminden ulaşıldı. Analizler SPSS (Statistical Package for Social Sciences; SPSS Inc. Chicago, IL) 22 paket programında değerlendirildi.

Bulgular
Çalışmaya dahil olan 196 olgunun 75'i kadın (%38,3) ve 121'i (%61,7) erkektir. Medyan yaş CMV pozitif grupta 46 (17-71), CMV negatif grupta 47 (19-70) idi. Olguların CMV pozitifliği nakil sonrası median 39. günde pozitif bulundu. Akut lenfoblastik lösemi hastalarında CMV enfeksiyonu görülme oranı akut miyeloid lösemi hastalarına göre daha sık gözlenirken (p=0,012), hazırlık rejiminin ablatif ya da indirgenmiş yoğunlukta olması (p=1) risk açısından sonucu etkilemedi. Veno-okluzif hastalık proflaksisi için defibrotid alanlarda CMV gelişme oranı (%65,7) profilaksiyi almayanlarda CMV gelişme oranından (%46,6) anlamlı şekilde yüksek bulundu (p=0,040). Graft Versus Host Hastalığı (GVHH) proflaksisi için antitimosit globulin kullanımı CMV enfeksiyonu açısından anlamlı bir fark göstermedi (p=0.886). Geç nötrofil ve platelet engraftmanı olanlarda CMV pozitiflik oranı yüksekti (sırasıyla p=0.011, p=0.041). CMV pozitifliği saptanan dönemde bakılan kan siklosporin değeri yüksekliği risk açısından anlamlı bulundu (p=0,006). CMV pozitifliği ile eş zamanlı bakılan lenfosit değeri <500 olan hasta grubunda CMV enfeksiyon oranı anlamlı daha yüksekti (p=0,021). GVHH ile CMV enfeksiyonu arasında anlamlı ilişki bulundu (p<0,001). Akut GVHH gelişenlerde CMV görülme oranı (%78,4) kronik GVHH gelişenlerde CMV görülme oranından (%57,1) anlamlı şekilde yüksek bulundu (p=0,046). GVHH gelişenlerde tekrarlayan CMV enfeksiyonu görülme oranı (%26,8) GVHH gelişmeyenlerde tekrarlayan CMV enfeksiyonu görülme oranından (%7,1) anlamlı şekilde yüksek bulundu (p=0,013).

Sonuç
CMV enfeksiyonu AHKHT hastalarında önemli bir uzamış hastane yatış süresi, morbidite ve mortalite sebebi olduğu için erken tanı ve tedavi büyük önem arz etmektedir. Bu çalışmada CMV enfeksiyonunun, immunsupresif tedavi, GVHH, hematolojik malignite, geç engraftman süresi ile anlamlı bir ilişkisi olduğunu saptadık. Bu faktörlerin CMV proflaksisi ve CMV enfeksiyonu erken tanı ve tedavisi için yeni çalışmalarla evrensel bir skorlama sistemi oluşumuna ışık tutacağını düşünmekteyiz.

Anahtar Kelimeler: CMV, Allojenik kök hücre transplantasyonu, GVHH

SS-078

HIV/Tüberküloz Koenfeksiyonu ile Takip Edilen Olguların İrdelenmesi

Melike Nur Kültür, Esra Zerdali, İnci Yılmaz Nakir, Filiz Pehlivanoğlu

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

Giriş-Amaç
İnsan immun yetmezlik virüsü (HIV) ile yaşayan bireylerde CD4+ T lenfosit sayısından bağımsız olarak tüberküloz (TB) enfeksiyonu görülebilmektedir. Pulmoner TB HIV enfeksiyonunun her evresinde görülebilmesine rağmen miliyer TB özellikle ileri evre HIV enfeksiyonunda daha sık karşımıza çıkmaktadır. Bu çalışmamızda HIV/TB koenfeksiyonlu olguların irdelenmesi amaçlandı.

Yöntem
2004-2022 arasında takip edilen HIV olguları dosya ve hastane bilgi yönetim sisteminden retrospektif olarak incelendi. Kültür veya radyoloji ile beraber klinik değerlendirilerek TB tanısı konulan ve tedavi başlanan 64 hasta çalışmaya dahil edildi.

Bulgular
Çalışmaya alınan hastaların 57'si (%89.1) erkek, 55'i (%85.9) Türkiye Cumhuriyeti vatandaşı olup tanı yaş ortalaması 39 (20-73)' dur. Hastaların 38'sinde (%59.3) tek başına akciğer TB veya akciğer TB ile beraber diğer sistem TB enfeksiyonu görüldü. Hastaları 53'ü (%82.8) HIV/TB koenfeksiyonu tanısını birlikte aldı. Demografik veriler Tablo-1'de özetlenmiştir. 10 (%15.6) kişide aynı zamanda HIV ile ilişkili TB dışı fırsatçı enfeksiyon veya kanser tanısı vardı. Başvuru anında en sık görülen şikayet öksürüktü (%70.3). Hastaların semptom ve bulguları Tablo-2'de belirtilmiştir. HIV enfeksiyonu seyri sırasında sonradan TB gelişen 11 hastanın 7'sinde (%63.6) CD4+ T lenfosit sayısı 200'ün üzerindeyken, 2'sinde (%18.1) de HIV RNA negatif iken TB tanısı aldıkları görüldü. Hastaların TB tanısı sırasındaki laboratuvar değerleri Tablo-3'te gösterilmiştir. 64 hastanın 32'sinde (%50) kliniğine yönelik alınan örnekte EZN boyama ile basil pozitifliği, 53'nde (%82.8) TB kültürde üreme görüldü. Toplamda 12 (%18.7) hastanın örneğinde TB PCR çalışıldı, bunlardan 6'sında (%50) PCR pozitifliği saptandı. Bütün hastalara toraks görüntülemesi (akciğer grafisi ve/veya toraks bilgisayarlı tomografi) yapıldı. Görüntülemelerde 40 (%62.5) hastada akciğerde infiltrasyon, kavite, miliyer tutulum veya mediastinal lenfadenomegali saptandı. TB'ye karşı ilaç seçiminde 59 (%92.1) hastaya klasik 4'lü TB tedavisi başlandı. Klasik TB tedavisi başlanan 3 hastanın 2'sinde ilk hafta içerisinde, 1'nde 2. haftada hepatotoksisite gelişti. Bu hastalarda da sonrasında aynı tedavi devam edilebildi. Hastaların 6'sı antiretroviral (ART) tedavi başlanamadan kaybedildi. Başlanan ART'ler Tablo-4 belirtilmiştir. HIV/TB koenfeksiyonlu hastalardan 2 kişi kansere bağlı, diğerleri HIV ile ilişkili fırsatçı enfeksiyonlar nedeniyle olmak üzere toplamda 23 (%35.9) kişi izlem sırasında kaybedildi.

Tartışma ve Sonuç
Tüberküloz HIV ile yaşayan bireylerde en sık görülen fırsatçı enfeksiyondur. HIV enfeksiyonu TB'nin ilerlemesini, TB de HIV'den edinsel immun yetmezlik sendromuna gidişi arttırır. TB'nin HIV enfeksiyonunun her evresinde görülebileceği akılda tutulmalı, özellikle HIV ile yaşayan bireylerde nedeni bilinmeyen ateşte ilk akla gelmesi gereken enfeksiyonlardan biri olmalıdır.

Anahtar Kelimeler: HIV, tüberküloz, aniretroviral tedavi

Tablo 1: Hastaların demografik verileri

Cinsiyet n (%)	Erkek	57 (89.1)
	Kadın	7 (10.9)
Tanı Yaş Ortalaması (Min-Maks)		39.0 (20-73)
Uyruk n (%)	T.C.	55 (85.9)
	T.C. dışı	9 (14.1)
HIV bulaş yolu n (%)	Heteroseksüel	24 (37.5)
	Homoseksüel	11 (17.2)
	Biseksüel	4 (6.3)
	Bilinmeyen	25 (39.1)
HIV ve TB tanısı zamanlaması n (%)	Birlikte	53 (82.8)
	TB sonradan	11 (17.2)
TB Klinik şekli n (%)	Akciğer TB	31 (48.4)
	Akciğer TB + TB lenfadenit	4 (6.2)
	Akciğer TB + TB menenjit	2 (3.1)
	Akciğer TB+ genitoüriner TB	1 (1.6)
	Miliyer TB	11 (17.1)
	Miliyer TB + TB menenjit	1 (1.6)
	TB lenfadenit	6 (9.3)
	TB plörezi	5 (7.9)
	TB menenjit	1 (1.6)
	Gastrointestinal TB	1 (1.6)
	Genitoüriner TB	1 (1.6)

Tablo 2: Hastaların semptom ve bulguları

	n (%)
Öksürük	45 (70.3)
Ateş	47 (73.4)
İştahsızlık	39 (60.9)
Kilo kaybı	41 (64.1)
Halsizlik	55 (85.9)
Baş ağrısı	10 (15.6)
Bilinç Değişikliği	9 (14.1)
Hemoptizi	2 (3.1)
Dispne	4 (6.3)
Ense sertliği	1 (1.6)
Lenfadenomegali	19 (29.7)

Tablo 3. Tüberküloz tanı anında laboratuvar bulguları

Parametreler	Ort.±SD	Min-Maks
HIV RNA (kopya/mL)	2006292,3±4008176,1	0-21000000
CD4 (mm^3)	185,4±192,4	1-839
HGB (g/dL)	11,5±2,3	7,1-17,9
WBC (10⍰3uL)	6621,1±4241,7	1700-22000
Lenfosit (10⍰3uL)	1145,9±946,4	100-5180
PLT (10⍰3uL)	251054,1±137232,2	5000-610000
Kreatinin (mg/dL)	0,70±0,21	0,3-1,18
CRP (mg/L)	68,2±84,4	68,2±84,4
ESR (mm/saat)	61,9±30,7	4-127
Albümin (g/L)	3,29±0,90	1,5-4,9
ALT (U/L)	24,9±16,0	3-88
Total bilirubin (mg/dL)	0,58±0,34	0,21-2

Tablo 4. Antiretroviral tedavilerin dağılımı

Antiretroviral tedaviler	Hasta n (%)
TDF/FTC+DTG	24
TDF/FTC+EFV	18
TDF/FTC+LPV/r	11
EVG/COB/TAF/FTC	1
TDF/FTC+RAL	1
TDF+FTC+DRV+RTV	1
LPV/r+3TC+ZDV	1
LPV/r+RAL	1
Toplam	58

TDF/FTC+DTG: tenofovir disoproksil fumarat/ emtrisitabin+dolutegravir TDF/FTC+EFV: tenofovir disoproksil fumarat/ emtrisitabin+efavirenz TDF/FTC+LPV/r: tenofovir disoproksil fumarat/ emtrisitabin + lopinavir/ritonovir EVG/COB/ TAF/FTC: tenofovir alafenamid/emtrisitabin+ kobisistat+ elvitegravir TDF/FTC+RAL: tenofovir disoproksil fumarat/ emtrisitabin+raltegravir TDF+FTC+DRV+RTV: tenofovir disoproksil fumarat/ emtrisitabin+darunavir+ritonavir LPV/ r+3TC+ZDV: lopinavir/ritonovir+lamuvudin+zidovudin LPV/r+RAL: lopinavir/ritonovir+ raltegravir

SS-079

İntravezikal *Basillus Calmette-Guérin* İmmünoterapisi ile Tedavi Edilen Hastaların Retrospektif Analizi

İlkay Akbulut, İlker Ödemiş

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

Giriş ve Amaç
İntravezikal BCG uygulaması bakteri virülansı, alerjik reaksiyonlar veya nozokomiyal üriner sistem enfeksiyonu ile ilişkili lokal ve sistemik yan etkilere sebep olabilir. Bu yan etkiler genellikle iyi tolere edilmekle beraber ciddi, hayatı tehdit edici olabilir. Şiddetli yan etkiler, BCG kullanımından kaçınmak için önemli bir nedendir. Bununla birlikte, ürotelyal kanserde sistektomi ihtiyacını ortadan kaldırmak için BCG önemli ve yaygın bir tedavi olmaya devam etmektedir. İntravezikal BCG'nin yan etkilerine ilişkin randomize çalışmalar yeterli sayıda değildir ve ciddi komplikasyonlar genellikle yalnızca vaka raporlarında tanımlandığından çalışmamızda intravezikal BCG immünoterapisi ve yan etki ilişkisinin incelenmesi amaçlandı.

Yöntem
Bu makalede İzmir S.B.Ü. Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesinde 1 Ocak 2021 -31 Aralık 2022 arasındaki 2 yılda kasa invaze olmayan mesane kanserinde BCG immünoterapisi kullanılan 103 hasta retrospektif olarak taranmıştır. Hastaların demografik, klinik ve laboratuvar özellikleri, BCG sonrası gelişen komplikasyonlar, kaç kür BCG uygulandığı ve kaçıncı dozda komplikasyon oluştuğu bilgileri taranmıştır. Ayrıca idrar kültürleri identifiye edilerek üreyen mikroorganizmalar tanımlanmıştır. Çalışmamız retrospektif olup verilerin değerlendirilmesinde tanımlayıcı istatistikler kullanılmış ve veriler ortanca (en küçük-en büyük değer), sayı ve yüzde dağılımı ile SPSS 22 istatistik programı kullanılarak sunulmuştur.

Bulgular
Çalışmaya alınan 103 intravezikal BCG tedavisi alan mesane kanserli hastanın demografik verileri incelendiğinde % 52'si erkekti, ve yaş ortalaması 66 ± 9,9 yaştı. Çalışmamızdaki hastaların % 95'i 6 kürlük BCG immünoterapisini tamamlamış olup, bunların %74.8'inde çeşitli semptomlar gelişmiştir. (Tablo 1). Semptomların BCG dozlarıyla korelasyonu incelendiğinde en sık semptom 4. kür BCG immünoterapisi sonrası (%42,3) olup bunu 3. Kür (%23,1), 1. Kür (%15,4), 5. Ve 6. Kür (%7,7) ve son olarak 2 kür (%3,8) takip etmektedir. BCG sonrası semptom oluşturup alınan idrar kültürü örnekleri incelendiğinde %24,3 kültür pozitifliği saptanmıştır. Bir hastamızda yaygın lenfadenopati ve 4 hastamızda BCG sepsisi (bir hastamızda eşlik eden hepatit) gelişti (%3,8).

Tartışma ve Sonuç
Şiddetli komplikasyonlar, mortalite ve morbidite açısından önemli olup klinik şüphe dışında patoloji hariç kanıtlaması zor komplikasyonlardır. Tanı koyma durumunda 12 aya kadar uzayan ve toksisite oranı yüksek anti tüberküloz ile hastanın tedavisinin kararını vermek klinisyenler açısından zorlayıcı bir karardır. Bu yüzden halen çok sık şekilde invaziv olmayan mesane kanserinde kullanılan BCG immünoterapisinin komplikasyonları hakkında daha çok çalışmaya ve konsensusa ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: BCG, intravezikal tedavi, komplikasyonlar, yan etki

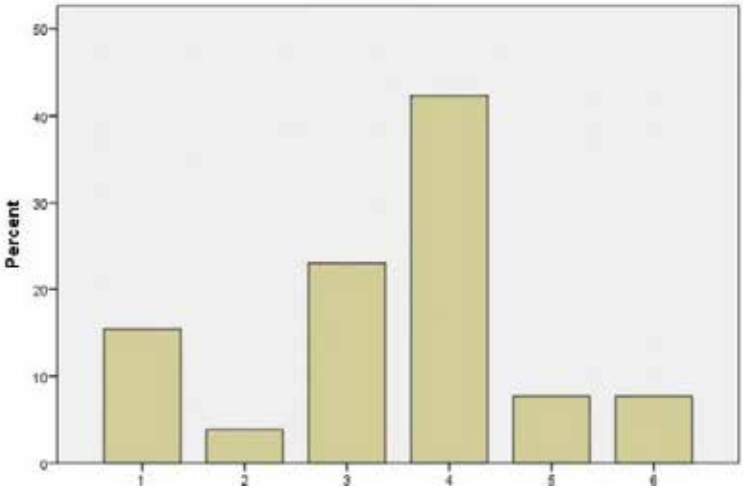
Tablo 2. İdrar kültürü analizi

Üreyen Organizma	Sayı	Yüzde	Kümülatif yüzde
Üreme yok	78	%75,7	%75,7
E. coli	8	%7,8	%83,5
E. fecalis	7	%6,8	%90,3
K. pneumoniae	6	%5,8	%96,1
E. cloacae	2	%1,9	%98,1
M. morganii	1	%1	%99
S.agalactiae	1	%1	%100
Total	103	%100	

Tablo 1. Hastaların Demografik, Laboratuvar ve Klinik Bilgileri

YAŞ	Ort±Ss Medyan (MinMax)	66,12 ± 9,9 67 (42-86)
CİNSİYET	Kadın Erkek	49 (%47,6) 54 (%52,4)
LABORATUVAR DEĞERLERİ (medyan- MinMax)	AST (IU/L) ALT (IU/L) Hemoglobin (gr/dL) Lökosit (mcL) Kreatinin (mg/dL)	22 (7-289) 20 (7-388) 12,5 (7,3-15,1) 10700 (3100-18000) 1,1 (0,2-2,1)
KOMPLİKASYONLAR	Makroskopik Hematüri Ateş Dizüri Sistit idrar kültür pozitifliği Sepsis Hepatit Lenfadenopati	%31,1 %25,2 %25,2 %24,3 %24,3 %3,8 <=%1 <=%1
BCG KÜRÜ-KOMPLİKASYON İLİŞKİSİ	1.kür 2.kür 3.kür 4.kür 5.kür 6.kür	%15,4 %3,8 %23,1 %42,3 %7,7 %7,7

BCG Kürü ve Komplikasyon İlişkisi



SS-080

HIVIC çalışması: AIDS Tanımlayıcı Hastalıklar ve HIV Testi Önerilen Diğer İndikatör Durumlar ve Hastalıklar Tanıları Konulan Hastalarda HIV Testi İstenme ve Pozitiflik Oranları; Yeteri Kadar Test İstiyor muyuz?

Çiğdem Ataman Hatipoğlu[1], Serhat Ünal[2], Meliha Meriç Koç[3], Figen Kaptan Aydoğmuş[4], Yaşar Bayındır[5], Serap Gençer[6], Yeşim Taşova[7]

[1]Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Ankara
[2]Hacettepe Üniversitesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Ankara
[3]Bezmialem Üniversitesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İstanbul
[4]Katip Çelebi Üniversitesi, Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları Kliniği, İzmir
[5]İnönü Üniversitesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Malatya
[6]Acıbadem Üniversitesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İstanbul
[7]Çukurova Üniversitesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Adana

Giriş ve Amaç
UNAIDS, HIV epidemisini sona erdirme çalışmaları kapsamında, 2030 yılına kadar tüm dünyada HIV infeksiyonu tanısının konulması, antiretroviral tedavi başlanması ve viral yükün baskılanması için 95/95/95 hedeflerini belirlemiştir. Ülkemizde HIV ile yaşayan kişilere antiretroviral tedavi başlanması ve viral yükün baskılanması oranları yüksek iken HIV infeksiyonu tanısı konulması oranının oldukça düşük olduğu bilinmektedir. Tanı koyma oranını artırmak için gerekli stratejilerden biri, HIV testi istenmesi gerekli olan hastalarda test oranını artırmaktır. Bu çalışmanın amacı AIDS tanımlayıcı hastalıklar ve HIV testi önerilen diğer indikatör durumlar ve hastalıklar tanıları konulan hastalarda HIV testi istenme ve pozitiflik oranını değerlendirmektir.

Yöntem
Çalışma çok merkezli, retrospektif kohort çalışması olarak planlandı. AIDS tanımlayıcı hastalıklar ve HIV testi önerilen diğer indikatör durumlar ve hastalıklar tanılarını içeren toplam 40 ICD-10 kodundan oluşan tanı listesi hazırlandı. Çalışmaya katılan 5 merkezden son 6 aylık periyotta hastaneye başvuran kişi sayısı, HIV testi istenen kişi sayısı, AIDS tanımlayıcı hastalıklar ve HIV düşündüren diğer indikatör durumlar ve hastalıklar tanıları konulan hasta sayısı, bu hastalar arasında HIV testi istenen kişi sayısı ve HIV testi pozitiflik oranlarına ait bilgiler retrospektif olarak toplanarak değerlendirildi.

Bulgular
Çalışmaya katılan 5 hastaneye 6 ay süresince başvuran toplam 1.814.498 hastada HIV testi istenme ve pozitiflik oranları Tablo 1 ve 2'de gösterildi. Çalışma süresince 1.814.498 hastanın 105.155'ine anti-HIV ELISA testi istenmişti, test istenme oranı %5,8 idi. Üç yüz on üç hastada HIV testi pozitif saptanmıştı, pozitiflik oranı %0,3 idi. Toplam 1.814.498 hastanın 10.113'üne AIDS tanımlayıcı hastalıklar veya HIV testi önerilen diğer indikatör durumlar ve hastalıklar tanıları konulmuştu. Bu hastaların 1352'sine anti-HIV ELISA testi istenmişti, test istenme oranı %13,4 idi. Altı hastada HIV testi pozitif saptanmıştı, pozitiflik oranı %0,4 idi.

Tartışma ve Sonuç
Çalışmamızda AIDS tanımlayıcı hastalıklar ve HIV testi önerilen diğer indikatör durumlar ve hastalıklar tanıları konulan hastalarda HIV testi isteme oranının hastaneler arasında değişiklik gösterdiği, tüm hastalardaki HIV testi istenme oranına göre biraz daha yüksek olmakla birlikte genel olarak düşük olduğu, testin pozitiflik oranlarının ise her iki grupta benzer olduğu görüldü. AIDS tanımlayıcı hastalıkların ve HIV testi önerilen diğer indikatör durumlar ve hastalıkların İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji hekimleri tarafından iyi bilinmesine rağmen diğer hekimler tarafından aynı oranda bilinemeyebileceği ve HIV testi istenmesinde yetersizlik olabileceği düşünüldü. HIV

testi istenme oranını ve HIV infeksiyonu tanısı konulan hasta oranını artırmak için hekimlere bu tanılar söz konusu olduğunda anti-HIV ELISA testi istemeyi hatırlatmanın yararlı olacağı kanısına varıldı.

Anahtar Kelimeler: HIV infeksiyonu, tanı, HIV testi

Tablo 1: Altı ay süresince hastaneye başvuran tüm hastalarda HIV testi istenme ve pozitiflik oranları

Merkez adı	Başvuran toplam kişi sayısı	Anti-HIV testi istenen kişi sayısı	Anti-HIV testi istenme oranı (%)	Anti-HIV testi pozitif kişi sayısı	Anti-HIV testi pozitiflik oranı (%)
A	465.906	30.591	6,6	58	0,2
B	261.111	19.632	7,5	48	0,2
C	639.373	29.447	4,6	123	0,4
D	153.243	18.349	11,9	76	0,4
E	294.865	7.136	2,4	8	0,1
Toplam	1.814.498	105.155	5,8	313	0,3

Tablo 2: Altı ay süresince hastaneye başvuran ve AIDS tanımlayıcı hastalık ve HIV testi istenmesi önerilen diğer indikatör durumlar tanısı konulan hastalarda HIV testi istenme ve pozitiflik oranları

Merkez adı	Hasta sayısı	Anti-HIV testi istenilen kişi sayısı	Anti-HIV testi istenme oranı (%)	Anti-HIV testi pozitif kişi sayısı	Anti-HIV testi pozitiflik oranı (%)
A	2.222	405	18,2	1	0,3
B	879	70	7,9	0	0
C	4.422	485	11,0	4	0,8
D	1.843	366	19,8	1	0,3
E	747	26	3,5	0	0
Toplam	10.113	1.352	13,4	6	0,4

SS-081

Febril Nötropenik Hastalarda İlk Antibiyotik Uygunsuzluğunun Mortalite Üzerine Etkisi

Tuğba Arslan Gülen, Ebru Oruç, Tuba Turunç

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Adana Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı, Adana

Giriş ve Amaç
Hematoloji hastaları yoğun myelosupresif / immünsüpresif tedavi almaları nedeniyle hayatı tehdit eden bakteriyel enfeksiyonlar için risk altındadır. Antimikrobiyal direnç dünya genelinde bir halk sağlığı problemi olup, özellikle bu hasta grubunda başlangıç antibiyotik tedavisinin uygunsuz olması artmış mortalite ile direkt ilişkilidir. Bu çalışma ile, erişkin hematoloji kliniği ve erişkin kemik iliği nakli ünitesinde yatarak izlenen febril nötropenik hastalarda primer kan dolaşımı enfeksiyonlarında izole edilen mikroorganizmaların dağılımının, antimikrobiyal duyarlılıklarının araştırılması ve başlangıç antibiyotik tedavi uygunluğu ile mortalite arasındaki ilişkinin belirlenmesi amaçlandı.

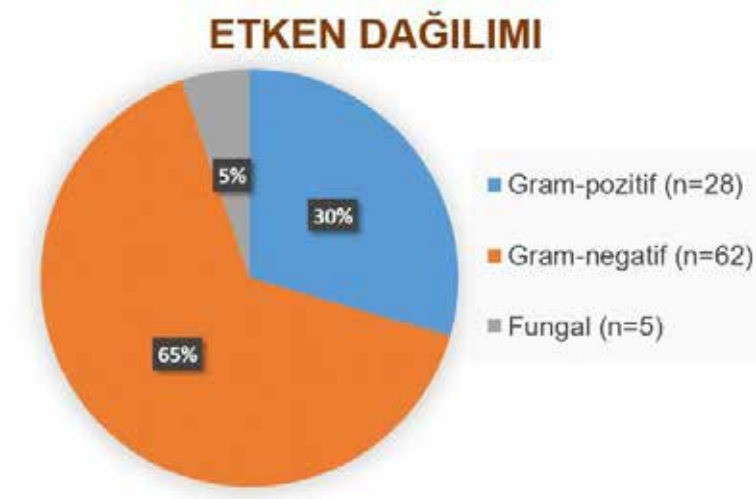
Yöntem
01 Ocak 2020 ile 31 Aralık 2022 tarihleri arasında, Adana Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde izlenen febril nötropenik hastalarda gelişmiş olan kan dolaşımı enfeksiyonları retrospektif olarak değerlendirildi. Hastalara ait demografik ve mikrobiyolojik veriler enfeksiyon kontrol komitesi kayıtları, klinik veriler ise hasta dosyaları taranarak elde edildi. Başlanan antibiyotik tedavileri pozitif kan kültürü üreme sonuçları ile değerlendirilerek uygunluk durumu ortaya konuldu.

Bulgular
57 febril nötropenik hastada gelişmiş olan 95 kan dolaşımı enfeksiyonu atağı değerlendirildi. Yaş ortancası 52 (minimum-maksimum, 22 – 71) olan hastaların 32 (% 56.1)'si erkek idi. Hastaların 31 (%54.4)'inde AML, 17 (29.8)'sinde ALL, 4 (%7)'ünde lenfoma, 4 (%7)'ünde multiple myeloma, 1 (%1.8)'inde ise KML altta yatan hematolojik malignite idi. En sık tespit edilen mikroorganizmalar Gram-negatif bakteriler idi (n=62, %65.3) (Grafik 1). İzole edilen mikroorganizmalar ve duyarlılık paternleri yıllara göre değerlendirildiğinde direnç oranlarında artış tespit edildi (Tablo 1). 44 (%53.7) hastanın febril nötropeni atağında ilk başlanan antibiyotiğinin uygunsuz olduğu belirlendi. Gram-negatiflerde uygunsuzluk oranı %51.6, Gram-pozitiflerde %60.7 olarak saptandı (Tablo 2). Enfeksiyon ilişkili mortalite oranı %18.1 iken ilk antibiyotiği uygunsuz olanlarda istatistiksel olarak anlamlı yüksek tespit edildi (p=0.034) (Tablo 3).

Tartışma ve Sonuç
Antimikrobiyal direnç çağında hematolojik malignitesi olan hastalarda dirençli enfeksiyonların önceden öngörülmesi ve tespiti survey üzerinde oldukça etkilidir. Hastaların tedavisi düzenlenirken hem hasta bazlı hem de lokal/bölgesel epidemiyolojik veriler göz önüne alınmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Antibiyotik uygunluğu, febril nötropeni, kan dolaşımı enfeksiyonu, mortalite

Etkenlerin dağılım yüzdesi



İzole edilen mikroorganizmaların duyarlılık paternlerinin yıllara göre dağılımı

	2020 (%)	2021 (%)	2022 (%)
E. coli ESBL (+) KR (+)	66.7 -	66.7 -	71.4 7.1
K. Pneumonia ESBL (+) KR (+)	25 75	- 100	- 50
P. aeruginosa KR (+)	100	-	-
A. baumannii KR (+)	100	100	100
MRKNS	100	100	100
MRSA	50	100	66.7
VRE	75	100	66.7

ESBL: Extended spektrum beta laktamaz, KR: Karbapenem rezistansı, MRKNS: Metisiline rezistans koagulaz-negatif Staphylococcus, MRSA: Metisiline rezistans Staphylococcus aureus, VRE: Vankomisin rezistans Enterokok

Etken grubu bazlı ilk antibiyotik uygunluk durumu

	İlk antibiyotik uygun n (%)	İlk antibiyotik uygun değil n (%)
Gram-negatif	32 (51.6)	30 (48.4)
Gram-pozitif	11 (39.3)	17 (60.7)
Fungal	1 (20)	4 (80)

İlk antibiyotik uygunluğunun mortalite ile ilişkisi

	İlk antibiyotik uygun, n (%)	İlk antibiyotik uygun değil, n (%)	p değeri
Mortal	4 (9.1)	13 (26)	0.034
Non-mortal	40 (90.9)	37 (74)	

SS-082

Afrika'da Çalışan Türk İşçilerin Sıtma Profilaksisine Uyum, Yönelim, Bilgi ve Davranışlarını Ölçmek

Abdullah Gölbol[1], Edip Bayrak[2]

[1]SBÜ Adana Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji, Adana
[2]Yozgat Şehir Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji, Yozgat

Giriş ve Amaç
Sıtma, dünyada tropikal ve subtropikal bölgelerde endemik, Türkiye'de ise daha çok yurtdışı kaynaklı olgularla görülen morbidite ve mortalite ile giden paraziter bir hastalıktır. Hastalığın en yaygın olduğu kıta Afrika'dır. Bu çalışmada Türkiye'den Afrika'ya çalışma amacıyla giden işçilerin sıtma profilaksisine uyumunu, sıtma hakkında temel bilgilerini ortaya koymayı, bu işçilerin önlemler hakkında bilgi düzeylerini ve davranış örüntülerini saptamayı ve bunlara etki eden faktörleri irdelemeyi amaçladık.

Yöntem
Afrika'da çalışan Türkiye vatandaşlarına web tabanlı olarak anket katılımı sağlandı. Ankette demografik verileri, sıtmanın özellikleri, genel yaşam alanları, yayılımı, klinik belirtileri, koruyucu önlemler hakkında bilgi tutum ve davranışlarını ölçmeye yönelik sorular soruldu. Elde edilen veriler sayısal, yüzde ve frekans olarak hesaplandı, ikili değişkenler için anlamlılık ki-kare testi ile SPSS 21 paket programı üzerinden yapıldı. $p<0,05$ düzeyi anlamlı kabul edildi.

Bulgular
Çalışmamıza Afrika'da sıtma endemik ülkelerde çalışan 51 birey katıldı. Katılımcıların % 82,4'ü(n=42) erkek, % 17,6'sı (n= 9) kadındı, yaş ortalaması 33,1±6 (min: 23 max: 45) saptandı. Katılımcıların profilaksi uyumu %21,6 (n=11) saptandı. Katılımcıların % 7,8'i ilkokul, %11,8'i ortaokul, %27,5'i lise, %31,4'ü yüksekokul, %21,6'sı lisansüstü eğitim mezunu idi. Katılımcıların %85,7'sinin sıtma bulaşı, %81,6'sının sıtma belirtileri, %93,9'unun sıtmadan korunma hakkında bilgi düzeyi yetersiz idi. Sıtma profilaksi uyumu ile eğitim düzeyi arasında ters ilişki saptandı (p=0,015). Profilaksiye uyumu belirleyen faktörlerden yaş, eğitim, çalışılan süre, bulaş, belirti, korunma bilgisi ile multiple varyant lojistik regresyon analizi yapıldığında eğitim düzeyi anlamlı olarak saptanmıştır (OR: 0,021 GA 0,001-0,471).

Tartışma ve Sonuç
Son yirmi yılda, bazı yıllarda yerli vaka görülmezken yıllık vaka sayısı 100'ün altındadır. Çalışmamızda dikkat çekici olarak işçilerin % 78,4'ü profilaksiye uymuyordu. Türkiye'de tespit edilen import vakaların çokluğunu bu sayı açıklayabilir. Çalışmamızda profilaksiye uyum göstermeyenlerin daha eğitimli olduğu anlaşılmıştır. Eğitim düzeyi arttıkça uyarı ve önlemlerin kulak arkası edilmesi örneği olduğunu düşünmekteyiz. Çalışmamızın güçlü yönü alanında ilk olmasıdır. Örneklem sayısının kısıtlı olması çalışmamızın kısıtlılığıdır.

Anahtar Kelimeler: eğitim, sıtma, işçi, profilaksi

Sıtma profilaksi uyumuna etki eden faktörler

Sıtma profilaksi uyumuna etki eden faktörler	p değeri
Yaş	0,322
Cinsiyet	0,796
Eğitim	0,015
Medeni Durum	0,956
Gelir Düzeyi	0,354
Afrika'da Bulunma Süresi	0,111
Mesleği	0,925
Sıtma bulaşı hakkında bilgi düzeyi	0,933
Sıtma belirtileri hakkında bilgi düzeyi	0,132
Sıtmadan korunma hakkında bilgi düzeyi	0,740

SS-083

Fasiolazis Tanılı Hastaların Değerlendirilmesi

Enes Erbağcı, Elif Güçyetmez, Ayşe Özlem Mete, İlkay Karaoğlan

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

Giriş ve Amaç

Fasiolazis; Fasiola hepatica ve Fasiola gigantica'nın etken olduğu bir trematod enfestasyonudur. Metaserkarya ile kontamine bitkisel ürünlerin tüketilmesi ile bulaş gerçekleşir. Klinik bulgular arasında ateş, sağ üst kadran ağrısı ve hepatomegali yer almaktadır. Sıklıkla periferik eozinofili eşlik eder. Serolojik tetkikler ve radyolojik görüntülemeler tanıda yardımcı olarak kullanılmaktadır. Bu çalışmamızda fasiolazis tanılı hastalarda etiyolojik faktörleri, klinik bulguları, tanısal yöntemleri değerlendirerek literatüre katkı sağlamak amaçlanmıştır.

Yöntem

Gaziantep Üniversitesi Şahinbey Araştırma ve Uygulama Hastanesi Enfeksiyon Hastalıkları kliniğinde 01/06/2022 ile 31/09/2022 tarihleri arasında fasiolazis tanısı alan 16 hasta seçilerek retrospektif olarak yapılmıştır.

Bulgular

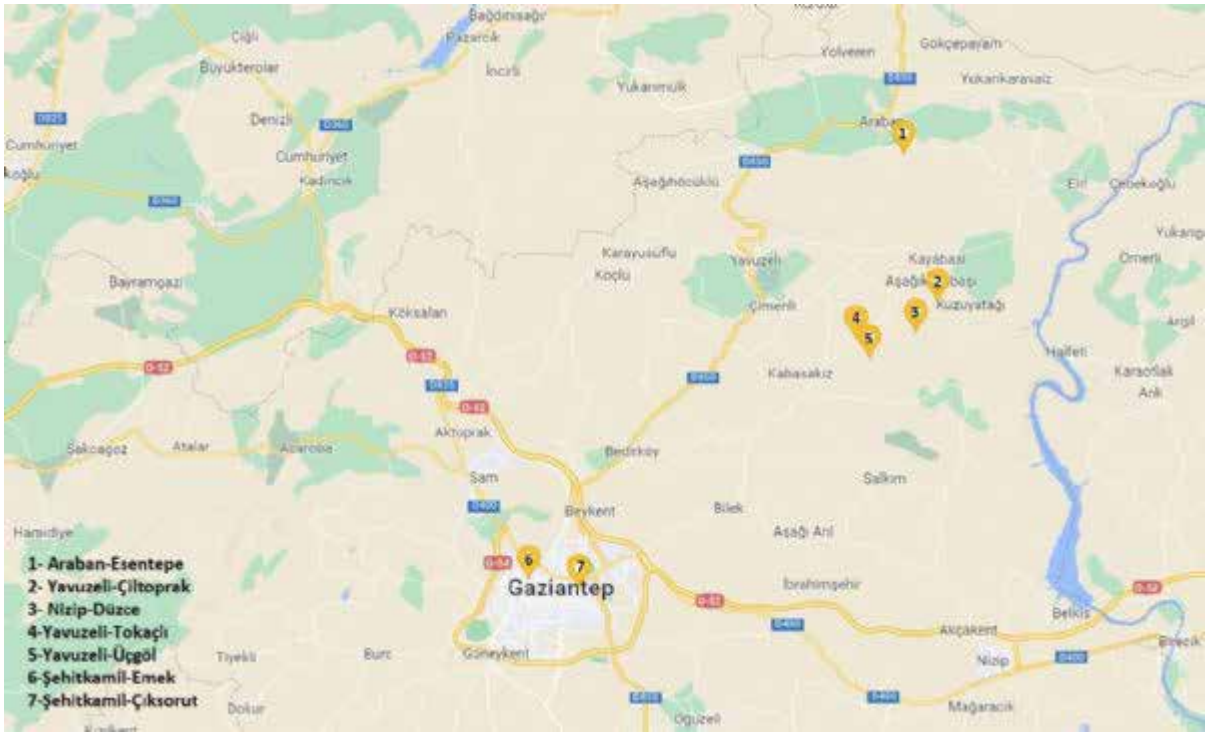
16 vakanın 5'i (%31,3) erkek, 11'i (%68,7) kadın. Yaş ortalaması 44,81 (19-68). 11 (%68,7) vaka ile en çok Yavuzeli ilçesinde tespit edilmiştir. 8 (%50) vakada su teresi tüketim öyküsü, 3 (%18,7) vakada su pancarı tüketim öyküsü tespit edilmiş olup 5 (%31,2) vakada bulaş yolu bilinmemektedir. En sık başvuru şikayeti 11 (%68,8) vaka ile karın ağrısıdır. Ardından 8 (%50) vaka ile ateş gelmektedir. Eozinofil sayımı ortalaması 4039 /µL (220-7640 /µL) olup laboratuar üst sınırından (320 /µL) anlamlı olarak yüksektir (p:0,000). Yavuzeli ilçesinde paraziti alan hastalarda eozinofili ortancası 5690 /µL, diğer ilçelerde eozinofili ortancası 1050 /µL olup anlamlı olarak daha yüksek tespit edilmiştir (p:0,027). 13 (%81) hastanın serolojik olarak (serum Fasciola IgG İHA) tanısı doğrulanmıştır. Serolojisi pozitif olan hastalarda eozinofili ortancası 5130 /µL, serolojisi negatif olanlarda eozinofili ortancası 410 /µL olup anlamlı yükseklik tespit edilmiştir (p:0,004). Tanı esnasında 8 (%50) hastada BT bulguları (yama tarzında birleşme eğiliminde lineer hipodens lezyonlar) tanıda yardımcı olmuştur.

Tartışma ve Sonuç

Gıdaların üretimi ve tüketiminde uygun hijyen koşullarının sağlanması gerekmektedir. Bu amaçla ilgili bölgelerde kanalizasyon suları ile kontaminasyonun engellenmesi, su sanitasyonunun sağlanması, salyangoz gibi ara konakların öldürülmesi gibi yöntemler etkili olmaktadır. Yavuzeli ilçesinde ve özellikle Üçgöl köyünde tespit edilen vakalarda eozinofili değerlerinin daha yüksek olması o bölgedeki parazitin daha virülan olabileceğini, bulaş yükünün fazla olabileceğini, eşlik eden diğer paraziter enfeksiyonların olabileceğini veya altta yatan safra yolu hastalıkları varlığından olabileceğini düşündürmekle birlikte ilgili bölgeden alınan numunelerle araştırılması gerekmektedir Yaklaşık 3 aylık bir süreçte yüksek vaka sayısı tespit edilmesi üzerine yapılan bu çalışma, ilgili coğrafi bölgede karın ağrısı, ateş, lökositoz ve eozinofili ile başvuran hastalarda fasiolazis tanısının akla gelmesi, buna yönelik görüntüleme ve serolojik testlerle tanının doğrulanması ve uygun tedaviye ulaşmak açısından gereken başvuruların yapılmasına dikkat çekmektedir.

Anahtar Kelimeler: Eozinofili, epidemiyoloji, fasiolazis

Olguların haritada dağılımı



Olguların başvuru semptomları

Karın ağrısı	11 (%68,8)
Ateş	8 (%50)
Konstitüsyonel	5 (%31,3)
Sarılık	4 (%25)
Kaşıntı	1 (%6,25)
Kilo kaybı	1 (%6,25)
Asemptomatik	1 (%6,25)

Olguların sıklık dağılımı

İlçe	Köy	N (%)
Yavuzeli	Üçgöl	7 (%43,7)
Yavuzeli	Çiltoprak	3 (%18,7)
Şehitkamil	Çıksorut	2 (%12,5)
Şehitkamil	Emek	1 (%6,25)
Araban	Esentepe	1 (%6,25)
Nizip	Düzce	1 (%6,25)
Yavuzeli	Tokaçlı	1 (%6,25)

SS-084

Atipik Yerleşimli Ekinokok Olguları

Orçun Barkay, Umut Devrim Binay, Faruk Karakeçili, Merve Sayar, Ebrar Sarıöz

Erzincan Binali Yıldırım Üniversitesi Tıp Fakültesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı, Erzincann

Amaç
Kist hidatik hastalığı, genellikle *Echinococcus granulosus*'a bağlı oluşan bir sestod enfestasyonudur. En sık karaciğer tutulurken nadiren farklı organlar da tutulabilmektedir. Bu yazıda atipik yerleşimli ekinokokkoz olguları sunulmuştur.

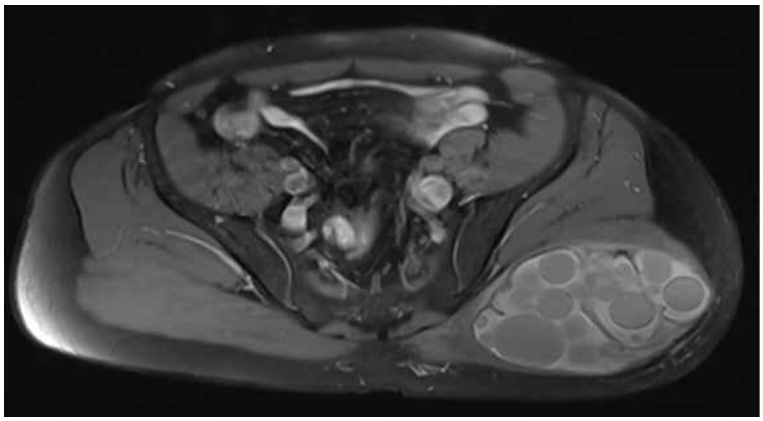
Olgu 1
43 yaşında erkek hasta, uzun zamandır olan sol kalçada ağrı yakınması ile tarafımıza yönlendirilmiştir. Ek şikayeti olmayan olgunun vitalleri stabil saptanmıştır. FM'de sol gluteal bölgede şişlik, hafif kızarıklık ve ısı artışı dışında patolojik bulguya rastlanmamıştır. Laboratuvar bulguları; HGB: 14.7 gr/dl, WBC: 10800/mm³, PLT: 486000/mm³, üre: 15 mg/dl, kreatinin: 0.8 mg/dl, ALT: 28 Ü/lt, AST: 18 Ü/lt, sedimentasyon: 35 mm/saat, CRP: 42 mg/dl. Yapılan yüzeyel doku USG'de kalın cidarlı, yoğun içerikli multipl kistler saptanmıştır. Çekilen kontrastlı MR'da aynı bölgede yaklaşık 112x99 mm boyutunda solid komponent içeren multilokule kistik lezyon saptanmıştır. Ek odak saptanmamıştır. Kist hidatik İHA 1/320 titrede pozitif tespit edilmiştir. Hastaya 2x400 mg albendazol başlanarak ortopedi tarafından opere edilmiştir. Patolojisi; kist hidatik ile uyumlu olarak sonuçlanmıştır. Albendazol tedavisinin 2. ayında düzenli kontrole gelmeyen hastada ALT: 70 Ü/lt saptanmıştır. Tedavinin 4. ayında kontrole gelen hastada ALT: 503 Ü/lt, AST: 241 Ü/lt saptanmış ve hastaya yatış önerilmiş ancak hasta kabul etmemiştir. Albendazol kesilerek önerilerde bulunulmuştur. 2 hafta sonra ALT: 168 Ü/lt, AST: 43 Ü/lt düzeyine gerilemiştir. Tedaviye 1 ay ara verilmiş olan hastanın tedavisinin 5. ayında yapılan kontrol görüntüleme normal saptanmıştır.

Olgu 2
Bilinen sistemik bir hastalığı olmayan 42 yaşında kadın hastanın 2017 yılında omurilikte kist hidatik nedeniyle operasyon öyküsü mevcut olup o dönemde ilaç kullanmadığı öğrenilmiştir. Operasyon bölgesinde şişlik yakınması ile çekilen lomber MR'da multiloküle kistik karakterde 2 adet lezyon saptanmıştır. Ayırıcı tanıda öncelikle kist hidatik düşünülmüştür. Kist Hidatik IHA:1/80 saptanmıştır. Genel cerrahi tarafından hasta tekrar opere edilmiş ve patolojisi; kist hidatikle uyumlu olarak sonuçlanmıştır. 6 ay boyunca 2*400 mg albendazol kullanmış olan hasta tarafımıza yönlendirilmiş olup hastanın idrar kaçırma ve kuyruk sokumunda ağrı şikayeti olduğu, çocukluk döneminde hayvancılık yaptığı saptanmıştır. Vitalleri stabil olan hastanın FM'de patolojik bulgu saptanmamıştır. Laboratuvarında; WBC: 8000/mm³, HGB: 13,2 gr/dl, PLT: 294000/mm³, üre: 16 mg/dl, kreatinin: 0.72 mg/dl, ALT: 7 Ü/lt, AST: 19 Ü/lt, sedimentasyon: 15 mm/saat, CRP: 3,34 mg/dl. Hastadan kontrol lomber MR, batın USG ve PAAC grafi istenmiştir. Ek odak saptanmamıştır. Kontrol MR'da sekel değişiklikler saptandı. Hastanın takip ve tedavisi tarafımızca devam etmektedir.

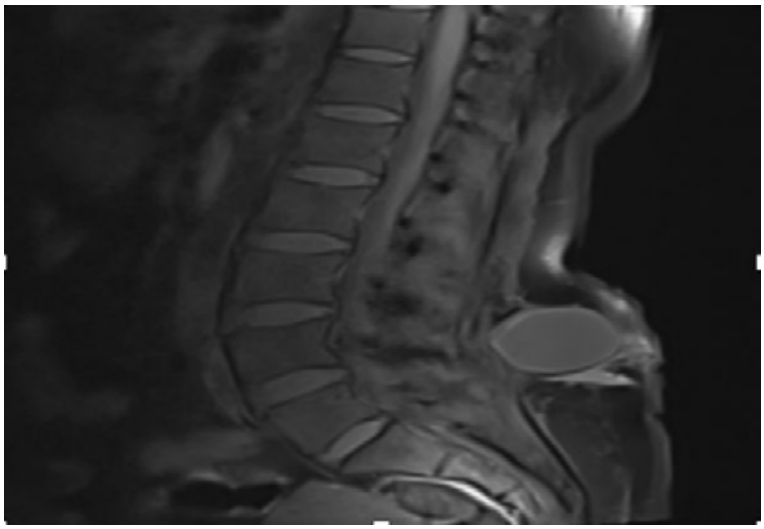
Sonuç
Özellikle atipik yerleşimli ekinokokkozisin ayırıcı tanısında apse, hematom ve tümörler akla gelmelidir. Kist hidatiğin atipik yerleşimli olabileceği, tedavi izleminin ilaçların yan etkileri açısından önemli olduğu unutulmamalıdır.

Anahtar Kelimeler: tipik yerleşim, ayırıcı tanı, kist hidatik

Resim 1. Aksiyel yağ baskılı T1 ağırlıklı kontrastlı MR görüntüsü



Resim 2. T1 ağırlıklı,kontrastlı,yağ baskılı görüntü, sagital kontrastlı MR görüntüsü



SS-085

Kedi Tırmığı Hastalığı Olguları ve Kocaeli İlinde *Bartonella henselae* Seroprevalansı

Özlem Güler, Zeynep Bayraktar, Emel Azak, Birsen Mutlu

Kocaeli Üniversitesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

Amaç
Kedi tırmığı hastalığı hücre içi bir gram-negatif basil olan *Bartonella henselae*' nin neden olduğu lenfadenopati, ateş, eritem ile karakterize bir zoonozdur. Çalışmada Kocaeli Üniversitesi Hastanesi'ne başvurmuş lenfadenopati ve retinit yakınması olan 53 hastada tanı konulan altı adet kedi tırmığı hastası ve hastalardaki *Bartonella henselae* seroprevalans verileri sunulmuştur.

Olgu
Polikliniğimize lenfadenopati ile başvuran ve göz hastalıklarından retinit sebebi ile tarafımıza konsülte edilen hastaların beş yıllık verileri retrospektif olarak değerlendirilmiştir. Türkiye Halk Sağlığı Kurumu'nda indirekt immünfloresan antikor testi çalışılan 53 hastanın altı'sı pozitiftir (%11). Serolojik olarak negatif saptanan hastaların 22'si direkt enfeksiyon hastalıklarına başvurmuştur. Yirmi dördü göz hastalıklarından tarafımıza danışılmıştır. Pozitif olan hastaların tamamı immünkompetandır ve polikliniğimizde halsizlik, yorgunluk, lokal ağrı ve lenfadenopati bulgusuyla değerlendirilmiştir. Hiçbirinde ateş, kilo kaybı ve döküntü gibi objektif sistemik semptomlar ve bulgular mevcut değildi. Lenfadenopati yapabilecek diğer patojenler (CMV, EBV, HIV1/2, Toksoplazma, Sifiliz, Bruselloz ve Tüberküloz) tüm hastalarda dışlanmıştır. Bir hastada yapılan biopside ''granülomatöz lenfadenit''le uyumlu sitopatolojik bulgu izlenmiştir. Hastaların klinik özellikleri tabloda gösterilmiştir. Tedavide önerilen beş günlük azitromisin (ilk gün 500 mg, dört gün 250 mg) tedavisini tüm hastalar kullanmış ancak beş hastada lokal ağrı, halsizlik gibi şikayetler devam ettiği için ek doksisiklin(2x100 mg) de kullanılmıştır. Doksisiklin kullanan hastaların lenfadenopati bulguları bir ayda gerilemiştir.

Sonuç
Kedi tırmığı hastalığına bağlı lenfadenopatinin iki ila dört ayda düzelmesi beklenmekte, immünkompetan bireylerde önerilen tedavi beş gün azitromisin, immünkompromize hastalarda da ilk tedavi seçeneği doksisiklindir. Hastalığın nöroretinit, nörolojik hastalık ve hepatosplenik hastalık gibi ciddi sistemik komplikasyonları göz önünde bulundurulduğunda lokal hastalıkta antibiyotik kullanımı net olmamakla beraber sistemik hastalık riskini azaltıyor olabilir. Ancak tedavi seçenekleri daha çok mikrobiyolojik duyarlılık verilerine, uzman görüşlerine ve kişisel deneyimlere dayandığı için randomize klinik çalışmalara ihtiyaç vardır. Doksisiklin kullanan hastalarımızdaki dramatik düzelme ilgi çekicidir. Türkiye'de Bartonella henselae'nin insanlarda seroprevalansını bildiren çalışma sayısı azdır. Dünyada oran %11.4-21.6 arasında değişmektedir. Bölgemizdeki hastalarda seropozitiflik oranı %11 saptanmıştır. Toplumda kedi bakımının arttığı günümüzde etkene dikkat çekmek, temaslarda duyarlı olmak, *Bartonella henselae* ile ilgili tedavi optimizasyonu ve seroprevalansı nın farkındalığı açısından çalışmayı sunmayı amaçladık.

Anahtar Kelimeler: Kedi tırmığı hastalığı, *Bartonella henselae* , Seroprevalans

Hastaların Klinik Özellikleri

Hasta yaşı	28	24	21	43	44	33
Cinsiyet	Erkek	Kadın	Erkek	Erkek	Kadın	Kadın
Kedi teması	Evet	Evet	Evet	Evet	Evet	Hayır
Başvuru bulgusu	Servikal LAP	Aksillar LAP	Servikal LAP	Aksillar LAP	Aksillar multiple LAP	Aksillar multiple LAP
Şikayetlerin süresi	2 hafta	3 hafta	4 hafta	1 hafta	4 hafta	3 hafta
WBC/µL	9200	6800	10000	7100	8750	9250
Nötrofil yüzdesi	57	60	70	55	65	54
CRP mg/dL	10	1	4	37	44	2
Tedavi	Azitromisin-doksisiklin	Azitromisin-doksisiklin	Azitromisin-doksisiklin	Azitromisin	Azitromisin-doksisiklin	Azitromisin-doksisiklin
İyileşme süresi	1 ay	1 ay	1 ay	7 ay	1 ay	1 ay

SS-086

Onkoloji Hastanesinde Kolon Ameliyatlarında Gelişen Cerrahi Alan Enfeksiyonları ve Etkenlerin Değerlendirilmesi

Duygu Mert[1], Zuhal Avşar[2], Gülşen İskender[1], Elif Özgür Orman[2], Semra Tunçbilek[1]

[1]Sağlık Bilimleri Üniversitesi Dr. Abdurrahman Yurtaslan Ankara Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği
[2]Sağlık Bilimleri Üniversitesi Dr. Abdurrahman Yurtaslan Ankara Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi Enfeksiyon Hemşiresi, Ankara

Giriş
Cerrahi alan enfeksiyonu, operasyonu takiben 30-90 içinde ortaya çıkan enfeksiyondur. Modern cerrahi teknikler ve tüm gelişmelere rağmen cerrahi alan enfeksiyonu gelişmektedir. Önemli mortalite ve morbidite nedeni olan cerrahi alan enfeksiyonunda cilt florasında bulunan Gram-pozitif bakteriler daha sık olmak üzere Gram-negatif bakteriler ve mantarlarda etken olabilmektedir. Son yıllarda özellikle dirençli patojenlere bağlı olarak kolonizasyon ve bununla ilişkili olarak cerrahi alan enfeksiyonu görülmektedir. Cerrahi alan enfeksiyonu; hastaların hastanede daha uzun süre kalmasına, ek olarak antibiyotik kullanımına, tedavi maliyetinin artmasına ve iş gücü kaybına neden olmaktadır.

Bu çalışmada onkoloji hastanesinde kolon ameliyatlarına bağlı gelişen cerrahi alan enfeksiyonu, etkenler ve direnç durumlarının değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntemler
1 Ocak 2018-31 Aralık 2022 tarihleri arasında yapılan kolon ameliyatları surveyans yöntemi ile retrospektif olarak incelenmiştir.

Sonuç
Ameliyat olan hastaların tamamı kanser hastası idi. Cerrahi alan enfeksiyonlarının görülmesinde uygulanan cerrahi prosedür, operasyon süresi ve hastaya ait birçok risk faktörü bulunmaktadır. Operasyon sonrası gelişen enfeksiyonlarda cerrahi uygulanan bölgenin florası sıklıkla cerrahi alan enfeksiyonu etkeni olmaktadır. Sıklıkla Gram-pozitif bakteriler etken olmaktadır. Hastanede uzun süre yatan hastalarda dirençli bakteriler cilt florasında bulunabilir ve cerrahi alan enfeksiyonu etkeni olabilir. Bu çalışmada olguların yarısından fazlasında Gram-negatif bakteriler etken olarak saptanmıştır. Bunun nedeni tüm olguların kolon cerrahisi geçiren hastalardan oluşmasına bağlanmıştır. Üreyen etkenlerin tamamı dirençli bakterilerden oluşmuştur. Bu nedenle hastaların tedavisi zor olmuştur. Beş (%15,6) hasta ölmüştür. Cerrahi alan enfeksiyonu hastaların hastanede yatış süresini arttırarak, maliyet, mortalite ve morbiditeye neden olmaktadır. Etkenlerde giderek artan direnç nedeniyle tedavi zorlaşmakta ve mortalite artmaktadır. Antibiyotiklerin rasyonel kullanılması da bakterilerde direnç gelişimin önleyecektir. Bu nedenle cerrahi alan enfeksiyonlarının önlenmesi için gerekli önlemlerin alınması ve akılcı antibiyotik kullanımı konusunda azami dikkat gösterilmesi gerekmektedir.

Anahtar Kelimeler: Kolon cerrahisi, cerrahi alan enfeksiyonu, dirençli Gram-negatif bakteri

Tablo 1. Yıllara göre yapılan ameliyat sayıları, cerrahi alan enfeksiyonu ve hızlarının dağılımı

Yıl	Ameliyat Sayısı	cerrahi alan enfeksiyonu	Hız (%)	Yüzeyel CAE	Hız (%)	Derin CAE	Hız (%)	Organ CEA	Hız (%)
2018	149	9	6,04	5	3,36	0	0	4	2,68
2019	127	8	6,3	3	2,36	0	0	5	3,94
2020	119	2	1,68	0	0	1	0,84	1	0,84
2021	127	6	4,72	2	1,57	0	0	4	3,15
2022	110	7	6,36	1	0,91	0	0	6	5,45

Tablo 2. Yıllara göre cerrahi alan enfeksiyonu etkenleri

Yıl	Üreyen etken	Sayı	Yüzde
2018	Acinetobacter baumannii	1	0,38
	Morganella morgagni	1	0,38
	Klebsiella pneumoniae	2	0,77
	Escherichia coli	7	2,69
2019	Pseudomonas aeruginosa	1	0,38
	Enterococcus faecium	1	0,38
	Staphylococcus aureus	1	0,38
2020	E. coli	1	0,40
	K. pneumoniae	1	0,40
	Acinetobacter lwoffii	1	0,40
2021	Enterococcus faecalis	1	0,37
	Candida albicans	1	0,37
	E. coli	5	1,87
	Citrobacter spp.	1	0,37
	E. faecium	1	0,37
2022	Enterococcus faecalis	1	0,36
	Proteus spp.	1	0,36
	Klebsiella spp.	1	0,36
	Enterobacter cloacae	1	0,36
	E. coli	4	1,46
	E. faecium	1	0,36

SS-087

COVID-19 Pandemisinin El Hijyeni Uyum Oranlarına Etkisi: Üçüncü Basamak bir Hastaneden Kesitsel Çalışma

Muammer Çelik, Oya Özlem Eren Kutsoylu, Sema Alp Çavuş, Ziya Kuruüzüm

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

Giriş-Amaç
El hijyeni, sağlık hizmeti ilişkili enfeksiyonların (SHİE) önlenmesinde en kolay ve en etkili enfeksiyon kontrol yöntemidir. Koronavirüs hastalığı 2019 (COVID-19) pandemisinde, maske kullanımı, sosyal mesafenin korunmasından sonra en çok önerilen korunma yöntemi el hijyeni olmuştur. Bu çalışmada, COVID-19 pandemisinin hastanemizde el hijyeni uyum oranlarına etkisinin araştırılması amaçlandı.

Yöntem
Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) önerileri doğrultusunda, sağlık çalışanlarının el hijyeninde 5 endikasyona uyum oranları doğrudan el hijyeni gözlemleriyle takip edilmekte ve veriler Ulusal Sağlık Hizmeti İlişkili Enfeksiyonlar Sürveyans Ağına (USHİESA) kaydedilmektedir. Bu çalışmada, 2017 ile 2022 arasındaki 6 yıllık genel, birimlere, mesleklere ve endikasyonlara göre en hijyeni uyum oranları değerlendirildi. Endikasyonlara göre uyum oranı "uygun el hijyeni sayısı/toplam endikasyon sayısıx100" formülüyle, genel uyum oranı 2017-2020 yılları için aynı formülle ancak 2021 ve 2022 yılı için "uygun el hijyeni eylemi sayısı/toplam fırsat sayısıx100" formülüyle hesaplandı. Veriler USHİESA'dan alındı ve istatiksel analiz için Microsoft Excel (Microsoft Corp., ABD) kullanıldı.

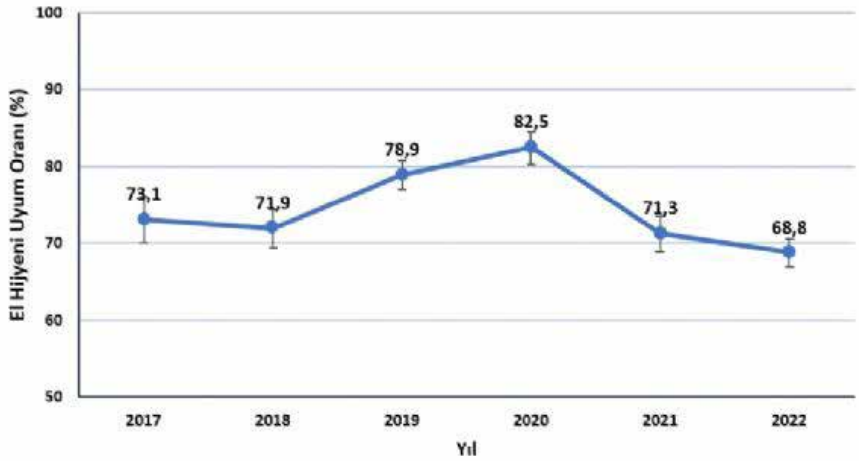
Bulgular
Altı yılda 8910 endikasyon gözlendi ve 6592'sinde (%74,0) uygun el hijyeni sağlandığı tespit edildi. El hijyeni uyum oranı pandeminin ilk yılında %82,5'e yükselmişken 2021 yılında %71,3'e, 2022 yılında %68,8'e düştüğü belirlendi (Şekil 1). Birimlere, mesleklere ve el hijyeni endikasyonlarına göre uyum oranlarındaki değişim Tablo 1'de verildi. Mesleklere göre bakıldığında, %80,7 ile en yüksek uyumu hemşireler, en düşük doktorlar (%58) gösterdi. Üç meslek grubunda da pandeminin ilk yılında uyum oranları yükselmiş ancak daha sonra tekrar düşmüştür. Aynı eğilim endikasyonlara göre ve birimlere göre de gözlendi. Beş endikasyona göre el hijyeni uyum oranı en yüksek "vücut sıvılarına maruz kalma riskinden sonra" (%87,7) iken, en düşük "hastanın çevresine dokunduktan sonra" (%64,8) oldu.

Tartışma ve Sonuç
COVID-19 pandemisinin erken dönemlerinde, sağlık personelinin hem kendini koruması hem de virüsün hastane içinde yayılımının önlenmesi için el hijyeni uyumunda artış gözlenmiştir. Pandeminin ilerlemesiyle birlikte, vaka sayılarında azalma, aşılamanın yaygınlaşması, yoğun iş yükünün getirdiği tükenmişlik ve personel dağılımındaki değişimler sebebiyle el hijyeni uyum oranları düşmüştür. Bu azalmada 2021 yılındaki USHİESA'daki genel uyumun hesaplanmasındaki yöntem ve formül değişikliğinin de etkisi olduğu akılda tutulmalıdır.

Sonuç olarak; pandeminin genel olarak sağlık çalışanlarında el hijyeni farkındalığını ve uyumunu artırmada olumlu etkisi olduğu, ancak ilerleyen dönemlerde bu etkinin azaldığı görülmektedir. Bu nedenle pandeminin dolaylı olarak yarattığı bu durum, DSÖ'nün çok bileşenli el hijyeni iyileştirme stratejisinin hastanelerde sürdürülmesi ve bu kapsamda kurumsal güvenlik ikliminin inşa edilmesinde uzun vadeli bir fırsata çevrilmelidir.

Anahtar Kelimeler: COVID-19, el hijyeni, el hijyeni gözlem

Şekil 1. En hijyeni uyum oranlarının yıllara göre dağılımı



Tablo 1.Birimlere, meslek gruplarına ve el hijyeni endikasyonlarına göre el hijyeni uyum oranları (%)

	2017	2018	2019	2020	2021	2022	Toplam
Birimler							
Anestezi yoğun bakım	74,4	83,7	89,7	86,0	84,7	77,7	82,7
Dahili yoğun bakım	86,8	81,0	80,3	81,4	67,1	70,0	77,8
Göğüs-Kalp damar cerrahisi yoğun bakım	64,1	60,0	70,0	80,1	73,2	62,1	68,3
Çocuk yoğun bakım	79,6	88,2	78,4	87,6	88,3	77,0	83,2
Yenidoğan yoğun bakım	87,1	87,6	89,2	86,2	85,7	75,9	85,3
Koroner yoğun bakım	75,8	75,8	77,5	85,7	56,9	71,9	73,9
Dahili yataklı servisler	64,8	54,2	74,6	70,5	57,2	69,7	65,2
Cerrahi yataklı servisler	60,2	72,9	81,5	78,0	76,8	61,2	71,8
Meslek Grupları							
Hemşire	85,4	78,3	85,3	86,9	74,2	74,2	80,7
Diğer sağlık personeli	85,2	76,5	79,5	91,2	75,3	65,8	78,9
Doktor	46,7	54,9	61,4	66,6	62,0	56,5	58,0
Endikasyonlar							
Hastaya dokunmadan önce	65,4	66,8	76,0	76,5	62,9	55,4	67,2
Temiz/Aseptik prosedürden önce	77,8	78,6	86,0	93,1	67,1	68,0	78,4
Vücut sıvılarına maruz kalma riskinden sonra	84,3	88,4	90,0	95,7	88,1	79,8	87,7
Hastaya dokunduktan sonra	74,9	70,2	79,0	82,4	75,7	75,0	76,2
Hastanın çevresine dokunduktan sonra	66,1	64,8	68,0	69,4	54,3	66,3	64,8

SS-088

Nozokomiyal *Stenotrophomonas maltophilia* Pnömonisi Olan Hastalarda Mortalite İle İlişkili Risk Faktörleri

Yeşim Yıldız, Pınar Aysert Yıldız, Özge Özgen Top

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

Giriş ve Amaç
S. maltophilia, solunum yollarına sıkça kolonize olan bir etken olmakla beraber pnömoni gelişmesi durumunda mortalitesi yüksektir. Çalışmamızda *S. maltophilia* pnömonisi olan hastalarda 30 günlük mortalite sıklığı ve mortalite ilişkili risk faktörlerinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Yöntem
Ocak 2018 ve Aralık 2021 tarihleri arasında *S. maltophilia* pnömonisi nedeniyle takip edilen erişkin hastalar çalışmaya alındı. Belirtilen tarihler arasında solunum sekresyonlarında *S. maltophilia* üremesi olan hastalar taranarak klinik ve/veya radyolojik bulguları pnömoni ile uyumlu olanlar çalışmaya dahil edildi. Hastaların verileri hastane bilgi yönetim sisteminden elde edildi. Birden fazla pnömoni epizodu olan hastaların ilk epizotları değerlendirildi. Hastaların 30. gün mortalitesi ve bunun üzerine etkili faktörler incelendi. Klinik örneklerde üreyen S. maltophilia otomatize sistemlerle (MALDI-TOF MS, Bruker, Germany; VITEK-2, bioMerieux, F) tanımlandı ve antimikrobiyal duyarlılık testleri disk difüzyon yöntemi kullanılarak manuel olarak yapıldı. İstatistiksel analizler SPSS paket programı (versiyon 22) ile yapıldı.

Bulgular
Solunum sekresyonlarında *S. maltophilia* üremesi olan 200 hasta tarandı ve pnömoni olarak değerlendirilmeyen 96 hasta kolonizasyon düşünülerek çalışmadan dışlandı. Geri kalan 104 hasta çalışmaya dahil edildi. Hastaların 78'i (%75) yoğun bakımda, 10'u (%9.6) hematoloji, 6'sı (%5.7) onkoloji ve 10'u (%9.6) diğer yataklı servislerde takip edildi. 30. gün mortalitesi %55.7 olarak saptandı. Hastaların demografik verileri, klinik özellikleri, risk faktörleri, antimikrobiyal tedavileri 30. gün mortalitesine göre karşılaştırılmalı olarak Tablo 1'de sunuldu. Mortalite üzerine etkili bağımsız faktörler çok değişkenli analiz ile incelenerek Tablo 2'de gösterildi. Hematolojik malignite, entübasyon varlığı ve Charlson komorbidite skorunda yükseklik mortaliteyi predikte eden faktörler olarak saptandı (Tablo 2). Tek değişkenli analizde, kinolon kullanımı mortalitede azalma, polimiksin kullanımı ise mortalite artışı ile ilişkili saptanmış olup çok değişkenli analizde bu ilişki gösterilemedi. Kombine antibiyotik kullanımının da mortalite üzerine etkisi görülmedi. Hiçbir izolatta trimetoprim sulfametoksazol direnci saptanmazken, 6 izolatta duyarlılık azalması gözlendi. Levofloksasin duyarlılığı çalışılan 10 izolattın 2'sinde direnç saptandı.

Tartışma ve Sonuç
S. maltophilia'nın solunum yollarına kolonizasyonu oldukça sıktır. Bununla beraber pnömoni gelişmesi durumunda 30 günlük mortalite yüksektir. Mortalite, hastanın komorbid hastalıkları ve entübasyon durumu ile ilişkilidir. Tedavide kullanılan antibiyotikler, kombine antibiyotik kullanımı ve tedavi başlanmasına kadar geçen sürenin mortalite üzerine etkisi saptanmamıştır. Literatürde trimetoprim sulfametoksazola artan direnç bildirilmekle beraber çalışmamızda belirgin direnç gözlenmemiştir.

Anahtar Kelimeler: Stenotrophomonas maltophilia, pnömoni, mortalite

Tablo 1: Hastaların demografik verileri, klinik özellikleri, risk faktörleri ve antimikrobiyal tedavilerinin 30 günlük mortaliteye göre karşılaştırılması

	Toplam n=104 (%)	Ölen n=58 (%)	Yaşayan n=46 (%)	p değeri
Yaş, medyan (IQR)	69 (60.2-76.0)	69.5 (63.0-76.2)	65.5 (55.7-74.5)	0.123
Cinsiyet, erkek	76 (73.1)	39 (67.2)	37 (80.4)	0.132
Yoğun bakım yatışı	78 (75.0)	48 (82.8)	30 (65.2)	0.40
Polimikrobiyal enfeksiyon	41 (39.4)	23 (39.7)	18 (39.1)	0.957
Eş zamanlı diğer enfeksiyon	84 (82.4)	45 (78.9)	39 (86.7)	0.310
Komorbid hastalık	98 (94.2)	56 (96.6)	42 (91.3)	0.402
Diabetes mellitus	19 (18.4)	12 (20.7)	7 (15.6)	0.505
Hipertansiyon	41 (39.8)	24 (41.4)	17 (37.8)	0.711
Kronik kalp hastalığı	25 (24.3)	16 (27.6)	9 (20.0)	0.373
Kronik akciğer hastalığı	35 (34.0)	19 (32.8)	16 (35.6)	0.766
Kronik nörolojik hastalık	17 (16.5)	8 (13.8)	9 (20.0)	0.400
Kronik böbrek hastalığı	15 (14.4)	12 (20.7)	3 (6.5)	0.041
Hematolojik malignite	26 (25.0)	19 (32.8)	7 (15.2)	0.040
Solid organ nakli	11 (10.6)	7 (12.1)	4 (8.7)	0.751
Solid organ malignitesi	39 (37.5)	23 (39.7)	16 (34.8)	0.610
Charlson komorbidite skoru, medyan (IQR)	5 (4-7)	6 (5-8)	5 (3-6)	0.002
Risk faktörleri				
Santral venöz kateter	82 (78.8)	51 (87.9)	31 (67.4)	0.011
Mekanik ventilasyon	76 (73.1)	51 (87.9)	25 (54.3)	<0.001
Kemoterapi	34 (32.6)	23 (41.1)	11 (26.2)	0.126
Total parenteral nütrisyon	55 (53.9)	34 (58.6)	21 (47.7)	0.274
Steroid (90 gün içerisinde)	69 (68.3)	37 (64.9)	32 (72.9)	0.403
Nötropeni	19 (18.4)	13 (22.4)	6 (13.3)	0.239
Diğer immünsupresif tedaviler	45 (46.9)	26 (47.3)	19 (46.3)	0.928
30 gün içerisinde cerrahi öyküsü	15 (14.4)	6 (10.3)	9 (19.6)	0.184
Geniş spektrumlu antibiyotik tedavi (30 gün içinde)	103 (99.0)	58 (100)	45 (97.8)	0.442
Karbapenem	89 (85.6)	53 (91.4)	36 (78.3)	0.059
Sefalosporin (3. ve 4.kuşak)	32 (30.8)	20 (34.5)	12 (26.1)	0.357
Kinolon	45 (43.3)	18 (31.0)	27 (58.7)	0.005
Aminoglikozid	6 (5.8)	3 (5.2)	3 (6.5)	0.769
Trimetoprim-sulfametoksazol	63 (60.6)	38 (65.5)	25 (54.3)	0.247
Tigesiklin	52 (50.0)	34 (58.6)	18 (39.1)	0.048
Polimiksin	44 (42.3)	29 (50.0)	15 (32.6)	0.075
Tedavide kullanılan antibiyotikler				
Trimetoprim-sulfametoksazol	59 (56.7)	35 (60.3)	24 (52.2)	0.404
Polimiksinler	34 (32.7)	24 (41.4)	10 (21.7)	0.034
Tigesiklin	26 (25.0)	18 (31.0)	8 (17.4)	0.111
Kinolon	25 (24.0)	9 (15.5)	16 (34.8)	0.022

Seftazidim	11 (10.6)	7 (12.1)	4 (8.7)	0.751
Kombinasyon tedavi	21 (20.2)	11 (19.0)	10 (21.7)	0.726
Uygun tedaviye kadar geçen süre (n=95)	3 (1-5)	3 (1-4)	4 (1-5.2)	0.101

Tablo 2: 30 günlük mortalite üzerine etkili bağımsız faktörlerin incelenmesi

	p değeri	Odds oranı	%95 güven aralığı
Hematolojik malignite	0.010	5.617	1.519-20.833
Charlson komorbidite skoru	0.027	1.271	1.028-1.571
Entübasyon	0.003	7.142	1.949-26.315

SS-089

Karbapenem Dirençli *Klebsiella pneumonia* ile İlişkili Enfeksiyonların İrdelenmesi ve Mortalite ile İlişkili Faktörlerin Değerlendirilmesi

İlker Ödemiş, İlkay Akbulut

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

Giriş ve Amaç

Karbapenemlere dirençli *Klebsiella pneumonia*'nın etken olduğu enfeksiyonların mortalitesi yüksektir ve tedavi seçeneklerinin kısıtlı olması klinisyenleri tedavi seçiminde zorlamaktadır. Mortalite ile ilişkili faktörlerin bilinmemesi tedavi başarısızlığına ve hasta ölümlerinin yüksek olmasına sebep olmaktadır. Çalışmamızda *K.pneumonia*'nın etken olduğu enfeksiyonların klinik özelliklerinin belirlenmesi ve mortalite ile ilişkili faktörlerin incelenmesi amaçlanmıştır.

Yöntem

Hastanemizde 31 Aralık 2021- 31 Aralık 2022 döneminde yatan, 18 yaş ve üzerindeki hastaların demografik özellikleri, ko-morbid hastalıkları, enfeksiyon odakları, karbapenem dirençli *K.pneumonia*'ya yönelik verilen antibiyoterapi rejimleri, sağkalım durumu, etkenin antibiyotik direnci retrospektif olarak incelendi. Kolonizasyon kabul edilen üreme sonuçları çalışmadan çıkarıldı. Kategorik değişkenler sayı ve yüzde olarak, sürekli değişkenler medyan (min-maks) olarak özetlendi. İstatiksel analiz SPSS 15.0 programı ile yapıldı.

Bulgular

Çalışmaya 145 örnek dahil edildi. Ortanca yaş 67 (18-96)'idi ve örneklerin 49 (%33.8)'u kadınlardan alınmıştı. Hastaların 53 (%36.6)'ünde hipertansiyon, 50 (%34.5)'sinde kronik böbrek hastalığı, 48 (%33.1)'inde kanser, 48 (%33.1)'inde koroner arter hastalığı ve 47 (%32.4)sinde diabetes mellitus bulunmaktaydı. Enfeksiyonların 90 (%%62.1)'ı üriner sistem, 39 (%26.9)'u alt solunum yolu ve 9 (%6.2)'u santral venöz kateter (SVK) kaynaklıydı. Örneklerin 116 (%80.0)'sı yoğun bakım ünitesinde (YBÜ) alınmıştı. Hastaların 37 (%25.5)'si bakteremikti. 12 hastada farklı dönemlerde iki farklı örnekte üreme saptandı. Etkenlerin 42 (%29.0)'si amikasine, 42 (%29.0)'si gentamisine, 24 (%16.6)'ü trimetoprim-sulfametoksazole ve dördü (%2.8) siprofloksasine duyarlıydı. 92'sinde seftazidim-avibaktam duyarlılığı çalışılmış olup 65 (%70.7)'i duyarlıyken, 51'inde fosfomisin duyarlılığı çalışılmış olup 31 (%60.8)'i duyarlı bulundu. Hastaların 99 (%68.3)'unda kombine antibiyoterapi tercih edilmiş. Mortalite günü ortancası 9 (1-30)'du. 30 günlük mortalite oranı %59.3'idi. Yüksek yaş, YBÜ'de izlenmek, mekanik ventilasyon desteği almak ve SVK bulunması mortalite ile ilişkili bulunurken, çok değişkenli analizde yaşlılık (%95 CI 1.020-1.074, P 0.001) ve YBÜ'de yatıyor olmak (OR 11.109, %95 CI 3.925-33.757, P <0.001) bağımsız risk faktörü olarak bulundu. Verilerin sağkalım durumuna göre dağılımı tablo 1'dedir.

Tartışma ve Sonuç

Yaşlılık, YBÜ'de yatıyor olmak, mekanik ventilasyon ve SVK kullanımı mortalite ile ilişkili faktörler olduğu saptandı. Hastaların mümkün olduğunca kısa süre invaziv mekanik ventilasyon desteğinde kalması, uzun süreli ve gereksiz SVK kullanımından kaçınılması, YBÜ'de kalış süresinin kısa tutulması ve enfeksiyon kontrol önlemlerine uyumun arttırılması gibi önlemlerle karbapenemlere dirençli *K. pneumonia*'nın etken olduğu enfeksiyonların mortalitesinde düşme sağlanabileceğini düşünmekteyiz.

Anahtar Kelimeler: Karbapenem direnci, *Klebsiella pneumonia*, mortalite, risk faktör, antibiyotik direnci

Tablo 1. Hastaların temel özellikleri

	Sağ Kalanlar (n=59)	Mortal Seyredenler (n=86)	p
Yaş/ Median (Min-Maks)	63 (19-86)	71 (18-96)	<0.001
Kadın cinsiyet (%)	15 (25.4)	34 (39.5)	0.078
Hipertansiyon (%)	19 (32.2)	34 (39.5)	0.368
KBH (%)	17 (28.8)	33 (38.4)	0.234
Kanser (%)	16 (27.1)	32 (37.2)	0.205
KAH (%)	19 (32.2)	29 (33.7)	0.849
Diabetes mellitus (%)	17 (28.8)	30 (34.9)	0.443
SVO (%)	9 (15.3)	14 (16.3)	0.868
KOAH (%)	5 (8.5)	14 (16.3)	0.171
YBÜ'de yatan (%)	35 (58.3)	81 (94.2)	<0.001
MV (%)	19 (32.2)	52 (60.5)	0.001
SVK (%)	14 (23.7)	44 (51.2)	0.001
Son 90 günde hastane yatışı (%)	6 (10.2)	9 (10.5)	0.954
Post-op ilk 30 gün (%)	3 (5.1)	6 (7.0)	0.738

KBH: Kronik böbrek hastalığı, KAH: Koroner arter hastalığı, KOAH: Kronik obstruktif akciğer hastalığı, SVO:Serebrovasküler hastalık, YBÜ:Yoğun bakım ünitesi, MV: Mekanik ventilasyon, SVK: Santral venöz kateter

Tablo 2. Enfeksiyon odakları, antibiyotik direnci ve tedavi tercihlerinin dağılımı

	Sağ Kalanlar (n=59)	Mortal Seyredenler (n=86)	p
ENFEKSİYON ODAĞI			
Üriner Sistem (%)	38 (64.6)	52 (60.5)	0.631
Alt Solunum Yolu (%)	17 (28.8)	22 (25.6)	0.666
SVK (%)	3 (5.1)	6 (7.0)	0.643
Bakteremi (%)	14 (23.7)	23 (26.7)	0.869
ANTİBİYOTİK DİRENCİ			
Gentamisin (%)	42 (71.2)	61 (70.9)	0.973
Amikasin (%)	43 (72.9)	60 (69.8)	0.685
Trimetoprim-sulfametoksazol (%)	52 (88.1)	69 (80.2)	0.208
Seftazidim-avibaktam (%)	5 (8.5)	22 (25.6)	0.181
Fosfomisin (%)	8 (13.6)	12 (13.9)	0.086
Siprofloksasin (%)	56 (94.9)	85 (98.8)	0.304
TEDAVİ SEÇİMİ			
Kombine antibiyoterapi (%)	36 (61.0)	63 (73.3)	0.120
Seftazidim-avibaktam (%)	9 (15.3)	14 (16.3)	0.868
Fosfomisin (%)	11 (18.6)	21 (24.4)	0.410
Kolistin/polimiksin (%)	19 (32.2)	30 (34.9)	0.737
Karbapenem (%)	35 (59.3)	55 (64.0)	0.572
Aminoglikozid (%)	11 (18.6)	17 (19.8)	0.866
Tigesiklin (%)	5 (8.5)	13 (15.1)	0.308
Diğer (%)	10 (16.9)	8 (9.3)	0.170

SS-090

Erişkin Hematolojik Maligniteli Hastalardan İzole Edilen Karbapenem Dirençli *Klebsiella pneumoniae* İzolatlarının Moleküler Karakterizasyonu

Güz Ekinci[1], Cansel Vatansever[2], Zeliha Akbulut Genç[3], Mahir Kapmaz[4], Jale Boral[1], Olga Meltem Akay[5], Füsun Can[1], Önder Ergönül[6]

[1]Koç Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Tıbbi Mikrobiyoloji, İstanbul. Koç Üniversitesi İş Bankası Enfeksiyon Hastalıkları Araştırma Merkezi (KUISCID), İstanbul
[2]Koç Üniversitesi İş Bankası Enfeksiyon Hastalıkları Araştırma Merkezi (KUISCID), İstanbul
[3]Koç Üniversitesi Hastanesi, Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji, İstanbul. Koç Üniversitesi Hastanesi, Enfeksiyon Kontrol Ünitesi, İstanbul
[4]Koç Üniversitesi Hastanesi, Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji, İstanbul
[5]Koç Üniversitesi Hastanesi, Tıp Fakültesi, Hematoloji Departmanı, İstanbul
[6]Koç Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji, İstanbul. Koç Üniversitesi İş Bankası Enfeksiyon Hastalıkları Araştırma Merkezi (KUISCID), İstanbul.

Karbapenem dirençli *K.pneumoniae* hematolojik malignitesi bulunan, kemoterapi veya immünsüpresif tedavi alan hastalarda yüksek morbidite ve mortaliteye sahip enfeksiyonlara sebep olur. Çalışmamızın amacı hematolojik malignite nedeniyle hastalarda gelişen karbapenem dirençli *K.pneumoniae* izolatlarının moleküler karakterizasyonu ile birlikte klonal yakınlıklarını belirlenmesidir.

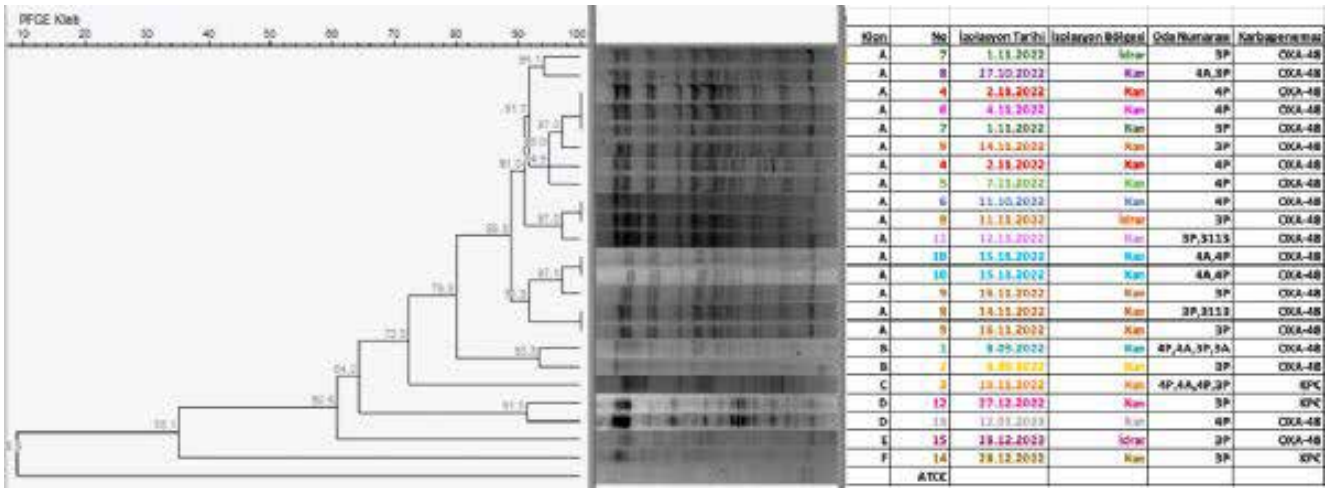
Çalışmamıza Eylül 2022-Ocak 2023 ayları arasında Koç Üniversitesi Hastanesi hematoloji ve kemik iliği transplantasyon (KİT) ünitesinde 18 yaş üstü 15 hastadan izole edilen 23 karbapenem dirençli *K.pneumoniae* izolatları dahil edilmiştir. Hastaların demografik verileri, antibiyotik duyarlılık sonuçları ve 30 günlük mortaliteleri kaydedilmiştir. Karbapenemaz (blaOXA-48, blaNDM, blaKPC) ve hipervirülan (hipermukoid fenotip regülatörü rmpA, aerobaktin siderefor sentez geni iutA, metabolit taşıyıcı geni peg344) genlerinin varlığı konvansiyonel PCR yöntemi ile çalışılmıştır. İzolatların klonal yakınlığı Pulsed-Field jel elektroforez tekniği kullanılarak çalışılmış, klonalite analizleri BioMerieux 7.6 yazılımı ve yakınlık kriterleri (Tenover vd. 1995) kullanılarak yapılmıştır.

Toplam 15 hastadan izole edilen, 23 karbapenem dirençli *K.pneumoniae* izolatlarının %86.9'si (20/23) kanda, %13.1'i (3/23) idrarda tespit edilmiştir. Hastaların %66.6'sı (10/15) kemik iliği transplantasyon (KİT) alıcısıdır. Otuz günlük mortalite oranı %13.3 (2/15) bulunmuştur. Kolistin ve seftazidim avibactam duyarlılığı %100 dür. OXA-48 pozitifliği %86.9 (20/23), KPC oranı %13.9 bulunmuştur. Genotiplendirme çalışmalarında 23 *K.pneumoniae* izolatının 6 farklı klona dağıldığı (A, B, C, D, E, ve F) tespit edilmiştir. İzolatların %69.5'inin hastaların 7'sinden (%46) izole edildiği ve klonal olduğu(A klonu) bulunmuştur. (Şekil 1)

Hematolojik maligniteli hastalarda karbapenem dirençli *K.pneumoniae*'nın sebep olduğu kan dolaşımı enfeksiyonlarının salgın yapma potansiyeli, enfeksiyon kontrol önlemlerine uyumun arttırılması gerektiğini göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: Hematolojik malignite, Karbapenem direnci, *Klebsiella pneumoniae*, Klon analizi, Sağlık bakımı ile ilgili enfeksiyonlar

Şekil 1



Klon	No	İzolasyon Tarihi	İzolasyon Bölgesi	Oda Numarası	Karbapenemaz
A	7	1.11.2022	İdrar	3P	OXA-48
A	8	27.10.2022	Kan	4A,3P	OXA-48
A	4	2.10.2022	Kan	4P	OXA-48
A	6	4.11.2022	Kan	4P	OXA-48
A	7	1.11.2022	Kan	5P	OXA-48
A	9	14.11.2022	Kan	3P	OXA-48
A	4	2.10.2022	Kan	4P	OXA-48
A	5	7.11.2022	Kan	4P	OXA-48
A	6	11.10.2022	Kan	4P	OXA-48
A	8	11.11.2022	İdrar	3P	OXA-48
A	11	12.11.2022	Kan	5P,3115	OXA-48
A	10	15.11.2022	Kan	4A,4P	OXA-48
A	10	15.11.2022	Kan	4A,4P	OXA-48
A	9	19.11.2022	Kan	5P	OXA-48
A	9	14.11.2022	Kan	3P,3113	OXA-48
A	9	16.11.2022	Kan	3P	OXA-48
B	1	8.09.2022	Kan	4P,4A,5P,5A	OXA-48
B	2	6.09.2022	Kan	3P	OXA-48
C	2	19.11.2022	Kan	4P,4A,4P,3P	KPC
D	12	27.12.2022	Kan	5P	KPC
D	13	12.01.2023	Kan	4P	OXA-48
E	15	28.12.2022	İdrar	3P	OXA-48
F	14	28.12.2022	Kan	5P	KPC
	ATCC				

23 K.pneumoniae izolatının dendogramı, jel görüntüleri, hasta bilgileri, oda numaraları ve karbapenemaz genleri

SS-091

Yoğun Bakım Ünitelerinde *Pseudomonas aeruginosa* Monobakteriyel Kan Dolaşımı Enfeksiyonlarının Çok Merkezli Retrospektif Kohort Çalışması; Yüksek MDR Prevalansı Koşullarında Fatalite ve Terapötik Seçeneklerin Değerlendirilmesi

Okan Derin[1], Ahmet Doğukan Bayrak[1], Rıdvan Dumlu[2], Meyha Şahin[3], Sedef Başgönül[4], Şevval Arduç[5], Arzu Kantürk[2], Nurlana Mikaliyova[3], Sümeyye Bayram[2], Ahsen Öncül[1], Dilek Yıldız Sevgi[1], Serap Gençer[4], Banu Bayraktar[5], İlyas Dökmetaş[1]

[1]Istanbul Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji
[2]Istanbul Prof. Dr. Cemil Taşçıoğlu Eğitim ve Araştırma Hastanesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji
[3]Istanbul Medipol Üniversitesi Tıp Fakültesi Medipol Mega Hastanesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji ABD
[4]Acıbadem Üniversitesi Tıp Fakültesi Acıbadem Maslak Hastanesi
[5]Istanbul Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Laboratuvarı

Giriş

Pseudomonas aeruginosa (PSA) kan dolaşımı enfeksiyonunun (KDİ) yönetimi, artan antimikrobiyal direnç, sınırlı terapötik seçenekler ve yüksek vaka-ölüm oranları ile zor olmaya devam etmektedir. Türkiye'de karbapenem direnci ve üçten fazla antimikrobiyal gruba karşı kombine direnç (ÇİD) sırasıyla %39 ve %28,1 olarak bildirilmiştir. Hedefe yönelik monoterapi veya kombinasyon tedavisinin iyileştirilmiş sonuçlarla ilişkili olup olmadığı konusunda bir fikir birliği yoktur; ancak hasta risk faktörlerine ve lokal direnç verilerine dayalı ampirik kombinasyon antimikrobiyal tedavi klinisyenler tarafından yaygın olarak kabul görmektedir.

Amaç-Yöntem

Bu çalışmada, lokal antimikrobiyal direnç paterninin yıllara göre değerlendirilmesi, risk faktörlerinin son sekiz yıldaki değişimi ve direnç paternlerinin ve tedavi seçeneklerinin mortalite üzerindeki etkilerinin karşılaştırılması amaçlanmıştır. 1 Ocak 2014 ile 31 Aralık 2021 tarihleri arasında İstanbul'daki dört hastanede toplam 140 yetişkin yoğun bakım yatağını içeren retrospektif bir kohort çalışması gerçekleştirdik. Çalışmanın birincil çıktısı monoterapi ve kombinasyon tedavilerinin 30 günlük mortalite ile ilişkisi, ikincil sonuçlar ise PSA'nın yıllara göre direnç oranları, PSA'nın direnç paterni ile 30 günlük ölüm arasındaki ilişkiydi. Bu amaçla tek değişkenli ve çok değişkenli analizler ve Kaplan_Meier sağkalım analizi yapıldı.

Sonuçlar

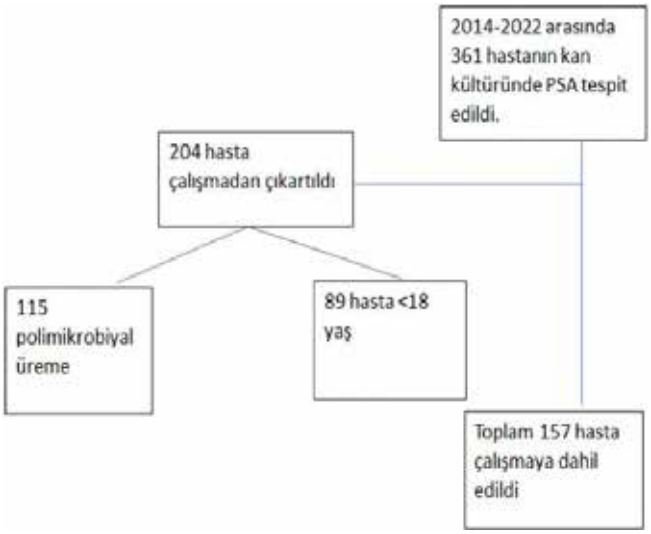
Merkezler arasında fatalite oranlarında (%28-%71, p= 0.03) ve kombinasyon tedavisi seçiminde (%13-%69, p<0.001)önemli farklılıklar vardı. ÇİD PSA oranı %54'tü. Ölüm oranları iki dönem arasında benzer iken, kombinasyon tedavisi alan hastaların yüzdesi dönem-2'de dönem-1'e göre daha yüksekti (%57'ye karşı %43, p= 0.051). Artmış mortalite oranları daha yüksek CCI skoru (p<0.05), immünokompromizasyon (p<0.001), santral hat varlığı (p<0.05), son 3 ayda hastaneye yatış (p <0.05), son 3 ayda antimikrobiyal maruziyet (p<0.05) ile ilişkiliydi. Son 3 ayda antimikrobiyal maruziyet dışında kombinasyon tedavisi ile ilişkili hasta faktörü saptanmadı (p <0.05). Tek değişkenli ve çok değişkenli analiz yapıldı. Dönem 2 (COVID-19 pandemi dönemi) çok değişkenli analizde daha yüksek mortalite ile ilişkili bulunmuştur (HR: 1.56, %95 CI: 1.03-2.37). Kan kültürlerinin sterilizasyonu, hayatta kalanlarda ölen bireylere göre daha yüksekti (% 93'e karşı % 58, p: 0.002). ÇİD PSA'lı hastalarda kombinasyon tedavisi monoterapiden daha yüksekti (%71'e karşı %41, p< 0.001). ÇİD PSA fatalite ile ilişkili değildi. Kaplan-Meier sağkalım analizi sonuçlarına grafikte özetlenmiştir.

Tartışma

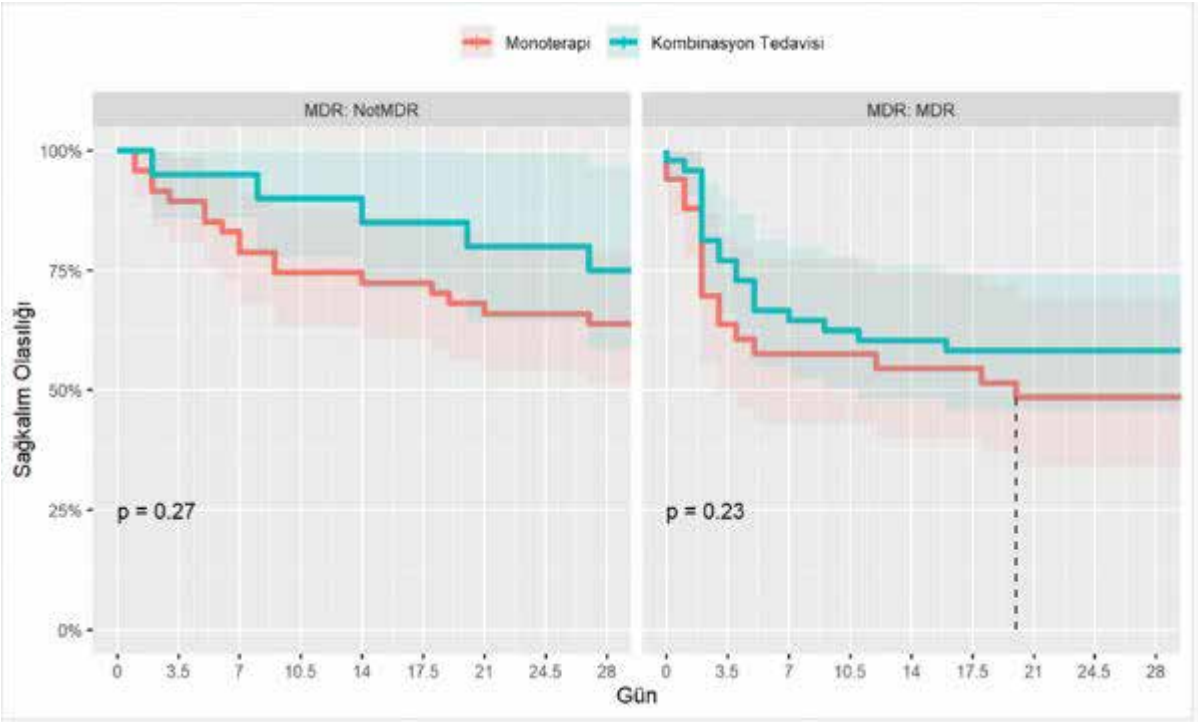
Antimikrobiyal duyarlılık testlerinin hızlı sonuçlanması uygun tedaviye erişimi sağlayarak fatalite oranlarını düşürebilir. ÇİD PSA prevalansının yüksek olduğu bölgelerde tedavinin lokal direnç profiline göre yapılması önemlidir. Aminoglikozidlerin ÇİD PSA bakteriyemilerinde fataliteyi azaltıcı etkisi olabilir. Çok merkezli prospektif çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: Kan Dolaşımı İnfeksiyonları, Kombinasyon tedavisi, *Pseudomonas aeruginosa*, Sağkalım, Yoğun Bakım Ünitesi

Şekil 1. Çalışmaya Dahil Etme Algoritması

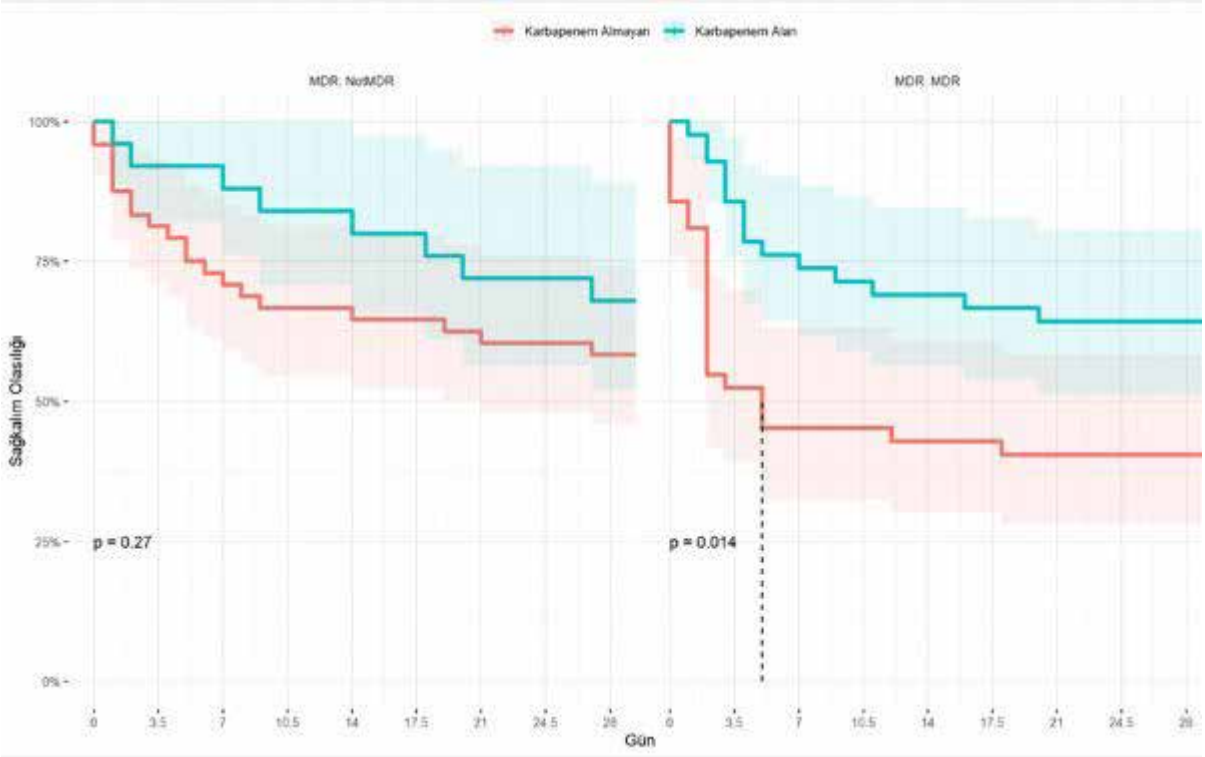


Şekil 2. Kombinasyon tedavisinin ÇİD PSA›ya göre sağkalım analizi.



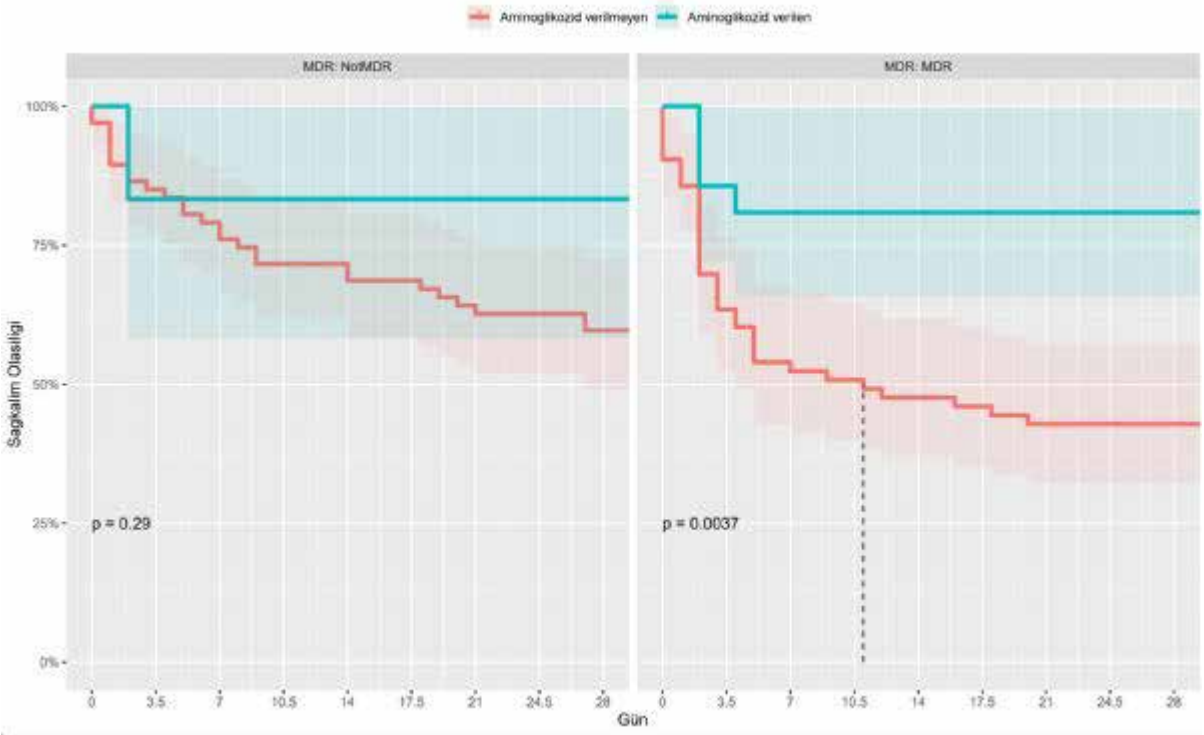
Kaplan-Meier

Şekil 3. Karbapenem tedavisinin ÇİD PSA›ya göre sağkalım analizi.



Kaplan-Meier

Şekil 4. Aminoglikozid tedavisinin ÇİD PSA›ya göre sağkalım analizi.



Kaplan-Meier

Tablo 1. Tanımlar

Kan dolaşımı enfeksiyonu	PSA'lı, başka bir vücut bölgesinde (ikincil BSI) bir enfeksiyonun sonucu olabilecek veya olmayabilecek (birincil BSI) laboratuvar onaylı pozitif kan kültürü
Polimikrobiyal kan kültürü	Aynı numunede PSA dışında bir veya daha fazla mikroorganizmanın tespiti
Nötropeni	Akut Böbrek Hasarı 48 saat içinde serum kreatinininde >=0.3 mg / dL (>=26.5 mikromol / L) artış veya Serum kreatinininde >=1.5 kata yükselmesi, önceki yedi gün içinde meydana geldiği bilinen veya tahmin edilen, veya İdrar hacmi < altı saat boyunca 0,5 mL/kg/saat
Antimikrobiyal kırılma noktaları	Kabul yılı için geçerli olan CLSI veya EUCAST kılavuzları kullanılmıştır.
Karbapenem dirençli	Bunlardan en az 1 tanesine (I) veya (R) test edilen herhangi bir izolat: imipenem, meropenem, doripenem
Aminoglikozit dirençli	Bunlardan en az 1 tanesine (I) veya (R) test edilen herhangi bir izolat: amikasin, Gentamisin, tobramisin
Çoklu ilaca Dirençli	En az 1 ilaca (I) veya (R) test edilen herhangi bir izolat Bu kategorilerden 3 tanesi: 1. Genişletilmiş spektrumlu sefalosporinler (seftazidim, sefepim) 2. Florokinolonlar (siprofloksasin, levofloksasin) 3. Aminoglikozitler (amikasin, gentamisin, tobramisin) 4. Karbapenemler (imipenem, meropenem, doripenem) 5. Piperasilin Grubu (piperasilin, piperasilin/tazobaktam)
Ampirik terapi	Mikrobiyoloji sonuçlarının mevcudiyetinden önce şüpheli bir enfeksiyon durumunda uygulanan antibiyotik tedavisi
Kesin tedavi	Kesin tedavi KDİ için mevcut mikrobiyoloji sonuçlarına uygun olarak uygulanan antibiyotik tedavisi
Dönem	1. Dönem: 2014-2019 2. Dönem: 2020-2021

Tablo 2. Sonuca göre tek değişkenli ve çok değişkenli analiz

			Tek Değikenli			Çok Değişkenli	
Özellik	N	OR1	%95 CI1	p-değeri	HR1	%95 CI1	p-değeri
Yaş	152	1.01	0.99, 1.03	0.2	1.00	0.99, 1.01	0.8
Dönem 2	152	1.14	0.60, 2.18	0.7	1.56	1.03, 2.37	0.038
Merkez	152	1.05	0.73, 1.50	0.8	1.15	0.93, 1.42	0.2
İmmün sistemi baskılanmış	152	4.74	1.94, 12.9	0.001	1.31	0.77, 2.24	0.3
Solid Kanser	152	3.86	1.67, 9.54	0.002	0.88	0.50, 1.55	0.7
CCİ	152	1.24	1.10, 1.41	<0,001	1.09	1.00, 1.20	0.061
Kesin tedavi (KT) Karbapenem	152	0.54	0.27, 1.03	0.063	1.04	0.68, 1.60	0.9
Kesin tedavi Aminoglikozit	152	0.25	0.08, 0.65	0.008	0.95	0.57, 1.58	0.8
Kan kültürü alındığında prokalsitonin	144	1.01	1.00, 1.02	0.2	1.00	1.00, 1.00	0.5
Kan kültürü alındığında CRP düzeyi	152	1.00	1.00, 1.01	0.001	1.00	1.00, 1.00	0.071
Kan kültürü süresinin 72. Saatinde CRP düzeyi	112	1.01	1.00, 1.01	0.003			
Trombosit sayısı < 1003 / mcL	152	13.7	4.94, 48.6	<0,001	2.66	1.53, 4.64	<0,001

Akut Böbrek Hasarı	152	6.15	2.85, 14.1	<0,001	1.38	0.84, 2.27	0.2
ÇİD	152	1.69	0.89, 3.27	0.11	1.22	0.80, 1.86	0.3
Üç günden sonra kan kültürü eradikasyonu	60	0.07	0.01, 0.31	<0,001			
PCT oranı 72 saat / 0 saat	98	4.82	1.83, 13.6	0.002			
Ampirik Tedavi süresi >=2,5 gün	152	0.26	0.13, 0.52	<0,001	0.69	0.45, 1.05	0.080
KT süresi >=7,5 gün	152	0.02	0.01, 0.05	<0,001	0.22	0.14, 0.35	<0,001
Kombinasyon tedavisi	143	0.81	0.41, 1.59	0.5	0.83	0.53, 1.30	0.4

1 OR = Olupolmamasılık (odds) Oranı, CI = Güven Aralığı, HR = Risk katsayısı (hazard ratio)

SS-092

Enfeksiyon Önleme ve Kontrol Uygulamaları İle Sağlık Hizmeti İlişkili Menenjit ve Ventrikülit Olgularının Yıllar İçindeki Değişimi: Bir Üniversite Hastanesi Altı Yıllık Deneyimi

Emel Azak[1], Nesrin Altındağ Okekar[2], İrem Asena Doğan[1], Sonay Arslan[1], Aynur Karadenizli[3], Özlem Güler[1], Birsen Mutlu[1], Savaş Ceylan[4]

[1]Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı, Kocaeli
[2]Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Kontrol Komitesi, Kocaeli
[3]Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı, Kocaeli
[4]Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi, Beyin ve Sinir Cerrahisi Ana Bilim Dalı, Kocaeli

Amaç
Sağlık hizmeti ilişkili menenjit ve ventrikülit (SHİMV), beyin cerrahisi operasyonları sonrası gelişen ciddi komplikasyonlardan biridir. Bu çalışmada, beyin cerrahisi sonrası gelişen SHİMV oranlarına enfeksiyon kontrol uygulamalarının yıllar içindeki etkisinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır. Ayrıca, SHİMV klinik ve mikrobiyolojik özelliklerinin tanımlanması ikincil amacımızdır.

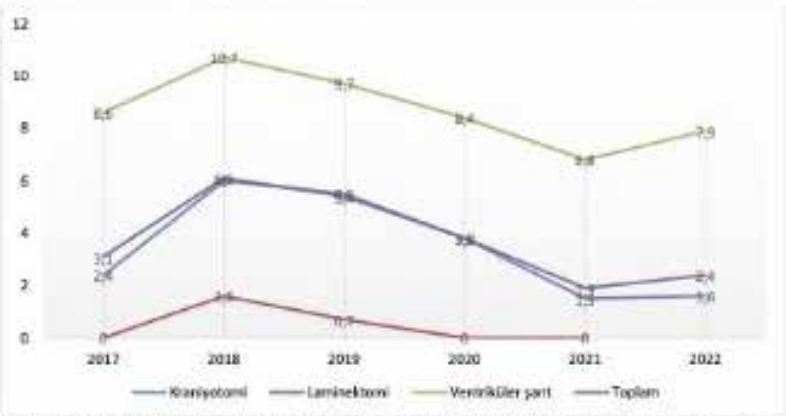
Yöntem
Bu çalışmada, bir üniversite hastanesinde Ocak 2017-Aralık 2022 yıllarını kapsayan altı yıllık sürede beyin cerrahisi operasyonu geçiren hastalar retrospektif değerlendirildi. SHİMV tanısında CDC/NHSN tanı kriterleri kullanıldı. Hastaların demografik, klinik, biyokimyasal ve mikrobiyolojik özellikleri, cerrahi antimikrobiyal profilaksi uygulamaları Enfeksiyon Kontrol Komitesi (EKK) kayıtları ve hastane otomasyon sisteminden elde edildi. SHİMV hızında artış saptanmasına paralel olarak EKK'nın beyin cerrahisi'ne yönelik enfeksiyon kontrol eğitimleri (el hijyeni, aseptik teknik, cilt antisepsisi, temizlik/dezenfeksiyon/sterilizasyon), el hijyeni gözlem sıklığının arttırılması, el hijyeni gözlemlerinin gece şiftinde ve tatil günlerinde de yapılmaya başlanması, COVID-19 pandemisi ile daha sık tekrarlanan el hijyeni ve kişisel koruyucu donanım kullanım eğitimleri ile artan farkındalığın yıllar içindeki SHİMV hızlarına etkisi değerlendirildi.

Bulgular
Çalışmanın yapıldığı sürede 3598 kraniyotomi, 642 laminektomi, 771 ventriküler şant olarak toplam 5011 beyin cerrahisi operasyonu yapıldığı belirlendi. Operasyon geçiren hastaların 178'inde 196 SHİMV saptandı. Hastaların medyan yaşı 35 yıl olup %51›i kadındı. Kraniyotomi, laminektomi ve ventriküler şant operasyonlarında sırasıyla %3,4, %0,6 ve %9,1 olarak toplam %3,9 SHİMV saptandı (Şekil1-3). SHİMV hızının 2018 yılında en yüksek düzeyde olduğu ve takiben hem enfeksiyon kontrol uygulamalarının hem de COVID-19 pandemisi nedeniyle azalan ameliyat sayılarının SHİMV oranlarında azalma sağladığı görüldü. 2021'de özellikle eldivene atfedilme oranı nedeniyle düşük el hijyeni uyum oranları saptanırken 2022 yılında doktorlarda, hemşirelerde ve diğer personelde el hijyeni uyum oranları sırasıyla %76, %83 ve %70'di. Cerrahi antibiyotik profilakside ampisilin/sulbaktam, seftriakson ve sefotaksim kullanıldığı, antibiyotiklerin insizyondan önceki bir saat içinde verilmesine rağmen kullanım süresinin tümünde >24 saat olduğu belirlendi. Ventriküler şanta bağlı enfeksiyonlar daha önemli bir sorundu. Ateş, PNL hakimiyetinde BOS lökosit sayısının ve protein düzeyinin artışı en sık saptanan bulgulardı. Koagülaz negatif stafilokoklar, *S.aureus* ve *A. baumannii* en sık saptanan etkenlerdi. SHİMV etkenleri ve bazı antibiyotiklere direnç oranları Tablo1,2›de gösterildi.

Sonuç
Bu çalışma, enfeksiyon kontrol önlemlerine uyumun artmasıyla SHİMV oranlarının azaltılabileceğini göstermektedir. Ek olarak, cerrahi antimikrobiyal profilaksi ve şant enfeksiyonları ele alınması gereken en önemli sorunlardır.

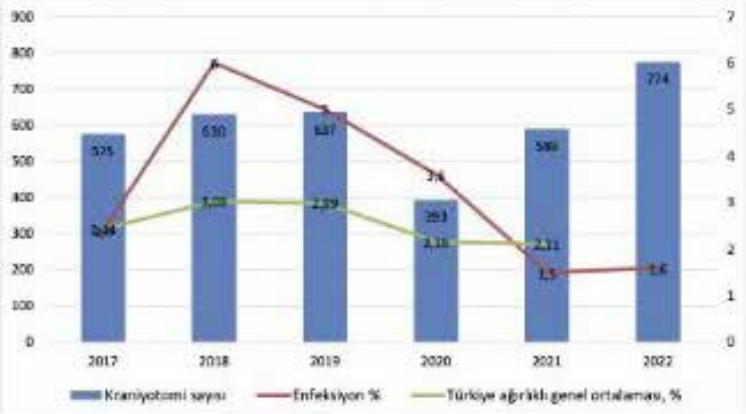
Anahtar Kelimeler: Sağlık hizmeti ilişkili menenjit ve ventrikülit, enfeksiyon önleme ve kontrol, mikroorganizma, antibiyotik direnci

Şekil 1. Şekil 1. Beyin cerrahisi operasyonları sonrası sağlık hizmeti ilişkili menenjit ve ventrikülit enfeksiyon hızı,



Şekil 1. Beyin cerrahisi operasyonları sonrası sağlık hizmeti ilişkili menenjit ve ventrikülit enfeksiyon hızı, %

Şekil 2,3. Kraniyotomi ve ventriküler şant operasyonları sayısı, kraniyotomi ve ventriküler şant operasyonları sonrası SHİMV enfeksiyon hızlarının yıllar içindeki dağılımı ve Türkiye ağırlıklı genel ortalaması ile karşılaştırılması



Şekil 2. Kraniyotomi sayısı, kraniyotomi sonrası SHİMV enfeksiyon hızının yıllar içindeki dağılımı ve Türkiye ağırlıklı genel ortalaması ile karşılaştırılması

Şekil 3. Ventriküler şant operasyonu sayısı ve ventriküler şant operasyonu sonrası SHİMV enfeksiyon hızının yıllar içindeki dağılımı ve Türkiye ağırlıklı genel ortalaması ile karşılaştırılması

Tablo 1. SHİMV enfeksiyonlarından izole edilen mikroorganizmaların dağılımı, n (%)

Mikroorganizma/grup	Sayı	%
Gram negatif bakteri	57	29,7
Acinetobacter baumannii	16	8,3
Klebsiella pneumoniae	13	6,8
Escherichia coli	7	3,7
Pseudomonas aeruginosa	5	2,6
Acinetobacter lwoffii	3	1,6
Stenotrophomonas maltophilia	4	2,1
Proteus mirabilis	2	1
Enterobacter cloacae	2	1
Providencia rettgeri	1	0,5
Pseudomonas putida	1	0,5
Serratia marcescens	1	0,5
Citrobacter spp.	1	0,5
Aeromonas caviae	1	0,5
Gram pozitif bakteri	128	66,7
Staphylococcus aureus	20	10,4
Koagulaz negatif stafilokok	94	49
Enterococccus faecalis	6	3,1
Enterococccus faecium	3	1,6
Streptococcus pneumoniae	2	1
Streptococcus parasanguinis	1	0,5
Streptococcus mitis	1	0,5
Bacillus pumilus	1	0,5
Mantar	7	3,7
Candida albicans	5	2,6
Candida famata	1	0,5
Candida kefyr	1	0,5
Toplam	192	100

Table 2. Sağlık bakımı ilişkili memenjit ve ventrikülit etkenlerinde seçilmiş antibiyotiklere direnç oranları, %

Antibiyotik	Etken mikroorganizma	Direnç (%)
Karbapenem	Acinetobacter baumannii	87,5
	Pseudomonas aeruginosa	40
	Klebsiella pneumoniae	30,8
	Escherichia coli	14,3
Kolistin	Acinetobacter baumannii	0
	Pseudomonas aeruginosa	0
	Klebsiella pneumoniae	25
	Escherichia coli	0
GSBL pozitifliği	Klebsiella pneumoniae	61,5

	Escherichia coli	57,1
Oksasilin	Staphylococcus aureus	30
	Koagulaz negatif stafilokok	73,4
Teikoplanin	Staphylococcus aureus	0
	Koagulaz negatif stafilokok	0
	Enterococcus faecium	0
	Enterococcus faecalis	0
Vankomisin	Staphylococcus aureus	0
	Koagulaz negatif stafilokok	0
	Enterococcus faecium	0
	Enterococcus faecalis	0

SS-093

Klebsiella pneumoniae'ya Bağlı Sağlık Bakımı ile İlişkili Kan Dolaşımı İnfeksiyonlarında Mortalite ile Yüksek Doz Steroid İlişkisi

Eyüp Arslan[1], Özge Çaydaşı[1], Ayşe Şabablı Çetin[1], Fatma Yılmaz Karadağ[1], Aslıhan Ayşe Büber[1], Selda Tekin[2], Derya Öztürk Engin[1]

[1]*Sancaktepe Şehit Prof Dr İlhan Varank Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, İstanbul*
[2]*Sancaktepe Şehit Prof Dr İlhan Varank Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Anestezi ve Reanimasyon Kliniği, İstanbul*

Giriş-Amaç
COVID-19 pandemisi ile birlikte yoğun bakım ünitelerinde (YBÜ) sağlık bakımı ile ilişkili (SBİ) infeksiyonların prevalansı artmış ve önemli bir mortalite nedeni haline gelmiştir. Bu çalışmada SBİ ve çoklu antibiyotiklere dirençli *Klebsiella pneumoniae*'ya bağlı kan dolaşımı infeksiyonlarında (KDİ) mortaliteyi etkileyebilecek risk faktörlerinin belirlenmesi amaçlanmıştır.

Yöntem
Ocak/2021-Kasım/2022 tarihleri arasında 3. basamak YBÜ'de yatan, 18 yaşından büyük, *K. pneumoniae*'ya bağlı SBİKDİ gelişmiş hastalar retrospektif olarak taranarak çalışmaya dahil edildi. Hastane veri tabanı kullanılarak hastaların demografik özellikleri, yatış tanıları, kan kültürü alınan tarihteki temel laboratuvar verileri, invaziv ve medikal tanı/tedavi uygulamaları ve süreleri, Charlson Komorbidite İndeksi (CHİ), APACHE2 skoru, qPitt bakteriyemi skoru, vücut-kitle indeksi ve hastaların ölüm/taburculuk bilgileri kaydedildi. Mortalite ile risk faktörlerinin arasındaki ilişkinin araştırılması amacıyla lojistik regresyon analizi yapıldı. Bağımlı değişken olarak 15 günlük mortalite kullanıldı.

Bulgular
Örneklem 232 kişiden oluşmakta olup yaş ortalaması 65,6 ± 17,0 (18-97) ve örneklemin %50,4'ü kadındı (n=117). COVID-19 tanılı 121 (%52,2) hasta vardı. Hastaların %66,8'i kan kültürü alınmadan önce steroid tedavisi almıştı. APACHE 2: 34,2 ± 13,7 (4-70), YBÜ yatış süresi: 18,1 ± 18,8 (3-155), CHİ: 4,0 ± 2,7 (0-17), qPitt: 2,6 ± 1,4 (0-5), BMI: 28,8 ± 6,6 (16,3-57,7) ve ilk 15 günlük mortalite %55 (n=128) idi. Lojistik regresyon analizi sonucunda hiç steroid kullanmayanlara kıyasla steroid kullananlarda ilk 15 günlük mortalite anlamlı şekilde artmış bulundu (OR: 2.47, z=2.64, p=0.008). Diğer değişkenler ile mortalite arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı. Steroid kullanımının etkisini araştırmak için kümülatif steroid dozu 400 mg (rehberlerin önerdiği 40 mg/gün metil-prednizolon,10 gün) ve altında olanlar ile 400 mg'ın üzerinde olanlar (pulse steroid, 250-500-1000 mg/gün, 3 gün) şeklinde iki ayrı grup oluşturularak ikinci bir analiz yapıldı. Bu analizin sonucunda ise hiç steroid kullanmayanlara kıyasla 400 mg ve altında steroid kullananlarda da ilişki aynı yönde olmakla beraber istatistiki olarak anlamlı bulunmadı (OR: 2.13, z=1.82, p=0.069). Ancak 400 mg'dan yüksek dozda steroid kullananlarda 15 günlük mortalite anlamlı şekilde artmış bulundu (OR: 2.75, z=2.62, p=0.009). Diğer değişkenler ile mortalite arasında anlamlı ilişki saptanmadı.

Sonuç
Çalışmamız *K. pneumoniae*'ya bağlı SBİKDİ gelişen hastalarda yüksek doz steroid kullanımı ile mortalite arasında ilişki olduğunu ortaya koymuştur. Bulgularımız YBÜ'de takip edilen hastalarda rehberlerde önerilenin üzerinde yüksek doz steroid tedavisinden kaçınılması gerektiğini düşündürmektedir.

Anahtar Kelimeler: kan, *Klebsiella*, mortalite, steroid

SS-094

Toplum Kökenli Pnömonilere Yaklaşım Anketi: İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Hekimlerinin Görüşleri

Pelin İrkören, Önder Ergönül

Koç Üniversitesi Tıp Fakültesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı, İstanbul

Giriş
Toplum kökenli pnömoniler (TKP), yüksek oranda morbiditeye ve mortaliteye neden olması itibariyle önem arz etmektedir. Erken tanı ve tedavi ile mortalite önemli oranda azalmaktadır. İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji (İHKM) hekimleri olarak, tanı ve tedavi yaklaşımlarını belirlemeyi amaçladık.

Yöntem
TKP yaklaşım anketi, "Google Formlar" kullanılarak çevrimiçi yapıldı. Tanıdaki ve tedavideki yaklaşımlar, mevcut kılavuzlar değerlendirilerek irdelendi. Sonuçların istatiksel analizi STATA programı kullanılarak yapıldı.

Bulgular
Ankete Türkiye genelinde 270 hekim katıldı. Katılımcıların %64'ü (174 kişi) İHKM hekimleriydi. Göğüs Hastalıkları, Dahiliye, Acil Tıp hekimleri ve pratisyen hekimler de ankete katıldı. Ortalama yaş 36 idi, %66'sı kadındı. Tanı anında İHKM hekimlerinin %76'sı balgamda gram boyama, %84'ü balgam kültürü istediler. İHKM hekimleri tarafından kan kültürü %85 oranında istendi, hepsi hemogram ve C-reaktif protein istedi. Tetkiklerin değerlendirilmesi Tablo-1'de gösterildi. Solunum yolları multipleks PCR paneli İHKM hekimlerinin %85'i tarafından istendi ve etken izolasyonu konusunda faydalı olduğu belirtildi. TKP ön tanısı olan hastalarda, İHKM hekimlerinin %98'i SARS-CoV-2, %78'i Influenza A&B değerlendirmesi amacıyla ilgili tetkikleri eş zamanlı istediler. İHKM hekimlerinin %99'u tanı anında radyolojik tetkikten yararlandığını, bu hekimlerin %80'i akciğer grafisi istediğini belirrti. İHKM hekimlerinin TKP yönetiminde tedavi seçenekleri (Tablo-2) arasında ön planda makrolidler, kinolonlar ve oral beta-laktam tedaviler yer aldı. Ayaktan hastalarda makrolidler %84, kinolonlar, oral beta-laktam tedaviler ise %38 oranında tercih edildi. Ayaktan hastalarda tedavi süresi ortalama 7 gün olarak hesaplandı. Yatan hastalarda ise öncelikle parenteral betalaktam tedaviler tercih edildi. İHKM hekimlerinin %85'i kinolonları, %67'si ise makrolidleri tedaviye eklediklerini belirtti. Yatan hastalarda ortalama tedavi süresi ortalama 10 gün olarak hesaplandı. Pnömoni yönetiminde hekimlerin steroid endikasyonları arasında başlıca septik şok ve hipoksi yer aldı. İHKM hekimlerinin %37'si hiçbir endikasyonda steroid tedavisi vermediğini belirtti. Influenza pnömonisi tanısı alanlarda, İHKM hekimlerinin %60'ı sekonder bakteriyel infeksiyonları kapsamak adına antibiyotik vermediğini belirtti.

Sonuç
İHKM hekimleri mikrobiyolojik yöntemleri daha fazla önemsediği belirlenmiştir. Multipleks PCR panellerinin yaygınlaştırılması ve rutin pratikte daha fazla yer alması önemlidir. TKP yönetiminde antibiyotik yönetimi, İHKM hekimleri ve diğer hekimlerle benzerlik göstermekle birlikte, eşlik eden viral pnömoni durumunda antibiyotik yönetimi İHKM hekimleri tarafında belirgin farklılık göstermiştir. Tanı yöntemlerinin geliştirilmesi ve antimikrobiyal akılcı kullanımın yaygınlaştırılması amacıyla güncel verilerin belirlenmesi ve rehberlerin oluşturulması önem arz etmektedir.

Anahtar Kelimeler: Pnömoni, antimikrobiyal direnç, akılcı antibiyotik kullanımı

Tablo-1

	İHKM Hekimleri (n=174)	Diğer Hekimler (n=96)	p Değeri
Yaş Ortalaması	36	35	
Kadın cinsiyet	123 (%70)	56 (%58)	
Laboratuvar Testleri			
Tam kan sayımı	174 (%100)	95 (%99)	0.042
C-reaktif protein	174 (%100)	95 (%99)	0.029
Prokalsitonin	150 (%86)	81 (%84)	0.553
Balgam gram boyama	133 (%76)	53 (%55)	0.001
Balgam kültürü	146 (%84)	70 (%73)	0.002
Kan kültürü	148 (%85)	66 (%69)	0.002
SARS-CoV-2 PCR	171 (%98)	90 (%94)	0.041
Influenza A&B tetkiki	124 (%72)	57 (%59)	0.295
Multipleks solunum yolları PCR paneli	73 (%42)	48 (%50)	0.177
Görüntüleme Tetkiki			
Görüntüleme istemeyen	1 (%1)	3 (%3)	0.097
Akciğer grafisi	138 (%80)	72 (%78)	
Tek yönlü grafi	102 (%74)	50 (%65)	
Çift yönlü grafi	36 (%26)	27 (%35)	
Toraks BT	35 (%20)	20 (%22)	

Tanıda istenilen tetkiklerin değerlendirmesi

Tablo-2

	İHKM Hekimleri (n=174)	Diğer Hekimler (n=96)	p Değeri
Tedavi Seçenekleri - Ayaktan			
Solunum kinolonu	141 (%81)	77 (%80)	0.869
Makrolid	146 (%84)	80 (%83)	0.903
B-laktam tedaviler			
Amoksisilin klavunat	131 (%75)	69 (%72)	0.540
2. kuşak sefalosporin	139 (%80)	72 (%75)	0.352
Ortalama Tedavi Süresi	7	7	
Tedavi Seçenekleri – Yatan			
Solunum kinolonu	143 (%82)	84 (%88)	0.253
Makrolid	118 (%68)	59 (%61)	0.293
B-laktam tedaviler			
Sulbaktam ampisilin	112 (%64)	50 (%52)	0.049
3. kuşak sefalosporin	163(%94)	81 (%89)	0.140
Piperasilin tazobaktam	3 (%2)	1 (%1)	0.657
Ortalama Tedavi süresi	10	10	
Influenza pnömonisinde antibiyotik kullanımı			
Evet	68 (%40)	49 (%51)	0.058
Hayır	106 (%60)	47 (%49)	
Steroid endikasyonları			
Steroid vermeyen	64 (%37)	19 (%20)	0.004
Hipoksi	17 (%10)	2 (%2)	0.018
Viral pnömoni	12 (%7)	2 (%2)	0.088
Septik şok	45 (%26)	47 (%49)	0.001
YBÜ takibi	53 (%30)	41 (%42)	0.043
KOAH	11 (%6)	1 (%1)	0.044

Tedavi seçeneklerinin değerlendirmesi

SS-095

Solunum Yolu Enfeksiyonlarına Sebep Olan Viral Etkenlerinin Değişen Epidemiyolojisi

Neslihan Arıcı[1], Nilgün Kansak[1], Sebahat Aksaray[2]

[1]SBÜ Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji, İstanbul
[2]Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Hamidiye Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İstanbul

Giriş ve Amaç
SARS-CoV-2 pandemisinde normalleşme dönemine girilmesiyle birlikte solunum yolu viral etkenlerinin sıklıklarında değişimler gözlenmektedir. Viral etiyolojinin kısa sürede belirlenmesi gereksiz antibiyotik kullanımını önlemekte, antiviral tedavinin zamanında başlamasını sağlamakta ve infeksiyonun yayılmasını engellemektedir. Multipleks PCR yöntemi ile tek bir örnekte birden fazla solunum virüsü aynı anda saptanabilmektedir. Çalışmamızda, pandeminin ikinci ve üçüncü yılında laboratuvarımıza gönderilen solunum yolu örneklerinde, multipleks RT-PCR yöntemiyle saptanan solunum yolu virüslerinin sıklığında değişim olup olmadığının araştırılması amaçlanmıştır.

Yöntem
1 Ekim 2021- 31 Ocak 2022 tarihleri 1.dönem, 1 Ekim 2022- 31 Ocak 2023 tarihleri 2. dönem olarak seçilerek, bu iki dönemde solunum yolu enfeksiyonu ön tanısı ile laboratuvarımıza gönderilen 200 nazofarengeal sürüntü örneği çalışmaya dahil edilmiştir. Örnekler, Bio-Speedy® Solunum Yolu RT-qPCR (Bioksen, Türkiye) kiti ile Bio-Rad CFX96 RT-PCR cihazında üretici firma önerileri doğrultusunda çalışılmıştır. Etkenlerin yıllara, yaşa ve hastaneye yatış durumlarına göre dağılımı araştırılmıştır.

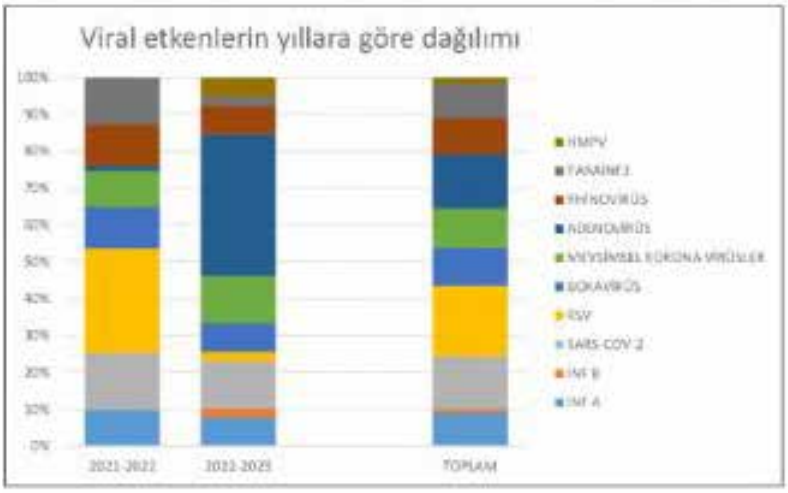
Bulgular
Toplam 200 hasta örneğinin 93'ünde (%46,5) en az bir viral etken saptanmıştır. Pozitif örneklerin %73'ü çocuk hastalardan (%56, 1-5 yaş arası) izole edilmiş, 18 hastada (%19,3) birden fazla etken bulunmuştur. İlk döneme ait örneklerde RSV ilk sırada iken, ikinci döneme ait örneklerde Adenovirüs en sık etken olarak saptanmıştır (Grafik-1). Yetişkinlerde en sık iki etken SARS-CoV-2 ve mevsimsel korona virüsler iken, çocuklarda RSV ve Adenovirüs ilk iki sırada saptanmıştır. Yatan hastalarda en sık RSV, ayaktan hastalarda ise SARS-CoV-2 tespit edilmiştir (Tablo-1).

Tartışma ve Sonuç
Literatürde, pandemi döneminde SARS-CoV-2 dışı diğer virüslerin sıklığının azaldığı bildirilirken, son bir yılda bu virüslerin SARS-CoV-2'den daha fazla saptandığı belirtilmiştir. Çalışmamızda özellikle ikinci dönemde saptadığımız Adenovirüs sıklığındaki artış bu verilerle uyumlu olmakla birlikte, RSV'deki düşüş dikkat çekici bulunmuştur. Solunum yolu infeksiyonlarına neden olan virüslerin multipleks PCR ile hızlı bir şekilde saptanması, erken tanı ile gereksiz antibiyotik kullanımının önlenmesine, aynı zamanda epidemiyolojik değişimlerin izlenmesine katkı sağlayacaktır.

Anahtar Kelimeler: epidemiyoloji, multipleks RT-PCR, pandemi sonrası, solunum yolu viral etkenleri

Tablo 1. Viral etkenlerin yıllara, hasta yaşına ve hastaneye yatış durumlarına göre dağılımı

	İNF A	İNF B	SARS-COV-2	RSV	BOKAVİRUS	MEVSİMSEL CORONA	ADENO	RHİNO-ENTERO	PARAİNF3	HMPV
2021-2022	7	0	11	20	8	7	1	8	9	0
2022-2023	3	1	5	1	3	5	15	3	1	2
ÇOCUK (<18)	6	0	9	19	10	6	16	9	6	2
YETİŞKİN (>18)	4	1	7	2	1	6	0	2	4	0
YATAN	4	1	5	15	7	6	13	6	4	0
AYAKTAN	6	0	11	6	4	6	3	5	6	2
TOPLAM	10	1	16	21	11	12	15	11	10	2



.

SS-096

Solunum Yolu Örneklerinden Saptanan Rhinovirusların Moleküler Yöntemlerle Tiplendirilmesi: Retrospektif Bir Çalışma

Beyza Tuner, Harun Ağca

Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı

Giriş ve Amaç

Rhinoviruslar (RV), Enterovirus cinsindeki Picornaviridae familyasına aittir ve RV-A, RV-B ve RV-C olmak üzere üç türden oluşur. Nükleotid dizi homolojilerine göre üç türde sınıflandırılan 160'ın üzerinde bilinen RV serotipi bulunmaktadır. Bu çalışmanın amacı, Bursa Uludağ Üniversitesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı PCR laboratuvarına gönderilen nazofaringeal sürüntü örneklerinden pozitifliği saptanan RV'lerin moleküler olarak alt tiplendirilmesini yapmaktır

Yöntem

RV pozifliği saptanan, 0-90 yaş aralığındaki hastalara ait 80 adet örnek RNA ekstraksiyonu için -80 oC'de arşivlenmiştir. Çalışmanın başlamasını takiben her hasta için demografik bilgiler kaydedilmiştir. Viral RNA, PureLink™ Viral RNA/DNA Mini Kit (ThermoFisher Scientific) kullanılarak ekstrakte edilmiştir. Nükleik asit amplifikasyonu OneStep RT-PCR Kiti (Qiagen) kullanılarak gerçekleştirilmiştir. 5'UTR'de korunmuş bölgeleri hedefleyen RV evrensel primerleri (İleri (Forward) primer: 5' CAAGCACTTCTGTTTCCC' 3 Geri (Reverse) primer: 5'-CACGGACACCCAAAGTAGT-3') kullanılarak amplifiye edilmiştir. Amplifikasyon işlemi sonrasında örnekler agaroz jel elektroforezine tabi tutularak saflaştırılmıştır. Saflaştırma sonrası elde edilen PCR ürünleri Sanger dideoksi döngü dizileme metodu kullanılarak tek yönlü DNA dizi analizi yapılmıştır. Elde edilen diziler MEGA 11 programı kullanılarak değerlendirilmiştir.

Bulgular

Seksen örneğin 33'ü (%41,25) RV-A, 31'i (%38,75) RV-C, 8'i (%10) RV-B olarak tiplendirilmiştir. Üç örnek (%3,75) Enterovirus D68 olarak tiplendirilmiştir. 5 örnek (%6,25) tiplendirilememiştir. Hastaların 39'u (%48,75) kadın, 41'i (%51,25) erkektir. RV'nin yıllara göre dağılımı incelendiğinde 2021 yılında 3 örnekte RV-A (%60), 2 örnekte RV-C (%46) saptanmıştır. 2022 yılında 30 örnekte RV-A (%44,7), 8 örnekte RV-B (%12), 29 örnekte RV-C (%43,3) saptanmıştır. Aylara ve mevsimlere göre dağılım incelendiğinde RV-A'nın yıl boyu ve dört mevsim görüldüğü, RV-C'nin sıklıkla sonbahar ve kış aylarında görüldüğü tespit edilmiştir.

Tartışma ve Sonuç

RV'ler tüm dünyada ve yıl boyunca solunum yolu hastalığına neden olur. Çoğunlukla sonbaharda ve bazen ilkbaharda olmak üzere en az 2 pik görülür. Kış ayları hariç diğer mevsimlerde solunum yolu etkeni olarak en çok RV görülmektedir. RV-A en sık saptanan RV türü olmuştur, bunu sırasıyla RV-C ve RV-B izlemektedir. Çalışmamızda elde edilen veriler, dünyada ve ülkemizde yapılan diğer çalışmalarla benzerlik göstermektedir. RV-A'nın tüm yıl boyunca, bunu takip eden RV-C'nin ilkbahar ve sonbaharda baskın olduğu gözlenmiştir. RV-B'nin ise düşük oranda da olsa dolaşımı olduğu gözlenmiştir (%10). Bu çalışma ülkemizde COVID-19 pandemisi sürerken RV tiplendirmesini yapmış olan ilk çalışmadır. Eldeki veriler pandemi öncesi dönemle karşılaştırıldığında istatistiksel olarak herhangi bir fark belirlenmemiştir.

Anahtar Kelimeler: Rhinovirus, moleküler epidemiyoloji, dizi analizi

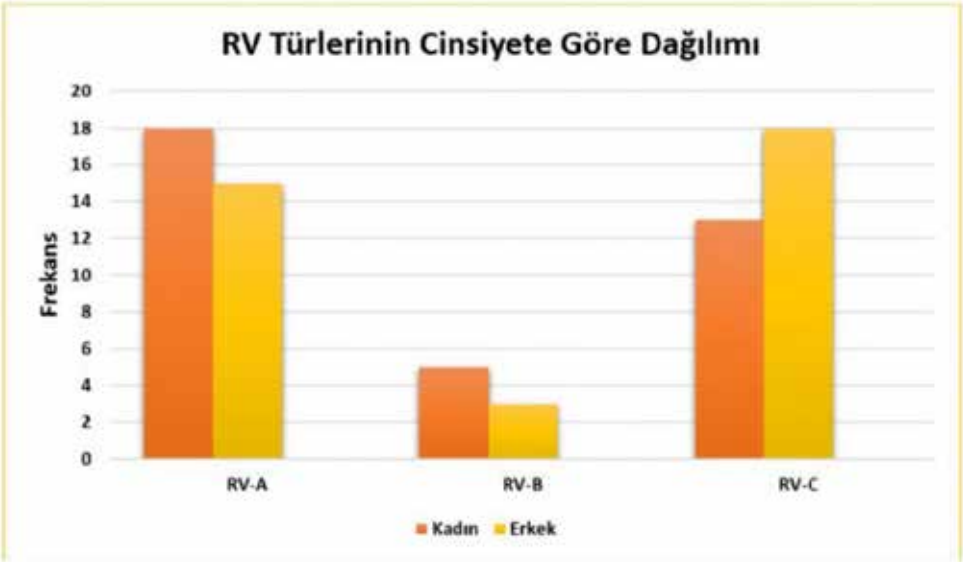
Rhinovirus dizilerinin MEGA programında analizi

Rhinovirus dizisine ait dizi analizi sonrası elde edilen verilerin MEGA programında analizi

Rhinovirus türlerinin aylara göre dağılımı

Rhinovirus türlerinin aylara göre incelemesi

Rhinovirus türlerinin cinsiyete göre dağılımı



Rhinovirus türlerinin cinsiyete göre dağılımı

Rhinovirus türlerinin erişkin ve çocuk hastalardaki dağılımı

Rhinovirus türlerinin erişkin ve çocuk hastalardaki dağılımı

Rhinovirus türlerinin mevsimsel dağılımı

	İlkbahar	Yaz	Sonbahar	Kış
RV-A	%40	%100	%36	%83
RV-B	%20	%0	%10	%0
RV-C	%40	%0	%54	%17

Rhinovirus A, B ve C türlerinin mevsimlere göre oransal dağılımı

SS-097

Akciğer Dışı Tüberküloz Olgularının Demografik, Laboratuvar ve Klinik Özellikleri ile Uygulanan Tanısal Yöntemlerin Retrospektif Olarak Değerlendirilmesi

Emine Arman Fırat, Esma Eryılmaz Eren, İlhami Çelik

Kayseri Şehir Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı, Kayseri

Giriş-Amaç

Tüberküloz (TB), Mycobacterium tuberculosis basilinin neden olduğu, tüm organları tutabilen sistemik, sıklıkla günümüzde gözden kaçan en sık enfeksiyon hastalıklarından biridir. Hastalığın semptom ve bulgularının nonspesifik olması tanısal gecikmeye yol açmaktadır. Hastanemizde 2018-2023 yılları arasında akciğer dışı TB ile takip ettiğimiz 24 olgunun demografik ve klinik özellikleri, uygulanan tanısal yöntemler retrospektif olarak değerlendirildi.

Bulgular

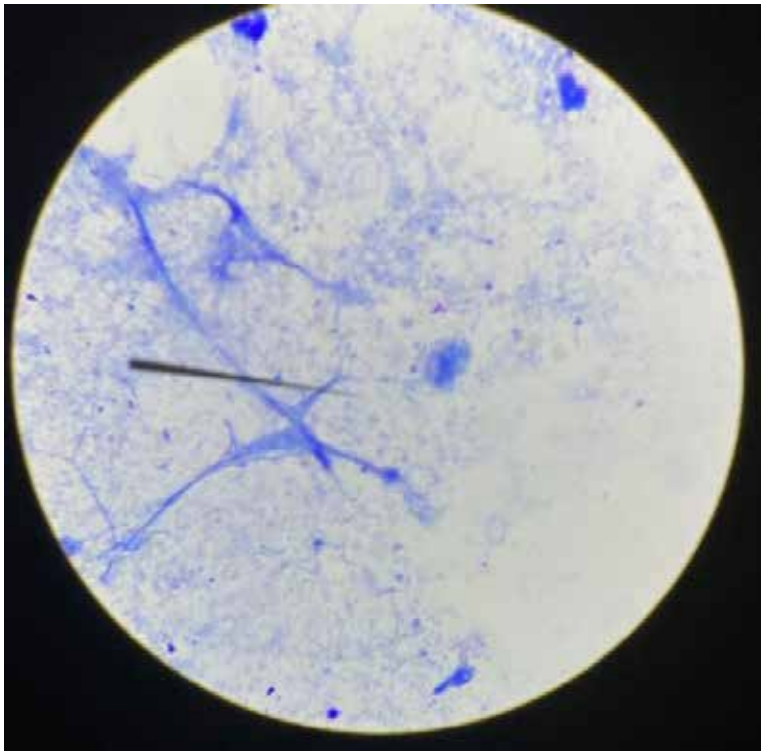
Çalışmada saptanan olguların 18'i (%75) kadın hastaydı. Olguların 19'unda (%79) kronik hastalık yoktu. Bir genitoüriner sistem tüberkülozu (GÜS TB) olan iki hastanın birinde nefrolitiazis ve guatr, diğerinde kolon kanseri mevcuttu. Lenf bezi tüberküloz olgularının birinde karaciğer sirozu ve koroner arter hastalığı, birinde diabetes mellitus birinde de hipertansiyon mevcuttu. En sık görülen genel semptom halsizlik (%79) ve ateşti (%70). Gece terlemesi 11 (45%) hastada vardı. Olguların yalnızca ikisinde çevresinde daha önce tüberküloz geçirme öyküsü vardı. Olguların on birinde lenf nodu tutulumu (LAP), altısında gastrointestinal sistem tutulumu beşinde santral sinir sistemi tutulumu (SSS TB), ikisinde genitoüriner sistem (GÜS TB)tutulumu görüldü. Tüberküloz olgularının klinik, demografik, laboratuvar ve prognostik incelenmesi Tablo 1'de sunuldu. Tüberküloz menenjit olgularının ön tanıları ve bos bulguları tablo 2'de sunuldu. Tüberküloz lenfadenopatili iki olguda servikal bölgede pürülan akıntı gelişti (skrofuloderma). GİS tüberkülozu olan bir hastada TAH-BSO ameliyatı sonrası tanı konuldu. Tüberküloz menenjitli bir olguya Guillain-Barré Sendromu ön tanısı ile plazmaferez yapıldı, bir olguya Transvers Miyelit ön tanısı pulse steroid tedavisi verildi. Tüberküloz olgularının ikisinde antitüberküloz ilaçlara bağlı yan etki gelişti. Bir olguda akut tübüler nekroz gelişti, rifampisin kesildi moksifloksasin başlandı. Bir olguda akut karaciğer yetmezliği gelişti ve antitüberküloz tedavisine ara verildi. GİS TB tanılı bir hastada altı aylık tüberküloz tedavisine yanıt alınamadı, altı ay daha tedavi aldı ancak klinik yanıt alınamaması üzerine dirençli TB tedavisi yapan merkeze yönlendirildi. Tüberküloz menenjit ile takip edilen bir olgunun tedavisi pandeminin etkisinden dolayı hastaneye başvurmadığı için 18 ay sürdü.

Sonuç

Ülkemizde akciğer dışı tüberkülozun oldukça sık görülmektedir ve çok çeşitli semptomlar ile hastalar başvurabilmektedirler. Mutlaka tüberküloz akılda tutulmalı, aile öyküsü ve geçirilmiş tüberküloz öyküsü sorgulanmalıdır. Şüphelenilen hastalarda mutlaka tanısal testler en kısa sürede yapılmalı, uygun tedavi bekletilmeden başlanmalıdır.

Anahtar Kelimeler: akciğer dışı tüberküloz, tanıda yaşanan zorluklar, tanı koyma süresi

Erlich-Ziehl Neesen (EZN) Boyaması



Tüberküloz lenfadenopati ile takip edilen hastada gelişen pürülan akıntının Erlich-Ziehl Neesen (EZN) Boyaması ile mikroskobik incelenmesi

Tüberküloz lenfadenopati ile takip edilen bir hastada gelişen boyunda şişlik, pürülan akıntılı lezyon,

Tüberküloz lenfadenopati ile takip edilen hastada tedavi başlangıcından sonra boyun bölgesinde pürülan akıntılı lezyon gelişti, ARB 2+ saptandı, kültürde Mycobacterium tuberculosis üredi.

Tablo 1

	LAP	GİS TBC	SSS TBC	GÜS TBC
Hasta sayısı	11	6	5	2
Yaş	50,6(22-82)	40 (20-60)	38(22-73)	54 (41-67)
Erkek, (%)	1/11(%9)	1/6 (%16)	3/5(%60)	-
Semptom				
Ateş	6/11 (%54)	5/6 (%83)	5/5 (%100)	1/2 (%50)
Halsizlik	9/11 (%81)	5/6 (%83)	4/6 (%80)	1/2 (%50)
Gece terlemesi	4/11(%35)	5/6 (%83)	1/5 (%20)	1/2 (%50)
Geçirilmiş TB öyküsü	-	-	-	-
TB'lu hasta ile yakın temas öyküsü	1/11 (%9)	1/6 (%16)	-	-
Tanı konma (gün)	111 (14-240)	82(24-240)	20 (10-50)	93 (90-95)
Yakınma süresi (gün)	144 (30-242)	89 (40-240)	40 (11-90)	105 (90-120)
Tanı bulguları				
Tüberkülin deri testi pozitifliği	7/7 (%100)	1/4(%25)	-	1/2 (%50)
Kültür pozitifliği	1/3 (%67)	0/5 (%20)	1/5 (%20)	0/2 (%0)
PCR pozitifliği	-	-	1/3(%33)	-
ARB pozitifliği	1/3 (%67)	0/5 (%0)	0/5 (%0)	1/2(%50)
Klinik uyum	1/11(%9)	-	1/3(%33)	-
Biyopsi -NEKROTİZAN GRANÜLOMATÖZ İNFLAMASYON	8/11 (%72)	6 /6 (%100)	-	-
Biyopsi -KAZEİFİKASYON NEKROZU İÇEREN GRANÜLOMATÖZ İNFLAMASYON	3/11 (%27)	0/6 (%0)	-	-
ADA pozitifliği (U/L)	-	2/2 (92-101) (%100)	0/1(%0)	-
CRP yüksekliği	5/10 (%50)	5/6 (%83)	4/5 (%80)	0/2 (%0)
Sedimantasyon yüksekliği	3/7 (%42)	5/5 (%100)	3/4(%74)	0/1 (%0)
Beyaz küre, /µL	6081	6831	10738	9435
Nötrofil, /µL	3565	4069	9142	5855
NE %	57	70	81,1	62,5
Lenfosit, /µL	1732	1138	882	2660
LY %	29	18	10,1	27,9
Platelet, /µL	264000	403000	254000	228000
Kreatinin, mg/dL	0,7	0,5	1,08	0,8
AST, U/L	19	22,4	36,8	19
Alt, U/L	16	12,4	23,2	29,5
Total bilirubin, mg/dL	0,5	0,38	1	0,3
Görüntüleme				
Akciğer grafisinde apekste lineer danste artışı	2/11(%18)	2/6 (%33)	2/5(%40)	0/2 (%0)
Akciğer grafisinde bilateral hiler dolgunluk	2/11 (%18)	2/6 (%33)	1/5(%25)	0/2 (%0)

Servikal LAP	9/9 (%100)	0/3 (%0)	-	1/1 (%100)
Aksilller LAP	3/5 (%75)	3/4(%75)	-	0/1 (%0)
Torakal LAP	1/7 (%14)	3/5(%60)	-	0/2 (%0)
İnguinal LAP	0/2 (%0)	2/5(%40)	-	0/1 (%0)
• Abdominal USG ve ya Abdominal BT'de üriner obsrüksiyon, hidronefroz, böbrek taşı	1/5 (%25)	1/6(%16)	1/1 (%100)	1/2(%50)
• Abdominal USG ve ya Abdominal BT'de asit	0/5 (%0)	5/6(%83)	0/1 (%0)	0/2 (%0)
• Abdominal USG ve ya Abdominal BT'de peritanamatöz karsinomaza	0/5 (%0)	3/6 (%50)	0/1 (%0)	0/2 (%0)
• Abdominal USG ve ya Abdominal BT'de batında yaygın lap	0/5 (%0)	5/6(%83)	0/1 (%0)	0/2 (%0)
Onkolojik PET'de malignite, metastaz	-	2/2 (%100)	-	-
Beyin MRG'de birden fazla granülom	0/4 (%0)	0/2 (%0)	1/5(%20)	0/1 (%0)
Tedavi süresi (Ay)	7,5 (6-10)	10,2(6-12)	15(12-18)	9 (6-12)
Ölüm	-	-	-	-

Tüberküloz olgularının klinik, demografik, laboratuvar ve prognostik incelenmesi

Tablo 2

Olgu	1	2	3	4	5
Ön Tanı	Menenjit	Guillain-Barré Sendromu	Viral Menenjit	Menenjit	Transvers Miyelit
Nörolojik Semptom	Nöbet	Tetrapleji	-	-	Parapleji
Evre	2	3	1	1	3
Tanı konma (gün)	10	13	17	11	50
LP tekrar nedeni	Klinik yanıtsızlık	Kontrol	Klinik yanıtsızlık	Kontrol	Kontrol
Hücre Sayısı (hücre/mm3)	1333-230	33-6	195-230	760	3-1
MN, %	99,2-95,7	100-83,3	98,4-96,5	71,1	100-0
PMN, %	0,8-4,3	0-16,7	1,6-3,5	28,9	0-100
Protein (mg/dL)	135-122	127-90	55-218	241	126-
Glikoz, (mg/dL)	45(0,46) -41 (0,47)	49(0,65)-69(0,69)	74(0,71)-32(0,35)	56(0,6)	42(0,37)-
Sodyum, mmol/ L	138-152	138-143	-	137	142-
KLor, mmol/ L	117-126	117-120	-125	113	123-

Tüberküloz menenjit olgularının ön tanıları ve bos bulguları

SS-098

HIV/AIDS İnfeksiyonunda Tüberkülin Deri Testi ve Quantiferon-TB Gold Testi ile Latent Tüberküloz İnfeksiyonunun Değerlendirilmesi

Umay Balcı, Ülkü Üser

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

Giriş ve Amaç
HIV/AIDS infeksiyonunda en sık görülen fırsatçı infeksiyonlardan biri tüberkülozdur. HIV/AIDS tanısı konulduğunda aktif ve latent tüberküloz infeksiyonu (LTE) araştırılmalıdır. LTE tanısında tüberkülin deri testi (TDT) yanında interferon gama salınım testleri (İGST) de geliştirilmiştir. TDT testinin dezavantajları BCG aşısından etkilenmesi, hastanın tekrar görülmesinin gerekmesi ve immunosupresyonda yanlış negatif sonuç verebilmesidir. Çalışmamızda HIV tanısı ile tedavi planlanan hastalarda TDT veya İGST ile LTE'nu değerlendirmeyi amaçladık.

Yöntem
Bu çalışmada Ocak 2020 ile Aralık 2022 tarihleri arasında Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Polikliniğine HIV/AIDS infeksiyonu nedeniyle başvuran hastalar retrospektif olarak değerlendirildi. İGST'lerinden QuantiFeron-TB Gold (QFT-G) testi kullanıldı. TDT 5 mm ve üzeri olan hastalar pozitif kabul edildi. Tedavi öncesi QFT-G veya TDT yapılan hastalar sonuçları ile değerlendirildi.

Bulgular
Çalışmamıza yaş ortalaması 37.65±13.29 olan 127 hasta alındı. Hastaların 114'ü (%90) erkek, 13'ü (%10) kadın idi. Hastaların hepsinde HIV RNA pozitif ve CD4+ T lenfosit sayısı ortalama 462.33 ±265.42 hücre/mm^3 idi. Olguların 12'sinde QFT-G testi pozitif, 3'ünde belirsiz, 2'sinde sınırdeğer saptandı. QFT-G testi pozitif bulunan hastaların CD4+ T lenfosit sayısı ortalama 542.58 ±260.54 hücre/mm^3 idi. İki hastada TDT pozitif olarak bulundu. TDT pozitif hastaların 1 tanesinde QFT-G pozitif, 1'inde QFT-G negatif bulundu. TDT 64 hastada anerjik saptandı ve 6 tanesinde CD4+ T lenfosit sayısı 200'ün altında idi. Yirmi bir hastanın CD4+ T lenfosit sayısı 200'ün altında idi. QFT-G testi CD4+ T lenfosit sayısı 200'ün altında olan hiçbir hastada pozitif saptanmadı. CD4 sayısı 200-400 arası olan 32 hastanın 5'inde QFT-G pozitif, 1'inde sınır değer iken TDT testi 12 hastada anerjik, 1 hastada pozitif saptandı. CD4 sayılarına göre test pozitiflikleri Tablo 1'de verilmiştir. Hastaların hiçbirinde aktif tüberküloz enfeksiyonu saptanmadı. QFT-G veya TDT pozitif olan hastalara LTE açısından İzoniazid ile proflaksi verildi.

Tartışma ve Sonuç
HIV/AIDS infeksiyonunda LTE tanısında standart bir uygulama yoktur. TDT ve IGST'lerinde bellek T hücre yanıtına bakılmakta ve HIV infeksiyonunda bu yanıtın azalması beklenmektedir. Çalışmamızda CD4+ T lenfosit sayısı 200'ün altında her iki testte de pozitiflik saptanmamıştır. Ülkemizde Binay ve arkadaşlarının çalışmasında HIV ile enfekte kişilerde T-SPOT.TB testi daha güvenilir bulunmuş ve özellikle CD4+ T lenfosit sayısı düşük olan HIV ile enfekte hastalarda, LTE tanısında öncelikle T-SPOT.TB testinin tercih edilmesi önerilmiştir. Nitekim bizim çalışmamızda da QFT-G ve TDT testine göre daha yüksek oranda pozitif saptanmıştır. Sonuç olarak her iki testin düşük CD4+ T lenfosit sayısında güvenilir olmadığı, CD4+ T lenfosit sayısı 200'ün üzerinde QFT-G testinin daha güvenilir olduğu söylenebilir. Bu konuda kesin sonuçlara ulaşabilmek için ileri araştırmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: HIV, latent tüberküloz enfeksiyonu, TDT, IGST

Tablo 1. CD4+ T lenfosit sayılarına göre TDT ve QFT-G pozitif hastalar

CD4+ T lenfosit sayısı	TDT (n)	QFT-G (n)
<=200 hücre/mm³	0	0
200-400 hücre/mm³	1	5
>=400 hücre/mm³	1	7

Tüberkülin deri testi (TDT), QuantiFeron-TB Gold (QFT-G)

SS-099

COVID-19 Pandemisiyle Hastaneye Yatırılarak Takip Edilen HIV İnfeksiyonlu Bireylerde Neler Değişti?

Aysun Benli

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

Amaç
Türkiye'de Mart 2020'de COVID-19 görülmeye başladıktan sonra ilk aylarda sağlık hizmeti bu yöne kaymış, kronik hastalıkların tanı ve takibinde aksaklıklar yaşanmıştır. Pandemi başlangıcı ve sonrasında kliniğimizde yeni tanı alan son dönem HIV infeksiyonlu bireylerin oranının arttığının gözlemlenmesi üzerine pandemi öncesi (PÖ) ve pandemi sonrası (PS) dönemde yatan hastaların değerlendirilmesi amaçlandı.

Yöntem
Fakültemiz İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji kliniğinde COVID-19 PÖ dönemde (Eylül 2017- Şubat 2020) ve PS dönemde (Nisan 2020 - Eylül 2022) 5 yıllık sürede yatırılarak izlenen HIV infeksiyonlu bireylerin demografik, klinik, laboratuvar özellikleri, yatış nedenleri, kullandığı antiretroviral tedavi (ART) veya tedavi deneyimsizse yeni başlanan ART sınıfı retrospektif olarak önceden hazılanmış formlara kaydedildi. Hastane yatışında veya son 3 ay içinde bakılan CD4+ T lenfosit, CD+8 T lenfosit ve HIV RNA düzeyleri üzerinden istatistiksel analiz yapıldı. İstatistiksel analizlerde Fisher'in kesin testi, Ki kare testi ve Mann Whitney-U testi kullanıldı, p değerinin 0.05 altında olması anlamlı kabul edildi. Analizler SPSS versiyon 28 programıyla yapıldı.

Bulgular
COVID-19 PÖ dönemde 52, PS dönemde 36 hasta yatırılarak takip edildi. Bu dönemde 2020 yılında sadece üç ay boyunca servisimize rutin hasta yatışı yapılamadı. Ortalama hasta yaşı 46±14, ortalama yatış süreleri 22±18 gündü. Her iki dönemde de baskın cinsiyet erkekti, hasta yaşları benzerdi. PS dönemde yatırılan hastalarda CD4+ T lenfosit sayısı ve CD4+ /CD8+ T lenfosit oranı anlamlı olarak daha düşük (254±371 & 442±459 hücre/µl ve 0,29±0,35 & 0,56±0,53), HIV RNA düzeyleri ise daha yüksek (3103451±7097991 & 844439±351064 kopya/ml) saptanmıştı ($p < 0.05$). PS dönemde AIDS tablosunda olan ve düzensiz tedavi kullanan hasta oranı daha fazla, tedavi deneyimi olan hasta oranı daha azdı. PS dönemde yatış süresi ile fırsatçı infeksiyon ve/veya malignite nedeniyle yatış oranı daha fazlaydı. PS dönemde NRTI + PI ile PI + INSTI kullanan hasta sayısı daha azken, NRTI + INSTI kullanan hasta sayısı anlamlı olarak daha fazlaydı ($p < 0.05$) (Tablo-1).

Sonuç
Çalışmamızda yatan hasta sayısında PS dönemde düşüş olmakla birlikte ibre yeni tanı alan, hem immünolojik hem de virolojik açıdan kötü durumda olan hastalar lehine kaymıştır. Karaosmanoğlu ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada da yeni tanı alan HIV infeksiyonlu bireylerin PS dönemde azaldığı, bu hastaların CD4+ T lenfosit sayılarının daha düşük olduğu gösterilmiştir. COVID-19 pandemisinin hastalık ve komplikasyonlar dışında yaratmış olduğu kollateral hasar dikkat çekicidir. HIV infeksiyonlu bireylerin pandemi dönemlerinden etkilenmemesi için hastaların tedavi uyumu yakından takip edilmelidir. Sosyal platformlarda hastalığın bulaşma yolları ve korunma yöntemleri anlatılmalı, tanıda gecikme olmaması adına tarama testlerinin yaygınlaştırılması için sağlık meslek örgütleri ve sivil toplum kuruluşlarıyla iş birliği yapılmalıdır.

Anahtar Kelimeler: AIDS, COVID-19 pandemisi, geç tanı

COVID-19 pandemisiyle hastaneye yatırılarak takip edilen HIV infeksiyonlu bireylerde neler değişti?

	Pandemi öncesi yatan hastalar (n=52)	Pandemi sonrası yatan hastalar (n=36)	Toplam (n=88)	p
Erkek cinsiyet, n (%)	48 (%92.3)	33 (%91.7)	81 (%92)	1,000
Yaş, ortalama ± SD (median)	45 ± 15 (44)	46 ± 13 (44)	46 ± 14 (44)	0,671
Geliş CD4+ T lenfosit (hücre/µl), ortalama ± SD(median)	442 ± 459 (210)	254 ± 371 (115)	352 ± 427 (158)	0,029
Geliş CD8+ T lenfosit (hücre/µl), ortalama ± SD(median)	812 ± 494 (774)	878 ± 925 (740)	844 ± 734 (761)	0,645
CD4+/CD8+ T lenfosit oranı, ortalama ± SD (median)	0,56 ± 0,53 (0,33)	0,29 ± 0,35 (0,19)	0,42 ± 0,47 (0,26)	0,009
Geliş HIV RNA (kopya/ml), ortalama ± SD (median)	844439 ± 3510648 (54280)	3103451 ± 7097991 (505702)	1829137 ± 5453968 (129404)	0,036
AIDS tablosu, n (%)	29 (%55.8)	26 (%72.2)	55 (%62.5)	0,117
Yatış nedeni, n (%)				0,608
- Fırsatçı infeksiyon ve/veya malignite	26 (%50)	20 (%55.6)	46 (%52.3)	
- Diğer nedenler	26 (%50)	16 (%44.4)	42 (%47.7)	
Yatış süresi (gün), ortalama ± SD (median)	20 ± 14 (14)	26 ± 22 (18)	22 ± 18 (16)	0,502
Tedavi deneyimi, n (%)	29 (%55.8)	15 (%41.7)	44 (%50)	0,193
Antiretroviral tedavi sınıfı, n (%)				0,005
- NRTI + PI	10 (%19.2)	1 (%2.8)	11 (%12.5)	
- NRTI+ INSTI	37 (%71.2)	35 (%97.2)	72 (%81.8)	
- PI + INSTI	5 (%9.6)	0	5 (%5.7)	
Düzensiz tedavi, n (%)	11 (%21.2)	9 (%25)	20 (%22.7)	0,672

NRTI: Nükleozid revers transkriptaz inhibitörü, PI: Proteaz inhibitörü, INSTI: İntegraz inhibitörü

SS-100

HIV Pozitif Hastaların Nöropsikiyatrik Belirti Profilleri ve Bilişsel Fonksiyonlarının Değerlendirilmesi

Ahmet Basutçu[1], Mehmet Çabalak[1], Hanifi Kokaçya[2]

[1]Hatay MKÜ Tayfur Ata Sökmen Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji
[2]Hatay MKÜ Tayfur Ata Sökmen Tıp Fakültesi, Psikiyatri Anabilim Dalı

Giriş ve Amaç
Çalışmamızda HIV/AIDS tanısı konulmuş hastaların nöropsikiyatrik belirti profillerinin ve bilişsel fonksiyonlarının değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Yöntem
Çalışmamız tanımlayıcı ve kesitsel nitelikte bir çalışmadır. Çalışmanın örneklemi, kliniğimizde 2010-2021 yılları arasında HIV tanısı alan ve takip edilen 80 hastadan oluşmaktadır. Hastaların demografik bulguları, ilaç kullanımı, viral yük (HIV RNA) ve CD4+T lenfosit hücre sayısı kaydedildi. Çalışmada veri toplama aracı olarak; "Standardize Mini Mental Test (SMMT)", "Hamilton Depresyon Değerlendirme Ölçeği (HDDÖ)", "SCL-90-R Psikolojik Belirti Tarama Testi" ve "Montreal Bilişsel Değerlendirme Ölçeği (MoCA)" kullanıldı. Ölçekler bir psikiyatrist bir psikolog ve bir de enfeksiyon hastalıkları hekimi tarafından ortak olarak uygulanmıştır.

Bulgular
SMMT ölçeğine göre 7 (%8,8) hastada bilişsel bozukluk, MoCA ölçeğine göre 22 (%27,5) hastada bilişsel bozukluk bulundu. Evli olmanın, heteroseksüel olmanın ve eğitim düzeyinin düşük olmasının bilişsel bozukluğu arttıran önemli faktörler olduğu bulundu. Hastaların 29'unda (%36,3) depresyon bulundu. CD4+ sayıları 200`ün altında olanların ve HIV-RNA pozitif olanların daha fazla depresif puanlar aldıkları bulundu. SCL90-R ölçeğine göre 8 (%10,1) hastanın genel psikolojik durumunun bozuk olduğu bulundu. Eğitim düzeyi düşük olan ve CD4+ sayıları 200`ün altında olan hastaların somatizasyon puanlarının daha yüksek olduğu bulundu (sırasıyla p=0,007, p=0,013). CD4+ sayıları 200`ün altında olanların fobik anksiyete puanları daha yüksek olduğu bulundu (p=0,043). SMMT ve MoCA puanları ile HDDÖ puanları arasında negatif yönde orta düzeyde bir ilişki (sırasıyla p=0,001, p=0,003), SMMT puanları ile SCL-90-R arasında negatif yönde orta düzeyde bir ilişki bulundu (p=0,025).

Tartışma ve Sonuç
HIV/AIDS tanılı bireylerin nöropsikiyatrik profilleri ve bilişsel fonksiyonlarının olumsuz etkilendiği, düşük eğitim düzeyinin ve geç dönemde tanı almanın en önemli risk faktörleri olduğu görülmektedir. Bu nedenle özellikle sosyokültürel düzeyi düşük insanlarda hastalık ve korunma yolları konusunda farkındalık sağlanması, HIV/AIDS tanılı hastaların takip ve tedavi sürecinde nöropsikiyatrik belirti profilleri ve bilişsel fonksiyonları açısından titizlikle değerlendirilmesi gerektiği düşüncesindeyiz.

Anahtar Kelimeler: HIV, nöropsikiyatrik belirti, bilişsel fonksiyonlar

SS-101

Bruselloz Tanısı Alan Hastalarda Bakteremi ve Komplikasyon Gelişimi İçin Risk Faktörlerinin Değerlendirilmesi: Klinik Progresyonu Öngörmek Mümkün mü?

Tuba Kuruoğlu[1], Levent Şensoy[1], Aynur Atilla[1], Fatih Temoçin[1], Demet Gür[2], Esra Tanyel[1]

[1]*Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı, Samsun*
[2]*Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı*

Giriş-Amaç
Bruselloz, her yıl 500.000'den fazla vakanın bildirildiği dünyada en çok görülen zoonotik hastalıktır. Birçok hastalığı taklit etmekle birlikte, taklit ettiği hastalıklara da eşlik edebilmektedir. Bu durum tedavi gecikmesine yol açarak tedavi başarısızlığına, relaps ve komplikasyonlara neden olmaktadır. Çalışmamızda bruselloz tanısı alan hastalarda klinik progresyonu öngörmek için bakteremi ve komplikasyon gelişimi açısından risk faktörlerinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

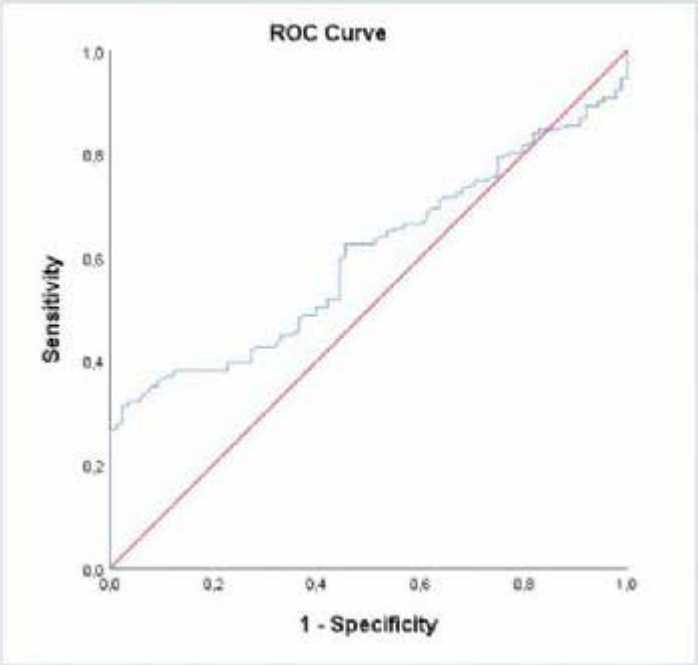
Yöntem
Hastalar 01 Ocak 2010'dan 01 Ocak 2022'ye kadar retrospektif olarak incelendi; bakteremi ve komplikasyon gelişip gelişmemesine göre dört gruba ayrılarak demografik özellikler, klinik sınıflama, semptomlar, bulgular, laboratuvar parametreleri bakımından karşılaştırıldı. Klinik sınıfların karşılaştırılmasında Pearson's chi-square test kullanıldı. Risk faktörleri binary lojistik regresyon modeli ile analiz edildi.

Bulgular
Çalışmaya ortalama yaşları 46,4±15,8 (18-96) ve %61'i erkek olan toplam 220 bruselloz hastası dahil edildi. Hastaların 120'si (%54,5) akut, 65'i (%29,5) subakut, 17'si (%7,7) kronik, 12'si (%5,5) relaps ve 5'i (%1,4) asemptomatik idi. Kan kültürü pozitifliği 29'unda (%13,2) ve komplikasyon ise 131'inde (%59,5) mevcuttu. En sık görülen komplikasyonlar sırasıyla hematolojik (%56,4), osteoartiküler (%27,7) ve gastrointestinal (%26,6) idi. Subakut kliniği olan olgularda osteoartiküler komplikasyon oranı anlamlı yüksek saptandı (p=0,001) (Tablo 1). Yapılan regresyon analizinde, kas ağrısı varlığı kan kültürü pozitifliğini 0,1 kat [%95 Cl; (0,01 - 0,93) p=0,043] azaltan, sırt/bel ağrısı varlığı ise kan kültürü pozitifliğini 6,7 kat [%95 Cl; (1,01 - 44,49), p=0,049] arttıran bağımsız risk faktörleri olarak bulundu (Tablo 2). Sırt/bel ağrısı ve splenomegali varlığı komplikasyon riskini sırasıyla 4,16 kat [%95 Cl; (1,622 - 10,667), p=0,003] ve 13,54 kat [%95 Cl; (1,47 - 124,62), p=0,021] arttıran bağımsız risk faktörü olarak saptanırken halsizlik/yorgunluk, kilo kaybı varlığı ve serum standart tüp aglütinasyon test (STAT) veya Brucella Coombs Jel Test (BCGT) titre düzeyinin 1/320 olması sırasıyla komplikasyon riskini 0,35 kat [%95 Cl; (0,14 - 0,87), p=0,025]; 0,21 kat [%95 Cl; (0,07 - 0,65), p=0,007] ve 0,1 kat [%95 Cl; (0,02 - 0,56), p=0,008] azaltan bağımsız risk faktörleri olarak bulundu (Tablo 3). Komplikasyonu öngörmede trombosit düzeyi kesme değeri 160.000 olarak alındığında duyarlılık %31,30 özgüllük %97,73 olarak elde edildi (p=0,011) (Tablo 4) (Şekil 1).

Tartışma ve Sonuç
Çalışmamızın sonuçları, bruselloz olgularında görülen kas ağrısı, sırt-bel ağrısı, halsizlik/yorgunluk, kilo kaybı, splenomegali gibi semptom ve bulgular ile serum STAT veya BCGT titresi, trombosit düzeyi gibi kolay ulaşılabilir laboratuvar değerlerin kullanılarak klinik progresyonun öngörülebileceğini göstermiştir. Bu bulguların aynı zamanda iş gücü kaybını önleyebileceğini, cerrahi girişim ve maliyet oranlarını, yatış gününü azaltılabileceğini düşünmekteyiz.

Anahtar Kelimeler: Bruselloz, kan kültürü pozitifliği, bakteremi, komplikasyon, risk faktörleri

Şekil 1: Komplikasyonları öngörmede PLT değerinin ROC eğrisi grafiği



Tablo 1. Laboratuvar değerlerinin, semptomların ve komplikasyonların klinik sınıflamaya göre karşılaştırılması

n (%)	Akut 120 (%54.5)	Subakut 65 (%29.5)	Kronik 17 (%7.7)	Relaps 12 (%5.4)	Asemptomatik 3 (%1.3)	Test istatistik	p
Ateş							
Yok	25 (20.8)a[1)]	34 (52.3)b[1)]	13 (76.5)b[1)]	8 (66.7)b[1)]	3 (100)b[1)]	40.31	**<0.001**
Var	95 (79.2)	31 (47.7)	4 (23.5)	4 (33.3)	0 (0)		
Sırt-bel ağrısı							
Yok	80 (66.7)a[1)]	22 (34.4)b[1)]	7 (41.2)ab[1)]	4 (33.3)ab[1)]	3 (100)ab[1)]	23.389	**<0.001**
Var	40 (33.3)	42 (65.6)	10 (58.8)	8 (66.7)	0 (0)		
Splenomegali							
Yok	113 (94.2)a[1)]	58 (89.2)ab[1)]	13 (76.5)ab[1)]	8 (66.7)b[1)]	3 (100)ab[1)]	13.241	**0.010**
Var	7 (5.8)	7 (10.8)	4 (23.5)	4 (33.3)	0 (0)		
Komplikasyon							
Yok	51 (42.5)ab[1)]	21 (32.3)ab[1)]	10 (58.8)ab[1)]	1 (8.3)b[1)]	3 (100)a[1)]	13.970	**0.007**
Var	69 (57.5)	44 (67.7)	7 (41.2)	11 (91.7)	0 (0)		
Osteoartiküler komplikasyon							
Yok	98 (81.7)a[1)]	35 (53.8)b[1)]	13 (76.5)ab[1)]	7 (58.3)ab[1)]	3 (100)ab[1)]	18.589	**0.001**
Var	22 (18.3)	30 (46.2)	4 (23.5)	5 (41.7)	0 (0)		
Spondilodiskit							
Yok	105 (87.5)a[1)]	39 (60)b[1)]	13 (76.5)ab[1)]	8 (66.7)ab[1)]	3 (100)ab[1)]	19.935	**0.001**
Var	15 (12.5)	26 (40)	4 (23.5)	4 (33.3)	0 (0)		
Kan kültürü pozitifliği							
Yok	97 (80.8)	62 (95.4)	15 (88.2)	11 (91.7)	3 (100)	8.549	0.073
Var	23 (19.2)	3 (4.6)	2 (11.8)	1 (8.3)	0 (0)		
Trombositopeni							
<50,000 /µL	32 (26.7)a[1)]	4 (6.2)b[1)]	2 (11.8)ab[1)]	3 (25)ab[1)]	0 (0)ab[1)]	13.170	**0.010**

Pearson's chi-square test kullanıldı;

a-b[1)]: Farklı harflere sahip sonuçlar arasında fark vardır.

Tablo 2. Kan kültürü pozitifliğini etkileyen klinik ve laboratuvar bulguların karşılaştırılması ve regresyon analizi

	Kan kültürü pozitifliği		Univariate		Multivariate	
n (%)	Yok 191 (%86.8)	Var 29 (%13.2)	OR (%95 CI)	p	OR (%95 CI)	p
Ateş	107 (79.3)	28 (20.7)	21.98 (2.93 - 164.88)	**0.003**	---	---
Terleme/titreme	39 (76.5)	12 (23.5)	0.36 (0.16 - 0.82)	**0.015**	4.93 (0.72 - 33.72)	0.104
Kas ağrısı	61 (91)	6 (9)	0.56 (0.22 - 1.44)	**0.225**	0.1 (0.01 - 0.93)	**0.043**
Sırt/bel ağrısı	89 (89)	11 (11)	0.69 (0.31 - 1.55)	**0.371**	6.7 (1.01 - 44.49)	**0.049**
Baş ağrısı	18 (72)	7 (28)	3.06 (1.15 - 8.14)	**0.025**	1.23 (0.2 - 7.49)	0.823
Splenomegali	16 (72.7)	6 (27.3)	2.84 (1.01 - 7.98)	**0.048**	2.79 (0.21 - 36.35)	0.434
Komplikasyon	108 (82.4)	23 (17.6)	2.95 (1.15 - 7.56)	**0.025**	0.68 (0.09 - 5.33)	0.713
STAT / BCGT titresi						
1/320	147 (89.6)	17 (10.4)	0.28 (0.11 - 0.68)	**0.005**	1.44 (0.1 - 20.43)	0.790
1/640	19 (90.5)	2 (9.5)	0.25 (0.05 - 1.29)	**0.099**	1.6 (0 - 802.89)	0.882
Anemi	108 (80)	27 (20)	10.25 (2.37 - 44.35)	**0.002**	6.83 (0.91 - 51.1)	0.061
WBC sayısı/µL (ort ±SS)	7221.74 ± 3435.75	5598.97 ± 3528.79	0.98 (0.97 - 1)	**0.016**	0.99 (0.95 - 1.04)	0.708
PLT sayısı /µL (ort ±SS)	261857.89 ± 109445	162586.21 ± 107400.29	0.99 (0.99 - 1)	**<0.001**	0.99 (0.98 - 1)	0.093
PLT sayısı/µL						
50,000 – 150,000	162 (91)	16 (9)	0.21 (0.09 - 0.49)	**<0.001**	0.49 (0.04 - 7)	0.602
AST U/L (ort ±SS)	47.39 ± 77.14	116.63 ± 135.31	1.01 (1 - 1.01)	**0.007**	1.02 (0.99 - 1.05)	0.140
ALT U/L (ort ±SS)	42.53 ± 64.57	79.7 ± 94.58	1.01 (1 - 1.01)	**0.039**	0.98 (0.95 - 1.02)	0.292
CRP mg/dl (ort ±SS)	44.31 ± 50.42	78.68 ± 70.39	1.01 (1 - 1.02)	**0.006**	1.01 (0.99 - 1.02)	0.296

OR: Odds oranı, **CI**: Güven aralığı, **STAT**: Standart Tüp Aglütinasyon Test, **BCGT**: Brucella Coombs Jel Test, **WBC**: Beyaz kan hücresi, **SS**: Standart sapma, **PLT**: Platelet, **AST**: Aspartat aminotransferaz, **ALT**: Alanin aminotransferaz, **CRP**: C-reaktif protein.

Tablo 3. Komplikasyon gelişimini etkileyen klinik ve laboratuvar bulguların karşılaştırılması ve regresyon analizi

	Komplikasyon		Univariate		Multivariate	
n (%)	Yok 89 (%40.5)	Var 131 (%59.5)	OR (%95 CI)	p	OR (%95 CI)	p
Yaş (ort ± SS)	43.75 ± 15.1	48.27 ± 16.12	1.02 (1 - 1.04)	**0.039**	1.01 (0.983 - 1.045)	0.390
Artralji	43 (49.4)	44 (50.6)	0.54 (0.31 - 0.94)	**0.029**	0.41 (0.15 - 1.13)	0.086
Halsizlik/yorgunluk	41 (47.1)	46 (52.9)	0.63 (0.37 - 1.1)	0.104	0.35 (0.14 - 0.87)	**0.025**
Kilo kaybı	26 (51)	25 (49)	0.57 (0.3 - 1.07)	0.082	0.21 (0.07 - 0.65)	**0.007**
Sırt/bel ağrısı	32 (32)	68 (68)	1.95 (1.12 - 3.4)	**0.018**	4.16 (1.622 - 10.667)	**0.003**
Splenomegali	5 (22.7)	17 (77.3)	2.475 (0.878 - 6.979)	0.087	13.54 (1.47 - 124.62)	**0.021**
Kategorik titre						
1/160	4 (11.8)	30 (88.2)				
1/320	72 (43.9)	92 (56.1)	0.17 (0.06 - 0.51)	**0.001**	0.1 (0.02 - 0.56)	0.008
1/640	12 (57.1)	9 (42.9)	0.1 (0.03 - 0.39)	**0.001**	0.06 (0 - 1.07)	0.055
Kan kültürü pozitifliği	6 (20.7)	23 (79.3)	2.95 (1.15 - 7.56)	**0.025**	1.3 (0.24 - 6.89)	0.760
Anemi	42 (31.1)	93 (68.9)	2.68 (1.53 - 4.71)	**0.001**	1.82 (0.72 - 4.61)	0.204
WBC sayısı/µL (ort ± SS)	7479.32 ± 2704.98	6689.47 ± 3899.24	0.99 (0.99 - 1)	0.106	1.01 (0.99 - 1.03)	0.426
PLT sayısı/µL (ort ± SS)	267715.91 ± 74214.96	235946.56 ± 133084.43	1 (0.995 - 1)	**0.046**	1 (1 - 1.01)	0.654

OR, Odds oranı; **CI**, Güven aralığı; **WBC**, Beyaz kan hücresi; **SS**, Standart sapma; **PLT**, Platelet

Tablo 4. Komplikasyonları öngörmede PLT cut-off değerinin ROC analizi ile belirlenmesi

	Kesme değeri	AUC (%95 CI)	p	Duyarlılık	Özgüllük	PPV	NPV
PLT sayısı /µL	≤ 160000	0.601 (0.527 - 0.675)	**0.011**	%31.30	%97.73	%95.35	% 48.86

AUC, Eğri altı alan; **CI**, Güven aralığı; **PPV**, Pozitif prediktif değer; **NPV**, Negatif prediktif değer

SS-102

Nedeni Bilinmeyen Ateş Olgularında Nadir ve Yeni Bir Sendrom; VEXAS Sendromu

Merve Büyükkörük[1], Mehmet Yıldız[1], Yeşim Yıldız[1], Berkay Şimşek[3], İbrahim Vasi[2], Hamit Küçük[2], Nalan Akyürek[3], Hasan Selçuk Özger[1], Esin Şenol[1]

[1]Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı, Ankara
[2]Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Romatoloji Bilim Dalı
[3]Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Patoloji Ana Bilim Dalı

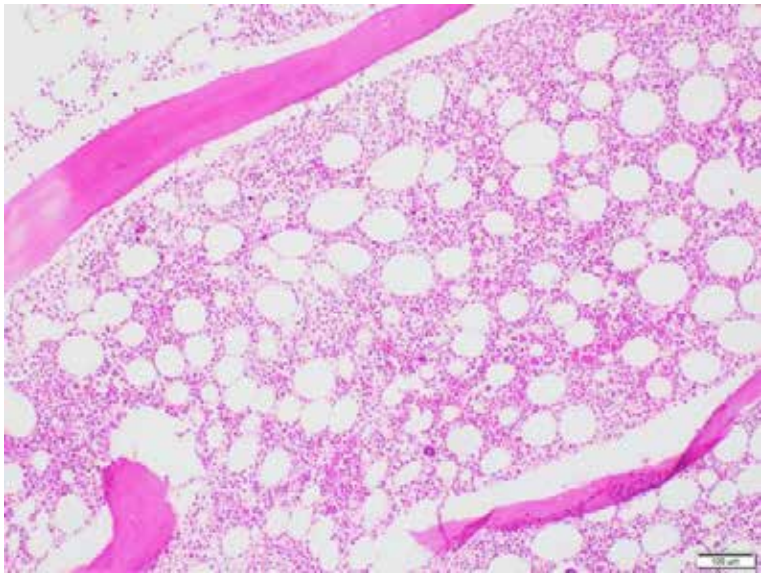
Giriş
2020'de Beck ve ark. tarafından erişkin başlangıçlı inflamatuar sendrom etyolojisi araştırılan 25 hastada ortak özellik olarak ubikuitin aktive edici enzim 1'i kodlayan UBA1 geninde somatik mutasyonlar belirlenmiştir. Tanımladıkları bozukluğu VEXAS (vakuoler, E1 enzimi, X'e bağlı, otoinflamatuar, somatik) sendromu olarak adlandırmışlardır. Bu sendrom tüm organ ve dokuları etkileyebilecek sistemik inflamasyona neden olmaktadır.

Olgu
77 yaşında, erkek hasta 3 haftadır olan ateş nedeniyle yatırıldı. 2 yıldır halsizlik, iştahsızlık, kilo kaybı, aralıklı ateş ve ateşli dönemlerde el ve kollarında döküntü şikayetleri olduğu, 1 yıl önce sol göz kapağında şişlik, kızarıklık nedeniyle yatarak takip edildiği öğrenildi. Muayenede sağ göz kapağında ödem, eritem, sol supraklavikular yaklaşık 1 cm ve her iki aksillar alanda <1 cm boyutlarında LAP saptandı. Laboratuvar tetkikleri Tablo-1'de özetlenmiştir. Periorbital selülit tanısı ile piperasilin-tazobaktam ve linezolid başlandı. Sol supraklavikular LAP'dan İİAB yapıldı. EKO'da İE lehine bulgu saptanmadı. PET-BT'de kolonda, abdominal ve pelvik lenf nodlarında, dalak ve kemik iliğinde artmış 18-FDG tutulumu, her iki alt ekstremitede tromboflebit saptandı. Endoskopi, kolonoskopi ve LAP patolojisinde malignite ve TBC lehine bulgu saptanmadı. Periferik yaymasında makrositer normokrom anemi, eritrositlerde rulo formasyonu, seyrek gözyaşı hücreleri görüldü. Takibinde pansitopeni gelişen hastaya MDS ön tanısı ile Kİ biyopsisi yapıldı. Örnekten gönderilen tetkikler negatif sonuçlandı (Tablo-2). Kİ biyopsisi myeloid ve eritroid seride vakuolizasyon gösteren hipersellüler kemik iliği olarak raporlandı. Antibiyoterapisi 14. günde kesildi. Takibinde yeniden ateş ve AFR artışı meydana gelen hastanın eş zamanlı ellerde ve ön kolda eritemli, ağrılı nodüler lezyonları gelişti. Cilt biyopsisinde eozinofil ve plazma hücrelerinden zengin inflamasyon saptandı. Biyopsi sonrasında başlanılan kortikosteroid tedavisi ile cilt lezyonlarında belirgin gerileme saptandı. Enfeksiyon ve maligniteye dair kanıt saptanmayan hastada uzamış ateş, tekrarlayan periorbital inflamasyon, pansitopeni, dönemsel cilt lezyonları gelişmesi, PET-BT'de kolit ve tromboflebitin dışlanamaması ve kemik iliğinde eritroid ve myeloid hücrelerde sitoplazmik vakuolizasyon (Şekil 1-2-3) nedeniyle VEXAS sendromu olabileceği düşünüldü. Kesin tanı amacıyla UBA1 somatik mutasyonu için gönderilen genetik değerlendirme pozitif sonuçlandı ve hastaya VEXAS sendromu tanısı kondu. Hastaya metilprednizolon tedavisi başlandı. Steroid tedavisinin yaklaşık 2. ayındaki değerlendirmesinde tüm şikayetlerinin ve inflamasyon parametrelerinin gerilediği saptandı (Tablo-1).

Sonuç
Rekürren ateş, nötrofilik dermatoz, tekrarlayıcı polikondrit, oküler inflamasyon ve sistemik inflamatuar durumların eşlik ettiği hematolojik anormalliği olan erişkin hastalarda nedeni bilinmmeyen ateş etyolojisi araştırırken VEXAS sendromu akılda bulundurulmalıdır.

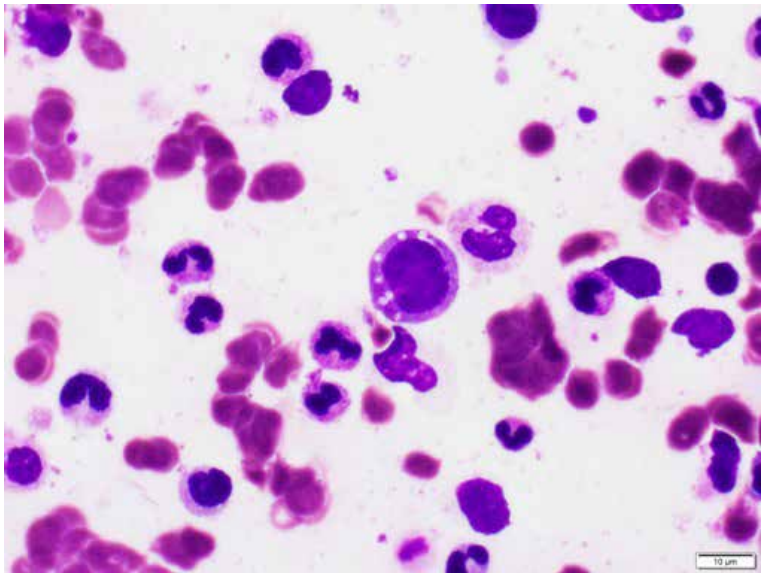
Anahtar Kelimeler: Nedeni bilinmeyen ateş, Otoinflamatuar sendromlar, VEXAS sendromu

Şekil 1



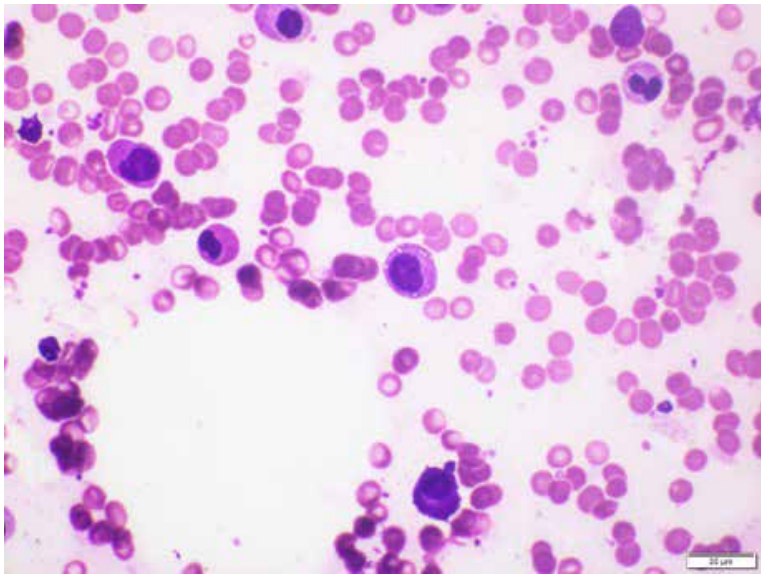
Kemik iliğinde eritroid ve myeloid hücrelerde sitoplazmik vakuolizasyon

Şekil 2



Kemik iliğinde eritroid ve myeloid hücrelerde sitoplazmik vakuolizasyon

Şekil 3



Kemik iliğinde eritroid ve myeloid hücrelerde sitoplazmik vakuolizasyon

Tablo 1

	Başlangıç	Steroid sonrası
HGB	7,1 g/dL	12,8 g/dL
WBC	$4,4x10^3/\mu L$	$7,2x10^3/\mu L$
ESH	135 mm/sa	27 mm/sa
CRP	186 mg/L	1,82 mg/L
Ferritin	1022 ng/mL	460 ng/mL
D dimer	3,48µg/ mL	-
Fibrinojen	658,5 mg/dL	-
İnterferon gama salınım testi	NEGATİF	-
Brucella tüp agglütinasyonu, Rose Bengal	NEGATİF	-
Kan, idrar kültürü	NEGATİF	-

Laboratuvar tetkikleri

Tablo 2

Kültür	NEGATİF
TBC kültürü, ARB, TBC-PCR	NEGATİF
Leishmania spp. kültürü, PCR	NEGATİF
Brucella spp. PCR	NEGATİF

Kemik iliği tetkikleri

SS-103

Lyme Hastalığı Açısından Serolojik Tetkik İstenen Olgularımızın Değerlendirilmesi

Uğur Önal[1], Vugar Huseynov[2], İmran Sağlık[2], Ayşe Melda Payaslıoğlu[2], Esra Kazak[1], Yasemin Heper[1], Emel Yılmaz[1], Halis Akalın[1]

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

Giriş ve Amaç
Çalışmamızda merkezimizde Lyme Hastalığı açısından serolojik tetkik istenen hastaların doğrulama test sonuçları ile birlikte klinik olarak değerlendirilmesi amaçlandı.

Yöntem
Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi'nde 11 Haziran 2020 ile 05 Kasım 2021 tarihleri arasında Lyme Hastalığı açısından Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarı'na gönderilen serum örnekleri retrospektif olarak incelendi. Sonuçlar Organtec (Alegria, Almanya) Anti-Borrelia IgM ve IgG kitleri ve otomatize ELISA sistemi kullanılarak değerlendirildi. Serolojik tetkiklerde (Lyme IgM/IgG) olumlu sonuçlar saptanan (>25 IU/ml) erişkin (>=18 yaş) hastalardan Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji bölümü tarafından değerlendirme sonrası moleküler inceleme (polimeraz zincir reaksiyonu-PCR), doğrulama testi (Western Blot-WB) ve ELISA (IgM, IgG) tetkikleri açısından Halk Sağlığı Referans Laboratuvarı'na örnekler (serum, beyin omurilik sıvısı) gönderildi.

Bulgular
Toplam 56 hasta çalışmaya dahil edildi. Anti-Borrelia IgM olumlu (32/56, %57), IgG olumlu (30/56, %54) hastaların ortalama IgM titre değeri 56.1 ± 6.55 IU/ml (en düşük 26, en yüksek 200) ve ortalama IgG titresi 48.8 ± 5.54 IU/ml (en düşük 25.1, en yüksek 190.5) olarak kaydedildi. Serolojik tetkik istenen hastalardan toplam 22 (%50 kadın, ortalama yaş 44.9 ± 3.51 yıl) erişkin hastanın Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji tarafından değerlendirildiği görüldü. Bu hastalardan da toplam sekizinden (%36) (5 olguda IgM/G (-), 2 olguda IgM (+), 2 olguda IgG (+)) Halk Sağlığı Referans Laboratuvarı'na doğrulama testi (WB) gönderildiği saptandı. Olguların tamamında eritema migrans saptanmaz iken kene maruziyeti bir olguda kaydedildi. Toplam üç hastadan nöroborelyoz şüphesi ile beyin omurilik sıvısı (BOS) incelemesi açısından referans laboratuvara örnek gönderildiği ve sonuçlarının (BOS IgM/G iki hastada; BOS-PCR iki hastada) olumsuz olarak sonuçlandığı kaydedildi. Doğrulama sonuçları olumlu olarak saptanan olguların Tablo 1'de klinik ve laboratuvar özellikleri belirtildi. Nöroretinit açısından tetkik edilen ve semptomları bir aydan uzun süredir devam eden bir hastanın Lyme IgG doğrulama testi (WB), BOS PCR ve BOS IgM ve IgG sonuçları olumsuz sonuçlanması üzerine hastada nöroborelyoz düşünülmedi. Lyme hastalığı açısından iki aşamalı olarak yapılan serolojik tetkiklerinde elde edilen sonuçları anlamlı olarak değerlendirilen toplam iki olgunun sistem tutulumları incelendiğinde bir olgu artrit ve diğer olgu da kardit olarak değerlendirildi. Bu iki olgunun bir aylık takiplerinde mortalite saptanmadı.

Tartışma ve Sonuç
Birden çok sistemi etkileyebilen, ülkemizde de görülen Lyme Hastalığı tanısal sürecinde anamnez ve epidemiyolojik veriler ile birlikte ayrıntılı fizik muayene ve klinik bulgular oldukça önemlidir. Tanısal süreçte serolojik testlerin dikkatli yorumlanması ve algoritmik yaklaşım gerekmekte olup bu testlerin rutin tarama testi yerine uygun endikasyonlarda istenmesi gerekmektedir.

Anahtar Kelimeler: Lyme Hastalığı, *Borrelia burgdorferi*, Anti-*Borrelia* IgM, Anti-*Borrelia* IgG, Western-Blot

Tablo 1

Olgu	Yaş ve Cinsiyet	Yandaş Hastalık	Anti-Borrelia IgM (IU/ml)	Anti-Borrelia IgG (IU/ml)	Tarih	Western-blot	BOS incele-mesi	Klinik Form	Kene Maruziyet Öyküsü	Eritema Migrans	Antibiyotik Tedavi ve Süresi
Olgu No 1	42 yaş, Erkek	Behçet Hastalığı	57.9 (+)	64.5 (+)	8.3.2021	IgM (+), IgG(+)	Yok	Artrit	Bilinmiyor	Yok	Doksisiklin 2x100mg po, 28 gün
Olgu No 2	45 yaş, Erkek	Hiper-tansiyon	34.7 (+)	39.2 (+)	6.9.2021	IgG(+)	Yok	Kardit	Bilinmiyor	Yok	Doksisiklin 2x100mg po, 56 gün

Lyme doğrulama testi (Western-blot) olumlu sonuçlanan olguların klinik ve laboratuvar özellikleri

SS-104

Leptospiroz Sonrası Gelişen Guillain-Barre Sendromu

Emine Bal, Habibe Tülin Elmaslar Mert, Hüsniye Figen Kuloğlu, Zerrin Yuluğkural

Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Mikrobiyoloji Ve Enfeksiyon Hastalıkları Anabilim Dalı

Amaç
Leptospiroz olgusunda oluşan immun yanıtın Guillain-Barre sendromuna neden olabildiğine dikkat çekmek.

Olgu
Üşüme, titreme, halsizlik, sarılık, sık sulu dışkılama, idrar renginde koyulaşma, yaygın vücut ağrısı ve ateş yüksekliği şikayetleri bir haftadır devam eden 66 yaşındaki erkek hasta tetkik ve tedavisi planlanmak üzere yatırıldı. Aile hekimi tarafından kotrimoksazol ve semptomatik tedavi reçete edilen hasta, şikayetlerinin devam etmesi, karaciğer fonksiyon testleri, üre, kreatinin, bilirubin değerlerinde yükseklik ve trombositopeni saptanması üzerine ilaç toksisitesi ve hepatorenal sendrom ön tanıları ile hastanemize sevk edilmiş. Edirneye bağlı Uzunköprü ilçesinde kırsal alanda yaşayan, kene tutunma öyküsü olmayan, çiftçilikle uğraşan, iki hafta önce sulak arazide yalın ayak çalışmış olan hastanın, skleralarında ikterohemorajik görünüm haricinde fizik muayenesinde patolojik bulgu yoktu. Tetkiklerinde lökositoz (13300/uL, %86 PNL), trombositopeni (18000/uL), anemi (Hgb: 11,2gr/dl), CRP: 230mg/L, üre: 146mg/dl, kreatinin: 5,1mg/dl, AST: 32 U/L, ALT: 67 U/L, total bilirubin/ direk bilirubin: 15,9/ 9mg/dl, amilaz: 1934 U/L, lipaz: 552 U/L idi. Periferik yaymada trombosit sayısının tam kan sayımıyla uyumlu, nötrofillerde toksik granülasyon olduğu, şistosit olmadığı görüldü. Torakoabdominal bilgisayarlı tomografide mediastende 14 mm lenfadenomegali, sağ akciğer üst lobda buzlu cam dansitesinde alanlar, karaciğer normal, safra kesesi ödematöz, safra yolları normal, dalak 12,5 cm saptandı. Hastada ön planda leptospiroz (Weil Hastalığı) düşünüldü. Hastaya empirik olarak ampisilin sulbaktam başlandı. Akut böbrek yetmezliği nedeni ile aralıklı hemodiyaliz uygulandı. Tedavinin üçüncü gününden sonra ateş yüksekliği olmadı; trombosit sayısı artmaya başladı. Tedavinin yedinci günü leptospira PCR pozitif sonuçlandı. Bilirubin değerleri artmaya devam etmesi üzerine tedavi gözden geçirilerek ampisilin sulbaktam yedinci günde kesilip kristalize penisilin başlandı. Bu tedavinin ikinci gününde tüm ekstremitelerde motor kayıp gelişti. Beyin bilgisayarlı tomografisi ve manyetik rezonans incelemesinde tabloyu açıklayabilecek bulgu saptanmadı. Penisilin yedinci günde kesildi. Nöroloji Guillian-Barre ön tanısı ile lomber poksiyon önerdi. BOS direk bakısında iki hücre görüldü. BOS proteini 64 mg/dl saptandı. Elektromiyografide akut aksonal dejeneratif miks tip polinöropati saptandı. AMSAN (Akut motor sensoryel aksonal nöropati) tipi Guillian-Barre sendromu tanısıyla iki hafta plazmaferez uygulanan hasta şifa ile taburcu edildi. Poliklinik kontrollerinde hastada böbrek yetmezliğinin tamamen gerilediği ve mobilizasyonun tam olarak sağlandığı görüldü.

Sonuç
Leptospiroz ülkemizde ve bölgemizde görülen bir zoonotik hastalıktır. Pek çok klinik seyirde karşımıza çıkmaktadır. Nadiren Guillain-Barre sendromuna neden olabileceğini vurgulamak istedik.

Anahtar Kelimeler: leptospiroz, Guillain-Barre sendromu, zoonotik enfeksiyon

SS-105

ATLAS-2M Çalışması'nın 152 Haftalık Verilerine Göre, Uzun Etkili Enjektabl Cabotegravir + Rilpivirin (CAB + RPV) Tedavi Rejiminin Hasta Tarafından Bildirilen Sonuçları (PRO)

Vasiliki Chounta[1], Edgar T. Overton[2], Sebastian Noe[3], Susan Swindells[4], Eugenia Negredo[5], Ronald D'amico[6], Conn Harrington[6], Simon Vanveggel[7], Rodica Van Solingen Ristea[7], Yuanyuan Wang[8], Carolina Acuipil[6], William R. Spreen[6], Irem Yagimli[9]

[1]ViiV Healthcare, Brentford, Birleşik Krallık
[2]University of Alabama at Birmingham, Birmingham, AL, ABD
[3]MVZ München Am Goetheplatz, Munich, Almanya
[4]University of Nebraska Medical Center, Omaha, NE, ABD
[5]Germans Trias i Pujol University Hospital, Barcelona, İspanya
[6]ViiV Healthcare, Durham, NC, ABD
[7]Janssen Research & Development, Beerse, Belçika
[8]GSK, Collegeville, PA, ABD
[9]GSK, Istanbul, Türkiye

Giriş ve Amaç
Faz 3b ATLAS-2M çalışması, HIV-1 enfeksiyonu olan yetişkinlerde 152 hafta boyunca uzun etkili enjektabl kabotegravir + rilpivirin (CAB+RPV LA) tedavi rejimi için 8 haftada bir (Q8W) uygulama ile 4 haftada bir (Q4W) uygulamanın eş etkililiğini göstermiştir. Bu bildiride, ATLAS-2M çalışması kapsamında 152 hafta boyunca bu tedavi rejimini kullanan katılımcılar tarafından bildirilen deneyim sonuçları sunulmaktadır.

Yöntem
ATLAS-2M'de, CAB+RPV LA Q4W (ATLAS [NCT02951052] çalışma devri) veya günlük oral tedavi alan HIV-1 enfeksiyonlu virolojik olarak baskılanmış yetişkinler, CAB+RPV LA Q8W veya Q4W almak üzere 1:1 oranında randomize edilmiştir. Tedavi memnuniyeti (HIV Tedavi Memnuniyeti Anketi [HIVTSQs]) ve enjeksiyonların kabul edilebilirliği (Enjeksiyon Algısı [PIN] Anketi), başlangıçtan (günlük oral tedavi sırasındaki memnuniyet) 152. haftaya kadar değerlendirilmiştir. Günlük oral tedaviye kıyasla CAB+RPV LA Q8W veya Q4W için 152. haftadaki tercih, atlanan enjeksiyonları kapatmak için kısa süreli oral tedavi alan katılımcılar için de değerlendirilmiştir.

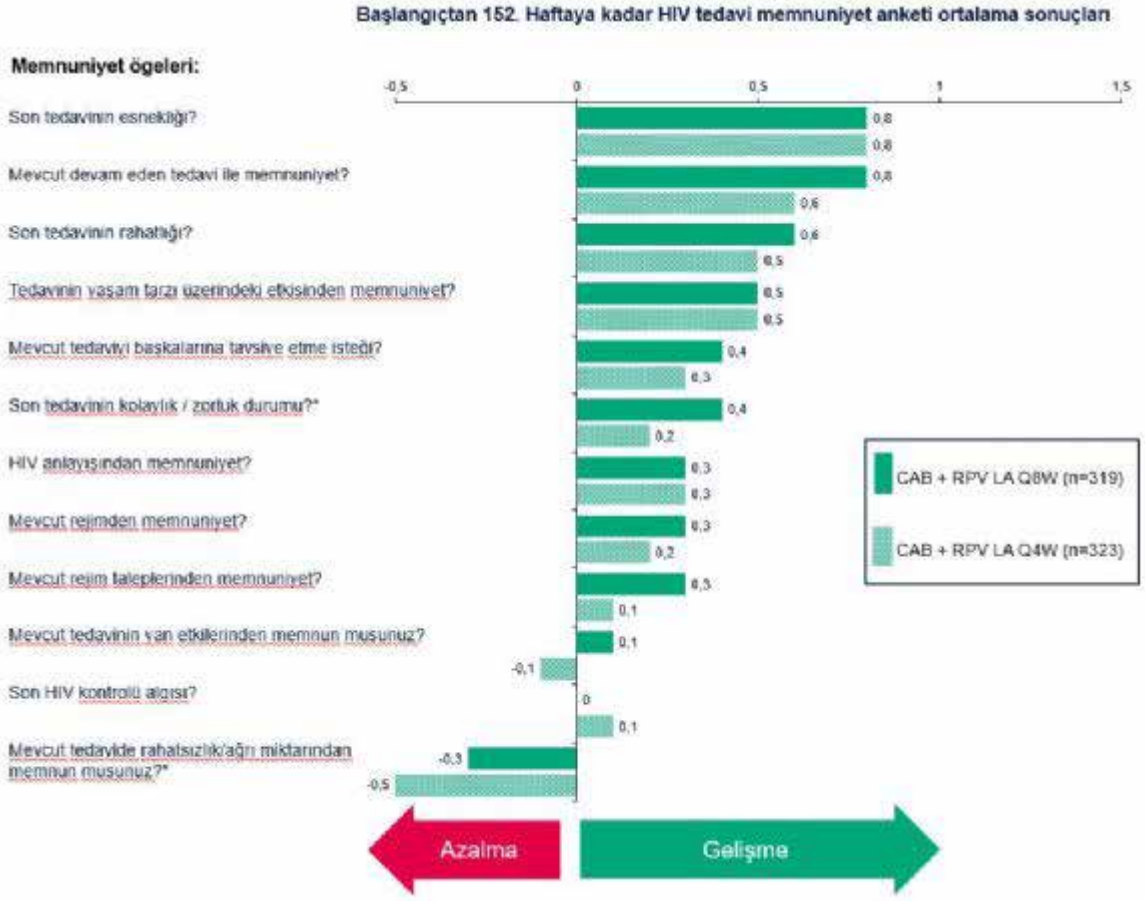
Bulgular
Genel olarak, 1045 katılımcı randomize edilmiştir (medyan yaş 42; %27 kadın [doğum cinsiyeti]) ve temel özellikler tedavi grupları arasında benzerdir. Daha önce CAB+RPV maruziyeti olmayan katılımcılarda, HIV tedavi memnuniyeti anketi, her iki uzun etkili tedavi grubu için başlangıçtan (günlük oral tedavi sırasında memnuniyet) 152. haftaya kadarki puanlama değişimini göstermektedir. Daha önce CAB+RPV LA maruziyeti olmayan ve Q8W dozu alan katılımcılar, aşağıda sunulan temel değişkenlerle 152. haftada ($p<0,004$) Q4W grubuna kıyasla daha fazla genel memnuniyet bildirmişlerdir (Şekil). Hâlihazırda CAB+RPV LA alan katılımcılar için HIV tedavi memnuniyet anketi ortalama puanları başlangıçta yüksek olarak saptanmış ve dozlama kolundan bağımsız olarak 152. haftaya kadar sabit kalmıştır (Tablo). Hem Q4W hem de Q8W grupları için enjeksiyon algısı anketinin enjeksiyon bölgesi reaksiyonları kategorisinde, 8. haftadan (ilk enjeksiyon değerlendirmesi)152. haftaya kadar her ölçüm noktasında istatistiksel olarak anlamlı bir gelişme gözlemlenmiştir (Tablo). Çoğu katılımcı, günlük oral tedaviye kıyasla CAB+RPV LA'yı tercih etmiştir (Q8W: %97 [n=29/30] - günlük oral: %0 [n=0/30] ve tercih yok: %3 [n=1/ 30]; Q4W: %88 [n=35/40] - günlük oral: %5 [n=2/40] - tercih yok: %8 [n=3/40]).

Tartışma Ve Sonuç

Bu sonuçlar, HIV-1 enfeksiyonu için uzun süreli idame tedavisi alan virolojik olarak baskılanmış yetişkinler arasında günlük oral tedaviye kıyasla tedavi memnuniyetinin ve CAB+RPV LA tercihinin arttığını göstermektedir. Ayrıca bu bulgular, CAB+RPV LA alan kişiler için gözlemlenen yüksek tedavi uyumu ve düşük tedaviden ayrılma oranlarını desteklemektedir.

Anahtar Kelimeler: HIV, cabotegravir, rilpivirin, uzun etkili, antiretroviral tedavi

Başlangıçtan 152. Haftaya kadar HIV tedavi memnuniyet anketi ortalama sonuçları



**HIVTSQ, enjekte edilebilir tedaviyle ilgili iki ek soru içerecek şekilde uyarlanmıştır.*

Tedavi memnuniyeti ve enjeksiyon bölgesi reaksiyon kabulü 152. hafta verileri

Sonuç, ITT-E	Önceden CAB+RPV maruziyeti olmadan Q8W (n=319)	Önceden CAB+RPV maruziyeti olmadan Q4W (n=323)	Düzel-tilmiş fark Q8W–Q4W	Düzel-tilmiş fark için p değeri	Halihazırda CAB+RPV alan Q8W (n=191)	Halihazırda CAB+RPV alan Q4W (n=193)**	Düzel-tilmiş fark Q8W–Q4W	Düzel-tilmiş fark için p değeri
Başlangıç toplam HIVTSQ skoru,* ortalama (SD)	57.7 (9.2)	56.7 (9.3)	N/A	N/A	62.2 (5.4)	62.0 (6.7)	N/A	N/A
Ziyarete göre toplam HIVTSQ skorunda başlangıca göre düzeltilmiş ortalama değişiklik (%95 GA düzeltilmiş ortalama)								
24. Hafta	5.1 (4.4, 5.8)	4.0 (3.3, 4.7)	1.1	0.036	0.6 (0.0, 1.2)	0.5 (–0.1, 1.1)	0.1	0.875
48. Hafta	4.9 (4.0, 5.7)	3.1 (2.3, 4.0)	1.7	0.004	0.4 (–0.3, 1.2)	0.0 (–0.7, 0.7)	0.5	0.351
152. Hafta	5.0 (4.2, 5.8)	3.2 (2.4, 4.1)	1.8	0.004	0.4 (–0.4, 1.2)	0.2 (–0.6, 0.9)	0.3	0.642
	Q8W (N=522)	24/48/152 vs. 8. hafta için p değeri			Q4W (N=523)	24/48/152 vs. 8. hafta için p değeri		
Enjeksiyon reaksiyonu düzeyi***,ortalama (SD)								
8. Hafta	1.9 (0.9)				1.9 (0.9)			
24. Hafta	1.8 (0.8)	0.004			1.8 (0.8)	0.002		
48. Hafta	1.7 (0.9)	<0.001			1.8 (0.9)	<0.001		
152. Hafta	1.7 (0.8)	<0.001			1.8 (0.9)	0.002		

Skor aralığı 0 (minimum; çok memnuniyetsiz) ve 66 (maksimum; çok memnun) arasındadır. **24. hafta n=193, 48. hafta n=194, 152. hafta n=194 * Skor aralığı 1 (tamamen katlanılabilir düzeyde) ve 5 (asla katlanılamaz düzeyde) arasındadır. N/A: uygulanamamış, SD: Standart Sapma, GA: Güven Aralığı, CAB: Kabotegravir, RPV: Rilpivirin, ITT-E: Intention-to-treat exposed, Q4W: 4 haftada bir, Q8W: 8 haftada bir, HIVTSQ: HIV Tedavi Memnuniyeti Anketi*

SS-106

HIV ile Yaşayan Bireylerin Tedavisinde Biktegravir/Emtrisitabin/Tenofovir Alafenamid (B/F/TAF): Çok Ülkeli Bir Kohort Çalışmasında Yaşa, Irka, Cinsiyete, Tedaviye Uyuma ve Geç Başvuru Durumuna Göre 24. Ay Analizi

Benoit Trottier,[1] Andrea Antinori,[2] Joss De Wet,[3] Claudine Duvivier,[4,5] Hila Elinav,[6] Stefan Esser,[7] Jade Ghosn,[8] Jan den Hollander,[9] John S Lambert,[10,11] Celia Miralles,[12] Sven Schellberg,[13] Berend van Welzen,[14] Prof. Dr. Volkan Korten[15]

[1] Clinique de Médecine Urbaine du Quartier Latin, Montreal, Kanada
[2] HIV/AIDS Department, National Institute of Infectious Diseases, Roma, İtalya
[3] Spectrum Health, Vancouver, Kanada
[4] AP-HP - Necker-Enfants Malades Hospital, Infectious Diseases Department, Necker-Pasteur Infectiology Center, Paris, Fransa
[5] IHU Imagine, Institut Cochin - CNRS 8104 - INSERM U1016 - RIL (Retrovirus, Infection and Latency) Team, University of Paris, Paris, Fransa
[6] Department of Clinical Microbiology and Infectious Diseases, Hadassah Hebrew University Medical Center, Kudüs, İsrail
[7] Clinic of Dermatology, Department of Venerology, University Hospital Essen, Essen, Almanya
[8] Department of Infectious Diseases, Bichat University Hospital, Paris, Fransa
[9] Maasstad Hospital, Rotterdam, Hollanda
[10] Mater Misericordiae University Hospital, Dublin, İrlanda
[11] University College Dublin, Dublin, İrlanda
[12] Complexo Hospitalario Universitario de Vigo, Vigo, İspanya
[13] Novopraxis Berlin GbR, Berlin, Almanya
[14] University Medical Centre Utrecht, Utrecht, Hollanda
[15] Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, İstanbul, Türkiye

Genel Bilgiler
BICSTaR (GS-EU-380-4472/GS-CA-380-4574/GS-IL-380-5335), HIV ile yaşayan antiretroviral tedavi (ART) naif (TN) ve ART deneyimli (TD) bireylerde, B/F/TAF'ın klinik uygulamadaki etkililiğini ve güvenliliğini değerlendiren, devam eden bir gözlemsel kohort çalışmasıdır.

Gereç ve Yöntemler
Bu 24. ay analizine, HIV ile yaşayan ve B/F/TAF kullanan (Haziran 2018 itibarıyla hasta alımı; Kanada/Almanya/İspanya/Fransa/Birleşik Krallık/İrlanda/İsrail/Hollanda/İtalya) ve COVID-19 pandemisi sırasında takibi devam eden bireyler dahil edilmiştir. Grupların her biri etkililik, güvenlilik ve kilo değişimi açısından analiz edilmiştir.

Bulgular
Analize 135'i tedavi naif (TN, n=135) ve 703'ü tedavi deneyimli (TD, n=703) olmak üzere toplam 838 katılımcı dahil edildi. TN katılımcıların %29'u (37/129) geç başvuran hastalardı (CD4 <200 hücre/µL ve/veya >=1 AIDS tanımlayıcı olay). TN ve TD gruplarının, sırasıyla %87'si ve %86'sı erkekti; medyan yaş 39 ve 49'du; %26'sı ve %48'i 50 yaş ve üzeriydi; %4'ü ve %7'si 65 yaş ve üzeriydi; %77/%11/%4'ü ve %82/%10/%3'ü Beyaz/Siyahi/Asyalıydı. Komorbidite prevalansı yüksekti, TN ve TD katılımcıların sırasıyla %53 ve %73'ünde komorbidite vardı. En yaygın komorbiditeler nöropsikiyatrik komorbiditeler (%28), hiperlipidemi (%18) ve hipertansiyon (%17) idi ve hastaların %59'u >=1 eşzamanlı ilaç kullanıyordu. 24. ayda TN ve TD katılımcıların sırasıyla %97'si (104/107) ve %95'inde (497/521) HIV-1 RNA <50 kopya/mL'ydi (eksik=dışarda bırakılan analizi). Grupların her birinde yüksek etkililik gözlemlendi (Tablo 1). B/F/TAF kullananlarda 24. ayda %86 oranında yüksek tedavi devamlılığı kaydedildi. B/F/TAF'ın bileşenlerine karşı herhangi bir direnç gelişimi bildirilmedi. İlaç ilişkili advers olaylar ve ilaç ilişkili ciddi advers olaylar, sırasıyla katılımcıların %15'inde ve %0,2'sinde meydana geldi. İlaç ilişkili advers olaylar/ilaç ilişkili ciddi advers olaylar nedeniyle B/F/TAF tedavisinin kesildiği hasta oranı %7/%0,1'di. TD: İlaç ilişkili advers olay oranları yaşa (%17 <50 yaş, %13 >=50 yaş; p=0,17) ve cinsiyete (%16

kadın, %15 erkek; p=0,81) göre karşılaştırıldığında benzerdi; tedavi kesilmesi/ciddi AO oranları tüm gruplarda düşüktü. Toplamda, TN grubunda 2 ölüm ve TD grubunda 8 ölüm meydana geldi (hiçbiri B/F/TAF ile ilişkili değildi). Başlangıçtan 24. aya kadar medyan kilo değişimleri (Q1, Q3): TN [n=75] +4.3 kg (0.0, +9.0); TD [n=376] +1.2 kg (-1.0, +4.5).

Sonuçlar

Klinik uygulamada B/F/TAF yüksek etkililik göstermiş, HIV ile yaşayan ve komorbidite yükü fazla olan geniş popülasyonda 24 ay boyunca iyi tolere edilmiştir.

Anahtar Kelimeler: BICSTAR, Gerçek Yaşam Verisi, HIV

Gruplara göre 24. ayda viral yük (eksik=dışarıda bırakılmış) ve başlangıca kıyasla kilo değişimi

	24. Ayda HIV-1 RNA <50 kopya/mL, % (%95 GA) [n/N]	*Fisher exact testi veya **ki-kare testi ile gruplar arası değişimin p-değeri
TN KATILIMCILAR:		
Geç başvuranlar (başlangıçta CD4 <200 hücre/µL ve/veya >=1 AIDS-tanımlayıcı olay) vs. geç başvurmayanlar	97 (82–100) [28/29] vs 97 (90–100) [70/72]	p=1.00*
TD KATILIMCILAR:		
Kadın vs erkek	97 (89–100) [62/64] vs 95 (93–97) [435/457]	p=0.76*
>=50 yaş vs <50 yaş	96 (93–98) [251/262] vs 95 (92–97) [246/259)	p=0.66**
>=65 yaş vs <65 yaş	100 (92–100) [43/43] vs 95 (93–97) [454/478]	p=0.25*
Siyahi ırk vs diğer ırklar	94 (84–99) [48/51] vs 96 (93–97) [449/470]	p=0.72*
Tedaviye uyum <%80 vs >=%80	100 (59–100) [7/7] vs 95 (92–97) [295/310]	p=0.65*
	Katılımcılarda başlangıçtan 24. aya kadar medyan (Q1, Q3) mutlak kilo değişimi, kg	Sign testi ile başlangıca kıyasla değişimin p-değeri
TD KATILIMCILAR:		
Kadın	+0.5 (-1.6, +3.0) [n=49]	p=0.55
Erkek	+1.3 (-1.0, +4.8) [n=327]	p<0.001
<50 Yaş	+1.5 (-0.9, +4.7) [n=185]	p<0.001
>=50 yaş	+1.0 (-1.0, +4.3) [n=191]	p<0.001
Siyahi ırk	+0.9 (-1.0, +4.3) [n=36]	p=0.30
Diğer ırklar	+1.2 (-1.0, +4.4) [n=346]	p<0.001
Önceden TDF kullanmayan	+1.0 (-1.0, +4.5) [n=241]	p<0.001
Önceden TDF kullanan	+2.0 (0.0, +4.4) [n=139]	p<0.001

SS-107

Sifiliz Vakalarının İrdelenmesi: 8 Yıllık Retrospektif İnceleme

Esra Canbolat Ünlü, Deniz Borcak, Yusuf Emre Özdemir

Bakırköy Dr Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Giriş ve Amaç
Sifiliz, immunsağlam ve immundüşkün konaklarda birçok farklı bulguya neden olabilen multisistemik bir hastalıktır. Çalışmamızda sifiliz tanısı konulan hastaların epidemiyolojik, serolojik ve klinik bulgularının karşılaştırılması amaçlanmıştır

Yöntem
Tek merkezli, retrospektif olan çalışmamıza 01.01.2015 ile 01.04.2022 yılları arasında polikliniklerimize başvuran Treponema pallidum hemaglütinasyon (TPHA) testi pozitif ve Venereal Disease Research Laboratory (VDRL) testi titresi >= 1/2 olan 16 yaş ve üzeri hastalar dahil edilmiştir.

Bulgular
Çalışmaya dahil edilen 349 hastanın 249'u (%71.3) erkek, ortalama yaş 37.5±12.9 idi. Her iki cinsiyet arasında yaş dağılımı benzerdi (37.1±12.8 vs. 38.2±13.5, p=0.58). Hastaların yıllara göre dağılımı şekil 1' de gösterilmiştir. En sık başvuru şikayetleri sırasıyla; döküntü (%14, n=49), genital ülser (%10, n=35) ve oral ülserdi (%2.6, n=9). Erkek cinsiyette döküntü (%16.5 vs. %8, OR=2.26, p=0.04) ve genital ülser (%13.3 vs. %2, OR=7.48, p<0.01) anlamlı şekilde daha fazla saptandı. Hastaların %10.6'sı primer sifiliz, %12'si sekonder sifiliz, %76.2'si latent sifiliz ve %1.1'i tersiyer sifiliz evresinde başvurdu. Primer sifiliz tanısı erkek cinsiyette daha sık konulmuşken (%13.3 vs. %4, OR=3.66, p=0.04), latent sifiliz tanısı kadın cinsiyette daha sık idi (%89 vs. %71.1, OR=3.33, p<0.01). Tersiyer sifiliz evresindeki tüm hastalarda üveit mevcuttu. Hastaların %40.1'inde (n=140) VDRL titresi >1/8 idi. 333 (%95.4) hasta penisilin, 15 (%4.3) hasta doksisiklin, 1 (%0.3) hasta ise seftriakson tedavisi almıştı (Tablo 1). 314 (%89.9) hasta viral ko-infeksiyon açısından değerlendirilmişti ve bu hastaların %26.4'ünde (n=83) HIV, %5.1'inde (n=16) hepatit B, %1.4'ünde (n=5) hepatit C virus infeksiyonu tespit edildi. HIV ile ko-infekte olan hastalarda latent sifiliz (%83.1 vs. %71.8, OR=1.93, p=0.04) daha sık saptanırken diğer tüm parametreler HIV ile infekte olmayan grupla benzerdi (Tablo 2).

Tartışma ve Sonuç
Sifiliz, son yıllarda artan insidansı ile birlikte tüm dünyada önemli bir morbidite nedeni olmaya devam etmektedir. Çalışmamızda, sifiliz tanılı hastalar genellikle asemptomatik klinik seyir gösterirken, özellikle kadın cinsiyette ve HIV ile ko-infekte kişilerde sessiz kliniğin oldukça sık olduğu saptanmıştır. Bu nedenle risk grubundaki kişilerde herhangi bir semptom olmasa dahi sifiliz taranmalıdır. Ayrıca çalışmamızda yüksek oranda saptanan HIV ile ko-infeksiyon durumu, sifiliz tanısı alan hastalarda HIV ve diğer cinsel yolla bulaşan hastalıkların taranması gerekliliğini ortaya koymaktadır.

Anahtar Kelimeler: Genital ülser, HIV, Sifiliz, VDRL

Şekil 1.Sifiliz Vakalarının Yıllara Göre Dağılımı

Tablo 1. Sifiliz Tanılı Hastaların Genel Özellikleri

	Toplam (n=349)	Erkek (n=249)	Kadın (n=100)	p	OR
	n (%)	n (%)	n (%)		
Yaş (ort±ss)	37.5±12.9	37.1±12.8	38.2±13.5	0.58	
Semptomlar					
Döküntü	49 (14.0)	41 (16.5)	8 (8.0)	0.04	2.26
Genital ülser	35 (10.0)	33 (13.3)	2 (2.0)	<0.01	7.48
Oral ülser	9 (2.6)	6 (2.4)	3 (3.0)	0.73	0.79
Sifilitik üveit	4 (1.1)	4 (1.6)	0 (0.0)	0.38	3.68
Hastalık evresi					
Primer	37 (10.6)	33 (13.3)	4 (4.0)	0.01	3.66
Sekonder	42 (12.0)	35 (14.1)	7 (7.0)	0.07	2.17
Latent	266 (76.2)	177 (71.1)	89 (89.0)	<0.01	0.30
Tersiyer	4 (1.1)	4 (1.6)	0 (0)	0.38	3.68
Seroloji					
Anti-HIV +	83 (23.8)	78 (31.3)	5 (5.0)	<0.01	8.66
HBsAg +	16 (4.6)	12 (4.8)	4 (4.0)	0.74	1.21
Anti-HCV +	5 (1.4)	1 (0.04)	4 (4.0)	0.03	0.09
VDRL > 1/8	140 (40.1)	108 (43.3)	32 (32.0)	0.05	1.62
Tedavi					
Penisilin	333 (95.4)	234 (93.9)	99 (99.0)	0.07	0.15
Doksisiklin	15 (4.3)	14 (5.6)	1 (1.0)	0.08	5.89
Seftriakson	1 (0.3)	1 (0.4)	0 (0)	0.11	1.21

Tablo 2. HIV ile Ko-enfekte Sifiliz Vakalarının Genel Özellikleri

	Anti-HIV pozitif Hastalar (n=83)	Anti-HIV negatif Hastalar (n=231)	p	OR
	n (%)	n (%)		
Yaş (ort±ss)	39.5±13.4	36.8±13.0	0.08	
Semptomlar				
Döküntü	10 (12.1)	36 (15.6)	0.43	0.74
Genital ülser	5 (6.0)	29 (12.5)	0.10	0.44
Oral ülser	1 (1.2)	8 (3.5)	0.32	0.34
Sifilitik üveit	1 (1.2)	3 (1.3)	0.38	0.92
Hastalık Evresi				
Primer	5 (6.0)	31 (13.4)	0.07	0.41
Sekonder	8 (9.6)	31 (13.4)	0.40	0.70
Latent	69 (83.1)	166 (71.8)	0.04	1.93
Tersiyer	1 (1.2)	3 (1.3)	0.38	0.92
Seroloji				
HBsAg +	4 (4.8)	12 (5.2)	0.89	0.92
Anti-HCV +	1 (1.2)	4 (1.7)	0.74	0.69
VDRL > 1/8	38 (45.8)	92 (39.8)	0.34	1.27
Tedavi				
Penisilin	77 (92.7)	223 (996.5)	0.16	0.46
Doksisiklin	6 (7.2)	7 (3.0)	0.11	2.49
Seftriakson	0 (0)	1 (0.4)	0.95	0.92

SS-108

HIV-1 Enfeksiyonunda Yüksek Başlangıç Viral Yükü (VY) Olan Tedavi Naif Erişkinlerde Dolutegravir/Lamivudin'in (DTG/3TC) Yüksek Etkililiği: GEMINI-1/-2 ve STAT Çalışmalarının 48 Haftalık Alt Grup Analizleri

Charlotte Paige Rolle[1], José R. Arribas[2], Roberto Ortiz[3], Jessica Matthews[4], Choy Man[4], Richard Grove[5], Cynthia Donovan[4], Brian Wynne[4], Michelle Kisare[6], Bryn Jones[7], Irem Yagimli[8]

[1]Orlando Immunology Center, Orlando, FL, ABD
[2]Hospital Universitario La Paz, Madrid, İspanya
[3]Bliss Healthcare Services, Orlando, FL, ABD
[4]ViiV Healthcare, Durham, NC, ABD
[5]GSK, Brentford, Birleşik Krallık
[6]GSK, Nairobi, Kenya
[7]ViiV Healthcare, Brentford, Birleşik Krallık
[8]GSK, Istanbul, Türkiye

Giriş ve Amaç
HIV-1 enfeksiyonunda yüksek başlangıç VY (>=500.000 k/mL) olan tedavi naif erişkinlerde ikili tedavi rejimine (2DR) kıyasla üçlü tedavi rejimi (3DR) için yapılmış etkililik çalışmalarında sınırlı veri mevcuttur. DTG/3TC, GEMINI-1/-2 çalışmalarında ve STAT (test-ve-tedavi) çalışmasında tedavi naif yetişkinlerde yüksek etkililik ve olumlu bir güvenlik profili göstermiştir. Bu bildiride GEMINI-1/-2 ve STAT çalışmalarının katılımcılarında, DTG/3TC için başlangıç viral yüküne göre sınıflandırılmış 48 haftalık etkililik ve güvenlilik alt grup analizleri sunulmaktadır.

Yöntem
GEMINI-1/-2, HIV-1 RNA taraması <=500.000 k/mL olan ve majör direnç mutasyonu olmayan tedavi naif yetişkinlerde günde bir kez DTG + 3TC'ye kıyasla DTG + TDF/FTC'nin randomize (1:1) faz 3 çalışmalarıdır. STAT, HIV-1 enfeksiyonu teşhisinden <=14 gün sonra DTG/3TC'yi başlangıç laboratuvar sonuçları olmadan başlatan ve başlangıç testine dayalı olarak ART'yi değiştirme potansiyeli olan tedavi naif yetişkinlerde yapılan tek kollu bir çalışmadır. 48. hafta özetleri, HIV-1 RNA <50 ve >=50 c/mL (Anlık Görüntü, ITT-E), CD4+ hücre sayısında başlangıca göre değişiklik ve başlangıç VY'ye göre güvenlilik oranlarını içermektedir.

Bulgular
1433 GEMINI-1/-2 katılımcısının %18'i ve %2'sinin başlangıç VY'si sırasıyla >100.000 ila <=500.000 ve >500.000 k/mL olarak sınıflanmıştır. 131 STAT katılımcısının %24'ü ve %15'inin başlangıç VY'si sırasıyla >100.000 ila <=500.000 ve >500.000 k/mL olarak sınıflanmıştır. Bu katılımcıların %8'inde başlangıç VY >1.000.000 k/mL'dir. 48. haftada, yüksek ve çok yüksek başlangıç VY'si olan katılımcılar da dahil olmak üzere tüm çalışmalarda HIV-1 RNA <50 k/mL olarak virolojik olarak baskılanmış kişiler yüksek oranda gözlemlenmiştir (Tablo). Başlangıç VY'si >500.000 k/mL olan az sayıda katılımcının HIV-1 RNA >=50 k/mL olacak şekilde virolojik olarak baskılanmadığı gözlemlenmiştir (DTG + TDF/FTC grubunda GEMINI-1/-2, n=1; STAT, n=3). Başlangıçtan 48. haftaya CD4+ hücre sayısındaki ortalama artış, GEMINI-1/-2'deki başlangıç VY kategorilerinde genel olarak benzer saptanmıştır (DTG + 3TC, 218,0-247,2 hücre/mm3; DTG + TDF/FTC, 210,9-278,3 hücre/mm3) ve STAT (239.4-539.5 hücre/mm3). Başlangıç VY'si sırasıyla <=100.000 ve >100.000 k/mL olan katılımcılar arasında ilaç ilişkili istenmeyen olayların oranı benzer olarak gözlemlenmiştir; GEMINI-1/-2'de (DTG + 3TC, %20'ye karşı %23; DTG + TDF/FTC, %27'ye karşı %25) ve STAT (%8'e karşı %8). Bu istenmeyen olayların çoğunluğu 1. veya 2. derece olarak değerlendirilmiştir.

Tartışma ve Sonuç

Bu alt grup analizi ile, DTG/3TC ikili antiretroviral tedavi rejiminin yüksek başlangıç viral yükü olan tedavi naif yetişkin HIV ile yaşayan bireylerde de etkililiğini ve tolere edilebilir güvenlilik profilini devam ettirdiği desteklenmektedir.

Anahtar Kelimeler: dolutegravir, lamivudin, ikili tedavi rejimi, yüksek viral yük, tedavi naif

Temel Viral Yüke Göre GEMINI-1/-2 ve STAT Çalışmalarından 48. Haftada Etkililik Sonuçları: ITT-E Popülasyonları

	<=100.000 k/mL	<=100.000 k/mL	>100.000 to <=500.000 k/mL	>100.000 to <=500.000 k/mL	>500.000 to <=1.000.000 k/mL	>500.000 to <=1.000.000 k/mL	>1.000.000 k/mL	>1.000.000 k/mL
GEMINI-1/-2	DTG + 3TC (N=576)	DTG + TDF/FTC (N=564)	DTG + 3TC (N=127)	DTG + TDF/FTC (N=138)	DTG + 3TC (N=11)	DTG + TDF/ FTC (N=14)	DTG + 3TC (N=2)	DTG + TDF/ FTC (N=1)
HIV-1 RNA <50 k/mL	526 (91)	531 (94)	118 (93)	126 (91)	10 (91)	11 (79)	1 (50)*	1 (100)
HIV-1 RNA >=50 k/mL	15 (3)	9 (2)	5 (4)	3 (2)	0	1 (7)	0	0
CD4+ hücre sayısı, hücre/ mm3								
Başlangıç, ortalama (SD)	488.0 (219.6)	484.8 (213.7)	364.2 (186.2)	387.4 (185.2)	289.2 (98.7)	276.1 (166.6)	142.0 (169.7)	27 (NC)
Başlangıçtan beri değişim, ortalama (SD) [n]	218.0 (178.5) [530]	210.9 (195.0) [535]	247.2 (144.0) [120]	237.3 (173.2) [126	242.0 (92.9) [10]	278.3 (143.9) [12]	NR [n=1]	NR [n=1]
	<=100.000 k/mL		>100.000 to <=500.000 k/mL		>500.000 to <=1.000.000 k/mL		>1.000.000 k/mL	
STAT	DTG/3TC (N=79)		DTG/3TC (N=32)		DTG/3TC (N=9)		DTG/3TC (N=10)	
HIV-1 RNA <50 k/mL	60 (76)		23 (72)		8 (89)		8 (80)	
HIV-1 RNA >=50 k/mL**	8 (10)		8 (25)		1 (11)		2 (20)	
CD4+ hücre sayısı, hücre/ mm3								
Başlangıç, ortalama (SD)	505.3 (302.6)		266.3 (169.9)		105.3 (102.2)		388.9 (221.9)	
Başlangıçtan beri değişim, ortalama (SD) [n]	239.4 (219.9) [60]		260.5 (153.9) [26]		290.4 (183.8) [8]		539.5 (333.2) [8]	

*NC: Hesaplanamadı, NR: bildirilmedi, SD: Standart Sapma * Diğer katılımcı doktor kararı ile çalışmadan ayrıldı ve 48. haftada virolojik verisi yok. **Çalışmadan çekilme (n=6), ART değişimi (n=10) nedeniyle baskılanamama olan katılımcılar var.*

SS-109

HIV ile Yaşayan Bireylerde İntegraz İnhibitörü Kullanımı ve Sağlıklı Yaşam Biçimi Davranışlarının Kilo Artışına Etkisinin Değerlendirilmesi

Nizamettin Kemirtlek[1], Adalet Altunsoy[1], Mustafa Dağlı[2]

[1]*Ankara Bilkent Şehir Hastanesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji, Ankara*
[2]*Ankara Bilkent Şehir Hastanesi Radyoloji Kliniği, Ankara*

Giriş
Modern ART rejimleriyle HIV ile yaşayan bireylerde belirgin kilo artışı gözlenmiştir. Kilo artışıyla birlikte kardiyometabolik hastalıkların gelişme riski artmaktadır. İntegraz inhibitörü(INSTI) içeren tedavi rejimleri kullanmakta olan hastalarda bu etkinin diğer ART sınıflarına göre daha yüksek görüldüğü bilinmektedir.

Amaç
Çalışmamızda integraz inhibitörü içeren ART rejimi kullanmakta olan HIV ile yaşayan bireylerin kilo değişimine etki eden faktörleri belirlemek ve bireylerin sağlıklı yaşam biçimi sürdürmeleri ve fiziksel aktivite düzeyleri ile arasındaki ilişkiyi belirlemek amaçlanmıştır. Ayrıca kilo değişiminin antropometrik ölçümlere, laboratuvar bulgularına, yağ ve kas doku dağılımı üzerindeki etkilerini belirlenmesi ve kardiyometabolik risk skorlarına etkisi değerlendirilmesi hedeflenmiştir. Gereç-Yöntem: Çalışmamıza kliniğimizde takipli olan 18-60 yaş arası tedavi başından beri integraz inhibitörü içeren tedavi rejimi kullanmakta olan HIV ile yaşayan 53 erkek gönüllü dahil edilmiştir. Veriler SPSS 24.0 paket programı değerlendirilmiş, anlamlılık düzeyi için p değerinin 0,05'ten küçük olması kabul edilmiştir. İki ölçüm tipi değişkenin karşılaştırılmasında Pearson ve Spearman korelasyon testleri kullanılmıştır. Yağ ve kas doku alanı incelemesi için başlangıçta abdomen bilgisayarlı tomografisi(BT) olan olgulara kontrolde L3 vertebra düzeyinden kontrol abdomen BT yapılmıştır.

Bulgular
Olguların yaş ortalaması 41,3(+11,4), tedavi başlangıcı CD4+T lenfosit sayısı ortalaması 424,9(±215,3)hücre/mL, viral yük ortalaması 393.763,7(±1071909,0)kopya/mL saptanmıştır. Kontrolde en çok kullanılmakta olan ART rejimi TAF/FTC+EVG/c(n=35) iken, bunu sırası ile ABC+3TC+DTG(n=11), TDF/FTC+DTG(n=4), TDF/FTC+RAL(n=2), TAF/FTC+BIC(n=1) takip etmiştir. Olguların başlangıç kilo ortalaması 78,2(±11,8)kg kontroldeki kilo ortalaması ise 85,1(±11,8)kg saptanmış olup, ortalama 48,8(±16,1) aylık takip süresi sonunda 6,9(+6,6)kg artışı saptanmıştır. Tedavi başlangıcında olguların BMI skalasına göre %49,1'i fazla kilolu ve obez iken, takip süresi sonunda olguların %71,7' si fazla kilolu ve obez sınıfında saptanmıştır. Olgulara kontrolde uygulanan Sağlıklı Yaşam biçimi Değerlendirilme Ölçeği (SYBDÖ II) skoru ortalaması 131,7±20,7 olup, en düşük skor fiziksel aktivite alt grubunda saptanmıştır. Ayrıca Uluslararası Fiziksel Aktivite Anketi(IPAQ) skoru 1127,6±889,0 MET-dk/hafta saptanmıştır. Olguların IPAQ ve SYDÖ II skoru ile kilo artışı arasında korelasyon saptanmamıştır. Olguların yağ ve kas doku alanında başlangıca göre istatiksel anlamlı artış saptanmıştır. Tablo 1,2,3 ve 4'te çalışmaya ait veriler özetlenmiştir.

Sonuç
HIV ile yaşayan bireylerde artan kilo artışı ve yağlanma kardiyometabolik riskleri beraberinde getireceğinden, hastaların kontrollerinde bu durumun yakından takip edilmesi, uygun hayat tarzı değişiklikleri ve multidisipliner yaklaşımlarla yönetilmeleri önem arz etmektedir.

Anahtar Kelimeler: HIV, integraz inhibitörleri, kilo artışı, obezite

Tablo 1. Çalışmaya Katılan Olguların Genel Özellikleri

Değişken Tipi	N	%
Yaş		
Ortalama ± SS	41,3 ±11,4	
Ortanca (Minimum-Maksimum)	39 (25-60)	
20-40 yaş arası kişi sayısı	29	54,7
40-60 yaş arası kişi sayısı	24	45,3
Eğitim Durumu		
İlkokul	5	9,4
Ortaokul	11	20,8
Lise	21	39,6
Üniversite	10	18,9
Yüksek lisans ve üzeri	6	11,3
Meslek		
Masa başı	17	32,1
Ayakta	16	30,2
Hareketli	8	15,1
Çalışmıyor	12	22,6
Aylık Gelir Düzeyi (TL)		
<3000	10	18,9
3000-6000	27	50,9
>6000	16	30,2
Komorbidite varlığı		
Yok	38	71,7
Diyabetes mellitüs	6	11,3
Hipertansiyon	3	5,7
Anksiyete/depresyon	3	5,7
Diğer	3	5,7
Sigara Kullanımı		
Hiç İçmemiş	17	32,1
Halen içmekte olan	30	56,6
Bırakmış	6	11,3
Sigara kullanımı Paket/yıl (n=36)		
Ortalama ± SS	20,5±10,6	
Ortanca (Minimum-Maksimum)	19 (3-40)	
Alkol Kullanımı		
Hiç kullanmamış	36	67,9
Haftada 4 günden fazla içen	2	3,8
Sosyal içici	15	28,3
Madde kullanımı		
Hiç kullanmamış	50	94,3
Madde kullanımı olan	3	5,7

Tablo 2. Çalışmaya Katılan Olguların Antropometrik Ölçümlerinin Değişimi

Değişken Tipi	Tedavi Başlangıcı Ölçüm (N)	Tedavi Başlangıcı Ölçüm (%)	Tedavi Kontrol Ölçüm (N)	Tedavi Kontrol Ölçüm (%)	p
Kilo(kg)					
Ortalama ± SS	78,2±11,8		85,1±11,8		
Ortanca (Min-Maks)	78 (51–110)		85 (64–127)		
Kilo Değişimi(kg)					<0,001
Ortalama ± SS	6,9±6,6				
Ortanca (Min-Maks)	6,5(-13–29,2)				
Vücut Kitle indeksi(kg/m2)					
Ortalama ± SS	25,2±3,9		27,5±3,9		
Ortanca (Min-Maks)	24,8(19,4-38,1)		27,5(20,9-37,9)		
Vücut Kitle indeksi değişimi(kg/m2)					<0,001
Ortalama ± SS	2,3±2,3				
Ortanca (Min-Maks)	2,0(-4,5-11,3)				
Normal kilo	27	50,9	15	28,3	
Fazla kilolu	20	37,7	24	45,3	
Tip 1 obez	5	9,4	12	22,6	
Tip 2 obez	1	1,9	2	3,8	
Bel Çevresi(cm)					
Ortalama ± SS	94,9±13,8		102,4 ±11,6		<0,001*
Ortanca (Min-Maks)	97(67–134)		104(77-124)		
Bel çevresine göre kardiyometabolik risk yok	16	43,2	11	20,8	
Bel çevresine göre kardiyometabolik risk var	21	56,8	42	79,8	
Kalça Çevresi (cm)					
Ortalama ± SS	100,8±8,3		104,7 ±6,9		<0,001
Ortanca (Min-Maks)	101(80-117)		105(92-129)		
Bel/Kalça Oranı					
Ortalama ± SS	0,94 ± 0,09		0,98±0,08		<0,001
Ortanca (Min-Maks)	0,94(0,78-1,20)		0,99(0,79-1,24)		
Bel/kalça oranına göre kardiyometabolik risk yok	12	32,4	6	11,3	
Bel/kalça oranına göre kardiyometabolik risk var	25	67,6	47	88,7	
Bel/boy Oranı					
Ortalama ± SS	0,54 ± 0,08		0,58 ±0,08		<0,001*
Ortanca (Min-Maks)	0,56(0,35-0,79)		0,58(0,43-0,73)		
Bel/Boy oranına göre kardiyometabolik risk yok	13	35,1	9	17,0	
Bel/Boy oranına göre kardiyometabolik risk var	24	64,9	44	83,0	

** Wilcoxon sıralı işaretler testi kullanılmıştır.*

Tablo 3. Çalışmaya Katılan Olguların Kilo ve Vücut Kitle İndeksi Değişimine Etki Eden Faktörlerinin Değerlendirilmesi

Değişken Tipi	Kilo Değişimi(kg)	p	Vücut Kitle İndeksi Değişimi(kg/m2)	p
Yaş Korelasyon katsayısı	-0,016	0,909	-0,014	0,918
Eğitim Durumu		0,245		0,160
<Lise	8,1±8,6		2,9±3,2	
>=Lise	6,5±5,5		1,9±1,7	
Meslek		0,885		0,785
Masabaşı	6,5±6,9		2,9±3,4	
Ayakta	8,1±5,2		2,6±1,6	
Hareketli	6,9±5,4		2,3±1,9	
Çalışmıyor	6,9±8,7		2,4±3,3	
Aylık Gelir Düzeyi(TL)		0,871		0,843
<3000	8,5±8,8		2,9±3,4	
3000-6000	6,5±5,7		2,1±1,8	
>6000	6,8±6,8		2,2±2,2	
Alkol Kullanımı		0,856		0,947
Alkol Kullanmıyor	7,1±7,6		2,3±2,6	
Alkol Kullanıyor	6,7±3,7		2,2±1,2	
Sigara Kullanımı		0,788		0,598
Hiç içmemiş	7,2±8,5		2,4±3,1	
Halen içiyor	6,5±5,9		2,1±1,9	
Bırakmış	8,5±3,2		2,6±0,9	
Madde kullanımı		0,832		0,878
Kullanmıyor	6,9±6,7		2,3±2,3	
Kullanıyor	7,1±2,8		2,2±0,9	
Komorbidite		0,447		0,483
Var	7,8±6,7		2,5±2,3	
Yok	5,0±5,9		1,6±2,0	
CD4 oranı Korelasyon katsayısı	0,301	0,028	-0,228	0,100
CD4/CD8 oranı Korelasyon katsayısı	-0,331	0,015	-0,249	0,072
Viral yük Korelasyon katsayısı	0,023	0,872	0,045	0,749
Toplam tedavi süresi Korelasyon katsayısı	-0,031	0,825	-0,031	0,826
İntegraz inhibitörü Türü(son kullanılan)		0,204		0,186
Elvitegravir	8,3±6,7		2,7±2,3	
Dolutegravir	4,7±5,9		1,5±2,0	
IPAQ skoru				
Korelasyon katsayısı	-0,206	0,138	-0,207	0,138

İnaktif bireyler	2,7±3,1		9,3±11,8	
Minimal aktif bireyler	2,1±1,7	0,424	10,0±8,6	0,356
Çok aktif bireyler	1,7±1,7		4,2±5,3	
SYBDÖII toplam skor korelasyon katsayısı	-0,177	0,204	-0,167	0,231
SYBDÖ II sağlık sorumluluğu Korelasyon katsayısı	-0,139	0,321	-0,111	0,429
SYBDÖ II fiziksel aktivite Korelasyon katsayısı	-0,064	0,651	-0,092	0,514
SYBDÖ II beslenme Korelasyon katsayısı	-0,142	0,309	-0,132	0,347
SYBDÖ II kendini gerçekleştirme Korelasyon katsayısı	-0,275	0,046	-0,247	0,075
SYBDÖ II kişilerarası ilişkiler Korelasyon katsayısı	-0,137	0,328	-0,139	0,320
SYBDÖ II stres yönetimi Korelasyon katsayısı	-0,038	0,785	-0,023	0,868
Kilo Algısı		0,004		0,003
İdeal Kiloda değilim	9,5±6,9		3,1±2,4	
İdeal Kilodayım	4,5±5,3		1,4±1,8	

IPAQ=International Physical Activity Questionnaire/Short (Uluslararası Fiziksel Aktivite Anketi/Kısa) SYBDÖ II= Sağlıklı Yaşam Biçimi Değerlendirme Ölçeği II

Tablo 4. Çalışmaya Katılan Olguların Viseral Yağ Doku Alanının 130 cm2 ve Üzeri Olmasına Göre Artmış Kardiyometabolik Risk Durumları ile Diğer Parametreler Arasındaki İlişki

Değişken Tipi	Kardiyometabolik Risk Yok (VIS<130 cm2)	Kardiyometabolik Risk Var (VIS>130 cm2)	p
Yaş			
Ortalama±SS	35,0±8,3	45,7±11,4	0,001
İntegrazin Türü (son kullanılan)			0,026
Elvitegravir(n)	17 (%48,6)	18 (%51,4)	
Dolutegravir(n)	2 (%14,3)	12 (%85,7)	
Başlangıç CD4 Düzeyi			
Ortalama±SS (hücre/mm3)	457,8±218,4	408,9±215,3	0,428
Başlangıç Viral Yük Düzeyi Ortalama±SS (kopya/mL)	159368,1±190687,0	562707,8±1376982,4	1,000
IPAQ Skoru			
Ortalama±SS (MET-dk/hafta)	1548,4±1034,5	849,1±671,6	0,001
HOMA insülin Skoru			
Ortalama±SS	1,4±0,5	4,0±4,9	<0,001
Sistolik Tansiyon (mmHg)			
Ortalama±SS	125,6±11,1	133,6±14,8	0,038
Framingham 10 yıllık KVHRS			

Ortalama±SS	7,4±5,2	14,0±7,3	0,005
D:A:D (r) 5 yıllık KVHRS			
Ortalama±SS	2,5±3,5	5,2±5,4	0,004
D:A:D (f) 5 yıllık KVHRS			
Ortalama±SS	2,2±2,9	4,8±4,9	0,003
Metabolik sendrom			0,001
Yok(n)	17 (%60,7)	11 (%39,3)	
Var(n)	4 (%16,7)	20 (%83,3)	
Kontrol HbA1c			
Ortalama±SS	5,3±0,3	6,0±1,5	0,035
Normal(n)	18 (%52,9)	16 (%47,1)	0,011
Yüksek(n)	3 (%16,7)	15 (%83,3)	
Açlık Glukoz Düzeyi			
Ortalama±SS (mg/dL)	86,4±10,0	107,4±38,6	0,019
Normal(<100 mg/dL)	19 (%52,8)	17 (%47,2)	0,006
Yüksek(>100 mg/dL)	2 (%12,5)	14 (%87,5)	
Total Kolesterol			0,382
Normal(<200 mg/dL)	11 (%35,5)	20 (%64,5)	
Yüksek(>200 mg/dL)	10 (%47,6)	11 (%52,4)	
LDL Kolesterol			0,935
Normal (<100 mg/dL)	7 (41,2)	10 (58,8)	
Yüksek (>100 mg/dL)	14 (40,0)	21 (60,0)	
HDL Kolesterol			0,034
Normal (40-60 mg/dL)	18 (50,0)	18 (50,0)	
Yüksek(>60 mg/dL)	3 (18,8)	13 (81,3)	

VIS=Abdomen bilgisayarlı tomografide ölçülen viseral yağ doku alanı IPAQ=International Physical Activity Questionnaire/Short (Uluslararası Fiziksel Aktivite Anketi/Kısa) HOMA=Homeostasis Model Assesment KVHRS=Kardiyovaksüler Hastalık Risk Skoru D:A:D (r) = Data Collection on Adverse Effects of Anti-HIV Drugs Cohort reduce model D:A:D (f) = Data Collection on Adverse Effects of Anti-HIV Drugs Cohort full model Metabolik Sendrom Varlığı National Cholesterol Education Program/Adult Treatment Panel (NCEP/ATP) kriterlerine göre belirlenmiştir.

SS-110

Merkezi Sinir Sistemi Tutulumu ile Seyreden *Rickettsia conorii* Olgusu

Leyla Cemre Dinç, Mine Osman, Arzu Kantürk, Funda Şimşek

Prof. Dr. Cemil Taşçıoğlu Şehir Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı, İstanbul

Giriş ve Amaç

Rickettsia conorii, Akdeniz benekli ateşinin etkeni olup, genellikle ilkbahar sonu ve yaz aylarında görülen, ortalama 6 günlük inkübasyon dönemi sonrası ateş ve döküntüyle seyreden bir zoonoz olup; %5-6 oranında merkezi sinir sistemi tutulumu yapabilmektedir. Bu olguda diplopi sebebiyle tetkik edilen ve *R.conorii* IgM pozitifliği saptanan ve riketsiyoz tanısı koyulan bir hastamız sunulmaktadır.

Olgu

53 yaş erkek hasta, 4 gündür ateş, baş ağrısı ve 2 gündür olan çift görme ve kollardan başlayıp gövdeye yayılan, makülopapüler, basmakla solan yaygın döküntüler ile başvurdu. Özgeçmişinde köpek besleme öyküsü mevcut. Hasta tarafımızca ateş, döküntü ve diplopi nedeniyle interne edildi. FM: Tüm vücutta basmakla solan, avuç içi ve ayak tabanlarını da tutan, yaygın makülopapüler döküntü, damakta peteşiler saptandı. Göz incelemesinde okulomotor sinir felci ve bilateral papil ödem saptandı. Hastaya Lp yapıldı.

Laboratuvar

BOS hücre sayımında:24 lökosit/mm^3, 6 eritrosit/mm^3 izlendi. BOS glukozu:56 mg/dL protein:673 mg/dL eş zamanlı kan şekeri:103 mg/dL BOS kültüründe üreme olmadı. BOS Mikobakteri ARB ve PCR:Negatif BOS Multiplex PCR:Etken Saptanmadı. BOS *Borrelia Burgdorferi* PCR: Negatif Oligoklonal Bant (Serum-Bos): Pozitif Yapılan görüntülemelerde diplopiyi izah edecek bulgu izlenmedi. Tedavisi seftriakson 2x2 gr iv + doksisiklin 2x100 mg po olarak düzenlendi. Döküntü, ateş, diplopi ile tetkik edilen hastada serum *Riketsiya Conorii* IgM 1/384 IgG:1/1280 titrede pozitif saptandı. ESCAR çalışma grubu tarafından hazırlanan Avrupa'da Kene ile Bulaşan Bakteriyel Hastalıklar Tanı Kılavuzu'na göre skoru 27 olan hastamızın doksisiklin tedavisi 14 güne, seftriakson tedavisi 10 güne tamamlandı. Takiplerinde papil ödemi ve diplopisi geriledi.

Sonuç

R.conorii enfeksiyonlarında çoğunlukla tedavi başlangıcından 48 saat sonra klinik iyileşme görülmekte ve ciddi olgular dahil yaklaşık on günde sekelsiz düzelmektedir. Ancak tanı ve tedavide gecikme olması durumunda nörolojik tutulum, çoklu organ tutulumu gibi komplikasyonlar görülebildiğinden ve hastaların çoğunda kene ısırığı öyküsü olmadığından ayırıcı tanıda akılda tutulması gerekmektedir.

Anahtar Kelimeler: diplopi, döküntü, riketsiyoz

Resim 1

Resim 2

Resim 3

ULUSAL YÜKSEK RİSKLİ PATOJENLER REFERANS MERKEZ LABORATUVARI

Çalışılan Analiz	Birim	Yöntem	Tayin Limiti	Referans Değer	Analiz Sonuçlan	Numune Cinsi	Sonuç Tarih - Saati / Onaylayan
Rickettsia conori IgM IFA		IFA			1/384 TİTREDE POZİTİF	Serum	06.06.2022 17:42 / SERAP SÜZÜK YILDIZ
Rickettsia conori IgG IFA		IFA			1/1280 TİTREDE POZİTİF	Serum	06.06.2022 17:42 / SERAP SÜZÜK YILDIZ

SS-111

Jeneralize Tetanoz Olgusu

Erdinç Demir, Songül Borahan, Funda Şimşek

Prof. Dr. Cemil Taşçıoğlu Şehir Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı, İstanbul

Giriş
Tetanoz, Clostridium Tetani'nin neden olduğu, ağrılı kas spazmlarına ve solunum yetmezliğine neden olan nadir bir hastalıktır.

Olgu
41 yaş erkek hasta, son 1 gündür olan şiddetli baş ve boyun ağrısı, tüm vücutta yaygın kasılma olması ve genel durumunun kötüleşmesi nedeniyle acil servise başvurdu. Hastanın anamnezinde 1 hafta önce sağ elini paslı telle kaza ile kestiği ancak başvurduğu acil serviste evde bıçakla kestiğini söylemesi üzerine hastanın tetanoz profilaksisi almadığı ve primer sütur uygulandığı öğrenildi. Hastanın fizik muayenesinde bilinç açık, genel durum orta, vital bulguları stabildi. Hastada ense sertliğine ek olarak opistotonus, risus sardonikus ve trismus bulguları mevcuttu. Yapılan beyin görüntülemelerinde serebrovaskuler patoloji ve intrakranial kitle saptanmadı. Laboratuvar değerleri WBC: 9800 /Ul HB:15.5 g/L PLT:198000 /uL CRP: 10.4 mg/L eGFR: 109 mL/dk ALT: 11 U/L AST: 14 U/L CK: 117 U/L CA: 9.5 mg/Dl idi.Hastada mevcut anamnez ve bulgularla ön planda tetanoz düşünüldü. Farklı ekstremitelerden verilmek suretiyle bir doz Tetanoz Toksoid aşısı ve 500 IU Tetanoz insan kaynaklı immunoglobulin uygulandı. Ayırıcı tanı için bos örneklemesi planlanan ancak opistotonus nedeniyle lomber ponksiyon yapılamayan hasta yoğun bakım ünitesine interne edildi. Ampirik antibiyoterapisi Metronidazol 500 mg 4x1 ve bos örneklemesi yapılamaması nedeniyle Seftriakson 2x2 gram olarak düzenlendi. Sedasyon ve kasılma kontrolü için Midazolam ve otonomik disfonksiyon için Magnezyum Sülfat infüzyon tedavileri başlandı. Hastanın yoğun bakım takibinde desatüre olması nedeniyle entübe edilerek mekanik ventilasyon eşliğinde takibine devam edildi. Takibinin 3. Gününde trakeostomi açıldı. Yeni gelişen nekrotik dokulara plastik cerrahi tarafınca mükerrer debridman ve pansuman yapılmaya devam edildi. Bu süreçte Tetanoz Toksoid IgG testi gönderildi ve negatif olarak sonuçlandı. Yoğun bakım takibi sırasında Midazolam tedavisi altında myoklonik nöbet geçirmesi nedeniyle Levetirasetam antikonvulsif tedavisi başlandı. Hastanın mobilize olmaması nedeniyle kontraktür gelişimini engellemek için fizyoterapi desteği uygulandı. Yoğun bakım takibinin 56.gününde mekanik ventilasyon ve yoğun bakım takibi ihtiyacı ortadan kalkan hastanın trakeostomisi kapatıldı. Yatışının 58.gününde Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji servisine transfer edildi. Servis takibi sırasınca hastanın antikonvulsif ve destek tedavisi ile fizyoterapisine devam edildi. Servis takibinin 3.gününde medikal yürüteç ile ve 8.gününde ise desteksiz bir şekilde mobilize olabilen hastanın idame antikonvulzan tedavisi Nöroloji tarafınca düzenlendi. Aşı şeması ve kontrolleri planlanarak şifa ile servisimizden taburcu edildi.

Sonuç
Tetanoz, aşı ile önlenebilen ve günümüzde nadir görülen bir hastalıktır. Unutulmaması, umut yitirilmemesi gereken bir hastalık olduğu düşüncesindeyiz. Spazm kontrolü ve invaziv organ desteği halen tedavinin temelini oluşturmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Opistotonus, Tetanoz, Trismus

SS-112

İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Alanında Genç Hekimlerin Beklentileri

Melike Törüyenler Coşkunpınar[1], Güle Çınar[1], Alpay Azap[1], Klimik Asistan Ve Genç Uzman Hekimler Yürütme Kurulu[2]

[1]Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı, Ankara
[2]KLİMİK Asistan ve Genç Uzman Hekimler Komisyonu Yürütme Kurulu

Ülkemizdeki ilk uzmanlık alanlarından biri olan alanımız gelişen, değişen ama önemini hiç kaybetmeyen bir branştır. Bu anket çalışmasında <40 yaş infeksiyon hastalıkları hekimlerinin eğitimle ilgili değerlendirmeleri, eğitimden, uzmanlık alanındaki geleceklerinden beklentilerinin belirlenmesi amaçlanmıştır.Toplam katılımcı sayısı 75,yaş ortancası 30(ÇAA 27-33), %80'i kadındır. 49 araştırma görevlisi,22 uzman, 4 öğretim görevlisidir. Katılımcıların %57,3'ü üniversite hastanesinde çalışmaktadır. Asistanlık döneminde aldıkları teorik eğitimi %54'ü yetersiz bulmaktadır. Eksik olduğu düşünülen konular; HIV, nakil hastaları, KKKA gibi endemik enfeksiyonlar olarak izlenmiştir. Katılımcıların %25'inin uzmanlık eğitimi aldığı hastanede kendilerine ait mikrobiyoloji laboratuvarı bulunmamakta, laboratuarı bulunanların ise %53'ü yeterli mikrobiyoloji eğitimi alamadığını düşünmektedir.Laboratuarı bulunmayan ve mikrobiyoloji rotasyonuna gitmeyenlerin oranı ise %8'dir.Katılımcıların %75'i laboratuar kurma ve yönetme konusunda kendilerini yetkin görmemiştir. Eksik konular; laboratuar işletme yasal-fiziksel süreçleri, sertifikasyon, serolojik-moleküler tetkiklerde yetersizlik olarak belirlenmiştir.Asistan hekimler teorik eğitim açısından aralarında kıyaslandığında üniversite hastanesindekilerin %44,7'si, EAH'dekilerin %9,1'i almış olduğu teorik eğitimi yeterli bulmuş olup aradaki fark anlamlıdır(p=0,03).Kendine ait laboratuarı bulunan kliniklerde mikrobiyoloji eğitimi kıyaslandığında üniversite hastanesindekilerin %60'ı EAH'dekilerin %28'i mikrobiyoloji eğitimini yetersiz bulmuştur(p:0,13) İnfeksiyon kontrolünde katılımcılar kendilerini en çok infeksiyon kontrol önlemleri (%44) ve nazokomiyal infeksiyonlar(%58) hakkında yetkin bulmuştur.Kendilerini hiçbir konuda yetkin bulmayan 18 (%24)katılımcı bulunup 4'ünün uzman olduğu görülmüştür.Katılımcıların %96'sı teorik, %98'si mikrobiyoloji eğitim programları olursa katılmak isteyeceklerini belirtmiş, yüzyüze eğitimse online eğitime göre daha çok tercih edilmiştir.(%55) Yoğun bakım(YB) rotasyonu yapma oranı %17 olup ortalama süre 2,4 aydır. Katılımcıların %78'si YB rotasyonunu gerekli bulmakta ancak YB rotasyonu ile periferde kritik hasta takip edebileceğini düşünmemektedir, bu oran asistan(%80) ve uzmanlarda(%81) öğretim görevlilerine göre (%50) daha fazla olmakla beraber fark anlamsızdır(p:0,1) TUK programında olmayan ancak katılımcıların gitmek istediği rotasyonlar; dermatoloji, kardiyoloji ve halk sağlığıdır. Akademik beklentiler değerlendirildiğinde %81 katılımcı akademik kariyer yapmak istemekte ancak bu grubun %54'ü bilimsel çalışmalara katılamamaktadır.En sık nedenler ise uygun akademik ortamın olmaması ve bilimsel araştırma süreciyle ilgili yetersiz bilgi olarak görülmüştür.Mentor desteği, eğitim olanakları, iş yükünün azaltılması, ödenek ise katılımı kolaylaştırabilecek faktörler olarak belirtilmiştir.Ulusal/uluslararası bilimsel toplantılara da katılamamakta olup en sık nedenler maddi destek vakit olmamasıdır.

Anahtar Kelimeler: asistan hekim, beklenti, eğitim, uzmanlık alanı

SS-113

Kırım Kongo Kanamalı Ateşi Olgularında Görüntüleme Bulguları ve Hastalığın Şiddetini Öngörmeye Katkısı

Nurdan Koçak[1], Gurbet Yanartaş[2], Derya Yapar[3], Özlem Akdoğan[3], Pınar Tunçel Öztürk[3]

[1]Hitit Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyoloji, Çorum
[2]Hitit Üniversitesi Erol Olçok Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Radyoloji, Çorum
[3]Hitit Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji, Çorum

Giriş ve Amaç
Zoonotik bir hastalık olan Kırım-Kongo Kanamalı Ateşi (KKKA) hastalığı ülkemiz ve ilimizde endemik olarak görülmektedir. Bu çalışmamızda KKKA olgularında batın ultrasonografi (USG) bulguları ve şiddetini öngörmeye katkısını belirlemeyi amaçladık.

Yöntem
Çalışmamız prospektif olarak Ağustos 2019-Ekim 2020 tarihleri arasında KKKA ön tanısıyla takip edilen hastalar dahil edildi. KKKA tanısı gerçek zamanlı revers transkriptaz polimeraz zincir reaksiyonu (RT-PCR) ve immünofloresans test yöntemleri kullanılarak Türkiye Halk Sağlığı Derneği, Ulusal Mikrobiyoloji Referans Laboratuvarı Departmanı, Viroloji Referans Merkezi Laboratuvarında konfirme edildi. RT-PCR/Ig M sonuçlarına göre hasta ve kontrol grubu olarak sınıflandırıldı. Hastaların demografik verileri, ikamet bölgesi, kene veya şüpheli temas öyküleri, semptomların başlama zamanı ile ilgili bilgileri başvuru sırasında kaydedildi. Hastanede kalış süresince klinik ve laboratuvar bulguları günlük takip edildi. Hastalığın şiddeti "Şiddet skor indeksi''(ŞSİ)'e (1)göre USG yapılan günlerle eş zamanlı hesaplandı. Hasta yatışını takiben 1-7 günler arasında PCR testi negatif olgulara en az bir kez, pozitif olan hastalara iki gün aralıklar ile üç kez batın USG'si yapıldı. Abdominal USG tetkikleri, olguların 6 saatlik açlık sonrası ve yeterli mesane doluluğu olduğunda, alanında deneyimi, klinik bulgulara kör, iki radyolog tarafından yapıldı ve patolojik bulgular konsensus ile tanımlandı.

Bulgular
2019-2020 yılları arasındaki 156 KKKA tanılı hasta takip edildi. Yaş ortalaması 53,03±17,75 (16-90) yıldır. Hastaların 107 (%68,6)'si erkekti. Olguların 116 (%74,3)'sı kırsal alanda yaşıyordu. Bulaş yollarına bakıldığında kene ısırması 74 (%47,4), üzerinde kene bulunması 8 (%5,2), hayvan veya vücut sekresyonlarına temas 4 (%2,6) hastada saptandı. Kesin KKKA tanısı olan hastalardan sadece birinde IgM pozitifliği saptanırken geri kalan 100 (%64,1) hastanın PCR sonucu pozitifti. Hastaların 55 (35,3)'ine bir defa, 50 (%32,1)'sine iki defa, 45 (%28,8)'ine üç defa batın USG yapıldı. Hastaların 5 (%3,2)'i kaybedildi. KKKA hastalarının USG bulguları ve ŞSİ verileri tabloda özetlenmiştir (Tablo 1).

Tartışma ve Sonuç
KKKA, multiorgan tutulum ve ölüme neden olabilen viral bir enfeksiyondur. KKKA enfeksiyonu olan hastalarda abdominal bulguların tespiti açısından USG ulaşılabilir, güvenilebilir bir görüntüleme yöntemidir. Hastalarımızda ŞSİ ile abdominal bulguların korele olması nedeni ile KKKA hastalarında klinik değerlendirme yanında USG ile abdominal bulguların varlığı hastalığın şiddeti hakkında bilgi vereceği kanaatindeyiz.

Anahtar Kelimeler: Kırım-Kongo Kanamalı Ateşi, ultrasonografi, Şiddet Skor İndeksi (ŞSİ)

KKKA tanılı hastaların USG bulguları ve şiddet skor indeksi

	Hepatomegali n (%)	Splenomegali n (%)	PPE n (%)	SK duvar kalınlaşması n (%)	Peritoneal mayi n (%)	ŞSİ (ortalama)
USG 1 (n:152)	38 (24,4)	25 (16)	26 (16,7)	29 (18,6)	16 (10,3)	2,33 (0-13)
USG 2 (n:95)	30 (19,2)	24 (15,4)	10 (6,4)	20 (12,9)	8 (5,1)	2,26 (0-9)
USG 3 (n:34)	12 (7,7)	7 (4,5)	3 (1,9)	9 (5,8)	5 (3,2)	1,6 (0-6)

KKKA: Kırım-Kongo Kanamalı Ateşi, USG: Ultrasonografi, PPE: Periportal ekojen, SK: Safra kesesi, ŞSİ: Şiddet skor indeksi

SS-114

HIV İnfekte Olgulardaki Kardiyak Bulguların Değerlendirilmesi

Sevgi Özan Köse, Selda Sayın Kutlu, Yiğit Davutoğlu, Gürsel Şen, İbrahim Oğuz, Yalın Tolga Yaylalı

Pamukkale Üniversitesi

Giriş-Amaç
Antiretroviral tedavi, fırsatçı infeksiyon ve kanser riskini önemli ölçüde azaltmış olsa da, HIV ile infekte hastalarda kronik hastalıklar, özellikle kardiyovasküler hastalık (KVH) riski devam etmektedir. Bu çalışmada HIV infekte bireylerin sol ve/veya sağ ventrikül fonksiyonlarının bozulmuş olabileceği düşünülerek, elektrokardiyogram ve transtorasik ekokardiyografi (TTE) ile ventrikül fonksiyonlarının detaylı incelenmesi amaçlandı.

Yöntem
Bu prospektif çalışma, 2019-2022 tarihleri arasında X Üniversitesi Hastanesi İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı ve Kardiyoloji Anabilim Dalı'nda yürütüldü. Çalışmaya katılan tüm bireyler, demografik, laboratuvar, istirahat ve altı dakika yürüme testi (ADYT) sonrası TTE ile değerlendirildi. TTE'de diyastolik fonksiyonların değerlendirilmesi için E/e' oranı; pulmoner hipertansiyon (PH) için pulmoner nabız geçiş süresi (PPTT) değeri; sol ventrikül (LV) fonksiyonlarını değerlendirmek için interventriküler septum (İVS) ve posterior duvar kalınlığı (PWT) incelendi.

Bulgular
Vaka grubunda 61 HIV infekte birey, kontrol grubunda sağlıklı 30 birey çalışmaya dahil edildi. Vaka grubunun 53 (%86,9)'ü, kontrol grubunun 23 (%76,7)'ü erkekti. Her iki grupta yaş ortalamaları 30'du. TTE'de, PPTT vaka grubunda 127,5 (IQR 107-150) ve kontrol grubunda 457 (IQR 166-491) bulundu ($p < 0,001$). İVS, vaka grubunda 9 (IQR 8-10) mm, kontrol grubunda 8,5 (IQR 7-10) mm saptandı ($p = 0,025$). PWT ise vaka grubunda 9 (IQR 8-10) mm, kontrol grubunda ise 8 (IQR 7-9) mm ölçüldü ($p = 0,003$) (Tablo 1). Vaka grubunda istirahat ölçümünde E/e' oranı 5,9 (IQR 4,9-6,9) ve ADYT sonrası 6,26 (IQR 5,1-7,3) ölçüldü ($p = 0,028$). E/e' oranı CD4+ sayısı <350/mm^3 olan HIV infekte hastalarda 6,91 (IQR 5,05-8,62) ve CD4+ sayısı >350/mm^3 olan HIV infekte hastalarda 5,41 (IQR 4,87-6,17) olarak bulundu ($p = 0,035$). CD4+ sayısı ile E/e' oranı arasında negatif korelasyon olduğu görüldü ($p = 0.010$).

Tartışma ve Sonuç
Bu çalışmada, HIV infekte grupta kontrol grubuna göre PH'nin erken tanısında kullanılabilecek olan PPTT düşüklüğü saptandı. LV bozukluğunu gösteren İVS ve PWT, HIV ile enfekte grupta kontrol grubuna göre daha yüksek bulundu. HIV ile enfekte hastalarda E/e' oranı, CD4+ sayısı <350/mm^3 olan hastalarda CD4+ sayısı >350/mm^3 olan hastalara göre diyastolik disfonksiyonun daha yüksek olduğu gösterildi. Bu parametreler, HIV ile enfekte bireylerde KVH›lerin erken teşhisinde kullanılabilir. Ancak bu gruplarda kardiyak parametrelerdeki değişiklikleri izlemek için TTE ile seri takip gereklidir.

Anahtar Kelimeler: HIV, ekokardiyografi, diyastolik disfonksiyon, pulmoner hipertansiyon

Vaka ve kontrol gruplarının ekokardiyografik bulguları

Parametre	Vaka grubu, n=61 (IQR)	Kontrol grubu, n=30 (IQR)	P değeri
PPTT, ms	127,5 (107-150)	457 (166-491)	< 0,001
İVS, mm	9 (8-10)	8,5 (7-10)	0,025
PWT, mm	9 (8-10)	8 (7-9)	0,003
IQR: Interquartile range, PPTT: pulmoner nabız geçiş zamamnı, İVS: İnterventriküler septum, PWT: Posterior duvar kalınlığı			

SS-115

HIV-1 ile Enfekte Bireylerde Nafld Prevalansı ve Risk Faktörleri Araştırılması

Fatma Nur Karataş[1], Çağlayan Keklikkıran[2], Yusuf Yılmaz[2], Pınar Ay[3], Uluhan Sili[1]

[1]Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi Pendik EAH Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji AD
[2]Marmara Üniversitesi Pendik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları AD Gastroenteroloji Bilim Dalı, İstanbul
[3]Marmara Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Halk Sağlığı AD, İstanbul

Amaç
Günümüzde modern antiretroviral (ART) tedavi rejimleri ile virolojik supresyon büyük oranda başarılmaktadır. Gittikçe artan oranlarda "ileri yaşta" HIV hastası popülasyonu ile karşılaşmayı beklemekteyiz. Bu durum komorbiditelerin saptanmasını ve yönetimini ön plana çıkarmıştır. Toplum genelinde %25 prevalansla görülen NAFLD, HIV hastalarında daha sık, ortalama %35 prevalansla görülebilmektedir. Amacımız merkezimizde takip edilen HIV hastalarında NAFLD prevalansını ve ilişkili risk faktörlerini saptamaktır.

Gereç ve Yöntem
Çalışma tek merkezli, gözlemseldir. 1 Ekim 2021 ile 1 Nisan 2022 tarihleri arasında polikliğinimize rutin kontrole gelen HIV tanılı hastalardan en az 1 senedir ART kullanan ve son 6 aydır virolojik baskılanması olan hastalar çalışmaya dahil edildi. Hepatit B ve C koenfeksiyonu, ciddi miktarda alkol tüketimi (erkeklerde >=30 gr/gün, kadınlarda >=20 gr/gün), yağlı karaciğeri açıklayacak sekonder neden veya ilaç kullanımı, gebe ve aktif fırsatçı enfeksiyonu olan hastalar çalışma dışı bırakıldı. Hastalara minimum 3 saatlik açlıkla transient elastography (TE) ölçümü FibroScan® (Echosens, Paris, France) ile yapıldı. Controlled attenuation parameter (CAP) değeri >=248 dB/m saptanan hastalar NAFLD, Karaciğer sertlik değeri [Liver stiffness measurement (LSM)] >=7.1 kiloPaskal (kPa) saptanan hastalar fibrozis (>=F1) var olarak kabul edildi.Aynı gün antropometrik ölçümleri ve laboratuvar tetkikleri yapıldı. Bulgular: Toplamda 102 hasta çalışmaya dahil edildi. Hastaların 28'inde (%27,5) elastografik olarak NAFLD saptandı. NAFLD olanların 6'sında (%21) fibrozis saptandı. Prediyabet durumu [OR:5.5 (1,22-25,3) p=0,026], ALT, TSH, ile bel çevresi ölçümündeki her bir birim artış NAFLD ile ilişkili bağımsız değişkenlerdi. Hastaların 3'ünde (%2,9) FAST skoru armıştı (>0,35).

Sonuç
NAFLD, HIV-1 ile enfekte hastalarda sıkça gözlenmektedir. Bulgularımız bu durumun HIV ile ilişkili faktörlerden daha çok metabolik bozukluklarla ilişkili olduğu yönündedir.

Anahtar Kelimeler: İnsan immun yetmezlik virüsü enfeksiyonu, NAFLD, transient elastography, Controlled attenuation parameter, diyabet

SS-116

TAVI ilişkili İnfektif Endokardit: Çok merkezli, retrospektif bir kohort çalışma

Serpil Öztürk[1], Seniha Başaran[2], Yeşim Uygun Kızmaz[3], Nuran Sarı[4], Elif Mukime Sarıcaoğlu[5], Özlem Kurt Azap[4], Klimik İnfektif Endokardit Çalışma Grubu[6]

[1]S.B.Ü İstanbul Mehmet Akif Ersoy Göğüs Kalp Damar Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi,Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji,İstanbul
[2]İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi, Dahili Tıp Bilimleri Bölümü Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İstanbul
[3]S.B.Ü Kartal Koşuyolu Yüksek İhtisas Eğiitm ve Araştırma Hastanesi,Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji,İstanbul
[4]Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Ankara
[5]Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi,Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Ankara
[6]Klimik İnfektif Endokardit Çalışma Grubu

Amaç
Transkateter aort kapak implantasyonu (TAVI) semptomatik aort darlığı olan hastalarda kapak replasmanı için tercih edilen alternatif bir yöntemdir. Yaşlı ve yüksek cerrahi riski olan grupta tercih edilen bu yöntemin en önemli komplikasyonlarından biri olan infektif endokardit(İE) önemli bir mortalite ve morbidite nedeni olarak karşımıza çıkmaktadır. Bu çok merkezli çalışmanın amacı TAVI ilişkili İE (TAVI-İE) hastalarının epidemiyolojik, klinik özellikleri, tanısal yaklaşım ve sonuçları değerlendirmektir. Yöntemler: Bu çalışmada 2012 ile 2022 arası, 4 merkezde,Duke Kriterleri'ne göre tanı almış 12 erişkin TAVI-İE hastasının retrospektif olarak demografik özellikleri, predispozan faktörleri, komorbiditeleri, ekokardiyografik, mikrobiyolojik verileri, laboratuvar bulguları, komplikasyonları ve sonuçları kaydedildi.

Bulgular
Çalışmaya yaş ortalaması 73.8 ± 9.2 olan toplam 12 olgu dahil edildi. Bunların 7 (%58.3)'si erkekti. TAVI uygulanmış hastalarda TAVI-İE yaklaşık %1.2 oranında izlendi (Toplam TAVI işlem sayısı bilinen ve hasta sayısı en yüksek olan merkez üzerinden tespit edilen sonuçtur). 12 vakanın %41.7'si modifiye duke kriterlerine göre kesin İE olarak tanımlandı. Hastaların özellikleri Tablo 1'de sunulmuştur. Ortak predispozan durum olan yapay kapak dışındaki en sık diğer predispozan durumlar, dejeneratif kalp hastalığı (25.0%) ve hemodiyaliz (25.0%) idi. En sık görülen ek hastalık hipertansiyondu (41.6%). Hastaların yarısı sağlık bakım ilişkili İE ve bu hastaların tümü nozokomiyal infektif endokardit olarak tanı aldı. En sık aort kapak endokarditi (83.3%) tespit edildi. ve onu mitral kapak endokarditi izledi (25.0%). Hastaların ortalama yakınma süresi 52.5± 69.2 gündü. En sık semptom halsizlik(%83.3) ve ateş(%66.7) idi. Endocarditis ilişkili en yaygın komplikasyon kalp yetmezliği olarak tespit edildi (%50.0). Kan kültür pozitifliği %83.3 oranında görüldü. En sık etken mikroorganizma *Enterococcus spp* (%50) idi ve tamamı *E.faecalis* iken ikinci en sık mikroorganizma *Staphylococcus aureus* (%16.7) idi. Kültür negatif İE %16,7 oranında izlendi ve bu hastaların biri *Bartonella spp.* ilişkili İE tanısını serolojik olarak aldı(titre 1/528). Tanısal amaçla kullanılan en sık yöntem TEE idi ve tüm hastalara uygulanmıştı. TEE uygulan hastaların %66.6'sında İE kehine bulgu tespit edildi. En sık TEE bulgusu yeni gelişen kapak yetmezliği (%50) ve vejetasyondu (%41.7). Dört hastaya PET-CT uygulandı ve bunların ikisinde intrakardiyak tutulum tespit edildi. TAVI-İE ilişkili ölüm oranı % 58.3 olarak tespit edildi.

Sonuç
TAVİ sonrası İE nadir bir komplikasyon olmasına rağmen önemli bir mortalite nedenidir. Tanıda TEE etkin bir görüntüleme yöntemidir. TAVI-İE tanı ve tedavi yönetimi cerrahi şansı olmayan bu hastalarda mortalite oranlarını azaltmada etkili olabilir.

Anahtar Kelimeler: Transkateter aort kapak implantasyonu, infektive endokardit, yapay kapak

Tablo 1. Genel Demografik,Klinik,laboratuvar,görüntüleme Özellikler ve Komplikasyonlar

ÖZELLİKLER	TAVI-İE n=12 (%)
Yaş	73.8±9.2
Cinsiyet Erkek Kadın	 7 (58.3) 5 (41.7)
Predispozan Durumlar Yapay kapak Kalp içi cihaz (pace, icd, vb) Hemodiyaliz Damar içi ilaç bağımlısı (İVDU) Dejeneratif Kalp Kapak Hastalığı Geçirilmiş İE	 12 (100.0) 1 (8.3) 3 (25.0) 0 (0.0) 3(25.0) 0 (0.0)
Komordite KOAH Koroner Arter Hastalığı DM HT İE Öncesi KKY İE Öncesi KBY Otoimmün Hastalıklar Damar grefti Protez varlığı	9 (75.0) 1 (8.3) 3(25.0) 4 (33.3) 5 (41.6) 0 (0.0) 4 (33.3) 1 (8.3) 2 (16.7) 2 (16.7)
Semptomlar Ateş Halsizlik Nefes darlığı Kilo kaybı Çarpıntı	8(66.7) 10(83.3) 5(41.7) 3(25.0) 2(16.7)
Enfeksiyonun edinildiği yer Toplum kökenli Sağlık bakım ilişkili Nozokomial İE Nonnozokomial İE	6 (50.0) 6 (50.0) 6 (100.) 0 (0.0)
Tutulan Kapak Mitral Aort Endokard Multivalvuler tutulum	3 (25.0) 10 (83.3) 1 (8.3) 2 (16.7)
Komplikasyonlar Komplikasyon yok MSS emboli MSS kanama Glomerulonefrit Kalp yetmezliği İntrakardiyak fistül, abse, anevrizma	 3(25.0) 1 (8.3) 2 (16.7) 1 (8.3) 6 (50.0) 3 (25.0)

Lökosit (103/UI) CRP (mg/dl) Prokalsit. (ng/ml) Kreatinin (mg/dl)	14160 122 7.72 1.75
Başlangıç TTE TTE/Normal TTE/Vejetasyon TTE/perivalvüler abse TTE/ İntrakardiyak fistül, anevrizma, yapay kapakta ayrışma (TTE/ Yeni gelişen kapak yetmezliği	11 (91.6) 6 (54.5) 2 (18.2) 1 (9.1) 1 (9.1) 2 (18.2)
Başlangıç TEE TEE/Normal TEE/Vejetasyon TEE/Perivalvüler abse TEE/İntrakardiyak fistül, anevrizma, yapay kapakta ayrışma TEE/Yeni gelişen kapak yetmezliği	12 (100.0) 2(16.7) 5(41.7) 3 (25.0) 3 (25.0) 6 (50.0)
En büyük vejetasyonun boyutu (mm)	13.8±6.2
FDG PET/BT FDG PET/BT/Normal FDG PET/BT/İntrakardiyak tutulum var FDG PET/BT /Ekstrakardiyak tutulum var	4 (33.3) 2(50.0) 2(50.0) 0 (0.0)
Kardiyak BT Kardiyak BT/Normal Kardiyak BT/İntrakardiyak tutulum var,Pseudoanevrizma Kardiyak BT/ Ekstrakardiyak tutulum var	1 (8.3) 0 (0.0) 1 (100.0) 0(0.0)
Kan Kültür pozitifliği Viridans streptokoklar Staphylococcus aureus Enterococcus spp. Koagülaz-negatif stafilokoklar	10(83.3) 1 (8.3) 2(16.7) 6(50.0) 1 (8.3)
Duke Ölçütleri Kesin Olası	 5 (41.7) 7 (58.3)
Kardiyak Ameliyat	0 (0.0)
Ayaktan antibiyotik tedavisi	2(16.7)
Toplam yatış süresi(gün)	31.6±15.4
Ölüm	7(58.3)

TEE: Transözefageal ekokardiyografi, TTE:Transtorasik ekokardiyografi

SS-117

İyatrojenik Botulizm: Üç Olgu

Fatma Eser[1], İmran Hasanoğlu[1], Bircan Kayaaslan[1], Ayşe Kaya Kalem[1], Gürdal Orhan[2], Şule Bilen[2], Rahmet Güner[1]

[1]Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi, Ankara Şehir Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı, Ankara
[2]Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi, Ankara Şehir Hastanesi, Nöroloji Ana Bilim Dalı, Ankara

Amaç
Botulizm, desendan paralizi ile seyreden, hayatı tehdit eden bir klinik durumdur. Tedavi veya kozmetik nedenlerle uygulanan botulinum toksini nadiren botulizme neden olabilir. Burada iki mide botoksu, bir aksiller hiperhidrozis nedeniyle botulinum toksini uygulanan, iyatrojenik botulizm gelişen üç olgu sunulmuştur.

Olgu 1: 33 yaş kadın hasta aynı gün başlayan nefes darlığı, göğüs ağrısı şikayeti ile başvurdu. Bir gündür yutma güçlüğü, 5 gündür halsizlik, kol ve bacaklarda güçsüzlüğü, 6 gündür görmede bulanıklık olduğu öğrenildi. Fizik muayenede vital bulguları normal. Nörolojik muayenesinde konuşma hipofonik ve yavaş; baş fleksiyonu, kol abduksiyonu, omuz ve alt ekstremite elevasyonları 3/5 gücünde değerlendirdi. Hastaya nöroloji kliniğinde Myastenia gravis ön tanısıyla aynı gün piridostigmin tedavisi uygulandı, beklenen yanıt alınamadı. Bir gün sonra hastada yutma güçlüğü, diplopi, pitoz ve dispne gelişti. Öyküsü derinleştirildiğinde, hastaya görme şikayetleri başlamadan 4 gün önce mide botoksu uygulandığı öğrenildi. İyatrojenik botulizm ön tanısı ile hastaya 1 flakon(10-22 ml) Heptavalent Botulizm Antitoksin (BAT) uygulandı. 12-24 saat sonra diplopi ve disfajide gerileme, konuşmada düzelme, halsizlik ve pitozda azalma oldu.Kas gücü 5/5 olarak değerlendirildi.

Olgu 2: 39 yaş kadın hasta çift görme, yutma güçlüğü, ses kısıklığı ile başvurdu. Hastaya mide botoksu uygulandığı, işlemden 4 gün sonra bulanık ve çift görme şikayetlerinin başladığı öğrenildi. Şikayetlerinin artması, ses kısıklığının eklenmesi sonrası, işlemden 10 gün sonra başvuran hastanın Olgu 1 ile eş zamanlı, aynı merkezde mide botoksu olduğu öğrenildi. Fizik muayenede vital bulguları normal, motor defisiti yok. İyatrojenik botulizm ön tanısı ile bir flakon BAT uygulandı. Bir gün sonra diplopi geriledi, yutma güçlüğü azaldı, ses kısıklığında iyileşme oldu.

Olgu 3 : 30 yaş kadın hasta yedi gündür olan ve giderek artan kollarda güçsüzlük,abduksiyon ve adduksiyonda kısıtlılık, devam eden günlerde eklenen yutma güçlüğü, bacaklarda güçsüzlük, halsizlik, yutma güçlüğü şikayetleri ile başvurdu. 16 gün önce her iki aksiller bölgeye hiperhidrozis nedeniyle botulinum toksini uygulandığı öğrenildi. İyatrojenik botulizm ön tanısı ile 1 flakon BAT uygulandı. Antitoksin sonrası 3 gün içinde güçsüzlük, kolllarda abduksiyon ve adduksiyon kısıtlılığı, yutma güçlüğü geriledi. Olgu 1 ve Olgu 2'nin işleminde ikişer flakon (500 U/flk), Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu tarafından ruhsatı olmayan, Olgu 3'ün işleminde ruhsatlı bir flakon (500 U/flk) botulinum toksini kullanılmıştı.

Sonuç
Botulinum toksini sıklıkla tedavi ya da kozmetik amaçlı kullanılmaktadır. Toksinin hazırlanma koşulları, dozu ile ilişkili ya da sebebi belirsiz olarak iyatrojenik botulizm gelişebilir. Myastenia Gravis başta olmak üzere benzer nörolojik hastalıkların ayırıcı tanısında akılda tutulmalıdır. Kanıtlı veri ortaya konulamamış olsa da botulinum antitoksini uygulanması bu hastalarda anlamlı klinik iyileşme sağlar.

Anahtar Kelimeler: Botulinum toksini, Botulizm, İyatrojenik, antitoksini

POSTER BİLDİRİ ÖZETLERİ

P-001

***Klebsiella pnömoniae* Suşlarının 3 Yıllık Antibiyotik Direnç Oranlarının Pandemi Öncesi ve Pandemi Dönemi Olarak Karşılaştırılması**

Oya Akkaya

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Konya Şehir Hastanesi

Giriş ve Amaç

Klebsiella pneumoniae, yaşamı tehdit eden hastane infeksiyonlarının önemli etkenlerindendir. Son yıllarda artmış olan genişlemiş spektrumlu β-laktamaz (ESBL) ve karbapenemaz üreten K. pneumoniae suşları pandemide de yoğun bakım üniteleri (YBÜ) için sorun olmuştur. Amacımız, K. pneumoniae suşlarının antibiyotik direnç oranlarını pandemi öncesi ve pandemi dönemi olarak karşılaştırmak ve uygun ampirik tedavi protokollerinin belirlenmesine katkıda bulunmaktır.

Yöntem

Bu çalışmada 2019, 2020 ve 2021 yıllarında, YBÜ'nden laboratuvarımıza gönderilen kan kültürü ve endotrakeal aspirat (ETA) kültürlerinden izole edilen 451 K. pneumoniae suşunun antibiyotik direnç oranları retrospektif olarak karşılaştırılmıştır. Üreyen bakteriler tam otomatize sistemle (VITEK 2 otomatize sistemi, bioMérieux, France) tür düzeyinde tanımlanmış ve antimikrobiyal duyarlılıkları yine VITEK 2 sistemiyle EUCAST kriterlerine göre değerlendirilmiştir. Dirençli bulunan ertapenem ve meropenem duyarlılıkları agar gradient test (bioMérieux, France) yöntemiyle doğrulanmıştır. İstatistiksel analiz: Tüm analizler IBM SPSS v25.0 (IBM Corp., Armonk, NY, USA) programında yapılmıştır. Veriler sıklık (yüzde) olarak özetlendi. Gruplar arası analizlerde ki-kare testi kullanılmış ve $p<0,05$ değerleri istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

Bulgular

Toplamda 451 adet K. pneumoniae suşu incelenmiştir. 451 örneğin 196' sı kan örneği ve 255' i ETA örneğidir. Pandemiden önce 2019'da gentamisin %68, amikasin %53, siprofloksasin %74, 3. kuşak sefalosporinler %75, ertapenem %61, meropenem %51 oranında dirençli, ESBL pozitifliği %25 ve karbapenem direnci %51 bulunmuştur. Pandemide ise 2020 de ESBL pozitifliği %26 ve karbapenem direnci %52 iken 2021 de bu oranlar %27 ve %55 bulunmuştur. Antibiyotik direnç oranlarını yıllara göre kıyasladığımızda 2019, 2020 ve 2021 yılları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır (Tablo 1). ESBL ve karbapenem direnci için, kan ve ETA örnekleri yıllara göre değerlendirildiğinde, sadece 2019 da ETA örneklerindeki karbapenem direnci kan örneklerine göre anlamlı oranda yüksek bulunmuştur (Tablo 2).

Tartışma ve Sonuç

Pandemide antibiyotiklerin gereğinden çok ve uygunsuz kullanımı, özellikle YBÜ nde çoklu ilaca dirençli gram negatif bakterilerin artışına sebep olmuştur. Bu bakteriler sefalosporinlere çoğunlukla dirençli olduklarından ilk seçenek olarak karbapenemler kullanılmış ve böylece karbapenem direnci artmıştır. Çalışmamızda, pandemiden itibaren K. pneumoniae'nın hem ESBL ve karbapenem direncinde hem de diğer antibiyotiklere olan dirençlerinde pandemiden önceki yıla göre anlamlı bir artış görülmemiştir. YBÜ enfeksiyonlarının etken dağılımları ve antibiyotik duyarlılık oranları, belli zaman aralıklarıyla her hastane için ortaya konmalı, ampirik antibiyotik seçilirken bu oranlar göz önünde bulundurulmalı ve antibiyogram sonucuna göre tedaviye devam edilmelidir.

Anahtar Kelimeler: antibiyotik direnci, Klebsiella pneumoniae, YBÜ

Tablo 1. K. pneumoniae'nın 3 yıllık antibiyotik direnç oranları

	2019 (198 hasta) 80 kan + 118 ETA sayı(%)	2020 (73 hasta) 30 kan + 43 ETA sayı(%)	2021 (180 hasta) 86 kan + 94 ETA sayı(%)	p
ESBL	50 (%25)	19 (%26)	50 (%27)	0,854
Karbapenem direnci	100 (%51)	38 (%52)	100 (%55)	0,612
Ampisilin	198 (%100)	73 (%100)	180 (%100)	N/A
Amoksisilin-klavunat	170 (%85)	64 (%87)	158 (%88)	0,840
Seftazidim	150(%75)	57 (%78)	150 (%83)	0,188
Seftriakson	150(%75)	57 (%78)	150 (%83)	0,188
Sefepim	150 (%75)	57 (%78)	150 (%83)	0,188
Amikasin	105 (%53)	39 (%53)	100 (%55)	0,879
Gentamisin	135 (%68)	51 (%70)	127 (%70)	0,879
Siprofloksasin	148 (%74)	54 (%74)	126 (%70)	0,566
Piperasilin-tazobaktam	145 (%73)	55 (%75)	138 (%77)	0,741
Ertapenem	122 (%61)	45 (%61)	113 (%63)	0,970
Meropenem	100 (%51)	38 (%52)	100 (%55)	0,612

N/A: not applicable

Tablo 2. 3 yıl boyunca K. pneumoniae'nın ESBL ve karbapenem direncinin örneklere göre dağılımı

	2019	2019	p	2020	2020	p	2021	2021	p	p	p
	Kan (n=80)	ETA (n=118)	(2019 kan ve ETA)	Kan (n=30)	ETA (n=43)	(2020 kan ve ETA)	Kan (n=86)	ETA (n=94)	(2021 kan ve ETA)	(Kan, yıllar arası)	(ETA, yıllar arası)
ESBL direnci	25 (%30)	25 (%21)	0,110	6 (%20)	13 (%30)	0,478	26 (%35)	24 (%25)	0,591	0,487	0,467
Karbapenem direnci	30 (%38)	70 (%59)	0,003	13 (%43)	25 (%58)	0,314	45 (%52)	55 (%58)	0,404	0,156	0,988

P-002

Karbapenem Dirençli *Klebsiella pneumoniae* İzolatlarında Fenotipik ve Moleküler Yöntemle Karbapenemaz Enzimlerinin Değerlendirilmesi

Nazmiye Ülkü Tüzemen[1], Uğur Önal[2], Osman Merdan[1], Bekir Akca[1], Cüneyt Özakın[1], Beyza Ener[1], Halis Akalın[2]

[1]*Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Bursa*
[2]*Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Bursa*

Giriş ve Amaç
Karbapenemazların hızlı ve doğru tespiti hem epidemiyolojik hem de infeksiyon kontrolü açısından büyük önem taşımaktadır. Karbapenem dirençli Enterobactericeae infeksiyonlarının büyük çoğunluğundan karbapenemaz üreten Klebsiella pneumoniae sorumludur. Çalışmamızın amacı, karbapenem dirençli K. pneumoniae suşlarında görülen karbapenemaz direncini hızlı ve doğru bir şekilde tanımlayabilmek, hastanemizdeki endemik olan karbapenemaz enzim tipinin tayinini yapabilmek, tedavi ve infeksiyon kontrol önlemlerine yardımcı olabilmektir.

Yöntem
Bursa Uludağ Üniversitesi Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarına Kasım 2020 ile Kasım 2022 tarihleri arasında gönderilen tüm klinik örneklerde üreyen K. pneumoniae suşları taranmıştır. European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST)'ın karbapenemaz taraması için önerdiği Meropenem MIK değeri >0.125 mg/L olan suşlar içerisinden Meropenem MIK değeri >8 mg/L olan (EUCAST'a göre dirençli) 55 suş seçilmiştir. Mikroorganizmaların tanımlanmasında "matrix-assisted laser desorption ionization time-of-flight mass spectrometry" (MALDI-TOF MS) (Bruker Daltonik, Bremen, Almanya) kullanılmıştır. Etken mikroorganizmaların antibiyotik duyarlılıkları BD Phoenix™ M50 tam otomatize sisteminde çalışılmış ve EUCAST kriterleri doğrultusunda değerlendirilmiştir. Xpert®Carba-R V2 (Cepheid, Sunnyvale, CA 94.089 UnitedState) ile moleküler olarak karbapenemaz varlığı ve tipi tespit edilmiştir. Xpert®Carba-R kiti ile KPC, NDM, VIM, IMP-1 ve OXA-48 tipi karbapenemazlar tespit edilebilmektedir.

Bulgular
Çalışmamızda kullanılan ve her biri farklı hastaya ait olan 55 karbapenem dirençli K. pneumoniae suşunun örnek dağılımları; kan 25 (%45,5), derin trakeal aspirat 18 (%32,7), yara-pü altı (% 10,9), balgam üç (%5,5), idrar iki (%3,6) ve beyin omurilik sıvısı bir (%1,8) şeklindedir. 55 izolatın bir (%1,8) tanesinde direnç geni tespit edilememiştir. 27 (%49,1) izolatta OXA 48, 16 (%29,1) izolatta KPC, altı (%10,9) izolatta KPC ve OXA 48, iki (%3,6) izolatta NDM, bir (%1,8) izolatta NDM ve OXA 48, bir (%1,8) izolatta NDM, OXA 48 ve KPC, bir (%1,8) izolatta ise NDM ve VIM geni pozitifliği saptanmıştır. Ayrıca BD Phoenix sistemi ile fenotipik olarak belirlenen karbapenem direncinin moleküler yöntem ile karşılaştırılması Tablo 1'de özetlenmiştir.

Tartışma ve Sonuç
Ülkemizde 2001 yılında K. pneumoniae'da ilk defa OXA-48 geni tespit edilmiş ve bunu takiben beş yıl sonra OXA-48 pozitif K. pneumoniae ile hastane salgınları görülmüştür. Türkiye için OXA-48 endemik olarak kabul edilmesine karşın son yıllarda KPC ve metallo-β-laktamazlardan özellikle NMD-1'deki artış dikkati çekmektedir. Çalışmamızda hastanemizde hala OXA 48 pozitifliği baskın olmakla birlikte KPC pozitifliğinin de ciddi oranda arttığı görülmektedir. Ayrıca Ambler sınıf-B tipi karpabepem direncinin de hastanemizde az da olsa görülmesi infeksiyon kontrolü açısından önemli olup sıkı takip edilmesi gerektiğini göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: Karbapenem direnci, *Klebsiella pneumoniae*, fenotipik, genotipik

Tablo 1

BD Phoenix			Cepheid	
n (%)	Fenotipik sonuç	Ambler sınıf	n (%)	Genotipik sonuç
13 (23,6)	KPC	A	10 (18,2)	KPC
			3 (5,5)	KPC+OXA 48
3 (5,5)	NDM IMP VIM	B	2 (3,6)	NDM
			1 (1,8)	VIM+NDM
31 (56,4)	OXA-48	D	27 (49,1)	OXA-48
			1 (1,8)	NDM+OXA-48
			1 (1,8)	KPC+OXA-48
			2 (3,6)	KPC
8 (14,5)	Saptanamayan	Saptanamayan	4 (7,3)	KPC
			2 (3,6)	KPC+OXA-48
			1 (1,8)	NDM+KPC+OXA-48
			1 (1,8)	Saptanamayan

Tablo 1. Karbapenem dirençli K. pneumoniae suşlarının fenotipik ve genotipik olarak karbapenemaz enzim sonuçları

P-003

Enfeksiyon Hastalıkları Polikliniğine Başvuran Hastaların İdrar Kültürlerinden Izole Edilen Mikroorganizmaların Etken ve Direnç Dağılımı

Ayşenur Altay, Mustafa Özgür Akça, Merve Sefa Sayar, Elif Orhan, Çınar Öztürk, İsmail Necati Hakyemez, Ali Asan, Sibel Yorulmaz Göktaş, Ayşe Uyan Önal

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Bursa Tıp Fakültesi, Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Bursa

Amaç
Genişlemiş spektrumlu β-laktamaz (GSBL) üretimi, gram-negatif mikroorganizmalardaki önemli antimikrobiyal direnç mekanizmalarındandır. Çalışmamızda, toplum kökenli üriner sistem enfeksiyonlarından izole edilen Escherichia coli ve Klebsiella pneumonia da GSBL üretim sıklığı ve antimikrobiyal direnç oranlarının araştırılması amaçlandı.

Yöntemler
Ocak 2022 - Aralık 2022 tarihleri arasında enfeksiyon hastalıkları polikliniğinde idrar kültür örneklemesi yapılan hastalar retrospektif olarak hastane bilgi işletim sisteminden tarandı. İdrar kültüründe tek bir çeşit mikroorganizmanın 10^5 CFU/mL ürediği saptanan hastaların kültür antibiyogramları çalışmaya dahil edildi. Bakteriyel tiplendirme ve antimikrobiyal duyarlılık çalışmaları mikrobiyoloji laboratuvarında VITEK2 (bioMérieux) otomatize sistemi ile yapıldı. İdrar kültür antibiyogramlarında mikroorganizmaya özel antimikrobiyal duyarlılık değerlendirmelerinde EUCAST kriterleri kullanıldı.

Bulgular
163 kültür sonucu çalışmaya dahil edildi. 96 (%58.9) hastada E. coli ve 24 (%14.7) hastada K.pneumonia üredi. (Tablo 1) E.coli izolatlarında duyarlılık en fazla sırasıyla amikasin, ertapenem, nitrofurantoin ve fosfomisin olarak saptandı. K.pneumonia izolatlarında ise fosfomisin, amikasin ve ertapenem olarak saptandı. E.coli izolatlarında GSBL üretim oranı %44.7 iken K.pneumonia GSBL üretim oranı %62.5 olarak saptandı. Antibiyotik duyarlılıkları tek tek ele alındığında ise siprofloksasin duyarlılığı %49 ile en az bulunurken, ertapenem ve amikasin sırası ile %94-%95 ile en fazla duyarlılığa sahip olan antibiyotikler oldu. Fosfomisin ve nitrofurantoin duyarlılık oranları ise sırasıyla %90-%85 olarak saptandı. (Tablo 2)

Sonuç ve Tartışma
Çalışmadaki izolatların yaklaşık yarısının (%48) GSBL ürettiği saptandı. GSBL ürettiği saptanan izolatlarda ayaktan parenteral tedavilerde tercih edilen bir karbepenem olan ertapenem duyarlılığının yüksek olduğu (%94) görüldü. Komplike olmayan üriner sistem enfeksiyonlarının tedavisinde amikasin duyarlılığının yüksek olması sebebi ile intramüsküler bir seçenek olduğu, aynı zamanda fosfomisin ve nitrofurantoinin de duyarlıklık oranları göz önüne alındığında tercih edilebilecek oral seçenekler olduğu görülmektedir. E.coli ve K. pneumonia gibi üriner sistem enfeksiyonlarındaki en sık patojenlerin antimikrobiyal direnç oranlarının artışını engellemek için tedavilerinin mümkün olduğunca duyarlılık testi sonuçlarına göre planlanması gerekmektedir.

Anahtar Kelimeler: İlaç direnci, Mikrobiyal, Üriner kanal enfeksiyonları

Tablo 1. 2022 yılı enfeksiyon hastalıkları polikliniğine başvuran idrar yolu enfeksiyonu tanısı alan hastaların idrar kültürlerinden izole edilen suşların dağılımı

Etken adı	Hasta sayısı
Gram negatif bakteriler	134
Escherichia coli	96
Klebsiella pneumoniae	24
Pseudomonas aeruginosa	8
Acinetobacter baumannii	2
Enterobacter aerogenes	1
Morganella morganii	1
Proteus mirabilis	1
Serratia rubidaea	1
Gram pozitif bakteriler	24
Enterococcus faecalis	8
Enterococcus faecium	2
Streptococcus agalactiae	6
Metisilin dirençli stafilokok (3 S. haemolyticus, 1 S. epidermidis, 1 S. saprophyticus)	5
Metisilin duyarlı stafilokok (2 S. saprophyticus)	2
Kocuria kristinae	1
Candida spp	5
Toplam	163

Tablo 2. GSBL-negatif ve GSBL pozitif E. coli ve K. pneumoniae izolatlarının antibiyotiklere duyarlılık oranları n (%)

		E.coli			K. pneumonia		Toplam
	GSBL negatif (n=53)	GSBL pozitif (n=43)	Genel (n=96)	GSBL negatif (n=9)	GSBL pozitif (n=15)	Genel (n=24)	n=120
CIP	37/53 (69)	9/43 (21)	46/96 (48)	8/9 (89)	5/15 (33)	13/24 (54)	59/120 (49)
AK	16/17 (94)	40/42 (95)	56/59 (95)	9/9 (100)	12/13 (92)	21/22 (95)	77/81 (95)
AMC	38/50 (76)	15/41 (37)	53/91 (58)	4/7 (58)	5/14 (35)	9/21 (43)	62/112 (55)
SXT	36/53 (68)	15/43 (35)	51/96 (53)	9/9 (100)	3/15 (20)	12/24 (50)	63/120 (52)
ETP	48/48 (100)	38/43 (88)	86/91 (94)	7/7 (100)	6/7 (86)	13/14 (93)	99/105 (94)
F	42/43 (98)	29/36 (81)	71/79 (90)	5/6 (84)	6/11 (54)	11/17 (65)	82/96 (85)
FF	24/25 (96)	12/15 (80)	36/40 (90)	1/1 (100)	2/2 (100)	3/3 (100)	39/43 (90)

CIP: Siprofloksasin AK:Amikasin AMC: Amoksilin/klavulanik asit SXT: Sülfametoksazol/trimetoprim ETP: Ertapenem F: Nitrofurantoin FF:Fosfomisin

P-004

Bir Üniversite Hastanesinde İzole Edilen Meropenem Dirençli Gram Negatif Bakterilerde Seftazidim-Avibaktam Direnç Durumunun Değerlendirilmesi

Elif Betül Koşar, Havva Tünay, Neşe Demirtürk

Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tıp Fakültesi

Amaç
Seftazidim-Avibaktam, panrezistan infeksiyon etkenleri için tedavi alternatifi olarak sunulan görece yeni bir sefalosporin-beta laktamaz inhibitörü kombinasyonudur. Diğer antibiyotiklere olduğu gibi seftazidim-avibaktam direnç oranları hızla artma eğilimi göstermektedir. Biz de bu çalışmamızda hasta örneklerinde izole edilen meropenem dirençli *K.pneumonia, P.mirabilis* ve *P.aeruginosa* suşlarında seftazidim-avibaktam direnç durumunu değerlendirmeyi amaçladık.

Gereç-Yöntem
Bu çalışmada 1 Eylül 2022- 31 Aralık 2022 tarihleri arasında, Afyon Sağlık Bilimleri Üniversitesi Hastanesinde, hasta örneklerinde üretilen meropenem dirençli *K.pneumonia, P.aeruginosa ve P.mirabilis* suşlarında seftazidim-avibaktam direnç oranları retrospektif olarak araştırıldı. Her hasta için aynı infeksiyon döneminde alınan tekrarlayan üremeler çalışma dışı bırakıldı. Çalışmaya alınan hastalar demografik özellikleri, klinik özellikleri, antibiyotik kullanımları, seftazidim-avibaktam direnç durumları açısından değerlendirildi.

Bulgular
Toplam 34 hastadan izole edilen 40 meropenem rezistan suşun %55'i *K.pneumonia*, %13'ü *P.aeruginosa* ve %12.5'u *P. mirabilis* idi (Tablo-1). Hastaların tamamında kültür üremeleri öncesi antibiyotik kullanım öyküsü mevcuttu. Bu örneklerde seftazidim-avibaktam direnç oranı %47,5 olarak saptandı. Seftazidim-avibaktam direnci varlığı ile santral venöz kateter, nazogastrik sonda ve mekanik ventilasyon öyküsü arasında anlamı bir ilişki bulundu($p<0,05$). Yine seftazidim-avibaktam direnci açısından serviste takibi olan hastaların yoğun bakım takibi olan hastalara göre direnç oranı fazla bulundu($p<0,05$). Seftazidim-avibaktam direnci ile cinsiyet, yaş, mortalite, son 3 ayda hastaneye yatış, son 3 ayda infeksiyon geçirme öyküsü, diyabet, hipertansiyon, koroner arter hastalığı, koah, kby, svo, immunsupresyon, malignite gibi komorbid hastalıklar, kateter ve diğer cerrahi girişimler arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı. Hastaların tanısı, hastanede kalış süresi, etken mikroorganizma, daha öncesinde kullandığı antibiyotikler açısından anlamlı bir fark saptanmadı.

Sonuç
Sağlık hizmeti ilişkili infeksiyonlarda etken olan Gram negatif bakterilerdeki hızla artan antibiyotik direnci, özellikle yoğun bakım ünitelerindeki hastalarda önemli bir tedavi sorunu yaratmaktadır. Panrezistan etkenlere karşı etkili yeni kullanıma giren antibiyotiklere de hızla direnç gelişmektedir. Çalışmamız kısa bir zaman diliminde sınırlı sayıda etken üzerinde yapılmış olsa da saptadığımız yüksek oran seftazidim /avibaktam'ın daha dikkatli kullanılması gerekliliğini ortaya koymuştur.

Anahtar Kelimeler: antibiyotik direnci, seftazidim avibaktam, sağlık hizmeti ilişkili enfeksiyon

Seftazidim-avibaktam direnç oranlarının meropenem dirençli suşlar arası dağılımı

	seftazidim-avibaktam direnç pozitif	seftazidim-avibaktam direnç negatif
K.pneumonia(n=22)	11(%50)	11(%50)
P.aeruginosa(n=13)	7(%53)	6(%46)
P.mirabilis(n=5)	1(%20)	4(%80)

P-005

Biyofilm Üreticisi Olduğu Bilinen *Klebsielle pneumoniae* Suşlarında Antibiyotik Duyarlılık Testlerinin Karşılaştırılması

İlkay Nur Can, Sema Alp Çavuş, Nur Yapar

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

Giriş ve Amaç

Mikroorganizmaların oluşturduğu biyofilm yapısı çeşitli mekanizmalar ile antibiyotik direncine sebep olarak enfeksiyon persistansına ve nüksüne neden olmaktadır. Antimikrobiyal ajanın mikroorganizmaya etki edebilmesi için öncelikle biyofilm tabakasını aşması gerekir. Bununla birlikte biyofilm yapısı içerisindeki mikroorganizmalar arasında gerçekleşen gen aktarımları ve metabolik değişiklikler antibiyoterapiye değişken yanıta sebep olmaktadır. Çeşitli çalışmalarda aminoglikozid ve betalaktam grubu antimikrobiyallerin biyofilm tabakasını geçiş hızlarının farklı olduğu gözlenmiştir. Çalışmamızda farklı antibiyotik duyarlılık testlerinin amikasin ve meropenem duyarlılıklarının biyofilm üreticisi olduğu bilinen mikroorganizmalarda test edilerek tanısal değerleri incelendi.

Yöntem

MALDI-TOF yöntemi ile Klebsiella pneumoniae olarak tanımlanan 31 suşun biyofilm üretim kapasitesi Doku Kültür Plak Metodu (DKPM) ile kantitatif olarak değerlendirildi. Tamamı biyofilm üreticisi olarak saptanan 31 suşun amikasin ve meropenem duyarlılıkları disk diffüzyon, e-test yöntemi ve mikrodilüsyon yöntemi ile test edilerek biyofilm üreticisi olan suşlarda antibiyotik duyarlılık testlerinin tanısal değeri hesaplandı. Antimikrobiyal duyarlılık testleri kontrol suşu olarak E. coli ATCC25922 ve biyofilm üretimi analizi kontrol suşu olarak K. pneumoniae ATCC700603 kullanıldı.

Bulgular

Suşların meropenem ve amikasin duyarlılıkları disk diffüzyon, e-test ve mikrodilüsyon testi sonuçları aşağıdaki tabloda özetlenmiştir. Amikasin ve meropenem duyarlılıkları açısından mikrodilüsyon testi ile e-test ve disk diffüzyon yöntemi arasında uyum görülmektedir.

Testlerin tanısal değerleri incelendiğinde her iki testin tanısal değerlerinin meropenem için daha yüksek olduğu görülmektedir.

Tartışma ve Sonuç

Çalışmamızda biyofilm üreticisi olduğu bilinen Klebsiella pneumoniae suşlarında e-test ve disk diffüzyon metotlarının tanısal değerleri amikasin için meropeneme kıyasla daha düşük saptanmıştır. Bu durumun amikasinin biyofilm tabakasına penetrasyonunun meropeneme kıyasla daha düşük olmasına, sunbinhibitör seviyede aminoglikozid maruziyetinin biyofilm yapısı içerisinde aminoglikozid direncini tetiklemesine bağlı olduğu düşünülmektedir. Bununla birlikte biyofilm üreticisi olduğu bilinen mikroorganizmaların antibiyotik duyarlılıklarının incelenmesinde daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: Biyofilm, antibiyotik duyarlılık testleri, meropenem, amikasin

Antibiyotik Duyarlılık Testleri Sonuçları

				Mikrodilüsyon			
		Amikasin			Meropenem		
		Duyarlı n (%)	Dirençli n (%)	Toplam n (%)	Duyarlı n (%)	Dirençli n (%)	Toplam n (%)
Disk Diffüzyon	Duyarlı n (%)	6 (75,0)	8 (34,8)	14 (45,2)	3 (100)	2 (7,1)	5 (16,1)
	Dirençli n (%)	2 (25,0)	15 (65,2)	17 (54,8)	0 (0)	26 (92,9)	26 (83,9)
E-test	Duyarlı n (%)	5 (62,5)	6 (26,1)	11 (35,5)	3 (100)	1 (3,6)	4 (12,9)
	Dirençli n (%)	3 (37,5)	17 (73,9)	20 (64,5)	0 (0)	27 (96,4)	27 (87,1)
Toplam	Toplam n (%)	8 (25,8)	23 (74,2)	31 (100)	3 (9,7)	28 (90,3)	31 (100)

Biyofilm Üreticisi Olan Suşlarda Antibiyotik Duyarlılık Testleri Tanısal Değerleri

		Duyarlılık	Özgüllük	PPD	NPD	Doğruluk
Meropenem	Disk diffüzyon	92,86	100	100	60	93,55
Meropenem	E-test	96,43	100	100	75	96,77
Amikasin	Disk diffüzyon	73,91	62,5	85	45,45	70,97
Amikasin	E-test	65,22	75	88,24	42,86	67,74

PPD: Pozitif Prediktif Değer NPD: Negatif Prediktif Değer

P-006

Yoğun Bakım Hastalarından İzole Edilen *Pseudomonas aeruginosa* İzolatlarında Seftazidim-Kolistin Kombinasyonunun İn Vitro Etkisinin ve Baicalinin Biyofilm Oluşumu Üzerine Etkisinin Araştırılması

İlknur Bıyık, Yeliz Tanrıverdi Çaycı, Asuman Birinci

Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji AD, Samsun

Giriş ve Amaç

Pseudomonas aeruginosa, normal bağışıklık yanıtını geliştiremeyen hastalarda çok sayıda nozokomiyal enfeksiyonu tetikleyen fırsatçı patojenlerden biridir. Bu çalışmanın amacı, yoğun bakımdan izole edilen P. aeruginosa suşlarının biyofilm oluşturma dereceleri belirlendikten sonra yüksek biyofilm oluşturan (3+) suşlara seftazidim, kolistin kombinasyonun sinerjik etkinliğinin ve baicalinin biyofilm oluşumunu engelleyici etkisinin belirlenmesidir.

Yöntem

Bu çalışmada, Ekim 2019-Kasım 2020 tarihleri arasında yoğun bakımda yatan hastalardan izole edilen 136 P. aeruginosa izolatı test edildi. Suşları tanımlamak için konvansiyonel yöntemler (Gram boyama, oksidaz testi) ve Vitek-MS (Biomeirux, Fransa) otomatize sistemi kullanıldı. Antibiyotik duyarlılığı Vitek 2 Compact (Biomeirux, Fransa) otomasyon sistemi kullanılarak test edildi. Suşlarının mikroplak yöntemi ile biyofilm varlığı araştırıldı. Biyofilm testi sonucunda +3 olan suşlara kolistin ve seftazidim kombinasyonun in vitro sinerjik etkinliği damatahtası yöntemi ile değerlendirildi. Ayrıca baicalinin biyofilm önleyici etkisi sub-MİK ile belirlendi.

Bulgular

Biyofilm oluşum derecesi 3+ olan 7 suş olduğu saptandı. Bu suşların seftazidim, kolistin kombinasyon değerlerinde sinerji gözlemlenmedi. Baicalin sub-mik değerlerinin 512 µg/ml olduğu belirlendi (Tablo 1).

Tartışma ve Sonuç

Yoğun antibiyotik kullanımı dirençli suşları beraberinde getirmekte, hastane florası bu suşlarla yer değiştirmektedir. Bu suşlardan biyofilm oluşturan bakterilere bağlı gelişen enfeksiyonlarda, biyofilm içerisindeki bakteriyi öldürebilecek antimikrobiyal tedavinin planlanması bakterinin eradike edilebilmesi için önemlidir. Luo ve ark. yaptıkları çalışmada baicalin sub-mik değerinin 256 µg/ml olduğu belirlenmiştir. Aydın ve Yıldırım'ın (2011) çalışmalarında 11 P. aeruginosa izolatında seftazidim ve kolistin antibiyotik kombinasyonunun sinerjistik etkisini damatahtası yöntemi ile araştırmışlar ve sinerjistik etkiyi % 12,5 olduğu saptamışlardır. İspanya'da 2015 yılında yapılan çok merkezli bir çalışmada ise yaygın ilaç dirençli olan 20 P. aeruginosa izolatında amikasin, aztreonam, seftazidim, meropenem, kolistin ve seftolozan/tazobaktam kombinasyonalrı damatahtası yöntemi ile test edilmiş ve seftazidim, kolistin kombinasyon sonuçlarında bizim çalışmamıza benzer şekilde sinerjistik etki saptanmamıştır. Çoklu ilaca dirençli bakteriler yoğun bakım ünitesinde ciddi ve ölümcül bir sorundur. Çoklu ilaca dirençli, antibiyoterapi seçeneklerinin son derece kısıtlı olduğu bakteriyemi ve sepsislerle karşılaşılmaktadır. Bu nedenle farklı antibiyotik kombinasyonlarının denenerek sonuçlarının yayınlanması; acil durumlarda çoklu ilaca dirençli bakteri oranının artması ile tedavi protokollerinin belirlenmesindeki önemli de paralel olarak artmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Pseudomonas auroginosa, baicalin, seftazidim, kolistin, biyofilm

Mikroplak yöntemi ile biyofilm +3 (n=7) olan izolatların baicalin, seftazidim, kolistin MİK değerleri

İzolat no	Baicalin MİK	Baicalin Sub-MİK	Seftazidim MİK	Kolistin MİK
73	>1024µg/ml	512µg/ml	8µg/ml	0,5µg/ml
99	>1024µg/ml	512µg/ml	4µg/ml	1µg/ml
105	>1024µg/ml	512µg/ml	4µg/ml	0,5µg/ml
107	>1024µg/ml	512µg/ml	4µg/ml	0,5µg/ml
111	>1024µg/ml	512µg/ml	2µg/ml	0,5µg/ml
113	>1024µg/ml	512µg/ml	64µg/ml	1µg/ml
35	>1024µg/ml	512µg/ml	8µg/ml	0,5µg/ml

P-007

***Klebsiella pneumoniae* İzolatlarında Kolistin, Meropenem, Tigesiklin veya Fosfomisin İçeren Kombinasyonların Gradyent Difüzyon Yöntemi İle İn Vitro Etkinliğinin Değerlendirilmesi**

Cihan Semet[1], Kadir Efe[2], Cüneyt Özakın[3], Remzi İşçimen[4], Nermin Kelebek Girgin[5], Ferda Kahveci[6], Halis Akalın[7]

[1]TC. Sağlık Bakanlığı, İnegöl Devlet Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji, Bursa
[2]TC. Sağlık Bakanlığı, Ünye Devlet Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji, Ordu
[3]Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı, Bursa
[4]Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Ana Bilim Dalı, Bursa
[5]TC. Sağlık Bakanlığı, Bursa Şehir Hastanesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Ana Bilim Dalı, Bursa
[6]Acıbadem Hastanesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon, Yoğun Bakım Kliniği, Bursa
[7]Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı, Bursa

Giriş ve Amaç
Klebsiella pneumoniae sepsis, üriner sistem enfeksiyonu, kan dolaşımı enfeksiyonları, pnömoni, intraabdominal enfeksiyonlar ve cerrahi alan enfeksiyonları gibi tedavisi zor enfeksiyonlardan sorumludur. *K.pneumoniae*'nın neden olduğu enfeksiyonlarda yaşanan en büyük zorluk, bakterinin genellikle çok ilaca dirençli olması nedeniyle tedavi seçeneklerinin kısıtlı olması ve bunun sonucunda morbidite ve mortalitenin artmasıdır. Bu enfeksiyonların tedavisinde, özellikle çok ilaca dirençli bakterilerin neden olduğu enfeksiyonlarda çeşitli antibiyotik kombinasyonları kullanılmaktadır. Çalışmamızda *K.pneumoniae* izolatlarında çeşitli antibiyotiklerin ve kombinasyonlarının in vitro etkinliği değerlendirilmiştir.

Yöntem
Çalışmaya klinik örneklerden soyutlanan ve her hastadan 1 farklı izolat olmak üzere toplam 39 suş alınmıştır. Kolistin minimal inhibitör konsantrasyon (MİK) değeri CLSI önerileri doğrultusunda mikrodilüsyon yöntemi ile, meropenem, tigesiklin ve fosfomisin'in MİK değerleri ise gradyent difüzyon yöntemiyle çalışılmış ve EUCAST kriterlerine göre değerlendirilmiştir. Kolistin, meropenem, tigesiklin veya fosfomisin içeren kombinasyonlar için gradyent difüzyon yöntemi ile sinerji testi yapılmış ve EUCAST kriterlerine göre değerlendirilmiştir. Kombinasyon testlerinde etkileşim, fraksiyonel inhibisyon konsantrasyon (FİK) indeksi kullanılarak belirlenmiş ve FİK <= 0.5 sinerjistik, 0.5 < FİK <= 1 aditif, 1 < FİK < 4 indiferan, FİK >= 4 antagonist etkileşim olarak değerlendirilmiştir.

Bulgular
İzolatların 33(%85)'ü meropenem dirençli olarak saptandı. Test edilen 39 izolatın ikisinde kolistin/meropenem kombinasyonu, ikisinde meropenem/fosfomisin kombinasyonu, birinde de kolistin/fosfomisin kombinasyonu sinerjik olarak bulundu. 39 izolatın hiçbirinde kolistin/tigesiklin kombinasyonunda sinerji tespit edilmedi. 39 izolatın dördünde kolistin/tigesiklin kombinasyonu, ikisinde meropenem/fosfomisin kombinasyonu ikisinde de kolistin/fosfomisin kombinasyonu antagonist olarak saptandı. Meropenem/kolistin kombinasyonu dört, kolistin/tigesiklin kombinasyonu iki, meropenem/fosfomisin kombinasyonu sekiz ve kolistin/fosfomisin kombinasyonu dört izolatta aditif olarak bulundu. Geri kalan kombinasyonlar ise indiferan olarak saptandı. Test edilen antibiyotiklerin MİK değerleri ve sinerji testinde bulunan MİK değerleri, FİK indeksleri ve sonuçları tablo-1'de verilmiştir.

Tartışma ve Sonuç
Bu çalışmada *K. pneumoniae* suşlarında meropenemin kolistin veya fosfomisin ile ayrıca kolistinin fosfomisin ile kombinasyonlarında sinerjik etki, kolistinin tigesiklin veya fosfomisin ile ayrıca meropenemin fosfomisin ile kombinasyonlarında ise antagonist etkinin oluşabileceği, ancak çoğunlukla kombinasyonlarda indiferan etki olduğu gösterilmiştir. Sinerji testleri ile antibiyotik kombinasyonlarının etkileşiminin araştırılması, dirençli

mikroorganizmaların neden olduğu enfeksiyonların tedavisinde yol gösterici olabilir.

Anahtar Kelimeler: *Klebsiella pneumoniae*, sinerji testi, kombinasyon tedavisi

Tablo-1: Kolistin, meropenem, tigesiklin veya fosfomisin içeren kombinasyonların MİK değerleri, kombinasyonların FİK indeksleri ve değerlendirilmesi

Suş No	COL MİK (µg/ml)	MEM MİK (µg/ml)	TGS MİK (µg/ml)	FOS MİK (µg/ml)	COL/MEM MİK (µg/ml)	FİK indeksi (COL/MEM)	COL/MEM etkinliği	COL/TGS MİK (µg/ml)	FİK indeksi (COL/TGS)	COL/TGS etkinliği	FOS/MEM MİK (µg/ml)	FİK indeksi (FOS/MEM)	FOS/MEM etkinliği	COL/FOS MİK (µg/ml)	FİK indeksi (COL/FOS)	COL/FOS etkinliği
1	0,5	>32	0,25	8	2	2,3333333	İNDİFERAN	0,25	1,25	İNDİFERAN	6	1,75	İNDİFERAN	1	1,125	İNDİFERAN
2	0,5	32	1	24	1	1,1666667	İNDİFERAN	1	2	İNDİFERAN	4	0,8333333	ADİTİF	1,5	1,5625	İNDİFERAN
3	0,5	32	1	8	1,5	2,25	İNDİFERAN	1	2	İNDİFERAN	4	2,5	İNDİFERAN	1	1,125	İNDİFERAN
4	0,5	32	0,5	8	1,5	1,6875	İNDİFERAN	0,75	2,25	İNDİFERAN	12	3	İNDİFERAN	1,5	1,6875	İNDİFERAN
5	0,5	>32	3	48	3	2,1875	İNDİFERAN	2	2	İNDİFERAN	16	1,3333333	İNDİFERAN	3	2,0625	İNDİFERAN
6	1	>32	1,5	24	2	1,5	İNDİFERAN	3	4	ANTAGONİST	32	4	ANTAGONİST	1,5	1,0625	İNDİFERAN
7	1	>32	0,5	32	1,5	1,046875	İNDİFERAN	0,75	2	İNDİFERAN	12	0,75	ADİTİF	1,5	1,046875	İNDİFERAN
8	1	>32	0,38	32	1,5	1,0625	İNDİFERAN	0,5	1,64912281	İNDİFERAN	12	0,875	ADİTİF	2	1,39583333	İNDİFERAN
9	1	>32	0,75	192	0,094	3,00016667	İNDİFERAN	3	6	ANTAGONİST	0,094	2,93798958	İNDİFERAN	1,5	1,0078125	İNDİFERAN
10	1	0,5	0,75	64	0,064	0,37950877	SİNERJİ	1	2	İNDİFERAN	0,125	0,65984786	ADİTİF	1,5	1,02344375	İNDİFERAN
11	2	>32	2	32	2	1,458333333	İNDİFERAN	2	2,33333333	İNDİFERAN	12	1,125	İNDİFERAN	2	1,39583333	İNDİFERAN
12	256	>32	0,75	256	2	1,395833333	İNDİFERAN	0,75	1,5	İNDİFERAN	32	1,125	İNDİFERAN	4	2,68229167	İNDİFERAN
13	0,5	>32	0,75	32	1,5	0,875	ADİTİF	1,5	2,75	İNDİFERAN	12	1,375	İNDİFERAN	3	1,59375	İNDİFERAN
14	0,5	>32	1,5	32	2	1,125	İNDİFERAN	2	2,333333	İNDİFERAN	16	1,5	İNDİFERAN	2	1,0625	İNDİFERAN
15	1	>32	1	256	4	2,125	İNDİFERAN	2	3	İNDİFERAN	256	9	ANTAGONİST	3	1,51171875	İNDİFERAN
16	1	0,125	0,5	16	0,023	0,06043617	SİNERJİ	0,75	1,875	İNDİFERAN	0,023	0,05037367	SİNERJİ	0,75	0,421875	SİNERJİ
17	1	1	0,75	32	0,125	1,0625	İNDİFERAN	1,5	2,75	İNDİFERAN	0,25	2,0078125	İNDİFERAN	3	1,59375	İNDİFERAN
18	1	>32	0,38	48	1,5	0,875	ADİTİF	0,38	1,19	İNDİFERAN	16	1,6666667	İNDİFERAN	1,5	0,78125	ADİTİF
19	2	<=0,0625	0,5	32	0,047	1,0235	İNDİFERAN	2	5	ANTAGONİST	0,064	1,36370213	İNDİFERAN	1	0,53125	ADİTİF
20	64	>32	0,5	16	1	0,5625	ADİTİF	0,5	1,25	İNDİFERAN	8	1	ADİTİF	2	1,125	İNDİFERAN
21	8	>32	0,5	32	1,5	0,5625	ADİTİF	12	27	ANTAGONİST	12	1,875	İNDİFERAN	8	2,25	İNDİFERAN
22	32	1	0,75	48	4	1,125	İNDİFERAN	1	1,58333333	İNDİFERAN	16	0,83333333	ADİTİF	4	1,0833333	İNDİFERAN
23	64	>32	2	24	8	2,25	İNDİFERAN	4	3	İNDİFERAN	32	2,3333333	İNDİFERAN	8	2,3333333	İNDİFERAN
24	128	>32	2	32	8	2,5	İNDİFERAN	3	2,25	İNDİFERAN	16	1,5	İNDİFERAN	32	9	ANTAGONİST
25	16	>32	1,5	128	16	3,166667	İNDİFERAN	3	2,5	İNDİFERAN	32	1,25	İNDİFERAN	12	2,09375	İNDİFERAN
26	16	>32	1	128	6	1,5	İNDİFERAN	2	2,333333	İNDİFERAN	24	2,1875	İNDİFERAN	6	1,046875	İNDİFERAN
27	32	>32	1,5	32	12	2,375	İNDİFERAN	1,5	1,25	İNDİFERAN	16	1	ADİTİF	8	1,583333333	İNDİFERAN
28	32	>32	0,38	32	8	1,25	İNDİFERAN	0,5	1,37828947	İNDİFERAN	32	2	İNDİFERAN	12	1,875	İNDİFERAN
29	32	>32	1	12	8	1,6666667	İNDİFERAN	1	1,125	İNDİFERAN	12	2	İNDİFERAN	12	2,5	İNDİFERAN
30	64	>32	1,5	48	12	1,875	İNDİFERAN	1	0,79166667	ADİTİF	4	0,20833333	SİNERJİ	12	1,75	İNDİFERAN
31	128	>32	0,75	256	8	1,25	İNDİFERAN	0,75	1,09375	İNDİFERAN	32	1,125	İNDİFERAN	12	1,546875	İNDİFERAN
32	128	>32	0,75	256	8	1,25	İNDİFERAN	1	1,4583333	İNDİFERAN	32	1,125	İNDİFERAN	12	1,546875	İNDİFERAN
33	32	>32	1	256	16	1,5	İNDİFERAN	1,5	1,59375	İNDİFERAN	32	1,125	İNDİFERAN	32	2,125	İNDİFERAN
34	64	>32	0,75	64	24	2,25	İNDİFERAN	1,5	2,09375	İNDİFERAN	24	1,125	İNDİFERAN	8	0,625	ADİTİF
35	128	>32	1	12	32	3,6666667	İNDİFERAN	1	1,03125	İNDİFERAN	8	1,33333333	İNDİFERAN	12	1,375	İNDİFERAN
36	256	1	0,5	64	1	1,03125	İNDİFERAN	0,38	0,771875	ADİTİF	0,5	0,5078125	ADİTİF	16	0,75	ADİTİF
37	256	>32	1	12	32	1,5	İNDİFERAN	1	1,015625	İNDİFERAN	32	3,66666667	İNDİFERAN	128	12,6666667	ANTAGONİST
38	256	>32	1	256	32	1,125	İNDİFERAN	1	1,00390625	İNDİFERAN	32	1,125	İNDİFERAN	256	2	İNDİFERAN
39	256	>32	1	256	32	1,0375	İNDİFERAN	1	1,0346	İNDİFERAN	32	1,032	İNDİFERAN	256	2,425	İNDİFERAN

P-008

Karbapenem Dirençli *Acinetobacter baumannii* İzolatlarında Kolistin, Meropenem, Tigesiklin veya Fosfomisin İçeren Kombinasyonların Gradyent Difüzyon Yöntemi İle İn Vitro Etkinliğinin Değerlendirilmesi

Cihan Semet[1], Kadir Efe[2], Cüneyt Özakın[3], Remzi İşçimen[4], Nermin Kelebek Girgin[5], Ferda Kahveci[6], Halis Akalın[7]

[1]TC. Sağlık Bakanlığı, İnegöl Devlet Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji, Bursa
[2]TC. Sağlık Bakanlığı, Ünye Devlet Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji, Ordu
[3]Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı, Bursa
[4]Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Ana Bilim Dalı, Bursa
[5]TC. Sağlık Bakanlığı, Bursa Şehir Hastanesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Ana Bilim Dalı, Bursa
[6]Acıbadem Hastanesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon, Yoğun Bakım Kliniği, Bursa
[7]Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı, Bursa

Giriş ve Amaç
Acinetobacter baumannii özellikle kritik hastalarda oluşturduğu enfeksiyonlar nedeniyle klinik olarak büyük önem taşımaktadır. Bu bakterilerin neden olduğu enfeksiyonların tedavisi son yıllarda antibiyotiklere karşı geliştirdikleri ve gittikçe artan direnç nedeniyle oldukça zor bir durum haline gelmiştir. Özellikle çok ilaca dirençli bakterilerin neden olduğu enfeksiyonlarda çeşitli antibiyotik kombinasyonları kullanılmaktadır. Çalışmamızda *A. baumannii* izolatlarında çeşitli antibiyotiklerin ve kombinasyonlarının in vitro etkinliği değerlendirilmiştir.

Yöntem
Çalışmaya klinik örneklerden soyutlanan ve her hastadan 1 farklı izolat olmak üzere toplam 20 izolat alınmıştır. Kolistin minimal inhibitör konsantrasyon (MİK) değeri CLSI önerileri doğrultusunda mikrodilüsyon yöntemi ile, meropenem, tigesiklin ve fosfomisin'in MİK değerleri ise gradyent difüzyon yöntemiyle çalışılmış ve EUCAST kriterlerine göre değerlendirilmiştir. Kolistin, meropenem, tigesiklin veya fosfomisin içeren kombinasyonlar için gradyent difüzyon yöntemi ile sinerji testi yapılmış ve EUCAST kriterlerine göre değerlendirilmiştir. Kombinasyon testlerinde etkileşim, fraksiyonel inhibisyon konsantrasyon (FİK) indeksi kullanılarak belirlenmiş ve FİK <= 0.5 sinerjistik, 0.5 < FİK <= 1 aditif, 1 < FİK < 4 indiferan, FİK >= 4 antagonist etkileşim olarak değerlendirilmiştir.

Bulgular
Meropenem/kolistin kombinasyonu dört, kolistin/tigesiklin kombinasyonu yedi, kolistin/fosfomisin kombinasyonu ise beş izolatta aditif olarak bulundu. Meropenem/fosfomisin kombinasyonunda aditif etki görülmedi. Geri kalan kombinasyonlar indiferan olarak tespit edildi. Hiçbir kombinasyonda sinerji veya antagonist etki görülmedi. Test edilen antibiyotiklerin MİK değerleri ve sinerji testinde bulunan MİK değerleri, FİK indeksleri ve sonuçları tablo-1'de verilmiştir.

Tartışma ve Sonuç
Çok ilaca dirençli gram negatif bakterilerin neden olduğu enfeksiyonların artması, kolistinin tedavi için son ajan olarak gündeme gelmesine neden olmuştur. Kolistin klinikte sıklıkla kombinasyon şeklinde kullanılmaktadır. Çalışmamızda hem meropenem hem de karbapenem dışı antibiyotiklerin kolistin ile kombinasyonlarında büyük oranda indiferan etki saptanmıştır. Çalışmamızda hiçbir suşta antagonistik etkinlik saptanmamıştır. Sinerji çalışmalarının klinik çalışmalarla birlikte yapılmasının sinerji testi sonuçlarının yorumlanmasında yol gösterici olabileceğini düşünmekteyiz.

Anahtar Kelimeler: *Acinetobacter baumannii*, Kombinasyon tedavisi, Sinerji testi

Tablo-1: Kolistin, meropenem, tigesiklin veya fosfomisin kombinasyonlarının MİK değerleri, kombinasyonların FİK indeksleri ve değerlendirilmesi

Suş No	COL MİK (µg/ml)	MEM MİK (µg/ml)	TGS MİK (µg/ml)	FOS MİK (µg/ml)	COL/MEM MİK (µg/ml)	FİK indeksi (COL/MEM)	COL/MEM etkinliği	COL/TGS MİK (µg/ml)	FİK indeksi (COL/TGS)	COL/TGS etkinliği	FOS/ MEM MİK (µg/ml)	FİK indeksi (FOS/MEM)	FOS/MEM etkinliği	COL/FOS MİK (µg/ml)	FİK indeksi (COL/FOS)	COL/FOS etkinliği
1	1	>32	1	256	1,5	1,046875	İNDİFERAN	0,75	1,25	İNDİFERAN	32	1,125	İNDİFERAN	1,5	1,005859375	İNDİFERAN
2	1	>32	1,5	256	3	2,09375	İNDİFERAN	1	1,33333333	İNDİFERAN	32	1,125	İNDİFERAN	1,5	1,005859375	İNDİFERAN
3	1	>32	1	256	1,5	1,046875	İNDİFERAN	0,5	0,83333333	ADİTİF	32	1,125	İNDİFERAN	2	1,341145833	İNDİFERAN
4	1	>32	3	256	3	2,09375	İNDİFERAN	1,5	1,5	İNDİFERAN	32	1,125	İNDİFERAN	2	1,341145833	İNDİFERAN
5	1	>32	0,75	256	1,5	1,046875	İNDİFERAN	0,75	1,5	İNDİFERAN	32	1,125	İNDİFERAN	2	1,341145833	İNDİFERAN
6	1	>32	0,75	128	3	1,59375	İNDİFERAN	0,5	0,91666667	ADİTİF	32	1,25	İNDİFERAN	3	1,5234375	İNDİFERAN
7	1	>32	1,5	256	2	1,0625	İNDİFERAN	1,5	1,75	İNDİFERAN	32	1,125	İNDİFERAN	1,5	0,75585937	ADİTİF
8	1	32	1	256	2	1,0625	İNDİFERAN	1	1,5	İNDİFERAN	32	1,125	İNDİFERAN	2	1,0078125	İNDİFERAN
9	1	>32	2	256	1,5	0,796875	ADİTİF	1	1	ADİTİF	32	1,125	İNDİFERAN	1,5	0,755859375	ADİTİF
10	1	>32	1	256	2	1,0625	İNDİFERAN	0,5	0,75	ADİTİF	32	1,125	İNDİFERAN	1,5	0,755859375	ADİTİF
11	1	>32	3	256	1,5	0,796875	ADİTİF	3	2,5	İNDİFERAN	32	1,125	İNDİFERAN	1,5	0,755859375	ADİTİF
12	4	>32	1,5	256	3	1,59375	İNDİFERAN	0,75	0,875	ADİTİF	32	1,125	İNDİFERAN	4	2,015625	İNDİFERAN
13	4	>32	0,75	256	3	1,59375	İNDİFERAN	0,75	1,375	İNDİFERAN	32	1,125	İNDİFERAN	3	1,51171875	İNDİFERAN
14	>=256	>32	1,5	256	2	1,0625	İNDİFERAN	1	1,16666667	İNDİFERAN	32	1,125	İNDİFERAN	2	1,0078125	İNDİFERAN
15	1	>32	0,75	256	3	1,09375	İNDİFERAN	1	1,6666667	İNDİFERAN	32	1,125	İNDİFERAN	2	0,674479167	ADİTİF
16	16	>32	1,5	96	3	1,09375	İNDİFERAN	1,5	1,5	İNDİFERAN	32	1,33333333	İNDİFERAN	4	1,375	İNDİFERAN
17	64	>32	1	256	3	1,09375	İNDİFERAN	1	1,3333333	İNDİFERAN	32	1,125	İNDİFERAN	6	2,024375	İNDİFERAN
18	32	>32	0,5	256	4	1,125	İNDİFERAN	0,5	1,125	İNDİFERAN	32	1,125	İNDİFERAN	8	2,03125	İNDİFERAN
19	128	>32	2	256	4	0,791666667	ADİTİF	1	0,666666667	ADİTİF	32	1,125	İNDİFERAN	8	1,364583333	İNDİFERAN
20	128	>32	1,5	256	6	0,9375	ADİTİF	0,75	0,59375	ADİTİF	32	1,125	İNDİFERAN	24	3,09375	İNDİFERAN

P-009

Üriner Sistem Enfeksiyonu ile Hospitalize Edilen 65 Yaş Üstü Hastalarda Etken Bakteriler ve Antibiyotik Direnç Oranları

Yüksel Karadağ[1], Erinç Sarıkulak[2], Derya Yapar[2], Özlem Akdoğan[2], Aysel Kocagül Çelikbaş[2], Nurcan Baykam[2]

[1]Hitit Üniversitesi Erol Olçok Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Çorum
[2]Hitit Üniversitesi Tıp Fakültesi Erol Olçok Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Çorum

Giriş-Amaç
Üriner sistem enfeksiyonları (ÜSE) 65 yaş üstü hastalarda en sık hospitalizasyon ve ciddi mortalite nedenlerinden biridir. Bu yaş grubunda komplike edici faktörler ve önceki antibiyotik kullanım sıklığı nedeniyle ÜSE tedavisinde kullanılan ampirik olarak başlanan antibiyotiklere karşı artan oranda direnç bildirilmektedir. Bu nedenlerle ampirik tedavide kullanılacak uygun antibiyotiğin seçilebilmesi için bölgemizdeki en sık ÜSE nedeni olan etkenlerin ve antibiyotik direnç oranlarının iyi bilinmesi gerekmektedir. Bu çalışmada merkezimizde yatarak takip edilen 65 yaş üzeri hastaların idrar kültürü sonuçları incelenerek etken bakterilerin ve antibiyotik direnç oranlarının belirlenmesi amaçlanmıştır.

Yöntem
Bu çalışmada Hitit Üniversitesi Erol Olçok Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde 2022 yılında ÜSE tanısıyla yatırılarak tedavi verilen 65 yaş üstü hastalardan alınan idrar kültürü sonuçları retrospektif olarak değerlendirildi. Hastaların yaşı, cinsiyeti, üreyen bakteriler ve antibiyotik duyarlılıkları kaydedildi. Verilerin istatistiksel analizinde "IBM SPSS Statistics 22" programı kullanıldı.

Bulgular
Çalışmaya alınan 190 hastanın %53,7'si kadın, %46.3'ü erkek olup, yaş ortalamaları 78,6 (65-98) bulundu. İdrar kültürlerinin %76.3'ünde (n:145) üreme görüldü. Kültürlerin tümünde tek bakteri izole edildi. Üremeleri büyük bölümünü gram negatif suşlar %56,2 (n:107) oluşturdu. Tespit edilen suşların dağılımı ve antibiyotik duyarlılıkları Tablo 1'de gösterildi. Enterokoklarda ampisilin direnci %57,1 saptandı. E. coli suşlarının %52,6'sında ve Klebsiella pneumoniae suşlarının %67,7'sinde GSBL (genişlemiş spektrumlu beta-laktamaz) pozitif saptandı. E. coli suşlarının %63,2'sinde ampisilin, %3,5'inde ertapenem, %5,3'ünde meropenem, %21,1'inde piperasilin tazobaktam, %61,4'ünde ciprofloksasin, %10,5'inde amikasin, %19,3'ünde gentamisin, %33,3'ünde trimetoprim-sulfametoksazol, %12,3'ünde nitrofurantain direnci bulundu (Tablo 2).

Tartışma ve Sonuç
Çalışmamızda en sık karşılaşılan etkenler E. coli ve K. pneumoniae'dir. Saptanan E. coli ve K. pneumoniae suşlarında GSBL direncinin arttığı görülmüştür. Kinolon ve trimethoprim sülfametaksazol direnci; uluslararası rehberlerde ayaktan tedavi seçeneği olarak sunulan bu ilaçların bizim ülkemizde duyarlılık sonucu çıkmadan başlanmasının uygun olmadığını göstermektedir. Hospitalize hastalarda ise piperasilin-tazobaktamın ampirik kullanımının olguların %20 sinde işe yaramayacaktır. Karbapenem grubu antibiyotiklere karşı da önemsenmesi gereken direnç oranları saptanmıştır. Bu durum 65 yaş üstü hastalarda ampirik tedavi başlanırken antibiyotik direnç oranlarının bilinmesinin gelişebilecek komplikasyonları ve mortaliteyi önlemek açısından oldukça önemli olduğunu göstermektedir. Bu çalışmada merkezimizde ÜSE ile yatan Klebsiella ve E. coli suşlarıyla enfekte hastalara geniş spektrumlu antibiyotik başlanması ve kültür sonucuna göre de-eskalasyon yapılmasının uygun olacağını göstermiştir.

Anahtar Kelimeler: Üriner Sistem Enfeksiyonu, Antibiyotik Direnç, 65 Yaş Üstü

Üreyen mikroorganizmaların dağılımı

Mikroorganizma	Sayı	Yüzde
Staphylococcus aureus	2	1.1
Pseudomonas aeruginosa	7	3.7
Proteus mirabilis	4	2.1
Morganella morganii ssp morganii	5	2.6
Klebsiella pneumoniae	31	16.3
Klebsiella oxytoca	1	0.5
Escherichia coli	57	30
Enterococcus faecium	14	7.4
Citrobacter amalonaticus	1	0.5
Candida	22	11.6
Acinetobacter baumannii	1	0.5
Toplam	145	76.3

Gram negatif suşlarının sıklığı antibiyotik duyarlılığı

Antibiyotik Duyarlılıkları (%)	E.coli N:57(%30)	Klebsiella spp N:32(%32)	P.aeruginosa N:4(%3.7)
Ampisilin	63.2	90.6	100
Seftriakson	52.6	68.7	28.6
Piperasilin-tazobaktam	21.1	46.8	57.1
Ertapenem	3.5	37.5	
Meropenem	5.3	37.5	28.6
Seftazidim	52.6	59.3	57.1

P-010

Bir Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nin Üçüncü Basamak Yoğun Bakım Ünitesi'ndeki Nokta Prevalans Sonuçları

Asiye Tuncel Dede, Ülkü Demirtaş Yavuz, Mehmet Kaan Sarı, Kübra Kumluca, Sinem Nur Yalçın, Eyüp Arslan, Özge Çaydaşı, Fatma Yılmaz Karadağ, Derya Öztürk Engin

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Hamidiye Tıp Fakültesi Sancaktepe Şehit Prof Dr İlhan Varank Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, İstanbul

Giriş-Amaç
Nozokomiyal infeksiyonlar en sık yoğun bakım ünitelerinde (YBÜ) meydana gelmektedir. Son yıllarda antibiyotik dirençli mikroorganizmaların görülme sıklığı artmakta ve tüm dünyada hızlı yayılmaktadır. Artan direnci engellemek ise akılcı antibiyotik kullanımı ile mümkündür. Yoğun bakımda yatan hastalarda yapılan invaziv girişimlerin ve gelişen infeksiyonların takibi nozokomiyal infeksiyonları önleme ve kontrol uygulamalarının bir parçası olmalıdır. Bu çalışma hastanemiz Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği'nde yatan hastalarda yapılan invaziv girişimleri, gelişen infeksiyonları ve antibiyotik kullanım oranlarını tespit etmek amacıyla yapılmıştır.

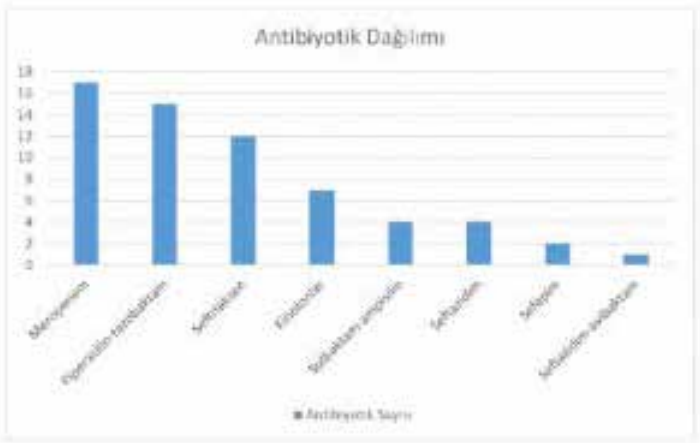
Yöntem
Bu çalışma, Sancaktepe Şehit Prof. Dr. İlhan Varank Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde yer alan 18 yataklı Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği ve Prof. Dr. Feriha Öz Acil Durum Hastanesi'nde yer alan 102 yataklı Anesteziyoloji ve Reanimasyon kliniklerinde nokta prevalans çalışması şeklinde 30 Ocak 2023 tarihinde yapılmıştır. Klinikler ziyaret edilerek, hazırlanan formlara hastalara uygulanan invaziv girişimleri, nozokomiyal infeksiyon infeksiyon etkenleri, kullandığı antibiyotikler kaydedilmiştir.

Bulgular
Çalışmaya Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği'nde yatan, % 60.2'si (n:59) entübe olmak üzere toplam 98 hasta çalışma dahil edildi. Hastaların % 54.1'i(53/98) kadın ve yaş ortalaması 71.42± 15.3 idi. Yatış süresi ortanca değeri 12.50 (1-65) gündü. Hastaların % 14.3 (14/98)'ünde SARS COV-2 PCR testi pozitifti. Hastaların % 74'ünde santral venöz kateter vardı, en sık takılan bölge femoral arterdi (% 69). Hastaların % 55.1'i acil servis, % 8.2'si palyatif ve % 6.1'i infeksiyon hastalıkları kliniğinden nakil olmuştu. En sık yatış tanısı pnömoni (% 29.6) ve ikincisi akut solunum yetmezliği (% 17.3) idi. Nokta prevalansın yapıldı gün hastaların % 33.7'si (33/98) antibiyotik kullanmıyordu ve % 28.5'de (28/98) infeksiyon tanısı yoktu. Antibiyotik kullanan hastaların tedavisi %70.7 (46/65) ampirik olarak başlanmıştı. En sık başlanılan ilk üç antibiyotik sıra ile piperasilin-tazobaktam (%32.4), seftriakson (% 26.1) ve meropenem (%21.7)'di. Hastaların kan, idrar ve/veya trakeal aspirat kültürlerinde %34.7 üreme saptanırken % 42.9'da ise henüz kültür sonucu çıkmamıştı. En sık izole edilen gram negatif bakterilerdi (% 64.7; 22/34). En sık izole edilen gram negatif bakteri Klebsiella spp iken gram pozitif bakteri ise metisilin dirençli S.aureus'tu.

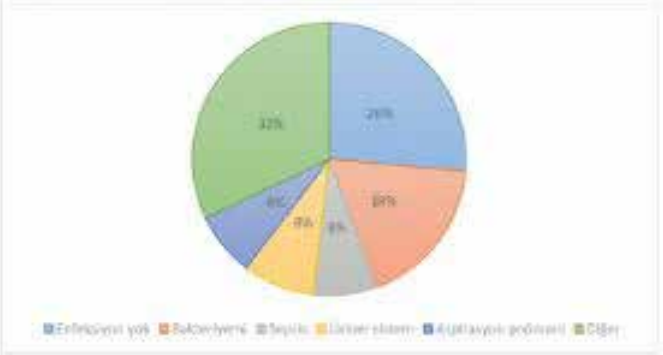
Sonuç
Yoğun bakım üniteleri invaziv girişimlerin sıklıkla uygulandığı, hastane infeksiyonların en sık geliştiği üniteler olup, bu ünitelerde gelişen infeksiyonların ve kullanılan antibiyotikleri yakın takibi gerekmektedir. Santral venöz katater bölgesi olarak femoral bölgenin %69 oranında tercih edilmesi, infeksiyon riskini artırmakta konu ile ilgili eğitimlerin yenilenmesi ihtiyacını göstermektedir. İnfeksiyon kontrol ve önleme çalışmalarının antimikrobiyal direncin önüne geçebilmek için yapılan uygulamaların temelini oluşturduğu unutulmamalıdır.

Anahtar Kelimeler: Antibiyotik, nokta prevalans, yoğun bakım ünitesi

YBÜ'de kullanılan antibiyotiklerin dağılımları



YBÜ'de yatan hastalarda gelişen infeksiyonların dağılımları



P-011

Bir Devlet Hastanesinde Cerrahi Antibiyotik Profilaksi Kullanımını Etkileyen Faktörler

Demet Büyük Akbaş[1], Hayrettin Göçmen[2], Gülçin Bölük[3], Serap Bayrakdar[1], Nurhan Köksal[1], Gizem Arslan[4]

[1]İnegöl Devlet Hastanesi, Enfeksiyon Kontrol Hemşiresi, Bursa
[2]İnegöl Devlet Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Uzmanı, Bursa
[3]İnegöl Devlet Hastanesi, Göğüs Hastalıkları Uzmanı, Bursa
[4]inegöl Devlet Hastanesi, Dahiliye Uzmanı, Bursa

Giriş ve Amaç
Cerrahi antibiyotik profilaksisi (CAP) antibiyotiklerin en sık kullanıldığı alanlardan biridir. Ancak, CAP' ta uygunsuz antibiyotik kullanımı sık görülmektedir. Bu çalışmada, cerrahi branşlarda çalışan hekimlerin cerrahi antibiyotik profilaksi (CAP) uygulamalarında rehberlere uyum oranlarını ve bu oranları etkileyen faktörleri belirlemeyi amaçlandı.

Yöntem
Araştırmaya; 1 Ekim 2022-31 Aralık 2022 tarihleri arasında, bir Devlet Hastanesinde görev yapan 27 cerrahi branş hekimi ile, enfeksiyon kontrol komitesi tarafından belirlenen branşlarda ameliyat olan hastalar dahil edildi (Kadın-Doğum, Genel Cerrahi, Ortopedi, Beyin ve Sinir hastalıkları). Hekimlere, CAP kullanımına ilişkin tutumlarını ölçmek için literatür taranarak oluşturulan ve 18 sorudan oluşan anket uygulandı. Kategorik değişkenler için sayı ve yüzde, sürekli değişkenler için Ortalama ± Standart sapma (minimum–maksimum değer) olarak sunuldu. Kategorik değişkenlerin karşılaştırmasında Ki-kare testi kullanıldı.

Bulgular
Hastane bünyesinde 32 cerrah çalışmakla beraber, ankete dokuz farklı cerrahi branştan 27 hekim katıldı. Göz hekimleri ameliyatlarında profilaktik antibiyotik kullanmadıkları için çalışma dışı bırakıldı. Katılımcıların ortalama yaşı 43±7,4, %81,5'i erkek idi. Ankete katılan cerrahların %63'ü 'Enfeksiyon riskinin sorumluluğunu almak istemedikleri için' CAP kullandıklarını, %63' ünün CAP hatırlamak amacıyla çok uzun süredir rehbere bakmadığını, %74,1'inin oluşturulacak olan cepte taşınır CAP rehberini aktif kullanacağını, %100' ünün CAP' ı önemli bir problem olarak gördüğünü ve %96,3'ü ise bir "Antibiyotik Yönetim Programı" nın oluşturulmasını gerekli gördüğünü ifade etti. Hekimlerin %59,3'ü 1. Kuşak sefalosporin kullandığını söyledi. Ürologların üçüncü kuşak sefalosporinleri anlamlı olarak ($p<0,05$) daha sık kullandığı belirlendi. Hastanenin belirlenen branşlarda ki toplam CAP uyum oranı %33 olduğu, Ortopedi hekimlerinin %41,3 ile en yüksek uyum oranına sahip olduğu tespit edildi. Uyumun düşüklüğünün en büyük nedeni ise antibiyotik sürelerini uzun tutmaları olduğu tespit edildi.

Tartışma ve Sonuç
Yapılmış birçok çalışmada, hastanelerin CAP uyum oranlarının düşük olduğu ve bunun en büyük etmenin antibiyotik süresinin uzaması olduğu birçok çalışmada tespit edilmiştir. Yaptığımız çalışma literatür ile uyumlu olup, hastanenin CAP uyum oranlarının düşük olduğu tespit edildi ve bunun asıl nedenin, post-op enfeksiyon oranlarının artması ve buna bağlı malpraktis davalarının açılması olduğu tespit edildi. Kanıta dayalı CAP uygulamalarının yerleşebilmesi için hekimlerin kolayca taşıyıp ulaşabileceği cep rehberinin oluşturulması ve hastanelerde cerrahi profilaksi uygulamalarının standardize edilebilmesi için 'Antibiyotik Yönetim Programı' nın oluşturulması son derece önemlidir. Hekimlerin CAP uyumsuzluğunun nedeni olan enfeksiyon gelişebileceği korkusu dolayısı ile malpraktis davalarının ortaya çıkması konusunda koruyucu uygulamaların alınması önerilmektedir.

Anahtar Kelimeler: Antibiyotik, Cerrahi, Proflaksi

Hekimlerin Demografik Verilerinin Yüzdelikleri

Yaş	43±7,4 (34-54)	
Cinsiyet		
Kadın	5	%18,5
Erkek	22	%81,5
Branş		
kbb	4	%14,8
Genel Cerrahi	5	%18,5
Göğüs Cerrahisi	1	%3,7
Kalp ve damar cerrahisi	2	%7,4
Plastik cerrahi	1	%3,7
Ortopedi	4	%14,8
Beyin ve sinir cerrahisi	2	%7,4
Kadın-doğum hastalıkları	6	%22,2
Üroloji	2	%7,4

Hekimlerin Cerrahi Profilaksi Hakkındaki Görüşleri

CAP Uygulama Nedenleriniz nelerdir?	
Cerrahi ekip olarak bir alışkanlık/rutin bir uygulama olması	%51,9
Tedavi sürecinde aksaklıkların olabileceği düşüncesi	%29,6
Enfeksiyon riskinin sorumluluğunu almak istememek	%63
Sterilitenin açıklarını kapatmak	%22,2
Bilgi/karar kaynaklarının belirttiği koşulların olması	%22,2
Post-operatif enfeksiyon oranını artırmaktan kaçınma	%51,9
Hastanede kalış süresinin uzamasından kaçınmak	%33,3
Enfeksiyon kontrol komitesi tarafından izleniyor olma	%11,1
Hastanın antibiyotik direncinin artıracağı düşüncesi	%7,4
Malpraktis davalarından kaçınmak	%59,2
Antibiyotik profilaksisi hususunda bilgi güncellemek ve karar vermek adına en son ne zaman rehbere göz attınız (Gün)?	
0-6 ay içinde	%14,8
6 ay- 1 yıl içinde	%22,2
Çok uzun süredir bakmadım	%63,0
Hastaneye özgü cerrahi antibiyotik proflaksisi, pratik ve cepte taşımaya uygun cep rehberi olarak hazırlandığı takdirde aktif kullanır ve buna göre kararlarınızı revize eder miydiniz	
Evet	%74,1
Hayır	%25,9
Hastanenizde bir "Antibiyotik Yönetim Programı" nın oluşturulmasını gerekli görüyor musunuz?	
Evet	%96,3
Hayır	%3,7

Hekimlerin En Sık Kullandığı Preoperatif Antibiyotikle Branşların Karşılaştırılması

Branş	1. Kuşak sefalosporin	2. Kuşak sefalosporin	3. Kuşak sefalosporin	p=0,009
KBB	2 (%50)	0 (%0)	2(%50)	
Genel cerrahi	1(%20)	4(%80)	0(%0)	
Göğüs cerrahisi	1(%100)	0(%0)	0(%0)	
Kalp ve damar cerrahisi	2(%100)	0(%0)	0(%0)	
Plastik cerrahi	0(%0)	0(%0)	1(%100)	
Ortopedi	3(%75)	1(%25)	0(%0)	
Beyin ve sinir cerrahisi	2(%100)	0(%0)	0(%0)	
Kadın-Doğum	5(%83,3)	1(%16,7)	0(%0)	
Üroloji	0(%0)	0(%0)	2(%100)	

Belirlenen Branşlara Göre CAP Kullanımı Uygunluk Oranları

Branş	Toplam uygulanan profilaksi sayısı n (%)	Uygun yapılan profilaksi sayısı n (%)	CAP uygunluk Oranı %
Genel cerrahi	57 (%49,6)	18 (%47,4)	%31,6
Ortopedi	46 (%40)	19 (%50)	%41,3
Beyin ve sinir cerrahisi	10 (%8,7)	1 (%2,6)	%10
Kadın-Doğum	2 (%1,7)	0 (%0)	%0
Toplam	115(%100)	38 (%100)	%33

P-012

Atorvastatin-Klaritromisin Etkileşimi Kaynaklı Hepatotoksisite: Bir Olgu Raporu

Hasan Memiş[1], Ahmet Çakır[1], Zeynep Ülkü Gün[1], Nesligül Özdemir[1], Yasemin Ersoy[2]

[1]*İnönü Üniversitesi Eczacılık Fakültesi, Klinik Eczacılık Anabilim Dalı, Malatya*
[2]*İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Malatya*

Amaç
Bu olgu sunumunda yoğun bakım ünitesinde (YBÜ) yatan hastalarda ilaç-ilaç etkileşimlerinin (İİE) saptanması ve yönetiminde klinik eczacının önemine dikkat çekilmesi amaçlanmıştır.

Olgu
Benign prostat hiperplazisi (5 aydır), kalp yetmezliği (11 yıldır), hipertansiyonu (11 yıldır) ve koroner arter hastalığı (11 yıldır) olan 77 yaşındaki erkek hasta üniversite hastanesinin acil servisine göğüs ağrısı şikayetiyle başvurmuştur. Acil servisteki incelemeler sonucu hasta miyokart enfarktüsü ve akciğer ödemi ön tanısıyla koroner YBÜ'ye yatırılmış olup hastaya göğüs hastalıkları uzmanı tarafından pnömoni ön tanısıyla ampirik olarak 4x1 g/gün iv ampisilin-sulbaktam ve 2x500 mg/gün oral klaritromisin tedavisi başlanmıştır. Yatışının ikinci gününde hasta entübe edilmiş ve reanimasyon YBÜ'ye devredilmiştir. Aynı gün enfeksiyon hastalıkları uzmanına danışılan hastaya ampisilin-sulbaktam yerine iv piperasilin-tazobaktam tedavisi başlanmıştır. Yatışının 4. gününde YBÜ'deki klinik eczacı hastanın alanin transaminaz (ALT, 962 U/L), aspartat transaminaz (AST, 746 U/L) ve kreatin kinaz (CK, 1916 U/L) değerlerinde anlamlı yükselişin olduğunu ancak alkalen fosfataz (ALP, 93 U/L) ve gama glutamil transferaz (GGT, 36 U/L) değerlerinde artışın olmadığını fark etmiş; bu hepatoselüler hasarı açıklayabilecek olası bir İİE'nin varlığını araştırmak için hastanın ilaçlarını UpToDate® İlaç Etkileşimleri veri tabanında taramıştır. Hastaya verilen atorvastatin 40 mg tablet ve klaritromisin arasında "D" kategorisinde bir İİE saptanmıştır. Klaritromisin CYP3A4 enzimini inhibe ederek atorvastatinin kan düzeyini artırmaktadır. Klinik eczacı LiverTox® veri tabanından atorvastatinin hepatoselüler paternde toksisiteye yol açabildiği bilgisini doğrulamıştır. Hastada toksisiteye neden olabilecek ilaç dışı etkenler de değerlendirilmiş ancak bu yükselişe neden olabilecek bir etken saptanmamıştır. Bunun üzerine klinik eczacı hastadan sorumlu olan yoğun bakım hekimine hastanın atorvastatin tedavisinin askıya alınması yönünde öneride bulunmuş ve kabul edilmiştir. Ayrıca sorumlu enfeksiyon hastalıkları hekimine hastanın almakta olduğu klaritromisin tedavisi yerine alternatif bir antibiyotik verilmesi yönünde öneride bulunulmuş ve kabul edilmiştir. Hastaya klaritromisin yerine iv tigesiklin tedavisi başlanmıştır. Aynı gün, yatışın ikinci gününde gönderilen trakeal aspirat kültüründe metisilin-duyarlı Staphylococcus aureus ürediği saptanmış olup hastanın antibiyotik rejiminde değişiklik yapılmamıştır. Yatışın ilerleyen günlerinde ALT, AST ve CK düzeyleri normal aralığa düşmüştür. Ancak hasta yatışın 13. gününde kardiyak arrest geçirmiş ve eksitus kabul edilmiştir.

Sonuç
Üyelerinin birçoğu CYP3A4 substratı olan statinler ile CYP3A4'ün güçlü bir inhibitörü olan klaritromisin arasındaki potansiyel etkileşim literatürde pek çok kez bildirilmiştir. Burada sunduğumuz olgu literatürü destekler nitelikte olup İİE'lerinin saptanması ve yönetiminde klinik eczacının önemini vurgulamıştır.

Anahtar Kelimeler: Antimikrobiyal ilaçlar, atorvastatin, ilaç etkileşimi, klaritromisin, klinik eczacı

P-013

Tigesiklin Kullanan Hastalarda INR Artışının Değerlendirilmesi

Şebnem Şenol Akar, Deniz Özer, Tuğba Nur Dilek, Aykut Sönmez, Esra Erdem Kıvrak, Çiğdem Banu Çetin

Manisa Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi Enfeksiyon Hastalıkları AD

Giriş ve Amaç
Koagülopati tigesiklinin nadir yan etkilerinden biri olarak bilinmekle birlikte tahmin edildiğinden sık görüldüğüne dair veriler mevcuttur. Bu çalışmada son bir yıl içinde hastanemizde tigesiklin kullanımı sırasında görülen INR (Internationel Normalized Ratio) artışının oranı ve tigesiklin ile ilişkisinin araştırılması planlanmıştır.

Yöntem
Hastane veri tabanı incelenerek 2022 yılı içinde tigesiklin tedavisi başlanan 18 yaş üzerinde 710 hasta saptandı. Tablo 1'de görülen dışlama kriterleri uygulandığında tigesiklin kullanan 90 hastada INR değişikliği araştırıldı. INR değişikliği olan ve olmayan hastaların özellikleri karşılaştırıldı. INR değerinin normal sınırları 0.9-1.2 olarak alındı.

Bulgular
Hastaların %48.3'ü kadın, %51.7'si erkek, ortalama yaşları 59±15 idi. %45.5 (41/90) 'i yoğun bakımda takip edilen hastaların tedaviden en fazla üç gün önce bakılan başlangıç INR değerleri normal sınırlardaydı. Hastaların tümü ek antibiyotik tedavileri ve %63.3 (57/9)' ü genellikle PT ve APTT yi uzatmadığı bilinen antikoagülan ilaç almaktaydı. 90 hastanın %77.7 (70)'sinin INR değeri tedavi sırasında arttı. Ortalama INR artışı tedavinin 4±3 üncü günündeydi. INR artışı 10 (%10,9) hastada şiddetli (üst limitin 1.51-3 katı) geri kalanında hafif ve orta düzeyde olup, tepe noktası 1.52±0.4 olarak bulundu. Tablo 2'de tigesiklin tedavisi sırasında INR uzaması olan ve olmayan hastaların verileri karşılaştırmalı olarak paylaşılmıştır. Bu değişkenler ile INR uzaması arasında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır.

Tartışma ve Sonuç
Güncel veriler tigesiklin tedavisi sırasında INR uzamasının beklenenden daha sık gelişebileceğini göstermektedir. Ek ilaç kullanımı ve bu antibiyotiğin sıklıkla komplike enfeksiyonlarda ve kritik hastalarda kullanılması INR artışında tek başına tigesiklini sorumlu göstermeyi zorlaştırsa da tigesiklin kullanımı sırasında düzenli INR takibi faydalı olabilir.

Anahtar Kelimeler: tigesiklin, advers olay, INR, koagulopati

Hasta dışlama kriterleri

Tigesiklin tedavisi başlandığı gün veya en fazla üç gün öncesine kadar INR değeri bakılmamış hastalar
Tigesiklin tedavisi başlandığında görülen INR değerinin yüksek olması
Birincil olarak INR değerini yükselttiği bilinen bir hastalığının varlığıı veya ilaç kullanımı olan hastalar
Sepsis ve çoklu organ yetmezliği gelişmesi nedeniyle INR değerinin yükseldiğinin düşünülmesi
Üç günün altında tigesiklin kullanımı olan ya da üç günden önce kaybedilen hastalar
Tigesiklin tedavisi süresince en az haftada bir kez INR değeri bakılmamış olan hastalar

INR değeri değişikliği olan ve olmayan hastaların özellikleri

	INR değeri yükselen olgular (n)	INR değeri yükselen olgular (%)	INR değeri normal olan olgular (n)	INR değeri normal olan olgular (n)	Toplam
Kadın	32	74.4	11	25.6	43
Erkek	38	80.9	9	19.1	47
Yoğun bakımda yatan olgular	33	80.5	8	19.5	41
Serviste yatan olgular	37	75.5	12	24.5	49
Yaş <65	40	78.4	11	21.6	51
Yaş >=65	30	76.9	9	23.1	39
Antikoagulan* kullanan olgular	46	80.7	11	19.3	57
Antikoagulan* kullanmayan olgular	34	79.1	9	20.9	43

**Özel durumlar dışında PT ve APTT yi uzatmadığı bilinen antikoagülan*

P-014

Seftazidim Avibaktam'ın Ülkemizden İlk Gerçek Yaşam Verisi

Nazlım Aktuğ Demir[1], Hatice Esranur Kıratlı[1], Görkem Yılmazer[1], Şua Sümer[1], Hatice Türk Dağı[2], Onur Ural[1]

[1]Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı, Konya
[2]Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı, Konya

Amaç
Bu poster sunumunda; ülkemizin ilk gerçek yaşam verisi olarak hastanemizde 66 hastada kullanılan seftazidim avibaktam verilerinin sunulması amaçlanmıştır.

Materyal-Metod
Bu çalışmada hastaların verileri retrospektif olarak toplandı. Toplam seftazidim avibaktam tedavisi başlanan 83 hasta tespit edildi. Altı hastanın veri eksikliği olması, 11 hastanın tedavinin 24-48 saat içerisinde içinde exitus olması nedeni ile çalışmadan çıkarıldı.

Bulgular
Çalışmaya dahil edilen 66 hastanın 39'u erkek 27'si kadın idi. Yaş ortanca değeri 65 (min-max:23-91) olarak saptandı. Tedavi kullanım endikasyonları değerlendirildiğinde en sık ÜSE (n:35) olduğu, bunu sırasıyla pnömoni (n:21), kan dolaşım enfeksiyonu (n:8) ve intraabdominal enfeksiyonun (n:2) izlediği görüldü. En çok üreyen etkenin K.pneumoniae olduğu bunu P. aeuriginosa'nın takip ettiği bulundu (Tablo 1). Hastaların 52 'inde öncesinde geniş spektrumlu antimikrobiyal kullanım öyküsü olduğu saptandı. Kullanılan antimikrobiyallere bakıldığında en sık karbapenemler sonrasında kolistin tedavi öyküsü olduğu saptandı. Etkenlerin üremelerindeki direnç durumu tablo 2'de verilmiştir. Hastaların 60'ında monoterapi tercih edildiği saptandı. Gram negatif etkinliği güçlendirmek adına sadece 6 hastada (%9,1) kombine tedavi kullanıldı. Kombinasyonda 2 hastada amikasin, 2 hastada fosfomisin, 2 hastada kolistin verildiği saptandı. Bu hastaların kültür örneklerinde çoklu üremeleri olduğu için antibiyograma göre kombinasyon tedavisi tercih edildi. Tedavi alan hastaların kontrol kültürlerinde aynı etkenin üreme durumu değerlendirildiğinde; hastaların %86,4'ünde (n:57) kontrol kültürde üreme olmadığı, %10,6'sında (n:7) kontrol kültüre bakılmadığı, %3'ünde (n:2) kültür üremesinin devam ettiği saptandı. İlacın mikrobiyolojik etkinliğinin oldukça yüksek olduğu gözlendi. Seftazidim avibaktam kullanımı sırasında 2 hastada baş ağrısı, 1 hastada bulantı olduğu görüldü. Hiçbir hastada laboratuvar parametrelerinde değişiklik tespit edilmedi (eozinofili, KCFT yüksekliği, trombosit sayısı...) ve yan etki nedeniyle tedavi kesilmedi. Hastaların 7.gün mortalite durumu değerlendirildiğinde 5 hastanın exitus, 61 hastanın sağ olduğu saptandı. Hastaların 14. gün mortalitesi değerlendirildiğinde 8 hastanın exitus 53 hastanın sağ olduğu, 30. gün mortalite değerlendirildiğinde 6 hastanın exitus, 47 hastanın sağ olduğu saptandı. Mortalite görülen toplam 19 hastadan 8'nin enfeksiyon dışı nedenlere bağlı, 11'i enfeksiyöz nedenlerle exitus oldu. Exitus olan hastaların 7'sin pnömoni, 4'nün kan dolaşımı enfeksiyonu olduğu gözlendi. Dahiliye ile anestezi ve reanimasyon kliniğinde yatan hastaların mortalite oranlarının daha yüksek olduğu tespit edildi.

Tartışma
Seftazidim avibaktam dirençli Gram negatif enfeksiyonların tedavisinde yüksek etkinlik ve düşük yan etki profili nedeni ile uygun bir alternatif gibi görünmektedir.

Anahtar Kelimeler: dirençli Gram negatif enfeksiyon, gerçek yaşam, seftazidim avibaktam

Tablo 1. Kültürde üreyen etkenlerin dağılımı

	n(66)	%
Klebsiella pneumoniae	51	77,3
Pseudomonas aeuriginosa	11	16,7
Proteus spp	3	4,5
Eschercia coli	1	1,5

Tablo 2. Antibiyogramda direnç durumunun değerlendirilmesi

Antibiyotik Türü	Direnç Durumu	n(66)	%
3. kuşak sefalosporin direnci	Var	66	100
	Yok	0	0
	Bakılmamış	0	0
Ertapenem	Var	57	86,4
	Yok	0	0
	Bakılmamış	9	13,6
İmipenem	Var	21	31,8
	Yok	1	1,5
	Bakılmamış	44	66,7
Meropenem	Var	66	100
	Yok	0	0
	Bakılmamış	0	0
Tobramisin	Var	9	13,6
	Yok	1	1,5
	Bakılmamış	56	84,8
Gentamisin	Var	55	83,3
	Yok	6	9,1
	Bakılmamış	5	7,6
Amikasin	Var	41	62,1
	Yok	25	37,9
	Bakılmamış	0	0
Siprofloksasin	Var	66	100
	Yok	0	0
	Bakılmamış	0	0
Levofloksasin	Var	66	100
	Yok	0	0
	Bakılmamış	0	0
Kolistin	Var	10	15,2
	Yok	15	22,7
	Bakılmamış	41	62,1

P-015

Lipozomal Amfoterisin B'nin Hepatotoksite Yan Etkisi: Bir Olgu Nedeniyle Literatür Taraması

Deniz Özer, Aykut Sönmez, Tuğba Nur Dilek, Esra Erdem Kıvrak, Çiğdem Banu Çetin, Şebnem Şenol Akar7

Manisa Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi Enfeksiyon Hastalıkları AD, Manisa

Amaç
Nefrotoksisite, hipokalemi gibi yan etkileri bilinen lipozomal amfoterisin B (L-AmB) nin hepatotoksisite yan etkisine dikkatten kaçabilmektedir. Bu nedenle L-AmB tedavisi altında hepatoksisite gelişen bir olgu sunumu eşliğinde literatür taraması yapıldı. Nadir görülen bu yan etkiye dikkat çekilmesi amaçlandı.

Olgu
64 yaş kadın sol gözde düşüklük, sol göz etrafında kızarıklık, şişlik nedeniyle başvuruyor. Öyküsünde yakın zamanda aldığı DM ve 15 yıldır HT tanısı mevcut. İnsülin ve antihipertansif kullanıyor. Hastaya ağır bakteriyel/fungal sinüzit ön tanıları ile meropenem, linezolid ve L-AmB 1x5mg/kg başlandı. Çekilen orbita ve kranial MR görüntülemelerinde sol retroorbital bölgede belirgin T2 sinyal artışı, optik sinir etrafında patolojik kontrastlanma, sol maksiler sinüs lateral duvarında apse ve kontrastlanma artışı saptandı. Sol maksiller sinüs bölgesinden alınan biyopsinin patoloji sonucu "kısıtlı alanlarda nekroz ve bu alanlar içinde mantar hif ve sporlarını düşündüren yapılar görülmüştür ancak bunlar PAS ve Gomorinin Gümüş boyası ile doğrulanamamıştır" olarak raporlandı. Non spesifik enfeksiyonlar dışlanamadığından meropenem tedavisine devam edildi ve tedaviye posakonazol eklendi. Hastanın lokal bulguları tedavinin 4.haftasında gerilemekle birlikte radyolojik görüntülerde yeterli iyileşme saptanmadığından tedaviye devam edilmesi kararı alındı. Meropenem, posakonazol ve L-AmB tedavisinin 50. gününde ALT-AST değeri 3 katın üzerine çıkan hastada meropenem tedavisi kesildi. Takiplerinde transaminaz progresyonu devam ettiğinden posakonazol 43. gününde kesildi. Transaminazları yükseltecek diğer enfeksiyöz nedenler ekarte edildi. Hastanın antibiyotik dışı tüm ilaçları da kesilmesine rağmen progresyon devam ettiğinden gastroenterolojiye danışılan hastada toksik hepatit düşünüldü. Hastada L-AmB 81. gününde kesildi. Üç gün sonra transaminaz regresyonu başladı. Hastanın fungal sinüzit tedavisine sadece posakonazol ile devam edildi. Takiplerinde transaminaz değerlerinin yaklaşık 3 ay içinde normal değere geldiği izlendi.

Sonuç
Hepatotoksisite AmB'nin nadir karşılaşılan bir yan etkisi olarak bilinmektedir. Eski yayınlarda konvansiyonel AmB'nin hepatotoksisite yapabileceğine dair olgu bildirimleri mevcuttur. Girois ve arkadaşlarının 2005'te hazırladığı 9228 hasta ve 54 çalışmayı içeren meta-analizde AmB farklı formülasyonları hepatotoksisite açısından kıyaslanmış. L-AmB alan hastalar incelendiğinde 327 hastada (%14.1) hepatotoksisite geliştiği görülmüştür. Olgumuza benzer şekilde Miller ve arkadaşları, fungal pnömonili bir hastada AmB tedavisinin 18. gününde başlayan transaminaz yüksekliğinin AmB kesilmesi ile dramatik olarak normal değerlere gerilediğini bildirmişlerdir. Yaptığımız literatür taramasında, AmB'nin hepatotoksisite yan etkisinin vurgulanması gerektiği düşünülmüştür. Bu nedenle AmB tedavisi alan hastalarda transaminaz yükseklikleri L-AmB'a bağlı olabileceğini gözden kaçırmamak gerektiği hatırlatılmak istenmiştir.

Anahtar Kelimeler: L-AmB, hepatotoksisite, yan etki

P-016

Bir Eğitim ve Araştırma Hastanesine Başvuran Hastaların Akılcı Antibiyotik Kullanımı Hakkında Bilgi ve Tutumlarının Değerlendirilmesi

Pınar Korkmaz[1], Duru Mıstanoğlu Özatağ[1], Türkan Kilit[2], Onur Toka[3], Kevser Onbaşı[2]

[1]Kütahya Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları Anabilim Dalı, Kütahya
[2]Kütahya Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Kütahya
[3]Hacettepe İstatistik Anabilim Dalı, Ankara

Giriş
Antimikrobiyal direnç, bakterilerin antibiyotiklere karşı geliştiği direnç sonucu ciddi enfeksiyonlarda morbidite ve mortaliteye yol açmaktadır. Bu nedenle antimikrobiyal direnç 21. yüzyılın küresel halk sağlığı sorunu olarak kabul edilmektedir. Surveyans çalışmaları Türkiye'nin antibiyotik tüketimi ve direncinde en yüksek ülkeler arasında yer aldığını göstermektedir. Türkiye'de halkın antibiyotik kullanımı ile bilgi ve tutumunun değerlendirildiği az sayıda çalışma vardır. Bu nedenle çalışmamızda hastanemiz enfeksiyon ve iç hastalıkları polikliniklerine başvuran hastaların akılcı antibiyotik kullanımı hakkında bilgi ve tutumlarının değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Metod
01.03.2020-01.12.2021 tarihleri arasında KSBÜ Evliya Çelebi EAH Enfeksiyon ve İç Hastalıkları Polikliniklerine başvuran hastalardan çalışmaya katılmayı kabul edenlere yazılı onam alındıktan sonra antibiyotik kullanımı ile ilgili bilgi ve tutumlarının değerlendirilmesi anketi uygulandı.

Bulgular
Çalışmaya 845 hasta dahil edildi. Hastaların 264 (%35.9)'u erkekti, yaş ortalaması 40.43±15.34'dü. Hastaların 396 (%54)'ünün işi yoktu. Hastaların %57.3'ünün evde yaşayan birey sayısı 1-3 idi, hastaların %70.2'si gelir durumunu orta olarak tanımlamıştı. Hastaların %82.2'si son bir yılda doktora başvurusu olup, hastaların son bir yılda antibiyotik kullanım oranı %54.3 idi. En sık antibiyotik kullanım nedeni üst solunum yolu enfeksiyonu idi. Hastaların %28'i doktordan antibiyotik istedin mi sorusuna evet yanıtı vermiştir, yine kendi kendine antibiyotik başlama oranı %37 idi. En sık kendi kendine antibiyotik başlama nedeni benzer şikayetler için daha önce verilmiş ve iyi gelen antibiyotiği kullanmaktı (%55.7). En son kullandığın antibiyotiği nasıl aldın sorusuna hastaların %66.7'si doktora başvuru sonrası aldığını ifade etti. Düzensiz antibiyotik kullanım oranı %28.8 olup, antibiyotik ile ilgili bilgilerini yeterli bulan hastaların oranı %47.2 idi. Hastaların toplam 15 bilgi sorusuna verdikleri doğru cevap ortalaması 5.86± 3.43'dü. Hastaların en sık bilgi edinme kaynağı %74 ile doktorlar olarak belirtilmiştir. En güvenilir bilgi edinme kaynağı olarak da doktorlar ilk sırada yer almaktaydı (%74.4). Hastaların %40'ı akılcı antibiyotik kullanımı ile ilgili yürütülen kampanyadan haberdar olup, kampanya ile ilgili en sık bilgi edinme kaynağı sırasıyla televizyon (%45.7) ve doktorlar (%40.5) idi. Yürütülen kampanyanın fikrini değiştirdiği belirten hasta oranı %73'dü.

Sonuç
Hastalarımızın antibiyotik ile bilgi düzeyleri düşük olup bu konuda en sık başvurdukları ve yine en güvenilir buldukları kaynağın hekimler olması nedeniyle akılcı antibiyotik kullanımı ile ilgili daha fazla bilginin hekimler tarafından iletilmesi gerektiği düşünülmüştür. Yine yürütülen kampanya sonucu antibiyotik kullanımıyla ilgili fikri değişen hasta oranının yüksekliği kampanyaya devam edilmesinin önemli olduğunu göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: antibiyotik, bilgi, tutum, direnç

P-017

Anestezi Yoğun Bakım Ünitesinde Seftazidim-Avibaktam Deneyimi

Gürsel Ersan, Kamil Mert, Sabri Atalay, Süheyla Serin Senger

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

Giriş-Amaç
Karbapenemler sıklıkla çoklu ilaca dirençli (MDR) Gram negatif bakterilerin neden olduğu ciddi enfeksiyonlarda sona saklanarak kullanılan, ancak karbapenemaz üreten patojenlerin artan prevalansı nedeniyle de kullanılamayan ajanlardır. Bu gibi enfeksiyonlarda seftazidim-avibaktam (CAZ/AVI) yeni bir ajan olarak tercih edilir. CAZ/AVI Türkiye'de en yaygın karbapenemaz olan OXA-48 dahil, metallo beta-laktamaz dışındaki diğer karbapenemazlara etkilidir.Bu çalışmada Klebsiella pneumoniae ve Pseudomonas aeruginosa'nın neden olduğu ventilatör ilişkili pnömoni (VİP) ve kateter ilişkili idrar yolu enfeksiyonlarında (Kİ-İYE) CAZ/AVI etkinliği paylaşılmak istenmiştir.

Yöntem
2022 yılına ait anestezi yoğun bakım ünitesinden gönderilen derin trakeal aspirat (DTA) ve idrar örneklerinden izole edilen K. pneumonia ve P.aeruginosa izolatlarının CAZ-AVİ duyarlılıkları disk difüzyon yöntemi ile çalışılmıştır. EUCAST standartlarına göre inhibisyon çapı >=13 mm duyarlı, <13 mm dirençli olarak belirlenmiştir.

Bulgular
Çalışmaya alınan olguların (15K/15E) yaş aralığı 50-90, ortalama yaş 68.8 idi. 26 olguda VİP, 4 olguda Kİ-İYE saptanmıştı. İzole edilen 30 izolatın 27'si K. pneumonia, 3'ü P.aeruginosa idi. Toplamda 4 idrar örneğinin tümünde, 26 DTA örneğinin 23'ünde K. pneumoniae, 3'ünde P.aeruginosa üremeleri oldu. İzolatları tümü CAZ/AVI duyarlı diğer antibiyotik kategorilerine dirençli bulundu. 24 olguda monoterapi, 3 olguda fosfomisin ile, 2 olguda polimiksin B ile, 1 olguda da kolistin ve fosfomisin ile kombinasyon yapıldı. Olgulara tedaviye başlanılan yoğun bakım yatış günü 6-78 gün arasında, ortalama 30.7 idi. Çalışmaya alınan olgularda otuzuncu günde sağ kalım 8/30 (%26.6) bulundu. Kombinasyon tedavisi yapılan altı olguda da mortal seyir görüldü.

Tartışma ve Sonuç
Literatürde monoterapinin ve kombinasyon tedavilerinin mortalite ve mikrobiyolojik kür yönünden farkının olmadığına dair yayınlar olduğu gibi, meropenem, amikasin, aztreonam, kolistin ve fosfomisin ile kombine tedavilerin sinerjistik olduğunu bildiren yayınlar da bulunmaktadır. CAZ/AVI direnci için en önemli unsurlar bakterinin metallo β laktamaz enzim üretimi, KPC (KPC-2 ve KPC-3) ilişkili nokta mutasyonu ve yüksek karbapenemaz ekspresyonudur. Hastanemizdeki izolatların önemli bir kısmının CAZ/AVI duyarlı olması, şimdilik metallo β laktamazlarla bir sorunumuz olmadığını göstermektedir. Çalışmamızdaki düşük sağkalım olguların ileri yaş, çoklu komorbidite ve uzun yoğun bakım yatış sürelerine bağlanabilir. Ülkemizde yaygın görülen OXA-48 üreten Enterobakteriler için CAZ/AVI yoğun bakım enfeksiyonlarında halen alternatif bir tedavi seçeneğidir.

Anahtar Kelimeler: etkinlik, kombine tedavi, seftazidim avibaktam

P-018

Bir Üniversite Hastanesinde Seftazidim-Avibaktam Deneyimi

Onur Kaya, Gül Ruhsar Yılmaz, Murat Ergün, Begüm Pekbay, Melahat Yılmaz, Esra Nurlu Temel, Onur Ünal, Füsun Zeynep Akçam

Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

Giriş-Amaç

Son yıllarda çoğul ilaca dirençli gram-negatif mikroorganizmalara bağlı infeksiyonların görülme sıklığının artması önemli bir sorundur. Karbapenemlere artan direnç nedeniyle tedavide yeni molekül arayışlarına gidilmiş olup bunlardan birisi seftazidim-avibaktamdır. Bu çalışmada karbapenem dirençli gram-negatif bakterilerin neden olduğu infeksiyonların tedavisinde kullanılan seftazidim-avibaktamın etkinliğinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır (1).

Yöntem

Temmuz 2021-Aralık 2022 yılları tarihleri arasında karbapenem dirençli *Enterobacteriaceae* veya *Pseudomonas aeruginosa* türlerinin neden olduğu infeksiyonlar nedeni ile en az 48 saat süre ile seftazidim-avibaktam tedavisi alan, 18 yaş ve üzeri hastalar retrospektif olarak değerlendirilmiştir. Hastaların demografik verileri, infeksiyon tanıları, üreyen mikroorganizmalar, klinik ve mikrobiyolojik yanıtları ile 14. ve 28. günlerdeki mortalite oranları incelenmiştir. Klinik yanıt infeksiyon belirti ve bulgularının gerilemesi, mikrobiyolojik yanıt ise tedavi sırasında ve/veya sonunda infeksiyon bölgesinden alınan öreğin kültüründe *Enterobacteriaceae* ailesine ait bir mikroorganizmanın veya *P. aeruginosa*'nın üremememesi olarak tanımlanmıştır.

Bulgular

Çalışmada seftazidim-avibaktam kullanan 17 hastanın verileri incelendi. Hastaların 9'u erkek, 8'u kadın olup yaş ortalamaları 63 (19-87) idi. On yedi hastanın 16'sında en az bir komorbidite vardı. En sık görülenler sırasıyla 10 hastada hipertansiyon, yedi hastada diyabetes mellitus, üç hastada kronik obstruktif akciğer hastalığı idi. Hastaların 15'i yoğun bakım ünitesinde, iki tanesi serviste yatmaktaydı. İnfeksiyon tanıları arasında ilk sırada sekiz (%47) hastada nozokomiyal pnömoni yer almakta olup, beş (%29) hastada üriner sistem infeksiyonu, iki (%12) hastada intraabdominal infeksiyon, bir (%6) hastada kateter ile ilişkili kan dolaşımı infeksiyonu, bir (%6) hastada cerrahi alan infeksiyonu vardı. Üreyen mikroorganizmalar ise sırasıyla 12 hastada *Klebsiella* spp., üç hastada *P.aeruginosa* ve iki hastada *Escherichia coli* idi. Olguların 14'ünde monoterapi, üçünde kombine tedavi uygulanmıştı. On yedi hastanın 11'inde (%65) klinik yanıt, tedavi sırasında veya sonunda örnek alınan 13 hastanın ise 12'sinde (%92) mikrobiyolojik yanıt elde edilmişti. Tedavi başlandıktan sonra 14. gün ve 28. günde sağ kalım oranları %76 (13 hasta) olarak bulundu.

Sonuç

Çalışmamıza göre seftazidim-avibaktam karbapenem dirençli *Enterobacteriaceae* ve *P.aeruginosa* infeksiyonlarında etkili görünmekte olup konu ile ilgili daha fazla sayıda çalışmaya ihtiyaç olduğunu düşünmekteyiz.

Kaynaklar

1-Zhang Y, Tao L, Qu X, NiuJ, Ding Y, Zhang S. Efficacy and safety of ceftazidime-avibactam in the treatment of complicated intra-abdominal infections (CIAIs) and complicated urinary tract infections (CUTIs): A meta-analysis of randomized controlled trials. Rev Assoc Med Bras 2018 64(3).

Anahtar Kelimeler: Seftazidim-avibaktam, P.aeruginosa, Klebsiella spp

P-019

Bir Üniversite Hastanesinde COVID-19 Aşılamasının Retrospektif Analizi ve Salgın Hızı İle İlişkisi

Işıl Deniz Alıravcı[1], Fatma Gümüşer[2], Alper Şener[3]

[1]Çanakkale 18 Mart Üniversitesi Sağlık Uygulama Ve Araştırma Hastanesi
[2]Kahramanmaras Sutcu Imam Üniversitesi Sağlık Uygulama Ve Araştırma Hastanesi
[3]İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Amaç
COVID-19 pandemi sürecinin başlangıcından bu yana hastanemiz aşı ünitesinde uygulanan aşıların geriye dönük analizinin yapılması, aşı markalarının ve aşı dozlarının zamana göre dağılımının analiz edilmesi ve salgın hızı ile aşılama oranları arasındaki ilişkinin irdelenmesi amaçlandı.

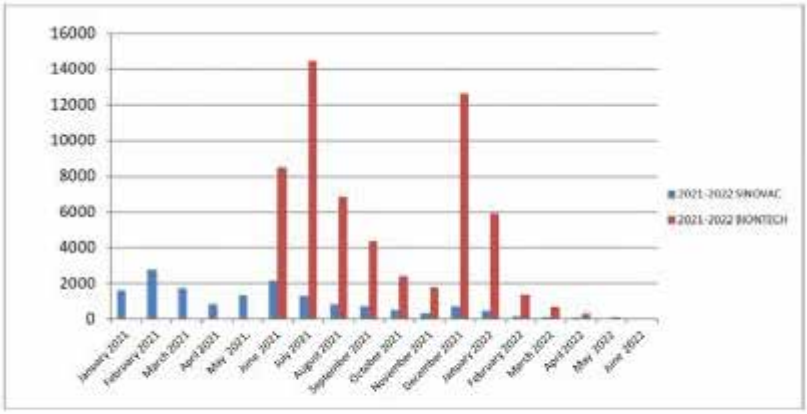
Yöntem
Çalışmada, ülkemizde aşılamanın başladığı ilk gün olan 14 Ocak 2021 ile 01 Temmuz 2022 tarihleri arasında hastanemiz aşılama ünitesinde uygulanan aşıların kayıtları retrospektif olarak aylara bölünerek ayrı ayrı incelendi.

Bulgular
18 aylık süreçte toplamda beş dozdan oluşmak üzere 75079 (%100) aşı yapılmış olup bu aşıların 60480'i (%81) Biontech ve 14599'u (%19) Sinovactı. Sinovac aşılarının 68755'i (%92) kamuya ve 6324'ü (%8) sağlık çalışanlarına uygulandı. 2021 yılının(%88) sonunda 65836 kişi aşılandı ve bunların 5823›ü (%9) sağlık çalışanıydı. Aşılanma oranının en yüksek olduğu ay, 2021 yılının Temmuz (n=15775) ayı idi ve uygulanan aşıların %92›si Biontech ve %8'i Sinovactı. Bunu sırasıyla 2021 yılının Aralık ve Haziran ayları takip etti. Sağlık çalışanlarının salgınla yüz yüze mücadele ettiği için ilk beş ayda sadece Sinovac aşısı temin edilebildiğinden çalışanların çoğu Sinovacla aşılandı. 2021 yılının sonunda sağlık çalışanlarının %62›si Sinovac, %38'i Biontech'le aşılanmışken, 2022 yılında ise tam tersine Biontech aşısı olan sağlık personelinin oranı %94 iken Sinovac'la aşılanma %6›da kaldı. 2021 yılının Haziran ayında Biontech aşılamasının başlamasıyla birlikte 10.619 kişi'nin (%14,1) aşı olduğu; önceki aylara göre azalan aşılama oranında gözle görülür bir artış olduğu dikkat çekti. Bireyler sıklıkla Biontech aşısını tercih etti, Haziran 2021›de bireylere verilen aşıların sadece %10›u Sinovac iken %90'ı Biontech idi. Çalışma döneminde, Temmuz 2021 aşılama oranının en yüksek olduğu ay oldu (n=15775), bunun %92'si Biontech ve %8'i Sinovac oldu. Ayrıca toplamda uygulanan 5 doz aşının aşı dozları ayrı ayrı incelendiğinde her aşı dozu uygulamasında Biontech'in anlamlı olarak yüksek düzeyde tercih edildiği görülerek, üçüncü, dördüncü ve beşinci aşı dozlarının %88'in üzerinde bir oranla Biontech'le yapılmış olması booster aşılamalarında Biontech'in belirgin üstünlükle tercih edildiğini bize gösterdi. Ülke genelinde vaka sayısının düşük olduğu aylarda hastanemizde aşılama oranları yüksekti (Temmuz, Aralık, Haziran 2021), ancak ülke genelinde aylık vaka sayısının en yüksek olduğu Şubat 2022'de hastanede aşılama oranının yüzde 2 gibi düşük kalması dikkat çekti.

Sonuç
Bu çalışmada da üniversitemizde yapılan COVID-19 aşılarından Biontech'in bireyler tarafından Sinovac aşısına göre anlamlı derecede daha çok tercih edilen aşı olduğu ve booster aşılarının da yine çoğunlukla Biontech'le yapıldığı görülmüştür. Ayrıca salgın ve aşı grafikleri ayrı ayrı incelendiğinde, salgının tepe noktaları ile aşı grafiği tepe noktaları arasında ters korelasyon bulundu

Anahtar Kelimeler: Erişkin, Epidemiyoloji, Aşı, COVID-19

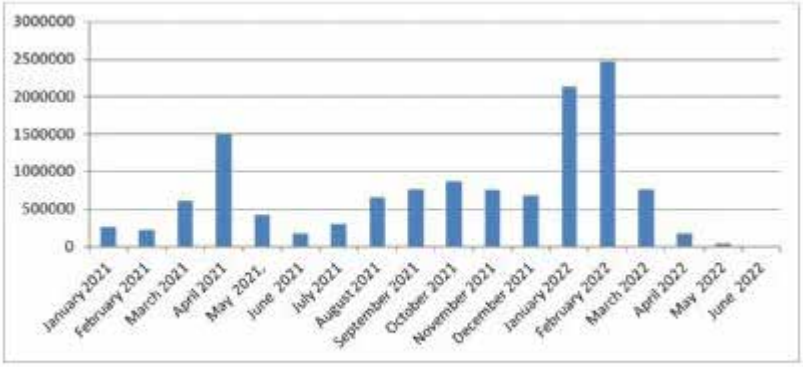
Grafik 1



Graph 1. Vaccination distribution by months

Aylara göre aşı dağılımı

Grafik 2



Graph 2. Number of COVID-19 infected cases per month nationwide

Ulusal COVID-19 enfekte vaka oranı

TABLO 2. Aşı dozları ve aşı markası

TABLE 3. Vaccine Brands Recieved at Each Dose

		1.Dose		2.Dose		3.Dose		4.Dose		5.Dose		Total
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n
Sinovac		7416	33	5778	25	1757	8	628	12	114	7	15693
Biontech		15099	67	17785	75	20127	92	4822	88	1553	93	59386
Total		22515	100	23563	100	21884	100	5450	100	1667	100	75079

Aşı dozları ve aşı markası

Tablo1. aylara göre aşı dağılımı

Table 1. Vaccination Distribution by Months

		SINOVAC		BIONTECH		TOTAL	
		n	%	n	%	n	%
2021	January	1627	100	0	0	1627	2,17
	February	2735	100	0	0	2735	3,64
	March	1734	100	0	0	1734	2,31
	April	831	100	0	0	831	1,11
	May	1330	100	0	0	1330	1,77
	June	1053	10	9566	90	10619	14,14
	July	1287	8	14488	92	15775	21,01
	August	858	11	6840	89	7698	10,25
	September	745	15	4374	85	5119	6,82
	October	510	17	2424	83	2934	3,91
	November	316	15	1752	85	2068	2,75
	December	718	5	12648	95	13366	17,8
2022	January	465	7	5910	93	6375	8,49
	February	160	11	1344	89	1504	2
	March	124	15	685	85	809	1,08
	April	71	19	300	81	371	0,49
	May	27	21	101	79	128	0,17
	June	8	14	48	86	56	0,07
Total		15963	21	59386	79	75079	100

Windows'u Etkinleş

Aylara göre aşı dağılımı

P-020

COVID-19 Enfekte Sağlık Çalışanlarında Hastaneye Yatış Risk Değerlendirmesi Üniversite Hastanesi Deneyimi

Işıl Deniz Alıravcı

Çanakkale 18 Mart Üniversitesi Sağlık Uygulama Ve Araştırma Hastanesi

Amaç
Bu retrospektif çalışmada Çanakkale 18 Mart Üniversitesi Hastanesin'de yatırılarak takip edilen COVID-19 enfeksiyonu tanısı doğrulanmış sağlık çalışanlarının oranlarının tespit edilmesi, klinik, laboratuar ve aşılanma verilerinin incelenmesi, breakthrough enfeksiyon oranlarının ve literatürle karşılaştırılarak hastane ve yoğun bakım risk parametrelerinin ortaya konması amaçlanmıştır.

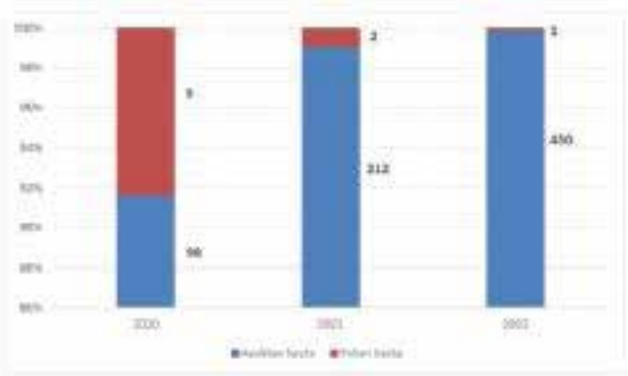
Gereç-Yöntem
Bu retrospektif çalışmaya 6 Nisan 2020 - 1 Ocak 2023 tarihleri arasında 18 Mart Çanakkale Üniversitesi Hastanesi'nde yatırılarak takip edilen gerçek-zamanlı polimeraz zincir reaksiyonu (RT-PCR) ile SARS CoV-2 viral nükleik asit testi pozitif olan COVID-19 enfekte sağlık çalışanları dahil edildi. Çalışmaya dahil edilen 12 olgunun hastane bilgi yönetim sistemi üzerindeki demografik, klinik kayıtları ve dosyaları retrospektif olarak tarandı, aşılanma verileri hastane enfeksiyon kontrol hemşirelerinin tuttuğu sürveyans kayıtlarından alındı.

Bulgular
Çalışmanın yapıldığı pandeminin başından bu yana devam eden otuziki aylık süreçte COVID-19 enfeksiyonu tanısı alan 760 sağlık çalışanından, 10'unun(1.3%) serviste, ikisinin (0,2%) yoğun bakımda yatırılarak takip edildiği izlendi. Hastaların %75'inin 2020 yılı Aralık ayında interne edildiği tespit edildi. Yatırılarak izlenen hastalar analiz edildiğinde, yaş ortalamalarının 39.1 yıl olduğu, serviste yatan hastaların ortalama yaşının 40,6±8.9 yıl olduğu, dokuzunun(%90) kadın iken, yoğun bakımda yatan iki hastanın yaş ortalamasının 36.0±2.8 yıl olup cinsiyetlerinin erkek(%100) olduğu izlendi. Tüm yatan hastaların 8'inin(%66,6) ek hastalığı yoktu. Obezite, hipertansiyon, diyabet, astım hastalarda görülen komorbidit hastalıklar arasındaydı. Hastaların kan gruplarına bakıldığında on iki hastadan 5'inin (%41.6) B Rh+ olduğu görüldü. Laboratuvar değerleri incelendiğinde yoğun bakımda yatan iki hastada ferritin, beyaz küre, LDH yüksekliği ve lenfopeni dikkat çekti. Yatan 12 hastanın 8'i aşılanmamıştı (%66.6). Aşılı dört hasta ayrı ayrı irdelendiğinde üçünün 2 doz ve üzerinde aşılı olduğu, ikisinin aşı son doz olma tarihi ile COVID PCR pozitifliği arasında geçen süreye bakılarak Breakthrough enfeksiyon geçirdiği düşünülmüştür.

Sonuç
Çalışmamızda literatürden farklı olarak COVID-19 enfekte sağlık çalışanlarında daha düşük bir oranda servis ve yoğun bakım yatışı(1.3%, 0,2%) izlenmiş olup mortalite gerçekleşmemiştir(%0). Yoğun bakımdaki ağırlık kriterleri olarak lenfopeni, LDH, ferritin, beyaz küre yüksekliği tespit edilmiştir. Yatan hastaların yıllara göre dağılımına bakıldığında aşılanmanın hastaneye yatışı azalttığı görülmüştür. Ayrıca yoğun bakımda ve servis takipli hastalarda literatürden farklı olarak yaş ortalamasının düşük çıkması, komorbit hastalıkların çoğunlukla eşlik etmemiş olması, sağlık çalışanlarında toplumdan farklı olarak mesleki risk ve maruz kalınan viral yükün önemini düşündürmüştür. Diğer faktörlerin de ortaya konması için konuyla ilgili ek çalışmaların yapılması gerekmektedir.

Anahtar Kelimeler: SARS-CoV-2, Sağlık çalışanlarında COVID-19, Breakthrough enfeksiyon, Aşı

Grafik 1



Yatan COVID-19 hastaların ayaktan hastalara oranının yıllara göre dağılımı

Tablo 1

Tüm Hastalar n=12	Servis takipli hastalar n=10	Yoğun bakım takipli n=2
Yaş(ortalama)	40.6±8.9	36.0±2.8
<20	1	0
20-35	1	1
36-45	6	1
46-55	1	0
>55	1	0
Cinsiyet		
Erkek	1	2
Kadın	9	0
Occupation		
Hemşire-ebe	4	0
Doktor	2	2
Tekniker	2	0
Hasta bakım personeli	1	0
Temizlik personeli	1	0
Hastane yatış günü (ortalama)	4.5	13.5
Risk faktörleri		
Risk faktörü yok	7	1
Hipertansiyon+obezite	1	1
Diyabet M.	1	0
Astım	1	0
Semptomların tanı konmadan önce ortalama başlama günü	2	1.5

Yatan hastaların demografik verileri

Tablo 2

Tüm Hastalar	Servis takipli hastalar	Yoğun bakım takipli
n=12	n=10	n=2
WBC (ortalama)	[illegible]	[illegible]
Lenfosit	[illegible]	[illegible]
CRP(0-5,0)	[illegible]	[illegible]
Ferritin	[illegible]	[illegible]
LDH	[illegible]	[illegible]
Kan grubu		
A Rh+	[illegible]	[illegible]
0 Rh+	[illegible]	[illegible]
AB Rh-	[illegible]	[illegible]
0 Rh-	[illegible]	[illegible]

Yatan hastaların başvuru anındaki laboratuar verileri

Tablo 3

	Yaş	Kan grubu	Meslek	Cinsiyet	Aşı	Aşı son dozundan enfekte olana kadar geçen süre	Ek hastalık	Yatış Yeri
Hasta 1	44	AB Rh-	Hemşire	K	2 SinoV, 2 MRNA	90	HT	Servis
Hasta 2	37	A Rh+	Tekniker	K	3 SinoV,1 MRNA	2	yok	Servis
Hasta 3	34	0 Rh+	Doktor	E	2 SinoV	86	yok	Y.B
Hasta 4	38	B Rh+	Doktor	E	1 SinoV	373	HT, Obezite	Y.B

Aşılı yatan hastaların verileri

P-021

COVID-19 Enfeksiyonu'na Bağlı Gelişen Pseudotumor Orbita

Yasemin Nadir, Damla Ertürk

Sağlık Bilimleri Üniversitesi İzmir Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Kl. Mik. Anabilimdalı, İzmir

Amaç
COVID-19 enfeksiyonu sırasında göz içi çeşitli komplikasyonlar daha önce bildirilmiştir. Pseudotumor orbita ise benign karakterde, yer kaplayan inflamatuar bir durumdur ve genellikle kortikosteroid tedavisine iyi yanıt verir. Bu olgu takdiminde, COVID-19 tanısından sonra tespit edilen ve pulse steroid kullanılmasına rağmen görme kaybı ile sonuçlanan ilk pseudotumor orbita vakasını sunmak istiyoruz.

Olgu
71 yaşında hipertansiyonu olan erkek hasta beş gündür öksürük ve nefes darlığı şikayeti ile başvurdu. Solunum hızı: 36/dk; So2: 81. COVID RT-PCR sonucu pozitifti ve TORAKS BT' de yaygın multifokal buzlu cam görünümü mevcut idi. Solunum sıkıntısı nedeniyle non-invaziv ventilatör ve pulse steroid (metilprednizolon 250 mg/gün 3 gün) başlandı, antikoagülan tedavi başlandı. Tedavinin 3. gününde solunum sıkıntısı azaldı. Steroid dozu kademeli olarak azaltılmaya başlandıktan sonra sağ gözünde kızarıklık, şişlik ve ağrı oluşmaya başladı. O dönemde öyküyü derinleştirdiğimizde hastanın hastaneye yatışında sağ göz ağrısının da olduğunu öğrendik. Göz Hastalıkları konsültasyonu istendi; 'Sağ göz hareketleri her yöne kısıtlı, pitozis, sağ pupil mid-dilate (ışık refleksi yok ve hızlı +), Fundus: flu'. İlk orbital MR; 'Retrobulbar bölgede, kanal içi mesafeleri kapatan optik sinirin sınırları net olarak ayırt edemediği yumuşak doku yoğunluğunda (15x40 mm) lezyon izlendi. Lezyon ve bitişik ekstra oküler kas sınırları net olarak ayırt edilememiştir. Kemik yapılarda belirgin bir yıkım belirtisi gözlenmedi. Ayırıcı tanıda pseudotumor orbita veya talasso hant sendromu düşünülebilir'. Kranial difüzyon MRI/ MRI/ Paranazal Sinüs BT normaldi. Kemik yıkımının olmaması, ateş, enfeksiyöz laboratuvar parametrelerinin değerlerinin normale dönmesi ve hastanın kliniğinin düzelmesi ve yapılan tanısal tetkiklerin negatif olması nedeniyle mantar enfeksiyonu ekarte edildi. Etiyolojide yer alabilecek diğer serolojik testler negatif bulundu. Orbital MR raporu pseudotumor orbita olarak sonuçlanınca steroid dozu tekrar 250 mg/gün'e çıkarıldı. Takipte hastanın gözündeki şişlik ve ağrı tamamen geçti. Ayrıca kontrol MRG'de lezyon boyutunda küçülme saptandı. Ancak görme kaybında düzelme olmadı. Steroid dozu kademeli olarak azaltılarak oral steroid tedavisine devam edilerek taburcu edildi.

Sonuç
Bu yazıda, COVID-19 enfeksiyonu sonrası pulse steroid kullanmasına rağmen görme kaybıyla sonuçlanan ilk pseudotumor orbita vakasını sunduk. COVID-19'un neden olduğu güçlü sitokin fırtınası ve karmaşık bağışık yanıtın sonucu olarak göz dokusunda enflamatuar değişiklik tahmin edilebilir. Bu nedenle hastamızdaki steroidlere karşı kısmi yanıtının güçlü sitokin fırtınasına bağlı olabileceğini düşünüyoruz.

Anahtar Kelimeler: COVID-19, pseudotumor orbita, görme kaybı

P-022

COVID-19 Hastalarında Mortaliteyi Belirlemede P-LCR'nin Rolü

Neslihan Çelik

SBÜ.Erzurum Bölge Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Amaç
Covid -19 hastalarında klinik seyir üzerinde inflamatuvar mekanizmalar suçlanmış ve bu hastalarda inflamatuvar parametreler takip edilmiştir. Bizim çalışmamızdada yeni bir parametre olarak büyük trombosit hücresi oranı (P-LCR) inflamatuvar prognostik parametre olarak sunulmuştur.

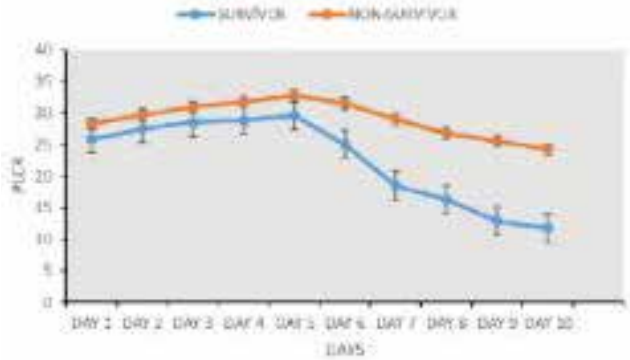
Metod
Bu çalışmaya 2021 yılının Mart ve Temmuz ayları arasında Erzurum Bölge Eğitim ve Araştırma Hastanesi Enfeksiyon Hastalıkları Covid -19 servislerine yatan 1992 hasta dahil edildi.Hastaların alınan nazofaringeal sürüntü örneklerinden çalışılan ters transkriptaz (RT)-PCR tanı testi pozitif veya eş zamanlı Akciğer grfileri ve tomografileri Covid-19 ile uyumlu idi. P-LCR ile mortalite arasındaki ilişkiyi ortaya koymak için hastalar hayatta kalanlar ve hayatını kaybedenlerin olmak üzere 2 gruba ayrıldı.Hastaların 1. günden 10. Güne kadar P-LCR değerlerini günlük olarak kaydedildi. P- Sysmex XN-9000 (Japan) cihazı ile ölçüldü. Oluşturulan iki grup arasında P-LCR değerleri karşılaştırıldı.

Bulgular
Tüm Covid -19 hastalarında P-LCR düzeyler yatışlarından itibaren düzenli olarak artarken hayatını kaybedenlerde daha yüksek seyretmesi dikkat çekiciydi (Şekil 1). Hayatta kalanlar ile mortal seyredenler arasında P-LCR düzeyleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark mevcuttu (Tablo1). Mortalite ile P-LCR arasında pozitif korelasyon izlendi. P-LCR yüksekliği ile prognostik parametrelerden lökosit, nötrofil, d-dimer, troponin, ferritin ve CRP ile pozitif korelasyon, fibrinojen, lenfosit ve trombosit sayısı ile negatif korelasyon izlendi.

Sonuçlar
Çalışmamızda P-LCR düzeyi tüm Covid-19 hastalarında inflamasyonun şiddeti ile artarken mortal seyreden hastalarda bu yüksekliğin daha fazla olması dikkat çekici olmuştur. P-LCR yüksekliği ciddi hastalık ve ölüm riski ile ilişkilendirilmiştir. Klinik kötüye gidişi tespit etmek için kullanılan değerli labaratuvar parametreleri arasına ucuz ve kolay ulaşılabilir, yeni yol gösterici bir parametre olarak sunulmuştur.

Anahtar Kelimeler: Covid -19, P-LCR, Mortalite

Şekil: İki grup arasında P-LCR değerlerinin karşılaştırılması



Tablo 1: Hayatını kaybedenler ile hayatta kalanların laboratuvar değerleri

Parametreler	Hayatta kalanlar	Hayatını kaybedenler	P
CK	74 (15,3393)	227 (15,5758)	<0.001
ALP	80 (20,755	90 (32,472)	<0.001
ALT	35 (8,620)	43,5 (9,1094)	<0.001
AST	33 (9,438)	62 (15,3114)	<0.001
GGT	44 (8,1336)	60 (9,1070)	<0.001
LDH	304 (111,2460)	533 (189,1535)	<0.001
Glukoz	144 (76,543)	176 (83,424)	<0.001
Kreatin	0.87 (0.32,10.09)	1.41 (0.15,8.96)	<0.001
CRP	43 (0.5,1322)	102 (5,1302)	<0.001
D-Dimer	575 (19,173000)	3592 (40,264700)	<0.001
Sedimantasyon	25 (1,140)	32 (2,139)	<0.001
Ferritin	321 (3.45,3353)	741 (16,5996)	<0.001
Procalcitonin	0.1 (0.01,140)	1.3 (0.01,325)	<0.001
Troponin I	6.4 (0,25000)	391 (0.01,25000)	<0.001
Lenfosit	1170 (400,3050)	430 (210,780)	<0.001
Nötrofil	5340 (1460,6140)	9930 (4200,15970)	<0.001
WBC	7850 (2320,24710)	13300 (4100,25000)	<0.001
PLT	250000 (120000,482000)	190000 (42000,340000)	<0.001
PCT	0.31 (0.15,0.45)	0.22 (0.1,0.34)	<0.001
PDW	11.99 (8.23,21.18)	13.26 (8.83,21.66)	<0.001
APTT	30.5 (14,160)	30.8 (14.7,61.9)	<0.001
INR	1.08 (0.47,13.1)	1.09 (0.58,4.52)	<0.001
Fibrinojen	461 (130,1096)	483 (198,949)	<0.001
PLCR 1%	25.3 (8.9,48.1)	27.45 (14.5,54.9)	<0.001
PLCR 2%	26.6 (10.7,52.5)	28.75 (15.1,55.5)	<0.001
PLCR 3%	27.8 (11.1,53.1)	29.74 (13.7,56.1)	<0.001
PLCR 4%	28.3 (12.2,54.3)	30.7 (16,59.5)	<0.001
PLCR 5%	28.9 (11.2,55.2)	32.4 (17.5,59.5)	<0.001
PLCR 6%	27.3 (11.3,55.6)	31.5 (17.1,58.2)	<0.001
PLCR 7%	23 (10.8,56.2)	28.2 (15.2,58.4)	<0.001
PLCR 8%	19.1 (10.6,55.5)	27.4 (16.3,58)	<0.001
PLCR 9%	15.6 (11.2,49.8)	26.2 (16,56.8)	<0.001
PLCR 10%	13.2 (10.7,48.4)	25.3 (17.1,57)	<0.001

P-023

COVID-19 Hastalarında Ventilatör İlişkili Pnömoninin Klinik, Mikrobiyolojik ve Prognostik Özelliklerinin Değerlendirilmesi

Elif Mukime Sarıcaoğlu[1], Leyla Ferliçolak[2], Ezgi Gülten[1], İrem Akdemir[1], Güle Çınar[1], Neriman Defne Altıntaş[2], Fügen Yörük[1]

[1]Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı, Ankara
[2]Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Yoğun Bakım Bilim Dalı, Ankara

Giriş ve Amaç
Bugüne kadar yapılan çalışmalarda COVID-19 hastalarında ventilatör ilişkili pnömoni (VİP) gelişimi farklı oranlarda rapor edilmiştir (%15-86). Bu hastalarda mikrobiyolojik özelliklerin ve prognozun değerlendirildiği farklı şekilde dizayn edilmiş oldukça heterojen çalışmalara rastlanmaktadır. Bu çalışmada; COVID-19 nedeni ile yoğun bakımda takip edilen hastalarda VİP gelişimi klinik, mikrobiyolojik ve prognostik özellikleriyle araştırılmıştır.

Yöntem
Bu çalışma retrospektif, tek merkezli, vaka-kontrol çalışmasıdır. Yoğun bakımda takip edilen 18 yaş ve üzeri COVID-19 pozitif ve negatif hastalar yaş, cinsiyet ve komorbiditeleri açısından eşleştirilmiş ve çalışmaya dahil edilmiştir. Hastalarda VİP gelişme oranı hesaplanarak, VİP gelişen COVID-19 pozitif ve negatif hastalarda klinik ve mikrobiyolojik özellikler karşılaştırılmıştır. Her iki grupta yoğun bakım yatış süresi, yoğun bakım ve hastane mortalitesi hesaplanmıştır.

Bulgular
Yoğun bakımda takip edilen 121 COVID-19 pozitif, 207 COVID-19 negatif hasta çalışmaya dahil edilmiştir. Yaş, cinsiyet ve komorbiditeler açısından her iki grup benzer özelliklere sahiptir. COVID-19 hastalarının 78(%64.5)›inde, COVID-19 negatif hastaların ise 76(%36.7)›sinde ventilatör ilişkili pnömoni gelişmiştir. VİP gelişen COVID-19 hastalarında ARDS oranı daha yüksek (p<0.001), APACHE-2 (p<0.001) ve SOFA (p<0.001) skorları daha düşük izlenmiştir. Tüm hastaların ortanca 8. entübasyon gününde VİP geliştiği görülmüş olup, COVID-19 hastalarında bu süre 6 güne düşmüştür, iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark izlenmemiştir. VİP hastalarında polimikrobiyal etken görülme oranı COVID-19 hastalarında belirgin olarak daha yüksek bulunmuştur (%34.6 vs %11.8, p=0.012). COVID-19 hastalarında en sık izole edilen VİP etkenleri Acinetobacter baumannii ve Klebsiella pneumoniae'dır. COVID-19 negatif yoğun bakım hastaları ile karşılaştırıldığında ise K.pneumoniae ve Corynebacterium spp. COVID-19 hastalarında daha yüksek oranda saptanmıştır. VİP gelişen COVID-19 hastalarında yoğun bakım ve hastane mortalitesi kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksek bulunmuştur. (sırasıyla; %70.5 vs %53.9 p=0.034 ve %80.8 vs %65.8 p=0.035) (Tablo 1).

Tartışma ve Sonuç
COVID-19 hastalarında genel yoğun bakım hastalarına göre; VİP insidansının yüksek olması, mikrobiyolojik özelliklerin farklılık göstermesi, yoğun bakım ve hastane mortalitesinin yüksek oluşu bu hasta grubunun yönetiminde önem arz etmektedir.

Anahtar Kelimeler: COVID-19, mortalite, ventilatör ilişkili pnömoni

Tablo 1: Ventilatör ilişkili pnömoni gelişen COVID-19 pozitif ve negatif hastaların demografik, klinik, mikrobiyolojik ve prognostik özelliklerinin karşılaştırılması

	Toplam (n=154)	COVID-19 pozitif VİP (n=78)	COVID-19 negatif VİP (n=76)	p değeri
Demografik özellikler				
Yaş, ortanca(min-maks)	71.5(22-98)	70(26-93)	73.5(22-98)	0.175
Erkek, cinsiyet n(%)	90(58.4)	48(61.5)	42(55.3)	0.430
Diabetes mellitus, n(%)	69(44.8)	36(46.2)	33(43.4)	0.733
Hipertansiyon, n(%)	92(59.7)	46(59)	46(60.5)	0.844
Koroner arter hastalığı, n(%)	61(39.6)	31(39.7)	30(39.5)	0.973
Kronik obstruktif akciğer hastalığı, n(%)	30(19.5)	14(17.9)	16(21.1)	0.627
Kronik böbrek yetmezliği, n(%)	15(9.7)	8(10.3)	7(9.2)	0.827
Malignite, n(%)	37(24)	16(20.5)	21(27.6)	0.301
Klinik özellikler				
ARDS, n(%)	61(39.6)	56(71.8)	5(6.6)	<0.001
APACHE-2 skoru, ortalama(+/-SD)	23(8.6)	20(7)	27(8)	<0.001
SOFA skoru, ortalama(+/-SD)	6(4)	5(3)	8(4)	<0.001
VİP öncesi entübasyon süresi, ortanca(min-maks)	8(2-93)	6(2-58)	9(2-93)	0.158
Mikrobiyolojik özellikler				
Polimikrobiyal etken, n(%)	35(22.7)	27(34.6)	9(11.8)	0.012
Acinetobacter baumannii, n(%)	79(51.3)	41(52.6)	38(50)	0.75
Klebsiella pneumoniae, n(%)	62(40.3)	41(52.6)	21(27.6)	0.02
Pseudomonas aeruginosa, n(%)	20(13)	9(11.5)	11(14.5)	0.588
Staphylococcus aureus, n(%)	8(5.2)	3(3.8)	5(6.6)	0.443
Corynebacterium spp, n(%)	13(8.7)	11(14.1)	2(2.8)	0.015
Klinik sonlanımlar				
Yoğun bakım yatış süresi, ortanca(min-maks)	28(3-231)	26.5(3-143)	28(3-231)	0.79
Yoğun bakım mortalitesi, n(%)	96(62.3)	55(70.5)	41(53.9)	0.034
Hastane mortalitesi n(%)	113(73.4)	63(80.8)	50(65.8)	0.035

P-024

Ayaktan Takip Edilen COVID-19 Hastalarında Molnupiravir Tedavisinin Hastaneye Yatış ve Mortalite Oranları İle Viral Klirens Üzerine Etkisinin Değerlendirilmesi

Zeynep Bilgiç[1], Meral Gülbenat Şimşek[1], Hakkı Aktaş[2], Ebru Korkmaz[1], Pelin Günaydın Tufan[2], Ezgi Biter[2], Firaz Güngörmüş Odak[2]

[1]Tunceli Devlet Hastanesi
[2]Tunceli İl Sağlık Müdürlüğü

Amaç
Aralık 2019'da şiddetli akut solunum sendromu koronavirüs tip 2'nin (SARS-COV-2) neden olduğu COVID-19 Çin'de patlak vermiştir. COVID-19 virüsüne karşı toplu aşılama kampanyaları devam etmektedir. Ancak araştırmalar, aşılanmış kişilerin bile yeni koronavirüs varyantları ile enfekte olduğunu göstermiştir (1). COVID-19 araştırmalarında büyük başarılar elde edilmesine ve birçok antiviral ilacın COVID-19'a karşı iyi terapötik etkiler göstermesine rağmen, COVID-19 için basit bir oral antiviral ilaç henüz geliştirilmemiştir (2). Son zamanlarda, uygun bir farmakokinetik profile sahip, oral olarak aktif bir RdRp inhibitörü olan molnupiravir, SARS-COV-2 replikasyonunu inhibe etme, SARs-COV-2'yi hızla ortadan kaldırma, viral yükü azaltma ve hızlı bir şekilde iyileşme kabiliyeti nedeniyle büyük ilgi görmüştür(3). Çalışmamızda COVID-19 hastalarında molnupiravir tedavisinin hastaneye yatış, mortalite ve viral klirense bir etkisi olup olmadığının araştırılması amaçlanmıştır.

Yöntem-Gereçler
Tunceli ilinde 1 Nisan-1 Ekim 2022 tarihleri arasında COVID-19 tanısı alan 32 hasta çalışmaya dahil edilmiştir. Molnipiravir endikasyonu olan ve tedaviyi kabul eden 16 hastaya molnupiravir tedavisi verilirken tedavi endikasyonu olan ancak tedaviyi kabul etmeyen 16 hasta kontrol grubu olarak belirlenmiştir. İki grup yaş, cinsiyet, komorbid hastalıkları, önceki COVID-19 geçirme öyküsü, COVID-19 aşı durumu, hastaneye yatış ihtiyacı, yoğun bakım ihtiyacı, 14 ve 28 günlük mortalite ve 7. günde viral klirens açısından karşılaştırılmıştır.

Bulgular
Molnupiravir tedavisi alan grubun yaş ortalaması (molnupiravir alan grup ve kontrol grubu sırası ile; 72.4±6.9, 72.7±6.0, p=0.61) ve cinsiyet dağılımı istatiksel olarak benzerdi. İki grup arasında eşlik eden en az bir kronik hastalık, önceki COVID-19 geçirme öyküsü, COVID-19 aşılama öyküsü açısından benzerdi. Her iki grupta da hastaneye yatış ihtiyacı ve yoğun bakım yatış ihtiyacı gelişen hasta olmadı. Yine her iki grupta da 14 ve 28. günde mortalite ile sonuçlanan hasta olmadı. İki grup 7. günde viral klirens açısından karşılaştırıldığında istatiksel olarak benzer sonuçlar elde edildi (p=0.383).

Sonuç
Daha önce yapılan klinik çalışmalarda ve sistematik incelemelerde hafif COVID-19 vakalarında molnupiravir tedavisinin semptom başlangıcından itibaren ilk 5 günde verildiği sürece plaseboya oranla hastaneye yatış ihtiyacını ve mortaliteyi azalttığı, viral klirensi hızlandırdığı tespit edilmiştir (4,2). Ancak çalışmamızda ilac kullanmayı kabul eden COVID-19 hasta sayısının oldukça az olması ve bu nedenle katılımcı sayısının yetersiz olması sebebiyle yeterince güvenilir bulgular elde edilememiştir. Yeni COVID-19 varyantlarının eskiye nazaran daha hafif seyirli olması sebebiyle her iki grupta da hastaneye yatış ihtiyacı ve mortalite gelişmemiş olabilir ancak daha net çıkarımlar yapabilmek ve ilacın etkinliğini değerlendirebilmek için daha geniş popülasyonlarda yapılacak olan çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: COVID-19, molnupiravir, mortalite, viral klirens

Ayaktan takip edilen COVID-19 vakalarında molnipiravir tedavisi alan ve almayan grupların karşılaştırılması

	MOLNUPİRAVİR ALAN GRUP	KONTROL GRUBU	P değeri
Hasta sayısı (n)	16	16	-
Yaş*	72.4±6.9	72.7±6.0	0.616
Cinsiyet (n) Erkek Kadın	7 9	7 9	
Eşlik eden en az bir kronik hastalığı olan hasta sayısı (DM, HT, KOAH, KAH)	13	13	
Öncesinde Covid-19 geçiren hasta sayısı (n)	0	0	
Covid-19 aşıları uygun yapılmış olan hasta sayısı (n)	16	12	
Hastaneye yatış ihtiyacı gelişen hasta sayısı (n)	0	0	-
Yoğun bakım yatış ihtiyacı gelişen hasta sayısı (n)	0	0	-
14 günlük mortalite	0	0	-
28 günlük mortalite	0	0	-
7. gün viral klirens (PCR negatifleşen hasta sayısı)	5	5	0.383

** mean (±SD)*

P-025

Pandemi Döneminde Ateş ve Solunum Sıkıntısı İle Başvuran AIDS Olgusu

Emine Arman Fırat, Azade Kanat, Esma Eryılmaz Eren, Ayşin Kılınç Toker, İlhami Çelik

Kayseri Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Kayseri

Giriş

Koronavirüs hastalığı (COVID-19), Aralık 2019'da Çin'in Wuhan kentinde ortaya çıktı ve 12 Mart 2020'de DSÖ tarafından pandemi olarak ilan edildi. Hastalığın bulaştırıcılığının yüksek olması, hastalığın belirsizliğine ilişkin korkular, hasta sayısındaki artışa bağlı sağlık politikaları COVID-19 dışı sağlık hizmetlerine erişimi oldukça azalmıştır. Bu olguda tanı almasına rağmen hastaneye geç başvuran "İnsan İmmün Yetmezlik Virüsü" (HIV) ile enfekte COVID-19 vakası sunuldu.

Olgu

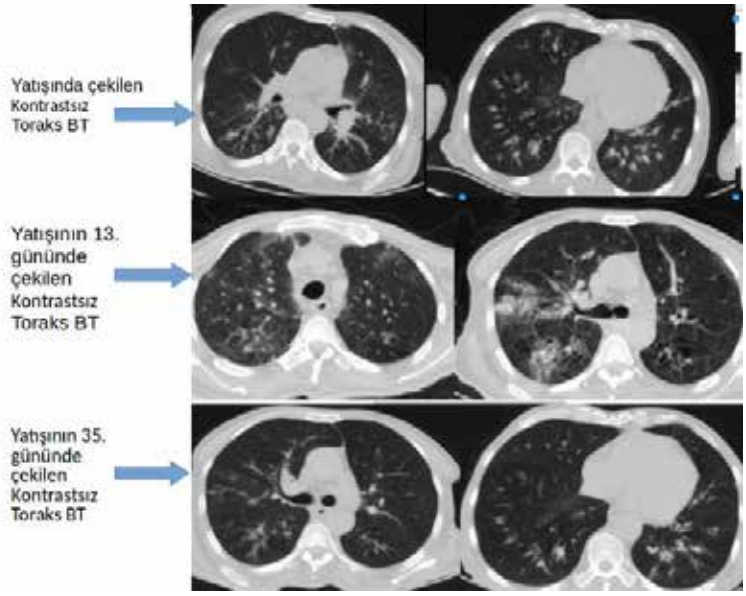
51 yaşında bilinen vertigo ve gastroözofageal reflü tanılı erkek hasta, şubat 2022'de 3-4 gündür olan ishal, ateş, üşüme, titreme ve öksürük şikayeti ile acil servise başvurmuş. Hasta Covid-19 şüphesi ile pandemi servise yatışı yapılmış. Hasta 2018'de ses kısıklığı ile araştırılmış ve işlem öncesinde HIV pozitif saptanmış ancak hasta ile etapta hastalığı kabullenmemiş. Hasta homoseksüel, sigara ve alkol kullanıyor, son 8 ayda 10 kilo kaybı olmuş. Hastanın gelişinde vital bulguları kan basıncı 110/60 mm-Hg, nabız 112 atım/dk, solunum sayısı 20 soluk/dk, ateş 37.2 derece, satürasyonu %95. Kontrastsız toraks bilgisayarlı tomografi (Toraks BT) görüntülemesinde, her iki akciğerde dağınık yerleşimli fokal konsolidasyon alanları ve buzlu cam opasiteleri izlenmiştir (pnömoni?) görünüm covid 19 açısından tipik değildir olarak raporlanmış. Hastaya pandemi servisinde seftriakson 2gr/gün ıv, klaritromisin 1000 mg/gün po, enoksaparin 0.6/gün IU subkutan, prednol 40 mg/gün başlanmış. Nazofaringeal sürüntü ile alınan gerçek zamanlı ters transkripsiyon polimeraz zincir reaksiyonu (rRT-PCR) tetkik sonucu 2 kez negatif gelen hasta, hasta enfeksiyon hastalıkları servisine devir alındı. Takiplerinde anal bölgede yaralar gelişti, alınan yara kültüründe Pseudomonas aeruginosa ve Enterococcus faecium üremeleri oldu. Tedavisi meropenem 3gr/gün, linezolid 1200 mg/gün olarak değiştirildi.Hastanın tedavinin 13. gününde 38 derece ateşi oldu ve nefes darlığı gelişti. SARS CoV-2 PCR örneği pozitif geldi ve Toraks BT tekrarlandı. Her iki akciğerde yamasal tarzda pnömonik infiltrasyon alanı izlendi ve viral pnömoni ile uyumlu olarak değerlendirildi. Hastaya 2 gün anakinra 400 mg /gün verildi takibinde prednol 250 mg/gün 3 gün verildi. Hastanın ishal şikayetinde gerileme olmaması üzerine gastroenterolojiye danışıldı, anal bölgede yumuşak doku enfeksiyonu mevcuttu ve rektal mukozanın frajil olmasından dolayı kolonoskopi önerilmedi. Kan CMV-DNA:840590 (kopya /ml) olan hastaya gansiklovir 500 mg/gün eklendi. Takiplerinde anal bölge yarası geriledi, ateşi olmadı, ishali geriledi, HLA B 5701: negatif geldi, hastaya abakavir + lamivudin + dolutegravir 1x1 başlandı. Hasta tedavinin 52. gününde şifa ile taburcu edildi.

Sonuç

Pandemi kronik hastalığı olan hastaların takibini aksatmış, özellikle HIV pozitif hastaların hastaneye başvurularında gecikmeye sebep olmuştur. Pandemi servisine hastane yatışı yapılırken daha dikkatli olunmalı, ayırıcı tanılar gözden geçirilmelidir.

Anahtar Kelimeler: Covid-19, AIDS, CMV Kolit

Kontrastsız Toraks BT



Hastanın 1, 5, 10,13. gün laboratuvar değerleri

	1. gün	5.gün	10.gün	13.Gün
Beyaz küre, x103 /µL (normal aralık 4.5–10x103 /µL)	10,72	11,27	7,6	1,68
Nötrofil, x103 /µL (normal aralık 1.8-7,5x103 /µL)	8,43	10,74	6,8	1,28
Lenfosit, x103 /µL (normal aralık 1.1-3.2x103 /µL)	1,43	0,22	0,38	0,26
Platelet, x10³µL (normal aralık 125-350x103 /µL)	354	331	212	151
LDH, U/L (normal aralık 135-214 U/L)	437	414	264	195
CRP, mg/dl (normal aralık 0-5 mg/dl	195	53	235	130
PCT, µg/L (normal aralık 0-0.05 µg/L)	3,05	0,19	2,72	-
D-Dimer, µg/L (normal aralık 0-500 µg/L)	1053	-	2185	-

Hastanın HIV RNA, CD4 %,CD4,CD8 %,CD8 değerleri

	İlk geliş	Tedavi başlangıcı 40.gün	1. Ay	2. Ay
HIV RNA (IU/mL)	8 milyon	-	233 bin	-
CD4 %	6	10	15	12
CD4 /mm3	8	32	163	186
CD8 %	43	51	41	49
CD8 /mm3	94	163	446	759

P-026

SARS-CoV-2 ve *Pneumocystis jiroveci* ile Koenfekte Edinsel İmmün Yetmezlik Sendromu (EİYS) Tanılı Hasta

İdris Emre Yılmaz, Gamze Ekin, Sümeyye Bayram, Mustafa Taner Yıldırmak, Funda Şimşek

Sağlık Bakanlığı Üniversitesi Prof. Dr. Cemil Taşcıoğlu Şehir Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı,İstanbul

Giriş

Koronavirüs hastalığı-19 (COVID-19), klinik ve radyolojik olarak akciğeri tutan diğer enfeksiyon etkenleri ile benzer bulgulara sahip olabilir. İmmünsüpresif hastalarda başta *P.jiroveci* olmak üzere diğer fırsatçı etkenler akciğer enfeksiyonuna neden olabilmektedir. Bu fırsatçı enfeksiyonlar COVİD-19 enfeksiyonu ile karışabildiği gibi birlikte de görülebilir. Olgumuzda da yeni tanı alan EİYS tanılı hastada COVID-19 ve *P. jiroveci* pnömonisi birlikte görülmüştür.

Olgu

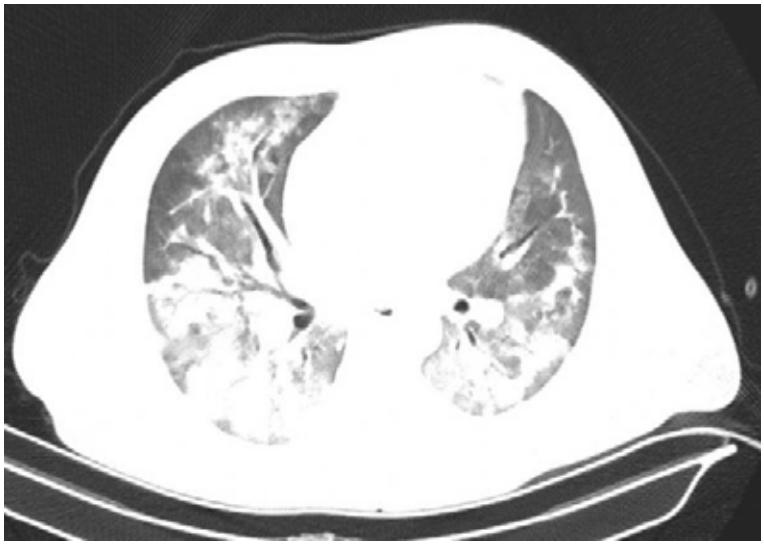
Kronik hastalık öyküsü olmayan 41 yaş yabancı uyruklu erkek hasta, şiddetli akut solunum sendromu koronavirüs 2 (SARS-CoV-2) PCR pozitifliğinin 10. gününde nefes darlığı şikayeti ile acil servise başvurdu. ARDS (Akut Solunum Sıkıntısı Sendromu) tablosu gelişen, yoğun bakım takibine alınan hastada Anti HIV reaktif saptandı. Referans laboratuvarında doğrulandı. Yoğun bakım takibinin 7. gününde enfeksiyon kliniğine devir alınan hastanın takiplerinde nefes darlığı (SpO2:92) devam etti. Fizik muayenede orofarenkste beyaz plaklar mevcuttu. Laboratuvar bulgularında CD4 sayısı: 3 /mm3, HIV RNA: 300.000 kopya/ml, CRP:265 mg/L, Prokasitonin: 0.61 µg/L, WBC: 12.32x10^3/uL,LYM: 0.23x10^3/uL, LDH: 626 U/L, ALT: 67 U/L, AST: 55 U/L, GFR:128 ml/dk, *P. jiroveci* PCR: 791 kopya/ml olarak sonuçlandı. Toraks BT 'de bilateral akciğer parankiminde yaygın peribronkovasküler interstisiyel kalınlaşma alanları ve buzlu cam dansiteleri izlenmekteydi. Hastaya antiretroviral tedaviye ek olarak Trimetoprim-Sülfametoksazol ve prednizolon tedavisi başlandı. Covid-19 ve P. jiroveci pnömonisi tedavisi tamamlanan, takiplerinde klinik ve radyolojik olarak iyileşme gözlenen hasta reçetesi düzenlenerek taburcu edildi.

Sonuç

COVID-19 ve *P. jiroveci* pnömonileri benzer klinik ve radyolojik bulgulara sahip olup özellikle immupsüpresif hastalarda koenfeksiyon şeklinde seyreden vakalar literatürde bildirilmiştir. Olgumuzdaki gibi EİYS tanılı, solunum yetmezliği tablosu mevcut olan hastalar SARS-CoV-2 ve *P. jiroveci* koefeksiyonu açısından değerlendirilmedir.

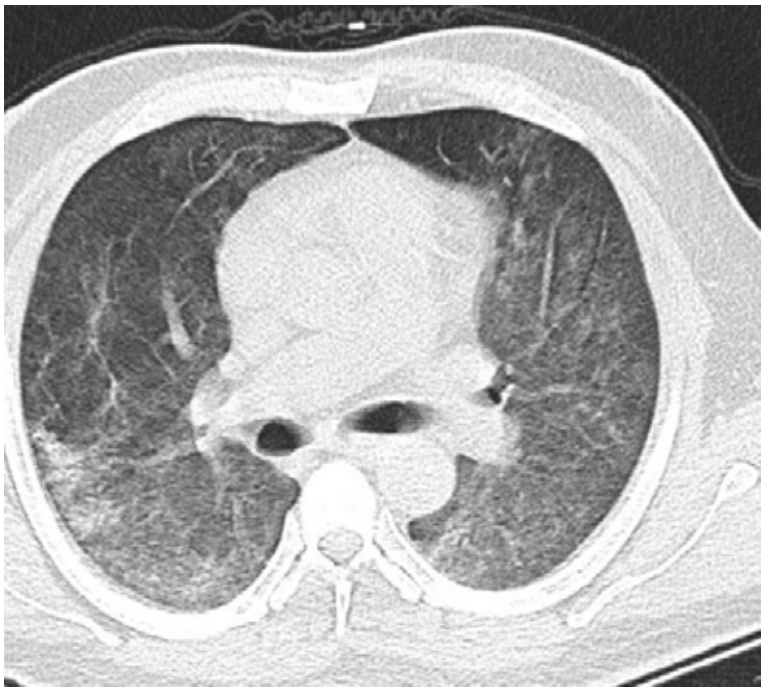
Anahtar Kelimeler: COVID-19, Edinsel İmmün Yetmezlik Sendromu, *Pneumocystis jiroveci*

Resim 1



Başvuru esnasındaki akciğer görüntülemesi

Resim 2



1. aydaki akciğer görüntülemesi

P-027

COVID-19 Hastalarında Hastalık Ciddiyetini ve Klinik Gidişi Belirlemede Kopeptinin Rolü

Pınar Korkmaz[1], Duru Mıstanoğlu Özatağ[1], Havva Keskin[2], Havva Koçak[3], Selcen Uçar[4]

[1]Kütahya Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları Anabilim Dalı, Kütahya
[2]Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara
[3]Kütahya Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tıp Fakültesi, Biyokimya Anabilim Dalı, Kütahya
[4]Sancaktepe Prof.Dr. Feriha Öz Acil Durum Hastanesi, İç Hastalıkları Bilim Dalı, İstanbul

Giriş
SARS-CoV-2'nin fizyopatolojisini hem de COVID-19 hastalarında güvenli ve etkili tedavi stratejilerini ve geliştirilmiş risk sınıflandırmaları ile ilgili araştırmalar devam etmektedir. Kopeptinin enfeksiyöz ve kardiyovaskuler hastalık gibi durumları içeren çeşitli klinik durumlarda prognostik rolü bildirilmiştir. Serum kopeptin düzeylerinin toplumda gelişen pnömoni, ventilatör ilişkili pnömoni, alt solunum yolu enfeksiyonları ve sepsis gibi enfeksiyöz hastalıklarda arttığı ve bu artışın kötü prognoz ile ilişkili olduğu yapılan çalışmalarda gösterilmiştir. COVID-19 hastalarında kopeptinin prognozu belirlemedeki rolü ile ilgili yapılmış az sayıda çalışma mevcuttur. Biz de bu çalışma ile hastanede yatırılarak izlenen COVID-19 tanısı olan hastalarda hastalık ciddiyetinin belirlenmesinde kopeptinin rolünün değerlendirilmesini amaçladık.

Metod
Bu çalışmaya 1 Haziran-1 Ekim 2022 tarihleri arasında COVID-19 tanısı ile pandemi servislerinde izlenen hastalar dahil edildi. Çalışmaya dahil edilen hastalarda yaş, cinsiyet, altta yatan hastalıklar, hastanın başvurudaki şikayetleri, fizik muayene bulguları, laboratuvar özellikleri ve tomografi bulguları not edildi. T.C. Sağlık Bakanlığı COVID-19 Rehberine göre klinik olarak hafif-orta veya ağır hastalar çalışmaya dahil edildi. Hastane takibi ve antiviral tedavi seçimi endikasyonları, dozları T.C. Sağlık Bakanlığı COVID-19 Erişkin Hasta Tedavi Rehberi önerileri doğrultusunda yapılmıştır. Hastaların hastanede kalış süreleri, yoğun bakımda izlemleri, ölüm ve taburculuk durumları kaydedildi.

Bulgular
Çalışmaya toplam 90 hasta dahil edildi, hastaların 45'i ağır COVID-19 olarak sınıflandırıldı. Hastaların %44.4'ü erkekti. Ağır kliniği olan hastaların yaş ortalaması 64, hafif-orta kliniği olan yaş ortalaması 57 olup aradaki fark istatiksel olarak anlamlı idi. Ağır kliniği olan hastalarda başvuruda dispne, iştahsızlık ve koku kaybı görülme sıklığı anlamlı olarak fazlaydı. Beklendiği üzere, ortalama yatış günü, yoğun bakıma yatış, oksijen ihtiyacı, non-invaziv oksijen desteği alma, steroid tedavisi alma ağır grupta anlamlı olarak daha fazlaydı. Laboratuvarda ağır kliniği olan hastalarda hemoglobin, D vitamini, total protein düzeyi hafif-orta kliniği olan hastalara göre anlamlı olarak daha düşüktü. Ağır kliniği olan hastalarda CRP, prokalsitonin, ferritin, LDH, D-dimer, troponin, kopeptin düzeyi hafif-orta kliniği olan hastalara göre anlamlı olarak daha yüksekti. Başvuru sırasında bakılan CRP, prokalsitonin, ferritin, D-dimer, troponin, kopeptin hafif-orta ve ağır hastaları ayrımda anlamlı bulundu. Ölümlerin hepsi (n=6) ağır olan grupta gerçekleşti.

Sonuç
COVID-19 hastalarında hastalık ciddiyeti ile kopeptin düzeyleri arasında anlamlı bir ilişki tespit edilmiştir. Daha geniş çalışmalara gereksinim olmakla beraber, bu bulgular eşliğinde kopeptinin prognostik bir faktör olarak kullanılabileceğini düşünmekteyiz.

Anahtar Kelimeler: COVID-19, kopeptin, hastalık ciddiyeti

P-028

Bruselloz Tanı ve Tedavisinde Son Beş Yıllık Değişim: COVID-19'un Etkisi

Simge Yaşar[1], Tuğçe Şimşek Bozok[1], Necdet Kuyucu[2], Gülden Ersöz[1]

[1]Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji AD Mersin
[2]Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, Çocuk Hastalıkları ve Sağlığı AD; Çocuk Enfeksiyon BD Mersin

Giriş ve Amaç
COVID-19 pandemisi sağlık hizmetinde aksamalarından dolayı bazı enfeksiyon hastalıklarının tanı ve tedavisinde beklenenden daha az olgu ile karşılaşmamıza neden olmuştur. Çalışmamızda merkezimize tanı ve tedavi alan bruselloz olgularının yıllar içindeki değişimi irdelenmiştir.

Yöntem
Bir üniversite hastanesi olan merkezimizde ICD-10 tanı kodu ile bruselloz tanısı almış olgular retrospektif olarak yıllara göre dağılımı, tanı yöntemleri ve tedavileri değerlendirilmiştir. İstatistiksel olara tanımlayıcı testler SPSS 29.00 deneme sürümü kullanılmıştır.

Bulgular
2018-2022 yılları içinde merkezimizde 39 olguya bruselloz tanısı konulmuştur. Yıllara göre dağılımına baktığımızda 2018 yılında 12 (%30.8), 2019'da 9 (%20.5), 2020'de 3 (%7.7), 2021'de (%10.3), 2022'de 12 (%30.8) olguya tanı konulmuştur. Tanı konulanların kadın erkek oranları hemen hemen aynıdır [sırasıyla; 19 (48.7), 20 (%51.3)]. Yaş ortalaması 32.18±21.64 (2-68) idi. Kan kültürü ile 13 (%33.3) olguya tanı konulurken, 11 (%28.2) olguda hiç kan kültürü alınmamıştır. Serolojik olarak 19 (48.7) tanı konulmuş, 3 (%7.7) olguda doku kültüründe üreme olmuştur. Olguların 14'ünde (%35.9) genel sistemik semptomlar saptanmış, 21 (%53.8) olguda kemik eklem tutulumu, 3 (%7.7) santral sinir sistemi tutulumu, 1 olguda da göz tutulumu saptanmıştır. Tedavilerde 24 (%61.5) olguda tedavi üçlü kombinasyon ile başlanmış, 16 (%41.0) olgu doksisklin, rifampisin ve streptomisin kombinasyonu, 13 (%33.3) doksisklin ve rifampisin kullanmış, 4 (%10.3) olguda kombinasyona kinolon, bir olguda (nörobruselloz) da seftriakson eklenmiştir. Olguların hepsi hayatta olup tedavi süreleri kliniğe göre değişken saptanmıştır.

Tartışma ve Sonuç
COVID-19 pandemisi ile bazı klinik tabloların gözden kaçması veya merkezimiz başvurularda azalma olduğu fakat pandeminin hızının azalması ile tekrardan eski sıklığına çıktığı görülmektedir. Bu süreçte tanı kodlarının yanlış girilmesi veya bildirimlerin yapılmasında aksaklıklar olma ihtimali yüksektir. Diğer taraftan referans merkez olmamız nedeniyle daha çok komplike veya tedavi zorluğu yaşanan olgular merkezimize başvurmuş veya yönlendirilmiştir. Kemik eklem tutulumları olguların yarısından fazlasını oluşturmakta idi ve genelde tedavilere üçlü antibiyotik kombinasyonu olarak başlanmışlardı. Tanıda kan kültür pozitifliği eğer kan ve doku kültürü alınırsa yüksek iken ne yazık ki bildirimde olduğu gibi tanı aşamasında da aksaklıklar olduğu anlaşılmaktadır. Bu çalışma özellikle bundan sonraki süreçte bildirim aşamasında doğru tanı kodlarının girilmesi ve tanıda kültür için kan ve diğer doku örneklerinin alınması gerekliliğini bize bir kez daha hatırlatmıştır.

Anahtar Kelimeler: Bruselloz, COVID-19, Tanı, Tedavi

P-030

Gebelerde Anti-HIV ELISA Testinin Yanlış Pozitifliği

Muhammed Bekçibaşı[1], Bernan Yokuş Em[2], Serhat Ege[3]

[1]Gazi Yaşargil Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları Anabilim Dalı, Diyarbakır
[2]Gazi Yaşargil Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Diyarbakır
[3]Gazi Yaşargil Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Diyarbakır

Amaç
Ülkemizde, anti-HIV ELISA tarama testleri yaygın bir şekilde kullanılmakta ve genellikle 4. nesil HIV Ag/Ab Combo kemilüminesans mikropartikül immünoassay test tekniği tercih edilmektedir. Ancak anti-HIV ELISA test tekniklerinde HIV ile ilişkili olmayan bazı proteinler HIV'e özgü antikorlar olarak tanımlanabilir ve yanlış pozitif sonuçlar elde edilebilir. Gebelik, yanlış pozitif anti-HIV sonuçlarına en sık yol açan durumlardan biridir. Bu çalışmada gebelerde yanlış anti-HIV pozitiflik oranını tahmin etmeyi amaçladık.

Yöntem
2018-2022 yılları arasında Gazi Yaşargil Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kadın-Doğum ve Çocuk Hastalıkları Ek Bina'sına başvuran 18 yaş ve üzeri toplam 115.217 kadın çalışmaya dahil edildi. Dördüncü nesil HIV Ag/Ab Combo kemilüminesans mikropartikül immünoassay ile anti-HIV 1/2 tayini gerçekleştirildi. Pozitif sonuçlar ELFA tekniği (Enzim Bağlantılı Floresan Testi) ve gerçek zamanlı polimeraz zincir reaksiyonu (rt-PCR) ile doğrulandı.

Bulgular
Anti-HIV-1/2 ELISA testi gebelerde %0.18 (91/49.560) ve gebe olmayan kadınlarda %0.02 (14/65.657) pozitifti. İki gebede (%0.004) ve gebe olmayan kadınların 3'ünde (%0.005) doğrulama testleri ve HIV-RNA pozitif saptandı. Gebe kadınlarda %0.18 (89/49.560), gebe olmayan kadınlarda %0.02 (11/65.657) oranında yanlış anti HIV ELISA pozitifliğine rastlandı ve aradaki fark, istatistiksel olarak anlamlı bulundu (p=0.016). Anti-HIV-pozitif, doğrulama testleri ve HIV-RNA testi negatif 89 gebe kadında yaş ortalaması 28.7 ± 6.6 (aralık 18-44), anti-HIV testi S/Co titre ortalaması X=2.12 ± 1.78 (aralık 1.00-9.44) idi. HIV-RNA ile doğrulanan gebe iki olguda yaş ortalaması X=28.5 ± 2.1 (aralık 27-30), anti-HIV testi S/Co titre ortalaması X=624 ± 320 (aralık 398-852) olarak belirlendi. Anti-HIV-pozitif, doğrulama testleri ve HIV-RNA testi negatif gebe olmayan kadınların yaş ortalaması X=43.5 ± 9.3 (aralık 29-64), anti-HIV testi S/Co titre ortalaması X=1.65 ± 0.79 (aralık 1.02- 2.99) idi. HIV RNA ile doğrulanan gebe olmayan üç olguda yaş ortalaması X=38 ± 2.0 (aralık 36-40), anti-HIV testi S/Co titre ortalaması X= 387 ± 229 (aralık 136-586) olarak belirlendi.

Sonuç
Ülkemizde 4. kuşak Anti-HIV ELISA testleri kullanılmasına rağmen gebe kadınlarda, gebe olmayan kadınlara göre daha fazla yanlış anti-HIV pozitifliği görülmektedir. Doğum öncesinde gebede 4. kuşak ELISA ile elde edilmiş anti-HIV pozitifliğinin hızla "real-time" PCR ile doğrulanarak, yenidoğanda gereksiz ART başlanmasının önüne geçilmelidir.

Anahtar Kelimeler: Anti-HIV, ELISA, yanlış pozitiflik

P-031

Candida Albicans'a Bağlı Endoftalmi Olgusu

Hülya Altun Ün, Adem Köse, Sibel Altunışık Toplu, Seyhan Dikçi, Cemalettin Koç, Volkan İnce

İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi,Enfeksiyon Hastalıkları Ana Bilim Dalı,Malatya

Giriş

Endoftalmi, vitreusun ve/veya aközünün bakteriyel veya fungal enfeksiyonudur.Kan dolaşımı yoluyla göze ekilen patojenlerle endojen veya oküler yüzey yoluyla göze giren patojenlerle ekzojen olabilir.Endojen fungal endoftalmi, kalıcı veya geçici olabilen fungemiden kaynaklanır. Endoftalmi tanısı anında kan kültürleri negatif olabilir.Genelde, mantarlar önce yüksek oranda vasküler koroide ulaşır. Enfeksiyon ilerledikçe, belirgin vitritis gelişebilir ve aköz sıvı da tutulabilir. Oküler kandidiyaz için önemli bir risk faktörü kalıcı santral venöz kateterlerdir. Diğer risk faktörleri arasında uzamış kandidemi süresi, total parenteral beslenme, geniş spektrumlu antibiyotikler, yakın zamanda abdominal cerrahi, nötropeni ve glukokortikoid tedavisi yer alır. Bu olgu sunumunda karaciğer nakli sonrası rejeksiyon tedavisi nedeniyle ağır immunsupresif tedavi altında, candidemi sonrası gelişen candida endoftalmisini sunmayı amaçladık.

Olgu

52 yaş erkek hasta, 10 yıldır diyabetes mellitus ile takipli, iki ay önce HBV ye sekonder gelişen siroz ile karaciğer transplantasyonu yapılmış. Post-op dört gün yoğun bakım ünitesinde takip edilmiş, ardından servise alınmış, serviste peri-operatif takılan 5. gününde olan juguler santral kateteri çekilmiş. Hastanın post-op takiplerinde rejeksiyon tablosu gelişmiş olup pulse-steroid tedavisi verilmiş.Takiplerinde ateş, karın ağrısı distansiyon şikayetleri olup ampirik meropenem ve tigesiklin tedavisi başlandı. Bu tedavinin 12.gününde hastanın kan kültüründe Candida albicans üremesi oldu. antibiyotikler stoplanıp anidulafungin başlandı.Tedavinin 3. günde alınan kontrol kan kültüründe üreme olmadı. Antifungal tedavinin 7. Gününde hastanın hemodinamisi bozuldu, hipotansif seyretti. Sepsis düşünülüp meropenem ve teikoplanin eklendi. Kültür sonuçlarına göre Dirençli Klebsiella pneumonia üremesi üzerine meropenem, seftazidim-avibactam ile revize edildi. Anidulafungin tedavisi altında hastadan alınan abse kültüründe de Candida albicans üremesi oldu.Tedavi altındayken hastada görme bulanıklığı gelişti. Göz hastalıklıklarına konsülte edildi. Yapılan muayenede OCT de:ekstrafoveolar retinal katlar düzensiz,retina pigment epiteli üzerinde birikim düzensiz, fovea üzerinde hiperreflektif birikim ve superionazalde gölgelenme yapan lezyon, candida endoftalmisi ön tanısı ile vitreal sıvı alınıp mantar kültürü çalışıldı. Bu ön tanı üzerine intravitreal amfoterisin b enjeksiyon tedavisi ve tarafımızca sistemik olarak da amfoterisin-b 3mg/kg ıv başlandı.Hastaya TEE planlandı. Tedavinin 20.gününde hasta tedaviyi reddedip hastaneden ayrıldı.

Sonuç

Oküler kandidiyazis tanısı, kandidemili hastalarda göz muayene taramaları ile de konur. Güncel birçok kılavuzda göz semptomlarından bağımsız olarak kandidemi tanısını takip eden ilk hafta içinde dilate bir retina muayenesi yapılması önerilmektedir. Özellikle yoğun bakım hastaları ve immünsüprese hastalar başta olmak üzere kandidemili hastalarda göz tutulumu akılda tutulmalı ve takip edilmelidir.

Anahtar Kelimeler: candidemi, immünsupresyon, uzamış ab kullanımı

P-032

Sternal Kandida Osteomiyeliti

Elif Çiftçi[1], Sameh Alagha[2], Mehmet Samet Demirel[1], Şebnem Eren Gök[1], Çiğdem Kader[1], Ayşe Erbay[1]

[1]Bozok Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı,Yozgat
[2]Bozok Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kalp ve Damar Cerrahisi Ana Bilim Dalı,Yozgat

Amaç
Açık kalp ameliyatlarının komplikasyonlarından birisi olan sternal osteomiyelit insidansı %1-3'tür. En sık stafilokoklar etken olmakla birlikte Gram negatif basiller, mycoplasma ve mantarlar da saptanmaktadır. Candida türlerine bağlı sternal yara enfeksiyonları nadirdir, kronik, yavaş seyirli, tekrarlayan enfeksiyonlar oluşturmaktadır. Tanı ve tedavi gecikmekte, tedavide cerrahi debridman ve uzun süreli antifungal tedavi önerilmektedir. Bu sunumda koroner arter bypass greft cerrahisinden sonra kandidaya bağlı gelişen bir sternal kandida osteomyeliti olgusu bildirilmiştir.

Olgu
Koroner arter bypass cerrahisi sonrasında yara yerinde akıntı nedeniyle tarafımıza danışılan 57 yaşında erkek hasta, öyküsünde tip 2 DM mevcuttu. Fizik muayenesinde yara yerinde pürülan akıntı saptandı. Doktoru tarafından ampisilin-sulbaktam tedavisi başlanan hastanın laboratuvar testlerinde BK (16.380/mm³), ESR (67mm/s), CRP (141,8mg/l) yüksekti. Kültürde üreyen MRKNS nedeniyle linezolid, tedaviye yanıt alınamaması ve akciğerde infiltrasyon gelişmesi üzerine meropenem başlandı. Hastanın tekrarlanan kültürlerinde Candida albicans üremesi ve pürülan akıntısının devam etmesi nedeni ile tedavisine flukonazol eklendi. Hastada sternal debridman yapıldı ve fiksasyon için konulan teller çıkarıldı. Tedavi altında alınan kültürlerde üreme olmayan hasta flukonazol ve siprofloksasin tedavisi ile taburcu edildi. Hasta 45 gün sonra akıntı nedeniyle tekrar yatırıldı, linezolid ve flukonazol tedavileri ile klinik ve laboratuvar bulgular geriledi ve 75 gün sonra oral tedavi ile taburcu edildi. Birkaç hafta sonra aynı yakınmalarla tekrar yatırıldı. Çekilen kontrastlı MRG'de sternumda osteomiyelit raporlandı. Kültür sonuçlarına göre tekrar linezolid ve yüksek doz flukonazol ve Vakum Yardımlı Kapama (VAC) tedavileri başlandı. Ateş yüksekliği gelişti, tedavisine meropenem eklendi ancak ateş yüksekliğinin devam etmesi ve eozinofili olması üzerine ilaç ateşi düşünüldü ve meropenem tedavisi kesildi, flukonazol dozu azaltıldı. Hastaya haftalık yara yeri debridmanı yapıldı ve kültürleri tekrarlandı. Yara yeri kültürlerinde Candida albicans üremesi devam etti. Tedavi süreci devam ederken hastanın Covid-19 PZR pozitif saptandı ve kliniğimize nakil alındı. Covid-19 enfeksiyonu açısından stabil seyretti. Akıntısının artması üzerine alınan yara yeri kültüründe Sphıngomonas paucımobılıs üredi ve seftazidim başlandı ancak tedaviye yanıt alınamadı. Kültürlerde Candida albicans üremesi devam etti ve flukonazol dozu 800 mg/gün doza çıkıldı. Hastanın akıntısı geriledi, derin doku kültüründe üreme olmadı, VAC ihtiyacı kalmadı, kontrastlı kontrol MRG'de patolojik kontrastlanma olmadı. Hasta oral flukonazol tedavisi ile taburcu edildi ve antifungal tedavi 12 aya tamamlanarak kesildi.

Sonuç
Bu olgu, kandidaya bağlı sternal osteomyelitin tanı ve tedavisinde yaşanan zorlukları ve kronik yara yeri enfeksiyonlarında kandida türlerinin akılda tutulması gerektiğini göstermesi açısından sunulmaya değer bulundu.

Anahtar Kelimeler: ateş, kandida, osteomiyelit

Resim 1

Osteomiyelit yara yeri(tedavi öncesi)

Resim 2

Osteomiyelit yara yeri (tedavi sonrası)

P-033

Multiple Skleroz Tanılı Kriptokokkal Meningoensefalit Olgusu

Sevim Selen Karabulut, Sarp Singil, İlker Ödemiş, Süheyla Serin Senger

Tepecik Eğitim Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı, İzmir

Amaç

Cryptococcus neoformans, edinsel immün yetmezlik sendromu (AIDS) hastaları başta olmak üzere immünsupresif olgularda enfeksiyona sebep olan kapsüllü bir mayadır. Bulaş yolu sporların inhalasyonu şeklindedir. Bu olgunun sunulmasında; immünsupresif tedavi altında olan multipl skleroz (MS) tanılı hastanın klinik ve nörolojik bulguları atak ile karışabileceğinden, C. Neoformans'ın neden olabileceği kriptokok meningoensefalitinin akılda tutulması amaçlanmıştır.

Olgu

MS tanılı 42 yaşında kadın hasta, dört gündür devam eden vizüel analog skalaya göre 9-10 şiddetinde baş ağrısı şikayetiyle hastanemizin acil servisine başvurdu. Anamnezinde 24 yıldır MS tanısıyla takip edildiği ve iki kez vücut sol yarısında güçsüzlük, bilinç kaybı ve nöbet şeklinde gerçekleşen atak öyküsü olduğu öğrenildi. Fingolimod (sfingozin 1 fosfat reseptör blokörü) kullandığı ve ataklarda kortikosteroid tedavisi aldığı öğrenildi. İleri tetkik amaçlı yatışı yapılan hastanın vital değerleri; vücut ısısı 36,8°C, nabız 75 atım/dakika, oksijen satürasyonu % 97, kan basıncı 120/75 mmHg olarak saptandı. Fizik muayenesinde; bilinci açık, oryante koopere olan hastanın solunum, dolaşım, sindirim sistemi muayeneleri olağandı. Nörolojik muayenede ense sertliği ve meningeal irritasyon bulgusu yoktu. Pupiller nonizokorik olup bilateral görme keskinliğinde azalma ve renkli görmede bozulma, verbal yanıtta azalma, sol alt ekstremitede motor güçte azalma ve hareketlerde yavaşlama mevcuttu. Laboratuvar testlerinde; beyaz küre 9200 hücre/mm3 (%95 nötrofil), hemoglobin 12,5 gr/dl, trombosit 352.000 hücre/mm3, kreatinin 0,9 mg/dl, CRP negatif, AST 23 U/L, ALT 40 U/L, GGT 104 U/L ve anti-HIV negatif saptandı. Kontrastlı kraniyal manyetik rezonans görüntülemede her iki periventriküler düzeyde kalloza septal ara yüzde ventriküle dik, kontrastlanmayan demiyelinizan plaklar izlendi. Elektroensefalografide göz açmaya yanıtlı alfa ritmi izlendi. Yakın zamanda MS atağı öyküsü olan hastaya 16mg\gün steroid tedavisi başlandı. İzleminde baş ağrısında gerileme olmaması üzerine yatışının dördüncü gününde yapılan lomber ponksiyonda BOS'ta lökosit 150\mm3, protein 28 mg/dL, glikoz 30mg/dL bulundu. Eş zamanlı kan glikoz düzeyi 122 mg\dL tespit edildi. BOS PCR'da ve kültüründe C.neoformans tespit edildi. Lipozomal amfoterisin B ve flukonazol tedavisi başlandı. Klinik iyileşme izlenen hasta, tedavisinin 10. gününde olup halen takip ve tedavimiz altındadır.

Sonuç

AIDS, organ nakli veya farklı sebeplerden dolayı immünsupresif ajan kullanımı kriptokokkal enfeksiyona yatkınlık yaratmaktadır. İmmünsupresif tedavi altındaki olgularda bilinç değişikliği olmasa bile, persistan nörolojik bulgular varlığında C. neoformans gibi fırsatçı etkenlere bağlı meningoenfesalit olasılığı akılda tutulmalıdır.

Anahtar Kelimeler: KRİPTOKOK, MENENJİT, MULTİPL SKLEROZ

P-034

Bir Üniversite Hastanesinde Yoğun Bakımda Takip Edilen Kandidemi Saptanan Hastalarda Uygun Ampirik Tedavi Başlanması ve Mortalite Arasındaki İlişki

Özlem Bayrak, Elif Doyuk Kartal

Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı, Eskişehir

Giriş ve Amaç
Kandidemi, kan kültüründe Candida spp. izolasyonu anlamına gelir. Son 20 yılda yapılan epidemiyolojik çalışmalar, Candida türlerini nazokomiyal kan dolaşımı enfeksiyonunun dördüncü en sık nedeni olarak tanımlamıştır (1-2). Kandidemi yönetiminde, erken başlanan uygun antifungal tedavi ve kaynak kontrolünün sağlanması birincil amaçtır. Amacımız yoğun bakımda kandidemi ile takip edilen hastalarda ampirik başlanan antifungal tedavi uygunluğu ile mortalite arasındaki ilişkiyi irdelemektir.

Yöntem
Çalışmaya Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Hastanesinde, 2020-2022 yılları arasında, 3. basamak yoğun bakımda 48 saatten daha uzun süre takip edilen, kan kültüründe Candida spp. izole edilen 18 yaş ve üzeri hastalar dahil edildi. Takip süresi yoğun bakımda kaldığı sürece ya da ölene kadar idi. Elde edilen Candida türüne duyarlı en az bir antifungal kullanımı, uygun tedavi olarak nitelendirildi. Başlanan ampirik antifungal tedavi uygunluğu ve mortalite arasındaki ilişki retrospektif olarak incelendi.

Bulgular
73 olgu çalışmaya dahil edildi. Olguların yaş ortalaması 66 olup; 30 (%41)'u kadın, 43(%59)'ü erkek cinsiyette idi. Tür dağılımı tablo 1 de görülmektedir. Olguların 60 (%82,2)'ı ampirik antifungal tedavi alıyordu. Hastaların 13 (%17,8) ünün antifungal tedavi almadığı saptandı. Tedavi alan hastalardaki seçenekler tablo 2 de yer almaktadır. Kaba mortalite oranı 64(%87) iken kandidemiye atfedilen mortalite oranı 45 (%61) olarak saptandı. Etken dağılımı ve mortalite oranları arasındaki ilişki tablo 1 de görülmektedir. Uygun tedavi alıp almaması ve mortalite arasındaki ilişki tablo 3 te görülmektedir.

Tartışma ve Sonuç
Çalışmalarda C. albicans'ın oranının yıllar içinde azalarak %57,1'den %46,4'e gerilediği, buna karşın C. glabrata ve C. parapsilosis türlerinin oranının arttığı gözlenmiştir (7-9). Çalışmamızda ise en sık C. parapsilosis (%58,9) ve ikinci sırada C. Albicans (%21,9) yer aldı. Candida türleri arasında, C. tropicalis daha yüksek, C. parapsilosis enfeksiyonu ise diğer türlere göre daha düşük mortalite ile ilişkilendirilmiştir (10).Çalışmamızda ise C. tropicalis, C. parapsilosis ve C. albicans birbiriyle benzer yüksek ölüm oranlarına sahipti. Ampirik antifungal tedavi seçenekleri arasında sadece Flukonazol ile Vorikonazol arasında Flukonazol lehine anlamlı farklılık saptandı ($p<0,0001$). Hastaların %65 i uygun tedavi alıyordu. Mortalite oranı uygun tedavi alan hastalarda %85, almayanlarda ise %92 olarak saptanmış iki grup arasında istatiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı($p=0,086$). Sonuç olarak açıklanamayan ateşi ve kandidemi için risk faktörleri olan kritik hastalarda yüksek mortalite oranları nedeniyle olabildiğince erken dönemde, lokal epidemiyolojik veriler göz önüne alınarak ampirik antifungal tedaviye başlanmalıdır. Uygun tedavi başlansa dahi mortalite oranlarının çok yüksek olması nedeniyle kandidemi gelişiminde rol oynayan faktörleri en aza indirerek kandidemi gelişim riskini azaltmak büyük önem teşkil etmektedir.

Anahtar Kelimeler: Antifungal, kandidemi, mortalite

Etken Dağılımı

etken	n	yüzde(%)	mortalite(n)	mortalite(%)
C. parapsilosis	43	58,9	39	90
C. albicans	16	21,9	13	81
C. tropicalis	7	9,6	6	85
C. glabrata	3	4	2	66
C. lusitaniae	1	1,4	1	100
C. kefyr	1	1,4	1	100
C. dubliniensis	1	1,4	1	100
C. spp	1	1,4	1	100
Toplam	73	100	64	87

Ampirik Antifungal Seçenekleri

ampirik antifungal	n	yüzde(%)	mortalite(n)	mortalite(%)
Flukonazol	37	61,6	32	86
Vorikonazol	2	3,3	2	100
Kaspofungin	16	26,6	15	94
Lip. Amf B	5	8,3	4	80

Antifungal Tedavi ile Mortalite Arasındaki İlişki

tedavi	uygunluk	n	mortalite(n)	mortalite(%)	p
Flukonazol	uygun	33	28	85	<0001
	değil	4	4	100	
Vorikonazol	uygun	2	2	100	-
	değil	0	-	-	
Kaspofungin	uygun	9	8	89	0,009
	değil	7	7	100	
Lip. Amf.B	uygun	4	3	75	0,004
	değil	1	1	100	
Toplam	uygun	48	41	85,4	<0,0001
	değil	12	12	100	

P-035

Olgu Sunumu: Mikafunginle Tedavi Edilen C.krusei'ye Bağlı Üriner Enfeksiyon

Salim Karavelioğlu[1], Tufan Tarcan[2], Ayşe Willke Topcu[1]

[1]Academic Hospital
[2]Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji Anabilim Dalı

Daha çok hastane enfeksiyonu etkeni olarak karşımıza çıkan Candida krusei, flukonazole ve diğer azol türevlerine intrinsik dirençli olduğu için tedavisinde güçlükler vardır. Ekinokandinler bu mayaya in vitro etkili olmakla birlikte idrardaki konsantrasyonları düşük olduğu için bu konudaki rehberlerde idrar yolu enfeksiyonlarının tedavisinde önerilen bir antifungal ilaç grubu değildir. Burada sunulan olgu uzun süredir idrar yolu enfeksiyonu olan,çeşitli tedavilere rağmen iyileşmeyen, mikafungin tedavisi ile klinik ve mikrobiyolojik iyileşme sağlanan bir hastaya aittir.

Olgu
B.Ş, 72 yaşında erkek hasta, iyileşmeyen C.krusei'ye bağlı idrar yolu enfeksiyonu nedeniyle Üroloji›den tarafımıza yönlendirildi. Diabeti olan hastanın öyküsünden 2020 yılında COVID 19 nedeniyle yoğun bakım ünitesinde yattığı, üriner kateter takıldığı ve taburcu olduktan sonra başlayan, yaklaşık1.5 yıldır sık idrara çıkma, sıkışma şikayetleri ile defalarca doktora başvurduğu, 10-15 gün arayla alınan idrar kültürlerinde 100.000cfu/mL de Candida krusei üremesi olduğu, bu nedenle iki kez bir hafta süreyle flukanozol tedavisi aldığı ama hala iyileşmediği öğrenildi. Fizik muayenede; hastanın genel durumu iyi, şuuru açık, koopere ve oryante idi. İdrar tetkikinde glikoz (+), mikroskopida bol lökosit, eritrosit ve maya hücreleri görüldü. İdrar kültürü tekrarlandığında 100.000cfu/mL C.krusei üremesi oldu. Antifungal duyarlılık testinde; amfoterisin B'ye, flukonazol ve vorikonazole dirençli, flusitozin, kaspofungin ve mikafungine duyarlı bulundu. Hasta günü birlik yatışlarla 7 gün süreyle 100mg/gün intra venöz mikafunginle tedavi edildi. Hastanın bu tedavi ile yakınmaları geçti, üç gün ve on gün sonra alınan idrar kültüründe üreme olmadı, idrar mikroskopisi normaldi.

Tartışma ve Sonuç
Mantarlara bağlı üriner enfeksiyonlar daha çok yatan hastalarda veya altta yatan hastalığı olan kişilerde görülür. Mantarlar içinde en sık etken Candida albicans başta olmak üzere Candida türleridir. C.krusei daha az etken olmakla birlikte enfeksiyonlarının tedavisi zor ve tartışmalı bir konudur. Bu zorluk büyük ölçüde C.krusei'nin flukonazola ve diğer azol türevlerine dirençli olmasından kaynaklanır. Ekinokandinler (anidilofungin, kaspofungin, mikafungin) C.krusei gibi dirençli türlere in vitro etkili olmakla birlikte idrara geçişlerinin çok az olmaktadır. Literatür tarandığında vaka serilerinde C.krusei'ye bağlı üriner enfeksiyonların tedavisinde mikafunginle başarılı sonuçlar alındığı bildirilmiştir. Buna dayanarak bu hastaya da mikafungin, yedi gün süreyle uygulanmıştır. Tedaviden üç gün sonra ve on gün sonra alınan idrarın incelenmesinde piyürinin kalmadığı görülmüş ve idrar kültüründe üreme olmamıştır yani sunulan olguda mikafungin tedavisi ile klinik ve mikrobiyolojik iyileşme sağlanmıştır. Sonuç olarak rehberlerde yer almasa da dirençli kandida enfeksiyonlarda kültür ve antifungal duyarlılık sonuçlarına göre kullanılacak mikafungin gibi ekinokandinler tedavide başarılı sonuçlar verebilir.

Anahtar Kelimeler: Candida krusei, üriner enfeksiyon, mikafungin

P-036

Candida Türlerinin Etken Olduğu Bir Perirenal Apse Olgusu

Bengi Şermut[1], Özgür Günal[1], Bahar Büşra Özkan[1], Hatice Üdürgücü[1], Süleyman Sırrı Kılıç[2]

[1]Samsun Üniversitesi Tıp Fakültesi, Samsun Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği
[2]Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Samsun Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği

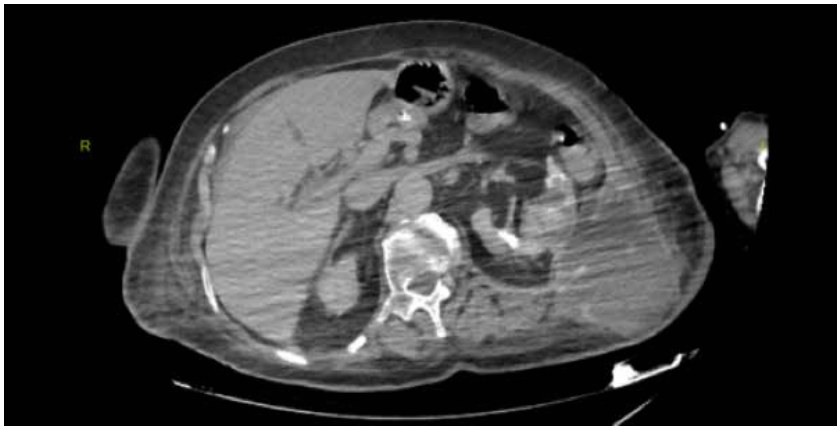
Amaç
Candida spp. enfeksiyonları; yumuşak doku enfeksiyonu, idrar yolu enfeksiyonu (İYE) gibi lokal enfeksiyonlardan; kandidemi, invaziv kandidiyaz gibi daha mortal seyirli enfeksiyonlara kadar geniş bir yelpazede görülmektedir. Perirenal ve renal apseler ise nadir İYE komplikasyonlarıdır ve literatürde az sayıda fungal etken bildirilmiştir. Biz de *Candida* türlerinin etken olduğu bir perirenal apse olgusunu sunmayı amaçladık.

Olgu
Seksen dört yaşında kadın hasta, sol yan ağrısıyla acil servise başvurdu. Sağ nefrolitiazis nedeniyle acil serviste nefrostomi kateteri yerleştirildi. Bilinen diyabetes mellitus ve bilateral nefrolitiazis tanıları mevcuttu. Fizik muayenede sol kostovertebral açı hassasiyeti, tam idrar tetkikinde piyüri (2448 lökosit), kanda lökositoz (13560/mm^3) ve C-reaktif protein yüksekliği (206.9 mg/L) bulunan hasta, İYE öntanısı ile servise yatırıldı. Kan ve idrar kültürleri alınıp sağlık bakımı ilişkili İYE düşünülerek meropenem 3x1 gr (iv) başlandı. Üriner ultrasonografide sol böbrek komşuluğunda cilt altına uzanım gösteren, 85x80x70 mm boyutlarında düzensiz sınırlı heterojen görünümlü hipoekoik lezyon görüldü. Bu nedenle çekilen kontrastlı batın Bilgisayarlı Tomografi (BT)'sinde; sol lomber bölgede batın duvarı kasları içerisinde böbrek parankimine kadar uzanım gösteren, 11x9 cm boyutlarında, içerisinde septasyonlar bulunan kistik karakterde yumuşak doku sarkomu açısından şüpheli lezyon izlendi. İdrar kültüründe *Candida spp.* üredi. Hastanın dizüri, ateş şikayeti ve piyürisi devam ettiğinden üreme etken kabul edilerek flukonazol 1x200 mg (iv) başlandı. Kitlenin cilt altında gözle görülür pürülan koleksiyon oluşturduğu görülünce, Girişimsel Radyoloji tarafından perkütan drenaj kateteri yerleştirildi. Apse kültüründe *Candida spp.* üredi. Flukonazol 1x400 mg'a çıkarılıp meropenem kesildi. Kandidemi açısından kan kültürü gönderilip Ekokardiyografi (EKO) ve kontrastlı torakolomber Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG) yapıldı. EKO'da vejetasyon saptanmadı. Kan kültüründe üreme olmadı. MRG'de anlamlı patoloji saptanmadı. Flukonazolün 7.gününde yapılan kontrol görüntülemelerde koleksiyonun gerilediği görülünce drenaj kateteri çekildi. Hasta, tedavi 28 güne tamamlanacak şekilde oral tedavi ile taburcu edildi. Poliklinik kontrolünde şikayetlerinin tamamen gerilediği, laboratuvar bulgularının düzeldiği ve apse materyalinden gönderilen patoloji sonucunun "nekrotik eksüda kitlesi" olduğu görüldü.

Sonuç
Candida spp.'ye bağlı İYE, yetersiz veya yanlış tedavi verildiğinde immünkompetan bireylerde dahi komplikasyonlara neden olabilmektedir. Sık rastlanmadığından akla gelmemekle birlikte malignite dahil birçok tanı ile karışabilmektedir. *Candida* enfeksiyonlarındaki yüksek mortalite ve morbidite oranları muhtemelen yanlış tanıdan kaynaklanmaktadır. Bu hastalarda hızlı tanı, erken tedavi ve başarılı bir drenaj ile dramatik iyileşme görülmektedir.

Anahtar Kelimeler: perirenal apse, kandidiyaz, komplikasyon, üriner sistem enfeksiyonu

Kontrastlı Batın BT



Sol lomber bölgede, böbrek parankimine kadar uzanım gösteren, yaklaşık 11x9 cm boyutlarında, içerisinde septasyonlar izlenen multiloküle kistik lezyon

P-037

Olgu Sunumu: Solid Organ Transplantasyonu Sonrası Gelişen Hepatik Mukormikoz Enfeksiyonu

Zeynep Ravza Egilmez[1], Zeynep Türe Yüce[1], Kemal Deniz[2], Gamze Kalın Ünüvar[1], Orhan Yıldız[1], Bilgehan Aygen[1]

[1]Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı, Kayseri
[2]Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Patoloji Ana Bilim Dalı, Kayseri

Amaç
Mukormikoz, Mucorales takımında bulunan mantarlarla gelişen, vasküler invazyon ve doku nekrozu ile karakterize, immunsupresif hastalarda sık görülen hayatı tehdit eden bir fırsatçı mantar enfeksiyonudur (1,2). Bu olguda bir renal transplant alıcısının intraabdominal sepsisle takibi sırasında gelişen ve yaygın olmayan bir klinik prezentasyon gösteren mukormikoz enfeksiyonundan bahsedilecektir.

Olgu
Otuz bir yaşında erkek hasta, polikistik böbrek hastalığı nedeniyle bir yıl önce son dönem böbrek yetmezliği gelişmesi nedeniyle iki ay hemodiyalizle takip edilmiş, sonrasında babasından böbrek transplantasyonu yapılmış. Transplantasyon sonrası takip edildiği klinikte tekrarlayan üriner sistem kaynaklı Klebsiella pneumonia bakteriyemisi nedeniyle bilateral nativ böbreklere nefrektomi yapılmış. Hasta transplantasyon sonrası dördüncü ayında mevcut durumu ile hastanemize devir alındı. Fizik muayenede batında yaygın hassasiyet, alt ekstremitede bilateral 3+ ödem ve kas güçsüzlüğü saptandı. Laboratuvar bulgularında pansitopeni, kreatinin yüksekliği ve C-reaktif protein (CRP) yüksekliği mevcuttu (Tablo 1). Batın görüntülemede sol böbrek lojunda geniş yerinde 82x51x130 mm ölçüsünde, sağ böbrek lojunda geniş yerinde 82x64x170 mm ölçüsünde septalar barındıran mayi koleksiyonları, sağ iliopsoas düzeyinde iliak fossa posteriyorunda transplante böbreği anteriyora doğru iten geniş yerinde 140x107x160 mm ölçüsünde septalı mayi koleksiyon alanı saptandı. Bahsedilen mayilerden perkütan drenajla örnekleme yapıldı. Örnek kültürlerinde karbapenem ve kolistin dirençli; seftazidim-avibaktam duyarlı K. Pneumonia üredi. Hastaya 3x2,5 g/gün seftazidim-avibaktam tedavisi başlandı. Apselere yönelik yapılan kontrol görüntülemede karaciğer segment 8'de aksiyalde kubbeye uzanım gösteren 8x6 cm ölçüsünde; karaciğer segment 7-6 düzeyinde çapı 2 cm'ye varan hipodens yer kaplayıcı görünüm saptandı (Resim 1,2). Alınan biyopsi sonucu: "Doku tamamen nekrotik karakterlidir ve değişik büyüklükte septasız geniş açı ile dallanan hifalar görüldü. Bu morfolojik görünüm zigomiçetes grubu (mukormikozis?) fungal mikroorganizmayı desteklemektedir." şeklinde raporlandı (Resim 3). Hastaya lipozomal amfoterisin B 1x5 mg/kg dozda başlandı. Hayatı tehdit eden fırsatçı enfeksiyonları nedeniyle hastaya verilen tüm immunsupresif ajanlar stoplandı. Takiplerinde trombositopeni gelişen hastanın kemik iliği biyopsisinde maturasyon duraklaması görüldü, bu nedenle karaciğer mantar enfeksiyonuna cerrahi müdahale yapılamadı. Takiplerinde gastrointestinal kanama ve sonrasında subaraknoid kanama gelişen hasta lipozomal amfoterisin B tedavisinin 66. gününde exitus oldu.

Sonuç
İnvaziv mukormikoz enfeksiyonun immunsupresif hastalarda atipik yerleşimli tutulumlarla karşımıza çıkabilir. Uzamış intraabdominal enfeksiyonlarda kandidaların etken olarak karşımıza çıkması olağan olmakla beraber bu hastalarda küf mantarlarının da etken olabileceğini düşünmek erken tanıya olanak sağlayacaktır.

Anahtar Kelimeler: hepatik mukormikoz, solid organ transplantasyonu, intraabdominal abse

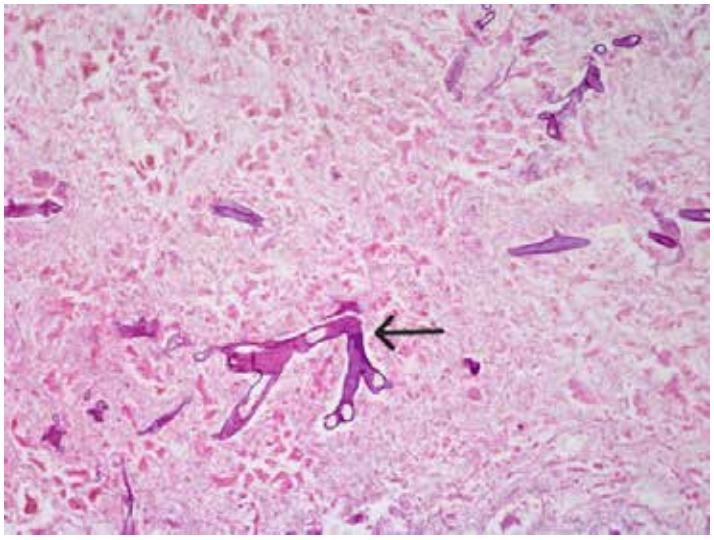
Resim 1

Karaciğer segment 8'de 8x6 cm ölçüsünde nekroz odağı

Resim 2

Karaciğer segment 7-6 düzeyinde 2 cm ölçüsünde nekroz odağı

Resim 3



Nekrotik karaciğer dokusunda septasız geniş açı ile dallanan hifa (ok)

Tablo 1

	WBC (10^3/µL)	Hemoglobin (g/dL)	Platelet (/µL)	Kreatinin (mg/dL)	AST (u/L)	ALT (u/L)	CRP (mg/L)
1. Gün	3,1	9	85000	1,41	14	14	195
15. Gün	2,96	8,4	16000	0,76	43	37	70
30. Gün	2,58	7,4	20000	0,7	6	4	11
60. Gün	12,83	7,4	14000	1,43	7	2	150

Laboratuvar bulguları

P-038

Aspergillus Enfeksiyonlarının Tanısında Kullanılan Galaktomannan Antijen Test Kitlerinin Serum Örneklerinde Değerlendirilmesi

Aslıhan Sayan[1], Osman Merdan[1], Samet Kızıl[1], Nazmiye Ülkü Tüzemen[1], Beyhan Bülbül[2], Esra Kazak[3], Beyza Ener[1]

[1]Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı Bursa
[2]Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Bursa
[3]Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Enfeksiyona Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı Bursa

Giriş ve Amaç
Bu çalışmada invaziv aspergilloz (IA) tanısında kullanılmak üzere ülkemizde pazarlanan farklı galaktomannan (GM) antijen kitlerinin Platelia Aspergillus EIA (Bio-Rad Laboratories Marnes-la-Coquette France) ile karşılaştırılması amaçlanmıştır.

Yöntem
Çalışmamızda hematolojik maliniteli hastalardan alınan ve GM optik yoğunluk indeksleri (ODI) Platelia Aspergillus EIA (Bio-Rad Laboratories) kiti ile belirlenen 21'i pozitif, 38'i negatif toplam 59 serum örneği (-80°C'de saklanan) kullanılmıştır. Her hastadan bir örnek kullanılmış olup hastalar "European Organization for Research and Treatment of Cancer /Mycoses Study Group Education and Research Consortium (EORTC/MSGERC)" kriterlerine göre gruplandırılmıştır. Tüm örnekler çözdürüldükten sonra Aspergillus-specific galactomannoprotein ELISA (GP ELISA; Euroimmun Medizinische Labordiagnostika Lübeck Germany), Dynamiker Aspergillus GM Assay (Dynamiker Biotechnology Tianjin China), sona Aspergillus GM lateral flow assay (AGM LFA) (IMMY Norman OK USA), FungiXepert Aspergillus GM ELISA (Genobio Pharmaceutical Co Ltd, Tianjin China) ve FungiXpert Aspergillus GM (CLIA) (Genobio Pharmaceutical Co Ltd) kitleriyle üretici firmanın önerileri doğrultusunda çalışılmıştır. FungiXpert Aspergillus GM (CLIA) kiti hariç diğerleri ile edilen ODI>=0,5 ise test pozitif olarak değerlendirilmiştir. FungiXpert Aspergillus GM (CLIA) kitiyle ise >=0,5 µg/ml olan değerler pozitif alınmıştır. Kitlerin klinik doğruluğu IA olgulardaki pozitiflik oranlarıyla IA olmayan olgulardaki yalancı pozitifliğe göre belirlenmiştir. Kitler arasında kantitatif uyuma ise Spearman ve Kohen's Kappa korelasyon analizi ile bakılmıştır. Her bir kit ile elde edilen ODI'i, Platelia Aspergillus EIA kiti ile elde edilen ODI ile karşılaştırılmıştır.

Bulgular
Çalışmada kullanılan hematolojik maliniteli hastalara ait 59 serumun 22 tanesi yüksek olasılıklı IA olan hastalardan, 37 tanesi IA olmayan hastalardan gelmiştir. Kültürle IA olduğu saptanan bir olgu Platelia Aspergillus EIA kiti ile negatif kalmıştır. Kitlerin duyarlılığı Platelia Aspergillus EIA, GP ELISA, Dynamiker Aspergillus GM Assay, AGM LFA, FungiXepert Aspergillus GM ELISA, FungiXpert Aspergillus GM (CLIA) kitleri için sırasıyla %97, %100, %100, %97, %100, %97 olarak bulunmuştur. En düşük özgüllük ise FungiXpert Aspergillus GM kitleriyle %95 olarak bulunmuştur. Spearman korelasyon (rho) değeri en düşük (0,66) Dynamiker Aspergillus GM kiti ile alınmıştır. Kohen's kappa analizi ile tüm kitler mükemmele yakın uyumlu bulunmuştur.

Sonuç ve Tartışma
Bu çalışmada ülkemizde pazarlanan GM kitlerinin birbirleri ile uyumlu olduğu bulunmuştur. Çalışmanın retrospektif olması en büyük kısıtlılığıdır. Altı kit çalışıldığından örnek miktarı çok olan olguların seçilmesi toplam örnek sayısını azaltmış olmakla beraber kitler arasındaki oldukça uyumlu sonuçlar laboratuvarların kit seçiminde daha maliyet etkin davranmasını sağlayacaktır.

Anahtar Kelimeler: Galaktomannan, Aspergillus, EIA

P-039

COVID-19 Sonrası Kutanöz Tutulum İle Tanı Alan Dissemine Mukormikozis Olgusu

Döndü Çelik[1], Nimet Ergün[1], Funda Memişoğlu[1], İrfan Kuku[2], Cansel Nagehan Şahin[3], Saadet Alan[3]

[1]İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı, Malatya
[2]İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi, Hematoloji Ana Bilim Dalı, Malatya
[3]İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi, Patoloji Ana Bilim Dalı, Malatya

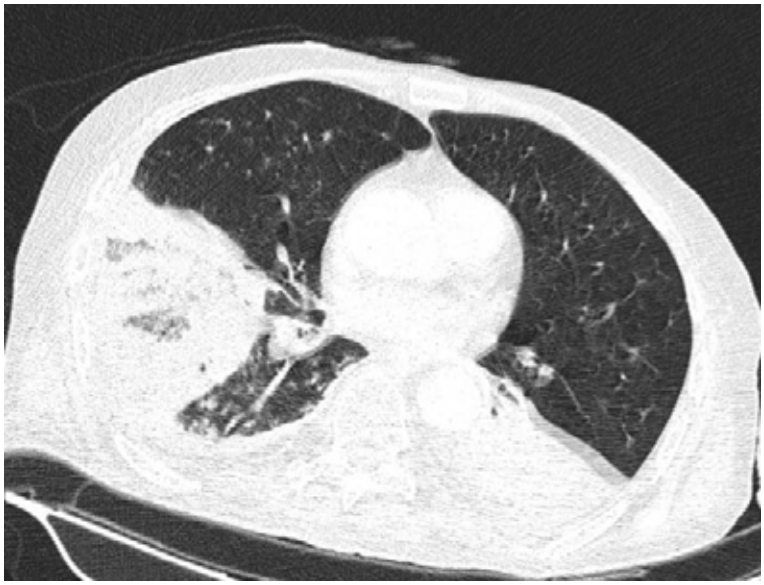
Amaç
Mukormikoz Mukorales'lerin neden olduğu hayatı tehdit edici bir infeksiyondur. Rino-orbita-serebral ve pulmoner mukormikoz baskın görülen tipleridir. Kutanöz tutulum daha çok travma ve yanık sonrası görülür, dissemine hastalığın kutanöz tutulumu nadirdir. Hızla nekroza ilerleyen çevresi eritemli lezyon mukor için tipiktir. Bu olgumuzda mukormikozisin kutanöz tutulumuna dikkat çekmeyi amaçladık.

Olgu
Hematoloji servisinde Akut Myeloid Lösemi(AML) ile takipli ve allojenik kemik iliği transplantasyonu yapılan 69 yaşında erkek hastaya, öksürük, halsizlik şikayeti olması nedeniyle COVID-19 PCR çalışıldı. COVID-19 PCR pozitif gelmesi üzerine Molnupravir 2*4 tablet başlandı. Çekilen toraks tomografisinde bilateral dağınık buzlu cam ve sağ akciğer alt zonlara inen pulmoner arter subsegmental dalında şüpheli trombus görünümü izlendi. Trombositopeni nedeni ile anti-koagülan tedavi başlanamadı. Molnupravir tedavisi 5.gününde kesildi. Hastanın izleminde kan CMV-PCR 630.957 kopya/ml gelmesi üzerine Gansiklovir 2*5 mg/kg olarak başlandı. A-KİT sonrası 98.günde travma öyküsü olmayan hastanın umblikus sağ lateralinde 2*2 cm eritemli, ısı artışı izlenen plak görüldü, krepitasyon yoktu. Daha önce mevcut olan öksürük şikayetinde artış ve balgamı olan hastanın dinlemekle sağ bazalde ral ve akciğer grafisinde sağ bazalde non-homojen dansite artışı vardı. Akut faz reaktanları artan hastaya pnömoni ve selülit ön tanıları ile Piperasilin-Tazobactam ve Klaritromisin tedavisi başlandı. Hasta trombositopenik olduğu için bronkoskopi yapılamadı. Umblikustaki lezyon genişleyerek 4*3 cm' e ulaştı, çevresinde eritem devam eden lezyonun ortasında nekroz gelişti. Dermatoloji tarafından değerlendirilen hastadan kutanöz lenfoma, piyoderma gangrenosum, derin fungal enfeksiyon ön tanıları ile cilt biyopsisi alındı. Alınan biyopsi anjioinvaziv mukormikozis olarak sonuçlandı. Mukormikozis için Lipozomal Amfoterisin-b 1*5 mg/kg başlandı. Hastanın ateşi olması nedeni ile Piperasilin-Tazobactam ve Klaritromisin tedavisi stoplanarak pnömoni ön tanısı ile Meropenem 3*2 gr,Tigesiklin 100 mg yükleme 2*50 gr idame tedavisi başlandı. Hastanın olası pulmoner ve rino-orbita-serebral tutulumları açısından görüntüleme yapıldı, görüntüleme ve alınan biyopsi örnekleri ile rino-orbita-serebral tutulum düşünülmedi. Ancak çekilen toraks ve batın tomogrofisinde sağ akciğer bazalden başlayıp trans-diyafragmatik geçiş gösteren ve karaciğer segment 7-8'e invazyon gösteren belirsiz sınırlı hipodens lezyon, radyolojik olarak invaziv enfeksiyöz ajan yayılımı (mukor?) lehine yorumlandı. Hastanın immunsüpresyonu, trombositopenisi ve yaygın tutulumu nedeni ile cerrahi yapılamadı. Hasta klinik ve radyolojik bulgular ile dissemine mukormikozis olarak değerlendirildi.Hasta histopatolojik tanısının 21. gününde ex oldu.

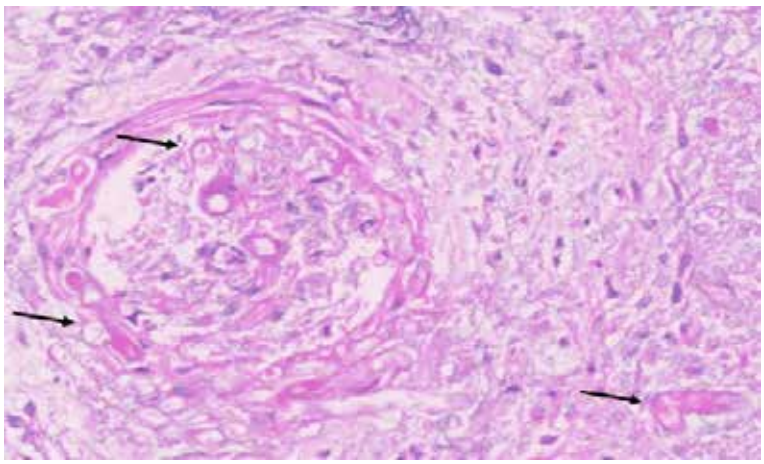
Sonuç
İmmunsuprese hastalarda kutanöz lezyonlar, yayılmış invaziv fungal infeksiyonun ilk bulgusu olabilir; ayırıcı tanıda akılda tutulmalıdır.

Anahtar Kelimeler: hematoloji, kutanöz, mukormikozis

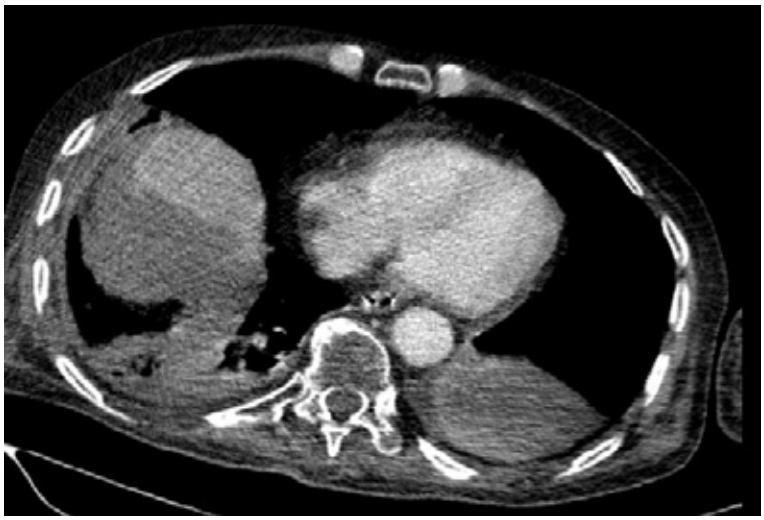
Akciğer tutulumu/Toraks BT kesiti



Anjioinvaziv Mantar Hifleri(HE&*40)



Karaciğer yayılımı/Abdomen BT Kesiti



Umblikal bölgedeki etrafı eritemli nekroze lezyon

P-040

Yoğun Bakım Ünitesi ve Hematoloji Kliniğinde Takip Edilen Hastalarda Candidemi Sıklığı; Etken Candidalarda Tür Dağılımı ve Antifungal Duyarlılıklarının Değerlendirilmesi: 3 yıllık retrospektif gözlem

Barış Manavlı, Elif Betül Koşar, Havva Tünay, Yeliz Çetinkol, Neşe Demirtürk

Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tıp Fakultesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı, Afyonkarahisar

Giriş

Candida infeksiyonları, hastanede yatan hastalar arasında en yaygın invaziv mantar infeksiyonlarıdır. Son yıllarda, geniş spektrumlu antibiyotik kullanımının artması, immünsupresif tedavi alan ve yoğun bakımda izlenen genel durumu bozuk hasta sayısındaki artış gibi sebeplerle invaziv Candida infeksiyonlarının insidansında artış olmuştur. Candida infeksiyonlarında tür dağılımı ve antifungal duyarlılıklarının bilinmesi yüksek mortalite ve morbidite nedeniyle ampirik tedavinin yönetilmesinde önemlidir. Bu çalışmada hastanemizde hematoloji kliniği ve yoğun bakım ünitelerinde yatan hastalardan alınan kan kültürlerinde üreyen Candida türlerinin dağılımı, antifungal duyarlılıklarının saptanması amaçlanmıştır.

Gereç-Yöntem

Bu çalışmada 1 Ocak 2020- 31 Aralık 2022 tarihleri arasında, Afyon Sağlık Bilimleri Üniversitesi Hastanesinde, kan kültürlerinde üreyen candida türlerinin dağılımı ve antifungal duyarlılıkları retrospektif olarak araştırıldı.Kültürde üreyen suşların identifikasyon ve antifungal duyarlılık testleri VITEK-2 kartları kullanılarak EUCAST önerilerine göre değerlendirilmiştir. Her hasta için aynı infeksiyon döneminde alınan tekrarlayan üremeler çalışma dışı bırakıldı.

Bulgular

Toplam 43 hasta çalışmaya dahil edildi. Hastaların %46,5 i kadın, ortalama yaş 61,5 olarak tespit edildi. İzole edilen candida suşlarından %60.5 i c. albicans olarak saptandı. C.albicans'ı sırasıyla Candida spp., C.glabrata, C.krusei ve C.tropicalis takip etti.(Tablo 1). Bu hastaların %16 sı hematoloji kliniğinde geriye kalanlar ise yoğun bakım ünitelerinde takip edilmekteydi. Çalışmaya alınan hastaların %70 i takipleri sırasında mortalite ile sonuçlandı. C. albicans için fukonazol ve vorikonazol direnci sırasıyla %15 ve %20 dir.C.glabrata'da flukonazol ve vorikonazol direnci %100, kaspofungin direnci %66 saptanmıştır. Flukonazol doğal dirençli kabul edilen C.krusei de %100 oranında kaspofungin direnci saptanmıştır. C.tropicalis tüm antifungallere duyarlı saptanmıştır.Candida spp.'de %50 oranında vorikonazol ve %25 oranında amfoterisin B direnci saptandı. Antifungal direnç oranları Tablo 2'de gösterilmiştir.

Sonuç

Çalışmamızda en sık izole edilen candida türleri C.albicans ve C.glabrata olup yüksek oranlarda flukonazol ve vorikonazol direnci saptanmıştır, amfoterisin B direnci ise düşük seviyelerde görülmüştür. Antifungal duyarlılık çalışmamız bize ampirik tedavide yol göstermektedir. Ancak prospektif ve risk faktörlerini içeren geniş çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: antifungal direnç, candida, candida bakteremisi

Tablo 1: Candida izolatlarının türlere göre dağılımı

Candida türü	Toplam izolat (N=43) n(%)
C.albicans	26(60.5)
*Candida spp	9(20.9)
C.glabrata	6(14)
C.krusei	1(2.3)
C.tropicalis	1(2.3)

**Tiplendirilemeyen non albicans Candida suşları*

Tablo 2: Candida türlerinde antifungal direnç oranları

	Amfoterisin B	Kaspofungin	Flukonazol	Flusitozin	Mikafungin	Vorikonazol
C.albicans	%4	%9	%15	%10	%13.6	%20
*Candida spp.	%25	%0	%0	%0	%16.7	%50
C.glabrata	%0	%66	%100	%0	%0	%100
C.krusei	%0	%100		%0	%0	%0
C.tropicalis	%0	%0	%0	%0	%0	%0

**Tiplendirilemeyen non albicans Candida suşları*

P-041

Kan Kültürlerinden İzole Edilen Candida Türlerinin Antifungal Duyarlılıklarının Değerlendirilmesi

Tuna Demirdal[1], Pınar Şen[1], Selçuk Kaya[2], Cansu Aksoy[1]

[1]İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, İzmir
[2]İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Kliniği, İzmir

Giriş ve Amaç
Kandidemi yüksek mortalite ile seyreden ciddi bir klinik tablodur. Kandidemilerde saptanan kandida türlerinin değişimi ve artan antifungal direnç nedeniyle antifungal duyarlılıklarının paternlerinin bilinmesi ampirik tedaviye yol göstermesi açısından önem arz etmektedir. Bu sebeple çalışmamızda kan kültürlerinden izole edilen Candida türlerinin tanımlanmasını ve antifungal duyarlılıklarının araştırılmasını amaçladık.

Yöntem
Hastanemizde Haziran 2016-Kasım 2022 tarihleri arasında yatarak izlenen ve kandidemi gelişen hastaların verileri geriye dönük olarak incelendi. Kan kültüründen Candida türlerinin izolasyonu ve tiplendirilmesi için otomatize kan kültürü sisteminde (BACTEC FX, BD, ABD) tespit edilen maya üremeleri konvansiyonel yöntemlerle (germ tüp testi, corn-meal Tween 80 agar üzerinde koloni morfolojisi ve üreaz testi) ve otomatik sistemle (PhoenixTM 100-maya ID, BD, ABD) tür düzeyinde tanımlandı. Amfoterisin B, vorikonazol, flukonazol, kaspofungin ve anidulafungin duyarlılıklarını belirlemek için E-test stripleri ile minimum inhibitör konsantrasyon (MİK) değerleri araştırıldı. Sonuçlar, Clinical Laboratory Standarts Institute (CLSI) kılavuzunda antifungal ajanlar için belirlenen eşik değerlere göre değerlendirildi.

Bulgular
Çeşitli servislerde izlemi sırasında kan kültürlerinde Candida üremesi saptanan ve antifungal duyarlılık testleri çalışılan toplam 59 hastaya ait veriler değerlendirildi. Kan kültürlerinden en sık C.parapsilosis (%47.4) ve C. albicans (%28.8) türleri izole edildi. C. parapsilosis suşları azol ve ekinokandin grubu antifungallere karşı azalmış duyarlılık gösterirken amfoterisin B duyarlılığı daha yüksek (%81.8) saptandı. C.albicans suşlarının tümü amfoterisin B'ye duyarlı bulundu. Bu suşlarda ekinokandinlere kıyasla azollerde duyarlılık oranları daha düşüktü. C.glabrata suşlarında ekinokandinlere kıyasla amfoterisin B ve azol grubu antifungallere daha düşük duyarlılık oranları saptandı. C.tropicalis suşlarının tümü kaspofungine dirençli iken diğer antifungallere karşı yüksek duyarlılık gösterdiği bulundu. İzole edilen C. krusei suşlarının intrensek dirençli olduğu flukonazol dışında diğer antifungallerin tümüne duyarlı olduğu görüldü (Tablo 1).

Tartışma ve Sonuç
Kandidemide non-albikans kandida türlerinin baskın hale gelmesi, yüksek riskli hastalarda ampirik antifungal seçiminde yüksek direnç oranları sebebiyle daha dikkatli yaklaşım gerekliliğini göstermektedir. Antifungal duyarlılık testlerinin yapılamadığı durumlarda özellikle tedavi başarısızlığı düşünüldüğünde görece daha yüksek duyarlılık oranlarına sahip amfoterisin B tedavisi ön planda tercih edilebilir.

Anahtar Kelimeler: fungemi, kandida, antifungal, duyarlılık

Tablo 1. Kan kültürlerinden izole edilen Candida türlerinin antifungal duyarlılıkları

Üreyen mantar (n=59 ,%100)	Flukonazol duyarlılığı	Vorikonazol duyarlılığı	Kaspofungin duyarlılığı	Anidulafungin duyarlılığı	Amfoterisin b duyarlılığı
Candida parapsilosis (28, %47.4)	%14.3 (3/18)	%25 (7/28)	%25 (5/20)	%54.2 (13/24)	%81.8 (18/22)
Candida albicans (17, %28.8)	%84.6 (11/13)	%86.7 (13/15)	%92.8 (13/14)	% 93.7 (15/16)	%100 (11/11)
Candida glabrata (6, %10.2)	%20 (1/5)	%60 (3/5)	%75 (3/4)	%80 (4/5)	%66.7 (2/3)
Candida tropicalis (5, %8.5)	%100 (1/1)	%80 (4/5)	%0 (0/5)	%100 (5/5)	%100 (1/1)
Candida crusei (3, %5.1)	-	%100 (2/2)	%100 (3/3)	%100 (3/3)	%100 (2/2)

**Orta duyarlı suşlar dirençli kabul edildi. **Amfoterisin b için direnç sınır değeri olarak MİK >=2 µg/mL kabul edildi. ***C.crusei flukonazole intrensek dirençli olduğu için duyarlılık sonucu verilmedi.*

P-042

Kandidemi Tanısında Mannan ve Anti-Mannan Yararlı mı?

Hicran Akın[1], Burcu Dalyan Cilo[2], Beyza Ener[3], Esra Kazak[4], Emin Halis Akalın[4]

[1]Dörtçelik Çocuk Hastalıkları Hastanesi, Bursa
[2]Sağlık Bilimleri Üniversitesi Bursa Yüksek İhtisas Eğitim Araştırma Hastanesi, Bursa
[3]Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Bursa
[4]Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Bursa

Giriş-Amaç
Bu çalışmada mannan ve anti-mannan düzeylerinin belirlenmesi ve testlerin kandidemi tanısındaki performansının değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Yöntem
Çalışmamızda 1 Mayıs 2011-28 Şubat 2013 tarihleri arasında Uludağ Üniversitesi Sağlık Bilimleri Merkezi erişkin kliniklerinde, kan kültüründe Candida üremesi olan 72 hastanın Candida mannan antijeni ve anti-mannan antikoru düzeyleri, bakteriyemisi olan 30 hasta ve kontrol grubu olarak enfeksiyonu olmayan 26 kişinin serum Candida mannan antijeni ve anti-mannan antikoru düzeyleri ile karşılaştırıldı.

Bulgular
Kandidemi hastalarında mannan antijeninin duyarlılık ve özgüllüğü %31,9 ve %78,7 olarak bulundu. Nötropenik kandidemik hastalarda mannan antijeni pozitifliği nötropenik olmayan kandidemik hastalara göre anlamlı olarak yüksek saptandı (p=0,026). Anti-mannan testinde duyarlılık %81,9, özgüllük %42,6 olarak bulundu. Mannan Ag ve Ab pozitifliği açısından kandidemi ve bakteriyemi grubu arasında anlamlı fark bulunamadı (tablo 1). Her iki test birlikte kullanıldığında özgüllüğün arttığı (%90,2) belirlendi.

Tartışma ve Sonuç
Kandidemi tanısında mannan ve anti-mannan testlerinin tek başına kullanımının çok katkı sağlamadığı, mannan/anti-mannan testlerinin kombine kullanılmasının faydalı olabileceği belirlendi. Nötropenik hasta grubunda ise mannan antijeninin daha değerli bir tanı aracı olduğu ve bu hastalarda haftalık düzenli mannan antijeni taramasının önerilebileceği sonucuna varıldı.

Anahtar Kelimeler: Kandidemi, Candida mannan antijeni, anti-mannan antikoru

Gruplar arasında testlerin pozitiflik oranı

	Mannan Ag Pozitifliği (%	Anti-mannan Ab Pozifliği (%)	Her İkisinin Pozitifliği (%)	Herhangi Birinin Pozitifliği (%)
Kandidemi grubu (72)	31,9	81,9	20,8	93,1
Bakteriyemi grubu (30)	20	73,3	13,3	80
Sağlıklı kontrol (26)	26,9	30,8	7,7	50
P değeri	Gruplar arası p=0,468	Kandidemi-sağlıklı p<0,001 Bakteriyemi-sağlıklı p=0,004 Kandidemi-bakteriyemi p=0,477	Gruplar arası p=0,285	Kandidemi-sağlıklı p<0,001 Bakteriyemi-sağlıklı p=0,038 Kandidemi-bakteriyemi p=0,078

P-043

Nadir Bir Etken Olan *Fusarium*'un Etken Olduğu Cilt Enfeksiyonu Olgusu

Berna Topak[1], Aybegüm Özşahin[1], Uğur Kostakoğlu[1], Yunus Saral[3], Oğuzhan Okçu[2], Sudem Mahmutoğlu Çolak[1]

[1]Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı, Rize
[2]Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi Tıp Fakültesi, Patoloji Ana Bilim Dalı, Rize
[3]Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi Tıp Fakültesi, Dermatoloji Ana Bilim Dalı, Rize

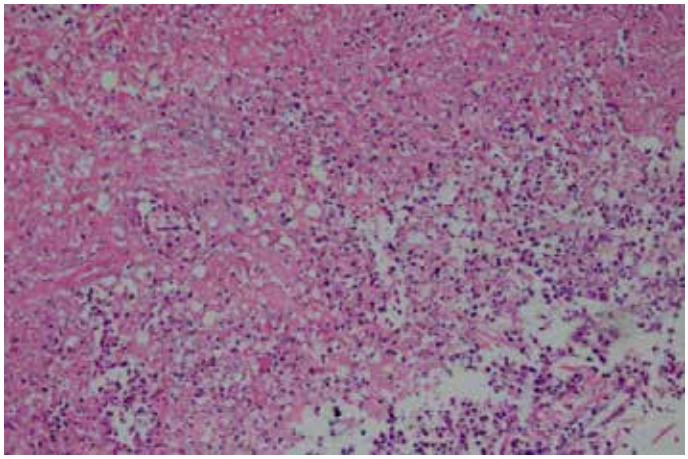
Amaç
Fusarium cinsi; doğada, özellikle toprakta ve bitkilerde yaygın olarak bulunan ve hastanelerdeki su sistemlerinde kolonize olabilen toprak kaynaklı bir küf mantarıdır. Genellikle zararsız olan bu mantarların özellikle mikotoksin üreten alt tipleri enfeksiyon etkeni olabilmektedir. *Aspergillus* türlerinden sonra en sık enfeksiyona sebep olan küf mantarlarıdır. İmmunkompetan kişilerde ise onikomikoz, keratit gibi yüzeyel enfeksiyonlara sebep olurken imünsüpresif kişilerde invaziv enfeksiyonlar ve fungemiye yol açabilir. Bu bildirimizde romatoid artrit sebebiyle immünsüpresif tedavi alan hastada gelişen ve *Fusarium*'un etken olduğu bir yumuşak doku enfeksiyonu vakasını anlatmayı amaçladık.

Olgu
Bilinen romatoid artrit tanılı ve bu sebeple uzun süreli steroid kullanımı olan 83 yaşındaki kadın hasta enfeksiyon hastalıkları polikliniğine bacağında, yaklaşık 4 aydır olan kronik yarası olması nedeniyle başvurdu. Dermatoloji tarafından uzun süredir izlenen hasta daha önce cilt yumuşak doku enfeksiyonu (CYDE) ön tanısıyla amoksisilin klavulanik asit ve siprofloksasin kullanmış, ancak bu tedaviden belirgin fayda görmemiş. Dermatoloji tarafından yara sürüntü kültürü ve cilt biyopsisi alınmış. Histopatolojik incelemede subkutan yağlı dokuya uzanan nekroz ve mantar hifaları saptanan hastanın alınan yara sürüntü kültüründe *Fusarium spp*. üremesi görülmesi üzerine hasta tarafımıza yönlendirilmiş. Fizik muayenesinde hastanın, sağ bacak medial yüzdeki 5x5 cm'lik ülsere pürülan akıntılı lezyonu mevcuttu.Diğer sistem muayeneleri doğaldı, ateş yüksekliği yoktu. Laboratuvar tetkiklerinde beyaz küre:5.64 10^3/uL, nötrofil:3.45 10^3/uL, eritrosit sedimentasyon hızı:14 mm/h,C-reaktif protein:4.9 mg/L idi. Kronik iyileşmeyen yarası olan hastaya osteomiyelit ön tanısı ile çekilen manyetik rezonans görüntülemesinde kemik tutulumu veya apse formasyonu izlenmemişti. Hasta *Fusarium spp.*'nin etken olduğu CYDE tanısıyla hospitalize edildi. Hastaya lipozomal amfoterisin B 5 mg/kg dozda iv başlandı. Hastada lipozomal amfoterisin B ye allerji gelişmesi üzerine tedavisi kesilip, vorikonazol tablet 2x6 mg/kg yükleme, 2x4 mg/kg idame tedavisi başlandı. Takibinde tedaviden fayda gören ve yara yeri iyileşen hastanın tedavi süresi 3 ay olacak şekilde düzenlendi.

Sonuç
Fusarium türleri cilde inoküle olarak enfeksiyonlara sebep olmaktadır. Ciltte veya mukozada hasar varlığı enfeksiyona zemin hazırlayabilmektedir. Özellikle immünsuprese kişilerde dissemine enfeksiyona neden olabilmekte ve bu hastalarda nekroze ülserlerin gelişimine de zemin hazırlayabilmektedir. Uzun süreli immünsüpresif tedavi alan, ampirik antibiyotik tedavisine cevap vermeyen kronik yarası veya cilt enfeksiyonu olan hastalarda mantarların, özellikle de *Fusarium* türlerinin etken olabileceği akılda tutulmalıdır.

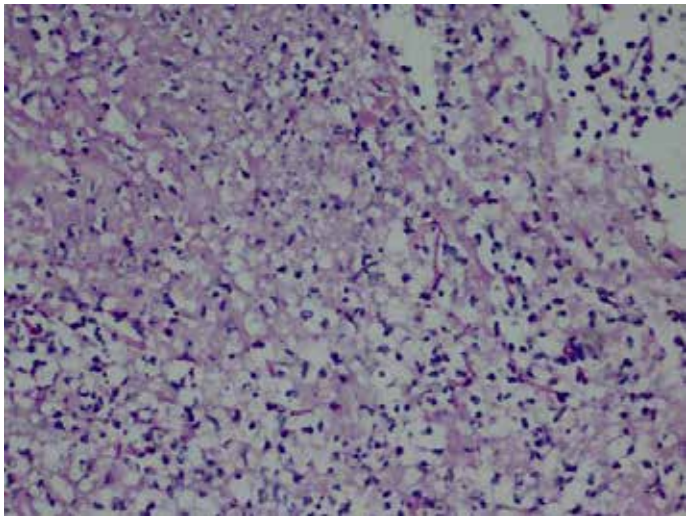
Anahtar Kelimeler: *Fusarium spp*., Lipozomal Amfoterisin B, İmmünsüpresif tedavi

Resim 1



Nekroz çevresi iflamatuar hücreler arasında mantar hifaları (Hematoksilen eozin x 200)

Resim 2



Mantar hifaları PAS pozitif boyanmaktadır (PAS x 400)

Resim 3

Sağ bacak medial yüzdeki 5x5 cm'lik ülsere pürülan akıntılı lezyon

P-044

***Candida glabrata'*ya Bağlı Spondilodiskit Olgusu**

Yasemin Sargın Çelik, Hasip Kahraman, Nurettin Erben, Elif Doyuk Kartal

Eskişehir Osmangazi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı, Eskişehir

Amaç

Spondilodiskit; intervertebral diskin ve komşu vertebranın enfeksiyonu olarak tanımlanır. Etyoloji olarak; piyojenik, granülomatöz (tüberküloz, bruselloz veya fungal) ve parazitik enfeksiyonlar olarak ayrılmaktadır. Risk faktörleri arasında enjeksiyon kullanımı, enfektif endokardit, dejeneratif omurga hastalığı, geçirilmiş spinal cerrahi, diyabetes mellitus, steroid tedavisi veya diğer immunsupresif durumlar yer alır. Burada nadir görülen Candida glabrata'ya bağlı gelişen spondilodiskit olgusu sunulmuştur.

Olgu

68 yaş kadın, bilinen diyabetes mellitus, siroz, nörojenik mesane, beş yıl önce lomber disk hernisi nedeniyle operasyon öyküsü olan hasta Beyin Cerrahi tarafından istenilen lomber manyetik rezonans görüntülemesinde L5-S1 vertebra düzeyinde konstrastlanma gösteren koleksiyon alanı olması nedenli tarafımıza yönlendirildi. Sondalı olarak takip edilen, lomber disk herni operasyonu nedenli vida ve plak uygulanan hastanın sistem sorgusunda 1 yıldır bel ve kasık bölgesinde ağrı şikayeti mevcuttu. Ek olarak ateş, gece terlemesi, kilo kaybı, tüberküloz geçirme ve temas öyküsü, hayvancılık, taze peynir süt tüketimi olmadığı bilgisi alındı. Genel durumu iyi, ateşsiz, fizik muayenede batın alt kadranlarda hassasiyet, lomber bölgede hassasiyet ve sol kolda bir adet aşı skarı saptandı. Yapılan tetkiklerinde hemoglobin 10,4 g/dL, beyaz küre 9570 /uL, C-reaktif protein 48 mg/L, sedimantasyon 73 mm/sa prokalsitonin 0,17 ng/mL idi. İnterferon gama salınım testi, Brusella ve Salmonella serolojileri negatif olarak saptandı. Girişimsel Radyoloji tarafından apse drenajı sonrası elde edilen içerik mikrobiyolojik ve sitopatolojik değerlendirme için ilgili laboratuvarlara gönderildi. Alınan örneğin direkt mikroskopi ve gram boyamasında mikroorganizma görülmezken yara kültüründe C.glabrata üredi. Hasta fungal spondilodiskit ön tanısı ile servise yatırıldı. Antifungal duyarlılık sonucuna göre Vorikonazol(2*6 mg/kg yükleme; 2*4 mg/kg idame) başlandı. Takiplerinde bel ve kasık ağrısında azalma, laboratuvar bulgularında düzelme olan hasta oral ardışık Vorikonazol ile taburcu edildi. Antifungal tedavinin 75. gününde çekilen kontrol lomber MR görüntülemesinde benzer düzeylerde apse ile uyumlu periferal yoğun kontrastlanan koleksiyon alanı spondilodiskit lehine değerlendirildi. Eski MR görüntülemesi ile karşılaştırılmalı değerlendirildiğinde hafif progresyon gözlendi. Örnekleme açısından Girişimsel Radyoloji 'ye, cerrahi ihtiyacı açısından opere olduğu merkeze yönlendirildi. Bu süreçte hastanın Vorikonazol tedavisine devam edilmesi, sonuçlarla tarafımıza başvurması önerildi.

Sonuç

Spondilodiskit şüpheli hastalar kapsamlı bir muayeneden geçirilmeli, predispozan faktörler yönünden sorgulanmalıdır. Radyolojik kanıt bulunan hastalar biyopsi açısından değerlendirilmeli, alınan örnekler mikrobiyolojik ve histopatolojik olarak incelenmelidir. Tedavi ile yanıt alınamayan hastalar kaynak kontrolü sağlanması açısından ilgili branşlara yönlendirilmelidir.

Anahtar Kelimeler: spondilodiskit, fungal, vertebra

P-045

Posakonazol veya Flukonazol Profilaksisi Alan Akut Miyeloid Lösemi Hastalarında Gelişen Breakthrough İnvaziv Fungal İnfeksiyonların Bir Yıllık Değerlendirilmesi

Özlem Gökçe, Ezgi Yılmaz, Asiye Yir, Esra Fersan, Damla Akdağ, Alper Gündüz, Özlem Altuntaş Aydın

Başakşehir Çam Sakura Şehir Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji, İstanbul

Giriş ve Amaç
Hematolojik malignitesi olan hastalarda invazif fungal infeksiyonları (İFİ) azalmak için antifungal profilaksi uygulanmaktadır. Ancak birçok hastada profilaksi yanı sıra ampirik ya da hedefe yönelik antifungal tedaviler sonrası da breakthrough İFİ'ler gelişebilmektedir. Bu çalışmada posakonazol veya flukonazol profilaksisi alan akut miyeloid lösemi (AML) hastalarında gelişen İFİ'lerin incelenmesi amaçlanmıştır.

Yöntem
Ocak 2022 - Ocak 2023 tarihleri arasında Hematoloji Kliniği'nde AML tanısıyla kemoterapi alan 18 yaş üstü hastalar çalışmaya dahil edildi. Bu hastalara ait veriler hastane bilgi yönetim sisteminin retrospektif olarak incelenmesiyle elde edildi.

Bulgular
Çalışmaya 46 hasta dahil edildi. Olguların 32'si (%69,6) posakonazol, 14'ü (%30,4) flukonazol profilaksisi almaktaydı. Posakonazol profilaksisi alan 32 hastanın 15'ine (%46,8) profilaksi sonrası breakthrough İFİ nedeniyle antifungal tedavi başlandı. Antifungal tedavi başlanan bu 15 hastanın 12'sine uygun antibiyotik tedavisi almasına rağmen persiste eden ateş nedeniyle ampirik olarak antifungal tedavi başlandı, 3 hastaya Yüksek Rezolüsyonlu Bilgisayarlı Tomografi (HRCT)'de fungal infeksiyon bulguları olması nedeniyle pre-emptif tedavi başlandı. Posakonazol profilaksisi alan hastalarda antifungal tedavi başlama zamanı ortalama 46 gündü (15-210 gün). Flukonazol profilaksisi alan 14 hastanın 3'ünde (%21,4) ise profilaksi sonrası breakthrough İFİ nedeniyle antifungal tedavi başlandı. Flukonazol profilaksisi alan bir hastaya ampirik, iki hastaya ise HRCT'de fungal infeksiyon şüphesi nedeniyle pre-emptif antifungal tedavi başlandı. Flukonazol profilaksisi alan hastalarda antifungal tedavi başlama zamanı ortalama 32 gündü (11-67 gün).

Tartışma ve Sonuç
Çalışmamızda hastalarımızın hepsinin antifungal profilaksi aldığı ve profilaksi sonrası %39'unda (18/46) breakthrough İFİ nedeniyle tedavi başlandığı görülmektedir. Hastalarımızda profilaksiye ragmen antifungal tedavi ihtiyacının fazla olmasının nedenleri; COVID-19 sonrası İFİ sıklığının artması, hastaların profilakside kullanılan flukonazol ve posakanazolü düzenli almamaları ve ilaçların kan düzeylerinin düşük kalması olabilir.

Anahtar Kelimeler: akut myeloid lösemi, antifungal, profilaksi

P-046

Yoğun Bakım Ünitesinde Alışılagelmişin Dışında Bir Etken: *Saprochaete clavata*

Faruk Karakeçili, Hatice Baykal, Orçun Barkay, Umut Devrim Binay, Betül Sümer

Erzincan Binali Yıldırım Üniversitesi Tıp Fakültesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı, Erzincan

Amaç
Saprochaete clavata özellikle bağışıklığı baskılanmış hastalarda ölümle sonuçlanabilen infeksiyonlara neden olabilen ve nozokomiyal salgınlara yol açabilen, maya benzeri bir fırsatçı patojendir. Toprakta, süt ürünlerinde, evlerde, sağlık kuruluşlarındaki bulaşık makinaları ve tıbbi cihazlardan izole edilmişlerdir. *S. clavata* insanda cilt, balgam ve gastrointestinal örneklerden izole edilmiştir. İnvaziv mantar enfeksiyonları etkenlerinden olan *S. clavata* malignitesi olan immün yetmezlikli hastalarda, kemoterapi alanlarda veya transplant alıcılarında görülebilir. Burada, akciğer karsinomu tanısı olan bir erkek hastanın trakeal aspirat kültüründe ventilatör ilişkili pnömoni etkeni olarak *Saprochaete clavata* tespit edilmesini sunmaktayız.

Olgu
69 yaşında bilinen kronik obstrüktif akciğer hastalığı, konjestif kalp yetmezliği, kronik böbrek yetmezliği tanılı erkek hasta, kırmızı renkli dışkılama nedeniyle acil servise başvurmuş ve gastrointestinal sistem (GİS) kanaması ön tanısıyla dahiliye servisine yatışı yapılmış. Üst GİS endoskopisi yapılan hastanın biyopsi sonucunda intestinal metaplazi tespit edilmiş. Dahiliye servisinde takip edilirken genel durumunun kötüleşmesi ve solunum yetmezliği nedeniyle yoğun bakım ünitesine (YBÜ) devredilmiş. YBÜ'de trakeostomili ve pozitif inotrop destekli takip edilirken YBÜ'de yatışının 15. gününde klinik tablonun kötüleşmesi, trakeal sekresyonlarının artması ve PA akciğer grafisinde aspirasyon bulgusu olması nedeniyle trakeal aspirat, kan ve idrar kültürleri tekrarlanmış. Hastanın vitallerinde tansiyon: 90/50 mmHg, ateş: 36,3°C, oksijenli saturasyon: %99, nabız: 50 vuru/dk. Fizik muayenesinde bilinç açık, solunum sesleri azalmıştı. Hastanın trakeal aspirat kültüründe *S. clavata*, idrar kültüründe *C. tropicalis* ve *E. faecium* üremesi tespit edildi. Hastanın kliniği, akut faz reaktanlarının yüksek olması, PA akciğer grafisinde yeni infiltratif alanların olması ve komorbiditeleri göz önüne alındığında *S. clavata* etken olarak kabul edilerek literatürler göz önünde tutularak vorikanazol 2*6 mg/kg yükleme dozunda, sonrasında 2*4 mg/kg idame dozunda başlanmıştır. Vorikonazol tedavisinin 6. gününde kontrol trakeal aspirat kültüründe üreme olmadı ve kontrol akciğer grafilerinde infiltratif alanların gerilediği izlendi. Yoğun bakım ünitesinde hala takip ve tedavisi devam etmekte olan hasta polimiksin B, vorikanazol, linezolid ve fosfomisin tedavisi almaktadır.

Sonuç
Yapılan literatür taramasında çalışmamızı destekler nitelikte olgular bulunmaktadır. İmmunosupresif hastalarda klinik düzelmeme halinde invaziv mantar infeksiyonları akılda tutulmalıdır. Uygun antifungal tedavi altında bile mortalite oranları yüksek olup bildirilen mortalite oranları %60-80 arasında değişmektedir. Hızlı tanı, erken dönemde uygun antifungal tedavi, varsa santral venöz kateterlerin çıkarılması ve varsa altta yatan nötropeninin kontrolü ile ölüm oranları azalabilmektedir.

Anahtar Kelimeler: invaziv mantar infeksiyonu, immünosüpresyon, *Saprochaete clavata*

P-047

Başlık: Üç Candida Auris Olgusu İrdelenmesi

Hasibullah Yaqoobi, Mehmet Çabalak, Tayibe Bal, Yusuf Önlen, Sabahattin Ocak

Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi, Tayfur Sökmen Tıp Fakültesi Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

Olgu 1
İntrakraniyal kitle, hipertanisyon (HT) öyküsü olan olan 69 yaşında erkek hasta, intrakraniyal kanama tanısı ile entübe olarak yoğun bakıma alınmıştır. Femoral venöz kateter uygulanmış ve yatış sırasında alınan kan, idrar ve trakeal aspirat kültürlerinde üreme olmamıştır. Takibinin 5. günüde alınan kan ve idrar kültürü gram boyamasında maya görülmesi, VITEK® 2-bioMerieux otomatize sistemle Candida auris identifikasyonu nedeniyle hastaya Anidulafungin başlanıldı. Femoral venöz kateteri çekildi ve kateter ucu kültüre gönderilmiştir. Kateter ucunda Candida auris üremesi saptanmıştır. Takibinin 14. gününde kandideminin devam etmesi nedeniyle tedaviye Amphotericin B eklenmiştir ancak takibinin 20. gününde hasta exitus olmuştur.

Olgu 2
Kronik etmoidal sinüzit, diyabetus mellitus, kronik obstrüktif akciğer hastalığı, kronik böbrek yetmezliği (KBY) ve sol el ikinci parmakta skuamöz hücreli karsinom öyküsü olan 68 yaşında erkek hasta, ani kardiyak arrest nedeniyle entübe olarak yoğun bakıma alınmıştır. Femoral venöz ve üriner kateter uygulanmıştır. Kan, idrar ve endotrekeal balgam kültürleri alınarak ampirik Meropenem tedavisi başlanmıştır. Yatış sırasında alınan kan kültürü gram boyamasında maya görülmesi, VITEK® 2-bioMerieux otomatize sistemle Candida auris üremiştir. Aynı zamanda İdrar kültürü gram boyamasında maya görülmüş, VITEK® 2-bioMerieux otomatize sistemle albicans dışı candida üretilmiştir ve tedaviye Anidulafungin eklenmiştir. Balgam kültüründe Pseudomonas aeruginosa identifikasyou nedeniyle aminoglikozit tedavisi de eklendi. Takibinin 7. gününde halen devam eden Candida auris kandidemisi nedeniyle tedavisine Amphotericin B eklendi ancak hasta takibinin 8. gününde exitus oldu.

Olgu 3
Mitral kapak yetmezliği, demans, KBY, HT ve hidrosefali nedeniyle iki ay önce Hindistan'da ventrikülüperitoneal şant uygulama öyküsü olan 67 yaşında erkek hasta subdural hematom nedeniyle yatırılmıştır. Kraniotomi ile hematom drenajı yapılan hasta entübe olarak yoğun bakıma alınmıştır. Subklavian kateter ve üriner kateter uygulanmıştır. Takibinin 5. gününde kan kültüründe Metisilin dirençli Staphylococcus aureus, idrar kültüründe Acinetobacter baumannii ve balgam kültüründe ESBL (+) Klebsiella pneumoniae üremeleri nedeniyle Meropenem ve Vankomisin başlanmıştır. Takibinin 20. gününde kateter ucu, kan ve idrar kültürleri gram boyamasında maya görülmesi, VITEK® 2-bioMerieux otomatize sistemle Candida auris identifikasyonu nedeniyle tedaviye Anidulafungin ve Amphotericin B başlanmıştır. Takiplerinde kontrol kan ve idrar kültürlerinde üreme saptanmayan hasta kür kabul edilerek taburcu edilmiştir.

Sonuç
Candida auris'in tanımlanması için uygun laboratuvar gerektiğinden, kliniğimiz dahil VITEK-2 ve benzeri otomatize sistemleri kullanan kliniklerde C. auris'in identifikasyonu, yorumlanması ve tedavisi konusunda ciddi ikilemler yaşandığını düşünmekteyiz. Dolayısıyla sorunun ulusal bazda aşılması konusunda farkındalığın artırılması gerektiğini düşünmekteyiz.

Anahtar Kelimeler: Candida auris, Kandidemi, Kandidüri

P-048

Bir Endoskopi Dört Tanı

Beyza Sezer[1], Cemil Kocar[2], Burcu Zobalı Çetin[1], Çağlayan Merve Ayaz[1], Ayşen Yavuz[3], Gülsüm Özlem Elpek[3], Ayşe Keven[4], Hasan Sözen[2], Ata Nevzat Yalçın[1]

[1]Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Antalya
[2]Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Antalya
[3]Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, Tıbbi Patoloji Anabilim Dalı, Antalya
[4]Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, Radyoloji Anabilim Dalı, Antalya

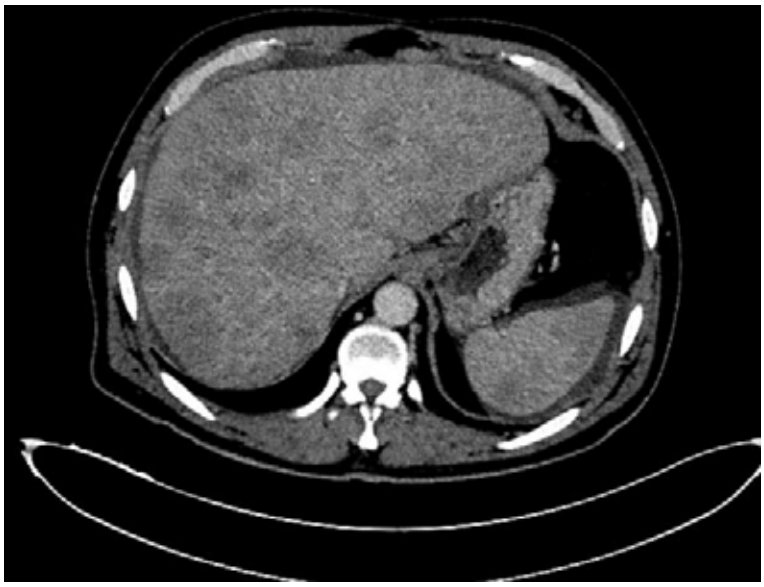
Amaç
Aktinomikozis; gram pozitif Actinomyces bakterisinin sebep olduğu bir enfeksiyondur. Düşük virülansı nedeniyle immün sistemi baskılanmamış kişilerde nadirken; bağışıklığı baskılanmış, cerrahi girişimler nedeniyle mukozası bozulmuş kişilerde enfeksiyon kliniği daha fazla görülür. Değişik kliniklerde ortaya çıkabilir. En çok servikal (%31-65), abdominopelvik (%20-36) ve torasik (%15-30) bölgeler tutulur. Abdominopelvik bölgede en çok appendiks ve ileoçekal bölgeler tutulur. Mide tutulumu son derece nadirdir. Biz de kliniğimizde takip ettiğimiz, oldukça nadir görülen bir gastrik aktinomikozis vakasını sunmayı istedik.

Olgu
Geçirilmiş operasyonu olmayan, remisyonda Hodgkin lenfoma ve otolog kemik iliği nakil öyküsü olan 48 yaşında erkek hasta; epigastrik bölgede karın ağrısıyla dış merkeze başvurmuş. Batın bilgisayarlı tomografisinde (BT); karaciğerde, gastrointestinal sistem kaynaklı primer tümörleri düşündürecek çok sayıda metastatik lezyonlar ve periportal, periçöliak ve paraaortik alanlarda lenfadenopatiler olması nedeniyle malignite tetkik açısından merkezimize yönlendirilmiş. Hastanın ateş, gece terlemesi ve ek sistemik şikayeti yok iken son bir ayda 2-3 kilo kaybı vardı. Takiplerinde melena ve hematemez gelişince endoskopi yapıldı. Midede taze kan ve pıhtı, çevre mukozası frajil ve kanamaya meyilli malign görünümde ülser izlendi, bu bölgelerden biyopsi alındı. Melena ve hematemezi devam eden, elektrolit bozukluğu, akut böbrek hasarı da eşlik eden hastanın yatışı yapıldı. Batın muayenesinde hassasiyet dışında pozitif bulgu yoktu. Mezenter iskemi şüphesi ile batın BT çekildi.(Resim 1). Malignite araştırılması için Pozitron Emisyon Tomografisi/BT çekildi (Resim 2). Takibinde patoloji raporu; adenokarsinom, lineer fokal nöroendokrin hücre hiperplazisi, Helicobacter pilori gastriti (non-atrofik) ve ülser yüzeyinde Aktinomiçes şeklinde sonuçlandı. (Resim 3, 4) Tedavi olarak ampisilin-sülbaktam verilmesi planlanırken, genel durumu hızla kötüleştiği için intravenöz 4x2250mg piperasilin-tazobaktam başlandı. Endoskopi sırasında görülen kanaması devam eden hastaya, kitlenin kanama riskinin yüksek olması nedeniyle endoskopik olarak müdahale edilemedi. Masif kanama kontrolü için girişimsel radyoloji bölümü tarafından embolizasyon yapılamadı. Bu nedenle genel cerrahi tarafından acil ameliyata alınan hasta operasyon sonrası takiplerinde yaşamını yitirdi.

Sonuç
Abdominal aktinomikozise zemin hazırlayan faktörler arasında yakın zamanda geçirilmiş abdominal cerrahi öyküsü, travma, neoplazi, batın iç organ perforasyonu gibi nedenler sayılabilir. Biz de kliniğimizde takip ettiğimiz bu vaka ile gastrik aktinomikozis ile hem gastrik adenokanser, hem nöroendokrin hücre hiperplazisi, hem de eşlik eden H.pylori enfeksiyonu birlikteliğini tespit ettik. Gastrik maligniteye aktinomikozisin eşlik edebileceği unutulmamalıdır. Bu hastalarda erken tedavi başlanması klinik olarak katkı sağlayabilir.

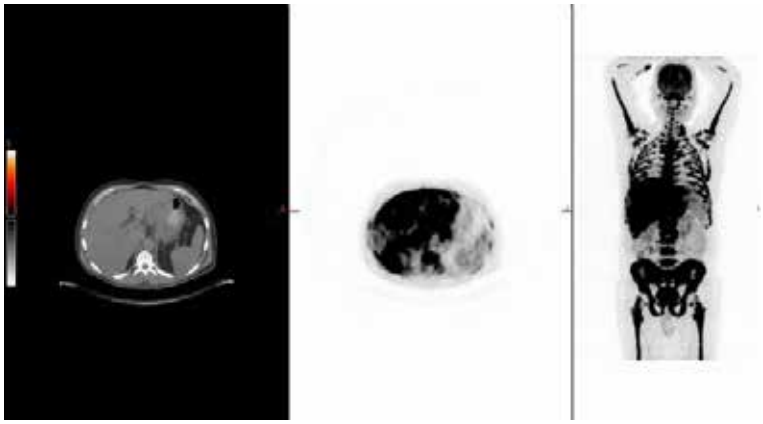
Anahtar Kelimeler: Aktinomiçes, Mide kanseri, İmmunsüpresyon

Resim 1



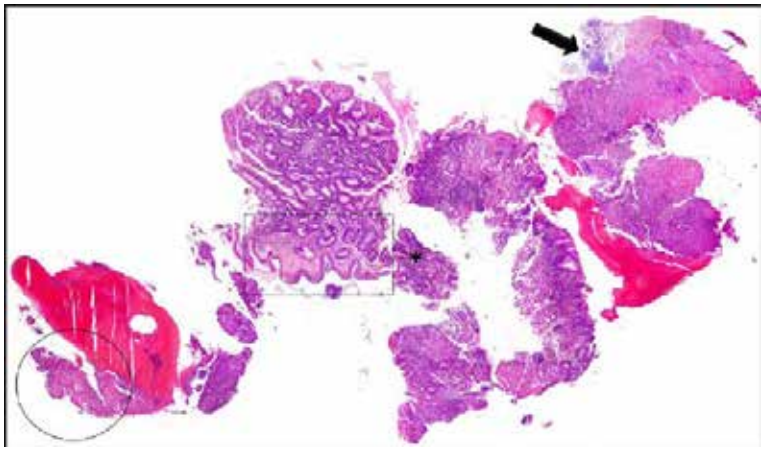
Karaciğerde çok sayıda diffüz hipodens metastatik lezyon, midede mezentere invazyon gösteren geniş kitlesel lezyon, batın içi çok sayıda konglomere görünümde lenfadenopatiler ve peritonitis karsinomatoza ile uyumlu görünüm

Resim 2



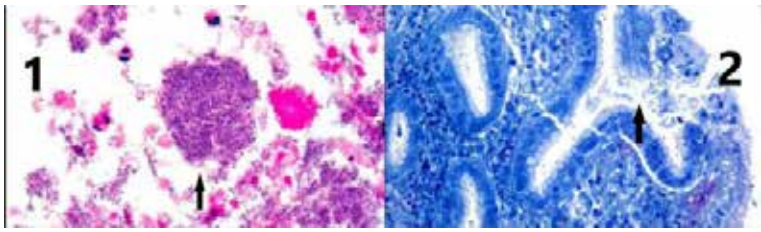
Mide küçük kurvatür ile arasında net planın izlenmediği hipermetabolik yumuşak doku görünümü (primer tümör+invaze metastatik lenf nodları?), karaciğerde multiple metastatik lezyonlar, sol servikal, mediastinal, abdominal metastatik lenf nodları, yaygın kemik iliği metastazıyla uyumlu görünüm, prepilorik, batında mezenterik ve mesane süperiorunda pelvik orta hatta peritoneal implant ile uyumlu olabilecek hipermetabolik ve nonmetabolik nodüler görünümler

Resim 3



Adenokarsinom odağı (Daire içerisindeki alan), İntestinal metaplazi odağı (*), aktinomiçes kolonileri ''sülfür granülleri'' (ok ile işaretli alan) (H&E x2)

Resim 4



1)Ülser yüzeyinde izlenen aktinomiçes kolonileri ''sülfür granülleri'', Büyük büyütme (Hematoksilen&Eozin) 2)Bez yüzeyinde ve lümeninde Helikobakter pilori basilleri (Diff Quick Boyası x40)

Yatışındaki Laboratuar Bulguları

Hemoglobin	11g/dL
Lökosit	16260/mm3
Trombosit	66000/mm3
Alanin Aminotransferaz	165U/L
Glukoz	81mg/dL
Kreatinin	1,67 mg/dL
Gama Glutamil Transferaz	794U/L
Alkalen Fosfataz	566U/L
INR (International Normalized Ratio)	1
Total Bilirubin	3,3mg/dL
Direkt Bilirubin	3mg/dL
Laktat Dehidrogenaz	1886U/L
C-Reaktif Protein	145 mg/L

P-049

Epstein-Barr Virüs (EBV) Enfeksiyonun Neden Olduğu Akut Pankreatit: Bir Olgu Sunumu

Aşkın Erdoğan[1], Haluk Erdoğan[2]

[1]Alanya Alaaddin Keykubat Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları ABD, Gastroenteroloji Bölümü
[2]Alanya Alaaddin Keykubat Üniversitesi Tıp Fakültesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji ABD

Amaç
Epstein-Barr virüsü (EBV), duyarlı bireyler arasında tükürük yoluyla yayılır ve enfeksiyoz mononükleoz olarak bilinen kendi kendini sınırlayan bir klinik sendroma neden olur. EBV enfeksiyonlarının çoğunluğu subkliniktir. Ülkemizde erişkinlerin yaklaşık %80-95'i EBV seropozitiftir. Burada EBV bağlı akut pankreatit gelişen bir olgu sunulmuştur.

Olgu
Ellibeş yaşında erkek hasta karın ağrısı şikayeti ile polikliniğe başvurdu. 28/05/2021 tarihinde yapılan özefagogastroduedonosopisinde pangastrit, bulbusta polipoid oluşumlar saptandı. Kolonoskopisinde terminal ileumda ülserler (crohn?), ileoçekal valvde deformite ve ağzı devamlı açık olarak izlendi. İnen, sigmoid kolon ve rektumda polipler saptandı. Polipektomi materyalinde izlenen granülom yapıları nonspesifik olmakla birlikte olgunun başta tüberküloz olmak üzere enfeksiyöz enterokolitlerin ekarte edildikten sonra idiyopatik inflamatuar bağısak hastalığı (öncelikle Crohn) açısından araştırılması önerildi. Takip edilen süreçte akut pankreatit nedeni ile hastaneye yatırıldı. Abdominal USG'de karaciğer kraniokaudal boyutu 157 mm olup artmıştı(hepatomegali). Safra kesesi ve yolları normal bulundu. Abdominal kontrastlı bilgisayarlı tomografide pankreas parankimi hafif ödemli görünümde olup çevre yağlı planlarda heterojen dens görünüm izlendi (akut pankreatit ?). MR kolanjio pankreotografi: normal raporlandı. Hastanın EBV EA pozitif, EBV VCA Ig M pozitif, EBV VCA IgG negatif, EBNA IgG negatif saptandı. Hastanın poliklinik takiplerinde bağırsak yakınmalarının geriledi ve şikayetleri kayboldu. Laboratuvar tetkiklerinde EBV EA, VCA IgM negatifleşti; EBV VCA ve EBNA IgG pozitifleşti (Tablo 1).

Sonuç
EBV bağlı akut pankreatit çok nadiren gelişebilir. Akut pankreatit etiyolojisinde EBV gözönünde tutulmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Epstein-Barr virüs, akut pankreatit, gastrointestinal enfeksiyon

Olgunun Laboratuvar bulguları

	3-6-2021	23-7-2021	25-7-2021	26-7-2021	27-7-2021	12-8-2021	1-10-2021
Amilaz U/L		431	148	69	64	51	
Lipaz U/L		1324	278	136	100	39	
EBV EA	Pozitif					Pozitif	Negatif
EBV VCA IGM	Negatif					Pozitif	Negatif
EBV VCA IGG	Negatif					Pozitif	Pozitif
EBV EBNA IGG	Negatif					Negatif	Pozitif
WBC		14,04	7,4		8,13	9,96	
Total Bilurubin		0,19	0,45	0,31	0,31	0,7	

EBV:Epstein-Barr Virüs, EA: Erken antijen, VCA: Viral kapsid antijen, EBNA: EBV nükleer antijen

P-050

***Yersinia Enterocolitica* Kaynaklı Akut Böbrek Yetmezliği**

Yüksel Karadağ[1], Pınar Tunçel Öztürk[2], Derya Yapar[2], Barış Eser[3], Aysel Kocagül Çelikbaş[2], Nurcan Baykam[2]

[1]Hitit Üniversitesi Erol Olçok Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları Ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Çorum
[2]Hitit Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları Ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Çorum
[3]Hitit Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nefroloji Bilim Dalı, Çorum

Amaç
Akut yersiniosiz ateş, karın ağrısı ve diyare ile seyreder. Akut böbrek yetmezliği bu enfeksiyonun seyrinde nadiren görülebilmektedir. Bu sunumda akut böbrek hasarı (ABH) gelişen bir akut yersiniosis olgusu sunmayı amaçladık.

Olgu
Lomber disk hernisi nedeniyle bir ay ara ile iki kez opere edilen 58 yaşında kadın hasta bel ağrısı ve sol bacakta uyuşukluk şikayeti ile başvurdu. Manyetik rezonans görüntülemede L4-L5 vertebralarda ve diskte kontrast tutulumu saptandı. Spondilodiskit tanısı ile hospitalize edildi. Fizik muayenede sol bacakta ekstansiyon kısıtlılığı ve ağrı dışında bir bulgu yoktu. Laboratuvar incelemesinde; beyaz küre: 8790/mm3, sedimentasyon: 40 mm/h, CRP: 3.34 mg/L, AST/ALT: 27/12 U/L, kreatinin: 0,7 mg/dL, saptandı. Brucella ve Gruber widal tüp agglutinasyon testi negatif sonuçlandı. PPD ve quantiferon testi negatif bulundu. Operasyona bağlı piyojen enfeksiyon tanısıyla piperasilin tazobaktam ve teikoplanin tedavisi başlandı. Takibinde bel ağrısı tamamen geriledi. Akut faz reaktanları normal aralıkta seyretti. Kan kültüründe üreme olmadı. Yatışın 21. gününde 39 °C ateş, kırgınlık boğaz ağrısı ve iki gün süren, az miktarda, 8-10 kez olan ishal şikayeti ortaya çıktı. Hidrasyona başlandı. Farenkste hiperemi ve sağ akciğer alt zonlarda ral ve ronküs saptandı. Atipik pnömoni düşünülerek levofloksasin eklendi. Şikayetler başlamadan önce hastanın hamburger yediği öğrenildi. İdrarda lejyonella antijeni negatif sonuçlandı. Hasta şikayetlerinin ikinci gününde aniden anüriye girdi. AST/ALT:639/90U/L, kreatinin 3,6 mg/dL saptanan ve ilaç ilişkili ABH düşünüldü ve acil diyalize alındı, piperasilin tazobaktam ve teikoplanin stoplandı. Renal doppler ve üriner ultrasonografide patoloji saptanmadı. c- ANCA, p-ANCA, ANA, C3, C4 normal aralıkta görüldü. Dışkı kültüründe patojen bakteri üremedi. GİS PCR paneli çalışıldı ve EHEC negatif, *Yersinia enterocolitica* pozitif olarak sonuçlandı. Renal biyopside fokal segmental glomeruloskleroz saptandı. Biyopsi sonucunda olayın ilaç ilişkili olmadığı düşünüldü. Aralıklı olarak hemodiyalize alınan hastanın 10 gün sonra idrar çıkışı başladı. Yatışın 57. gününde diyaliz programından çıkarılan ve kreatinin değeri 0,8 mg/dL gerileyen hasta nefroloji ve enfeksiyon hastalıkları tarafından poliklinik kontrolünü ile taburcu edildi. Spondilodiskit tedavisi 3 aya tamamlanmak üzere oral antibiyotikle devam edildi.

Sonuç
Hastanede yatarken aniden gelişen akut anüride ilk akla gelen neden ilaç yan etkisidir. Ancak ateş ve ishal tabloya eşlik ediyorsa hasta şüpheli gıda açısından dikkatle sorgulanmalıdır. Literatürde *Y. enterocolitica* ilişkili diyaliz gerektiren akut böbrek yetmezliği olguları bildirilmiştir. *Yersinia* ve *Campylobacter* gibi bakterilerin tanısında spesifik besi yerleri kullanılması gerekir bu nedenle rutin dışkı kültürü tanıda yetersiz kalabilir. Maliyet nedeniyle rutin kullanımı önerilmeyen GİS PCR paneli bu tür olgularda tanıya yardımcı olabilir.

Anahtar Kelimeler: *Yersinia enterocolitica*, akut böbrek hasarı, diyare

Hastanın laboratuvar değerleri

	Yatış günü	20. gün	22. gün	23.gün	24.gün	24.gün 2.sonuç	27.gün	41.gün	43.gün
Wbc (10^9/L)	8,79	6,69	6,24	3,81	1,77		22,7	6,79	6,27
Neu (%)	58,9	64,8	76,5	66,1	27,1		80,6	63,9	69,0
Üre (mg/dL)	27	23		39	63	80	53	52	32
Kreatinin (mg/dL)	0,7	0,8		1,1	3,6	5,5	5,5	5,1	3,3
AST (U/L)	27	22		316	633	639	252	20	20
ALT (U/L)	12	12		33	80	92	68	12	12
Ldh (U/L)	334	-		2970	7288	7402	4547	332	283
CK (U/L)	83	-		169	206	266	380	27	38
CRP mg/L	3	6,85	7,9	136	166		74	13,9	
Prokalsitonin	0,029	-	1,11	1,9	2,29		0,969		
Sedimentasyon (mm/h)	40	-	-	56					

P-052

Nedeni Bilinmeyen Ateş; İmmunkompetan Hastada Saptanan Dalakta Multipl Abse Olgusu

Emine Yalçınkaya[1], Fulya Ece Urkan[1], Onur Ural[1], Şua Sümer[1], Nazlım Aktuğ Demir[1], Abidin Kılınçer[2]

[1]Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı, Konya
[2]Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyoloji Ana Bilim Dalı, Konya

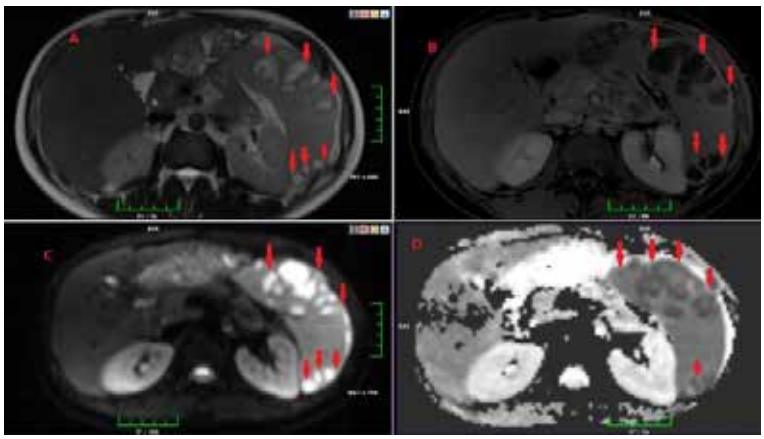
Amaç
Nedeni bilinmeyen ateş (NBA) nedenleri yaşa ve coğrafik bölgelere göre değişmekle birlikte infeksiyonlar, bağ dokusu hastalıkları ve neoplazmlar en sık nedenlerindendir. Bu yazıda NBA ile tetkik edilirken batın MR'da dalakta multipl abseler tespit edilen bir olgumuzu sunmayı amaçladık.

Olgu
Otuz iki yaşında, ek hastalığı olmayan kadın hasta 3 haftadır olan ateş, üşüme-titreme, gece terlemesi, baş ağrısı şikayetleri ile polikliniğimize başvurdu. Fizik muayenede ateş 36.7°C olup batında sol üst kadranda hassasiyet ve alt ekstremitelerde maküler döküntüler mevcuttu. Başvuru tetkiklerinde; CRP:1.5 mg/L, ESR:64, PCT:0.05 ng/mL, ALT:20 U/L, AST:29 U/L, kreatinin:0.5 mg/dL, WBC:12 K/Ul (%69 nötrofil), PLT: 633 K/uL, Hgb:12 g/dL idi. Hasta yatırılarak odak açısından ayrıntılı tarama yapıldı. Hastanın kontrastlı abdomen MR sonucunda dalakta multipl abseler saptandı. Ekokardiyografi yapılan hastada vejetasyon saptanmadı. Girişimsel Radyoloji tarafından abse drenajı yapılarak alınan materyalden Gram boyama, kültür, EZN boyama, Tbc PCR, TbcDNA ve Tbc kültürü gönderildi. Ancak hiçbirinde etken saptanmadı. Brucella Tüp Aglütinasyon ve Coombs testi ile antiHIV testi negatif saptandı. Hastanın tekrarlayan kan kültürlerinde üreme olmadı. Ampirik olarak meropenem 3x1 gram, tigesiklin 100 mg yükleme 2x50 mg idame, ornidazol 2 x500 mg tedavi başlandı. Görüntüleme sonucuna göre vankomisin 2 gr yükleme 2x1 idame tedaviye eklendi. Dalak abselerine yönelik tedavi devam ederken altta yatan hastalık araştırılmaya devam etti. Öyküde 3 ay önce ayak bileğinde şişlik, ağrı ile döküntüler ve ağız içinde yaralar olması nedeniyle tibia ön yüzde bulunan döküntülerden alınan biyopsi sonucu 'lenfositik infiltrasyonun olduğu vaskülit?' olarak raporlandı. Romatoloji Kliniği tarafından 16 mg metilprednizolon başlandı. Hastaya baş ağrıları nedeniyle kontrastlı beyin MR çekildi ve hipofize yakın nekrotik lezyon izlendi. Hasta Beyin Cerrahi Kliniği tarafından opere edildi. Operasyon sırasında lezyonun abse olduğu görüldü ve tüm kültürleri (bakteri, mantar, Tbc) ile TbcDNA gönderildi. Beyin absesinden de etken tespit edilemedi. Patoloji sonucu pürülan materyal gelmesi üzerine vaskülit ön tanısından uzaklaşılarak metilprednizolon tedavisi azaltarak kesildi. Hasta yatarak meronem ve tigesiklin 22 gün, vankomisin 16 gün, ornidazol 8 gün tedavilerini aldı. Takiplerinde ateşi, karın ağrısı ve baş ağrısı şikayetleri gerileyen hasta linezolid 2*600 mg, moksifloksasin 1*400 mg ve doksisiklin 2*100 mg reçete edilerek taburcu edildi. Kontrollerin 1.ayında kontrastlı abdomen MR sonucunda abse odaklarının sayı ve boyutunda belirgin azalma (Şekil 1), 2.ayında ise abse odaklarında tama yakın gerileme mevcuttu. Hastanın toplam tedavisi 90 güne tamamlanarak kesildi

Sonuç
NBA ile tetkik edilen hastalarda tanıya ulaşmak multidisipliner yaklaşım gerekmektedir. Batın içi abse NBA'nın sık görülen nedenlerinden olmasa da uzamış ateşi olan hastalarda mutlaka ayırıcı tanıda akılda tutulmalıdır.

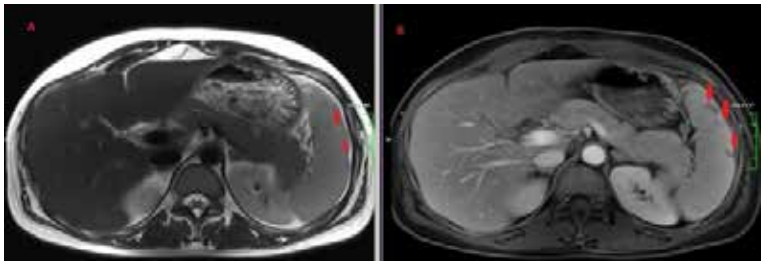
Anahtar Kelimeler: İmmunkompetan hasta, multiple apse, NBA etyolojisi

Şekil 1: Hastanın ilk yatışında çekilen kontrastlı abdomen MR görüntüsü



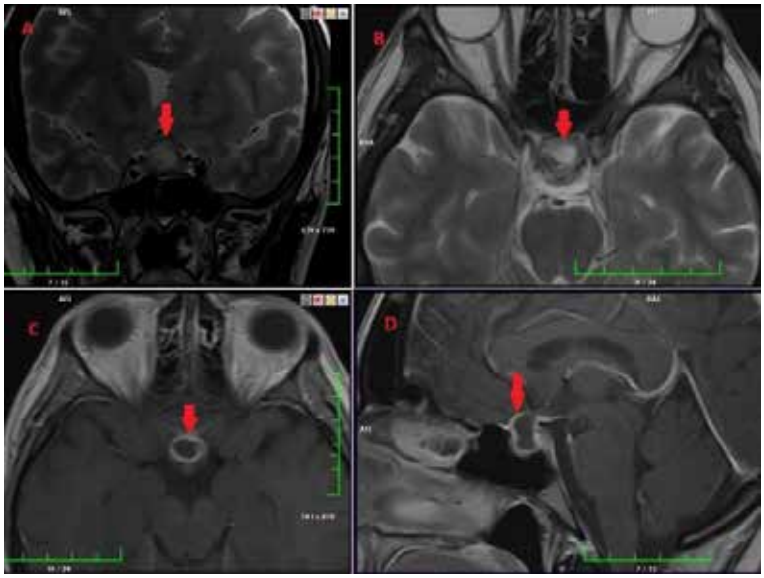
Dalakta multiple abse görünümü (A:T2 sekans B:T1 sekans: postkontrast tutulum C:difüzyon D:ADC)

Şekil 2: Kontrastlı abdomen MR görüntüsü



Kontrol görüntüleme, tama yakın regresyon (A: T2 B:T1: postkontrast iyileşmiş abse skar görünümü)

Şekil 3 Kontrastlı kraniyal MR



Hipofizde apse görünümü (A: T2 hiperintens koronal kesit B: T2 hiperintens aksiyal kesit) (C: T1 aksiyel kesit postkontrast tutulum D: T1 sagittal kesit postkontrast periferik abse tutulum)

P-053

Üriner Sistem Enfeksiyonları; Sanıldığı Kadar Kolay mı?

Tuba Okatar[1], Kübra Koçak[1], Duran Furkan Uçar[1], Abdulrahman Zarka[2], Ayşe Özlem Mete[1], Tanyeli Güneyligil Kazaz[3], İlkay Karaoğlan[1]

[1]Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi,Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı,Gaziantep
[2]Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi,Gaziantep
[3]Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi,Biyoistatistik Ana Bilim Dalı,Gaziantep

Üriner sistem enfeksiyonları(ÜSE) en fazla sosyo-ekonomik sıkıntılara yol açan en yaygın ürolojik hastalıklardan biridir.. Bu çalışmada Gaziantep Üniversitesinde ayaktan takip edilen ÜSE tanılı hastaları ÜSE risk faktörleri, klinik sunumu, takip ve tedavi sonuçları açısından inceledik.
Çalışmaya Ocak 2019-Aralık 2021 yılları arasında Enfeksiyon polikliniğine başvuran idrar yolu enfeksiyonu tanısı alan 435 hasta dahil edilmiştir.Analizlerde SPSS 22,0 Windows versiyon paket program kullanılmıştır.
Çalışmaya alınan hastaların %80,2'si(n=349) kadın %19,8'i(n=86) erkektir.Hastaların %47,1'inde(n=205) tekrarlayan iye öyküsü mevcuttu.İdrar yolu enfeksiyonuna yol açan kolaylaştırıcı etmenlere bakıldığında menopoz %29,5'unda(n=128), Diabetes mellitus %27,9'unda(n=121), Hipertansiyon %27,6'sında(n=120), ımmunsupresif tedavi öyküsü %19,8'inde(n=86), üriner cerrahi öyküsü %11,8'inde(n=51), nefrolitiyazis %10,6'sında (n=46), kronik böbrek hastalığı %8,5'unda(n=37), idrar inkontinans %6,7'sinde(n=29), benign prostat hiperplazisi %6,4'ünde(n=28), nörojenik mesane %6,2'sinde(n=27), gebelik %5,3'ünde(n=23), diyaliz %3'ünde(n=13), atrofik böbrek %2,8'inde(n=12), parapleji %2,5'unda(n=11), Vezikoüreteral reflü %0,9'unda(n=4), Renal transplantasyon %0,9'unda (n=4), ürogenital fistül %0'ında(n=0) mevcuttu.Hastaların %36,8'inde(n=136) idrar kültüründe üreme saptandı.Üreyen patojen bakterilere bakıldığında %32'sinde(n=32) ESBL – E. Coli, %28,5'unda(n=53) ESBL+ E. coli, %10,3'ünde(n=19) Klebsiella pneumonia, %4,9'unda(n=9) Proteus mirabilis, %3,8'inde(n=7) Stafilokok aureus, %3,3'ünde(n=6) Enterokok, %2,7'sinde(n=5) Pseudomonas, %1,1'inde(n=2) Streptokok pyogenes, %0,5'inde(n=1) Acinetobakter saptandı. Çalışmada hastalar kolaylaştırıcı etmenler açısından değerlendirildiğinde, diyaliz, nörojenik mesane, nefrolithiyazis, üriner cerrahi öyküsü, idrar inkontinans, VUR, renal transplantasyon, ımmunsupresif tedavi öyküsü, atrofik böbrek varlığında tekrarlayan iye anlamlı olarak daha fazla saptanmıştır.(p<0,05).Tekrarlayan iye olan ve olmayan gruplar profilaksi kullanımı ve ESBL+ E. coli üremesi açısından karşılaştırıldığında, tekrarlayan iye olanlarda profilaksi kullanımı ve ESBL+ E. coli üremesi anlamlı olarak daha fazlaydı. (p<0,05). Bu çalışmada Tekrarlayan iye öyküsünün yapısal ve fonksiyon bozukluğu olan durumlar ile ilişkili olduğu saptandı. Tekrarlayan iye öyküsü olan hastaların profilaksi kullanımının tekrarlayan iye öyküsü olmayanlara göre oransal olarak fazla olduğu görüldü.Ancak profilaksi olarak kullanılan antimikrobiyallerin çeşit ve dozlarının bilinmemesi nedeniyle etkin profilaksi yapılıp yapılmadığının bilinmemesi çalışmamızın kısıtlı noktalarıdır.Ayrıca tekrarlayan iye öyküsü olan hastalarda ESBL+ E. coli üreme arasındaki anlamlı korelasyon olduğu da görüldü.Yapısal ve fonksiyon bozukluğu olan hastalarda etkin profilaksi verilmesi ile tekrarlayan iye ve ESBL+ E. coli üremesinin önüne büyük ölçüde geçilebileceğini düşündürmektedir.

Anahtar Kelimeler: ESBL+ E. coli, Profilaksi, Tekrarlayan iye

Tablo 1

	Tekrarlayan İYE Öyküsü N (%)		P
	Var	Yok	
Diyaliz	10(%4,9)	3 (%1,3)	0,029
Nörojenik Mesane	21 (%10,2)	6 (%2,6)	0,001
Nefrolityazis	32 (%15,6)	14 (%6,1)	0,001
Üriner Cerrahi Öyküsü	35 (%17,2)	16 (%7)	0,001
İdrar İnkontinansı	19 (%9,3)	10 (%4,4)	0,04
İmmünsüpresif Tedavi Öyküsü	49 (%24)	37 (%16,1)	0,039
Atrofik Böbrek	9 (%4,4)	3 (%1,3)	0,048

Tekrarlayan iye ve kolaylaştırıcı etmenler arasındaki ilişki

Tablo 2

		TEKRARLAYAN İYE ÖYKÜSÜ		
		Var	Yok	
		N (%)	N (%)	P
PROFİLAKSİ ALMIŞ MI?	Evet	19 (9,4)	4 (1,8)	0,001*
	Hayır	184(90,6))	218 (98,2)	

*p<0,05 düzeyinde anlamlı, Ki-kare testi

Tablo 3

		ESBL+ E. COLİ		
		Hayır	Evet	
		N (%)	N (%)	P
TEKRARLAYAN İYE ÖYKÜSÜ	Var	16(51,6)	10 (71,4)	0,034*
	Yok	15 (48,4)	4(28,6)	

*p<0,05 düzeyinde anlamlı, Ki-kare testi

P-054

Mor İdrar Torbası Sendromu: Olgu Sunumu

Gamze Gürsoy, Elif Çalışkan

Ardahan Devlet Hastanesi

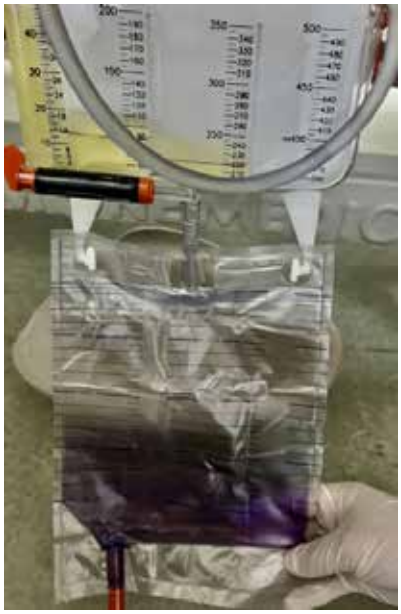
Giriş
Mor İdrar Torbası Sendromu (PUBS), nadir görülen bir olgudur. Aşağıda PUBS tanısı almış olan bir olgudan bahsedilecektir.

Olgu
Hasta 56 yaşında, kadın, çalışmıyor ve Ardahan'da yaşıyor. Dekompanse kalp yetmezliği tanısı alan hasta 2. basamak Erişkin Yoğun Bakım Ünitesi'nde takip edilirken idrar çıkış miktarının takibi için idrar sondası takıldı. Kateterizasyon işleminden 48 saat sonra hastanın ateşi yükseldi ve idrar kesesindeki idrarın mor renkte olduğu görüldü· Piyürisi olan hastanın idrar kültüründe E.coli üremesi oldu.

Sonuç
Çoğu yazar, mor idrarın, triptofan metabolitlerinden türetilen indigo ve indigo karışımı olduğuna inanmaktadır. Triptofan, portal dolaşıma emilen indol üretmek için gastrointestinal sistemdeki bağırsak bakterileri tarafından metabolize edilir. Bu ihtimal kabızlıkta artar. İndol, karaciğerde indoksil sülfata dönüştürülür· İndoksil sülfat idrarla atılır ve bazı bakteriler tarafından üretilen indoksilsülfataz tarafından indoksile sindirilir. İndoksil alkali idrarda indigo (mavi renk) ve indigoya (kırmızı renk) dönüşür ve bu renkler karışarak mor bir renk oluşturur. Bu tablo "Mor İdrar Torbası Sendromu (PUBS)" olarak adlandırılmaktadır.

Anahtar Kelimeler: İdrar, idrar yolu, mor idrar

Resim-1



Mor idrar torbası sendromu.

P-055

Üniversite Hastanesinde Takip Edilen Pelvik Aktinomikoz Olgusu

Merve Nur Güçlüer Kocaoğlu, Hasip Kahraman, Nurettin Erben

Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı, Eskişehir

Amaç
Pelvik aktinomikoz, rahim içi araç(RİA) kullanımı olan kadınlarda artmış sıklıkta görülen pelvik inflamatuar hastalıklardandır. Tanı ve tedavide yaşanan gecikmeler ile intrauterin apselere ve organ yapışıklıklarına neden olarak solid kitle şeklinde maligniteyi taklit edebilir. Bu bildiride uzun süredir RİA kullanımı olan hastalarda maligniteyi taklit edebilen pelvik aktinomikoz olgusu sunulmuştur.

Olgu
Bilinen kronik hastalığı olmayan, 54 yaşında kadın hasta, 3-4 aydır olan karın ağrısı şikayeti ile dış merkeze başvurmuş. Ateşi 36 ºC ve vitalleri stabil izlenen hastanın laboratuvar parametrelerinde beyaz küre 8050 / uL, prokalsitonin 0,05 ng/mL ve C- reaktif protein 27 mg/L olarak saptandı. Fizik muayenesinde batın alt kadranlarda hassasiyeti olması nedenli yapılan ultrasonografik görüntülemede sol overde 30 milimetre çaplı yoğun içerikli kist, solid kitle ayırımı yapılamayan lezyon tespit edildi. Anamnezi derinleştirildiğinde 15 yıldır RİA kullanımı olduğunu belirten hastaya yapılan kontrastlı pelvik manyetik rezonans görüntülemede, sol over lojunda sıvı ve solid komponent içeren 54x39 milimetre boyutlarında heterojen kontrastlanma gösteren lezyon tespit edilerek malignite lehine yorumlandı. Pozitron emisyon tomogrofisinde(PET-CT) de sol adneksiyel bölgedeki lezyonda artmış F-18 FDG(Floro 2 deoksi glukoz) tutulumu (SUV max: 18.28) malignite ile uyumlu değerlendirilmekle birlikte artmış aktivite tutulumu gösteren lenf nodları, metastaz lehine değerlendirildi. Cerrahi kararı alınan ve opere edilen hastanın intraoperatif gönderilen örneğin patoloji sonucu, iltihabi granülasyon dokusu ve ksantogranülomatöz inflamasyon şeklinde raporlanmış olup Actinomyces ile uyumlu mikroorganizma kolonileri görüldüğü belirtildi. Periton mayiden alınan örnek, malignite açısından negatif olarak değerlendirildi. Patoloji sonucu ile enfeksiyon hastalıkları polikliniğine başvuran hastanın yatırılarak izlemi uygun görüldü. Pelvik aktinomikoz tanısı ile 1 hafta penisilin G 6x3 gram tedavisi alan olgu, toplam tedavi süresi 1 aya tamamlanacak şekilde intramuskuler seftriakson 1x2 gram tedavisi ile taburcu edildi. Taburculuk sonrası poliklinik kontrolünde değerlendirilen olguda 3 hafta intramuskuler seftriakson tedavisi sonrası idame olarak oral amoksisilin klavulonat 2x1 gram tedavisine geçildi. Postoperatif 1.ayda çekilen tomografisinde patoloji görülmedi. Takiplerinde aktif şikayeti ve ateş öyküsü olmayan hastanın toplam tedavisi 6 aya tamamlanarak sonlandırıldı.

Sonuç
RİA kullanım öyküsü olan ve pelvik kitle ile takip edilen olguların ayırıcı tanısında pelvik aktinomikoz akla gelmeli, bu açıdan ilgili değerlendirmeler yapılmalıdır. Tanı genellikle histopatoloji ile konulmaktadır. Erken tanı konulup tedaviye başlanması, kitle etiyolojisine yönelik yapılabilecek gereksiz tetkik ve tedavilerin önlenmesi açısından yararlı olacaktır.

Anahtar Kelimeler: aktinomikoz, malignite, pelvik

P-056

Pediatrik Hepatik Ensefalopatide Deksmedetomidin Kullanımı

İlhan Ocak

Başakşehir Çam ve Sakura Şehir Hastanesi,Karaciğer Nakli Yoğun Bakım Ünitesi,Istanbul

Giriş ve Amaç
Akut ve Kronik Karaciğer yetmezliklerinde ortaya çıkan amonyak yüksekliğinin hepatik ensefalopatiye neden olduğu kabul gören görüştür.Pediatrik Hepatik ensefalopati (PHE) hasatalarında sedasyon kullanımı konusunda seçici olması gerektiği bilinmektedir. Çalışmamızda üçüncü basamak yoğun bakım ünitemizde karaciğer yetmezliği tanısı alan HE gelişen pediatrik hastalara dexmedetomidine 0,2-1 mcg/kg/ saat aralığında procedural sedation (entübe olmayan hastalar) olarak kullandık. Yan etkilerini takip ettik.1,2,3

Gereç ve Yöntem
Mayıs 2021-Ekim 2022 tarihleri arasında Başakşehir Çam ve Sakura Şehir Hastanesi Organ Nakli Yoğun Bakım Ünitesinde takip edilen pediatrik hastaların kayıtları geriye dönük incelendi. Bu pediatrik hastaların 14'ünda akut ya da kronik karaciğer yetmezliği nedeniyle grade I-IV arasinda HE mevcuttu. Bu grupdaki 14 pediatrik hastaya dexmedetomidine 0,2-1 mcg/kg/saat aralığında procedural sedation olarak kullandık. Tüm hastalara artificial liver support tedavisine de devam edildi. Pediatric Risk of Mortality(PRISM),West Haven Classification,Glasgow Koma Skoru (GKS) kullanıldı.

Bulgular
14 hasta 6 kız ve 8 erkek'den oluşuyordu. Yaş ortalaması 2 (0-12) idi. Bu grubun HE grade I-II olan 5 hastası mevcuttu. 2-4 lt/dk'dan oksijen desteği alan 5 hastaya procedural sedation dexmedetomidine kullanıldı. HE grade III olan nasal non-invaziv mekanik ventilasyon (NIV) uygulanan 9 hastaya procedural sedation dexmedetomidine kullanıldı. Bu gruptaki 1 hastanın grade III olan ensefalopati grade IV oldu. Orotrakeal entübe edildi. Sedation, dexmedetomidine doz arttırılarak devam edildi. NIV uygulanan 6 hastada recovery oldu.Servise çıkarıldı. İki hastaya karaciğer nakli yapıldı. Tablo 1'de dexmedetomidine yan etkileri mevcut.

Tartışma ve Sonuç
PHE hastalarında sedasyon kullanımı her zaman dikkat gerektiren ve seçimi zor bir durumdur. HE'deki hastaların bilinç durumunu etkilemeyen ve uygulanan artificial liver support tedavilerine uyum sağlamasına yardımcı olan sedasyon uygulaması aranmaktadır. Bu retrospektif çalışmamızda, pediatrik hepatik ensefalopati hastalarında procedural sedation olarak dexmedetomidine kullanılması, uygun ortam ve yoğun monitorizasyon altında uygulanabilir olduğu kanaatine vardık. Ancak çalışmamızın retrospektif olması ve kontrol grubunun olmaması nedeniyle konu ile ilgili randomize kontrollü çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: Karaciğer Yetmezliği, Pediatrik Hepatik Ensefalopati, Sedasyon

Table 1. Adverse Reactions during dexmedetomidine infusion

Adverse Reactions	Number of patients (%)
Hypotension	3 (%21)
Bradycardia	4 (%28,5)
Bradypnea	1 (%2,4)
Withdrawal sx	1 (%2,4)
Tolerance	2 (%14,2)

Hypotension: Mean Arterial Pressure<60mm/Hg, Bradycardia <60 beats/min, Bradypnea<20 breaths/min

P-057

İmmunsupresif Tedavi Alan Hastada HBV ve CMV Reaktivasyonu

Merve Sefa Sayar[1], Aytül Coşar Ertem[2], Ali Asan[1], İsmail Necati Hakyemez[1], Nesibe Erdem[3], Ayşenur Altay[1]

[1]Bursa Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji
[2]Bursa Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Yoğun Bakım
[3]Bursa Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Dahiliye

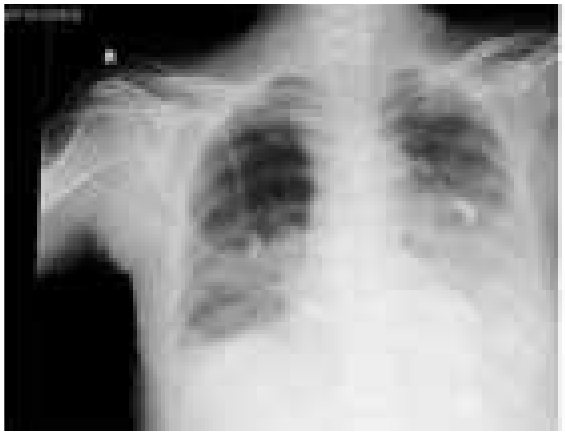
Giriş
Hepatit B virüs reaktivasyonu spontan şekilde olabildiği gibi immunsupresif durumlarda da tetiklenmektedir. Herpesviridea ailesinin bir üyesi olan sitomegalovirüs, primer enfeksiyon sonrasında latent kalabilmektedir.Bağışıklığı baskılanmış kişilerde iki virüsün eş zamanlı reaktivasyonunun olduğu durumlarda tanıyı koymak ve tedaviyi yönetmek önemli bir konudur.

Olgu
61 yaşında erkek hasta dış merkezden solunum cihazına bağlı şekilde yoğun bakım ünitesine (YBÜ) kabul edildi. Hastanın dış merkezde oral alımda azalma ve yürüyememe nedeni ile yatışı yapılarak sefalosporin grubu antimikrobiyal uygulandığı öğrenildi.Antimikrobiyal uygulandıktan sonra anaflaktik şok gelişen hasta entübe olarak hastanemize ileri tetkik ve tedavi amacıyla sevk edildi.Dış merkezde pemfigus vulgaris tanısı ile takip edilen hasta azatioprin 3x50 mg ve kortikosteroid 1x40 mg 05.08.2022 tarihinden itibaren kullanmaktaydı.Hastanın YBÜ'ye kabulündeki laboratuvar bulguları Tablo-1'de mevcuttur.Enfeksiyon parametrelerindeki yükseklik nedeni ile enfeksiyon hastalıkları uzmanına danışıldı.Ateşi 36 0C, tansiyon arteriyel 110/50 mm-Hg, Solunum sayısı 16/dk ve nabız 97/dk idi.İmmunsupresif tedavi avrlığı olduğundan hepatit serolojisi değerlendirildi.Dermatoloji tarafından pemfigus vulgaris tanısı ile takibe başlandığında HBsAg ve AntiHBs parametrelerinin tetkik edildiği ve negatif saptandığı görüldü.Hastanın YBÜ'de hepatit markerları tekrarlandı.HBsAg seroreversiyonu ve HBeAg pozitifliği saptanan hastaya tenofovir disoproksil fumarat 245 mg/gün oral başlandı.Akciğer radyolojisinde pnömonik infiltrasyon mevcut olan hastaya imipenem 4x500 mg intravenöz (IV) ve teikoplanin 2x400 mg IV bir gün yükleme ardından 1x400 mg IV olarak antimikrobiyal tedavi aldı.Yatışında alınan kan kültüründe üreme saptanmayan hastanın trakeal aspiratında Candida parapsilosis üremesi oldu.Kolonizasyon olarak değerlendirildi. İmmunsupresif tedaviye bağlı hepatit B reaktivasyonu saptandı ve akciğer grafisinde pnömonik tutulumu (Figür-1) olan hastaya bronkoskopik örnekleme yapıldı.CMV reaktivasyonu açısından tetkik edildi.Solunum desteği ihtiyacı kalmayan hastada self-ekstübasyon gelişmesi sonrası sol hemitoraksta pnömotoraks tablosu geliştiği görüldü.Göğüs cerrahisi tarafından toraks tüpü takılarak takip edildi.Hastanın bronkoalveolar lavaj (BAL) örneğinden alınan kültürde Acinetobacter baumannii üremesi oldu.İmipenem tedavisi kesilip sefoperazon sulbaktam(1/1) 2x1 g kültür duyarlılık sonucu dikkate alınarak tedavisine eklendi.Teikoplanin tedavisine devam edildi.Kan CMV PCR DNA değeri 3189 IU/ml ve BAL CMV DNA PCR değeri 97100 kopya/ml saptandı. Tedavisine Gansiklovir 600 mg/gün IV başlandı.BAL patolojisinde nötrofilik alveolit olduğu görüldü.Hastanın toraks tüpü çekilip klinik olarak YBU takibi ihtiyacı kalmadığı için tedavinin 12. gününde servise nakledildi.

Sonuç
İmmunsupresif tedavi uygulanan kişilerde hepatit B ve CMV enfeksiyonlarının reaktivasyonu gelişimine dikkat edilmelidir.

Anahtar Kelimeler: Hepatit B, immunsupresyon, Sitomegalovirüs

Figür-1



Figür-1. YBU kabulündeki posteroanterior akciğer grafisi

Tablo-1. Yoğun bakım ünitesi takibindeki laboratuvar parametreleri

Laboratuvar parametreleri	03.11.2022 (YBU kabul)	06.11.2022	15.11.2022
WBC (/µL)	23.100	5.110	11.630
Hemoglobin (g/dL)	9.5	7,2	10
Platelet (/µL)	185.000	89.000	227.000
Neutrofil/%	54.3	64.9	75.6
Lenfosit/%	35.6	25.9	9.2
Üre (mg/dL)	48	33	22
Kreatinin (mg/dL)	1,06	0,56	0,57
Alanin transaminaz (U/L)	11	<6	7
Aspartat transaminaz (U/L)	21	4	8
Alkalen fosfataz (U/L)	141	-	-
Total bilirubin (mg/dL)	1	0,8	0,91
Direk bilirubin (mg/dL)	0,45	0,4	0,4
C-reaktif protein (mg/L)	13,5	146	34
Prokalsitonin (ng/mL)	4,27	0,82	0,06
HbsAg	Pozitif		
Anti-HBs	Negatif		
Anti-HBc IgM	Negatif		
Anti-HBc IgG	Pozitif		
HBeAg	Pozitif		
Anti-HBe	Negatif		
Anti-HCV	Negatif		
Anti-HIV	Negatif		
HBV DNA PCR (IU/ml)	552434413		
Delta antikor	Negatif		
Tedaviler	İmipenem+Teikoplanin	Sefoperazon-sulbaktam+Teikoplanin+Tenofovir disoproksil fumarat+Gansiklovir	Sefoperazon-sulbaktam+Teikoplanin+Tenofovir disoproksil fumarat+Gansiklovir

P-058

İmmunsuprese Tedavi Verilen Hastalarda Gelişen Kronik Hepatit B Reaktivasyonu Bilgi Düzeyi ve Farkındalığı Araştırması

Muhammed Fatih Karaşın, İrem Asena Doğan, Sıla Akhan, Birsen Mutlu

Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi,Enfeksiyon Hastalıkları Ve Klinik Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı,Kocaeli

Giriş ve Amaç
Hepatit B virüsü (HBV) neden olduğu mortalite ve morbiditeler nedeniyle önemli bir halk sağlığı sorunu olmaya devam etmektedir.İnfeksiyonu geçiren bireyler virüsün genetik yapısını hücrelerinde taşırlar.Hastalar immunsupresyon yaratacak bir durum (malignensi,kemoterapötik ve biyolojik ajan rejimleri) ile karşı karşıya kaldığında HBV reaktive olabilmektedir.Bu çalışmada, hastanemizde görev yapan araştıma görevlilerinin Hepatit B Reaktivasyonu ile ilgili bilgi düzeylerinin ve farkındalıklarının değerlendirilerek,arttırılması amaçlanmıştır.

Yöntem
Çalışma üçüncü basamak bir üniversite hastanesinde çalışan araştırma görevlileri arasında Eylül-Ekim 2022 tarihleri arasında yürütülmüştür. Çalışmaya hastanemizde görev yapan ve aydınlatılmış onamı alınan araştırma görevlileri dahil edilmiştir.Katılımcılar internet üzerinden 24 soruluk bir anket formu cevaplayarak çalışmaya dahil olmuştur.

Bulgular
Araştırmaya katılan araştırma görevlisi sayısı 79'dur.Yaş ortalamaları 28.38±3.48 olup %55.7'si kadındır.Araştırma görevlilerinin %100 'ü hepatit B'nin kronikleşebileceğini ve %91.1'i reaktive olabileceğini belirtmiştir. Katılımların %72.2'si reaktivasyona karşı etkin profilaksinin bulunduğunu ve %69.6'sı uygulanan tedavi rejimin profilaksi kararını etkileyeceğini belirtmiştir. Hekimlerin %59.5'i hepatit B reaktivasyonu ile ilgili bcıilgilerinin kısıtlı olduğunu ve %81'i daha önce hepatit B reaktivasyonu tanısıyla hasta takip etmediğini bildirmiştir.Araştırma görevlilerinin %68'i immunsuprese rejim alan her hastada hepatit B taraması gerekliliğini ifade ederken %72.2'si reaktivasyona karşı etkin profilaksinin bulunduğuna ve %69.6'sı uygulanan tedavi rejiminin proflaksi kararını etkileyeceğini belirtmiştir.

Tartışma ve Sonuç
Araştırma sonuçlarını değerlendirme amacıyla çalışmaya katılan araştırma görevlileri; immunsuprese tedavileri sıklıkla kullanan araştırma görevlileri ve bu tedavi rejimlerini kullanmayan araştırma görevlileri olarak iki gruba ayrılmıştır. Bu iki grup arasında Hepatit B reaktivasyonu ile ilgili bilgi düzeyine yönelik yapılan değerlendirmede immunsuprese tedavileri kullanan asistan hekimler ile kullanmayan hekimler arasında bilgi düzeyi durumu arasındaki fark anlamlı bulunmuştur($p<0.05$).Bu durumun günlük pratikte immunsuprese rejimlerin kullanımı dolayısıyla alınan ek eğitim ve seminerlerden kaynaklandığı düşünülmektedir.İmmunssupreseyon yaratacak ilaç rejimlerini sıklıkla kullanan ve bu hastaları takip eden araştırma görevlilerine hepatit B reaktivasyonu gelişimini engellemek adına eğitimler verilmesi ve bu eğitimlerin periyodik olarak tekrarlanması önerilmektedir.Hastalara multidisipliner yaklaşımın giderek önem kazandığı günümüzde tüm hekimlerin hepatit B reaktivasyonu açısından risk altındaki hasta popülasyonuna sağlık hizmeti verebileceği göz önünde bulundurularak bu ilaç rejimlerini hastalarının tedavisinde kullanmayan araştırma görevlilerinin de bu eğitim programlarına dahil edilmeleri önerilmektedir.

Anahtar Kelimeler: Hepatit B, immünosüpresyon, reaktivasyon

P-059

KLL'li Bir Olguda Düzensiz Profilaksi Sonucu Gelişen Ağır HBV Reaktivasyonu

Buket Demirhan, Aysel Köksal, Duygu Mert, Gülşen İskender, Semra Tunçbilek

Dr Abdurrahman Yurtaslan Ankara Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi,Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı,Ankara

Amaç
Hepatit B virüsü (HBV)'nün doğal gidişi virüs replikasyonu ile konağın immünitesinin etkileşimince belirlenir. HBV serolojik olarak iyileştikten sonra bile immün aracılı iyileşme cccDNA'yı elimine edemediği için yeniden replikasyon başlayabilir. Bu nedenle bir kişi HBV'ye maruz kalmışsa immünitesi baskılandığında aminotransferazların dalgalanması veya HBV DNA artışı ile karakterize olan HBV reaktivasyonu riski altındadır. Bu çalışmada immunsüpresif tedavi alan hastada düzensiz profilaksi alımı sonrası gelişen reaktivasyon olgusunun fulminan hepatit sınırından dönüşü sunulmuştur.

Olgu
77 yaş erkek hasta, koroner arter hastalığı ve kronik lenfositer lösemi (KLL) tanılı, halsizlik şikayeti ile başvurdu.

2016 yılında KLL tanısını alan hasta, rituksimab tedavisi başlanmadan önce istenen tetkiklerinde anti-HBs ve anti-HBc IgG pozitif, HBV DNA negatif çıkması üzerine lamivudin profilaksisi başlanmış. Ancak hasta takiplerine düzenli gelmeyip, ilaç tedavisini kesmiş. Eylül 2019'da KLL için 6 aydır devam ettiği ibrutinib tedavisi altında iken halsizlik ile başvurmuş. İstenen tetkiklerinde AST: 196 IU/L, ALT: 284 IU/L, direkt bilirubin: 0,29 mg/dl, total bilirubin: 1,16 mg/dl, albümin: 4,6 g/dl, total protein: 7,1 g/dl, INR: 1,18, PT:13, APTT: 27, trombosit sayısı:112.000/mm3 çıkması üzerine hematoloji servisine yatırılmış. Kontrol hepatit serolojisinde HBs Ag: pozitif, anti-HBs negatif, anti-HBc IgG pozitif, anti-HBc IgM negatif, HBe Ag pozitif, anti-HBe negatif saptanması sonucu HBV reaktivasyonu tanısı ile enfeksiyon hastalıkları servisine devir alındı. HBV DNA:109 kopya/ml olması üzerine entekavir 1 gr ve tenofovir disoproksil fumarat 245 mg kombinasyonu başlandı. Tedavinin 30. gününde HBV

DNA: 107 kopya/ml gerilerken, AST: 707 IU/L, ALT: 868 IU/L, total bilirubin: 43 mg/dl, direkt bilirubin: 20 mg/dl, INR:4,93'e yükseldi. Mayi, karaciğer koruma diyeti ve K vitamini gibi destek tedavilerle hepatik ensefalopati açısından yakından takip edildi. Nakil adaylığı açısından değerlendrildi ancak altta yatan komorbit durumlardan dolayı uygun bulunmadı, servisimizde izlemi devam etti. Üç gün stabil seyreden değerler sonrası progresif düşüş ile tedavinin 45. gününde total bilirubin: 5,83 mg/dl, direkt bilirubin: 4,13, AST: 54 IU/L, ALT: 42 IU/L, INR: 1,19 ile ayaktan takip edilmek üzere tenofovir disoproksil fumarat 245 mg ile taburcu edildi. Tedrici düşüş sonrası tedavinin üçüncü ayında HBV DNA negatif saptandı. Tedavi uyumu sağlanan hastada izlemde karaciğer fonksiyon testlerinde bozukluk ve HBV DNA artışı izlenmedi. KLL tedavisi devam eden hasta KLL progresyonu nedeniyle 2020 yılında exitus oldu.

Sonuç
İmmunsüpresif tedavi veya kemoterapi adayı tüm hastalarda hepatit serolojisi istenmelidir. Risk içeren gruplarda profilaksi başlanmalı, düzenli kullanım sağlanmalı ve aminotransferaz artışı, serokonversiyon, DNA artışı durumlarında reaktivasyon akılda tutulmalıdır.

Anahtar Kelimeler: İmmunsüpresyon, düzensiz profilaksi, HBV reaktivasyonu

P-060

Kronik Hepatit B Virusu İnfeksiyonu Olan Hastalarda HBsAg Seroklirensi: Retrospektif, Kesitsel Bir Çalışma

Duygu Korkut Akyürek, Serap Şimşek Yavuz, Aysun Benli, Seniha Başaran, Atahan Çağatay, Halit Özsüt, Haluk Eraksoy

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

Giriş-Amaç
Kronik hepatit B virusu (HBV) infeksiyonunda HBsAg seroklirensi, daha önce pozitif olan HBsAg'nin tekrarlayan testlerde 6 aydan uzun süre negatif saptanması olarak tanımlanır. Spontan olarak veya antiviral tedavi sonrası görülebilir. Antiviral tedavi alanlarda, anti-HBs yanıtından bağımsız olarak, seroklirens tedavi kesilmesi konusunda en güvenilir sonlanım noktasıdır. Bu çalışmadaki hedefimiz, kronik HBV infeksiyonu nedeniyle izlenen hastalarda, HBsAg seroklirensi sıklığı ve seroklirensin gelişmesine etki eden faktörlerin araştırılmasıydı.

Yöntem
İstanbul Tıp Fakültesi İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Polikliniği'nde kronik HBV infeksiyonu nedeniyle izlenen hastalardan 15/11/22-15/01/23 tarihlerinde başvuranlar çalışmaya alındı. Hastalara ait demografik, klinik ve laboratuvar bilgilerine poliklinik dosyaları ve hastane otomasyon sisteminden ulaşıldı. HBsAg pozitifken negatifleşmiş ve bu negatifliği yineleyen incelemelerde 6 aydır devam eden hastalarla, HBsAg'si negatifleşmemiş hastalar karşılaştırıldı. HCV, HDV veya HIV ile koinfekte olan hastalar çalışmaya alınmadı. SPSS programıyla yapılan istatistiksel analizlerde, kategorik ve non-kategorik değişkenlerin karşılaştırılmasında sırasıyla Ki-kare ve student T-testi veya Mann-Whitney U testi kullanıldı.

Bulgular
Çalışmaya 99 hasta alındı. HBeAg sonucu bilinen 95 hastanın 12'si HBeAg-pozitif, 83'ü HBeAg-negatifti. Hastaların 73'ü antiviral tedavi almaktayken, 26'sı tedavisiz izlenmekteydi. Hastaların 4'ünde (%4) >6 aydır devam eden HBsAg seroklirensi görüldü. Tüm hastaların ve HBsAg seroklirensi olan ve olmayan hastaların özellikleri Tablo 1'dedir. HBsAg seroklirensi olan ve olmayan hastalar arasında; yaş, cinsiyet, antiviral tedavi kullanımı, tedavide kullanılan ajanlar, ilk ve son vizitteki HBV DNA ve ALT ölçümleri arasında istatistiksel fark saptanmadı. Ancak toplam takip süresi HBsAg seroklirensi olanlarda, olmayanlara göre belirgin yüksek saptanmış olup, takip süreleri sırasıyla 9.7± 2.8 yıl ve 5.4 ±3.5 yıldı (p=0.025).

Tartışma ve Sonuç
Çalışmamızda, kronik HBV infeksiyonu nedeniyle izlenmekte olan hastalarda %4'lük bir HBsAg seroklirensi olduğu belirlenmiş ve izlem süresi seroklirense etki eden en önemli faktör olarak saptanmıştır. HBsAg seroklirensinin tedavi almayan iki ve tedavi alan iki hastamızda gelişmiş olması, literatürde bildirilen yıllık %1'lik spontan HBsAg seroklirensiyle uyumlu olduğunu düşündürmüştür. Kronik HBV infeksiyonunun seyrinde HBsAg seroklirensinin nadiren ve genellikle spontan olarak geliştiği, buna antivirallerin katkısının sınırlı olabileceği bilinmektedir. Kronik HBV infeksiyonu tedavisinde, daha yüksek oranlarda HBsAg seroklirensi sağlayacak farklı mekanizmalarla etki edecek yeni antivirallere gereksinim vardır.

Anahtar Kelimeler: Kronik Hepatit B, HBsAg, Seroklirens

Tablo 1. Kronik HBV infeksiyonu olan hastalardan HBsAg seroklirensi olan ve olmayanların özellikleri

	Tüm Olgular (n=99)	HBsAg seroklirensi olanlar (n=4)	HBsAg seroklirensi olmayanlar (n=95)	p
Cinsiyet, kadın, n (%)	52 (%52.5)	2 (%50)	50 (%52.6)	1.000
Yaş, ortalama ±SD	44.6 ±11.5	48.7 ±15.4	44.5 ±11.4	0.624
İlk HBV DNA(kopya/ml) ortalama ±SD	3 815 774 ±13 563 824	24 143 ±30 295	3 975 422 ±13 826 373	0.777
İlk ALT (U/l) ortalama ±SD	52.4 ±67.9	42 ±26.3	52.8 ±69.1	0.577
Son HBV DNA (kopya/ml) ortalama ±SD	564 ±3509	0	588 ±3580	0.394
Son ALT (U/l) ortalama ±SD	21.8 ±13.4	14.7 ±5.6	22.1 ±13.6	0.181
Tedavi durumu				0.447
- TDF kullananlar, n (%)	50 (%50.5)	1 (%25)	49 (%51.5)	
- TAF kullananlar, n (%)	11 (%11.1)	1 (%25)	10 (%10.5)	
- Entekavir kullananlar, n (%)	12 (%12.1)	0	12 (%12.6)	
- Antiviral tedavi almayanlar, n (%)	26 (%26,2)	2 (%50)	24 (%25.2)	
Takip süresi (yıl), ortalama ±SD	5.6 ±3.6	9.7 ±2.8	5.4 ±3.5	0.025

ALT normal değer: (5-45 U/l), TDF: Tenofovir disoproksil fumarat, TAF: Tenofovir alafenamid fumarat

P-061

İstenen Anti-HCV Sonuçları Takip Ediliyor mu?

Burcu Türkseven, Hatice Esranur Kıratlı, Sema Yılmaz Kırık, Nazlım Aktuğ Demir, Şua Sümer, Onur Ural, Duygu Fındık

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

Giriş ve Amaç
Bu sunumda hastanemizde istenen tetkiklerden Anti-HCV pozitif çıkan hastaların HCV-RNA pozitifliği ve tedaviye ulaşım oranlarının saptanması ve Anti-HCV pozitifliğinden bilgisi olmayan hastalara ulaşılarak bu hastaların HCV-RNA istemlerinin yapılması, tedavi endikasyonu varsa tedaviye ulaşmalarının sağlanması amaçlandı.

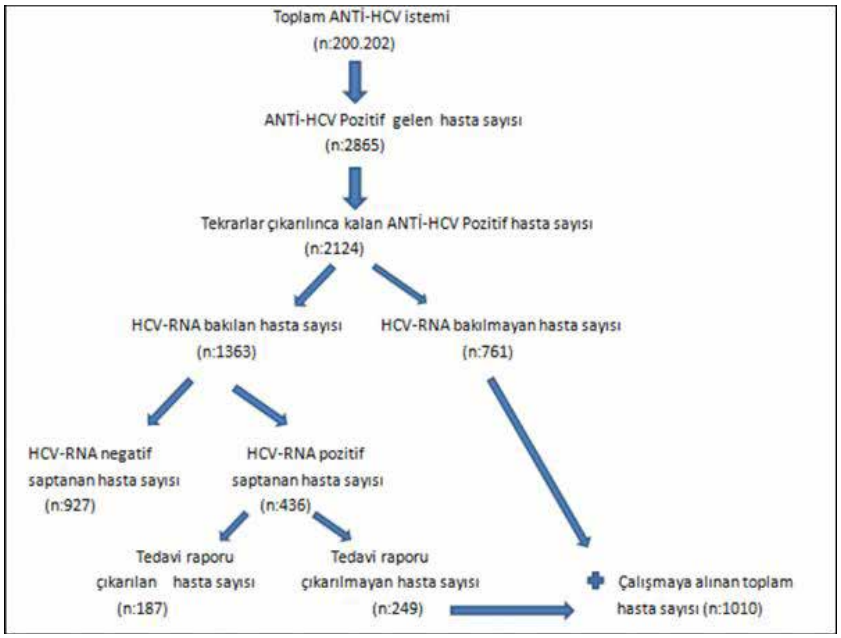
Yöntem
Bu çalışmada; 2009-2022 tarihleri arasında Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi'ne başvuran Gastroenteroloji ve Enfeksiyon Hastalıkları dışındaki kliniklerden Anti-HCV ve HCV-RNA istenen hastalar retrospektif olarak tarandı. Anti-HCV pozitif gelen hastaların HCV-RNA istemi ve tedavi raporları değerlendirildi. Anti-HCV ve/veya HCV-RNA pozitif gelen hastanemizde tedavi başlanmamış hastalara telefon ile ulaşıldı.

Bulgular
Taramada 200.202 Anti-HCV testi istemi yapıldığı görüldü. Çalışmaya dahil etme kriterleri uygulanınca 1010 hasta çalışmaya alındı (Şekil 1).Anti HCV testinin 540'nın cerrahi branşlardan istendiği görüldü (Tablo 1). Çalışmaya alınan 1010 hastadan 119 hastaya exitus olması, 522 hastaya telefon numaralarının yanlış/eksik olması sebebi ile ulaşılamadı. Ulaşılan 369 hastadan 162'si test sonucunu bildiğini, 207'si ise bilmediğini belirtti. Doksan yedisi daha önce Hepatit C tanısı aldığını, 272 hasta ise almadığını belirtti, bu hastalardan 53'ü ileri tetkik için sağlık kuruluşuna yönlendirildiğini, 219 hasta yönlendirilmediğini belirtti. Bu 53 hastadan 22'si sağlık kuruluşuna başvurup tedavi aldığını, 4 kişi HCV-RNA'sının negatif olduğunu ve tedavi başlanmadığını, 5 kişi bakılan kontrol Anti-HCV'nin negatif geldiğini ve tedavi başlanmadığını, 22 kişi ise ileri tetkik için sağlık kuruluşuna başvurmadığını belirtti. Daha önce Hepatit C tanısı alıp tedavi almamış olan 8 hasta, daha önce tanı almamış olup hastanemizde yapılan tetkik sonucu sağlık kuruluşuna yönlendirilen fakat gitmeyen 22 hasta ve daha önce tanı almamış olup hastanemizde yapılan tetkik sonucu sağlık kuruluşuna yönlendirilmeyen 219 hasta olmak üzere toplam 249 hasta telefon görüşmesi sırasında bilgi verilerek ileri tetkik için tekrar sağlık kuruluşuna yönlendirildi. Hastalar ileri sağlık kuruluşuna yönlendirildikten 3 ay sonra medulla sisteminden ve hastanemiz bilgi sisteminden kontrolleri yapıldı. Hastaların 109'unun sağlık kuruluşuna başvurmadığı tespit edildi. Bu hastaların takibi devam etmektedir.

Tartışma ve Sonuç
ANTİ-HCV test pozitifliği sonrası HCV-RNA istenmeyen hasta oranının %35.9 ile yüksek olduğu, HCV-RNA pozitif olmasına rağmen çoğu hastanın ise tedaviye ulaştırılmadığı izlendi. Bu durum başta cerrahi bölümler olmak üzere Anti-HCV tetkiği istenen hastaların sonuç takiplerinin yeterli olmadığını göstermektedir. Ayrıca hastaların büyük çoğunluğunun Anti-HCV pozitifliğini bilmediği ve bu konuda bilgilendirilmediği izlenmiştir. DSÖ HCV enfeksiyonu için 2030 yılına kadar hastaların %90'nına tanı konulup, %80'nine tedavi başlanması hedefini koymuştur, bu hedefe ulaşmak adına bu çalışmalar değerlidir.

Anahtar Kelimeler: Hepatit C, farkındalık, tedavi

Şekil 1: Çalışma tasarımı



Tablo 1: Anti-HCV istenen klinikler

Klinik	n(%)
Cerrahi klinikler	540 (% 53.4)
Dahili klinikler	396 (% 39.2)
Acil servis	26 (%2.6)
Dış klinik	48 (%4.8)

P-062

Entekavir Altında Virolojik Yanıtlı Kronik Hepatit B Tanılı Hastada Yeni Gelişen Tedavi Başarısızlığı

Merve Aytekin[1], Habibe Tülin Elmaslar Mert[1], Zerrin Yuluğkural[1], Tülin Demir[2], Hüsnüye Figen Kuloğlu[1]

[1]Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Edirne
[2]Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü, Ulusal HIV-AIDS Doğrulama Merkezi ve Viral Hepatitler Referans Laboratuvarı, Ankara

Amaç
Düzenli ilaç kullanımını aksatan hastalarda lamivudin kullanım öyküsü olmasa da entekavire direnç gelişebileceğini vurgulamak istedik.

Olgu
Ek kronik hastalığı olmayan, 34 yaşında erkek hasta kronik hepatit B tanısı ile yaklaşık on yıldır aralıklı olarak farklı merkezlerde takip edilmiş. Takipleri sırasında dış merkezde 2015 yılının nisan ayında bakılan tetkiklerde HBsAg pozitif, Anti HBs negatif, HBeAg pozitif, HBV DNA: 281000 IU/mL, ALT: 55 IU/L AST: 36 IU/L saptanan hastaya yapılan karaciğer biyopsisi sonucu ISHAK skorlama sistemine göre değerlendirilerek fibrozis skoru 3/6 ve histolojik aktivite indeksi (HAİ) 10/18 olarak saptanmış. Hastaya 2015 yılının mayıs ayında tenofovir disoproksil fumarat 245 mg/gün başlanmış. Tedavinin ilk yılında karaciğer fonksiyon testleri normal sınırlara, HBV DNA 1020 IU/mL düzeyine gerilemiş, sonrasında ise hasta bir süre kontrollerini aksatmış. Hastanın 2018 yılında yapılan tetkiklerinde HBV DNA hala 1000-2000 IU/mL düzeyinde seyretmesi üzerine kısmı virolojik yanıtlı olarak değerlendirilen hastanın tedavisi 2018 aralık ayında entekavir 0,5 mg/gün olarak değiştirilmiş. O dönem antiviral direnç testi bakılmamış. Entekavir tedavisi altında hastanın HBV DNA değerinin negatifleştiği görülmüş. Hastaya 2022 yılının mayıs ayında (entekavir tedavisinin dördüncü yılında) rutin kontrolleri sırasında yapılan tetkiklerde HBV DNA: 272000 IU/mL saptanmış ve sonrasında takip açısından merkezimize yönlendirilmiş. Anamnez derinleştirildiğinde birkaç kez ilaç kullanımını aksattığı öğrenildi. İlaçların düzenli kullanımı önerilerek tekrar kontrole çağırıldı. Hastanın altı ay sonra bakılan HBV DNA değerinin benzer seviyelerde görülmesi üzerine virolojik kırılma olarak değerlendirildi. Antiviral direncin değerlendirilmesi açısından Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü Viral Hepatitler Referans Laboratuvarı'na serum örneği gönderildi. Hastada M204I mutasyonu saptandı. Lamivudin dirençli, entekavir olası dirençli, adefovir ve tenofovir duyarlı olarak sonuçlandı (Resim 1). Hastanın entekavir tedavisi kesilerek yerine 2022 yılının kasım ayında tenofovir disoproksil fumarat 245 mg/gün başlandı. Üç ay sonra yapılan tetkiklerde HBV DNA değerinin negatifleştiği görüldü. Rutin yapılan kan sayımı, biyokimyasal tetkikler ve hepatobilier görüntülemede patolojik bulgu saptanmadı. Hasta polikliniğimizden rutin takibe alındı.

Sonuç
Lamivudin naif bir olguda da entekavir direnci saptanabileceği unutulmamalı, ilaç direncinin önüne geçilmesinin en kolay yolunun düzenli ilaç kullanımı olduğu hastalara her fırsatta hatırlatılmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Hepatit, Entekavir, Antiviral, Direnç

Resim 1

Gene	Differences from Consensus D	Drug Resistance Mutations
RT	P59X, L80I, H124Y, Y135S, S137T, M204I, N248H, N279H, V286A	M204I
HBsAg	W196L	

RTI	Interpretation		
	Mutation List	Algorithm Result	SIR
3TC	M204I	Resistance	R
ADV		Susceptible	S
ETV	M204I	Possible resistance	I
LdT	M204I	Resistance	R
TDF		Susceptible	S

Scored mutations for Drugclass RTI : M204I

P-063

Antiviral Proflaksi Alan Kronik Hepatit B Hastasında Saptanan Dermatolojik Yan Etki: Bir Olgu Deneyimi

Nermin Hüseynova, Tuna Demirdal

İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobioloji Ana Bilim Dalı, İzmir

Giriş- Amaç
Günümüzde immünsupressif ilaçlar yaygın olarak kullanılmaktadır. Hepatit B virüs (HBV) serolojisi pozitif olan hastalarda immünsupresif tedaviler sonrasında HBV reaktivasyonu ortaya çıkabilmektedir. Güncel kılavuzlarda HBV reaktivasyonu riski taşıyan hastalara profilaktik antiviral tedavi verilmesi önerilmektedir. Profilaktik antiviral tedavi başlanmış ve yan etki görülen olgu sunulacaktır

Olgu
Öyküsünde bilinen bir kronik hastalığı olmayan 68 yaşında erkek hastanın yaklaşık 2 yıldır olan sol angulusda mobil, yumuşak 8X5cm ve sağ ön kolda yaklaşık 3 aydır olan 10X3 cm çapında lezyonları mevcutmuş. Yapılan örneklemenin patoloji sonucu düşük orta dereceli B Hücreli non-Hodgkin lenfoma olarak saptandı. Hematoloji tarafından RCHOP kemoterapisi planlandı. Hastanın hepatit seroloji sonucu Hbsag negatif, antı hbs negatif, antı hbc ıgg pozitif, antı-hıv negatif ve antı hcv negatif olarak bulundu. İstenen hemogram, rutin biokimya ve koagülasyon sonuçları olağandı. Rituksimab içerikli kemoterapi planlanan hasta hepatit B reaktivasyon açısından yüksek risk grubunda değerlendirilerek TAF içerikli profilaktik antiviral tedavi başlandı ve 3.ay kontrolünde istenen HBV DNA negatif, diğer laboratuvar sonuçları olağan olarak görüldü. Antiviral proflaksisinin 3.ayında 10 gündür devam eden ve giderek artan yüz ve bilateral kollarında eritem zemininde kuru, kabuklu lezyonları geliştiği görüldü. Öyküsünde kemoterapi dışında aldığı herhangi bir ilaç, aşılama ve allerji öyküsü yoktu. Allerji-İmmunoloji uzmanı tarafından değerlendirildi. Dermatoloji tarafından eritrodermi tanısı konularak topikal ve oral antihistaminik tedavisi verildi. Deri lezyonlarının öncelikle antiviral proflaksi için verilen ilaç ile ilişkili olduğu düşünüldü, bu nedenle hastanın profilaktik antiviral tedavisi entekavir 0,5mg 1*1 şeklinde düzenlendi. İlaç yan etki bildirimi yapıldı. Bir sonraki 3.ay kontrolünde lezyonları gerilemiş, şikayetleri geçmişti. Hastanın kemoterapi tedavisi ve antiviral proflaksisi sorunsuz devam etmektedir.

Sonuç
TAF'ın yan etkileri arasında dermatolojik bulgular da nadiren de olsa görülebilmekte, tedavi ya da proflaksi amaçlı kullanımlarda hatırlanmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Kronik Hepatit B, TAF, yan etki

P-064

Akut Hepatit B ve Akut Miyopati Birlikteliği: Olgu Sunumu

Kübra Bolat, Fatma Yılmaz Karadağ, Özge Çaydaşı, Derya Öztürk Engin

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Hamidiye Tıp Fakültesi Sancaktepe Şehit Prof Dr İlhan Varank Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, İstanbul

Giriş

Hepatit B virüsü enfeksiyonu tüm dünyada en önemli bir halk sağlığı sorunudur. Bulaş yolları parenteral, anneden bebeğe transfüzyon ve cinsel yoldur. HBV enfeksiyonun klinik belirtileri hem akut hemde kronik hastalıklarda değişiklik göstermektedir. Akut hepatit B, klinik olarak halsizlik, yorgunluk, iştahsızlık, bulantı, kusma, karın ağrısı, sarılık ve koyu renkli idrar görülebileceği gibi asemptomatik de seyir gösterebilir. Bazen fulminan karaciğer yetmezliği gelişebilir. Nadiren viral yüke bağlı olarak glomerülonefrit, vaskülit, myozit, pankreatit gibi esktrahepatit belirtiler görülebilmektedir. Kliniğimizde akut hepatit B nedeniyle takip edilirken akut miyopati gelişen bir olgunun literatürde nadir rastlanması nedeniyle sunulması amaçlanmıştır.

Olgu

Elli dokuz yaşında kadın hasta acil servise beş gündür devam eden bulantı, kusma, halsizlik şikayeti ile başvurdu. Fizik muayenede genel durum iyi, vital bulguları stabil, karın muayenesi doğal ve sklera ikterik görünümdeydi. Özgeçmişte özellik yoktu. Acil serviste yapılan tetkiklerinde AST, ALT, bilirubin değerlerinde yükseklik ve HbsAg pozitif saptanması nedeniyle akut viral hepatit B olabileceği düşünülerek servisimize yatırıldı.. HbsAg, anti-HbcIgM, anti-HbcIgG, HbeAg ve anti-HBe pozitif saptandı. HBV DNA 1659458 (IU/ml). Anti-HAV IgM negatifti. Anti HCV pozitif olan hastanın HCV RNA değeri negatif saptandı. INR değeri yüksek olması nedeni ile K vitamin uygulandı. Total bilirubin değeri 9,2 mg/dl ve INR >1.52 olması nedeniyle entekavir başlandı. Genel durumu iyi olan kabızlık şikayeti olmayan hastanın yatışının 11. günü yürümede zorlanma, sağ alt ve üst ekstremitede güç kaybı meydana geldi. Nöroloji uzmanı tarafından hasta değerlendirildi. Fizik muayenede üst ekstremite proksimalleri 4/5, sağ alt ekstremite proksimal 2/5, sol alt esktremite proksimal 3/5 güç kaybı ve derin tendon refleks azalması gözlendi. Diffüz kranial MR görüntülemesinde kronik iskemik gliotik değişiklikler ve serebral atrofi saptandı. Miyopati yönelik yapılan testlerde CK: 49404U/L ve LDH değeri 3426 U/L saptandı. EMG'de proksimal kaslarda yaygın miyojen tutulum saptandı. Nöroloji uzmanı hastada viral miyozit zemininde rabdomyoliz düşündü. Kreatinin değeri 1,6 mg/dl olan hasta nefroloji uzmanına danışıldı. Sıvı replasmanı önerildi. Otoimmun miyozit açısından istenilen ANA, anti-DNA ve ASMA negatif saptandı. Yatışının 23 gününde böbrek fonksiyon testleri düzelmeye başladı. CK ve LDH değerleri belirgin düşme oldu (Tablo 1). Fizik tedavi uzmanına danışılan hastaya fizik tedavi önerildi. Genel durumu düzelen, laboratuvar değerlerinde gerileme olan ve destekli olarak yürümeye başlayan hasta ayaktan takip etmek üzere önerilerle taburcu edildi.

Sonuç

Hepatit B virüsü, immün sistemi tetiklemesi sonucu periferik nöropati ve miyopati gibi ekstrahepatit belirtilere neden olabilir. Hastaların yakın takip edilmesi ve günlük fizik muayene yapılması ekstrahepatit bulguların atlanmaması yönünden önem arz etmektedir.

Anahtar Kelimeler: Ekstrahepatit bulgu, hepatit B, miyopati

Olgunun Laboratuvar Değerleri

	26.12.2022 (Yatış)	03.01.2023	11.01.2023	13.01.2023	17.01.2023	22.01.2023	01.02.2023 (Taburcu)
WBC (/mm3)	5.2	5.4	7.8	8.8	5.39	4.97	4.75
HGB (g/dL)	13.5	12.4	12.2	11.5	9.8	9.7	10.2
PLT (/mm3)	196000	171000	257000	289000	266000	205000	250000
ALT (U/L)	1516	867	1044	850	370	129	39.1
AST (U/L)	2046	1128	1744	880	109	43	31.3
GGT (U/L)	526	512	259	193	130	95	76
LDH (U/L)	573	--	3114	2933	1880	--	1057
CK (U/L)	144	--	49404	16092	2071	957	458
T. bil (mg/dL)	11.18	7.3	3.2	2.4	--	1.55	1.50
D. bil (mg/dL)	9.8	6.9	2.4	2.0	--	1.20	1.19
INR	1.34	1.48	1.27	1.42	--	--	1.18
Kreatinin (mg/dl)	0.68	0.59	1.61	1.38	1.17	0.9	0.89
eGFR	--	100	34.7	41	51	70	71

P-065

Kronik Hepatit B'li Hastalarda Karaciğer Hemanjiyomu Sıklığının Değerlendirilmesi

Elif Orhan, Sibel Yorulmaz Göktaş, Ayşenur Altay, Ayşe Uyan Önal, Mustafa Özgür Akça, Çınar Öztürk, Merve Sefa Sayar, Ali Asan, İsmail Necati Hakyemez

SBÜ Bursa Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı, Bursa

Giriş-Amaç

Hemanjiyomlar, cilt ve karaciğer dahil iç organları tutabilen benign vasküler tümörlerdir. Hepatit B infeksiyonu ile karaciğer hemanjiyomu arasındaki ilişki tam aydınlatılmamıştır. Bununla ilgili literatürde yeterli çalışma yoktur. KHB hastalarında hemanjiyom sıklığı ve aralarında bir ilişkinin varlığını araştırmak amacıyla bu çalışmamızı hazırladık.

Yöntem

01.09.2022-31.12.2022 tarihleri arasında İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji polikliniğine başvurmuş olan kronik hepatit B (KHB)'li 722 hasta retrospektif olarak değerlendirildi. Hastaların demografik bilgileri, laboratuvar sonuçları, patoloji sonuçları ve reçete bilgileri elektronik sistemden alındı. Hastaların hemanjiyom bulguları takipleri sırasında çekilen USG, BT ve MR görüntülemeleri ile değerlendirildi. Karaciğer hasarı ALT, AST, PLT ve karaciğer biyopsisi patoloji raporları ile değerlendirildi.

Bulgular

722 hastanın 27'sinde (%3,23) hemanjiyom saptanmıştır. Tespit edilen hemanjiyomların en büyüğü 60 mm, en küçüğü 8 mm çapındaydı. Hemanjiyomu olan hastaların yaş ortalaması 40,9'du ve %55.5'i kadındı. Hepsinin trombosit değerleri normal aralıktaydı. Hemanjiyomu olan hastaların üçünde (%11.11) HBV DNA seviyesi 2000 IU/l üzerindeydi. Bu hastalarda hemanjiyom çapları en büyük 20 mm; en küçük 15 mm şeklinde raporlandı. HBV DNA düzeyleri ile karaciğer hemanjiyom çapları arasında anlamlı bir korelasyon elde edilememiştir. Hemanjiyomu olan ve KHB için ilaç kullanan hasta sayısı 14 (%51,85); bunların %28,57'si TDF (n=4); %50'si ETV (n=7); %14,28'i TAF (n=2); %7,14'ü LAM (n=1) kullanmaktaydı. Karaciğer hemanjiyomu olan tüm KHB hastalarında delta antikoru negatifti. Karaciğer hemanjiyomu olan KHB tanılı hastalarda AFP değerleri normal seviyenin üstünde olan 3 (%11,11) kişi tespit edildi. Hastalardan biri 22 yaşında gebe olup AFP seviyesi 212,7; biri 41 yaşında kadın olup AFP seviyesi 23,15; diğeri ise 46 yaşında erkek olup AFP seviyesi 11,01 şeklindedir. Bu hastaların batın ultrasonografisinde hemanjiyom boyutları sırasıyla 22 mm; 16 mm ve 30 mm idi. Gebe hastada ilaç kullanımı olmayıp geri kalan 2 hasta ETV kullanmaktadır. 6 (%22,22) hastada multipl hemanjiyomlar izlenmiş olup bu hastaların laboratuvar sonuçlarında anlamlı bir fark bulunmamıştır. Biyopsi yapılan hastalarda histolojik aktivite indeksi en yüksek 10/18 en düşük 6/18 olarak bulunmuştur. Karaciğer hemanjiyomu olup biyopsi yapılmış tüm hastalarda fibrozis derecesi 1/6 olarak saptanmıştır.

Tartışma ve Sonuç

Yaptığımız bu çalışmada KHB tanılı hastalarda karaciğer hemanjiyomu sıklığını, hemanjiyom boyutuna göre bu hastaların kan değerlerinde anlamlı bir fark olup olmadığını araştırdık. Literatürde bu konuda yeterli bir çalışma bulamadık. Çalışmamızda sonuç olarak KHB tanılı hastalarda karaciğer hemanjiyomu sıklığı %3,23 olup bu hastaların hemanjiyom boyutları ile HBV DNA düzeyleri ve diğer laboratuvar parametreleri arasında anlamlı bir korelasyon saptamadık.

Anahtar Kelimeler: Hemanjiyom, Kronik hepatit B, Sıklık

P-066

HBV İnfekte Hastalarda HCV ve HDV Koinfeksiyonu Araştırılması

Yeşim Çağlar, Ayşe Yılmaz, Oktay Yapıcı

Balıkesir Üniversitesi Tıp Fakültesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji, Balıkesir

Amaç
Hepatit B virüsü (HBV) ve hepatit C virüsüne (HCV) bağlı gelişen enfeksiyonların neden olduğu kronik karaciğer hastalığı, ülkemizde ve dünyadaki en önemli sağlık sorunlarından biridir. Ülkemiz HBV enfeksiyonu açısından orta endemik bölgede yer almaktadır. Yüksek ve orta endemik olan bölgelerde HBV/HCV koenfeksiyonu görülme olasılığı yüksektir. Hepatit delta virüsü (HDV) hepatit B virüsü (HBV) varlığında infeksiyon oluşturabilen defektif bir RNA virüsüdür. Ülkemizde HBV ile infekte olan olguların delta süper infeksiyonu olduğu göz önünde bulundurulursa delta hepatitin ülkemiz için önemli bir sağlık sorunu olduğu kabul edilebilir. Bu çalışmada kronik HBV infeksiyonu olan hastalarda; HCV ve HDV koinfeksiyonu sıklığının araştırılması amaçlanmıştır.

Yöntemler
Çalışmaya Balıkesir Üniversitesi Tıp Fakültesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobyoloji polikliniğine 7 yıllık periyotta (2015-2022) başvuran HBsAg-pozitif 282 hasta dahil edilmiştir. Kronik HBV infeksiyonu bulunan hastaların Anti-HCV ve Anti-HDV testleri retrospektif olrak taranmış ve koinfekte olgular değerlendirilmiştir.

Bulgular
Toplam 282 hastanın 136 (%48)'sı kadın, 146 (%52)'ü erkekti. Yaş ortalaması 50 (yaş aralığı 23-88) olan hastaların; HCV koinfeksiyonu %0,3'ünde, Ant-HDV pozitifliği yine %0,3'ünde saptanmıştır. HBV/HCV koinfekte hasta; diyaliz almakta olan immün süpresif bir hasta olup HCV takipli iken okült hepatit B enfeksiyonu olarak saptanmıştır.

Sonuçlar
HBV/HCV ülke verilerine baktığımızda en düşük yüzdeler Marmara bölgesi olarak gözlenmektedir. Ülkemizde ise Doğu ve Güneydoğu Anadolu bölgelerinde anti-HDV sıklık oranları Batı bölgelerine oranla çok daha yüksektir. Çalışmamız Marmara bölgesinden bir çalışmadır. Daha önceki çalışmalara kıyasla; İlimizde, hepatit takiplerinde, düşük olduğunu gözlemlediğimiz koinfekte hasta grubu ile analiz verileri aynı doğrultuda saptanmıştır. Hijyen uyumunun sosyokültürel gelişmişliğin bunda düşük endemisite rol aldığı düşünülmektedir. Bir diğer vurgulanmak istenen nokta ise immünsüpresif hasta grubunda okült hepatitlerin varlığının akılda tutulmasıdır.

Anahtar Kelimeler: hepatit B, hepatit C, hepatit D, koinfeksiyon

P-067

Semptomatik İki Akut Hepatit C Olgusu

Betül Kuru, Faruk Karakeçili, Umut Devrim Binay, Orçun Barkay, Betül Sümer

Erzincan Binali Yıldırım Üniversitesi Tıp Fakültesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı, Erzincan

Amaç
Akut hepatit C infeksiyonu çoğu zaman asemptomatik olmakla birlikte farkındalığı artırmak amaçlı semptomatik olan iki akut HCV infeksiyonu olgusunu sunmaktayız.

Olgu 1
58 yaşında, bilinen hipotiroidi tanılı kadın hastanın 1 haftadır olan bulantı, kusma, iştahsızlık, vücutta yaygın kaşıntı şikayetleri mevcutmuş. Hasta 5 ay önce total tiroidektomi operasyonu geçirmiş ve 3 ay önce de özel bir merkezde diş implantı yaptırmış. Aynı şikayetler ile mükerrer hastene başvuruları olan hastaya semptomatik tedavi verilmiş. Şikayetleri geçmemesi üzerine tekrar hastaneye başvurmuş. FM'de; vitalleri stabil, batın sağ üst kadranda hassasiyeti mevcuttu. Laboratuvar tetkiklerinde HGB: 13.9 gr/dL, WBC: 4.900/mm³, PLT: 180.000/mm³, ALT: 435 Ü/L, AST: 1.050 Ü/L, GGT: 293 Ü/L, ALP 435 Ü/L, direkt bilirubin 0.8 mg mg/dL, total bilirubin 2.1 mg/dL, INR: 0.98, anti-HCV: 2.12 saptandı. Yapılan abdomen USG normaldi. Hasta akut HCV infeksiyonu ön tanısı ile servise yatırıldı. Hastaya destek tedavisi başlandı. Son 6 ay içinde anti-HCV testi olmayan hastanın HCV-RNA düzeyi 3.517.925 IU/mL olarak saptandı. Takiplerinde KCFT'si gerileme eğiliminde olan hasta, bulaş yolları anlatılarak poliklinik kontrolü önerisi ile taburcu edildi. Hastanın 13 gün sonra yapılan poliklinik kontrollerinde KCFT'sinde minimal yükseklik tespit edildi. Anti-HCV: 23.91 ve HCV-RNA: 176 İU/ml idi. HCV genotipi tip 1b olarak sonuçlandı. Antiviral tedavi başlanmamış olan hasta halen takip edilmektedir.

Olgu 2
57 yaşında, bilinen tip 2 DM tanılı hastanın 15 gündür devam eden, son 3 gündür şiddetlenen bulantı, idrar renginde bulanıklaşma, iştahsızlık şikayetleri mevcutmuş. Hasta 3 ay önce sağ indirekt skrotal inguinal herni ve 2 ay önce de sağ skrotal abse drenajı operasyonları geçirmiş. Fizik muayenede; vitalleri stabil, skleralar ve cilt ikterik görünümdeydi. Laboratuvar tetkiklerinde HGB: 15.8 gr/dL, WBC: 5.800/mm³, PLT: 245.000/mm³, ALT: 1.062 U/L, AST: 1.251 U/L, GGT: 338 U/L, ALP:145 U/L, direkt bilirubin 2.19 mg mg/dL, total bilirubin 3.34 mg/dL, INR: 1.25, anti-HCV 3.29 idi. Yapılan abdomen USG'de grade 1 hepatosteatoz, safra kesesi duvar kalınlığı 5.8 mm ve perikolesistik alanda sıvama tarzında mayi tespit edildi. 3 ay önce bakılan anti-HCV testi negatif olan hasta akut HCV infeksiyonu tanısı ile servise yatırıldı. Hastaya destek tedavisi başlandı. Hastanın HCV-RNA düzeyi 37.708.462 IU/mL olarak saptandı. Takiplerinde KCFT'si gerilemekte olan hasta bulaş yolları anlatılarak poliklinik kontrolü önerisi ile taburcu edildi. Hastanın 1 hafta sonra yapılan KCFT'si minimal yüksekti. Anti-HCV 10.54 ve HCV-RNA düzeyi 2.060.001 IU/mL idi. HCV genotipi tip 1b olarak sonuçlandı. Antiviral tedavi başlanmayan hasta halen takibimizdedir.

Sonuç
KCFT yüksekliği saptanan hastalara mutlaka anti-HCV bakılmalı ve akut HCV infeksiyonu tanısı konan hastalar spontan seroklirens gelişebileceği için bulaş yolları anlatılarak 12. haftaya kadar anti-viral tedavi başlanmadan takip edilmelidirler.

Anahtar Kelimeler: akut hepatit, HCV, spontan seroklirens

P-068

Hemodiyaliz Hastalarında Kateter İlişkili Kandolaşım Enfeksiyonları Tanısında Procalsitonin Kullanımı

Oktay Yapıcı

Balıkesir Tıp Fakültesi

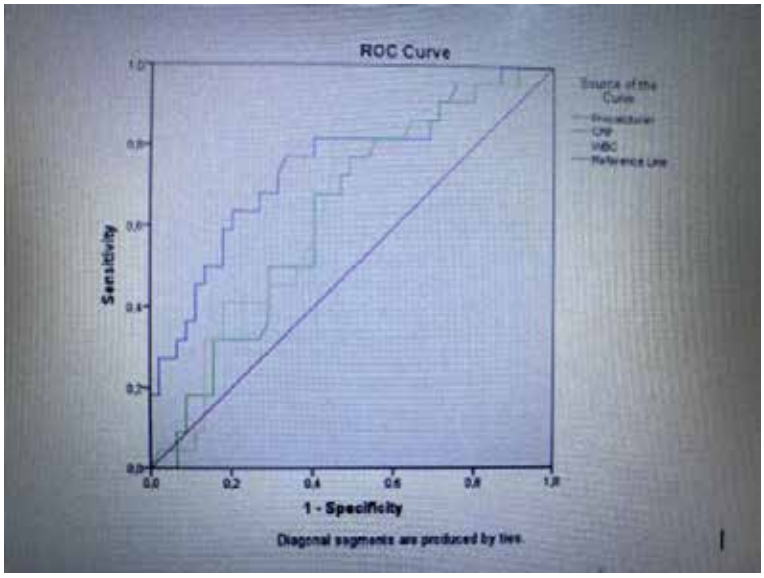
Kateter ilişkili kandolaşım enfeksiyonları (KİKDE) hemodiyaliz hastalarında mortalitiye neden olan en sık komplikasyonlardan biridir.

KİKDE'nin zamanında, doğru teşhis etmek ve en uygun dar spektrumlu antibiyotik ile tedavi etmek önemlidir. Bu çalışmanın amacı KİKDE şüphesi olan kronik Hemodiyaliz hastalarında prokalsitonin tanıda, ve başlangıç ampirik antibiyotik tedavisinde gram negatif ve pozitif bakteriyemi ayrımında yardımcı biyomarkır olarak kullanılıp kullanılamayacağını tespit etmekmekti. Ateş, üşüme-titreme gibi semtoplarla başvurup KİKDE şüphesi ile yatırılan 18 yaş üstü, 120 hemodiyaliz hastanın verileri incelendi. Başka bir enfeksiyon odağı tespit edilemeyen ve kateterden diyalize giren 102 hemodiyaliz hastası alındı. Malinetesi, romatolojik hastalığı olan, başvurudan önce antibiyotik alan veya başka bir odakta enfeksiyonu olan 18 hasta çalışma dışı bırakıldı. Hastaların başvurudaki prokalsitonin,crp wbc seviyeleri ile eş zamanlı antibiyotik başlamadan önceki kan kültürleri alınan degerlendirildi.Her hasta bir kez değerlendirildi ve periferik damar yolu ve kateterden olmak 2 set kan kültürü alındı.her iki kan kültüründe aynı antibiyogram duyarlılığına sahip aynı tür üreme olanlar üreme olan (kanıtlanmış) ve olmayanlar (olası) olarak sınıflandırıldı.Kültüründe üreme olanlarda gram pozitif bakteri üreyen veya gram negatif bakteri üremelerine göre gruplara ayrılarak değerlendirildi.

Sonuçlar
Hastaların ortalama yaşı 68,25 idi.,102 hastanın %52 kadındı. Hastaların %44 gram pozitif üreme, %22 gram negatif üreme, %34 de üreme tespit edilmedi. Çalışmada kanıtlanmış KİKDH neden olan mikroorganizmalar arasında en sık gram pozitif etkenler (% 55 KNS ve % 20 S.aureus) tespit edilmiştir. Gram negatifler arasında en sık %18 E.coli,%15 klebsiella tespit edildi.Çalışmamada KİKDEşüphesi ile başvuran hasyalarda gram negtif üremesi olan grupta daha belirgin olmak üzere prokalsitonin, crp ve wbc göre tanıda korelasyonun çok daha güçlü olduğu bulunmuştur. Procalcitonin hem KİKDE şüphesi ile başvuran hemodiyaliz hastalarında tanınının doğrulanmış grupta yüksek bulunmuş olup, hem de doğrulanmış grup içinde gram negatif üremesi olan grupta gram pozitif üremesi olan gruba göre anlamlı yüksek biyobelirteç olarak bulunmuştur..

Anahtar Kelimeler: Kateter ilişkili kandolaşım enfeksiyonları, Procalcitonin, hemodiyaliz hastaları

Şekil 1. Prokalsitonin,crp ve wbc degerleri için Gram-negatif ve Gram-pozitif CRBSI için ROC eğrisi



ROC grafisi

Tablo 1. Kanıtlanmış ve olası gruplara göre Prokalsitonin, crp ve beyaz küre sayısı karşılaştırılması

	Olası grup (n=35)	Kanıtlanmış grup) (n=67)	p degeri
Prokalsitonin (µg/L)	0,75±0,56	9,32±21,44	p=0,000
Crp (mg/dL)	82,19±80,10	113,09±82,04	p=0,017
Beyaz küre 8cells/mcl)	9.265,71±4.013,21	11.241,05±6.062,0	p=0,202

**Normal dağılım göstermeyen verilerde iki bağımsız grubun ölçüm değerlerinin karşılaştırılmasında "Mann-Whitney U" testi istatistiği kullanılmıştır.*

P-069

Cihaz İlişkili Nadir Bir Endokardit Etkeni: *Pseudomonas aeruginosa*

Ekem Salduz, Mehmet Özden, Ayşenur Kurt, Jülide Akaycan

İnönü Üniversitesi Turgut Özal Tıp Merkezi

Giriş

Tüm enfektif endokardit(İE) olguları içinde kardiyak implante edilebilir elektronik cihaz(CIED) ile ilişkili olanların oranı %10 dolaylarındadır. CIED ile ilişkili İE'de en sık etken stafilokoklardır.Diğer nadir nedenler Gram-negatif çomaklar ve Candida spp.'dir. Özellikle Pseudomonas aeruginosa'nın oldukça nadir olarak rapor edildiği görülmektedir. CIED'i olan bir hastada nedeni açıklanamayan ateş veya kan kültürü pozitifliği varsa İE'den kuşkulanılmalıdır. Bu olgu sunumunda; nedeni bilinmeyen ateş tanısı ile yatan, özgeçmişinde CIED olan Pseudomonas aeruginosa endokarditi olgusu sunulmuştur.

Olgu

Altmış yedi yaşında erkek hasta iki gündür olan ateş üşüme titreme şikayeti ile acil servise başvurdu. Fizik muayenesinde genel durumu iyi, batın rahat, akciğer sesleri doğal, kardiyak muayenesinde üfürüm saptanmadı. Hastanın öyküsünde DM, HT olduğu ve beş sene önce CIED takıldığı görüldü.Laboratuvar değerleri; CRP: 17 mcg/ml, procalsitonin:6, WBC: 13 bin/mm3, ESR: 120 mm/h idi.Ateş etyolojisi açısından transtorasik EKO yapıldı. Eko da patoloji saptanmadı. Toraks BT ve batın BT de patoloji saptanmadı ve pyüri saptanmadı. Hasta nedeni bilinmeyen ateş ön tanısı nedeniyle enfeksiyon servisine yatırıldı. Hastaya ampirik seftriakson 2X1 gr i.v. başlandı.İdrar ve alınan 4 set kan kültürlerinde üreme olmadı.Genel durumu iyi olması, ateş gözlenmemesi ve kültürlerinde üreme olmaması nedeni ile yatışının yedinci günü hastanın isteği ile taburcu edildi.Hasta eve gittikten bir kaç gün sonra ateş tekrar olması üzerine tekrar servise yatırıldı. Hastanın özgeçmişinde CIED olması nedeni ile transözafagial eko (TEE) yapıldı.TEE de sağ atriumda pace leadi üzerinde 2,2 x 1,4 cm boyutlarında vejetasyon görüldü.Alınan iki kan kültüründe Pseudomonas aeruginosa üredi·CIED ilişkili enfektif endokardit ön tanısı ile meropenem başlandı. TEE sonrası GIS kanaması olan hastada septik emboli açısından lökosit işaretli sintigrafi çekildi ve akciğerde patolojik lökosit akümülasyonu izlenen birkaç nodul görüldü.Sintigrafi ve Toraks BT'sinde saptanan akciğer nodülleri septik emboli olarak yorumlandı. Antibiyoterapi ile birlikte CIED çıkarılan hastanın tedavisi 6 haftaya tamamlanıp şifa ile taburcu edildi.

Sonuç

CIED ile ilişkili İE tanısında tek başına TTE yeterli olmayabilir. CIED enfeksyonu olan hastaların tümüne hem TTE hem de TÖE yapılmalıdır.Vakamızda da tel enfeksiyonu olmasına rağmen TTE ile tanı konulamayıp TEE ile tanı konulmuştur.İE tedavisinde ilk 2 hafta komplikasyonların en sık gözlemlendiği zaman dilimidir.Bizim hastamız da meropenem tedavisi altında iken pulmoner septik emboli gelişmişti.Bu nedenle CIED ilişkili endokardit olguları yakın takip altında izlenmeli ve tedavi sırasında komplikasyonların gelişebileceği unutulmamalıdır. Sonuç olarak NBA varlığında özgeçmişinde CIED olması halinde ayırıcı tanıda CİED ilişkili enfeksiyondan şüphelenmek ve mutlaka TTE yapmak ve kan kültürü negatif olması halinde CIED dışlamadan kan kültürlerini yinelemek önemlidir.

Anahtar Kelimeler: pseudomonas aeruginosa, ateş, kalp pili

P-070

İntravezikal BCG İmmünoterapisine Sekonder Gelişen BCG Enfeksiyonu

Seda Büyükçam, Kamil Mert, Emel Çokak, Esra Uğur, İlkay Akbulut, Gürsel Ersan, Süheyla Serin Senger

İzmir Tepecik Eğitim Araştırma Hastanesi

Amaç
BCG (Bacillus Calmette-Guerin) immünoterapisi, zayıflatılmış canlı Mycobacterium bovis suşu içeren BCG'nin yüksek riskli yüzeyel mesane kanserinde intravezikal olarak uygulanmasıdır. Bu tedavi yönteminde daha çok lokal yan etkiler görülmekle birlikte nadiren ciddi sistemik yan etkiler de görülebilir. Bu çalışmada mesane karsinomu nedeniyle intravezikal BCG uygulanan ve BCG sepsisi gelişen erkek olgu sunulmuştur.

Olgu
Mesane kanseri (ürotelyal karsinom) tanılı 57 yaşındaki erkek hasta, üç gündür ateş yüksekliği ile acil servise başvurdu. Başvurusundan üç gün önce intravezikal BCG 3. kürü uygulanmış. BCG immünoterapisine sekonder komplikasyon şüphesi ile servis yatışı yapıldı. Ateş yüksekliğine dizüri, bulantı, kusma, gece terlemesinin eşlik ettiği öğrenildi. Fizik muayenesinde patolojik bulgu saptanmadı. Vücut sıcaklığı 38,3 °C, nabız 110 atım/dakika, kan basıncı 96/60 mmHg, oksijen satürasyonu % 96 görüldü. Laboratuvar testlerinde beyaz küre 2.200 hücre/mm3, nötrofil 1.400, lenfosit 600, Aspartat aminotransferaz (AST) 31 U/L, Alanin aminotransferaz (ALT) 126 U/L, total bilirubin 5.91 mg/dl, direkt bilirubin 3.98 mg/dl, C-Reaktif Protein 91.1 mg/L, prokalsitonin 8.55 µg/L, sedimentasyon hızı 44 mm/saat görüldü, tam idrar tetkikinde piyüri görülmedi, idrar ve kan kültürlerinde üreme olmadı, idrar tüberküloz ARB ve PCR sonuçları negatif saptandı. Üriner sistem enfeksiyonu şüphesi ile ampirik başlanan ertapeneme rağmen ateş yüksekliği devam eden enfeksiyon odağı bulunamayan olguda BCG immünoterapisine sekonder BCG sepsisi düşünüldü ve antitüberküloz tedavi (amikasin 750 mg/gün, moksifloksasin 400 mg/gün, etambutol 1500 mg/gün) başlandı. Aminotransferaz ve bilirubin yüksekliği nedenli nonhepatotoksik rejim tercih edildi. BCG'den üç ay önce bakılan aminotransferaz değerlerinin normal sınırda görüldü. Tedavi altında aminotransferaz değerleri regrese olunca amikasin stoplandı, tedaviye izoniazid 300 mg/gün eklendi. Pansitopeni olan hastaya enfeksiyona sekonder sitopeni ve otoimmün hemolitik anemi şüpheleri ile metilprednizolon 1 mg/kg/gün başlandı, başlangıcından bir hafta sonra aminotransferaz, bilirubin değerleri regrese görüldü. Anti Hbc IgG pozitif hastaya yüksek doz steroid alması nedeniyle HBV reaktivasyonunu önlemek için Tenofovir Alefenamid Fumarat 25 mg/gün başlandı. İki haftalık izlemde ateş yüksekliği olmayan, akut faz reaktanlarında düşüş görülen hasta etambutol, izoniazid, moksifloksasin tedavi rejimi ile taburcu edildi. Poliklinik takibinde rifampisin 600 mg/gün tolere edildi, antitüberküloz tedavinin başlangıcından iki ay sonra etambutol, moksifloksasin stoplandı. Tedavinin dokuz aya tamamlanması planlandı.

Sonuç
İntravezikal BCG tedavisinde hastaların lokal, sistemik komplikasyonlar açısından takibi önemlidir.Üçüncü kür BCG immünoterapisi sonrasında sürekli ateş, hepatik fonksiyonlarda bozulma, diğer sistemik yan etkiler gözlendiğinde tüberküloz kültürleri negatif olsa dahi anti tüberküloz tedavisinin başlanması önerilmektedir.

Anahtar Kelimeler: İNTRAVEZİKAL, BCG, İMMÜNOTERAPİ, SEPSİS

P-071

Osler Nodülü İle Tanı Konulan İki İnfektif Endokardit Olgusu

Selver Can[1], Mustafa Azmi Eyiol[2], Esma Erdemir Öztürk[3], Sami Aytekin[4]

[1]Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Beyhekim Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği,Konya
[2]Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Beyhekim Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kardiyoloji Kliniği, Konya
[3]Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Beyhekim Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Acil Tıp Kliniği, Konya
[4]Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Beyhekim Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Yoğun Bakım Ünitesi, Konya

Giriş
İnfektif endokardit (İE),doğal veya protez kapakların endokardiyal yüzeyinin ya da intrakardiak cihazların enfeksiyonu olarak tanımlanmaktadır.İE yüksek mortalite ve morbidite ile ilişkilidir.Konjenital kalp hastalığı,romatizmal kalp hastalığı ve prostetik kapaklar infektif endokardit için risk faktörü olmasına rağmen intravenöz ilaç kullanımı genel popülasyona göre İE riskini yüz kat arttırır. İE çok çeşitli klinik görünümleri olması nedeniyle tanınması güçtür.Klinik bulgular, kan kültürü ve ekokardiyografik bulgulara göre tanı konulur.hastalar ateş, halsizlik, kilo kaybı, embolik olaylar, kalp yetmezliği ve kapak yetersizliğiyle başvurabilir.İE'i gözden kaçırmamak için kuşkulanılması gereken durumlardan biri ateşi olan hastada Osler nodülleridir.Osler nodülleri, infektif endokarditte el-ayak parmak uçlarında, avuçiçi ve ayak tabanında görülen ağrılı,kırmızı renkli nodüller.

Olgu 1
22 yaşında intavenöz ilaç bağımlılığı olan erkek hasta karın ağrısı ve ateş şikayeti ile acil servise başvurdu. Özgeçmişinde bir yıl önce infektif endokardit sonrası yapılan aort kapak replasmanı öyküsü mevcuttu.Fizik muayenede genel durum düşkünlüğü mevcuttu.Ateş 38 C. Fizik muayenede kardiyak üfürüm saptanmadı.EKO'da kapaklarda patolojı tespit edilmedi. Lökosit sayısı: 9700 CRP:292 mg/L INR:2,59 prokalsitonin 2,79ng/ml saptandı. Üç set kan kültürü alındıktan sonra ampirik seftriakson tedavisi başlandı.Yatışının 6. Saaatınde avuç içinde ağrılı nodüler lezyonlar gelişti. Lezyonlar osler nodulleri olarak düşünüldü. Batın tomografisinde dalakta ve böbrekte multiple infarkt alanları tespit edildi.İnfektif endokardit tanısı ile tedavi vankomisin +gentamisin +rifampisin şeklinde düzenlendi.Kan kültüründe metisilin duyarlı Staphylococcus aureus üremesi saptandı ve 24. Saat kontrol ekosunda aort kapağında vejetasyon saptandı.Hasta, aort kapağı değişimi için kalp damar cerrahisi kliniğine devredildi.

Olgu 2
26 yaşında intravenöz ilaç bağımlılığı olan erkek.10 gündür devam eden ateş ve bilinç bozulması nedeniyle acil servise getirilmiş. Tonsillit nedeniyle amoksisilin klavulanat tedavisi almakta imiş. Fizik muayenede bilinç konfüze, Glaskow koma skalası 13 olarak tespit edildi. Tansiyon: 100/50 mmHg, ateş: 38C idi. Bilateral tibia ön yüzde peteşiyel döküntüler mevcuttu. Avuç içi ve ayak tabanında ağrılı nodüler lezyonları mevcuttu ve annesi tarafından hastaneye geldikten sonra geliştiği bilgisi alındı. Lezyonları osler nodulleri olarak değerlendirildi.WBC:20190, PLT:74.000 CRP:199 mg/L prokalsitonin:5,46 ng/ml saptandı. EKO'da mitral kapakta 1x0,5 cm ebadında vejetasyon ve 2-3 derece mitral yetmezlik tespit edildi. İnfektif endokardit tanısı ile tedavi başlandı ve operasyon için kalp damar cerrahisine devredildi.

Tartışma
IV ilaç kullanımına bağlı İE insidansı son yıllarda hızla artmaktadır.Ateş şikayeti ile başvuran Iv ilaç bağımlılarında infektif endokardit tanısı açısından cilt lezyonları dikkatle incelenmelidir. Osler nodülün tespit edilmesi tanıyı güçlendirir.

Anahtar Kelimeler: infektif endokardit, intravenöz ilaç bağımlılığı, osler nodülü

Osler nodulu

Olgu 1 avuç içinde osler nodulu

Osler nodulu

Olgu 2;ayak tabanında osler nodülu

Osler nodulu

avuç içinde osler nodülü

P-072

Yeni Tanı Multiple Myelom ile Komplike Olan *Pseudomonas aeruginosa* endokarditi

Rumeysa Gülistan Karaduman, Mustafa Yıldırım, Filiz Pehlivanoğlu, Gönül Şengöz

Sağlık Bilimleri Üniversitesi İstanbul Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Giriş

Hemodiyaliz hastalarında gelişen kateter ilişkili kan dolaşımı enfeksiyonları infektif endokardite neden olabilmektedir. Bu çalışmada, P. aeruginosa'nın etken olduğu ve klinikte tedavisi devam ederken multiple myelom tanısı alarak komplike olan bir sol kalp endokarditi olgusu sunulmaktadır.

Olgu

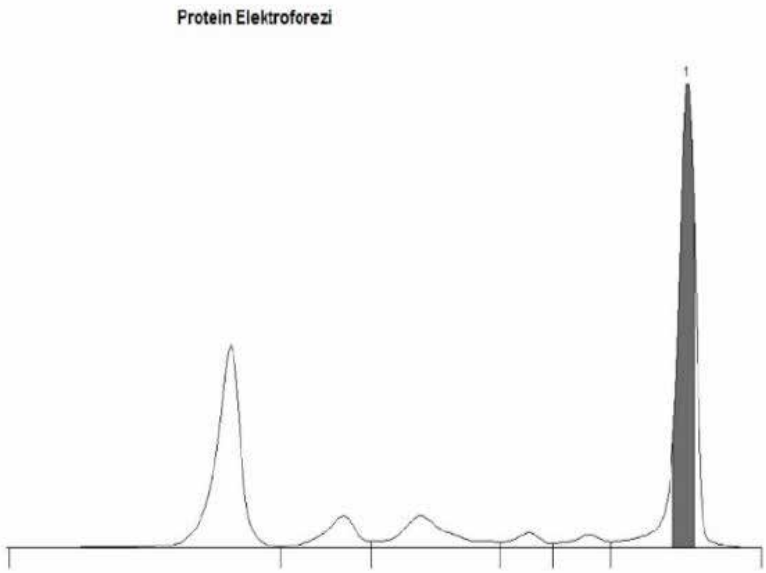
Yetmiş beş yaşındaki kadın hasta, sekiz aydır kalıcı tünelli kateterden hemodiyaliz almakta. Ateş yüksekliği, kilo kaybı ve genel durum bozukluğu nedeni ile interne edildi. Hastanın şikayetlerinin birkaç haftadır devam ettiği kateter enfeksiyonu şüphesi ile kateter değişimi yapıldığı ancak kendisine verilmek istenen tedavileri kabul etmediği öğrenildi. Sevisimize yatışında alınan kateter ve periferik kan kültürlerinde; kateter öncelikli olarak *Pseudomonas aeruginosa* üredi. CRP 147.8 mg/L, Hgb 8.2 g/dL, WBC 7.33 10Λ3uL, Sedimentasyon 109 mm/saat, PLT 116000 10Λ3/uL, RF 108 IU/mL, Ferritin 2781 ug/L, Albümin/ Globülin 0.3 saptandı. Hastaya başlanan ampirik antibiyotik tedavisi meropenem ve amikasin olarak revize edildi. Yapılan transözefageal ekokardiyografide mitral kapak posterior leaflette 15x7 mm çapında vejetasyon tespit edildi. Hastanın kateteri değiştirildi. Kalp damar cerrahisi tarafından önerilen operasyonu hasta kabul etmedi. Takiplerinde plevral efüzyon gelişen hastaya plöroken takıldı ve mayide atipik lenfoid hücreler görüldü. Albümin/globülin oranının çok düşük olması nedeniyle istenen serum protein elektroforezinde gamma piki (Şekil 1), periferik yaymasında rulo formasyonu saptandı. Serum Ig G üç kattan fazla artmış görüldü. Kemik iliği biyopsisinde Russel cisimcikleri ve yoğun neoplastik plazma hücre infiltrasyonu saptanan hastaya multiple myelom(MM) tanısı konuldu. Hasta hematoloji tarafından önerilen immünsüpresif tedaviyi de kabul etmedi. İzleyen günlerde hastanın kan kültürleri negatifleşti ve kliniği nispeten düzeldi. Kontrol ekokardiyografide mitral kapak posterior leaflette 16x12 mm kalsifiye vejetasyon izlendi. Hasta antibiyoterapinin 44. gününde kalp damar cerrahi ve hematoloji kliniği tarafından ayaktan takip edilmek üzere taburcu edildi.

Sonuç

İnfektif endokardit komplikasyonların sık görüldüğü, ciddi ve mortalitesi yüksek enfeksiyon hastalıklarındandır. Hastalarda tedavi planlanması yapılırken enfeksiyona yatkınlık oluşturan altta yatan predispozan duruların da titizlikle araştırılması gerekir. Vakamızda hastanın kronik böbrek hastalığının sebebinin de MM olduğu düşünüldü. MM hem humoral hem de hücresel immün sistemi etkileyerek enfeksiyon yatkınlığını ve şiddetini arttırır. Bu tür hastalara multidisipliner yaklaşımın erken tanı, doğru tedavi ve sağ kalım açısından önemli olduğunu düşünmekteyiz.

Anahtar Kelimeler: multiple myelom, infektif endokardit, *Pseudomonas aeruginosa*

Şekil-1



Pik	%	g/L
1	38.2	34.3

Protein elektroforezi

P-073

Nadir Bir Bakteriyemi Etkeni; *Granulicatella adiacens*

Ayşe Betül Keleş[1], Ergida Albrahimi[2], Giulkhanım Yusifli[1], Gözde Arslanca[1], Nevriye Gönüllü[1], Gökhan Aygün[1], Fatma Köksal Çakırlar[1]

[1]*İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İstanbul*
[2]*İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Kalp ve Damar Cerrahisi Anabilim Dalı, İstanbul*

Amaç
Nutrisyonel varyant streptokok (NVS) olarak adlandırılan *Granulicatella adiacens* cinsi bakteriler oral kavite, ürogenital ve gastrointestinal sistem florasının bir üyesidir. Daha çok immün-düşkün hastalarda infektif endokardit, bakteriyemi vakalarında görülür ve önemli bir morbidite mortalite sebebi olabilir. Standart laboratuvar teknikleriyle üretilmeleri zor olduğundan nadiren izole edilir. Burada bakteriyemi etkeni olarak G. adiacens izole edilen bir olguyu sunuyoruz.

Olgu
46 yaşında bilinen bir hastalığı olmayan erkek hasta 2018 'de dispne nedeniyle başvurarak hipertrofik obstruktif kardiomiopati (HCOM) tanısı almış. Eylül 2022'de NYHA (NEW YORK HEART Association CLassification) CLASS lll-lV olması üzerine ameliyat kararı alındı ve transaortik septal miyektomi ve Koroner arter by-pass greft cerrahisi ameliyatı yapıldı. Post-operatif ikinci günde subaortik stenozu devam eden hastanın transmitral septal miyektomi ameliyatı gerçekleştirildi. Spontan idrar çıkışları azalan hastaya diyaliz başlandı. 38.5° ateşi olan hastadan bir set hemokültür ve balgam örneği alındı. Hemokültür örneği BD Bactec otomatize sisteme yerleştirildi. Pozitif sinyal veren şişe kanlı, çikolata, MacConkey besiyerlerine ekildi ve hazırlanan gram preparatında Gram-pozitif zincir koklar görüldü. Besiyerlerinde 48. saatte sadece çikolata agarda zayıf alfa-hemolitik koloniler üredi. Yapılan kültür Gramda Gram-pozitif zincir koklar görülmesi üzerine Nutrisyonel varyant streptokok (NVS) olabileceği düşünülerek kanlı agara *Staphylococcus aureus* ile süt anne ekimi yapıldı. S.aureus etrafında uydu koloniler şeklinde üreyen bakteriler MALDİ-TOF MS ile *Granulicatella adiacens* olarak tanımlandı. EUCAST rehberinde kendi sınır değerleri olmadığı için viridans grubu streptokoklar için sınır değer verilen antibiyotikler ile disk difüzyon yöntemiyle duyarlılık testi çalışıldı. Laboratuvar testlerinde, kan glukozu 186 mg/dl [74-109], C-Reaktif Protein (CRP) 117 mg/l [0-5], lökosit sayısı 13,8×109/l [4,3- 10,3×109/l], kan üre azotu 85 mg/dl [17-49], kreatinin 5,02mg/dl [0,7-1,2], albumin 3,56 g/dl [3,5-5,2], hemoglobin konsantrasyonu 8,6x1012 g/dl [13,6-17,2×1012/l] bulundu. Balgam örneğinde Acinetobacter sp., Klebsiella sp. üredi. Duyarlılık sonuçlarına uygun olarak vankomisin 2X7.5 mg/kg İV, meropenem 2x1 gr İV, colistin 2X221 mg başlanan hasta kardiyovasküler komplikasyonlara bağlı olarak 45 gün sonunda ex oldu.

Sonuç
G.adiacens zayıf kolonileri ve zenginleştirilmemiş besiyerinde üremememeleri nedeniyle kolayca gözden kaçabilen bakterilerdir. Piridoksal içeren otomatize kan kültür şişelerinde, çikolata agar gibi besiyerlerinde daha rahat üreyebilirler. Üreme sinyali alınan kan kültürü şişelerinde gram-pozitif kok görülmesine rağmen pasajlarda üreme olmadığında veya zayıf üreyen alfa-hemolitik kolonilerle karşılaşıldığında akla getirilmeli ve uygun besiyeri ekimleri ile inkübasyon koşulları sağlanarak üretilmelidir.

Anahtar Kelimeler: *Granulicatella adiacens*, Nutrisyonel varyant streptokok, bakteriyemi

Çikolata agarda zayıf alfa-hemolitik koloniler

S. aureus suşlarının etrafında uydu koloniler

P-074

Nadir Görülen İnfektif Endokardit Etkeni; *Granulicatella adiacens*

Betül Yıldız Karataş, Ayşe Serra Özel

Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İstanbul

Amaç
İnfektif endokardit hayatı tehdit eden enfeksiyonlardan biri olup en sık neden oral kavite üyesi olan Streptococus viridans'tır. Nutrisyonel varyant streptokok (NVS) olan Granulicatella adiacens ise nadiren enfeksiyon etkeni olarak saptanan bir bakteridir. Bu olguda Granulicatella adiacens' ın etken olduğu enfektif endokarditten bahsedilecektir.

Olgu
71 yaşındaki erkek hastada bilinen koroner arter hastalığı,mitral kapak prolapsusu(MVP) tanıları mevcuttu. Hasta son iki aydır bel ağrısı ve üç aydır 13 kg kaybı şikayeti ile malignite tetkik amaçlı iç hastalıkları servisine interne edildi. Sistemik muayenesinde mitral odakta üfürüm duyulması dışında özellik yoktu. Yatışından önce ve yattığı süre boyunca hiç ateşi olmadı. Gelişinde CRP:52 mg/L ESR:66 mm/sa wbc:7980 h/mL idi. Hastada altta yatan MVP bulunması, 6 ay önce stent ve endoskopi-kolonoskopi öyküsü bulunması, iki aydır bel ağrısı ve 15 kg kaybı bulunması nedeniyle infektif endokardit ve endokardite sekonder spondilodiskit düşünülerek transtorasik ekokardiyografi (TTE) yapıldı. Yarım saat ara ile 3 set kan kültürü alındı. TTE'de ''MVP + parsiyel korda rüptürü?'' saptandı. Kan kültürleri 6 şişede Granulisatella adiacens üremesi oldu. Tarafımızca infektif endokardit düşünülerek etken spesifik seftriakson 1x2gr ve gentamisin 3x80mg IV tedavi başlandı. Mikrobiyoloji ile görüşülerek antibiyogram çalışılması istendi ve ampisilin ve seftriakson duyarlı olduğu öğrenildi. Kontrastlı torakolomber MR çekildi, beyin cerrahisi tarafından diskit düşünüldü ancak girişim düşünülmedi. Tedavinin 4. gününde alınan kontrol kültürlerinde üreme olmadı. İlk TTE'den bir hafta sonra hastaya kontrol TTE yapıldı ve 'mitral kapak üzerinde vejetasyon?' görüldü. Hastaya transözefageal ekokardiyografi (TEE) önerildi ancak hasta TEE'yi tolere edemedi. Kardiyoloji tarafından ileri MY, korda rüptürü ve vejetasyon şüphesi nedeniyle açık kalp cerrahisi yapılan merkeze sevki uygun görüldü ve hasta dış merkeze gönderildi. Tedavisinin 22. gününde CRP:2,5mg/L'ye gerilediği, mitral kapak replasmanı yapıldığı, toplam dört hafta gentamisin, altı hafta seftriakson tedavisi verildiği ve şifa ile taburcu edildiği öğrenildi.

Sonuç
Granulicatella türleri oral kavite, genitoüriner sistem ve intestinal sistemin normal flora üyesidir. Abiotrophia ve Granulicatella türlerine bağlı enfeksiyonlar sıklıkla bakteriyemi ve endokardit şeklinde karşımıza çıkar ve tüm streptokokkal endokarditlerin %4.3-6'sını oluştururlar. Granulicatella endokarditinin önemi; relaps ve mortalite yüksekliği (%9,5) ve tanımlanmasındaki zorluk nedeniyle atlanma ihtimalinin yüksek olmasıdır. Rutin kan kültürlerinde zor ve yavaş üremesi izolasyonunu zorlaştırmaktadır. Granulicatella'da beta-laktamlara direnç sıktır. Mustaq ve ark.'nın çalışmasında izolatların duyarlılıkları vankomisine %100, penisiline %34, seftriaksona %22 olarak bulunmuş, klinik önemi olan tüm izolatlarda rutin ADT yapılması önerilmiştir.

Anahtar Kelimeler: bakteriyemi, endokardit, granulicatella, streptokok

Granulicatella adiacens'in kanlı agarda silik üremesi

P-075

Nadir Görülen Bir İnfektif Endokardit Olgusu: *Stenotrophomonas maltophilia* Endokarditi

Egemen Özdemir[1], Uğur Önal[1], Ayşe Sena Şişman[1], Yasemin Heper[1], Harun Şenocak[2], Mustafa Sekmen[2], Sümeyye Güllülü[2]

[1]Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı, Bursa
[2]Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kardiyoloji Ana Bilim Dalı, Bursa

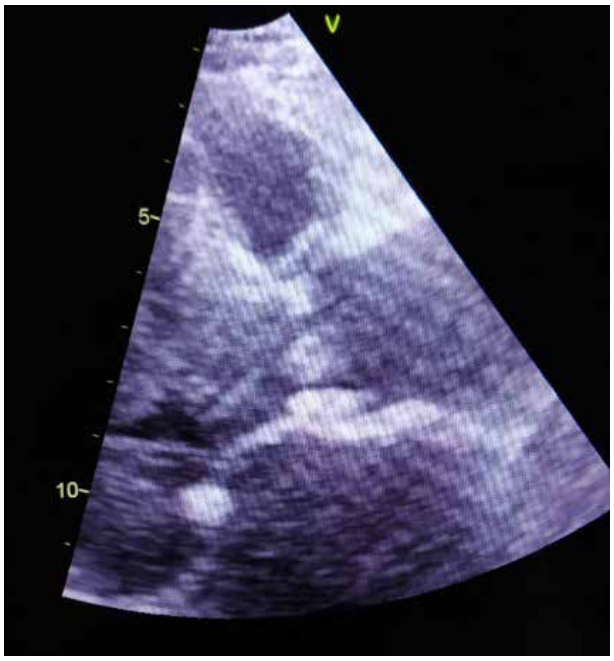
Amaç
Kronik böbrek yetmezlikli ve düzenli hemodiyaliz alan hastaların sayısındaki artışa bağlı olarak katater kaynaklı bakteriyemilerin görülme sıklığında artış mevcuttur. Katater kaynaklı bakteriyemilerde infektif endokardit riski göz ardı edilmemelidir. Olgumuzda atipik bir etkenle nadir görülen bir infektif endokardit olgusunun sunulması amaçlandı.

Olgu
Altmış beş yaşında bilinen kronik böbrek yetmezliği, koroner arter hastalığı tanılı, haftada üç gün düzenli hemodiyaliz almakta olan erkek hastanın son diyaliz seanslarında üşüme titremesi ve ateş yüksekliği şikayetleri olmuş. Diyaliz sonrası iki gün daha ateş yüksekliği ve üşüme titremesi devam eden hasta aynı zamanda diyaliz katateri çalışmadığı için merkezimize yönlendirilmiş. Acil servisten tarafımıza katater enfeksiyonu ön tanısı ile danışılan hastanın yapılan fizik muayenesinde katater çevresinde belirgin kızarıklık ve akıntı görülmedi; aort ve mitral odakta belirgin patolojik üfürüm duyulmadı. Acil servis takiplerinde 38,5° C ateş yüksekliği gözlenen, tetkiklerinde C-reaktif protein (CRP) 20 mg/dl olan hastanın eş zamanlı perifer ve katater kan kültürleri alındı. Ampirik olarak meropenem ve daptomisin kombinasyonu şeklinde antibiyoterapisi düzenlenen hasta Enfeksiyon hastalıkları servisine yatırıldı. Hastanın sağ subklavian vende bulunan kalıcı kataterinden ve periferden alınan kan kültürlerinin ikisinde de Stenotrophomonas maltophilia üremesi olduğu öğrenilmesi üzerine tedavisi piperasilin/tazobaktam (PZT) ve trimetoprim/sulfametoksazol (SXT) kombinasyonu şeklinde düzenlendi. Hastanın yatışından 72 saat sonra alınan eş zamanlı iki kan kültürünün periferden alınanında S. maltophilia üremesi devam ettiği saptandı. Sağ subklavian kalıcı katateri girişimsel radyoloji tarafından çekilerek katater ucundan kültür gönderildi ve gönderilen katater ucu kültüründe de S. maltophilia üremesi tespit edildi. Yatışının sekizinci gününde Kardiyoloji bölümü tarafından yapılan transtorasik ekokardiyografi (EKO) incelemesinde aort kapak üzerinde 0,9x0,6 cm boyutlarında vejetasyon ve nodül üzerinde vejetasyon saptandı. Üç kan kültüründe S. maltophilia üremesi ve EKO'da vejetasyonu olan hasta S. maltophilia endokarditi olarak değerlendirildi ve tedavisi minimum inhibitör konsantrasyon (MİK) değerleri doğrultusunda trimetoprim/sulfametoksazol ve levofloksasin kombinasyonu şeklinde düzenlenip kardiyoloji servisine devredildi. Toplamda trimetoprim/sulfametoksazol tedavisi altı haftaya, levofloksasin tedavisi de beş haftaya tamamlanan hasta yapılan son transtorasik EKO incelemesinde daha önce görülen vejetasyonun saptanmaması üzerine antibiyoterapisi kesilerek taburcu edildi.

Sonuç
Katater kaynaklı bakteriyemi düşünülen hastalarda infektif endokardit riski her zaman göz önünde bulundurulmalıdır. Kan kültürlerinde infektif endokardit açısından tipik mikroorganizmalar üremese dahi infektif endokardit açısından risk faktörleri bulunan hastalarda kardiyoloji bölümü görüşünün alınması önem arz etmektedir.

Anahtar Kelimeler: İnfektif Endokardit, Katater Kaynaklı Bakteriyemi, Stenotrophomonas maltophilia

Resim- 1a

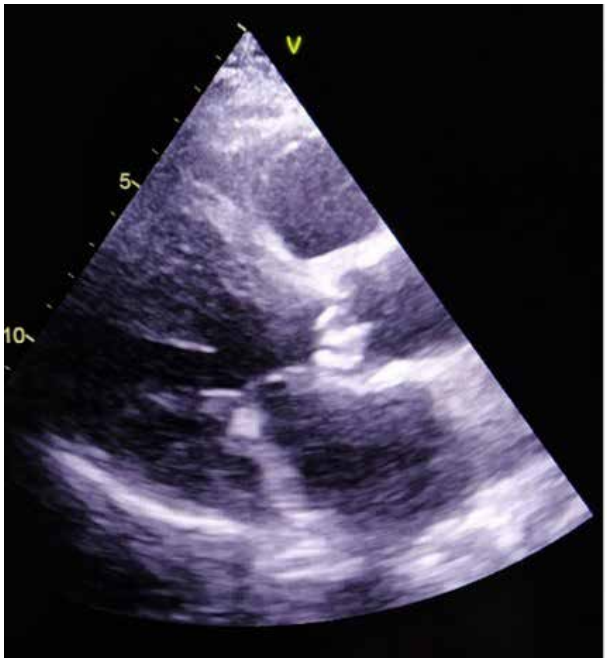


İlk çekilen Transtorasik EKO görüntülemesinde vejetasyon

Resim 2a

Son yapılan Transözofageal EKO'da verrü vejetasyon saptanmayan görüntüler

Resim 1b



İlk çekilen Transtorasik EKO görüntülemesinde vejetasyon

Resim 2b

Son yapılan Transözofageal EKO'da verrü vejetasyon saptanmayan görüntüler

Tablo:1

KÜLTÜRLER VE TARİHLERİ	SONUÇ
7/11/2022 Kan kültürü (kataterden alınan)	Stenotrophomonas maltophilia / (SXT I)
8/11/2022 Kan kültürü (perifer damardan alınan)	Stenotrophomonas maltophilia / (SXT I)
11/11/22 kan kültürü(perifer damardan alınan)	Stenotrophomonas maltophilia / (SXT I; MİK: <=2/38, LEVO MİK: <=2 PTZ MİK: >16/4)
14/11/22 kateter ucu kültürü(sağ sc. kalıcı katater)	Stenotrophomonas maltophilia / (SXT I)
18/11/22 Kan kültürü (perifer damardan alınan)	Üreme yok
18/11/2022 Kan kültürü (yeni geçici kataterden alınan)	Üreme yok

Kültür Sonuçları Kısaltmalar: (I: Orta Duyarlı; SXT: trimetoprim/sulfametoksazol; LEVO:levofloksasin; PTZ:piperasilin/ tazobaktam)

Tablo-2

Antibiyoterapi	Doz, Veriliş Yolu	SÜRE
Trimetoprim/Sulfametoksazol	320mg TMP / gün, iv	45 gün
Levofloksasin	1x750 mg (48 saatte bir), iv	38 gün
Piperasilin/Tazobaktam	3x 2,25 gr, iv	7 gün

Tedavi Planı ve Süresi

Tablo-3

Tetkik Tarihleri	CRP(mg/dl)	Prokalsitonin (µg/L)
Acil Servis (8/11/2022)	20	Yok
Yatışının 1.günü (9/11/2022)	8,6	45,39
TMP-SMX + PTZ başlanan gün (10/11/2022)	6,7	33,49
TMP-SMX+ LEVO 1.gün (18/11/2022)	1,6	0,96
Taburculuk öncesi (25/12/2022)	0,2	0,20

Akut Faz Reaktanlarının Seyri

Tablo-4

EKO TARİHİ	BULGULAR
17/11/22 TTE (Transtorasik)	Aort Kapak üzerinde 0,9x0,6cm. boyutlarında vejetasyon ve nodül üzerinde vejetasyon izlendi.
25/11/22 TEE (Transözofageal)	6x4 mm. boyutlarında aort kapağın ventrikül yüzünde vejetasyon
19/12/22 TTE (Transtorasik)	Aort leaflet ve sol koroner küspis üzerinde 1x5 mm boyutlarında ipliksi, hareketli yapıda izlendi. Aort Kapak üzerinde aort ve ventrikül tarafında kalsifikasyon dansitesi üzerinde yumuşak hareketli yapı izlendi. Mitral anterior leaflet kordaya yapıştığı yerde 1 mm hareketli yapı izlendi.
20/12/22 TEE (Transözofageal)	TTE'de görülen yapılar verrü? vejetasyon? Güncel incelemede izlenmemiştir.

EKO Bulguları

P-076

***Aggregatibacter actinomycetemcomitans* Endokarditi Olgusu**

Banu Karaca, Bahar Örmen, Nurbanu Sezak, Burcu Açıkalın, Nesrin Türker, Figen Kaptan, Alper Şener

İKÇÜ Atatürk Eğitim Araştırma Hastanesi Enfeksiyon Hastalıkları Anabilim Dalı,İzmir

Amaç

İnfektif endokardit 100.000 olguda 3-10 yıllık insidans nadir görülmekte olan bir hastalıktır. Bunun yanında tanı ve tedavide teknolojik gelişmelere karşın mortalitesi %13-25 arasındadır. En sık etken olarak stafilokoklar görülmektedir, ayrıca oral ve üst solunum yolu normal mikrobiyatasında bulunan ve zor üreyen mikroorganizmalardan HACEK grubu (Haemophilus parainfuenzae, Aggregatibacter spp. (A. actinomycetemcomitans, A. aphrophilus, A. paraphrophilus, ve A. segnis), Cardiobacterium hominis ve valvarum, Eikenella corrodens, Kingella kingae ve denitrifcans) %1-3 oranında endokardit yapabilir. Bu grup genellikle oral hijyeni bozuk olan, kalp hastalığı, yapay kapak replasmanı yapılmış olan hastalarda etkendir. Burada akut romatizmal ateş ve aort kapak replasmanı öyküsü olan bir hastada gelişen A.actinomycetemcomitans kaynaklı infektif endokardit olgusu sunulmaktadır.

Olgu

Bilinen hipertansiyon, 20 yıl önce geçirilmiş akut romatizmal ateş sonrasında aort kapak replasman öyküsü ve mitral yetmezliği olan 40 yaşında erkek hasta, ateş şikayeti ile acil servise başvurdu. Yapılan transtorasik ekokardiyografide mekanik protez aort kapak üzerinde şüpheli kitlesel lezyon olması sebebi ile kardiyoloji servisine yatışı yapıldı. Hastanın laboratauranda lökosit 13.240/mm3 neutrofil oranı %83, C-reaktif protein 145 mg/L, prokalsitonin 1,45ug/L, eritrosit sedimentasyon hızı 104 mm/saat olarak gözlendi. Transözefagial ekoda aort kapak üzerinde ventrikül yüzünde 1.8 x 0.8 cm boyutlarında hipoekojen görünümde aortik yüzeye de uzanan üzerinde fibriler komponentleri de olan vejetasyon izlendi (Şekil-1). Fizik muayenede aort odağında 2/3 üfürüm saptandı, splenomegali saptanmadı. Kan kültürleri alınarak seftriakson ve daptomisin başlandı. Kan kültürlerinde Aggregatibacter actinomycetemcomitans üremesi gözlendi. Kardiyoloji-Kalp damar cerrahi konseyinde medikal tedavi ile takip kararı alınarak 6 hafta devam edildi. Kontrol transözefagial ekosunda aort mekanik protez kapak gradyan 22 /12 mmHg, kapak üzerinde kalsifiye olmuş 6x6 mm iyileşmiş vejetasyonla uyumlu kitle izlendi. Alınan kontrol kan kültürlerinde üreme olmadı, akut faz reaktanları izlemde olağan idi. Şekil-1: Hastanın eko görüntülemesi

Sonuç

Enfektif endokardit nadir görülen bir enfeksiyon olmasına karşın morbid ve mortal seyredebilmektedir. Aggregatibacter actinomycetemcomitans oral kavite florasına ait HACEK grubu mikroorganizmalardan olup endokardite nadiren yol açar. Protez kapak cerrahisi geçiren ve kan kültüründe üreme olmayan uzun süreli klinik bulguların eşlik ettiği endokardit olgularında akla getirilmelidir.

Anahtar Kelimeler: Aggregatibacter actinomycetemcomitans, endokardit, kan kültürü

Şekil-1: Hastanın eko görüntülemesi

P-077

Nadir Ancak Ciddi Bir Endokardit Etkeni Olan *Abiotrophia defectiva*'ya Bağlı Gelişen İnfektif Endokardit Olgusu

Ömer Faruk Çelik, Melek Nur Topbaş, Ahmet Furkan Kurt, Rıdvan Karaali, İlker İnanç Balkan, Gökhan Aygün, Fatma Köksal Çakırlar, Neşe Saltoğlu

İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı, İstanbul

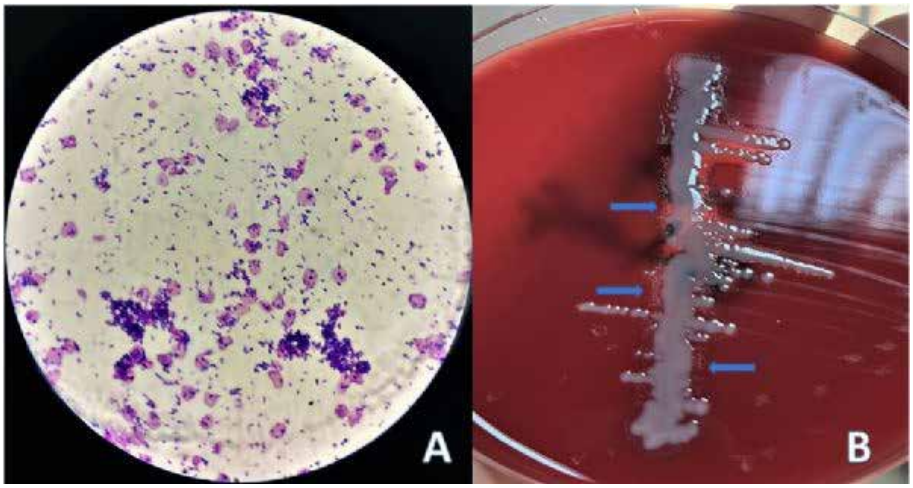
Amaç
Geçmişte nutrisyonel varyant streptokok olarak bilinen ve günümüzde Abiotrophia spp. ve Granulicatella spp. olarak tanımlanan bakteriler; gastrointestinal ve genitoüriner mikrobiyotanın bir bileşenidir. Tanının gecikmesiyle ciddi seyirli infektif endokardite neden olabilirler. Üremeleri için ek maddeler (piridoksin, L-sistein) gerektiği için zor ve yavaş ürerler. Sıklıkla penisiline karşı tolerans saptandığı için tedavide kombine antibiyoterapi gerekir. Kan kültürü şişelerinde üreme sinyali olup, Gram boyamada Gram (+) pleomorfik kok/kokobasiller görülüp katı besiyerine yapılan seri pasajlarda üreme olmaması halinde bu bakteriler akla gelmelidir. Bu bildiride, tanısı çeşitli nedenlerle gecikmiş, aort kapak replasman operasyonu gerektiren A.defectiva'ya bağlı gelişen infektif endokardit olgusunu sunmayı amaçladık.

Olgu
45 yaşında bilinen koroner arter hastalığı, KOAH tanıları olan erkek hastanın 5 ay önce diş implantasyonu ve sonrasında gelişen abse nedeniyle implantın çıkarılma öyküsü mevcut. Son 3 aydır aralıklarla olan 38-39°C ateş, gece terlemesi, 12 kilo kaybı, yaygın vücut ağrısı nedeniyle dış merkeze başvurularında ampirik antibiyoterapi verilip akut fazı gerileyince taburcu edilmiş. Anemi nedeniyle endoskopi ve kolonoskopi yapılmış, patoloji saptanmamış. İleri tetkik için romatoloji servisine yatırılan hastaya prednizolon tedavisi başlanmış. Takipte göğüs ağrısı gelişince yapılan transtorasik ekokardiyografide ileri derece aort yetmezliği ve aort kapak ventriküler yüzde vejetasyon saptanması üzerine tarafımıza danışıldı. Yatış tetkiklerinde; WBC:11.500/mm3, Hgb:10,7 g/dl, PLT:231.000/mm3, CRP:77 mg/L (N:<0,5), ESH:44 mm/s saptandı. İnfektif endokardit protokolünde kan kültürü alındıktan sonra hastanın daha önceki antibiyoterapi öyküsü göz önüne alınarak sefepim ve vankomisin başlandı. Alınan 6 kan kültürü şişesinin tümünde Gram (+) diplokok ve kokobasiller görüldü (Resim 1-A). İleri derecede aort yetmezliği olan hastaya antibiyoterapinin 4.gününde aort kapak replasmanı yapıldı. Kan kültüründen alınan pasajda üreme olması, seri pasajlarda üreme olmaması üzerine akla eski adıyla nutrisyonel varyant streptokoklar geldi ve S.aureus ile satellit üreme pozitif saptandı (Resim 1-B). Etken MALDI-TOF MS ile Abiotrophia defectiva olarak tanımlandı. Antibiyoterapi ampisilin-sulbaktam ve gentamisin kombinasyonu şeklinde değiştirildi. Kapak kültüründe üreme olmayan, ateşi ve akut faz değerleri gerileyen hastanın toplam tedavi süresi 4 haftaya tamamlanarak şifa ile taburcu edildi.

Sonuç
Fibronektine bağlanma yeteneği sayesinde endovasküler yapılara kolaylıkla tutunan A.defectiva endokarditlerin yaklaşık %5'inden sorumludur. Tanıda gecikmeler ile mortalite oranı artmaktadır. Otomatize kan kültür sistemlerinde Gram (+) kok/kokobasil görülüp üremesine rağmen katı besiyeri pasajlarında üreme olmadığında A.defectiva akla mutlaka getirilmeli ve S.aureus ile satellit üreme özelliğinden faydalanılarak daha erken tanı konulabileceği unutulmamalıdır.

Anahtar Kelimeler: Abiotrophia defectiva, infektif endokardit, nutrisyonel varyant streptokok

Resim 1: A-A.defectiva Gram boyama görüntüsü, B-S.aureus ile satellit üreme görüntüsü



P-078

Dissemine İntravasküler Koagülasyon Tablosuyla Gelen El Parmak Ucu Amputasyonuyla Sonuçlanan Streptokokkal Gangren Olgusu

Oğuzhan Yıldız, Mustafa Atakan Karabaş, Sengül Üçer, Fatma Şebnem Erdinç, Çiğdem Ataman Hatipoğlu, Günay Tuncer Ertem, Sami Kınıklı, Salih Cesur

SBÜ Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları Kliniği, Ankara

Amaç
Pnömoniyle uyumlu semptomlarla acile başvuran, dissemine intravasküler koagülasyon (DİK) tablosunda olup her iki elde nekrotik lezyonları olan, kan kültüründe *Streptococcus pyogenes* üreyen, antibiyotik tedavisini takiben parmak ucu amputasyonu, debridman ve deri grefti yapılan olgunun sunulması amaçlanmıştır.

Olgu
Yetmiş bir yaşında kadın hasta, acil servise bir haftalık ateş, üşüme, titreme, öksürük, ve dispne şikayetleriyle başvurdu. Özgeçmişinde bilinen bir hastalık yoktu. Fizik muayenesinde ateş 39°C, nabız 130/dk, tansiyon 75/44 mmHg, SpO2 %90, solunum sayısı 20 idi. Ekstremiteler arası tansiyon farkı olup sol üst ekstemitede nabız alınamıyordu. Sağ akciğer bazalinde ral, sol el her iki yüzde (Resim 1), sağ el 3. ve 4. parmak palmar yüzler ve avuç içinde ekimotik lezyonlar (Resim 2, 3) vardı. Laboratuvar testlerinde; lökosit sayısı 19530/mm3, C-reaktif protein 402 mg/dl, prokalsitonin >100 µg/L, kreatinin 0,78 mg/dl, glomerüler filtrasyon hızı 58 ml/dk, trombosit sayısı $89x10^9$/L, d-dimer 6910 µg/L ve INR 2,24 idi. Tomografisinde sağ akciğer alt lob süperior segmentte hava bronkogramları içeren konsolidasyon alanı raporlandı. Üst ekstremite arteryel doppler ultrasonda sol radial ve ulnar arterlerin distalinde akım izlenmediği rapor edildi. Pnömosepsis ve yara yeri enfeksiyonu ön tanılarıyla ampirik olarak meropenem 3x1 gr ve vankomisin 2x1 gr başlandı. Kalp-damar cerrahisi tarafından değerlendirilen hastaya uygun dozda pentoksifilin ve enoksaparin başlandı. Antibiyotik tedavisi sonrası akut fazları ve semptomları geriledi. Hastanın acile gelişinde alınan kan kültüründe *S. pyogenes* üremesi oldu ve tedavisine devam edildi. Meropenem tedavisi 15. gününde kesildi. Sol elindeki nekrotik lezyonların debridmanı planlandı. Vankomisin tedavisinin 18. gününde 38,2°C ateşi oldu. Tedavisi meropenem 3x1 gr ve linezolid 2x600mg şeklinde değiştirildi. Tedavi değişikliği öncesi alınan kan kültürlerinde üreme olmadı. Antibiyotik tedavisi toplamda 30 güne tamamlanarak kesildi. Bir hafta sonra hastanın ellerindeki nekrotik lezyonların demarkasyon hattı netleşti. Hastanın her iki elindeki nekrotik lezyonlar debride edilerek sol el 2. ve 3. parmak distal falanksları ampute edildi ve ince deri grefti yerleştirildi (Resim 4). Postop takibinde komplikasyon gelişmeyen hasta plastik cerrahisi önerilerince taburcu edildi.

Sonuç
Bu yazıda uygun antibiyotik tedavisine rağmen debridman ve ampütasyonla sonuçlanan streptokokal gangren olgusu sunulmuştur. *S. pyogenes*'in etken olduğu farenjit, pyoderme ve erizipel gibi lokalize enfeksiyonlarda bakteriyemi nadirendir. Nekrotizan fasiit ya da toksik şok sendromunda ise çoğunlukla bakteriyemi izlenir. Toksisite, çoklu organ yetmezliği ve ölüme kadar götürebilir. Tanı veya tedavide yaşanacak gecikme mortaliteyi ve morbiditeyi önemli ölçüde artırmaktadır bu nedenle uygun antibiyoterapi ve etkin bir cerrahi debridmanın hızla uygulanması son derece önemlidir.

Anahtar Kelimeler: Bakteremi, Dissemine intravasküler koagülasyon, *Streptococcus pyogenes*, Streptokokkal gangren

Resim 1

Operasyon öncesi sağ eldeki nekrotik lezyonlar

Resim 3

Operasyon öncesi sol eldeki nekrotik lezyonlar

Resim 2

Operasyon öncesi sol eldeki nekrotik lezyonlar

Resim 4

Operasyon sonrası sol el görünümü

P-079

İnfektif Endokardit Olgularının Mikrobiyolojik Değerlendirilmesi

Merve Arslan[1], Murat Kutlu[2], İlknur Kaleli[3]

[1]*Çankırı Devlet Hastanesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji*
[2]*Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı*
[3]*Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı*

Giriş
İnfektif endokardit başlıca bakteri ve mantarların etken olduğu bir infeksiyon hastalığıdır (1).Türkiye'de en sık etkenler *Staphylococcus aureus* (%20), *Streptococcus* spp. (%19), koagülaz negatif stafilokoklar (KNS) (%10), *Enterococcus* spp. (%9) ve *Brucella* spp. (%7)'dir (2). Bu çalışmada Pamukkale Üniversitesi'nde 2018-2021 yıllarında 65 hastada 67 endokardit incelenmiştir ve etkenler sunulmaktadır.

Materyal Metod
Endokardit tanısı için Modifiye Duke kriterleri kullanıldı. Mikrobiyolojik değerlendirme için PAÜ Tıbbi Mikrobiyoloji laboratuvarına BACTEC sıvı besiyerinde gelen kan kültürleri BACTEC FX cihazına yerleştirildi. Üreme uyarısı olan kan kültürleri gram boyama yapılıp Columbia koyun kanlı agara ve EMB besiyerlerine ekildi. Mikroorganizmaların tür tayini ve antibiyogramları Phoenix-100 cihazı ile değerlendirildi.

Bulgular
Kan kültürü ile 41 (%61,2) atakta etkendi. Kültür negatif iki atakta ameliyat kültüründe metisilin duyarlı stafilokok (MSSA), diğeri ise *Klebsiella pneumoniae* üredi. Etkenlerin dağılımı tabloda verilmiştir. Stafilokoklar 21 atakta (%31,3) etkendi ve bunların 14'ü *S. aureus* ve 7'si KNS'ydi. Bir atakta ise, *S. aureus*ve *C. albicans* saptandı. Metisilin direnci oranı *S. aureus*'ta %30, KNS 'de %7,14'tü. Metisilin dirençli stafilokokların 6'sında doğal, 2'sinde geç protez, birinde erken protez kapak endokarditi ve greft tutulumu bulundu. Ayrıca metisilin dirençli stafilokok endokarditlerin %88'i sağlık bakımı ilişkiliydi. Viridans streptokoklar 7 atakta (%10,4) etkendi. Bunların 2'si *S. sanguinis*, 3'ü *S. mitis*, 1'i *S. constellatus*, 1'i *S. parasanguinis'*ti. Bunların 6'sı toplum kökenli endokarditti. Enterokoklar 6 atakta (%9) etkendi. Bunların 5'inde doğal, 1'inde geç protez kapak, 1'inde pacemaker vardı. Enterokokların 3'ü *E. faecalis*, 3'ü *E. faecium* ve 1'i *E. durans* 'dı. *E. faecium* üreyen bir hastada *C. albicans* üremesi de vardı. Enterokok endokarditlerinin 5'i sağlık bakımı ilişkili bulundu. Kandidalar 4 atakta (%6) etkendi. Bunların 2'si *C. albicans*, biri *C. lusitaniae*, biri *C. parapsilosis*'ti. *C. albicans* üremesi olanların 1'inde MRSA, bir diğerinde *E. faecium* üremesi vardı. Kandida endokarditlerinin 3'ü doğal, biri geç protez kapak tutulumuydu. Tüm kandida endokarditleri sağlık bakımı ilişkiliydi ve 3'ünde santral venöz kateter vardı. Tanı öncesi antibiyotik kullanımı tüm kandida endokarditlerinde saptandı. Gram negatif basiller, 4 atakta (%6) etkendi. Bunların 2'si *K. pneumoniae*, 1'i *E. coli* biri ise *S. maltophilia*'ydı ve hepsi sağlık bakımı ilişkiliydi. Diğer etkenler *Brucella* spp. ve *Bacillus* spp.'ydi.

İrdeleme ve Sonuç
Bu çalışmada etken dağılımının Türkiye verileri ile benzer saptandı (2). Endokarditin sağlık bakımı ilişkili olması etkenlerde direnç olasılığını arttırır ve ampirik antibiyotik seçiminde önemlidir.

Anahtar Kelimeler: endokardit, kan kültürü, sağlık bakımı

İnfektif Endokardit Olgularında Kan Kültürlerinin Değerlendirilmesi

Kan Kültürü	n=67	%
Üreme Saptanmayan	26	38,8
Stafilokoklar	19	28,3
MSSA	9	13,4
MRSA	3	4,5
MSKNS	2	3
MRKNS	5	7,5
Viridans streptokoklar	7	10,4
S. sanguinis	2	3
S. mitis	3	4,5
S. constellatus	1	1.,5
S. parasanguinis	1	1,5
Enterokoklar	6	9
E. faecalis	3	4,5
E. faecium	2	3
E. durans	1	1,5
Candida lusitaniae	1	1,5
Candida parapsilosis	1	1,5
Klebsiella spp.	1	1,5
Stenotrophomonas maltophilia	1	1,5
Escherichia coli	1	1,5
C. albicans ve E. faecium	1	1,5
C. albicans ve MRSA	1	1,5
Bacillus spp.	1	1,5
Brucella spp.	1	1,5

MSSA: Metisilin Duyarlı Staphylococcus aureus MRSA: Metisilin Dirençli Staphylococcus aureus MSKNS: Metisilin Duyarlı Koagülaz Negatif Stafilokok MRKNS: Metisilin Dirençli Koagülaz Negatif Stafilokok

P-081

Bakteremi Etkenlerinin 10 Yıllık Dağılımı

Elif Öykü Ateş[1], Öykü Başgut[1], Naif Egehan Çelik[1], Buse Tekşam[1], Duru Deniz Çelik[1], Atahan Ersoy[1], Elif Ateş[2], Özlem Kurt Azap[2]

[1]Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, Ankara
[2]Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji,Ankara

Amaç
Günümüzde tıp alanındaki gelişmelere, tanı ve tedavi yöntemlerindeki ilerlemelere rağmen; kan dolaşımı enfeksiyonları yüksek morbidite ve mortalite ile seyretmektedir. Araştırmamızdaki amacımız Başkent Üniversitesi Ankara Hastanesi Mikrobiyoloji Laboratuvarı'nda kan kültürlerinde üreyen etkenlerin dağılımını irdelemektir.

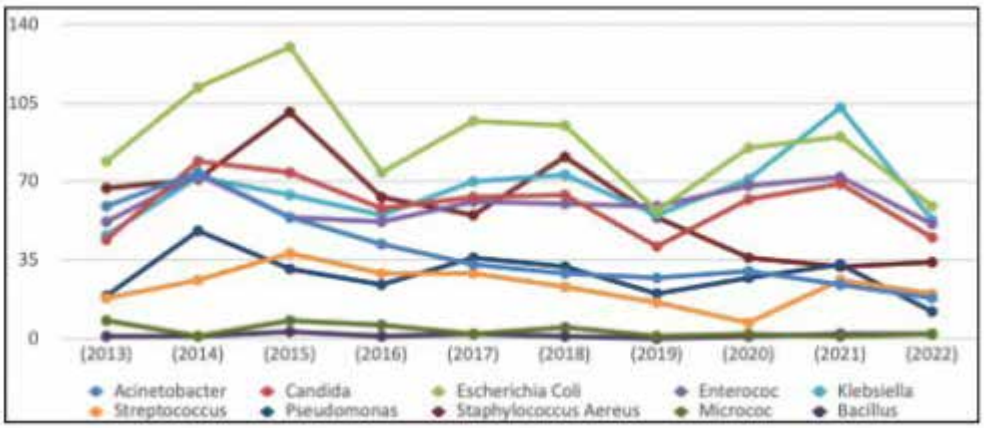
Yöntem
Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Ankara Hastanesi Mikrobiyoloji Laboratuvarı'nda 1 Ocak 2013 – 31 Aralık 2022 tarihleri arasındaki on yıllık dönemde, kan kültürlerinden izole edilen etkenlere yönelik bilgiler Nucleus Hastane Bilgi Yönetim Sisteminden alınmış olup, Microsoft Excel üzerinde derlenmiştir. Hastane kaynaklı veya toplum kaynaklı ayrımı gözetilmemiştir. Kontaminasyon olarak değerlendirilen sonuçlar analize dahil edilmemiştir.

Bulgular
On yıllık dönemde 8225 bakteremi epizodu saptanmıştır. Yıllara göre etken dağılımı Tablo'da görülmektedir. Anlamlı bakteremi etkenleri içinde Escherichia coli birinci sırada yer almaktadır. Klebsiella türlerinin etken olduğu bakteremi olgularının sayısının 2021 yılında en yüksek değerine ulaştığı gözlenmiştir. Staphylococcus aureus'un etken bakteremi epizodlarının yıllar içinde giderek azaldığı gözlenmektedir.

Sonuç
Bakteremi olgularına uygun empirik tedavinin uygun başlanması tedavi başarısını arttırmaktadır. Yüksek antimikrobiyal direnç oranları ve kısıtlı tedavi olanakları nedeni ile yüksek morbidite ve mortaliteye yol açmaktadır. Bakteremi etkenlerinin dağılımının izlenmesi, antimikrobiyal direnç oranlarının saptanması, hastalara uygun tedavinin en kısa sürede başlanabilmesi açısından çok önemlidir.

Anahtar Kelimeler: bakteremi, etken, direnç

Yıllara göre bakteremi etken dağılımı



P-082

Kandidemide C-Reaktif Protein, Prokalsitonin ve Beyaz Küre Sayısının Mortalite İle İlişkisi

Nurefşan Aydeniz, Murat Kutlu

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

Giriş ve Amaç
Kandidemiler invaziv kandidiyazis olgularının %50'den fazlasını oluşturmaktadır. Nozokomial enfeksiyonlar arasında Amerikada dördüncü, Avrupada beşinci sırada yer almaktadır. Kandideminin morbiditesi ve mortalitesi yüksektir. Erişkinlerde, mortalite % 50' ye ulaşmaktadır. Enfeksiyonların inflamatuar döneminde birçok laboratuvar değerinde değişim gözlenmektedir. Bu çalışmamızda hastanemizde yatmakta olan kandidemili hastalarda C-reaktif protein (CRP), prokalsitonin, kreatinin, lökosit sayısı, trombosit gibi değerlerin seyrinin incelenmesi amaçlanmıştır.

Yöntem
Çalışmamıza Pamukkale Üniversite Hastanesinde (PAÜH) Aralık 2021-Ocak 2022 tarihleri arasında kan kültüründe Candida spp. üremesi olan 18 yaşından büyük hastalar dahil edilmiştir. Çalışma retrospektif olup hastaların demografik ve laboratuvar verilerine hastane elektronik kayıt sisteminden erişilmiştir. İlgili laboratuvar parametreleri, kandidemi öncesi 72. saat, kandidemi öncesi 24-48. saat, kandidemi başlangıcı ve kandidemi başlangıcından sonraki 72. saat olarak sınıflandırılmıştır. Ölen ve ölmeyen hastaların belilenmesinde, kandidemi tanısından sonraki 30 günlük süreç dikkate alınmıştır. Elde edilen veriler SPSS v.17 programına işlendi ve analiz edildi.

Bulgular
Bu çalışmaya kandidemi tanısı alan ve ilgili laboratuvar parametreleri için yapılan sınıflandırmaya göre her dört değere sahip olan 38 hasta dahil edildi. Hastaların 15'i (%39,5) kadın, 23'ü (%60) erkekti. Yaş ortalaması 66,2±16 yıl olarak bulundu. Yoğun bakımlar 23 (%60) ve onkoloji bölümü 11 (%29) hasta olmak üzere kandidemi gelişimi sırasında hastaların yattığı başlıca servislerdi. Hastalarda %31,6 oranıyla birinci sıklıkta C. parapisilosis etken tür olarak saptandı. Bunu %28,9 oranıyla C. albicans, %15,8 oranıyla C. glabrata izledi. 30 günlük mortalite 21 (%55) hastada saptandı. Ölen ve ölmeyen hastalar arasında laboratuvar parametrelerinin karşılaştırılması tablo 1'de yer almaktadır.

Tartışma ve Sonuç
Bu pilot çalışmada, CRP, prokalsitonin ve beyaz küre sayısının kandidemi sonrası 72. saat değerlerinin, ölen kandidemili hastalarda daha düşük ortalama değerlere sahip olduğu saptanmıştır. Diğer yandan hem kandidemi öncesi hem de kandidemi anındaki laboratuvar değerleri açısından ölen ve ölmeyen hastalar arasında fark bulunmamıştır. Bu çalışmada gruplar arasında, çeşitli çalışmalarda kandidemi mortalite risk faktörü olarak saptanan kreatinin (böbrek yetmezliği) ve trombosit değerlerinde fark bulunmamıştır. Bu çalışmada bildirilen tür dağılımı ve mortalite oranı gibi sonuçların ise sadece laboratuvar parametreleri için yapılan zamansal sınıflandırmada belirlenmiş 4 değere de sahip olan hastaların çalışmaya dahil edilmesi ve çalışmanın retrospektif olması gibi nedenler dikkate alınarak değerlendirilmesi uygun olacaktır.

Anahtar Kelimeler: C-reaktif protein(CRP), kandidemi, procalcitonin, mortalite

Tablo.1 Ölen ve ölmeyen kandidemili hastalar arasında laboratuvar parametrelerinin karşılaştırılması

Laboratuvar parametreleri	Ölmeyen hastalar n=17 (%44.7)	Ölen hastalar n=21 (%55,3)	p değeri
C-reaktif protein (mg/L) ortalama (SD) Kandidemi tanısından 72 saat önce Önceki 48 saat içinde Tanı zamanında 72 saat sonra	 95 (85) 95 (83) 118 (88) 73 (57)	 104 (85) 110 (80) 126 (86) 133 (89)	 NS NS NS 0,014
Procalcitonin (ng/mL) ortalama (SD) Kandidemi tanısından 72 saat önce 48 saat içinde Tanı zamanında 72 saat sonra	 3.9 (13) 0.8 (1) 2.5 (6) 1.3 (3)	 2 (3) 1.3 (1) 2 (3) 2.5 (4)	 NS NS NS 0,005
Kreatinin (mg/dL) ortalama (SD) Kandidemi tanısından 72 saat önce Önceki 48 saat içinde Tanı zamanında 72 saat sonra	 1 (1) 0.9 (0) 0.9 (1) 0.8 (1)	 1.4 (1) 1.3 (1) 1.4 (1) 1.4 (1)	 NS NS NS NS
Lökosit (K/uL) ortalama (SD) Kandidemi tanısından 72 saat önce Önceki 48 saat içinde Tanı zamanında 72 saat sonra	 8.430 (4.351) 8.741 (4.989) 10.132 (5.432) 7.568 (3.382)	 12.018 (6.628) 11.833 (7.351) 13.169 (6.270) 13.114 (8.298)	 NS NS NS 0,017
Trombosit (K/uL) ortalama (SD) Kandidemi tanısından 72 saat önce Önceki 48 saat içinde Tanı zamanında 72 saat sonra	 204.000 (71.000) 210.000 (104.000) 208.000 (106.000) 220.000 (125.000	 195.000 (134.000) 185.000 (143.000) 172.000 (113.000) 179.000 (148.000)	 NS NS NS NS

NS; p>0.05

P-083

İki Olguda Kandida Endokarditi: Mortalite Kaçınılmaz mı?

Şerife Barçin Öztürk, Gözde Çetinkaya, Nazlıdeniz Doğan

Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji AD

Giriş
Fungal etkenler nadiren infektif endokardit (İE) etkeni olurlar; ancak olguların mortalite hızları %50'den fazladır. Mortal seyreden iki olgu ile kandida endokarditinin erken tanı ve hızlı tedavisinin önemine dikkat çekmeyi amaçladık.

Olgu 1
42 yaşında kadın hasta ateş yüksekliği nedeniyle yatırıldı. Mitral kapak protezi olan ve kan kültüründe MRSA üremesi olan hasta transtorasik ekokardiyografik (TTE) inceleme sonucu infektif endokardit tanısı aldı ve vankomisin+rifampisin tedavisi başlandı. Renal fonksiyonlarının bozulması üzerine femoral kateterden hemodiyaliz başlandı. Cerrahi tedaviyi reddeden hastanın tedavisi 6 hafta olarak planlandı. Ancak ateş yüksekliğinin tekrarı üzerine alınan kan kültüründe maya üremesi üzerine hastaya flukonazol 2X400 mg dozda IV olarak başlandı. TTE' de vejetasyon saptanmaması üzerine kandidemi olarak değerlendirilerek tedavi planlandı. Taburculuk sonrası üşüme titreme şikayetleriyle polikliniğe başvuran hastanın yapılan transözofageal ekosunda (TÖE) mitral anterior leaft üzerinde 0,6*0,5 cm boyutlarında vejetasyon saptanması üzerine yakın zamandaki kandida üremesi dikkate alınarak kan kültürleri alındıktan sonra kaspofungin başlandı. Kan kültüründe Candida albicans üremesi oldu. Dirençli baş ağrısı şikayetleri olması üzerine yapılan kranial görüntülemesinde enfarkt ve şüpheli hemorajik alan saptandı. Yoğun bakımda izlenen hastanın takiplerde enfarkt alanında genişleme oldu ve hasta gelişen kardiyak arrest sonrası exitus oldu.

Olgu 2
82 yaşında erkek hasta 11 ay önce COVID-19 sebebiyle yoğun bakımda izlenmiş. Halsizlik, yorgunluk şikayetiyle, başvurduğu kardiyoloji polikliniğinde muayenede tüm odaklarda sistolik üfürüm saptanması üzerine yapılan TTE' de aort kapak üzerinde 1,9x1,4cm boyutunda vejetasyon saptanmış. Ateş yüksekliği olmayan hastanın alınan kan kültüründe maya üremesi bildirilmesi üzerine kaspofungin 1x150 mg dozunda başlandı. Kültür sonucunun Candida parapsilosis olarak bildirilmesi üzerine 5 mg/kg/g dozunda lipozomal amfoterisin B tedavisine geçildi. Konsey sonrası cerrahi kararı verildi ancak hasta cerrahiyi reddetti. Bu sırada böbrek yetmezliği gelişen hasta hemodiyalize alındı Takip sırasında DIC tablosu gelişen hasta kardiyak arrest sonrası exitus oldu.

Tartışma ve Sonuç
Mantar İE›si olgularının %53-68'inde Candida spp etkendir ve en sık görülen türler C. albicans ve C. parapsilosis'tir. İlk olgumuzda maya üremesi sonrası TTE'de vejetasyon görülmemesi hastanın endokardit tanısını ve etkin tedaviyi geciktirmiş ve mortalite kaçınılmaz olmuştur. TTE bulgusu olmayan bu tür hastalarda TÖE ya da 18-FDG PET/BT bir seçenek olarak değerlendirilmelidir. Her iki hastada da kandida endokarditi hastane kökenli olarak değerlendirilmiştir. COVID-19 nedeniyle uzun süreli yoğun bakım izlemi ve steroid tedavisi, kardiyak risk faktörü olmamasına rağmen ikinci hastada fungal endokardit gelişimi ile sonuçlanmıştır. Sonuç olarak fungal endokarditler hızlı antifungal tedavi için predispozan faktörlerin dikkatle değerlendirilmesini ve erken cerrahi müdahalenin planlanmasını gerektiren durumlardır.

Anahtar Kelimeler: Endokardit, Kandida, Mortalite

P-084

Deri Yumuşak Doku Enfeksiyonları: Klinik Sonuçlarımız

Derya Yapar[1], Özlem Akdoğan[1], Ayşe Köroğlu[1], Yüksel Karadağ[2], Aysel Kocagül Çelikbaş[1], Nurcan Baykam[1]

[1]Hitit Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji, Çorum
[2]Hitit Üniversitesi Erol Olçok Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji, Çorum

Giriş ve Amaç
Deri-yumuşak doku enfeksiyonları (DYDE), pratikte en sık görülen enfeksiyonlardandır. DYDE hafif seyirli yüzeyel tutulum ile giden klinikten mortal sonlanabilen nekrotizan fasiit kliniğine kadar geniş spektrumda görülebilirler. Bu nedenle hastaların hızlıca değerlendirilmesi, ampirik antibiyotik ve destek tedavisinin başlanması gerekmektedir. Ampirik olarak başlanan antibiyotik tedavisinin uygunluğu olumsuz sonuçlarının önlemesi açısından önemlidir. Bu çalışmada kliniğimizde DYDE tanısı ile izlenen hastaları klinik değerlendirme birlikte lokal verileri ortaya koyabilmek için mikrobiyolojik tetkikleri ile değerlendirmeyi amaçladık.

Yöntem
Çalışmamız 1 Ocak 2022-31 Aralık 2022 tarihleri arasında kliniğimizde DYDE tanısı olan 18 yaş üstü tüm hastalar dahil edildi. Hastaların demografik veriler, altta yatan kronik hastalıkları, antibiyotik ve hospitalizayon hikayesi, diyabetik ise diyabetik ayak enfeksiyon (DAE) hikayesi varlığı, enfeksiyon tutulum bölgesi, kültür (burun, aspirasyon sıvı, kan, doku biyopsi) sonuçları, ampirik ve revizyon yapılan antibiyotik tedavisi, cerrahi tedavi varlığı, yatış günü, yoğun bakım ünitesi (YBÜ) ihtiyacı, klinik sonuçları geriye dönük değerlendirildi.

Bulgular
Çalışmamıza 46 hastanın dahil edildi. Erkeklerin oranı %58,7 olup yaş ortalaması 68,43±13,51(38-91) yıl idi. Hastalarda %54,3 DM, %71,7 KAH %21,7 PAH, %10,9 KVY, %4,3 KOAH, %6,5 oranında kanser olduğu görüldü. Olguların hikayelerinde %10,9 travma, %47,8 antibiyotik kullanımı, %47,8 hospitalizasyon vardı. DM olanlarda DAE hikayesi oranı ise %19,6 iken bu nedenle cerrahi hikayesi %10,9'du. Mikrobiyolojik incelemelerde gram-negatif etkenlerde %19,6 ESBL, %10,9 karbapenem direnci tespit edildi. MRSA ise %2,2 oranında tespit edildi. Hastalara ampirik olarak en sık başlanan antibiyotik %30,4 ile ampisilin-sulbaktam ve siprofloksasindi. Kültür sonucuna göre antibiyotik değişiminde en sık %21,7 tigesiklin kullanıldı. Antibiyotik değişimi yapılmayanların oranı %34,8'dir. Debritman, minör/majör ampütasyon gibi cerrahi tedavi alan hasta oranımız ise % 21,7'dir. Yatış günü ortalama olarak 14,59±10,72 (4-53 gün)gündür. Hastalarımızın YBÜ'de takip edilme oranı %17,4 iken %6,5 (3 hasta) kaybedilmiştir.

Tartışma ve Sonuç
DYDE hem toplum kaynaklı hem de sağlık bakımı ilişkili olarak sık görülen enfeksiyonlardır. Hastaların altta yatan hastalıkların da olması nedeni ile ölümcül sonlanabileceği akılda tutarak ampirik antibiyotik tedavisinin başlanması, cerrahi tedavi gerekip gerekmediği açısından değerlendirilmesi gerekmektedir. DYDE'de etkenlerin izolasyonu çoğunlukla mümkün olmamaktadır. Etkenler coğrafik bölgelere farklılıklar gösterebilmektedir. Çalışmamızda kısıtlı da olsa alınan kültürlerde gram negatif etkenlerin ön planda olduğu görüldü. Gram negatif etkenlerimizde GSBL aktivitesi ve karbapenem direnci riski mevcuttur. Bu bilgiler ışığında lokal verilerimize göre başlayacağımız antibiyotik tedavimizin başarısını artıracaktır.

Anahtar Kelimeler: Ampirik antibiyotik tedavisi, deri yumuşak doku enfeksiyonu, kültür

P-085

Diyabetik Ayak Enfeksiyonu Olan Hastada Ampütasyonun Gecikmesine Bağlı Gelişen Psoas Apsesi

Emine Arman Fırat, Mert Şimşek, Ayşin Kılınç Toker, İlhami Çelik

Kayseri Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Kayseri

Giriş

Diyabet iyi kontrol edilmezse makrovasküler ve mikrovasküler hasara yol açarak ampütasyon, retinopati, nefropati, nöropati ve yaşam kalitesini önemli ölçüde etkileyen uzun vadeli sonuçlara neden olabilir. Diyabetik hastalarda ampütasyon oranları, diyabetik olmayan hastalara oranla tipik olarak 10 ila 20 kat fazladır ve son on yılda diyabet teşhisi konan popülasyonlarda yılda 1,5-3,5/1000 arasında değişmektedir. Bu vakada diyabetik ayağı olan ve ampütasyonun gecikmesine bağlı hastane psoas apsesi gelişti. Diyabetik ayak enfeksiyonlarında amputasyonların gecikmesine bağlı hayatı tehdit eden komplikasyonların gelişebileceğine dikkat çekmek istenmiştir.

Olgu

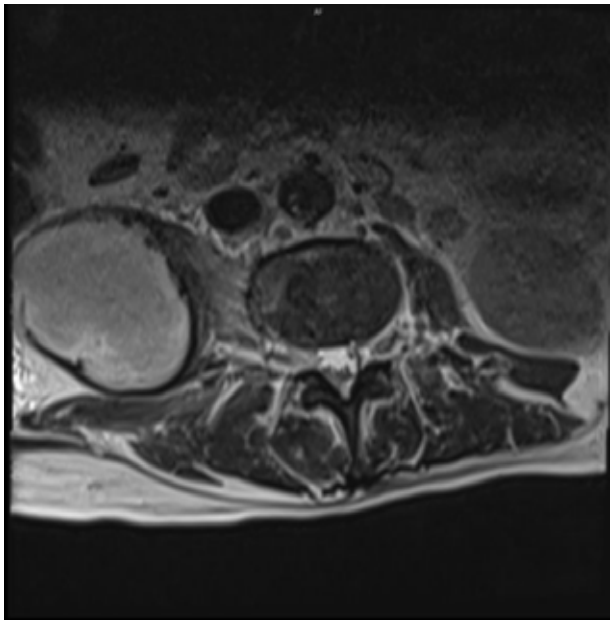
Elli sekiz yaşında erkek hasta, ateş, sağ femoral arter anjiyografi uygulanan bölgede meydana gelen pürülan akıntı ve şiddetli bel ağrısı şikayeti ile başvurdu. Özgeçmişte DM, HT, SVH, PAH vardı. Hastaya Ağustos 2022'de kalp damar cerrahisi tarafından perkütan translüminal anjioplasti uygulanmış ancak hasta takiplerinde sepsis ile yoğun bakım ünitesinde takip edilmiş. Hastaya yoğun bakım ünitesi yatış öncesinde tarafımıza konsulte edilmiş gangrenöz nekroz olarak değerlendirilmiş ampütasyon önerilmiştir. Ancak hastaya yoğun bakım ünitesinde bir kez daha perkütan translüminal anjioplasti işlemi uygulanmıştır ve yoğun bakım ünitesinde yatışının on beşinci gününde sağ bacak diz altı ampüte edilmiş. Taburculuk sonrasında polikliniğimize başvurmuş. Hastanın fizik muayenesinde ateş 38 derece, sağ femoral bölgede pürülan akıntı vardı, ampütasyon hattı temizdi. Akıntının taburculuk öncesinde hastanede yattığı süre boyunca varmış. Biyokimya tetkiklerinde; lökosit: 10,990 /mm^3, Hgb: 10,8 g/dL, trombosit: 441.000/mm^3, AST: 18 U/L, ALT:26 U/L, eritrosit sedimantasyon hızı: 101 mm/saat, CRP:171 mg/L, prokalsitonin:0,07 ng/mL tespit edildi. Kan kültüründe Metisilin Dirençli Stafilokok Aureus üremesi oldu. Hastanın geçmiş kan kültür üremeleri incelendiğinde aynı etkenin elli gündür belli aralıklarla kan kültüründe ürediği tespit edildi. Lomber MR incelemesinde L4,5, S1 vertebra korpus kemik iliği sinyal intensitelerei heterojendi. Bu düzeylerde paravertebral yumuşak doku artımı, ventral epidural yağlı mesafede flegmonöz değişiklik ve sağ psoas kasında 13x7x5 cm boyutlarında apse formasyonu izlenmiştir. Hastaya meropenem 3*1 gr teikoplanin 1*400 mg başlandı. Hastaya girişimsel radyoloji tarafından apse drenajı uygulandı. Kontrol görüntülemesinde apse saptanmayan hasta tedavisi 37 güne tamamlanarak şifa ile taburcu edildi.

Sonuç

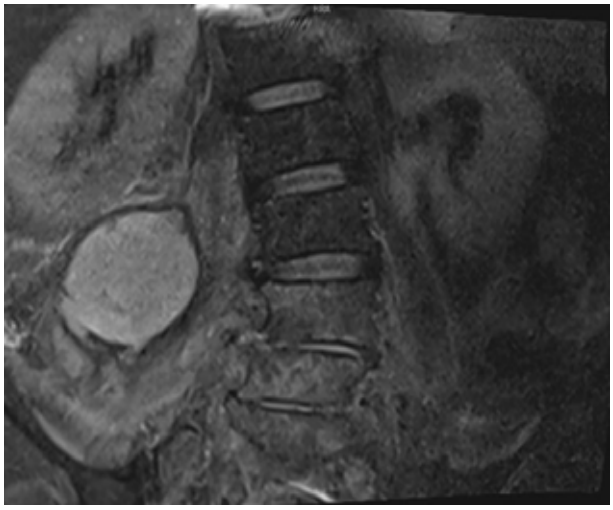
Diyabetik ayak enfeksiyonları, nontravmatik amputasyonların en önemli nedenidir. Mikrovasküler dolaşım bozukluğuna atfedilen nekrozlar ve hastalığın ciddiye alınmaması ampütasyonlarda gecikmeye sebep olmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Diyabetik ayak enfeksiyonu, ampütasyon, psaos apsesi

Lomber MR İncelemesi 1



Lomber MR İncelemesi 2



Sağ femoral arter anjiyografi uygulanan bölgede meydana gelen pürülan akıntı

P-086

"Beta"ya Bağlı Septik Bursit Olgusu

Salih Emre[1], Osman Polat[2]

[1]*Kahta Devlet Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları Kliniği, Adıyaman*
[2]*Kahta Devlet Hastanesi, Ortopedi Kliniği, Adıyaman*

Amaç
A grubu beta hemolitik streptokoklar en sık tonsillofarenjit tablosuna neden olmakla birlikte selülitten sepsise kadar uzanan farklı klinik durumların da etkeni olabilir. Bu yazıda *Streptococcus pyogenes*'e bağlı septik bursit olgusu sunulmuştur.

Olgu
53 yaşında erkek hasta, 1 haftadır devam eden sağ dizde şişlik ve ağrı şikayetiyle acil servise başvurdu. Ortopedi tarafından değerlendirilen hastanın sağ dizinde eritem, ısı artışı, fluktuasyon veren koleksiyon saptandı. Sağ prepatellar bursadan örnekleme yapıldı. Hücre sayımında mm^3te 13200 nötrofil, 21900 lökosit görüldü. Hasta acil şartlarda operasyona alındı. Sağ prepatellar ve infrapatellar bursalarda yoğun pürülan apse formasyonu olduğu görüldü. Diz eklemi açılmadan bursektomi ve debridman işlemi yapıldı. Hastaya ampirik ampisilin-sulbaktam iv başlandı. Operasyonda alınan apse kültüründe *Streptococcus pyogenes* üredi. Ampisilin-sulbaktam tedavisine devam edildi. İlk operasyondan 3 gün sonra sağ dizinde tekrar sıvı koleksiyonu gelişen hasta tekrar opere edildi, debridman yapıldı. Iv antibiyotik tedavisi 10 gün verilen hastanın tedavisi oral antibiyotikle 21 güne tamamlandı. Kontrol muayenesinde aktif şikayeti yoktu, diz eklem hareketleri normaldi.

Sonuç
S. pyogenes türü bakterilerin kemik, eklem ve yumuşak doku enfeksiyonlarına neden olabileceği ve hızlı klinik kötüleşme görülebileceği unutulmamalı, ampirik ve hedefe yönelik tedavide bu durum göz önünde bulundurulmalıdır.

Anahtar Kelimeler: bursit, *streptococcus pyogenes*, streptokok

P-087

Diyabetik Ayak Enfeksiyonunda Amputasyon: Bir Kere Daha Düşün

Hatice Esranur Kıratlı[1], Musa Çavtekin[1], Onur Ural[1], Şua Sümer[1], Nazlım Aktuğ Demir[1], Nimet Ersöz Polat[2]

[1]Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı, Konya
[2]Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyoloji Ana Bilim Dalı, Konya

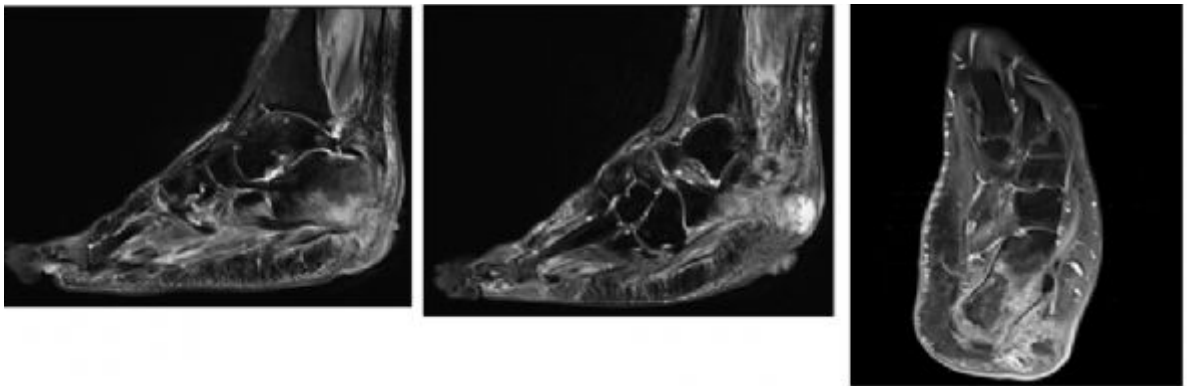
Amaç
Diyabetik ayak enfeksiyonları (DAE) ekstremite ampütasyonlarının en önemli nedenlerinden biridir (6). Bu yazıda etkin antibiyotik tedavisi ve cerrahi yaklaşım ile amputasyondan kurtulan bir diyabetik ayak osteomiyeliti (DAO) olgusu sunulmuştur.

Olgu
Altmış yaşında kadın hasta, yaklaşık 1 aydır olan sol ayak topuk bölgesinde açık yara ve 2 haftadır pürülan vasıfta, kötü kokulu akıntı ile polikliniğimize başvurdu. Özgeçmişinde DM, KBY ve HT mevcuttu. Hasta DAE tanısı ile servisimize yatırıldı. Fizik muayenede; ateş:38,4ºC, sol kalkaneal bölgede 10x12x15 mm ebatlarında pürülan, kötü kokulu akıntılı yara ve ayak dorsaline yayılan kızarıklık ve ısı artışı mevcuttu. Periferik nabızları palpabldı DAE sınıflamasına göre PEDİS 5 olarak değerlendirildi. Hastanın rutin kan tetkikleri tablo 1'de özetlenmiş olup, başvurusunda Wbc:9760 K/uL, CRP:52 mg/L, PCT:0,06 ug/L, ESR:77 mm/saat idi (Tablo 1). Hastanın kan ve yara kültürü alındıktan sonra moksifloksasin 1x400 mg ve vankomisin 2 gr yükleme 2x1 gr idame tedavisi başlandı. Sol ayak kontrastlı MR'da; kalkaneusda aktif osteomyelit ve kalkaneus komşuluğunda yumuşak dokuda ciltte defektif görünüm, cilt ve cilt altında ödemli görünüm ve abse varlığı saptandı (Şekil 1). Sol alt ekstremite arteriyel ve venöz dopler USG normaldi. Ortopedi ve Genel Cerrahi Kliniği ile konsülte edilen hastaya ampütasyon önerildi. Tedavinin 4. gününde tedavi meropenem 3x1 gr, linezolid 2x600 mg ve ornidazol 2x500 mg olarak revize edildi. Amputasyon önerilmesine rağmen öncelikle seri debridmanlarla yaranın durumunun izlenerek yanıtsız olması durumunda ampütasyon seçeneğinin değerlendirilmesi konusunda Genel Cerrahi Kliniği ile görüşülerek seri debridman uygulamalarına başlandı. Hastanın yatışında ve intraoperatif alınan doku biyopsi kültürü ve anaerob bakteri kültüründe üreme olmadı. Hastaya debridman uygulamaları arasında VAK uygulaması yapıldı. Antibiyoterapi/debridmanlar sonrasında akıntısı kesilen ve yarada iyileşme izlenen hastanın sık kan şekeri takibi ile insülin dozlarının ayarlandı ve EGF uygulaması şeklinde destek tedaviler verildi. Ayak uzun süre kısa atele alınarak topuk üzerine bası vermemesi sağlandı. Ornidazol tedavisi 14. günde kesildi. Meropenem ve linezolid tedavileri 3 hafta verildikten sonra moksifloksasin+linezolid tabletle taburcu edildi. Hasta 10 günde bir Enfeksiyon Hastalıkları ve Genel Cerrahi Polikliniklerinde düzenli olarak kontrollere geldi. Oral tedavinin 20. gününde yan etki nedeniyle linezolid tedavisi kesilerek sodyum fusidat 3x500 mg eklendi. Toplam tedavinin 5. ayında çekilen kontrastlı sol ayak MR'da belirgin düzelme izlenirken yaranın büyük ölçüde kapandığı gözlendi (Şekil 2). Hastanın takibi devam etmektedir.

Sonuç
Olgumuzda DAE olan hastanın diyabetik ayak osteomiyelitine (DAO) ilerlemesine rağmen, multidisipliner yaklaşım ile uygun antibiyoterapi, yeterli debridman, yara bakımı ve düzenli kan şekeri regülasyonu ile DAO sahip hastaların amputasyondan kurtulabileceğini vurgulamak istedik.

Anahtar Kelimeler: amputasyon, diyabetik ayak, osteomiyelit

Şekil 1. Sol ayak kontrastlı MR Görüntüleme (başvuru sırasında)



Şekil 2. Yaranın ilk debridman ve son kontrollerdeki görünümü

Tablo 1. Hastanın başvuru anı ve takibindeki laboratuvar sonuçları

Tetkik Tarihi	Lökosit Değeri	Nötrofil Yüzdesi	CRP	PCT	ESR	Hba1c
Başvuru günü	9760	61	52,7	0,06	77	9,5
Yatış 11. gün	10250	60	111		46	
Yatış 13. gün			56,9			
Yatış 18. gün	5800	41	7,5	0,09		
Taburculuk 6.hafta	7200	66	6,6		45	5,7
Taburculuk 4.ay	6800	59	13,5		30	6,6

P-088

Servikal Spondilodiskit ve Abse ile Seyreden Bruselloz Olgusu

Sema Yılmaz Kırık[1], Furkan Taygurt[1], Nazlım Aktuğ Demir[1], Şua Sümer[1], Onur Ural[1], Nimet Ersöz Polat[2]

[1]Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji AD, Konya
[2]Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji AD, Konya

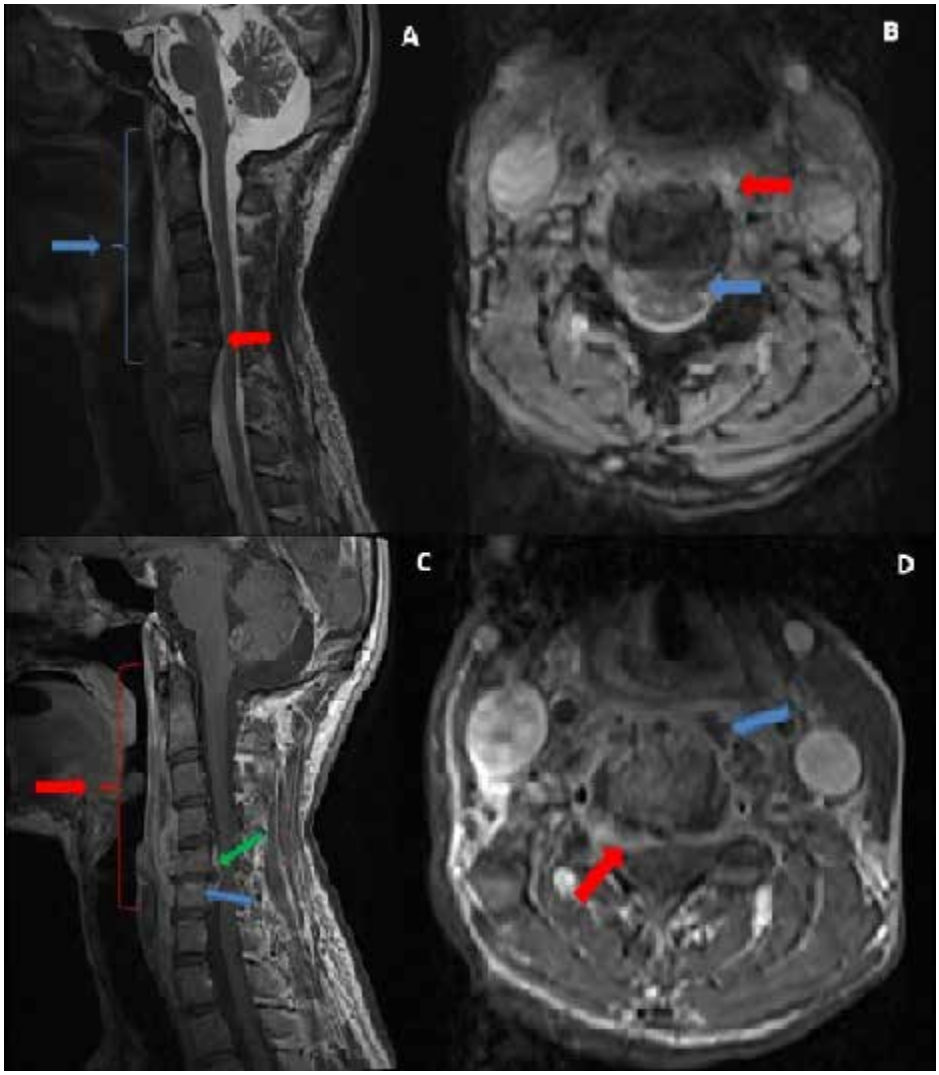
Giriş
İntraselüler bir bakteri olan brucella spp.'nin neden olduğu zoonotik bir enfeksiyon hastalığı olan bruselloz ülkemizde endemiktir. Brusellozun komplikasyonları tüm organ ve sistemleri etkileyebilir. Hastalığın en sık görülen komplikasyonu kas-iskelet sistemi tutulumudur. Osteoartiküler tutulumun alt tiplerinden biri olan brusellar spondilodiskit sıklıkla lomber bölgeyi, daha az torasik ve nadiren servikal segmentleri etkiler. Olgumuzda nadir görülen servikal tutuluma ek olarak abse ile seyreden bir brusella spondilodiskit vakası sunulmuştur.

Olgu
Bilinen kronik hastalık öyküsü olmayan 49 yaşında erkek hasta 1 haftadır olan şiddetli boyun ağrısı şikayeti ile polikliniğimize başvurdu. Hastanın bu süreçte çeşitli nonsteroid antiinflamatuar ilaçlar ile ağrısına yönelik tedavi dışında ilaç kullanmadığı öğrenildi. Anamnezde evde ölçülen ateşi olmayan ancak boyun ağrısı ve gece terlemesi tarifleyen hastanın çiftçilik öyküsü mevcuttu.Taze peynir tüketimi olduğu ve eşinin brucella tedavisi aldığı öğrenildi. Hastaya ağrı palyasyonu ve ileri tetkik için yatış verildi. Fizik muayenede boyun ağrısı dışında ek bulgu izlenmedi. Yapılan tahlillerinde Wbc:9100 parçalı hakimiyetinde, ALT 38 u/l (0-41), AST 61u/l (0-32), CRP 84 mg/l (0-5), eritrosit sedimentasyon hızı 22 CK:1494 u/l ANA ve RF: negatif sonuçlandı. Hastanın takiplerinde 2 kere 38 derece üzeri ateşi oldu, kan kx alındı. Wright tüp aglütinasyon 1/40 titrede negatif, coombs testi ise 1/320 titrede pozitif sonuçlandı. Hastaya 2'li bruselloz (rifampisin ve doksisiklin) tedavisi başlandı. İşitme testinde bilateral mikst tip işitme kaybı olması sebebi ile streptomisin tedavide tercih edilmedi. Servikal MRG yapıldı. C5-C6 vertebralarda komşu end platelerde uzanım gösteren yaygın kemik iliği ödemi ve artmış kontrast tutulumu mevcuttu, bu seviyede intervertebral diskte silik kontrastlanma izlenmiş olup bulgular spondilodiskit lehineydi. Ayrıca C5-C6 vertebra seviyesinde anterior ve lateralde 2.5-3 cm'lik kranikaudal segment boyunca uzanım gösteren abse ile uyumlu loküle sıvı kolleksiyonları raporlandı (RESİM 1). Bu sırada kan kx 'de brucella spp. üreme oldu. Hastanın tedavisine 3'lü kombinasyon tedavisi (rifampisin-doksisiklin-siprofloksasin) olarak devam edildi. Tedavi altında ALT, AST, CK, CRP değerleri regrese izlendi. Takiplerinde 3 ay sonra çekilen kontrol MRG'de abse ile uyumlu lokülasyonda belirgin regresyon izlendi (RESİM 2).

Sonuç
Ülkemiz gibi brusellozun endemik olduğu ülkelerde sistemik bulgular ile birlikte bel ağrısı, sırt ağrısı, nörolojik defisit gelişen hastalarda disk hernisi, tüberküloz spondilodiskit, nonspesifik spondilodiskit yanında, mutlaka brusella spondilodiskiti de düşünülmelidir. Ülkemizde bruselloz kaynaklı spondilodiskite %24 ile %47 oranında rastlanmaktadır. Servikal seviyede omurga tutulumu ve apse formu nadir de olsa görülmektedir. Bu süreçte tanı amaçlı hastalara uygun radyolojik inceleme yapılmalı ve uygun antibiyotik kombinasyonu ile hastalar yakından izlenmelidir.

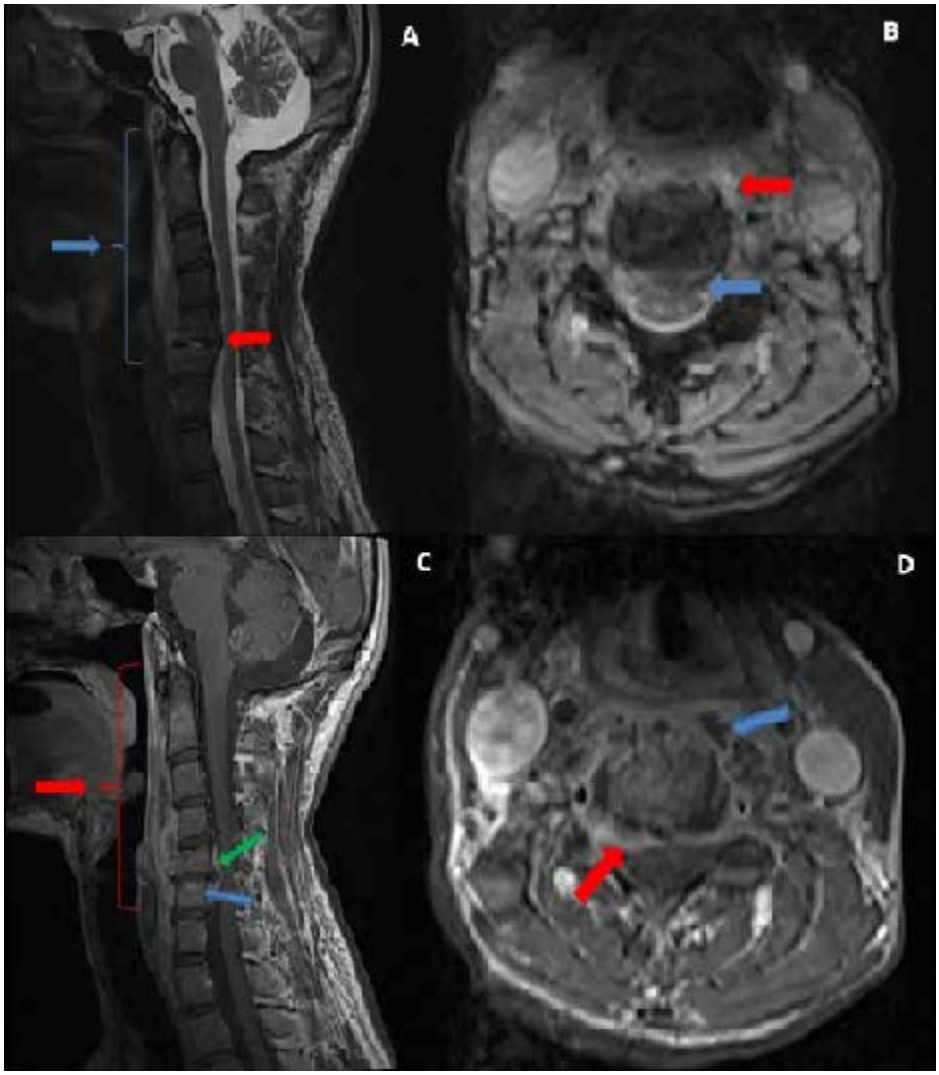
Anahtar Kelimeler: bruselloz, spondilodiskit, servikal abse

Resim 1: Servikal spondilodiskit ve abse içeren MR görüntüleri



A) Sagittal T2 ağırlıklı görüntülemede; prevertabral alanda klivus düzeyinden başlayıp C7 vertebra düzeyine dek uzanan yumuşak dokuda kalınlık ve sinyal artışı (mavi ok), C5- C6 vertebra komşu end platelerinde yaygın subkortikal kemik iliği ödemi ve end platelerde kortikal düzensizlikler (kırmızı ok) izlendi. b) Aksiyel T2 ağırlıklı görüntülemede; C5- C6 intervertebral diskte taşma ve spinal kanalda daralma (mavi ok), anteriorda prevertebral yumuşak dokuda kalınlık ve sinyal artışı (kırmızı ok) c) Sagittal postkontrast T1 ağırlıklı görüntülemede; prevertabral alanda klivus düzeyinden başlayıp C7 hizasına dek devam eden kontrastlanma artışı (kırmızı ok), C5-C6 vertebralarda end platelerde kontrastlanma artışı ve intervertebral diskte silik kontrastlanma (mavi ok), ayrıca epidural alanda kalınlaşma ve kontrastlanma (yeşil ok) izlenmektedir. d) Aksiyel postkontrast T1 ağırlıklı görüntülemede; prevertebral alanda mikroabse ile uyumlu periferal kontrastlanma gösteren koleksiyonlar (mavi ok) ve epidural alanda kalınlaşma ve kontrastlanma (kırmızı ok) izlenmektedir.

Resim 2: Tedavi sonrası kontrol MR görüntüleri



a) Sagittal T2 ağırlıklı görüntülemede; prevertebral alanda klivus düzeyinden C7 hizasına dek uzanan kalınlışma ve sinyal artışı gerilemiştir (kırmızı ok). C5- C6 vertebra end platelerinde kortikal düzensizlikler ve subkortikal hafif kemik iliği ödemleri mevcut olmakla beraber gerilemiştir (mavi ok). Bu düzeyde intervvertebral disk yüksekliği azalmıştır (mavi ok). b) Aksiyel T2 ağırlıklı görüntüleme, C5-C6 intervertebral diskte protrüzyon ve anterior epidural mesafede daralma (mavi ok) mevcuttur. c) Sagittal postkontrast T1 ağırlıklı görüntülemede; C5-C6 vertebra end platelerinde kortikal düzensizlikler ve intervertebral diskte yükseklik kaybı (mavi ok) mevcuttur. End platelerdeki kontrastlanma gerilemiştir (mavi ok). Ayrıca epidural alanda izlenen kalınlaşma ve kontrastlanma ile prevetrabral kontrastlanma artışları (kırmızı ok) gerilemiştir. d) Aksiyel T1 ağırlıklı görüntüleme; epidural kalınlaşama ve kontrastlanma ile prevertebral mikroabseler izlenmemektedir.

P-089

Ölümcül Seyreden İnvaziv A Grubu Streptokok Enfeksiyonu

Esra Yüksekkaya[1], Ali Akın[2], Büşra Atılgan[1]

[1]Şanlıurfa Mehmet Akif İnan Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji
[2]Şanlıurfa Mehmet Akif İnan Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği

Giriş
Grup A streptokoklar (Streptococcus pyogenes) çeşitli enfeksiyonlara sebep olan aerobik, Gram-pozitif koklardır. A grubu Beta Hemolitik Streptokok (GAS) enfeksiyonları sıklıkla farenjit, cilt ve yumuşak doku enfeksiyonu ile ilişkili olmakla beraber bakteriyemi, nekrotizan fasiit ve Streptokoksik Toksik Şok Sendromu (STŞS)'na kadar değişebilen geniş bir spektrumda kliniğe neden olabilir.

Olgu
62 yaşında, düzenli hemodiyalize giren kadın hasta acil servise bilinç değişikliği, uykuya meyil ve ateş şikayetiyle getirildi. Özgeçmişinde diabetes mellitus, kronik böbrek yetmezliği ve kronik iskemik kalp hastalıkları mevcuttu. Acil servisteki değerlendirmesinde hasta letarjikti ve fizik muayenede ense sertliği mevcuttu. Ayrıca sol ayağın topuk bölgesinde 3x3 cm lik üzeri nekroze yarası mevcuttu. Vitallerinde ateşi 38 ^{o}C, tansiyonu 90/60 mmHg, nabız 110/dk idi. Laboratuvar tetkiklerinde Hgb:8,6 g/dL, WBC:32.000 (%95 nötrofil hakimiyeti), Platelet:460.000x10^3 hücre/uL, CRP:222 mg/dL, Prokalsitonin: 6,74, Üre:138 mg/dL, Kreatinin: 3,3 mg/dL, ALT/AST:6/16, Na: 118 mmol/L, K: 5,17 mmol/L, laktat: 2,68 mmol/L idi. Beyin-omurilik-sıvısı(BOS) incelemesinde patoloji saptanmadı. Hasta sepsis tanısıyla yoğun bakım ünitesine yatırıldı, kültürleri alınıp ampirik meropenem 2x500 mg IV, kristaloid ve nöradrenalin infüzyon tedavisi başlandı. Hastanın BOS kültüründe üreme olmadı, yatışta alınan iki set kan kültüründe Streptococcus pyogenes, yara kültüründe metisilin dirençli Staphylococcus aureus üremesi oldu. Kan kültüründe saptanan Streptococcus pyogenes izolatı penisilin, klindamisin, vankomisine karşı duyarlıydı. Tedaviye antitoksin etkisinden yararlanmak için klindamisin 3x900 mg/gün IV eklendi. Tedavi altında sol topuğundaki nekroze yara tüm ayak ve bacak bölgesine yayıldı(Resim 1 ve Resim 2). Hasta yoğun bakım yatışının 37.gününde ileri kardiyak yetmezlik bulgularıyla ex oldu.

Sonuç
İnvazif streptokok infeksiyonları son yıllarda giderek artış göstermektedir. Özellikle çocukluk çağında suçiçeği ve influenza enfeksiyonları sonrası sekonder enfeksiyona neden olabilmektedir. İnvaziv GAS infeksiyonlarında görülen nekrotizan fasiit, TŞS gibi hayati tehdit edici durumlarda tanı hızla konulmalı, hasta yönetiminde intravenöz antibiyotikler, antitoksin tedavi ve gerekli durumlarda cerrahi debridmandan yararlanılmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Streptococcus pyogenes, nekrotizan fasiit, diabetes mellitus

Resim 1

Resim 2

P-090

İntramüsküler Enjeksiyona Sekonder Gelişen, Retroperitoneal ve Torakal Yayılım Gösteren Nekrotizan Fasiit Olgusu

Esra Duru Öz, İlker Ödemiş, Süheyla Serin Senger

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Giriş

Nekrozitan fasiit; yumuşak doku ve fasyaların hızla yayılan nekrozu ile karakterize, fulminan seyirli olabilen bir hastalıktır. Risk faktörleri diyabet, obezite ve kortikosteroid kullanımı olarak sıralanabilir. Hastanın tanı anında acil cerrahi girişim açısından değerlendirilmesi ve antibiyoterapisine hızlı başlanması gereklidir. Bu yazıda aynı mikroorganizmanın hem nekrotizan fasiit hem de üriner sistem enfeksiyonu etkeni olduğu bir olgu sunulacaktır.

Olgu

Bilinen diyabetes mellitus (DM) tanısı olan 38 yaşındaki kadın hasta, baş dönmesi şikayeti ile acil servise başvurdu. Hastanın muayenesinde sol yan sırt bölgesi, sakral ve paravertebral bölgede krepitasyon alınan nekroze yaraları bulunmaktaydı. Pelvis tomografisinde; ileopsoas kasları düzeyinde hava görüntüsü, gluteal kas düzeyinde, batın yan duvarlarındaki kas planlarında, rektus kası düzeyinde ve retroperitonda yaygın hava izlendi. Göğüs tomografisinde; paraspinal kas grupları düzeyinde, toraks yan duvarında ve boyunda amfizematöz değişiklikler izlendi. Laboratuvar parametrelerinde beyaz küre 35.500 hücre/ml, AST 20 U/ml, ALT 16 U/ml, C-reaktif protein 302 mg/dL, prokalsitonin 3.62 µg/L, glukoz 458 mg/dL saptanmıştır. Glikolize hemoglobin %10.1 görüldü. Hasta multidisipliner olarak değerlendirildi, nekrozitan fasiit düşünüldü. Hasta, nekrotizan fasiit için LRINEC skoruna göre değerlendirildiğinde skoru 11 hesaplandı ve yüksek riskli gruba dahil olduğu görüldü. Risk faktörü olarak kas içine enjeksiyon öyküsü ve kontrolsüz DM tanısı bulunmaktaydı. Vankomisin 2X1 gr, meropenem 3X1 gr ve klindamisin 3X600 mg IV başlandı. Hastane başvurusunun üçüncü gününde debridman uygulandı. Operasyon sahasından alınan doku biyopsi kültürü ve abse kültüründe *Escherichia coli* üremesi saptandı. Etkenlerin duyarlılığına bakıldığında alınan idrar kültüründeki *E. coli* ile aynı suş olduğu görüldü. Vankomisin ve klindamisin tedavisine, klinik ve laboratuvar yanıtı alınana kadar on gün süre ile devam edildi, meropenem 16 güne tamamlandı. Antibiyoterapisiz süreçte akut faz reaktanlarında artış olması ve pürülan akıntının devam etmesi nedeniyle debridman amaçlı çok sayıda operasyon uygulandı. Operasyon sahasının takibi için vakum yardımı ile yara kapatma (VAC) uygulandı. Takiplerde akut faz reaktanları geriledi, karaciğer fonksiyon testleri düzeldi. Hasta doku rekonstrüksiyonu için takibe alındı.

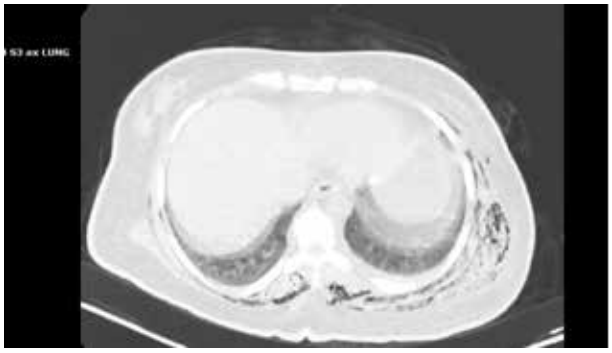
Sonuç

Nekrozitan fasiit erken müdahale edilmediğinde yüksek mortalite oranlarına sahip olan bir enfeksiyondur. Hastamızda en önemli risk faktörü DM ve enjeksiyon öyküsü olmakla birlikte, nadiren de olsa üriner sistem enfeksiyonu ile aynı anda, aynı mikroorganizmanın etken olduğu nekrotizan fasit enfeksiyonu görülebilmektedir. Nekrotizan fasit ön tanılı hastalarda başka enfeksiyon odaklarının araştırılması ve diğer odaklardaki koenfeksiyonların hematojen yolla nekrotizan fasiite neden olabileceğinin göz önünde bulundurulmasının, hastanın etkin tedavisi yönünden faydalı olacağını düşünmekteyiz.

Anahtar Kelimeler: *E.coli*, nekrotizan fasiit, ürosepsis

Pelvis BT kesiti

Toraks BT kesiti



P-091

2022 Yılı İçerisinde Enfeksiyon Hastalıkları Servisinde Takip Edilen Diyabetik Ayak Enfeksiyonu Vakalarının Değerlendirilmesi

Selim Genç, Ferit Kuşçu, Süheyla Kömür, Aslıhan Candevir, Ayşe Seza İnal, Behice Kurtaran, Yeşim Taşova

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

Giriş

Diyabetik ayak enfeksiyonları, kontrol altına alınamayan diabetes mellituslu hastalarda en sık görülen komplikasyonlardan biridir. Kan şekeri regülasyonunun sağlanamaması periferik nöropati, mikroanjiyopati ve periferik vasküler hastalığın oluşmasına yol açar. Bu risk faktörleri ve kötü ayak bakımının neticesinde diyabetik ayak ülserlerleri ve enfeksiyonları oluşur. Diyabetik ayak enfeksiyonları aynı zamanda ayak osteomiyelitinin ve alt ekstremite amputasyonlarının en yaygın nedenlerinden biridir. Diyabetik ayak yaraları genellikle sık sık travmaya maruz kalan ve basınç ile karşılaşan ayak bölgelerinde oluşur. Diyabetik hastalarda, diyabetik ayak yaralarının yaşam boyu oluşma riski %15 ila %25 arasındadır. Hastaların yarısından fazlasında yara bölgesinde yumuşak doku enfeksiyonu gelişir. Daha sonra, yumuşak doku enfeksiyonu olanların %20'den fazlasında osteomiyelit gelişir. Yumuşak doku veya kemiğin ciddi enfeksiyonları, hastaların yaklaşık 3 te 1'inde amputasyonlara yol açar. Yeni başlayan diyabetik ayak yarası olan hastalarda 5 yıllık mortalite oranı %40'tır. Alt ekstremite amputasyonu da var ise 5 yıllık mortalite oranı %60'a kadar çıkar.

Bulgular

Çalışmaya dahil edilen 24 hastanın, 20'si erkek (%79), 4'ü (%21)ise kadındı. Ortalama yaş 62±11 yıldı. Hastaların ortalama diyabet yaşı 18±11 yıldı. Wagner sınıflamasına göre medyan Wagner skoru 3 (1-5) olarak bulundu. Diyabetik ayak enfeksiyonlarının 19'unda (%79,2) osteomyelit eşlik etmekteydi. Doppler USG görüntülemesinde 16 (%66,7) hastadaarteriyelstenoz vardı. Debridman uygulanan hasta sayısı 8 (%33,4) iken 3 (%12,5) hastaya VAC uygulaması yapılmıştı. Hastalarımızın 12'sinde (%50) çeşitli seviyelerden ampütasyon gerçekleştirildi. Bir hastada diz altı, iki hastada chopart, 9 hastada ise parmak ampütasyonları yapıldı. Hastalardan alınan diyabetik ayak yara kültürlerinde üreyen mikroorganizmalar aşağıdaki tabloda yer almaktadır.

Sonuç

Diyabetik ayak enfeksiyonları, diyabet hastalarının yaşam standartlarını etkilleyen, fiziksel, sosyal ve ekonomik önemli sorunlara yol açan önemli bir komplikasyondur. Hastalarımızın yarısında ampütasyon uygulanmış olması oldukça yüksek bir oran olmakla birlikte, genelde merkezimize ileri evre diyabetik ayak enfeksiyonlu hastaların başvuruyor olması bu durumu açıklamaktadır. Diyabetli hastaların ayak bakımları ve takiplerinin düzenli yapılması bu komplikasyondan korunmada en önemli ve etkili yoldur.

Anahtar Kelimeler: diyabetik ayak, osteomyelit, diyabetes mellitus

Yara Kültürlerinde Üreyen Mikroorganizmaların Dağılımı

Mikroorganizma	Sayı	%
MSSA	4	16,6
MRSA	3	12,5
Acinetobacter baumannii	4	16,6
Acinetobacter lwoffi	1	4,16
Koagülaz negatif stafilakok	3	12,5
Streptococcus spp.	3	12,5
Pseudomonas aeruginosa	2	8,33
Klebsiella pneumoniae	2	8,33
Klebsiella oxytoca	1	4,16
Proteus spp.	2	8,33
Enterococcus faecalis	2	8,33
Morganella morganii	2	8,33
E.Coli	2	8,33
Üreme yok	6	25

P-092

Herpes Simpleks Virüs Ensefaliti: Bir Üniversite Hastanesi Deneyimi

Ayşe Sağmak Tartar[1], Sümeyra Kayalı[2], Türkkan Öztürk Kaygusuz[1], Ayhan Akbulut[1]

[1]*Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Enfeksiyon Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Elazığ*
[2]*Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı, Elazığ*

Herpes simpleks virüsü (HSV) ensefaliti sporadik, akut başlangıçlı ve mortal seyredebilen beyin parankimi enfeksiyonudur. Bu çalışmada HSV ensefaliti tanısıyla takip ettiğimiz hastalar literatür eşliğinde incelenmiştir. Çalışmaya 2013-2021 yılları arasında Fırat Üniversitesi Hastanesi Enfeksiyon Hastalıkları kliniğinde takip edilen beyin omurilik sıvısı (BOS) HSV polimeraz zincir reaksiyonu pozitifliği ile tanısı doğrulanmış 18 yaş üstü HSV ensefaliti tanılı hastalar alınmıştır. Hastaların demografik verileri, klinik belirti ve bulguları, laboratuvar sonuçları, tedavi ve prognozları incelenmiştir. Çalışmaya 16 hasta dahil edilmiştir. Hastaların dokuzu (%56.3) kadın, yedisi (%43.7) erkektir. Yaş ortalamaları 55.4±16.3'tür. Bilinç bulanıklığı, ateş, bulantı/kusma ve baş ağrısı en sık görülen klinik semptom ve bulgular olmuştur. BOS mikroskopisinde 15 (%93.8) hastada lenfositik pleositoz, 10 (%62.5) hastada eritrosit saptanmış, bir hastada ise hücre görülmemiştir. Manyetik rezonans görüntülemesi (MRG) yapılan hastaların tamamında patolojik bulguya rastlanmıştır. En sık tutulum görülen bölgeler temporal lob, frontal lob ve insular korteks olmuştur. Elektroensefalografi (EEG) yapılan 11 hastanın ikisinde (%18.2) patolojik bulguya rastlanmazken bir (%9.1) hastada periyodik lateralize epileptiform deşarj, 8 (%72.7) hastada yetersiz temel biyoelektrik aktivite üzerinde keskin dalgalar saptanmıştır. Tüm hastalara intravenöz asiklovir semptom başlangıcından sonra ortalama 3.25 (min-maks: 1-13) günde başlanmıştır. İntrakranial basıncı azaltmak amacıyla bir (%6.3) hastaya kortikosteroid tedavisi, iki (%12.5) hastaya dekompresif kraniektomi uygulanmıştır. Üç (%18.8) hasta ölmüştür. HSV ensefalitinin nörolojik belirtilerinden önce gelen sistemik prodromal dönem semptomları, tanıyı zorlaştırmakta ve gecikmeye neden olabilmektedir. COVID-19 döneminde, ateş, takipne ve bilinç değişikliği gibi semptomlar, hipoksi veya COVID-19'un nörolojik komplikasyonları ile karışabilir. Klinik şüphe bulunan hastalarda BOS incelemeleri, kranial MRG ve EEG'nin beraber değerlendirilmesinin önemli tanısal ipucu sağladığı düşünülmüştür.

Anahtar Kelimeler: beyin omurilik sıvısı, herpes ensefaliti, herpes simplex virüs, santral sinir sistemi enfeksiyonu

Tablo 1. HSV ensefaliti gelişen hastaların klinik semptom ve bulguları

Semptom ve Bulgular	Başvuru anında mevcut n (%)	Klinik takiplerinde sonradan gelişen n (%)	Toplam n (%)
Bilinç bulanıklığı / Mental durum değişikliği	13 (81.2)	-	13 (81.2)
Ateş	11 (68.7)	-	11 (68.7)
Bulantı kusma	10 (62.5)	-	10 (62.5)
Baş ağrısı	8 (50.0)	2 (12.5)	10 (62.5)
Konfüzyon / Dezoryantasyon	5 (31.2)	-	5 (31.2)
Nöbet	4 (25.0)	1 (6.25)	5 (31.2)
Yürüyüş bozukluğu / Denge kaybı / Baş dönmesi	2 (12.5)	2 (12.5)	4 (25.0)
Kişilik değişiklikleri/davranış bozuklukları	2 (12.5)	-	2 (12.5)
Afazi / Konuşma bozukluğu	2 (12.5)	-	2 (12.5)
Ekstremitelerde kuvvet kaybı	-	2 (12.5)	2 (12.5)
Koma	1 (6.2)	-	1 (6.2)
Koku halüsinasyonu	1 (6.2)	-	1 (6.2)
Fokal nörolojik defisit	1 (6.2)	-	1 (6.2)

Tablo 2. HSV ensefaliti olan standart ve difüzyon ile kraniyal manyetik rezonans görüntüleme yapılan 12 hastada hiperintensite saptanan anatomik bölgeler

Anatomik bölge		n (%)	n (%) total
Temporal	Sağ Sol Bilateral	3 (25) 5 (41.7) 4 (33.3)	12 (100.0)
Frontal	Sağ Sol Bilateral	1 (8.3) 1 (8.3) 5 (41.7)	7 (58.3)
İnsular	Sağ Sol Bilateral	2 (16.7) 1 (8.3) 3 (25)	6 (50.0)
Medial Temporal Lob(Hipokampus, amigdala ve parahipokampal bölge)	Sağ Sol Bilateral	3 (25) 1 (8.3) 2 (16.7)	6 (50.0)
Parietal	Sağ Sol Bilateral	1 (8.3) 1 (8.3) 1 (8.3)	3 (25.0)
Periventriküler	Bilateral	3 (25)	3 (25.0)
Oksipital	Sol	1 (8.3)	1 (8.3)

Tablo 3. HSV ensefalitli hastalarda beyin omurilik sıvısının mikroskopik inceleme ve biyokimyasal laboratuvar sonuçları

Laboratuvar parametreleri	Ortalama değer	Min-Maks.
Lökosit sayısı (mm3)	72.86±70.64	0-200
Eritrosit sayısı (mm3)	102.86±221.56	0-600
Glukoz (mg/dL)	73.14±31.58	45-119
*Protein (mg/dL) Referans aralığı:15-45 mg/dL	66.69±30.60	29.8-123

P-094

İleri Yaşta Varicella Zoster Virüsüne Bağlı Fasiyal Paralizi ve Ensefalit

Habibe Figen Turp, Veysel Akca, Ayşe Ferhan Akgül, Turhan Togan

Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı, Muğla

Giriş

Varisella Zoster Virüsü (VZV) Herpesviridae ailesinin bir üyesi olarak bilinmektedir. İlk bulaştığında suçiçeğine neden olmaktadır. Omuriliğin dorsal kök ganglionlarında ve diğer sinirlerde latent kaldığı bilinmektedir. Bağışıklığın bozulmasıyla reaktive olduğu saptanmıştır. Latent enfeksiyondan etkilenen spinal segment boyunca enflamasyon ve buna bağlı cilt belirtileri (Herpes zoster) ortaya çıkmaktadır. VZV ayrıca kraniyal sinirleri de etkileyebildiği saptanmıştır. Trigeminal sinirin tutulumuna bağlı görme bozukluğu, yüz ve vestibülokoklear sinirlerin tutulumuna bağlı fasyal paralizi ve işitme kaybına neden olabilmektedir. Nadiren miyelit, serebellit, ensefalit gibi merkezi sinir sistemi enfeksiyonlarına ve inmeye sebep olabilmektedir. Dünya Sağlık Örgütü'ne göre, ensefalit her 33.000-50.000 VZV vakasından birinde görülür. Ayrıca VZV'nin diğer deri dışı komplikasyonlarına kıyasla daha kötü prognozludur. Fasyal paralizi ve VZV ensefalitinin beraber görüldüğü olgumuzda asiklovire bağlı böbrek fonksiyon bozukluğu gözlemlenmiştir. Tedavi yönetimi ve klinik seyire dikkat çekmek için olgumuz hazırlanmıştır.

Olgu

74 yaş, erkek ve çiftçi olarak çalışmaktadır. Hipertansiyon dışında ek hastalığı yok. Kulakta şişlik, ağrı, işitme zayıflığı şikayeti ile dış merkeze başvurmuş. Dış kulakta veziküller görülmüş. Zona zoster için asiklovir tedavisi düzenlenmiş. 1 gün sonra hasta senkop geçirmiş, sol fasiyal asimetrisi oluşması sonucu acil servise başvurmuş. Ensefalit şüphesiyle tarafımıza sevk edildi. Fizik muayenede; bilinç açık, koopere, kişi oryantasyonu tam, zaman ve yer oryantasyonu bozuk olarak saptandı. Solda periferik fasiyal paralizisi gözlemlendi. Lateralizan motor defisit saptanmadı. Meningeal irritasyon bulgusu saptanmadı. Kulakta ve sol yüz yarımında iyileşmekte olan veziküler lezyonları gözlemlendi. Lomber ponksiyon yapıldı. Ampirik 3X750 mg Asiklovir, Seftriakson 2X2 gr. Vankomisin 2X1 gr başlandı. Bos biyokimyası normal, bos hücre sayımı WBC-BF: 30, %100 MN olarak sonuçlandı. Bos viral VZV PCR pozitf olarak saptandı. Beyin BT, MR ve EEG normal olarak sonuçlandı. Kültür üremesi olmaması ve VZV PCR pozitif geldiği için seftriakson ve vankomisin kesildi. Böbrek fonksiyon bozukluğuna bağlı olarak asiklovir dozu 2x500mg a düşürüldü. İlerleyen günlerde hasta hemodiyaliz aldı.Asiklovir 1x500mg'a düşüldü. Tedavi 21 gün boyunca verildi. Taburculuğunda akut böbrek yetmezliği tablosu geriledi. Hasta 21 günün sonunda fasiyal asimetrisi gerilemedi. Ayaktan takiplerinde hastanın 3.ayında faysal paralizisi sebat etmektedir.

Sonuç

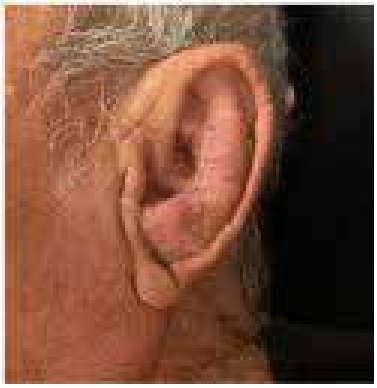
VZV bağlı hem faysal paralizi hem de ensefalit aynı zamanda gözlenebilmektedir. Takiplerde asiklovire bağlı nefrotoksik etkiler gözlenebilmektedir. Hasta durumuna göre hemodiyalize kadar tablo devam edebilmektedir. Gelişen faysal paralizi tablosu sebat edebilmektedir. Olgumuzda vaka seyrinde gelişen komplikasyonlar açısından olası ihtimallerin çoğu gözlemlendiği için, mevcut deneyimimizi paylaşmak için olgumuz hazırlanmıştır.

Anahtar Kelimeler: ensefalit, fasyal paralizi, varisella zoster

Fasyal paralizi

Fasyal paralizi

Kulak zona zoster



Kulak zona zoster

P-095

Gemella Morbillorum, Aggregatibacter Aphrophilus ve Capnocytophaga Species'in Etken Olduğu Beyin Absesi: Olgu Sunumu

Hatice Sertkaya[1], Şeyma Öncül[1], Yağmur Tunçbilekli[2], Oğuzhan Eker[2], Hasan Kocaeli[2], Emel Yılmaz[1]

[1]Bursa Uludağ Tıp Fakültesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji AD
[2]Bursa Uludağ Tıp Fakültesi Beyin ve Sinir Cerrahisi AD

Amaç
Gemella morbillorum, Aggregatibacter aphrophilus ve Capnocytophaga species'in neden olduğu beyin apsesi olgusu aracılığıyla nadir görülen bu beyin apsesi etkenlerinin gözden geçirilmesi amaçlandı.

Olgu
25 yaşında sistemik hastalığı olmayan, 4 yıl önce kafa tabanı ve maksillofasiyal fraktür nedeniyle operasyon öyküsü olan hasta baş ağrısı ve kusma şikâyeti ile başvurdu. Manyetik rezonans (MR) görüntülemede sol frontobazal bölgede apse ile uyumlu lezyon saptandı. Paranazal sinüs bilgisayarlı tomografi(BT)'de sol frontal sinüs posterior ve sol maksiller sinüs posterolateral duvarında defekt ve mukozal kalınlaşmalar izlendi, BT sisternografide BOS kaçağı görülmedi. Preoperatif seftriakson 2x2 gr. iv, vankomisin 2x1 gr. iv, metronidazol 3x500 mg. iv başlandı. Operasyonda sol frontobazal apse içeriği boşaltılıp kapsül yerinde bırakıldı. Ameliyat materyalinde Gemella morbillorum, Aggregatibacter aphrophilus üremesi olunca vankomisin kesilip, seftriakson ve metronidazol devam edildi. İnfektif endokardit şüphesiyle değerlendirildi, kan kültürlerinde üreme olmadı, EKO normal saptandı. Transaminaz yüksekliği nedeniyle metronidazol 18. günde kesildi. Postoperatif 20. günde ameliyat materyali anaerobik kültürde Capnocytophaga species üremesi olduğu öğrenilip seftriakson kesilerek meropenem 3x2 gr. iv başlandı. Toplam tedavi 39. günde (meropenem 16 gün, öncesinde 23 gün seftriakson ve 18 gün metronidazol) taburcu edildi. Postoperatif 3. ayda polikliniğine kontrole gelen hastanın şikâyeti yoktu, muayenesi normaldi. Kontrol kranial MR planlandı, henüz çekilmedi.

Tartışma Ve Sonuç
Beyin apsesi, beyin parankiminin fokal koleksiyonudur, çeşitli infeksiyonların, travmaların veya cerrahinin bir komplikasyonu olarak görülür. Doğrudan veya hematojen yolla ortaya çıkabilir. En sık etkenler Streptokok ve Staphylococcus türleridir, anaerobik bakteriler de sık görülür. Olguda izole edilen Aggregatibacter aphrophilus, Gemella morbillorum, Capnocytophaga species ağız florasında bulunan kapnofilik bakterilerdir ve hepsi için dental girişim ve enfeksiyon öyküsü araştırılmalıdır. Her üç bakteri de nadiren hastalık yapar, en sık endokardit ve bakteriyemi etkeni olarak tanımlanmıştır, beyin apsesinin nadir görülen etkenleridir. Literatürde üç bakterinin de ayrı ayrı etken olduğu (Capnocytophaga species en az) genellikle polimikrobiyal beyin apsesi olguları mevcuttur. Olgumuzda dental enfeksiyon veya işlem öyküsü yoktu. İnfektif endokardit saptanmadı. Maksiller ve frontal sinüs defekti olan hastada sinüzit sonrası komşuluk yoluyla beyin apsesi geliştiği düşünüldü. Sonuç olarak beyin apsesi etkenlerinde oral flora elemanları mutlaka düşünülmeli ve anaerop bakterilerin geç üreyebileceği unutulmamalıdır.

Anahtar Kelimeler: Aggregatibacter aphrophilus, Capnocytophaga species, beyin absesi, Gemella morbillorum

P-096

Oftalmik Zona Zoster Enfeksiyonu Sonrasında Gelişen Varisella Zoster Virus Ensefaliti

Bahar Kandemir, Rukiyye Bulut, İbrahim Erayman, Pınar Belviranlı Keskin

Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Konya

Amaç
Varisella zoster virusu (VZV), primer enfeksiyonu suçiçeğinin veya rekürren enfeksiyonu zona zoster enfeksiyonunun seyri esnasında santral sinir sistemi enfeksiyonuna neden olabilir. VZV ensefaliti, zona başlangıcından 1-3 hafta sonra ataksi, kusma, baş ağrısı ile karakterizedir. Beyin Omurilik Sıvısında lenfositik pleositoz görülür, protein yüksektir. Görüntüleme bulguları genellikle normaldir. Yazımızda oftalmik zona sonrasında gelişen VZV meningoensefaliti olgusu sunularak zona seyrinde gelişebilecek santral sinir sistemi komplikasyonlarına dikkat çekilmesi amaçlanmıştır.

Olgu
Bilinen kronik hepatit B, kronik böbrek yetmezliği olan 65 yaşında erkek hasta, 20 gün önce sağ göz etrafında yanma, kaşıntı sonrasında oluşan veziküler lezyonlar ile hastanemize başvurdu.Hastanın zona zoster aşılaması ve zona zoster enfeksiyon öyküsü yoktu. Fizik muayenesinde, genel durumu orta, bilinci açık, oryante ve koopere, vital bulguları stabil idi. Sağ temporal bölgeden oksipitale uzanan deepitelize, yer yer nekroze lezyonlar mevcuttu. Aktif vezikül yoktu. Sağ göz kapağında pitozis, sağ korneada bulanıklaşma ve pürülan akıntı mevcuttu. Hasta tüm motor emirlere uyuyordu. Ense sertliği, duyu defisiti ve patolojik refleks yoktu. Hastanın öyküsü derinleştirildiğinde aralıklı anlamsız konuşma, bilinçte dalgalanma olduğu öğrenildi. Ensefalit açısından lomber ponksiyon yapılan hastada BOS makroskopik olarak hemorajik görünümdeydi, basıncı hafif artmıştı. Mikroskobik incelemede, 66 hücre/ mm3 lökosit (%95 lenfosit) görüldü. BOS'da protein 62.3 mg/dl, BOS glukozunun kan glukozuna oranı 0.32 idi. BOS'un Gram ve Ehrlich Ziehl-Neelsen boyamasında mikroorganizma görülmedi. Kraniyal manyetik rezonans görüntülemede ensefalit lehine kontraslanma saptanmadı. Hastaya VZV ensefaliti ön tanısı ile asiklovir 6 mg/kg intravenöz başlandı. BOS kültüründe üreme olmadı. BOS' ta Polimeraz Zincir Reaksiyonu ile VZV DNA pozitif saptandı. Hastanın takibinde bilincinde progresif kötüleşme gelişti. Bilinci apatik, anlamsız sesler çıkarmakta idi. Dört ekstremite motor yanıtı yok, babinski bilateral lakayt idi. Hastanın belirgin fotofobisi olması nedeni ile meningoensefalite bağlı olarak nonkonvülzif status düşünüldü. Elektroensefalografi (EEG) 'de sol hemisfer frontotemporal bölgelerde belirgin epileptiform deşarjlar izlendi. Antiepileptik tedavisi ile hastanın bilinç durumunda düzelme görüldü. Hasta oral alıma ve mobilizasyona başladı. Cilt lezyonları ve göz bulguları geriledi. Asiklovir tedavisi 28. günde sonlandırıldı. Hasta 52 günlük takip ve tedavi sonunda şifa ile taburcu edildi.

Sonuç
Bu olguda olduğu gibi oftalmik zona saptanan hastalar santral sinir sistemi komplikasyonları açısından yakın takip edilmelidir. Zona zoster saptanan hastalarda antiviral tedaviye erken başlamak komplikasyonları azaltmak açısından önemlidir. Zonadan korunmak için 50 yaş üstü hastalara zona aşısı önerilmelidir.

Anahtar Kelimeler: Meningoensefalit, Varisella Zoster, Zona zoster

Başvuru anı

Tedavi sonrası-1

Tedavi sonrası-2

P-097

Yıl 2022, Herpes Simplex Virüs Ensefalitlerinde Artış Mı Var?: Olgu Serisi

Yüksel Karadağ, Mustafa Tayyib Biçici, Özlem Akdoğan, Derya Yapar, Aysel Kocagül Çelikbaş, Nurcan Baykam

Hitit Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı, Çorum

Amaç

Herpes simplex virüs(HSV), viral ensefalitlerin en sık tanımlanan etkeni olup, yaklaşık %90'ında HSV Tip-1 sorumludur. Olgular ateş, baş ağrısı, epileptik nöbetler, psikotik davranış bozuklukları gibi klinik bulgularla başvurur. Beyin omurilik sıvısı (BOS) incelemesi ile ensefalit tanısı konur ancak HSV'yi tanımlayan tipik bir belirteç bulunmamaktadır. Bu nedenle ensefalit düşünülen olgulara ampirik olarak asiklovir tedavisi başlanmaktadır. Manyetik rezonans görüntüleme(MRG) ile temporal lobda tutulum saptanması tanıyı destekler. Son yıllarda yaygın olarak kullanılmaya başlanan BOS polimeraz zincir reaksiyonu(PCR) panelleri hızlı sonuç vermesi ve ensefalit etkenlerinin saptanması açısından klinisyene yol gösterici olmaktadır. Bu bildiride BOS PCR panelinin kullanıma girmesi ile son yıllarda tanısı artan Herpes ensefalitlerine dikkat çekmek ve kliniğimizde izlenen bir olgu serisini paylaşmak amaçlanmıştır.

Olgular

Hastanemizde BOS PCR paneli 2020 yılında çalışılmaya başlandı. Son bir yılda 6 Herpes ensefaliti saptandı. Olguların 4'ü erkek, ortalama yaşı 63'dü. Tümünde ateş yüksekliği ve bilinç bulanıklığı olup bir olguda kliniğe nöbet eşlik etmekteydi. Ortalama semptom süresi 4,6 gün olup, muayenelerde menings irritasyon bulgusu ve ekstraserebral herpetik lezyon izlenmedi. Dört olguya acilde, serebro vasküler hastalık ön tanısı ile nöroloji tarafından izlenen iki olguya ise ateş olması üzerine LP yapıldı. BOS'un gram boyamasında mikroorganizma görülmedi. Kültürlerinde üreme olmadı. Tümünde BOS-PCR ile HSV tip-1 pozitif olarak saptandı. Olguların kan ve BOS bulguları Tablo 1'de sunuldu. 5 olgunun MRG'de temporal lobda difüzyon kısıtlaması vardı. Hastaların tümü 14-21 gün asiklovir tedavisi aldı. 4 olguda asiklovire bağlı nefrotoksisite gelişti, doz ayarı ile tedaviye devam edildi. Üç olguda klinik tablo düzeldi. Bir olguda ileri derece mental ve motor sekel, bir olguda orta derece mental sekel kaldı. Bir olgu ise kaybedildi.

Sonuç

COVID 19 pandemisi sırasında uygulanan korunma önlemlerinin(maske, mesafe, hijyen) gevşetilmesi ve maskelerin çıkarılması pek çok viral infeksiyonda artışla sonuçlanmıştır. Bu döneme rastlayan son bir yıl içinde HSV ensefalitlerinde artış dikkati çekmiştir. MRG tanıda yardımcı bir yöntem olsa da her zaman HSV için tipik olan temporal lob tutulumu görülmeyebilir. Herpes ensefalitlerindeki artışın farkedilmesinde moleküler testlerin rolü büyüktür. HSV PCR'ın pozitifliğinin pozitif prediktif değeri %95,negatif prediktif değeri %98 civarındadır. Semptomların ilk gününde yapılan LP de PCR negatif olabilir. Bu durumda 4. günde LP ve BOS PCR testi tekrarlanmalıdır. Bu testte de sonuç negatif ise Herpes ensefaliti ekarte edilebilir. BOS PCR paneli kullanımı HSV ensefaliti tedavisinin hızla başlanması ve mortalitenin azalmasına yardımcı olmaktadır. Herpes PCR'ın negatif bulunması ile HSV ensefalitinin dışlanması ise ensefalit olgularına gereksiz asiklovir başlanmasını ve ilaç ilişkili yan etkilerin önlenmesini sağlamaktadır.

Anahtar Kelimeler: ensefalit, Herpes simplex virüs, PCR

Tablo 1

Laboratuvar Bulguları	Olgu 1	Olgu 2	Olgu 3	Olgu 4	Olgu 5	Olgu 6
Lökosit (10^9/L)	13,76	14,32	15,86	7,83	15,82	16,94
CRP (mg/L)	3,3	133	3,3	3,3	3,3	16
Prokalsitonin (ng/mL)	0,03	0,34	0,09	0,3	0,05	0,08
Kreatinin (mg/dL)	0,9	1,9	1	0,9	0,9	1
AST (U/L)	20	58	64	31	18	23
BOS bulguları	Olgu 1	Olgu 2	Olgu 3	Olgu 4	Olgu 5	Olgu 6
Hücre	Bol eritrosit	100 lökosit	70 lökosit	20 lökosit	32 lökosit	40 lökosit
Mikroprotein (mg/dL)	69	64	43	90	32	-
Glukoz (mg/dL)	61	174	86	64	93	-
Klor (mmol/L)	125	124	120	118	118	-

Olguların tanı anında alınan kan ve BOS bulguları

P-098

Pnömokoksik Menenjit Olgusu

İrem Aşkın, Sinem Akkaya Işık, Sena Buse Beydilli, İrem Demiralp Yatar, Elif Kuzu Sofuoğlu, Burak Sarıkaya, Derya Özyiğitoğlu, Rıza Aytaç Çetinkaya, Levent Görenek

Sultan Abdülhamid Han Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları Ve Klinik Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı, İstanbul

Amaç
S.pneumoniae invaziv ve noninvaziv enfeksiyonlara neden olmaktadır. Pnömokoksik menenjit bu enfeksiyonlardan biridir, mortalite oranı %30'dur. Erken tanı ve tedavi ile mortalite ve komplikasyon oranlarını azaltmak mümkündür. Bu olgu sunumunda kafa kaidesinde defekt olan bir hastada gelişen pnömokoksik menenjitin klinik seyrini ve tedavisini inceledik.

Olgu
68 yaşında kadın hasta kusma ve ateş şikayeti sonrası gelişen bilinç bulanıklığı nedeniyle acil servise başvurmuş. Bilinen diyabetus mellitus (DM), esansiyel hipertansiyon (HT) tanıları olan hastaya 2020'de parotis tümörü nedeniyle sağ total parotidektomiyle sağ radikal boyun diseksiyonu uygulanmış. Acil serviste takip edildiği süre boyunca ateş yüksekliği gerilemeyen ve bilinç bulanıklığı devam eden hasta tarafımıza danışıldı. Fizik muayenede ateş:38,2˚C, tansiyon:190/95mmHg, nabız:105/dk nonoryante nonkoopere, ense sertliği pozitif, taktil uyaranla gözlerini açıyor, ağrılı uyaranla ekstremiteler hareketliydi. Diğer sistem muayeneleri olağandı. Tetkikleri: WBC 16.200/mm3, NEUT%96, CRP 50,39 mg/L Hastaya menenjit ön tanısıyla LP yapıldı. BOS bulguları: Bulanık görünümde, basıncı artmıştı. Hücre sayısı 5.529 (10^9/L) %97,2'si PMNL idi.(Gram(+) kok görüldü) Glukoz:<2mg/dL (eş zamanlı kan şekeri:153), protein:79mg/dL Bakteriyel menenjit tanısıyla enfeksiyon hastalıkları servisine devralındı. Ampirik vankomisin, seftriakson, ampisilin ve dekort başlanıldı. Bilinç durumunda açılma olmaması nedeniyle hastaya kranial görüntüleme yapıldı, akut patoloji saptanmadı. BOS kültüründe seftriakson dirençli St.pneumoniae üremesi olan hastanın antibiyotik tedavisine seftriakson, vankomisin şeklinde devam edildi. 4 gün sonunda hastanın bilinci açıldı. Sağ kulağında akıntı başlayan hasta sağ parotis tümör operasyonuna sekonder defekt açısından KBB'ye danışıldı. Kafa tabanında defekt olduğu ancak revizyonla giderilemeyeceği, BOS kaçağı olmadığı belirtildi. Daha önce aşılama programına alınmayan hastaya pnömokok, meningokok, HİB aşıları önerildi. Antibiyoterapisi tamamlanan hasta taburcu edildi.

Sonuç
Kafa kaidesi kırığı, rinore ve otoresi olan hastalarda pnömokokal menenjit ön planda düşünülmelidir. Bu risk faktörlerine sahip hastalara mutlaka pnömokok aşısı uygulanmalıdır.

Anahtar Kelimeler: aşılanma, menenjit, *s. pneumoniae*

P-099

Kafa Travması Sonrası Tekrarlayan Haemophilus Influenzae Menenjiti Olgusu

Fatma Betül Kılıç, Abdulhamit Ayyıldız, Handan Alay, Fatma Kesmez Can, Kemalettin Özden, Ayşe Albayrak

Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı,Erzurum

Amaç
Bakteriyel menenjit tıbbi bir acil durumdur ve spesifik nedeni belirlemek ve etkili tedaviyi başlatmak için acil adımlar atılmalıdır. Streptococcus pneumoniae ve Haemophilus influenzae'ye (H.influenzae) bağlı tedavi edilmeyen hastalığın ölüm oranı %100'e yaklaşmaktadır ve optimal tedavi ile bile önemli morbidite ve mortalite ile ilişkilidir. Olgumuzda kafa travması sonrası tekrarlayan menenjit öyküsü olan hastanın tedavisinin erken başlanmasının progresyonu iyileştirmedeki önemine değinilmiştir.

Olgu
Bilinen sistemik hastalığı olmayan hasta son 24 saattir azalıp artan sıkıştırıcı baş ağrısı olması ve şikayetlerinin artması ve ağrı kesicilere yanıt vermemesi üzerine acil servise müracaat etti. Özgeçmişinde 2011 yılında trafik kazası sonrası çene ve alın kemiklerine platin konmuş ve bu ameliyat sonrası iki defa menenjit geçirme öyküsü vardı. Fizik muayenede ense sertliği ve brudzenski pozitif idi. Yapılan lomber ponksiyon (LP) sonrası beyin omurilik sıvısı (BOS) direk bakısında 150 polimorfnüveli lökosit, 4 adet lenfosit ve 4 adet eritrosit mevcuttu. BOS biyokimyasında glukoz:31 mg/dL (eş zamanlı kan şekeri:114 mg/dL), mikroprotein: 308 mg/dL olması üzerine hasta tekrarlayan bakteriyel menenjit ön tanısı ile kliniğimize yatırıldı. Laboratuvarında; beyaz küre:11,1 103/µL, nötrofil: %69,5 lenfosit: %23,7, C-reaktif protein: 31,32 mg/dL, kreatinin: 1,16 mg/dL albümin: 4,4 mg/dL idi. Hastaya ampirik olarak seftriakson 2x1 gr intravenöz (IV), vankomisin 2x1 gr IV ve antiödem tedavi başlandı. Hastaya manyetik rezonans görüntüleme (MRG) planlandı. MRG 'her iki frontal lob komşuluğunda durada minimal kalınlık artışı ve postkontrast görüntüde hafif kontrast madde tutulumu izlenmiştir' şeklinde yorumlandı. Tedavinin üçüncü gününde menenjit etkenleri için çalışılan hızlı panelde H.influenzae pozitif olarak tespit edildi. Geçirdiği operasyonlar nedeni ile Çene Cerrahisi ve Beyin Cerrahisi Kliniklerinin ek önerileri olmadı. BOS kaçağı açısından nükleer tıp kliniği ile birlikte yapılan ventrikülosisternografi işleminde BOS kaçağı tespit edilmedi. İşlem sırasında alınan BOS'tan tekrar hücre sayımı yapıldı. İki adet lenfosit izlendi. Baş ağrıları azalan, klinik iyileşme tespit edilen hastanın tedavisi 14 güne tamamlandı. menenjit immunizasyonu hakkında bilgilendirilerek şifa ile taburcu edildi.

Sonuç
Bakteriyel menenjit enfeksiyon acillerinin başında gelmektedir. Bu acili yönetmede en önemli başlangıç yönetimi antimikrobiyal tedavinin geciktirilmemesidir. Travma öyküsü olsun ya da olmasın tekrarlayan menenjit öyküsü olan hastalarda BOS kaçağına ve rekürren menenjit oluşumuna zemin hazırlayan defektif alanların tespiti araştırılmalıdır ve gerekli radyolojik görüntüleme yöntemlerine başvurulmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Tekrarlayan menenjit, H. Influenzae, BOS

P-100

Herpes Simpleks Virusu Tip 1'in Etken Olduğu Zor Bir Meningoensefalit Olgusu

Zarifa Abdullayeva, Aysun Benli, Seniha Başaran, Serap Şimşek Yavuz, Atahan Çağatay, Halit Özsüt, Haluk Eraksoy

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

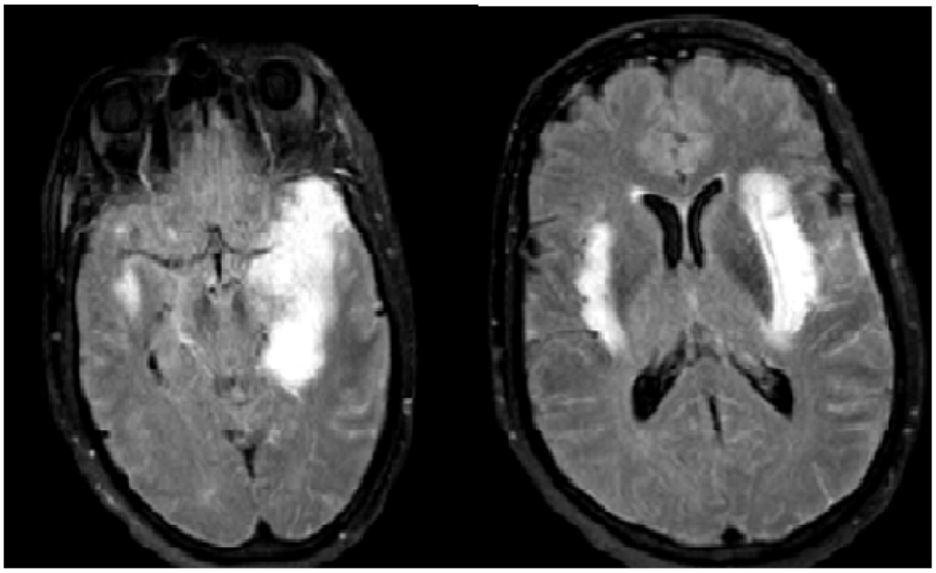
Amaç
Herpes simpleks virusu tip 1 (HSV-1) ensefaliti dünya çapında ensefalitin en sık nedenidir.Antiviral tedaviye rağmen önemli bir morbidite ve mortaliteye sahiptir. Bu bildiride ciddi seyirli HSV-1 ensefaliti olan immünokompetan bir hastada kortikosteroid tedavi ihtiyacı vurgulandı.

Olgu
50 yaşında kadın hasta. 2 gündür süren unutkanlık, uykuya eğilim, konuşmada azalma, kendi kendine konuşma yakınmalarıyla acil nörolojiye getirildi. Gelişinde uykuya eğilimli, kişi oryantasyonu tam, yer ve zaman bozuktu. Baş ağrısı, baş dönmesi, bulantı, iştahsızlık ve ekstremitelerde güçsüzlüğü vardı. Üst dudakta veziküler krutlanmış herpetik lezyonları vardı. Ateşi 37,8 °C, diğer vital bulguları normaldi. Muayenede ense sertliği vardı. Gelişindeki kan lökositi 10000/µl, nötrofili 6900/µl, CRP 5,9 mg/l idi. BOS incelemesinde BOS görünümü bulanık, rengi ksantokromikti. BOS hücre sayımında ml'de 3100 eritrosit, 218 lenfosit, 18 polimorf nüveli lökosit sayıldı. BOS/kan glukozu 69/112 mg/dl, BOS proteini 80 mg/dl, laktat 2,2 mmol/L idi. Gram boyamasında hücre ve mikroorganizma yoktu, kültüründe üreme olmadı. Difüzyon MR'da, sağ insular, sol insular, temporal ve parahipokampal bölgede T2'de hiperintens, T1'de hipointens; sol insular bölgede kanamanın eşlik ettiği, koronal kesitlerde sol temporal bölgede ön planda infeksiyöz ensefalit düşündüren patolojik kontrastlanma görüldü. Viral meningoensefalit düşünülerek asiklovir 3x10 mg/kg İV. başlandı. Bir gün sonra bilinç bulanıklığı gelişti, yoğun bakım ünitesine alınarak intübe halde izleme alındı. BOS viral menenjit panelinde HSV-1 saptandı. 11.günde çekilen kraniyal MR da bir önceki MR'da kontrastlanan bölgelerde genişleme ve sol insular bölgede kanamanın eşlik ettiği lezyonun genişleyerek sol hipokampal, unkal bölgeye ve beyin sapına ilerlediği görüldü. Bu nedenle kontrol lomber ponksiyon yapılamadı. Deksametazon 4x4 mg İV başlandı. 17. günde İnfeksiyon hastalıkları servisine alındı. 21.günde anlamsız gülme ve konuşma, intihar düşünceleri olan hastaya organik affektif bozukluk tanısı konarak tedavisi başlandı. Üçüncü MR'da kanama alanları son çekilen difüzyon MR'a benzer, T2 sekansında sinyal artışlarında regresyon olup, meninkslerdeki kontrastlanma devam etmekteydi. Asiklovir tedavisi 4 haftaya tamamlanan, deksametazon tedavisi 4 haftada kesilmesi planlanan hasta taburcu edildi.

Sonuç
Olgumuzda HSV-1 ensefalitinden şüphe edilir edilmez asiklovir tedavisine başlanması hayat kurtarıcı olmuştur. Ancak hastane başvurusunda iki günlük gecikme hastanın yoğun bakım takibini gerektirmiş ve sekelle iyileşmesine neden olmuştur. Steroid HSV-1 ensefalitinde rutin olarak önerilmemekte, ancak özellikle hemorajiyle birlikte belirginleşen ödemi azaltmak için kullanılabilir. HSV-1 ensefalit tedavisinde önerilen 2-3 haftalık tedavi süresi daha ağır olgularda klinik yanıt ve kontrol BOS PCR sonucuna göre uzatılabilir. Hastamızda kontrol lomber ponksiyonun yapılamaması nedeniyle klinik yanıt gözetilerek süre 4 haftaya uzatıldı.

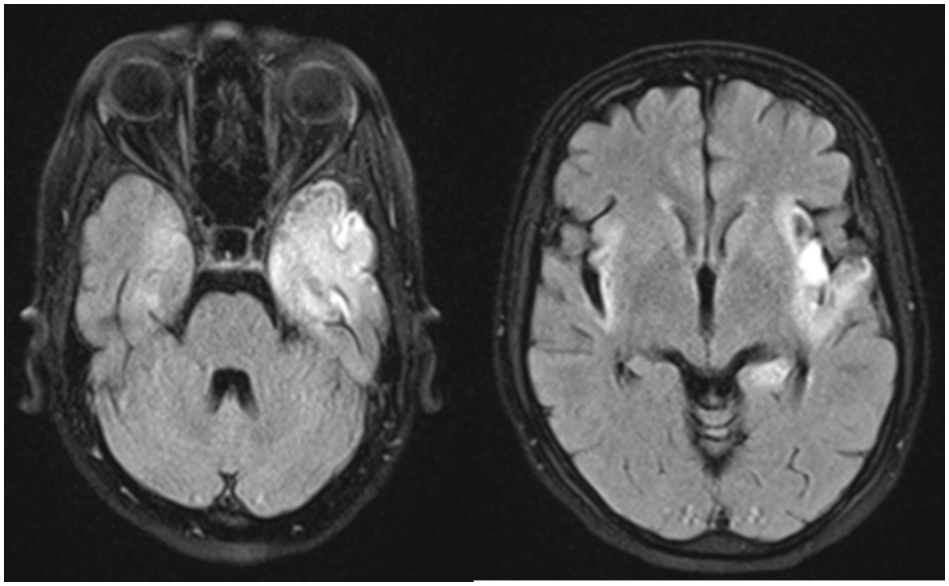
Anahtar Kelimeler: Herpes simplex virus tip 1, ensefalit, kortikosteroid

11.gün kraniyel MR



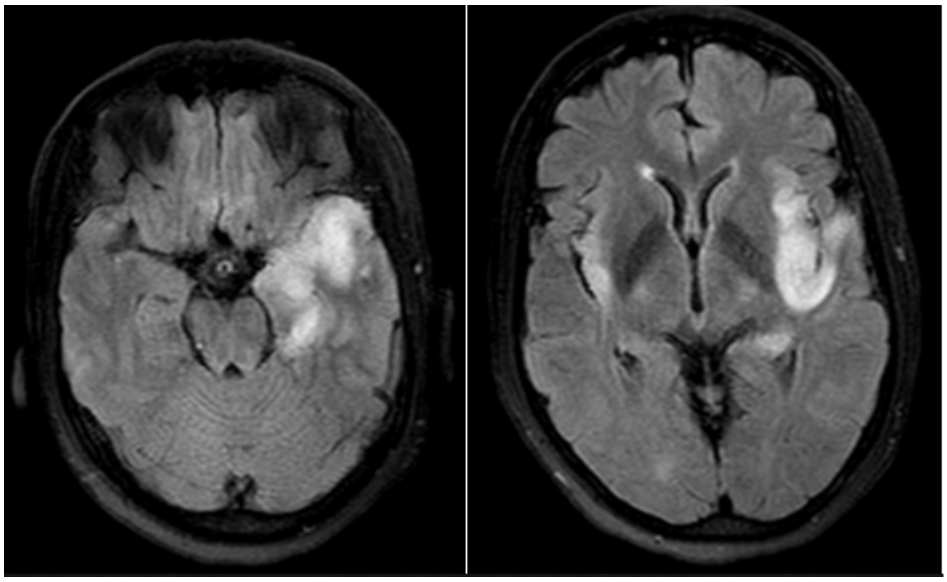
Bir önceki MR'da kontrastlanan bölgelerde genişleme ve sol insular bölgede kanamanın eşlik ettiği lezyonun genişleyerek sol hipokampal, unkal bölgeye ve beyin sapına ilerlemesi

3.hafta kraniyel MR



Kanama alanları son çekilen difüzyon MR'a benzer, T2 sekansında sinyal artışlarında regresyon olup, meninkslerdeki kontrastlanma devam etmekte

Gelişindeki kraniyel MR



Sağ insular bölgede T2'de hiperintens, T1'de hipointens; sol insular, temporal ve parahipokampal bölgede ise T2'de hiperintens, T1'de izointens; sol insular bölgede kanamanın eşlik ettiği, koronal kesitlerde sol temporal bölgede ön planda infeksiyöz ensefalit düşündüren patolojik kontrastlanma

P-101

İmmünkompetan Bir Hastada Gelişen HHV-6 Meningoensefalit Olgusu

Melisa Uyan Torun, Emel Eroğul, Süheyla Serin Senger, Sabri Atalay

İzmir S.B.Ü Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İzmir, Türkiye

Giriş

Human Herpes Virüs (HHV-6), *Roseolovirus* cinsi ve *Beta Herpesviridae* alt ailesinde yer alır ve çocuklarda ateş ile seyreden ekzantem subitum adlı hastalığa sebep olur. Erişkin immünkompetan bireylerde HHV-6 enfeksiyonu nadir olarak görülmektedir. Primer enfeksiyondan sonra HHV-6, mononükleer hücreler, merkezi sinir sistemi ve tükrük bezlerinde latent kalma özelliğine sahiptir.Olgu, immunkompetan hastalarda, immunsupresif hastalarda görülen meningoensefalit etkenlerinin de görülebileceğini hatırlatmak amacıyla sunulmaya değer bulunmuştur.

Olgu

Otuz sekiz yaşında erkek olgu, yaklaşık üç haftadır devam eden baş ağrısı ve ateş yüksekliği şikayeti ile polikliniğimize başvurdu. Anamnezde baş ağrısına bulantı ve kusmanın eşlik ettiği, takiplerinde bulantı ve kusmanın gerilediği, bir hafta önce ellerde ve ayaklarda uyuşma başladığı, bilinç kaybının olmadığı öğrenildi. Fizik muayenesinde bilinci açık, oryante ve koopere olan hastada ense sertliği veya meninks irritasyon bulguları yoktu.Nörolojik muayenesinde belirgin bir patoloji saptanmadı. Vücut ısısı 36.5°C, nabız 82 atım/dakika, oksijen satürasyonu % 96, kan basıncı 120/75 mmHg saptandı.Kranial manyetik rezonans görüntülemesinde bulbus, pons ve serebral pediküllerin anterior bölümünde patolojik leptomeningeal kontrast tutulumu izlendi.Laboratuvar testlerinde; beyaz küre 8.100 hücre/mm3, hemoglobin 15.1 gr/dl, trombosit 306.000 hücre/mm3, kreatinin 1.1 mg/dl, C-Reaktif protein 0.4 mg/l, prokalsitonin 0.02 ng/ml saptandı. Beyin omurilik sıvısı (BOS) basıncı hafif artmış izlendi, görünüm berrak saptandı. BOS mikroskobik direkt bakısında 300 lökosit/mm3 ve lenfosit hakimiyeti görüldü. BOS gram boyamada etken görülmedi. BOS biyokimyasında; mikroprotein 183.83 mg/dL, glukoz 43.2 mg/dL (Eş zamanlı serum glukozu 105 mg/dL) ölçüldü. BOS moleküler viral menenjit paneli sonucunda HHV-6 pozitif saptandı. Hastanın anamnezi derinleştirildiğinde diş hekimi olduğu, çocuklarla sürekli temas halinde olduğu ve çocukken HHV-6 enfeksiyonu geçirdiği öğrenildi. Destek tedavisi ile izlenen hastanın klinik takibinde ateş yüksekliği olmadı, semptomları geriledi. Hasta, önerilerde bulunularak taburcu edildi.

Sonuç

Sıklıkla immünsüpresif hastalarda görülen HHV-6 meningoensefaliti, nadir olarak immünkompetan bireylerde görülebilir. Meningoensefalit, çocukluk çağında geçirilen enfeksiyonun reaktivasyonuna veya erişkin dönemde geçirilen primer enfeksiyona bağlı gelişebilir. İmmünkompetan bireyde gürültülü klinik tabloya neden olmaması nedeniyle tanısal gecikmeler yaşanabilir. Bu gecikmenin önüne geçme adına uyumlu klinik bulguları olan hastalarda immunsupresif hastalarda görülen etkenler de akla getirilmeli, lomber ponksiyon yapılmalı ve bu hastalar HHV-6 meningoensefaliti açısından değerlendirilmelidir.

Anahtar Kelimeler: Human Herpes Virus, İmmünkompetan, Meningoensefalit

P-102

Diş Tedavisi Sonrası Görülen Streptococcus Anginosus Menenjiti

Reşide Börçe Aydın, Kristine Lomsadze, Aysun Benli, Seniha Başaran, Serap Şimşek Yavuz, Atahan Çağatay, Halit Özsüt, Haluk Eraksoy

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

Amaç
Viridans grubu streptokoklardan Streptococcus anginosus; orofarenks, gastrointestinal sistem ve genital sistemin normal florasında yer alır. Nadiren steril vücut bölümlerini infekte ederek invazif hastalığa sebep olan bu tür, bakteriyel menenjitin nadir bir etkenidir. Bu bildiride alışılmışın dışında sağlıklı konakta gelişen bir menenjit olgusunun sunulması amaçlandı.

Olgu
65 yaşında erkek hasta 1 haftadır olan ve giderek sıklaşan ateş, üşüme-titreme, boyun ağrısı ve baş ağrısı şikayetleriyle tarafımıza başvurdu. Bilinen kronik hastalığı olmayan hastanın 10 gün önce diş tedavisi öyküsü vardı. Gelişinde genel durumu orta, bilinci açık, yer zaman oryantasyonu tamdı. Ateşi 37,1°C, tansiyonu 110/75mmHg, nabzı dakikada 78'di. Fizik muayenesinde burun ve dudak kenarında vezikülleri ve ense sertliği vardı (Resim 1). Diğer sistem muayeneleri normaldi. Hastanın geliş kan lökosit sayısı 14.500/µl, nötrofil sayısı 12.700/µl, hemoglobini 12.9 gr/dl, serum C reaktif protein değeri 150 mg/dl olarak saptandı. Beyin tomografisinde sfenoid sinüs ve etmoid sinüslerde sekresyon dışında ek bulgu yoktu. Hastaya menenjit ön tanısıyla lomber ponksiyon yapıldı. Beyin omurilik sıvısı (BOS) basıncı artmıştı ve görünümü bulanıktı. BOS hücre sayımında sayılamayacak kadar çok hücre olduğu için cihazda sayım yapıldı (8000 lökositin %88'i polimorf nüveli lökositti (PNL)). BOS/kan glukozu 28/127 mg/dl, BOS proteini 270 mg/dl olarak saptandı. BOS Gram boyamasında bol PNL ve Gram-pozitif diplokoklar görüldü. Hastaya bakteriyel menenjit tanısıyla seftriakson 2x2 gr İV başlandı. Tedavi öncesinde alınan 4 şişe kan ve BOS örneğinde kanlı agarda alfa-hemolitik koloniler üredi. Tür MALDİ-TOF MS yöntemiyle S. anginosus olarak tanımlandı. Etkenin penisilin ve seftriakson MİK'leri sırasıyla, 0.25 mg/L ve 0.125 mg/L olmak üzere duyarlı saptandı. Tedavinin 9.gününde ateş yanıtı alındı, baş ağrısı ancak 15.günde geriledi. Antimikrobik tedavi 3 haftaya tamamlanarak hasta şifayla taburcu edildi.

Sonuç
Normal insan florasının bir parçası olan S. anginosus, invazif piyojenik infeksiyonlara neden olur ve bakteriyel menenjitin oldukça nadir bir nedenidir. İnvazif hastalık sıklıkla altta yatan bağışıklık yetmezliğiyle ilişkilidir. Literatürde diş girişimi sonrasında gelişen S.anginosus menenjiti raporlanmamış olup olgumuzun sağlıklı konak olması ayrıca dikkati çekmektedir.

Anahtar Kelimeler: MALDI-TOF MS, menenjit, Streptococcus anginosus

Resim 1 - Burun ve dudak kenarındaki veziküler döküntü

P-103

Ateşli Silah Yaralanması Sonrası Gelişen Menenjit Olgusu

Devran Akça, Kübra Gögebakan, Fatma Kesmez Can, Abdulhamit Ayyıldız, Handan Alay, Ayşe Albayrak, Kemalettin Özden

Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı, Erzurum dalı,erzurum

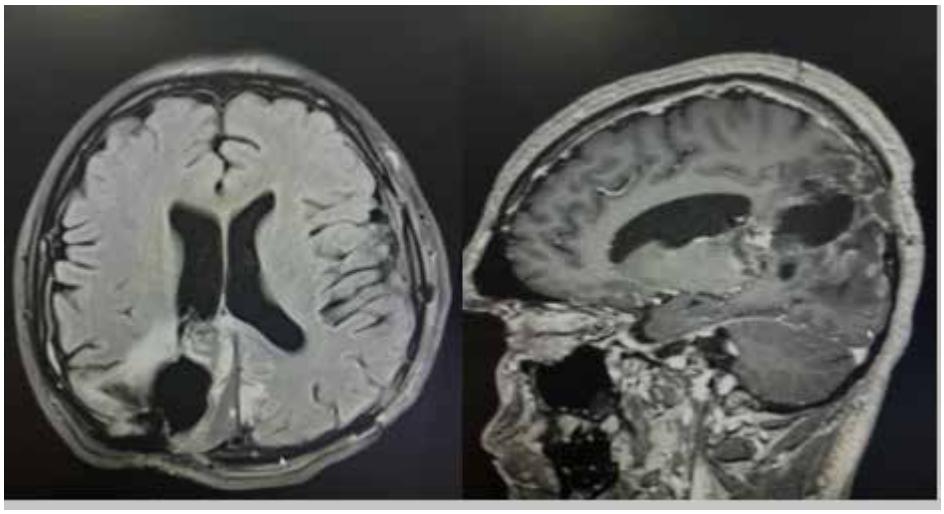
Amaç
Menenjit; çeşitli mikroorganizmaların neden olduğu, meninkslerin akut ve kronik iltihabıyla seyreden acil bir durumdur. Nazokomial menenjitler genelde invaziv işlemlerin ardından gelişmektedir. Bu işlemler içerisinde kraniyotomi, ventriküler kateter takılması, lomber ponksyon (LP), intratekal ilaç infüzyonu, spinal anestezi sayılabilir.

Olgu
Otuz dört yaşında, kronik hastalığı olmayan erkek hasta acil servise baş ağrısı, yüksek ateş kusma ve bilinç bulanıklığı şikâyetleriyle başvurmuş. Hastanın 3 gündür gittikçe artan bilinç bulanıklığı ve kusma, dirençli ateş şikâyetleri olmuş. 21 gün önce kafasına isabet eden ateşli silah yaralanması nedeniyle aynı gün beyin cerrahisi tarafından opere edilmiş, 4 gün öncede taburcu edilmiş. Hastanın vücut ısısı 38.2 derece olarak ölçüldü. Genel durumu kötü, bilinç bulanıktı. Ense sertliği, Kerning ve Brudzinski testleri pozitifti. Hastaya LP yapıldı. Beyin omurilik sıvısının (BOS) basıncı artmış ve görünümü pürülandı. Protein 168 mg/dl, glukoz 8.8 mg/dl (eşzamanlı kan şekeri 180 mg/dl)di. Mikroskobik direkt bakıda alanda 180 PMNL, 20 lenfosit sayıldı. Gram boyamasında mikroorganizma görülmedi. Menenjit etkenleri paneli negatif sonuçlandı. BOS ve kan kültürleri alındı, üreme olmadı. Bakteriyel menenjit tanısıyla enfeksiyon hastalıkları kliniğine yatışı yapıldı. Meropenem 3x2 gr ve vankomisin 2x1 gr, mannitol ve deksametazon tedavileri başlandı. Çekilen kontrastlı beyin MRG'de lateral ventriküller içerisinde hava bulunduran ve kanama süpheli alanlar olduğu raporlandı. Kontrastlı beyin BT'de sağ oksipitopariyetalde kemik defektinin bulunduğu alanda, cilt altı doku ile ekstraaksiyel mesafenin devamlılığı ve cilde doğru şüpheli açılımına ait görünüm izlendiği; BOS kaçağı açsından değerlendirilmesi gerektiği raporlandı. EEG çekildi, doğal olarak yorumlandı. Parietooksipital palpasyonda cilt altı dokunun hissedilemediği, pulsasyon veren sütürasyon alanları mevcuttu. Düzenli olarak beyin cerrahi tarafından pansumanları yapıldı. Yaklaşık 18 gün devam eden BOS şüpheli yara yeri akıntısından alınan kültürde üreme olmadı. Tedavinin 19. gününde kontrol LP yapıldı. Protein 88 mg/dl, glukoz 50 mg/dl (eşzamanlı kan şekeri 123 mg/dl), mikroskobik direkt bakıda hücre görülmedi. Gram boyamasında mikroorganizma görülmedi. BOS kültüründe üreme olmadı. 21 günlük antibiyoterapi sonrası tedavisi kesildi. Hastaya konjuge pnömokok aşısı yapıldı. 8 hafta sonrası için polisakkarit pnömokok aşı yapılması ve BOS kaçağı konusunda beyin cerrahi poliklinik kontrolü önerisi yapılarak taburcu edildi.

Sonuç
Travma, cerrahi şant takılması, BOS kaçağı durumlarının bakteriyel menenjit için risk faktörü olduğu akılda tutulmalıdır. Risk faktörü olan durumlara göre aşıların tamamlanması önerilir.

Anahtar Kelimeler: BOS kaçağı, nazokomiyal menenjit, travma sonrası menenjit

BT görüntüsü, BOS kaçağı



BOS kaçağı trakt hattı, BT görüntüsü

P-104

HIV'le İnfekte Bireyde Progresif Multifokal Lökoensefalopati ve Acanthamoeba Ensefaliti Koinfeksiyonu

Murat Hakan Kır, Birsen Aygör, Aysun Benli, Seniha Başaran, Serap Şimşek Yavuz, Arif Atahan Çağatay, Halit Özsüt, Haluk Eraksoy

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

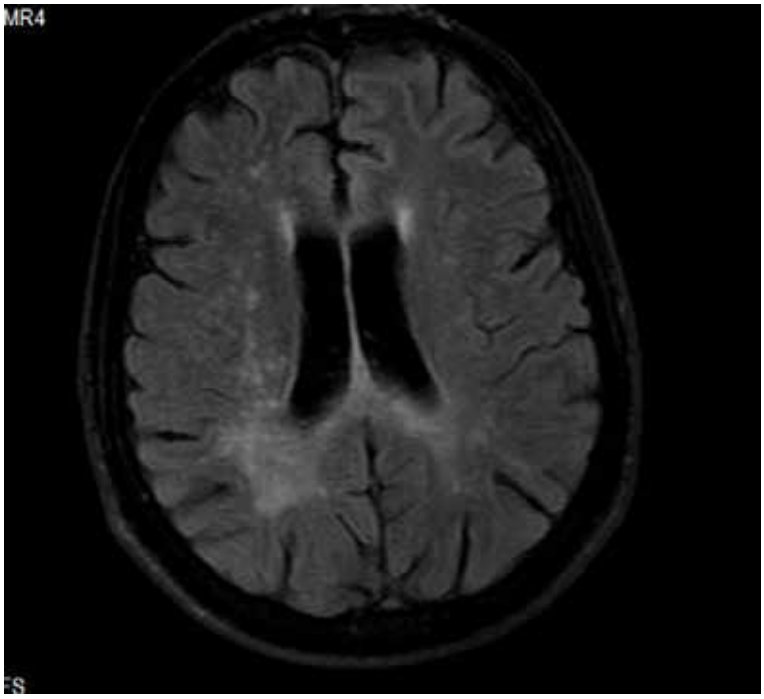
Amaç
Progresif multifokal lökoensefalopati(PML), JC virüs reaktivasyonunun yol açtığı, santral sinir sistemini etkileyen demiyelinizan bir hastalıktır.Bağışıklığı baskılanmış konaklarda özellikle AID hastalarda görülmektedir.PML tanılı hastalarda değişken mental durum, motor defisitler, ataksiler, diplopi şikayetleri görülür.Acanthamoeba, doğada bulunan amiptir.Ensefalitiyle, klinik bulguları arasında haftalar veya aylar süren baş ağrısı, ateş, görme bozuklukları, davranış anormallikleri ve fokal nörolojik defisitler görülebilir.Bu bildiride HIV 'le infekte bireyde JC virusa bağlı PML ve Acanthamoeba ensefalitinin tanısı ve yönetimi sunulmuştur.

Olgu
45 yaşında erkek hasta, Temmuz 2017'de HIV infeksiyonu tanısı konularak antiretroviral tedavisi(ART) başlanmış. CD4+ T hücre sayısı 206/mm3, HIV RNA 1.560.000 kopya/ml saptanmış.Eylül 2017'de konuşma güçlüğü başvurmuş. LP yapılarak, BOS hücre sayımında 8 lökosit/mm3, 37 eritrosit/mm3 sayılmış. BOS/kan glukozu 46/96 mg/dl, BOS proteini 102 mg/dl saptanmış.BOS'da tüberküloz PCR, kriptokok antijeni, JC virus DNA negatif sonuçlanmış.Kraniyal MR'ında multifokal kortikal yerleşimli T2A'da hiperintens karakterde kontrast tutulumu gösteren alanlar saptanmış. Klinik kötüleşme nedeniyle başka bir merkezde PML, IRIS, primer MSS lenfoması açısından tetkik edilmiş, pulse steroid ve asiklovir tedavisi uygulanmış.Ağustos 2022'de jeneralize tonik klonik nöbet geçirdi.Güncel kraniyal MR'ında HIV ensefalopatisi veya HIV'le ilişkili vaskülit düşünüldü(Resim 1).BOS incelemesinde 12 lenfosit/ mm3 sayıldı, BOS/kan glukozu 50/55 mg/dl, BOS proteini 81 mg/dl, BOS tüberküloz ve toksoplazma PCR'ı negatif saptandı. BOS parazitik incelemesinde Acanthamoeba trofozoitleri görülmesi nedeniyle kotrimoksazol, flukonazol, azitromisin ve metronidazol İV olarak başlandı.BOS'da JC virüs 7 milyon kopya olarak saptandı. Ekim 2022'de lezyondan beyin biyopsisi yapıldı. Histopatolojik incelemede nöropilde mikrokistik dejenerasyon, gliozis, SV40(+) iri çekirdekli hücre infiltrasyonu, perivaskuler lenfositik infiltasyon saptandı.Aralık 2022'de JC virusa yönelik İV sidofovir ve probenesid temin edilerek 2 hafta boyunca haftada bir olarak tedavisi verildi. Hastanın konuşamama şikayetinde belirgin değişiklik olmadı, Acanthamoeba ensefaliti tedavisi 4. ayında devam etmektedir.

Sonuç
PML, beyindeki oligodendrositlerin infeksiyonundan kaynaklanan, MSS'nin sıklıkla ölümcül, subakut demiyelinizan bir hastalığıdır.Kesin tanı beyin dokusunun histopatolojik incelemesiyle konur.PML için önerilen spesifik bir antiviral yoktur.Temel yaklaşım immün fonksiyonun korunması için etkin bir ART rejiminin başlanmasıdır.Sidofovir tedavisiyle klinik iyileşme bildirilse de vaka kontrol çalışmaları ve meta-analizde etkili bulunmamıştır.Bu olgumuzda sidofovir tedavisinde klinik yanıt görülmemiştir.Ayrıca çok nadir görülebilecek olan Acanthamoeba'nın ikinci bir patojenin olarak saptanması hastanın tedavisini daha da güç hale getirmiş ve nörolojik sekellere yol açmıştır.

Anahtar Kelimeler: progresif multifokal lökoensefalopati, Acanthamoeba ensefalit, HIV, Sidofovir

Resim 1



P-105

Kemoterapi Alan Hastada Nonspesifik Bulgularla Seyreden Akut Bakteriyal Menenjit: *Streptococcus pneumoniae*

Ayşe Nur Azdavaylı, Uğur Kostakoğlu, Ayşe Ertürk, İlknur Esen Yıldız, Tuba İlgar, Sudem Mahmutoğlu

Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi Eğitim Araştırma Hastanesi

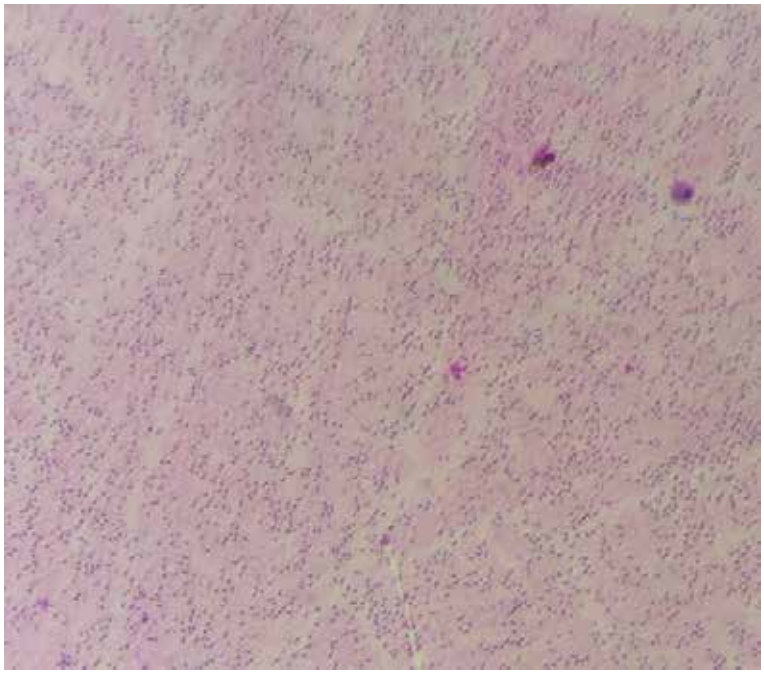
Amaç
İmmunsuprese hasta grubunda morbidite ve mortaliteyi artıran infeksiyonlarından biri menenjittir. Bu infeksiyon klasik bulguları dışında nonspesifik semptom ve bulgularla seyrettiğinden erken tanı ve tedavi gecikebilmektedir. Mide kanseri nedeniyle kemoterapi alan hastada gelişen nonspesifik bulgularla seyreden akut bakteriyal menenjitte BOS gram boyama ile tanı koyduğumuz ve etkeni kültürde ürettiğimiz bir vakayı sunduk.

Olgu
59 yaşında erkek hasta,9 ay önce mide kanseri tanısı almış,son 2 aydır kemoterapi almaktadır.Son kemoterapisini 5 gün önce almış sonrasında 4 gündür bel ağrısı,3 gündür öksürük,balgam şikayeti varmış.1 gün önce dengesini kaybedip kafasını duvara çarpmış olup aynı günün gecesinde ateş yüksekliği, bilinç değişikliği ve ajite davranışları nedeniyle hastanemiz acil servisine başvurmuş. Fizik muayenede bilinç açık oryantasyon kooperasyon yok ajite davranışlar var ateşi 38,5°C ve diğer vital bulguları ve sistemler normal değerlendirildi.Laboratuvarında beyaz küre:9550 10^3/ul (nötrofil % 80),laktat:2.9 mmol/l,C-Reaktif Protein (CRP) 157 mg/L, idrar tahlili normal. Toraks BT (Bilgisayarlı Tomografi)'sinde infiltrasyon yok, abdomen BT 'de yaygın asit var. Beyin BT 'de kemiklerde kırık fraktür yok, beyin difüzyon Manyetik Rezonans(MR) 'da laküner enfarkt saptandı. Nöroloji mevcut lezyonun bilinç bulanıklığını açıklamayacağını ifade etmesi üzerine santral sinir sistemi enfeksiyonunu ekarte etmek için lomber ponksiyon ile BOS alındı. BOS basıncı normal, görünüm bulanıktı, BOS hücre sayımında mm3 de 20 lökosit (mononükleer),10 eritrosit. BOS biyokimyada glukoz:2mg/dl (eş zamanlı kan şekeri 107), protein:2g/l BOS gram boyamasında az lökosit,bol gram pozitif diplokok görüldü(RESİM 1). Hastanın acil servis takiplerinde bilinci kapanması üzerine entübe edilerek dahiliye yoğun bakım ünitesine(YBU) yatırıldı. Seftrikson 2x2 gr IV ve Vankomisin 2x1 gr IV başlandı. Klinikte hızlı kötüleşme olması nedeniyle seftriakson tedavisi meropenem 3x2gr IV şeklinde revize edildi. Takiplerinde BOS kültüründe Streptococcus pneumoniae üredi duyarlılık seftriakson VITEK 2 compact mikro değer 0.12,penisilin mikro değer 0.06. Tedavinin 3.gününde meropenem ve vankomisin tedavisi stoplanarak Seftriaksona 2x2 gr IV geçildi. Klinik takiplerinde bilinci açılmamakla beraber ekstübe oldu,seftriakson 14.günde stoplandı.Yoğun bakım takiplerinde yatışının 9.gününde acinetobakter pnömonisi oldu ve tekrar entübe edildi.Polimiksin b+ampisilin sulbaktam +fosfomisin ile tedavi edildi. Yatışının 15.gününde klinik kötüleşmesi üzerine katater ilişkili kan dolaşım enfeksiyonu öncelikle düşünerek vankomisin,flukonazol başlandı. Bu tedavinin 3.gününde eks oldu.Bir gün sonra kan kültürde üremesi olduğu bildirildi ve Candida albicans olarak raporlandı.

Sonuç
İmmünsüpresif ve yaşlı hastalarda santral sinir sistemi enfeksiyonlarının nonspesifik semptom ve bulgularla seyredeceği ve nötropenik olmasalar da yeterli immun yanıt oluştaramayacağı akılda tutulmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Gram boyama, ımmunsupressif hasta, pnömokok menenjiti

Resim 1



Gram boyamada yaygın diplokok görünümü,az lökosit

P-106

Menenjit Etkenini Belirlemekte Başarıya Ne Kadar Yakınız? Üniversite Deneyimi

Nazlıdeniz Doğan, Şerife Barçin Öztürk, Baliz Karamancı, Güliz Uyar Güleç

Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji AD

Giriş ve Amaç
Merkezi sinir sistemi (MSS) infeksiyonları yüksek mortalite ve morbidite ile seyreden, bu nedenle hızlı tanı gerektiren infeksiyöz acillerden biridir. Bu çalışmada kliniğimizde MSS infeksiyonu ile takip edilmiş olan olguların, klinik ve laboratuvar özelliklerini belirlemek, etken dağılımlarını irdelemek amaçlandı.

Yöntem
Retrospektif yürütülen çalışmada 2015 Ocak-2022 Aralık tarihleri arasında menenjit tanısı ile tedavi alan 54 olgu incelendi. Hastaların; hemogram, biyokimyasal tetkik, beyin omurilik sıvısının (BOS) mikrobiyolojik ve biyokimyasal analizine ait sonuçları ve MSS görüntüleme sonuçları hastanemiz bilgi işlem sisteminden elde edildi.

Sonuçlar
Hastaların yaş ortalaması 51,83 ±18,62 yıl ve 23'ü (%42) kadındı. Hastaların %48,1 inde (n=26) fizik muayenede meninks irritasyon bulgusuna rastlanmıştır. Alınan BOS örneklerinin sadece 5'inde (%9,3) Gram boyamada mikroorganizma saptanmış, sadece %25'inde (n=14) etken üretilebilmiştir. Üreyen etkenlerin 7'si Streptococcus pneumoniae, 3'ü Cryptococcus neoformans, biri Staphylococcus aureus, biri Mycobacterium tuberculosis complex, biri Listeria monocytogenes, biri Pseudomonas aeruginosa idi. Ensefalit ayırıcı tanısı için 33 hastada BOS viral polimeraz zincir reaksiyonu (PZR) çalışılmış, dört tanesinde Herpes simpleks virüs tip 1, bir tanesinde Varicella zoster virüs açısından pozitiflik saptanmıştır. Hastaların 51 inde radyolojik inceleme yapılmış ve %31,5'i (n=17) menenjit-ensefalit ile uyumlu bulunmuştur.

Tartışma
Akut bakteriyel menenjitli hastaların %60–90'ında BOS Gram boyası pozitiftir, ancak bu duyarlılık BOS' taki mikroorganizmaların konsantrasyonuna ve spesifik nedensel bakterilere bağlı olarak değişir. Toprak ve arkadaşlarının çalışmasında Gram boyama yöntemi ile BOS numunelerinin %95'inde lökosit görüldüğü halde bakteri görülmediği, ancak bu numunelerin %16'sında kültürde bakteri ürediği belirlenmiştir. Gram boyamada bakteri görülmesi ile kültür pozitifliği arasındaki uyum %80 olarak bildirilmiştir. Spesifik bir etiyolojik ajanı tanımlama girişimlerinde kültürler önemlidir, ancak patojene bağlı olarak, pozitif bir kültür verimini artırmak için daha büyük BOS hacimleri, daha uzun süre inkübasyon gerekebilir Öte yandan PZR gibi nükleik asit amplifikasyon testleri, birçok MSS infeksiyonunun teşhisi için oldukça hassas ve spesifiktir ve hızlı bir teşhis sağlanmasında faydalı olabilir. Bakteriyel menenjit etkenlerinin saptanmasında kültür öncelense de, hastaların genelde antibiyotik tedavisi altında olması etkenin üretilememesine neden olmakta ve hızlı tanı yöntemlerine olan gereksinimi öne çıkarmaktadır. Çalışmamızda PZR temelli bakteriyel etkenlere bakılamamış olmasının ve kültür üreme oranımızın %25 olarak saptamamızın bu gereksinimin altını çizdiği düşüncesindeyiz.

Kaynaklar
1.Toprak S, Türk Mikrobiyoloji Cem Derg 2019;49(4):191-196
2.Hasbun R., Tunkel A.R., Approach to the Patient With Central Nervous System Infection Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases, 2020, 9th edition, chapter 86, p 1176-1182

Anahtar Kelimeler: Menenjit, Gram boyama, Polimeraz zincir reaksiyonu

P-107

Bilateral Sensörinöral İşitme Kaybıyla Seyreden Meningokok Menenjiti Olgusu

Muhammet Özdemir, Faruk Karakeçili, Orçun Barkay, Umut Devrim Binay, Betül Sümer

Erzincan Binali Yıldırım Üniversitesi Tıp Fakültesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı, Erzincan

Amaç
Neisseria meningitidis menenjitinde işitme kaybı gibi nörolojik sekeller pnömokokal menenjitte daha sık görülmektedir. Burada bilateral sensörinöral işitme kaybıyla seyreden meningokok menenjiti olgusu sunulmuştur.

Olgu
20 yaşında 4.5 aydır asker olan erkek hasta 3 gün önce ani başlayan, baş dönmesi ve işitmede azalma şikayetiyle KBB'ye başvurmuş olup orta-ileri bilateral sensörinöral işitme kaybı tespit edilerek labirentit ön tanısı ile interne edilmiştir. Yatışının yapıldığı günün akşamında hasta menenjit ön tanısıyla tarafımıza danışıldı.Genel durumu orta ve bilinci açık olan hastanın FM'de; ateş:38.5 °C, TA:120/80 mm/Hg,KTA:98 vuru/dakika olup ES ve MIB'ları pozitif olarak değerlendirildi. Hastanın meningokok aşısı yapılmamıştı. Hastaya LP yapıldı. BOS hücre sayımında 12000 lökosit/mm3 saptandı. BOS glukoz:50mg/dl (Eş zamanli kan şekeri:138mg/dl), mikroprotein: 132g/l, mikroalbumin:60g/l idi. Ampirik olarak Seftriakson 2x2 gr i.v ve Vankomisin 2x1 gr i.v başlandı. Hasta ABM tanısıyla devir alındı. Laboratuvar bulgularında; HGB: 13.5 gr/dl, WBC: 12900/mm^3(nötrofil:%92.90,lenfosit:%5.6), PLT: 168000/mm^3, üre: 35 mg/dl, kreatinin: 0.86 mg/dl, ALT: 9 Ü/lt, AST: 14 Ü/lt, CRP: 242 mg/dl,procalcitonin:4.6 ng/ml idi. Gram boyamada gr (-) diplokoklar tespit edildi ve BOS-PCR'da *Neisseria meningitidis* PCR pozitif saptanması üzerine Vankomisin kesildi. LP öncesi KBB tarafından seftriakson 2*1 gr i.v başlanmış olan hastanın BOS kültürü ve kan kültüründe üreme olmadı. KBB Hastalıkları hekimi tarafından 1*40 mg metilprednizol tedavisi önerildi ve 3 günde bir 20 mg azaltılarak kesilmesi önerildi. Tedavinin 2. gününede baş ağrısı ve baş dönmesi şikayeti gerileyen ancak işitme kaybı devam etmekte olan hasta Seftriakson 2x2 gr i.v tedavisi 10 güne tamamlanarak taburcu edildi. KBB tarafından sensörinöral işitme kaybı devam eden hastanın hiperbarik oksijen tedavisi olan bir merkeze başvurusu, mevcut tedavisinin devamı, taburculuğu halinde metilprednizolon tedavisinin oral olarak devam edilmesi önerildi.

Sonuç
Askeri kışlalarda, hiperendemik ya da epidemik bölgelere gidenlere(Hacca gidenler),anatomik ya da fonksiyonel asplenisi olanlar gibi risk gruplarına meningokok aşısı mutlaka yapılmalıdır. Bilateral sensörinöral işitme kaybıyla seyreden olgudaki hastaya meningokok aşısı yapılmamıştır. Bu durum toplum sağlığını etkilemiş olup aslında aşı ile önlenebilecekken kişide morbiditeye neden olmuştur. Sonuç olarak, bilateral sensörinöral işitme kaybının menenjitin bir komplikasyonu olarak gelişebileceği akılda tutulmalıdır.

Anahtar Kelimeler: aşı, işitme kaybı, menenjit, meningokok

P-108

Sifilize Bağlı Otit: Bir Olgu Sunumu

Mahir Kapmaz[1], Yusuf Öner[2], Erbay Demir[3], Pelin İrkören[1], Lal Sude Gücer[1], Yağmur Abik[1], Süda Tekin[1], Önder Ergönül[1]

[1]Koç Üniversitesi Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı, İstanbul
[2]Koç Üniversitesi Hastanesi, Radyoloji Ana Bilim Dalı, İstanbul
[3]Koç Üniversitesi Hastanesi, Kulak Burun Boğaz Ana Bilim Dalı, İstanbul

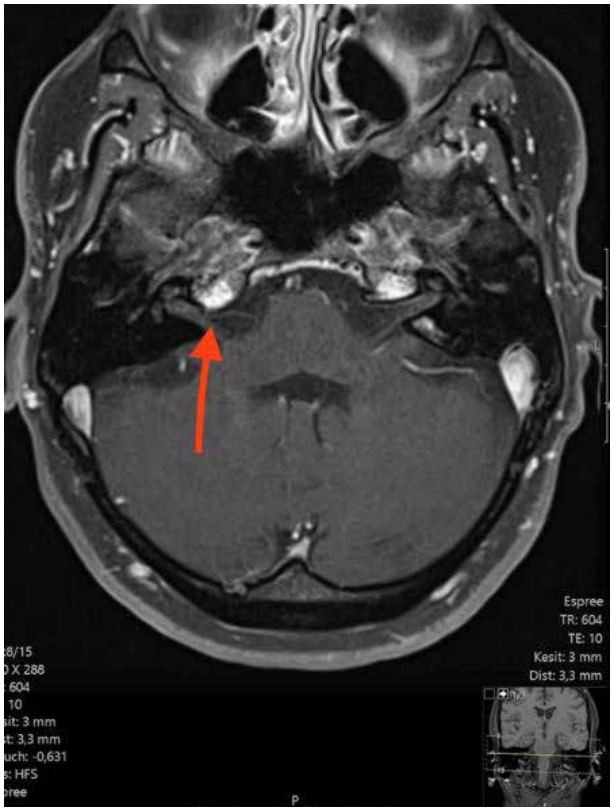
Giriş
Sifilize bağlı otit (otosifiliz), nörosifilizin dikkat çekici bir varyantıdır. Sifilizin herhangi bir döneminde görülebilmektedir. Bu yazıda HIV ile yaşayan bir bireyde gelişen otosifiliz sunmaktayız.

Olgu
34 yaşında erkek, MSM, üç aydır bilateral işitme kaybı ve çınlama yakınması mevcut idi. 2015'den beri varolan HIV infeksiyonu ile emtrisitabin - tenofovir alafenamid - biktegravir alıyordu. HIV RNA saptanamaz düzeyde ve CD4: 500/µL üzerinde idi. Başvurusundan 5 ay önce şüpheli cinsel temas sonrası cilt döküntüsü olmuş. Başlangıçta sifiliz serolojisi negatif bulunmuş. Döküntü devam edince yapılan cilt biyopsisinde sifilizden şüphe edilmiş ve tekrar bakılan RPR 1/64 pozitif; TPHA>1/5120 saptanmış. Yakınmasının 2.ayında sifiliz tanısı ile benzatin penisilin G 2.4 milyon ünite, haftalık 3 doz almış. Bu tedavi ile serum RPR 1/8'e gerilemiş. Ancak son 3 aydır işitme kaybı ve çınlama yakınmaları başlamış ve bu nedenle tekrarlayan KBB başvuruları olmuş. Temporal MR'da perivaskülit, otosifiliz bulguları mevcut idi (resim 1). Hasta intravenöz tedavi amaçlı yatırıldı. FM'de timpanik membranlar doğal bulundu, ancak odyogramda sensorinöral işitme kaybı saptandı (resim 2). Tüm spinal MR: kemik iliği sinyali heterojen olup kontrast tutulumu göstermekteydi. Beyin MR: Pons ve mezensefalonu döşeyen dural yüzeylerde de silik piyal kontrastlanma mevcut idi. Frontal ve parietal kemiklere komşu ekstrakalvaryal yumuşak dokuda, güçlükle ayırdedilebilen silik, kontinü periosteal paternde yumuşak doku kontrastlanması bildirildi. Bulgular olası osteit açısından şüpheli olarak değerlendirildi. Otosifiliz tanısıyla yatırılan hastaya lomber ponskiyon yapıldı. BOS berrak idi, hücre içermiyordu. BOS glukoz ve protein normal aralıkta idi. BOS'da VDRL negatif sonuçlandı. Hastada 14 günlük penisilin G 6x4 milyon ünite tedavisi tamamlandı. KBB tarafından görüldü, işitme kaybında progresyon olmadığı, takip dışında önerileri olmadığı bildirildi. Taburcu edilirken benzatin penisilin G 2.4 milyon ünite, haftalık 3 doz tekrar verildi.

Sonuç
İşitme kaybı, sifilizin klinik açıdan belirgin ilk semptomu olabilir. Bu durum tanısal gecikmeye yol açabilmektedir. Açıklanamayan işitme kaybı veya vestibüler bozukluğu olan bir hastada treponemal test pozitifliği saptanırsa otosifiliz kabul edilmeli ve tedavi süresi uzun tutulmalıdır.

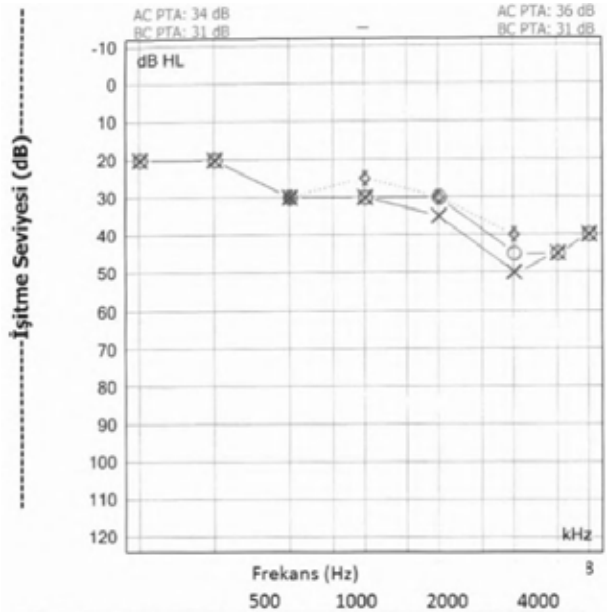
Anahtar Kelimeler: otosifiliz, geç, nörosifiliz, işitme, varyant

Resim 1



Otosifiliz tanısı almış hastada temporal MR bulguları: yağ baskılı T1 ağırlıklı görüntülerde, bilateral internal akustik kanalı döşeyen dural yüzeylerde lineer, iç kulak yapılarında ise özellikle kohleada fokal kontrast tutulumu izlenmektedir. Petröz apekslerde izlenen medüller kemik iliği ödemi osteiti destekler tarzdadır.

Resim 2



Otosifilize bağlı yüksek frekanslarda artan bilateral sensorinöral işitme kaybını gösteren odyogram.

P-109

Acil Serviste Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Konsültasyonu İstenilen Hastaların Kültür Sonuçları Ne Kadar Yönlendirici?

Muammer Çelik[1], Arzu Nazlı[1], Sema Alp Çavuş[1], Figen Coşkun[2], Ziya Kuruüzüm[1]

[1]Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İzmir
[2]Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Acil Tıp Anabilim Dalı, İzmir

Giriş-Amaç
Acil servislere başvuruların büyük bir kısmını enfeksiyon hastalıkları oluşturmaktadır. Özellikle sepsis, santral sinir sistemi enfeksiyonu gibi hayati öneme sahip enfeksiyonlarda kesin tanı kültür ile konmaktadır. Ancak, acil servislerdeki yoğun iş yükü, mikrobiyolojik tanı olanaklarının yetersizliği gibi sebeplerle tanı koymak güç olmaktadır. Ek olarak kültürlerin sonuçlanması için 48-72 gibi bir süreye ihtiyaç olması sebebiyle de acil serviste çoğunlukla ampirik tedavi başlanmaktadır. Bu nedenle çalışmada acil servise başvurup Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji (EHKM) konsültasyonu istenen hastaların tanıları ve acilde alınan kan ve/veya idrar kültürü sonuçlarının hasta izlemine katkısının değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Yöntem
Mayıs-Ağustos 2021 döneminde acil servise başvurup, EHKM konsültasyonu istenen 18 yaş ve üstü hastalar retrospektif, kesitsel bir çalışma ile değerlendirildi. Hasta ve konsültasyonlarla ilgili verilere Hastane Bilgi Yönetim Sisteminden ulaşıldı. Hastaların demografik verileri, enfeksiyon tanıları ve kültür sonuçları kaydedildi. İstatiksel analizler Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) 24.0 (IBM Corp., Armonk, NY, ABD) kullanılarak yapıldı.

Bulgular
Acil Serviste 808 hastadan toplam 853 konsültasyon istendi. Hastaların ortanca yaşı 68 (aralık: 18-98) olup, 430'u (%53,2)'si 65 yaş ve üstündeydi. Konsültasyonların 679'unda (%79,6) enfeksiyon tanısı EHKM tarafından doğrulandı. En sık saptanan enfeksiyonlar; 220 (%32,4) üriner sistem enfeksiyonu, 115 (%16,9) deri-yumuşak doku enfeksiyonu, 70 (%10,3) alt solunum yolu enfeksiyonuydu.

Acil Servis başvurularının %50,9'unda (434/853) hastalardan en az bir set kan kültürü alınmıştır. Kan kültürlerinin %61,1'inde (265/434) herhangi bir üreme olmazken, %19,4'ünde (84/434) kontaminasyonla uyumlu üreme (En sık üreyen Koagülaz negatif stafilakoklar), %19,5'inde (85/434) enfeksiyon etkeni olarak kabul edilen anlamlı üreme oldu. Toplam başvuruda olan anlamlı üreme %10,0 (85/853). Anlamlı kabul edilen üremelerdeki en sık üç etken *Escherichia coli* %41,2 (35/85), *Staphylococcus aureus* %13,0 (11/85) ve *Klebsiella pneumoniae* %8,2 (7/85) idi.

Acil Servis başvurularınınn %52,4'ünde (447/853) hastalardan idrar kültürü alınmıştır. Alınan 447 idrar kültürünün %40,0'ında (179/447) üreme olmazken %16,5'sında (74/447) karışık üreme oldu. En sık üç etken *E. coli* %21,0 (94/447), *K. pneumoniae* %10,5 (47/447) ve *Pseudomonas aeruginosa* %3,8 (17/447) idi.

Tartışma ve Sonuç
Acil serviste EHKM konsültasyonu istenen hastaların yaklaşık yarısından kan ve/veya idrar kültürü alınmakta olup, alınan kan kültürlerin sadece %20'si ve idrar kültürlerinin %45'i hasta izlemine katkı sağlamıştır. Bu veriler acil serviste kültür alınacak hastaların seçimi ve kültür alım protokollerinin gözden geçirilmesi gerektiğini vurgulamaktadır.

Anahtar Kelimeler: Acil servis, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji, Kültür sonuçları

P-110

Solunum Örneklerinde SARS-CoV-2 ve Influenza A/B Kombo Hızlı Antijen Testinin Tanısal Performansının Değerlendirilmesi

Harika Öykü Dinç[1], Nuran Karabulut[2], Sema Alaçam[2], Hayriye Kırkoyun Uysal[3], Ferhat Osman Daşdemir[4], Mustafa Önel[3], Yeşim Tuyji Tok[4], Serhat Sirekbasan[5], Nesrin Gareayaghi[6], Ali Ağaçfidan[3], Bekir Kocazeybek[4]

[1]Bezmialem Vakıf Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Farmasötik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı
[2]Başakşehir Çam ve Sakura Hastanesi, Viroloji Bilim Dalı
[3]İstanbul Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı
[4]İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı
[5]Çankırı Karatekin Üniversitesi, Eldivan Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksek Okulu
[6]Hamidiye Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kan Merkezi, Mikrobiyoloji Bölümü

Giriş ve Amaç
Bu çalışmada, SARS-CoV-2, influenza A (INF-A) ve influenza B (INF-B)'nin tespiti için geliştirilen hızlı antijen testinin COVID-19 ve grip olgularının tanısındaki performans özelliklerinin, gerçek zamanlı ters transkripsiyon-polimeraz zincir reaksiyonu (RT-PCR) yöntemi ile karşılaştırmalı olarak değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

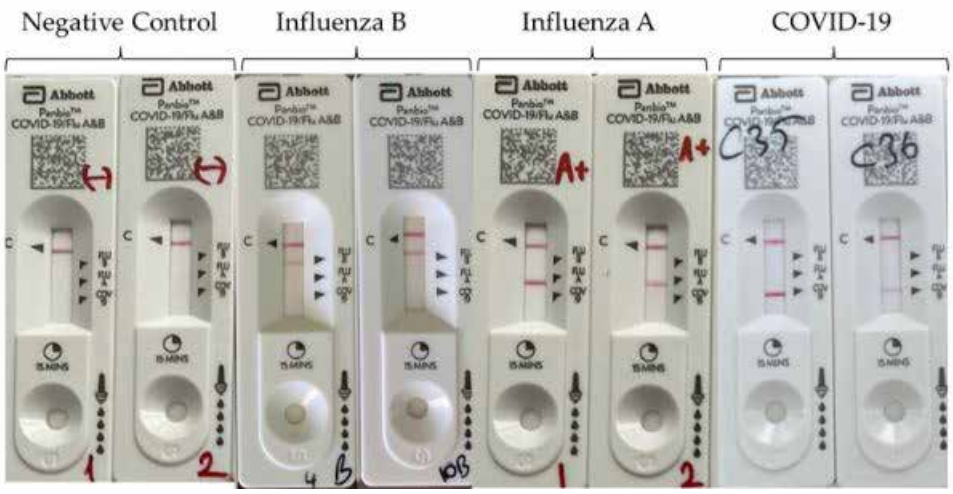
Yöntem
Klinik ve laboratuvar tanısını almış, moleküler yönteme dayalı olarak pozitif saptanan sırasıyla 100 SARS-CoV-2, 100 INF-A, 24 INF-B nazofarengeal sürüntü örneği çalışmaya olgu grubu olarak dâhil edildi. Tüm solunum yolu etkenleri bakımından negatif saptanan 76 nazofarengeal sürüntü numunesi kontrol grubu olarak belirlendi. Olgu ve kontrol grubu numuneleri Panbio™ COVID-19/Flu A&B Hızlı Panel kullanılarak, üretici firmanın önerileri doğrultusunda çalışıldı ve yorumlandı (Şekil 1). SARS-CoV-2, INF-A, INF-B antijenini hedef alan LFA temelli immüno-kromatografik kart testin, <=20 Ct ve <20 Ct değerlerinde viral yüke sahip klinik örneklerle çalışılması sonrasında tanısal performansı değerlendirildi.

Bulgular
<=20 Ct değerlerinde viral yüke sahip olan örneklerde duyarlılık SARS-CoV-2, INF-A ve INF-B için sırasıyla, %97.5, %97.9 ve %33,33 olarak saptanmıştır. >20 Ct değerlerinde viral yüke sahip olan örneklerde ise; duyarlılık SARS-CoV-2, INF-A ve INF-B için sırasıyla %16,7, %36,5 ve %11,11 olarak saptanmıştır. Özgüllük ise %100 olarak saptanmıştır. COVID-19 tanısında altın standart yöntem olan rRT-PCR ile kullanılan hızlı antijen testi arasındaki uyum düzeyini değerlendirmek için yapılan analizde Cohen'in kappa katsayısı <=20 Ct için 0,98 olarak bulundu. INF-A ve INF-B tanısı için Cohen'in kappa katsayısı <=20 Ct için sırasıyla 0,98 ve 0,46 idi (Tablo 1). Ct değerleri ROC eğrisi analizine göre değerlendirildiğinde; SARS-CoV-2, INF-A ve INF-B için 20, 22 ve 15 Ct değerlerinde anlamlı sonuçlar elde edildi. Duyarlılık ve özgüllük arasındaki ilişki Tablo 2'de ROC eğrisi analizi ile verilmiştir.

Tartışma ve Sonuç
SARS-CoV-2 ve INF-A/B, semptomlar açısından birçok benzerliği paylaşmakla birlikte oldukça bulaşıcıdır. Bu etkenlerin tanısı non-spesifik klinik bulgular nedeniyle zor olduğundan dolayı, SARS-CoV-2 ve influenza virüslerinin tek bir testte ayırt edilmesini sağlayan duyarlılık ve özgüllük oranları yüksek, klinik validasyonu yapılmış LFA temelli antijen testlerine ihtiyaç duyulmaktadır. Antijen testleri hızlı sonuç vermeleri, kolay uygulanabilir ve düşük maliyetli olması bakımından moleküler yöntemlere kıyasla avantajlıdır. Ancak bu testlerin, viral yükün yüksek olduğu semptom başlangıcının ilk günlerinde (erken evrede) uygulanması oldukça önemlidir.

Anahtar Kelimeler: Influenza A, Influenza B, SARS-CoV-2, Hızlı Test, LFA

Panbio™ COVID-19/Flu A&B Rapid Panel (Nazofaringeal) test sonuçları



Kontrol çizgisi (C), numune-tampon karışımının kart testte uygulanmasından yaklaşık 3-4 dakika sonra görünmeye başlar. Örnekler Influenza B (Flu B çizgisi), Influenza A (Flu A çizgisi) veya SARS-CoV-2 (COVID-19 çizgisi) antijenleri içerdiğinde diğer çizgi de test çizgilerinin yanında görünür. Yalnızca C alanında oluşan bir çizgi, testin negatif olduğunu gösterir. Biri C üzerinde ve biri COVID-19, Flu-A veya Flu-B belirteçlerinde olmak üzere iki çizgi, testin SARS-CoV-2, Influenza A veya Influenza B için pozitif olduğunu gösterir.

ROC eğrisi analizi ile testlerin Ct değerlerine göre tanı performansının değerlendirilmesi

	SARS-CoV-2	INF-A	INF-B
AUC	0,928	0,907	0,801
%95 CI	0,877-0,980	0,849-0,94	0,522-1
p	<0,001	0,029	0,03
Cut-off	20	22	15

AUC: Area under the curve, CI: Confidence Interval

rRT-PCR ile SARS-CoV-2, INF-A ve INF-B Tanısı Alan Viral Yükü <=20 Ct ve >20 Ct Olan Hasta Gruplarının Nazofarengeal Swab Örneklerinde Hızlı Antijen Testinin Tanısal Performansının Değerlendirilmesi

		n	Duyarlılık (%)	Özgüllük (%)	Negatif Kestirim Değeri (%)	Pozitif Kestirim Değeri (%)	Kappa
SARS-CoV-2	<=20	40	97,5	100	100	98,7	0,98
	>20	60	16,7	100	100	60,3	0,18
	Total	100	49	100	100	59,8	0,45
INF-A	<=20	42	97,6	100	100	98,7	0,98
	>20	58	36,5	100	100	69,7	0,41
	Total	100	66	100	100	69,1	0,63
INF-B	<=20	15	33,3	100	100	88,4	0,46
	>20	9	11,1	100	100	90,5	0,18
	Total	24	25	100	100	80,9	0,34

P-111

Kriptokok Meningoensefaliti İle Tanı Alan Ve Salmonella Bakteriyemisi Gelişen HIV İle Yaşayan Birey

Enes Erbağcı, Ayşe Özlem Mete, Mustafa Namıduru

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

Amaç
HIV ile yaşayan bireylerde bağışıklık durumuna göre fırsatçı enfeksiyonlar eşlik etmektedir. CD4 düzeyi ile fırsatçı enfeksiyonlar ters orantılıdır. Bu olgumuzda AIDS evresinde tanı konulan ve birden çok fırsatçı enfeksiyona sahip olan bir hastanın yönetimi sunulmaktadır

Olgu
37 yaşında erkek, Gaziantep'te yaşamakta. Acil servise 10 gündür olan baş ağrısı, bilinç durumunda dalgalanma, uykuya meyil ve 38,4°C ateş nedeniyle getiriliyor. Fizik muayenesinde ense sertliği tespit edildi. Daha önce damar içi madde kullanım öyküsü mevcut. Hastaya santral sinir sistemi enfeksiyonu şüphesi ile lomber ponksiyon yapıldı. BOS bakısında 40 hücre/mm3, BOS proteini 180 mg/dl, BOS glukozu 6 mg/dl (eş zamanlı glukoz 113 mg/dl) tespit edildi. Ampirik olarak seftriakson 2x2 gr, vankomisin 2x1 gr ve asiklovir 3x10 mg/kg dozlarında tedaviler başlanarak dış merkez yoğun bakıma sevk edildi. BOS'dan gönderilen multiplex PCR panelinde cryptoccus spp. pozitif tespit edildi. Dış merkezde anti HIV pozitifliği tespit edilen hastaya 14 gün liposomal amfoterisin B 1x10 mg/kg ve flukonazol 1200mg/gün indüksiyon tedavisi ardından flukonazol 800mg/gün konsolidasyon tedavisine geçilmiş ve tarafımıza yönlendirilmişti. Hastanın ilk defa bakılan HIVRNA 264 bin kopya, CD4: 68 (%13) olarak tespit edildi. TMP-SMX profilaksisi başlandı. Konsolidasyon tedavisinin 2. haftasında kontrol LP yapıldı, BOS bakısında hücre yok, BOS proteini 124 mg/dl, BOS glukozu 1 mg/dl (eş zamanlı glukoz 119 mg/dl) ve multiplex PCR panelinde cryptoccus spp. PCR pozitifliği devam etmekteydi. İnduksiyon tedavisine liposomal amfoterisin B 1x10mg/kg ve flukonazol 1x800mg şeklinde tekrar başlandı. Bu süreçte hastanın ardışık günlerde >38,3 ateşi olması üzerine kan kültürleri alındı. Kan kültürlerinde Salmonella spp. üremesi tespit edilip, meropenem tedavisi 7 gün verildi. Meropenem tedavisi ardından ateşleri düştü. 2 haftalık tekrar indüksiyon tedavisi ardından kontrol BOS bakısında hücre görülmedi, BOS proteini 159 mg/dl, BOS glukozu 38 mg/dl (eş zamanlı glukoz 104 mg/dl). Flukonazol 1x400 mg konsolidasyon tedavisine geçildi. Toplam antifungal tedavinin birinci ayında B/F/TAF rejimi başlanıp, 4 haftalık konsolidasyon tedavisi ardından en az 1 yıllık idame tedavi planlanarak hasta taburcu edildi. Antiretroviral tedavinin 1. ayında HIVRNA 600 kopya olarak tespit edildi. Hasta şuanda Flukonazol 1x200 mg idame tedavi ile takip edilmektedir.

Sonuç
Kriptokok özellikle CD4<100 altında santral sinir sistemi bulguları olan vakalarda akla gelmelidir. IRIS çekincesi ile enfeksiyon tedavisi tamamlanması ardından ART başlanması gerekmektedir. HIV ile yaşayan bireyler salmonella bakteriyemisi için yüksek risk altındadırlar. Sepsise gidebilen ciddi enfeksiyonlara yol açabilir. İmmunsupresif vakalarda geniş spektrumlu tedaviler kullanılmalıdır.

Anahtar Kelimeler: HIV, kriptokok, salmonella

P-113

İmmünsüpresif Bir Hastada Pansitopeni Nedeni Bruselloz Olabilir mi? Nadir Bir Vaka

Nagihan Ulu Demirci, Buket Demirhan, Duygu Mert, Gülşen İskender, Servet Gölgeler

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Dr. Abdurrahman Yurtaslan Ankara Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği

Amaç
Brusella;sporsuz,kapsülsüz,intrasellüler yerleşimli,Gram-negatif kokobasildir.Etkenin kemik iliği tutulumuna bağlı anemi ve lökopeni sık;trombositopeni daha nadirdir.Bu çalışmada Covid-19 pandemisinde,mide kanseri sebebiyle kemoterapi almaktayken,burun kanaması ve ateş yüksekliğiyle başvuran immünsüpresif bruselloz olgusu sunulmuştur.

Olgu
Altmış bir yaşında erkek hasta acil servise üç gündür olan burun kanaması ve ateş yüksekliğiyle başvurmuş.Özgeçmişinde 8 ay önce mide perforasyonu nedeniyle operasyon öyküsü vardı.Operasyon materyali müsinöz adenokarsinom olarak raporlanmış,hastaya florourasil,oksaliplatin ve folinik asit kemoterapisi başlanmış.İkinci kemoterapiden sonra trombositopeni izlenmiş,tedaviye ara verilmiş.Tedavisiz dört ayın sonunda trombositopeniye bağlı burun kanaması ve ateş yüksekliğiyle tıbbi onkoloji kliniğine yatırılmış.Ateş odağı açısından tarafımızdan konsültasyon istenen hastanın fizik muayenesinde;ateşi 38,6°C,tansiyon arteriyel 115/80 mmHg,nabız 102/dk,port katateri etrafında hiperemi dışında patolojik bulgu saptanmamış.Laboratuvarında lökosit:3780/mm3,trombosit:15000/mm3,hemoglobin:10,8 gr/dL,INR:1,03,C-reaktif protein:44 mg/L imiş.Periferik yaymasında kemoterapi ilişkili trombositopeni düşünülmüş. Perifer ve port kan kültürleri alındıktan sonra deri ve yumuşak doku enfeksiyonu ön tanısıyla teikoplanin başlanmış. Tedaviye rağmen ateş yüksekliği devam edince yapılan SARS-CoV-2 PCR testinin pozitif geldiği gün port kan kültüründe de 102.saatte B.melitensis üremesi saptanmış.Hasta covid-19 enfeksiyonu açısından izolasyon süresi tamamlandıktan sonra polikliniğimize başvurmuş.Ateş yüksekliği,son 4 yıldır sağ kalça ağrısı ve çiğ sütten yapılan tereyağı yeme öyküsü olan hastanın tetkiklerinde;brusella rose bengal,tüp aglütinasyon 1/5120 titre,brusella IgM ve IgG testleri pozitif sonuçlanmış.Brusellozla ilişkili trombositopeni düşünülerek hastaya doksisiklin 2x100 mg PO ve streptomisin 2x1 gr İM tedavisi başlanmış.Tedavi 6 haftada kesildiğinde eklem ağrıları ve ateşinin gerilediği,trombosit sayısının 115000/mm3'e yükseldiği tespit edilmiş.

Sonuç
Bruselloz;keçi,koyun,inek gibi hayvanlardan insanlara doğrudan temas,hasta hayvanlardan elde edilen pastörize edilmemiş süt,peynir ve tereyağı gibi çeşitli besinlerin tüketilmesi veya enfekte damlacıkların inhalasyonu ile bulaşabilen zoonotik bir hastalıktır.Birçok hastalığı taklit edebilmesi sebebiyle bağışıklığı baskılanmış hastalarda tanı koymada zorluklara sebep olabilir.İmmünsüpresif hastalarda pansitopeninin sebebi çoğu kez kemoterapötik ajana bağlanmaktayken olgumuzda kemoterapiye uzun süre ara verilmesine rağmen pansitopeni tablosu devam etmesi bizi başka pansitopeni sebeplerine yönlendirmiştir.İmmünsüpresif hastalarda enfeksiyon etkeni çoğu zaman tespit edilememektedir.Olgumuzda alınan kan kültüründe 102.saatte B.melitensis üremesi ile bruselloz tanısı koyulmuş;bu durum kan kültürünün ve zor üreyen bakteriler için uzun süreli inkübasyonun önemini bir kez daha göstermiştir.

Anahtar Kelimeler: bruselloz, immünsüpresyon, pansitopeni

P-114

COVID-19 Pandemisinin Yeni Tanı Konulan HIV Pozitif Bireylerin Profiline Etkisinin Değerlendirilmesi

Lütfiye Nilsun Altunal, Ayşe Serra Özel, Şevval Özen Aksakal, Nilsu Boyacıoğlu, Mehtap Aydın, Nurgül Ceran

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Giriş-Amaç
COVID-19 pandemisi, tüm dünyada sağlık bakımında aksamalara sebep olmuştur. Erken tanı ile modern antiretroviral tedavilerin başlanmasının sağkalımda önemli olduğu HIV pozitif bireyler de pandemiden etkilenmiştir. Bu çalışmada, COVID-19 pandemisinin polikliniğimizde yeni tanı alan HIV pozitif bireylerin profiline etkisini değerlendirmesi amaçlanmıştır.

Yöntem
Polikliniğimizde yeni tanı konan HIV pozitif bireyler, tanı konulma zamanına göre Haziran 2017-Şubat 2020 pandemi öncesi ve Mart 2020-Aralık 2022 pandemi dönemi olarak iki gruba ayrıldı. Hastaların demografik özellikleri ve klinik bulguları dosyalarından retrospektif olarak incelendi. İstatistiksel analizler için NCSS (Number Cruncher Statistical System) 2020 (Kaysville, Utah, USA) programı kullanıldı. İstatistiksel anlamlılık $p<0.05$ olarak kabul edildi.

Bulgular
Çalışmaya dahil edilen, pandemi öncesi 123 (%54,2), pandemi döneminde 104 (%45.8) toplam 227 hastanın %84.6'sının erkek olduğu görülmüştür. Pandemi öncesinde kendi isteğiyle yapılan anti-HIV testi ile tanı konulma oranı anlamlı olarak yüksek, eşinin pozitif saptanması üzerine ve gebelik öncesi yapılan tetkik ile tanı konulma oranı ise anlamlı olarak düşük bulundu. Pandemi döneminde tanı konulan bireylerin HIV RNA>100.000 IU/ml üzerinde olma oranı pandemi öncesinde tanı konulanlardan istatistiksel olarak anlamlı seviyede yüksek saptanmıştır. Pandemi döneminde geç tanı konulan hastaların oranı daha yüksek saptanmıştır ancak istatistiki açıdan anlamlı bir fark bulunmamıştır. Hastaların cinsiyetleri, medeni durumları, uyrukları, meslekleri, öğrenim durumları, cinsel tercihleri, kötü alışkanlıkları, CD4+ T lenfosit değerleri, hastanede yatarak takip edilme durumları, hastanede yatış günleri, komorbid hastalıkları ve mortalite durumları istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir. Tanı konulma zamanlarına göre hastaların fırsatçı enfeksiyonları açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır.

Tartışma ve Sonuç
Ülkemizde, pandemi döneminde yeni tanı alan HIV hasta sayısı 2019 yılına göre azalmıştır. Poliklinik hizmetlerinin aksaması, hastane yataklarının COVID-19 tanılı hastalara ayrılmasının bu durumu etkilediği düşünülmektedir. Çalışmamızda da pandemi dönemi yeni tanı alan hasta sayısı daha az bulunmuştur. Ayrıca bu dönemde kendi isteğiyle anti-HIV testi yaptıranların sayısının da bu duruma bağlı olarak daha az olduğu düşünülmektedir. Her iki grupta geç tanı konulma açısından istatistiki anlamlılık saptanmamasına rağmen pandemi döneminde geç tanı konulanların ve HIV RNA>100.000 IU/ml olma oranı daha yüksek bulunmuştur. Ancak çalışmamızda, hastanede yatma durumu, mortalite ve fırsatçı enfeksiyonlar açısından bir fark bulunmamıştır. Çalışmamız, pandeminin polikliniğimizde yeni tanı konulan HIV pozitif bireylerin profillerine etkisini göstermektedir. Pandemi döneminin HIV ile yaşayan bireylere etkilerinin tam olarak saptanması için daha uzun dönemi kapsayan gözlemsel çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: COVID-19, HIV, Geç tanı

Demografik özellikler

		Toplam	Pandemi Öncesi	Pandemi Dönemi	p
Cinsiyet	Kadın	192 (84,6)	105 (85,4)	87 (83,7)	a0,722
	Erkek	35 (15,4)	18 (14,6)	17 (16,3)	
Yaş	<35 yaş	79 (34,8)	39 (31,7)	40 (38,5)	b0,428
	35-50 yaş	97 (42,7)	53 (43,1)	44 (42,3)	
	>50 yaş	51 (22,5)	31 (25,2)	20 (19,2)	
Medeni durum	Bekâr	125 (55,1)	65 (52,8)	60 (57,7)	a0,465
	Evli	102 (44,9)	58 (47,2)	44 (42,3)	
Uyruk	TC	223 (98,2)	122 (99,2)	101 (97,1)	c0,335
	Diğer	4 (1,8)	1 (0,8)	3 (2,9)	
Meslek	Çalışmıyor	70 (30,8)	33 (26,8)	37 (35,6)	b0,061
	Çalışıyor	142 (62,6)	78 (63,4)	64 (61,5)	
	Emekli	15 (6,6)	12 (9,8)	3 (2,9)	
Öğrenim durumu	Okur-yazar değil	12 (5,3)	5 (4,1)	7 (6,7)	b0,479
	Lise	184 (81,1)	103 (83,7)	81 (77,9)	
	Üniversite	31 (13,7)	15 (12,2)	16 (15,4)	
Test yaptırma sebebi	Kendi isteği ile	39 (17,2)	28 (22,8)	11 (10,6)	b0,011*
	Operasyon önces	32 (14,1)	22 (17,9)	10 (9,6)	
	Kan transfüzyonu öncesi	14 (6,2)	5 (4,1)	9 (8,7)	
	Eşi pozitif saptandıktan sonra	2 (0,9)	0 (0)	2 (1,9)	
	Hastalık nedeniyle tetkik	115 (50,7)	56 (45,5)	59 (56,7)	
	Gebelik esnasında	2 (0,9)	0 (0)	2 (1,9)	
	İş başvurusu, evlilik vb. tanı tarama esnasında	23 (10,1)	12 (9,8)	11 (10,6)	
Cinsel tercih	Heteroseksüel	127 (55,9)	73 (59,3)	54 (51,9)	b0,438
	Biseksüel	49 (21,6)	26 (21,1)	23 (22,1)	
	Homoseksüel	51 (22,5)	24 (19,5)	27 (26)	
Kötü alışkanlıklar	Alkol	66 (29,1)	38 (30,9)	28 (26,9)	a0,559
	Sigara	117 (51,5)	65 (52,8)	52 (50)	a0,669
	Madde	16 (7,0)	12 (9,8)	4 (3,8)	a0,083

*aPearson Chi-Square Test bFisher Freeman Halton Test cFisher Exact Test **p<0,01*

Tanı konulma zamanlarına göre hastaların klinik özellikler

		Toplam	Pandemi Öncesi	Pandemi Dönemi	p
Tanı sırasında HIV RNA (IU/ml)	<=100.000	73 (32,2)	50 (40,7)	23 (22,1)	a0,003**
	>100.000	154 (67,8)	73 (59,3)	81 (77,9)	
Tanı sırasında CD4 + T lenfosit (mm3)	<=100	38 (16,7)	16 (13)	22 (21,2)	a0,101
	>100	189 (83,3)	107 (87)	82 (78,8)	
Başlanan antiretroviral tedavi	Güçlemdirimiş INI	2 (0,9)	2 (1,6)	0 (0)	b0,654
	Güçlendirilmemiş INI	210 (92,5)	112 (91,1)	98 (94,2)	
	PI	4 (1,8)	2 (1,6)	2 (1,6)	
	NNRTI	2 (0,9)	2 (1,6)	0 (0)	
	Tedavi almayan	9 (4)	5 (4,1)	4 (3,8)	
Hastanede yatarak takip	Yok	208 (91,6)	115 (93,5)	93 (89,4)	a0,270
	Var	19 (8,4)	8 (6,5)	11 (10,6)	
Hastanede zamanı (gün)	Ort±Ss	16,93±13,30	18,40±17,95	16,20±11,40	d0,775
	Medyan (Min-Maks)	13 (2-48)	13 (2-48)	12 (4-37)	
Komorbid hastalıklar	Diabetes mellitus	14 (6,2)	8 (6,5)	6 (5,8)	a0,819
	Hipertansiyon	17 (7,5)	9 (7,3)	8 (7,7)	a0,915
	Kronik böbrek yetmezliği	3 (1,3)	1 (0,8)	2 (1,9)	c0,594
	Kalp yetmezliği	4 (1,8)	3 (2,4)	1 (1)	c0,627
	Nöropsikiyatrik	5 (2,2)	5 (4,1)	0 (0)	c0,064
	KOAH	1 (0,4)	0 (0)	1 (1)	c0,458
HIV kategori	A	205 (90,3)	110 (89,2)	95 (91,3)	b0,441
	B	2 (0,9)	2 (1,6)	0 (0)	
	C	20 (8,8)	11 (8,9)	9 (8,7)	
Geç tanı	Yok	101 (44,5)	58 (47,2)	43 (41,3)	a0,380
	Var	126 (55,5)	65 (52,8)	61 (58,7)	
Mortalite	Yok	221 (97,4)	118 (95,9)	103 (99,0)	c0,146
	Var	6 (2,6)	5 (4,1)	1 (1,0)	

*aPearson Chi-Square Test bFisher Freeman Halton Test cFisher Exact Test dMann Whitney-U Test **p<0,01*

Tanı konulma zamanlarına göre fırsatçı enfeksiyonların karşılaştırılması

	Toplam	Pandemi Öncesi	Pandemi Dönemi	p
Fırsatçı enfeksiyonlar	27 (11,9)	17 (13,8)	10 (9,6)	a0,329
Tüberküloz	5 (2,2)	4 (3,3)	1 (1,0)	c0,378
PCP	6 (2,6)	4 (3,3)	2 (1,9)	c0,690
CMV	4 (1,8)	3 (2,4)	1 (1,0)	c0,627
Toksoplazma	1 (0,4)	0 (0)	1 (1,0)	c0,458
Kaposi	4 (1,8)	2 (1,6)	2 (1,9)	c1,000
Kriptokok	1 (0,4)	0 (0)	1 (1)	c0,458
PML	1 (0,4)	1 (0,8)	0 (0)	c1,000
Diğer	9 (4,0)	6 (4,9)	3 (2,9)	c0,513

aPearson Chi-Square Test cFisher Exact Test Diğer: Kandida özefajiti, VZV

P-115

HIV Pozitif Hastalarda İmmun Yeniden Yapılanma İnflamatuar Sendrom (IRIS) Gelişmesindeki Risk Faktörleri

Dilan Baygeldi

Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji ABD, Diyarbakır

Amaç
Immun yeniden yapılanma enflamatuar sendromu (IRIS), human immunodeficiency virüs (HIV) ile enfekte olup Acquired Immune Deficiency Syndrome (AIDS) gelişen bireylerde antiretroviral tedavinin (ART) başlanması ile özellikle ilk 6 ayda meydana gelen, immun sistemin yeniden aktive olması ile bireyde daha önce olan fakat klinik belirti vermeyen fırsatçı bir enfeksiyonun lokal veya sistemik enflamatuar bulgularla ortaya çıkmasıdır. IRIS'ın klinik prezentasyonları; Mycobacterium avium kompleksi lenfadeniti, Mycobacterium tuberculosis'in neden olduğu pnömöni ve santral sinir sistemi enfeksiyonun paradoksal alevlenmeleri, Cryptococcus neoformans menenjiti ve sitomegalovirüs üveitinin paradoksal alevlenmesi gibi farklı kliniklerdir. Klinisyen, HIV ile enfekte hastalarda ART başlarken zaman zaman IRIS gelişmesinde çekinmekte ve öngörmekte zorlanmaktadır. Bu tez çalışmamızda; yaş, cinsiyet, ART başlangıcında ve ART'nin 1. ve 3. ayında CD4+ sayısı, ART başlangıcında ve ART'nin 1. ve 3. ayında viral yük miktarı, madde kullanım öyküsü, diyabetes mellitus varlığı ve Purified Protein Derivative of Tuberculin (PPD) sayısal değeri bakılarak hastalarda IRIS gelişiminde risk faktörleri değerlendirdik. Böylece ART başlarken hangi hastada riskin yüksek olacağının öngörülebilirliğinin güçlendirilmesi amaçlandı.

Materyal-Metod
Çalışmamız, Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Klinik ve Poliklinik'e 1 Ocak 2010-1 Ekim 2021tarihleri arasında başvurmuş, HIV/AIDS açısından kesin tanı almış ve en az bir defa takibe gelmiş 18 yaş ve üzeri tüm hastalar dahil edilmiştir. Araştırmaya dahil edilen 204 hastanın verileri, hastane bilgi sistemi taranarak elde edilmiştir. Hastaların tanı anındaki; yaş, cinsiyet, başlangıç CD4+ sayısı, başlangıç viral yük, madde kullanım öyküsü, diyabetes mellitus varlığı, PPD sayısal değeri ve tedavinin 1. ve 3. ayındaki HIV RNA ve CD4+ sayısı tekrar bakıldı ve 3 aylık süreçte IRIS gelişiminde bu faktörlerin ne kadar etkili olduğu belirlenmeye çalışıldı.

Bulgular
IRIS kliniği gelişen ve gelişemeyen hasta gruplarında bakılan; yaş (p=0,793),cinsiyet (p=0,419), madde kullanım öyküsü (p=0,838), diyabetes mellitus varlığı (p=0,326), PPD sayısal değeri (p=0,501) ve 3. ay CD4 + değeri (p=0,302) IRIS gelişmesi açısından istatistiksel olarak anlamlı saptanmamıştır. Başlangıç aşamasındaki, 1. ayda ve 3. aydaki HIV RNA sayısı (p=0,001) ve yine başlangıç aşamasındaki (p=0,009) ve 1. ayda bakılan CD4+ sayısı (p=0,018) ile IRIS gelişmesi açısından istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur

Sonuç
Klinisyenin, ART öncesi, tedavinin 1. ve 3. ayında baktığı HIVRNA düzeyi ve ART öncesi ve 1. ayda baktığı CD4+ sayısı IRIS gelişimini öngörmede önemli parametrelerdir, literatürde çeşitli IRIS enfeksiyonlarında risk faktörlerinin belirlenmesinde benzer çalışmaların az olması nedeni çalışmamız önem taşımaktadır

Anahtar Kelimeler: Immun yeniden yapılanma enflamatuar sendromu (IRIS), human immunodeficiency virüs (HIV), antiretroviral tedavi (ART), Acquired Immune Deficiency Syndrome (AIDS), tüberküloz

P-116

Nadir Görülen CMV Hastalığı Olguları

İrem Asena Doğan[1], Özlem Güler[1], Melih Berkay Esgin[1], Ayfer Gedük[2], Ayşe Çefle[3], Birsen Mutlu[1]

[1]Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi,Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı,Kocaeli
[2]Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi,Hematoloji Bilim Dalı,Kocaeli
[3]Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi,Romatoloji Bilim Dalı,Kocaeli

Amaç
Sitomegalovirüs(CMV) immünsüpresyonu olan hastalarda ciddi enfeksiyon yapabilen bir patojendir. Burada nispeten nadir rastlanan CMV'ye bağlı pnömoni ve ensefalit kliniği olan iki olgu sunulmuştur.

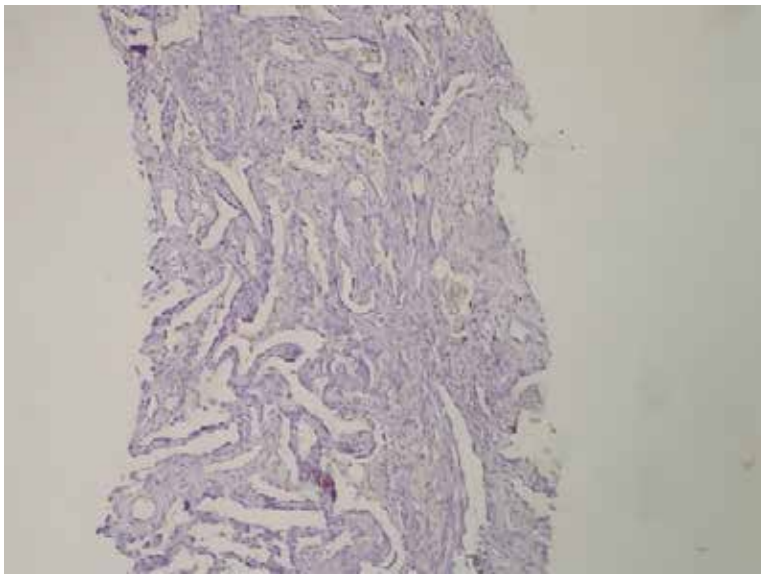
Olgu 1
K.E. 64 yaşında foliküler lenfomaya bağlı bir yıl önce otolog kemik iliği nakli yapılan erkek hasta ateş, öksürük, nefes darlığı şikayetleriyle başvurmuştur. Muayenede akciğer bazallerinde ral, görüntülemede bilateral akciğer parankiminde yaygın buzlu cam dansitesi mevcuttur. CMV PCR:229600 IU/mL saptanınca gansiklovir tedavisi başlanmış viral saçılmayı dışlamak için akciğer tru-cut biyopsisi alınmıştır. İnklüzyon içeren atipik pnömositlerde CMV ile yaygın nükleer boyanma izlenmiş ve "CMV pnömonisi" lehine histopatolojik tanı konmuştur. Altı hafta tedaviyle sonrasında CMV PCR negatifleşmiş hasta iyileşmiştir.

Olgu 2
İ.Ç. 41 yaşında otoimmün hemolitik anemi ve sistemik lupus eritematozus öntanısıyla bir aydır 8 mg prednizolon kullanan romatoloji takipli erkek hastada ateş, başağrısı, bilinç bulanıklığı gelişince alınan beyin omurilik sıvısında (BOS) 164 lökosit, glukoz 50 mg/dL, protein 79 mg/dL, serum glukozu 129 mg/dL saptanmıştır. Kültürde üreme olmamıştır, BOS CMV PCR pozitiftir. Antı HIV negatif ancak konjenital immünyetmezlik araştırılırken CD4+ lenfosit sayısı 14 bulunan hastanın MRI'da sağ temporal lobda ensefalit, ventrikülit şüpheli alan görülmüştür. Gansiklovir başlanmış ve kontrol MRI'da bulgular gerileyince altı haftada tedavi kesilmiştir. Bir ay sonra ateş ve konfüzyonla relaps düşünülerek yatırılan, ampirik meropenem, vankomisin, gansiklovir başlanan hastadan papil ödem nedenli BOS alınamamıştır. MRI'da CMV ventrikülitiyle uyumlu sağ temporal lobda sinyal içerikli alanın boyutları artmış, sol lateral ventrikülde kısıtlı diffüzyon alanları izlenmiştir. Hidrosefali ve şift gelişmesi üzerine extra ventriküler drenaj takılıp alınan BOS kültüründe üreme olmamış, CMV PCR negatiftir. Ventriküloperitoneal şantla hasta taburcu edilmiştir Antibiyotikler iki haftada gansiklovir üç ayda kesilmiştir.

Sonuç
Allogenik nakle göre otolog kemik iliği nakli sonrasında CMV pnömonisi insidansı daha düşüktür ve %1-6 arasındadır, radyolojik olarak interstisyel infiltratlar görülür. Hızlı başlangıçlı ve fatal olabileceğinden preemptif tedaviye başlanması önemlidir. Tanı akciğer biyopsisinde viral sitopatik etkinin ve immünolojik boyama ile CMV'nin gösterilmesiyle konur. CMV meningoensefaliti; konfüzyon, kraniyal sinir tutulumu, ventrikülite neden olabilir. BOS'ta CMV PCR nörolojik hastalık için duyarlı ve spesifiktir, görüntüleme ile tanı desteklenir. CD4+ve CD8+ lenfositlerin azalmasıyla oluşan immünosüpresyonda (hematopoetik kök hücre nakli, HIV enfeksiyonu, solid organ nakli gibi) CMV hastalığı oluşması beklenir, ancak otolog kemik iliği sonrası gelişen pnömoni nadir rastlanabilecek bir tablodur. Konjenital immün yetmezlik sendromları da akılda bulundurulmalı ve olgularımızın da belirttiği gibi her durumda CMV ayırıcı tanıda yer almalıdır.

Anahtar Kelimeler: CMV, Ensefalit, İmmünsupresyon, Pnömoni

Akciğer tru-cut biyopsi



İmmunohistokimyasal olarak inkluzyon içeren atipik pnömositlerde CMV ile yaygın nükleer boyanma izlenmiş olup SV-40 negatiftir.

P-117

Kortikosteroid Tedavisi Alan Hastaları Takip Eden Hekimlerin PCP Kemoprofilaksisi Konusunda Farkındalıklarının Araştırıldığı Gözlemsel Bir Çalışma

Eda Alp Göker, Dilber Gülsüm Özmen, Lamiya Mammadzada, Murat Hakan Kır, Aysun Benli, Seniha Başaran, Arif Atahan Çağatay, Serap Şimşek Yavuz, Halit Özsüt, Haluk Eraksoy

İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı, İstanbul

Giriş ve Amaç
Pneumocystis jiroveci pnömonisi (PCP), bağışıklığı baskılanmış hastalarda ciddi bir mortalite nedenidir. Dört haftadan uzun süreli >=20 mg/gün prednizolon eşdeğeri kortikosteroid verilmesi planlanan hastalara PCP'yi önlemek adına profilaktik olarak kotrimoksazol (SXT) başlanması önerilir. Bu çalışmamızda kortikosteroid tedavisi başlayan veya kortikosteroid alan hastaları takip eden hekimlerin PCP kemoprofilaksisi konusunda farkındalıklarının araştırılması amaçlandı.

Yöntem
Çalışmamıza 18 Ocak 2023'te hastanemizde yatan tüm kortikosteroid (KS) kullanan erişkin hastalar dahil edildi. Yaş, cinsiyet, eşlik eden kronik hastalıklar, hastane yatış günü, yattığı servis, kullanılan KS, dozu, süresi ve kullanım nedeni, profilaktik SXT alıp-almadığı formlarına kaydedildi. KS'in tümü prednizolon eşdeğer doz olarak hesaplandı. Tüm analizler SPSS programı kullanılarak yapıldı. Bağımsız örneklemlerde *t* testi kullanıldı. Nitel değişkenler Fisher'in kesin testiyle analiz edildi.

Bulgular
Hastanemizde yatan 588 hastadan 73'ü KS kullanıyordu. KS alanların 42'si (%57.5) erkek, 31'i (%42.5) kadındı. ve yaş ortalaması 52.4 idi. Hastaların 44'ü dahili, 24'ü cerrahi servislerde, 5'i ise yoğun bakım ünitesinde takip ediliyordu. Hastalarda kortikosteroid kullanım nedeni olarak 11'inde romatolojik hastalıklar, 11'inde solunum sistemi hastalığı, 9'unda hematolojik, 9'unda nörolojik, 2'sinde malign hastalıklar, 28'inde diğer nedenler olarak belirlenirken, 3 hastada endikasyon net olarak belirtilmemişti. Ortalama KS kullanım süresi 51.2 gündü. Kortikosteroid alan 73 hastadan 15'i (%20.5) PCP kemoprofilaksisi alması gereken gruptaydı. Malignitesi ve KC hastalığı olanlarda profilaktik SXT gereksinimi istatistiksel olarak anlamlı yükseklikte saptandı ($p<0.01$). Profilaksi alması gereken gruptaki hastalardan 7'sinin profilaksi aldığı, 8'inin ise almadığı görüldü ($p<0.01$). SXT almayan 8 hastanın 7'si dahili, 1'i cerrahi serviste yatıyordu. Profilaktik SXT gereksinimi olan hastalar KS türü, yaş, yatış günü, KS doz ve süresi açısından karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı.

Tartışma ve Sonuç
Yaşamı tehdit eden ve mortalitesi yüksek olan PCP'nin önlenmesinde kemoprofilaksi önemli, basit ve etkili bir yöntemdir. Çalışmamızda, hastanede yatarken KS alan hastaların yaklaşık %20'sinde PCP kemoprofilaksisi gerektiği, kemoprofilaksi gereken hastaların yarısından çoğunda kemoprofilaksi başlanmadığı görülmektedir. Hekimlerin bu konuda farkındalıklarını arttırmalı, KS tedavisi alan hastalar her gün tedavinin kaçıncı gününde olduğu belirlenerek değerlendirilmeli, tedavi süresi planlanandan uzun olacaksa kemoprofilaksi gereksinimi açısından yeniden değerlendirilmelidir.

Anahtar Kelimeler: kotrimoksazol, PCP, *Pneumocystis jiroveci* pnömonisi, kemoprofilaksi

P-118

HIV ile Yaşayan Bireylerde Nörosifiliz Olgu Serisi

Umut Devrim Binay, Merve Sayar, Faruk Karakeçili, Orçun Barkay, Betül Sümer

Erzincan Binali Yıldırım Üniversitesi Tıp Fakültesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı, Erzincan

Amaç
Nörosifiliz, *Treponema pallidum*'un neden olduğu, nöropsikiyatrik bulgularla seyreden bir hastalıktır. Kliniğimizde HIV infeksiyonu nedeniyle takip edilen nörosifiliz tanısı konan üç olguya değinilecektir.

OLGU 1
33 yaşında erkek hasta, dış merkezde HIV infeksiyonu tanısı konmuş olup tarafımıza yönlendirilmişti. Hastanın anamnezinde 2.5 yıl önce sifiliz nedeniyle tedavi aldığı öğrenildi. Yapılan FM'de; saçlı deride ve yüzünde seboreik dermatit ve orofarengeal kandidiyazis mevcuttu. Diğer sistem muayenelerinde özellik yoktu. Yapılan tetkiklerde CD4: 15/mm3, HIV-RNA: 6.684.481 IU/mL, VDRL RPR: Pozitif, TPHA 1/320 pozitif idi. Şuuru konfüze olan hastaya çekilen kontrastlı kranial MR ön planda sifiliz vasküliti olarak yorumlandı. Yapılan LP'de BOS VDRL negatif ve BOS glukoz: 46 mg/dL, protein: 75 mg/dL saptandı ve 20 lökosit/mm3 vardı. Hastaya bu bulgularla nörosifiliz tanısı konmuş olup seftriakson 1*2 gr i.v. başlandı. Tedavisi 14 güne tamamlanan hastada komplikasyon gelişmedi ve rutin takipleri devam ediyor.

OLGU 2
66 yaşında erkek hasta, bir ay önce HIV infeksiyonu tanısı almış olup tarafımıza kontrol için başvurdu. Hastaya geç latent sifiliz tedavisi verilmişti. FM'de özellik yoktu. Laboratuvar tetkiklerinde HIV-RNA: negatif, VDRL:1/80 titrasyonda pozitif idi. Hastanın takibinde unutkanlık şikâyeti olması üzerine kontrastlı kranial MR planlandı. Kranial MR'da yaygın dural kontrastlanmalar saptandı. Hastaya LP yapıldı. BOS VDRL çalışılamadı, diğer infeksiyon tetkikleri negatif idi. BOS glukoz:59 mg/dL, protein: 33 mg/dL olarak saptandı ve mm3 de 10 lökosit vardı. ART'nin 3. ayında olan hastaya mevcut kliniği ve BOS bulgularıyla nörosifiliz tanısıyla seftriakson 1*2 gr i.v başlandı. Tedavisi 14 güne tamamlanarak kesildi. Tedavi esnasında ve takibinde komplikasyon gelişmedi. OLGU 3: 54 yaşında erkek hasta tarafımıza yorgunluk ve yakınlarını tanıyamama şikayeti ile başvurdu. Anamnezinde yaklaşık bir yıl önce Ukrayna'da yapılan tetkiklerinde Anti HIV testinin pozitif olduğu fakat tedavi almadığını ifade eden hastaya yapılan FM'de; orofarengeal kandidiyazis mevcuttu. Diğer sistem muayenelerinde özellik yoktu. Laboratuvar tetkiklerinde CD4: 24 /mm3, HIV RNA: 290. 000 kopya/ml, VDRL: pozitif, TPHA:1/320 titrasyonda pozitif idi. Yakınlarını tanıyamama şikâyeti olan hastaya kontrastlı kranial MR planlandı. Kranial MR da yaygın iskemik-gliotik değişikler saptandı. Hastaya LP yapıldı. BOS VDRL pozitif saptandı. Serumda VDRL: 1/4 titrasyonda pozitif saptandı. Diğer infeksiyon tetkikleri negatif idi. BOS glukoz:47 mg/dL, protein: 190 mg/dL olarak saptandı ve hücresi yoktu. Hastaya nörosifiliz tanısıyla seftriakson 1*2 gr i.v başlandı. Tedavi esnasında ve tedavi sonrasında komplikasyon gelişmeyen hastanın tarafımızca takibi devam ediyor.

Sonuç
HIV ile yaşayan sifiliz tanısı almış bireylerde nöropsikiyatrik semptomların varlığında nörosifiliz akılda tutulmalıdır. Tedavide kristalize penisilin kullanılmakla beraber seftriakson da kullanılabilir.

Anahtar Kelimeler: HIV, nörosifiliz, MSS infeksiyonu

P-119

Proktit ile Başvuran Bir Monkeypox Olgusu

Sinem Nur Yalçın, Eyüp Arslan, Özge Çaydaşı, Fatma Yılmaz Karadağ, Derya Öztürrk Engin

Sancaktepe Şehit Prof. Dr. İlhan Varank Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, İstanbul

Giriş-Amaç

İnsan maymun çiçeği (mpox) hastalığı, vaccinia ve variola gibi poxviridae ailesine ait maymun çiçeği virusunun neden olduğu, nadir görülen zoonotik bir hastalıktır. Hastalarda ateş yüksekliği, baş ağrısı, halsizlik, kas ağrıları ve lenfadenopati saptanabilir. Eller, kollar, göğüs, yüz, ağız, genital bölgede görülebilen maküller, papüller, veziküler, püstüler karakterde döküntüler belirlenebilir. Bazı hastalarda tonsilit veya proktit görülebilir. Kliniğimize, genital bölgede ağrı, kızarıklık, şişlik, peniste ve ekstremitelerde kurutlanmış lezyonlar nedeniyle yatırılarak takip edilen, mpox hastalığı tanısı konulan HIV ile infekte bir olgunun sunulması amaçlanmıştır.

Olgu

Acil servise üç gündür devam eden kolda, genital bölgede döküntü, şişlik, kızarıklık, ağrı yakınması başvuran 34 yaşında HIV ile infekte erkek hastanın kliniğimize yatışı yapıldı. Hastanın 2017 yılından itibaren HIV infeksiyonu tanısı olmasına rağmen, 2018 yılından beri antiretroviral tedavi almamaktaydı. Bir yıl önce sifiliz tanısıyla 3 doz penisilin tedavisi alma öyküsü vardı. Yapılan muayenesinde genel durum iyi, bilinç açık, oryante, koopere idi. Ateş yüksekliği saptanmadı. Tansiyonu 120/80 mmHg, nabız 80 dakika/ritmik idi. Sağ bilekte kaşıntılı, yuvarlak, yaklaşık 1 x 1 cm çapında çevresi kızarık, ortası kurutlanmaya başlamış tek lezyon, pubik bölgede yaklaşık 0,5 x 0,5 cm üzeri kurutlu, çevresi kızarık, peniste 2 adet yaklaşık 1 x 1 cm, üzeri kurutlu, perinede 0,5 x 3 cm üzeri kurutlu lezyon saptandı. Sol inguinal bölgede ağrılı 1,5 x 1 cm çapında çok sayıda lenfadenopati saptandı. Lökosit sayısı 4760 /mm3 (%46 PNL), CRP 34 mg/dl (<5 mg/dl) olarak belirlendi. VDRL titresinde önceki testlere göre düşme saptandı. Hastanın çekilen abdominal tomografi sonucu proktit ile uyumlu geldi. Yaklaşık 20 gün önce riskli cinsel birliktelik tanımlayan ve üretral akıntısı olan hastaya tek doz seftriakson 500 mg yapıldı. Ampisilin-sulbaktam ve doksisiklin ile tedavisine devam edildi. Hastanın yatışında lezyonlarının mpox ile uyumlu olabileceği düşünülerek izolasyon önlemleri alındı. Halk Sağlığı Laboratuvarı'na mpox virusu için yara yerinden örnek gönderildi. Mpox virusu PCR testi pozitif olarak sonuçlandı. Yatışının ikinci gününden itibaren genital bölgedeki şişlik, kızarıklık ve ağrı yakınmaları azaldı. HIV RNA düzeyi 35189 IU/mL, ve CD4 sayısı 506 /mm3 olarak belirlendi. Tenofovir alafenamid-emtricitabin-bictegravir başlanan hasta, yatışının 7. gününde taburcu edildi. İzolasyon süresinin 21 güne tamamlanması önerildi.

Sonuç

Hastanın HIV ile infekte olması nedeniyle cinsel yol ile bulaşan infeksiyon açısından riskli olduğu düşünülmüştür. Proktit nedeniyle takip edilen hastaların öyküsü ayrıntılı bir şekilde alınmalı ve fizik muayenesi dikkatli bir şekilde yapılmalı, özellikle döküntü yakınması olanlarda ayırıcı tanıda mpox hastalığı yer almalıdır.

Anahtar Kelimeler: HIV, Monkeypox, Proktit

Döküntü 1

Döküntü 3

Döküntü 2

Proktit BT

P-120

HIV ile Yaşayan İki Farklı MSM Bireyde Saptanan Monkeypox Olguları

Esra Nur Karadoğan[1], Gülsüm Uzuğ[2], Betül Yıldız Karataş[2], Şevval Özen[2], Nilsu Boyacıoğlu[2], Emine Hüdanur Emare[2], Lütfiye Nilsun Altunal[2]

[1]Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi
[2]Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Giriş ve Amaç
Bir ortopoksvirüs monkeypox virüsü (mpox), döküntülü zoonotik enfeksiyona neden olur. 1950'lerde maymunlarda izole eden virüs insanlarda hastalık etkeni olarak 1970'lerde tanımlanmıştır. Ümraniye EAH enfeksiyon hastalıkları polikliniğine bir ay arayla başvuran iki monkeypox vakasını sunmayı amaçladık.

Olgu 1
OG, 31 yaş MSM birey.2016'da HIV tanısıyla ART başlanmış.Polikiniğimize soğuk algınlığı semptomları ve anal akıntı ile başvurdu.Muayanede sağ peritonsiller alanda beyaz-sarı membranoz lezyon gözlendi.Perianal inspeksiyonda yaklaşık 15-20 adet keskin sınırlı,kirli beyaz renkte, ortası hafif çökük püstüler lezyon mevcuttu.Hastanın ön kol, avuç içi ve ayak tabanı komşuluğunda birkaç adet benzer karakterde lezyon gözlendi.Palpable LAP saptanmadı. Monkeypox ön tanısıyla lezyondan PCR gönderildi. Ayırıcı tanı açısından dermatolojiye tarafından bx alındı.Genel cerrahi tarafından perianal abse ve fistül düşünülmedi. Hastanın tetkiklerinde WBC: 8657/uL, CRP:67 mg /L, HIV RNA:negatif, CD4:1029 /uL (%26), VDRL-RPR: negatif, VZV IgM: negatif, VZV IgG: pozitif, monkeypox PCR:pozitif, doku patoloji: monkeypox ile uyumlu saptandı. Diğer proktit etkenleri ekarte edilemediğinden semptomatik tedaviye ek olarak seftriakson 500 mg IM ve azitromisin 1 gr PO başlandı. Takiplerinde 1 hafta içinde hastanın tüm semptomları ve döküntüleri total regrese olarak gözlendi.

Olgu 2
CY, 33 yaş MSM birey. 2016'da HIV nedeniyle ART başlanmış. Yaklaşık bir yıldır ART'ye ara vermiş. Ateş, halsizlik, üşüme şikayetleri ile polikliniğimize başvurdu.Ayrıca anal akıntısının ve lezyonlarının olduğu öğrenildi.Muyanede sol tonsiller mebranöz lezyon ve perianal 30-40 civarında sınırları keskin, gri renkte, ağrılı lezyonlar görüldü. Extremitelerde ve gövdede ise lezyon saptanmadı. Patolojik LAP saptanmadı.Kontrastlı pelvik MRG perianal abse saptanmadı olarak raporlandı.Lezyonlardan monkeypoxPCR gönderildi.Tetkiklerinde WBC: 12110/uL (%58 neu) CRP:50 mg/L, CD4:114 /uL(%1), HIV RNA:3 milyon IU/ml, VDRL-RPR:1/32 (2016 RPR:1/4), VZV IgM:negatif, VZV IgG:negatif ve monkeypox PCR: pozitif olarak saptandı. Hastada semptomatik tedaviye ek olarak seftriakson 500 mg IM ve azitromisin 1 gr PO reçete edildi. RPR titresinde 4 katlık artış saptanan hastada nöropsikiyatrik, oküler, otik bulgu saptanmadı. Ön planda reenfeksiyon (latent dönem sifiliz) düşünülerek tedavisi düzenlendi. takiplerinde ekstremitelerinde ve yüzünde püstüler lezyonlar gelişti ve yaklaşık 1 cm boyutuna kadar progresyon göstererek krutlandı.Perianal lezyonlar ise birleşerek yaygın plak-ülser benzeri bir form kazandı.Takiplerinin birinci ayında anal ağrı ve akıntı şikayeti gerilemeyen hasta gileri tetkik amaçlı enfeksiyon hastalıkları servisine interne edildi.

Sonuç
Monkeypox'un cinsel yolla bulaşıp bulaşmadığına dair net veriler olmamakla birlikte yakın temasın bulaşta en önemli yol olduğu bilinmektedir.Bu iki vaka MSM bireylerde proktit ayırıcı tanısında monkeypox'un da düşünülmesi gerektiğini vurgulamaktadır.

Anahtar Kelimeler: HIV, monkeypox, MSM, proktit

P-121

Bictegravir/Emtricitabine/Tenofovir Alafenamide'in Türkiye Gerçek Yaşam Deneyimi

Umay Balcı[1], Ülkü Üser[1], Figen Sarıgül Yıldırım[2], Alper Tahmaz[1]

[1]S.B.Ü. Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği
[2]Akdeniz Sağlık Vakfı Yaşam Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği

Giriş ve Amaç
Türkiye'de HIV pozitif hastaların tedavisinde tek tablet olarak Bictegravir/Emtricitabine/Tenofovir Alafenamide (BIC/FTC/TAF) tedavisi Haziran 2020'de kullanıma sunuldu. HIV pozitif hastalarda tek tablet rejimleri, tedavi başarısını ve hatta yaşam kalitesini artırabilir. Bu çalışmada, birinci basamak tedavi olarak BIC/FTC/TAF'a başlanan veya BIC/FTC/TAF'a geçen HIV-1 pozitif hastaların gerçek hayattaki etkililik ve tolerabilite verilerini değerlendirmeyi amaçladık.

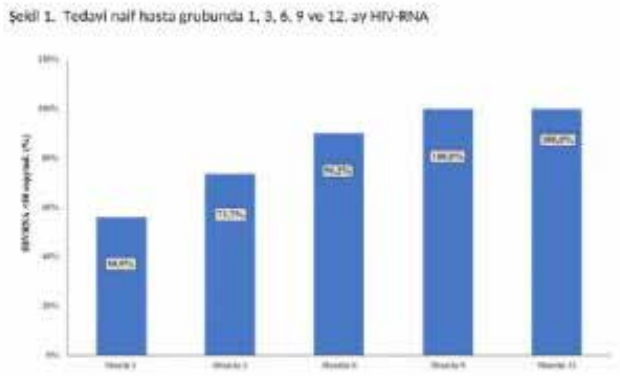
Yöntem
Bu çalışmada Haziran 2020 ile Haziran 2022 tarihleri arasında kliniğimizde BIC/FTC/TAF tedavisi başlanan HIV-1 pozitif hastalar retrospektif olarak değerlendirildi. En az 12 aydır BIC/FTC/TAF alan hastalar bu çalışmaya dahil edildi. Virolojik baskılama, laboratuvar parametreleri, yan etkiler ve immünolojik yanıt 1, 3, 6, 9 ve 12. aylarda değerlendirildi.

Bulgular
Çalışmamıza 66 (%56,9) tedavi deneyimli ve 50 (%43,1) tedavi naif olmak üzere toplam 116 hasta alındı. Hastaların demografik ve klinik bulgularının dağılımı Tablo-1'de verilmiştir. Tedavi deneyimi olan hasta grubunda her bir laboratuvar parametresindeki bazal ölçüm değerleri ile takip aylarındaki ölçüm değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p>0,05$). Tedavi deneyimli hastalarda CD4+T hücre sayısının 1. ve 3. aylarda gerilediği gözlendi ancak istatiksel olarak anlamlı değildi. Tedavi naif hasta grubunda başlangıç HIV-RNA(Şekil-1), CD4+(Şekil-2) ve CD8+ T hücre sayıları, CD4/CD8 (Şekil-3) oranı ve GFR (Şekil-4) değerleri farklı takip aylarında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gösterdi. Birinci ayda HIV-1 RNA düzeyi 50 kopya/mL'nin altında olan hasta sayısı %55,9, üçüncü ayda %73,7, altıncı ayda %90,2 ve dokuzuncu ve on ikinci ayda %100 idi. Tedavinin ilk ayında 31 (%26,7) hastada toplam 53 yan etki gözlendi. En sık görülen yan etkiler %12,1 (14 kişi) ile kilo artışı ve %11,2 (13 kişi) ile yorgunluk idi. Tedavinin ilk yılında herhangi bir yan etki görülmedi. BIC/FTC/TAF tedavisi bir hastada baş ağrısı, iki hastada döküntü ve bir tanesinde de hamilelik nedeniyle değiştirildi.

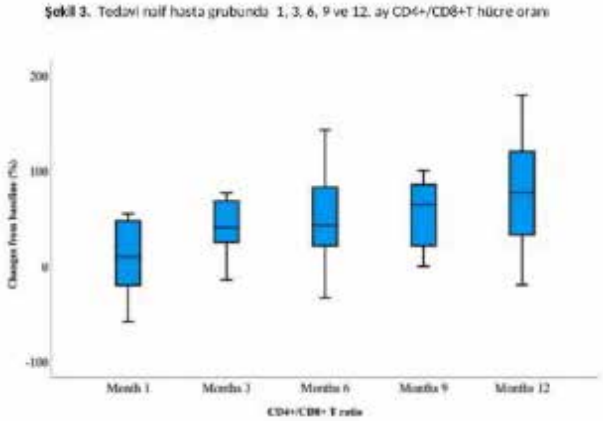
Tartışma ve Sonuç
Gerçek yaşam çalışmamızda BIC/FTC/TAF tedavisinin tedavi naif hastalarda hızlı viral baskılamayı sağladığı, viral yükü baskılanmış hastalarda viral baskılamayı sürdürdüğü görüldü. Hem tedavi deneyimli hem de tedavi naif HIV pozitif hastalarda immünolojik iyileşmeyi sağladı. Hiçbir ciddi yan etki gözlemlenmedi. Çalışmamız, BIC/FTC/TAF'ın HIV pozitif hastalarının tedavisinde önemli bir seçenek olduğunu kanıtlamıştır.

Anahtar Kelimeler: bictegravir, gerçek yaşam, HIV

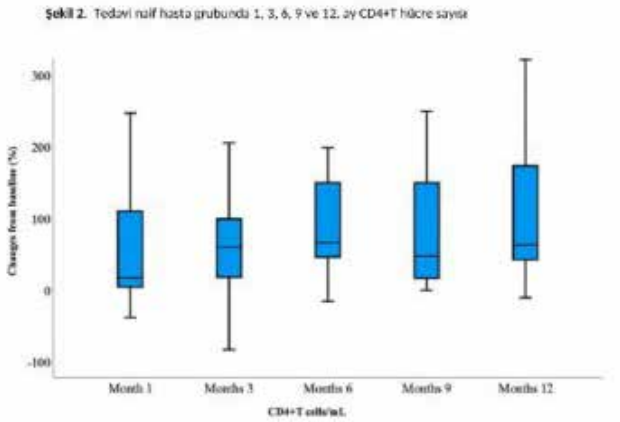
Şekil 1



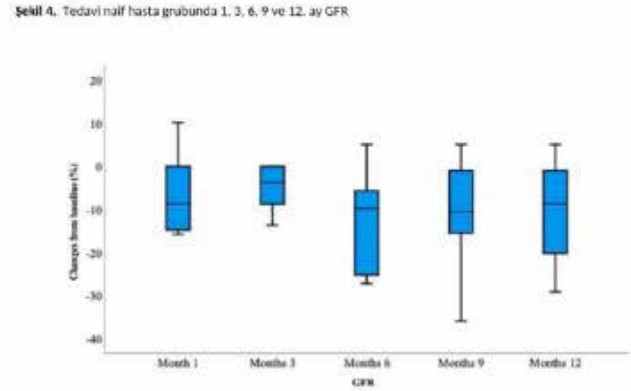
Şekil 3



Şekil 2



Şekil 4



Tablo 1

Değişkenler(N=116)	Tedavi deneyimli (n=66)	Tedavi naif (n=50)	Total (n=116)
	n (%) or Ortanca (Min-Maks)	n (%) or Ortanca (Min-Maks)	n (%) or Ortanca (Min-Maks)
Yaş	34 (18-68)	34 (19-62)	34 (18-68)
Cinsiyete			
Erkek	61 (92.4)	41 (82)	102 (87.9)
Kadın	5 (7.6)	9 (18)	14 (12.1)
Koinfeksiyon	6 (9.1)	7 (14)	13 (11.2)
Sifiliz	4 (6.1)	7 (14)	11 (9.5)
Hepatit B	2 (3)	0 (0)	2 (1.7)
Komorbidite	6 (9.1)	3 (6)	9 (7.8)
Hipertansiyon	1 (1.5)	1 (2)	2 (1.7)
Diabetes Mellitus	2 (3)	3 (6)	5 (4.3)
Karaciğer hastalığı	2 (3)	0 (0)	2 (1.7)
Kronik böbrek hastalığı	0 (0)	0 (0)	0 (0)
KOAH	1 (1.5)	0 (0)	1 (0.9)
Kalp hastalığı / Hiperlipidemi	2 (3)	1 (2)	3 (2.6)
Önceki tedavi			
TAF/FTC/EVG/c	62 (93.9)	0	62
TDF+FTC+DTG	3 (4.5)	0	3
Bazal HIV-RNA (kopya/mL)	0 (0-124018)	28403.5 (0-1000000000)	0 (0-1000000000)
Bazal CD4 sayısı(hücre/µL)	861 (272-1806)	527 (42-1435)	702 (42-1806)
Bazal CD8 sayısı (hücre/µL)	966 (363-1855)	1033.5 (306-2886)	975 (306-2886)
Bazal CD4/CD8 oranı	0.8 (0.2-2.5)	0,6 (0,1-1,5)	0,7 (0.1-2.5)
Bazal GFR (ml/min)	90.5 (60-132)	100 (36-125)	92 (36-132)
Bazal kreatinin (mg/dL)	1.1 (0.7-1.4)	1 (0.6-2.3)	1 (0.6-2.3)
Bazal Hemoglobin (g / dL)	15.4 (11.4-17.2)	14.7 (10.2-17.6)	15 (10.2-17.6)
Bazal Platelets (cells/mL)	252 (168-407)	229.5 (4.5-398)	245.5 (4.5-407)
Bazal HbA1c (%)	5.5 (5.2-107)	5.4 (4.6-10.6)	5.4 (4.6-107)
Bazal Total Kolesterol(mg/dL)	192,5 (165-298)	175 (114-351)	181 (114-351)
Bazal LDL (mg/dL)	119 (95-211)	101 (11-242)	105 (11-242)
Bazal HDL (mg/dL)	46.5 (34-74)	40.5 (24-193)	42.5 (24-193)
Bazal Trigliserid (mg/dL)	112.5 (66-227)	127.5 (41-383)	123 (41-383)
Bazal T.Kolesterol/HDL Oranı	4 (3.7-4.9)	4 (0.8-6.7)	4 (0.8-6.7)
Tedavi değişikliği	3 (4.5)	1 (2)	4 (3.4)
Tedavi değişikliği nedeni			
Gebelik	1 (33.3)	0	1 (25)
Yan etki	2 (66.6)	1 (100)	3 (75)

P-122

Olgu Sunumu: HIV ile Enfekte Bireyde CMV Poliradikülopatisi

Özgün Özaydın, Süheyla Kömür, Aslıhan Candevir, Behice Kurtaran, Ferit Kuşçu, Ayşe Seza İnal, Melek Tutku Kaçar Şahin, Yeşim Taşova

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

Amaç
CMV poliradikülopatisi HIV ile enfekte hastalarda nadir görülen ancak ciddi seyirli bir klinik tablodur. Bu yazıda bilateral paraparezi, arefleksi ile başvuran CMV poliradikülopatili bir olgu sunulmuştur.

Olgu
Bilinen hastalığı olmayan hasta, ani başlayan sol gözde uçuşma şikayeti ile 7 Ekim 2022'de retina yırtığı nedeniyle dış merkezde opere edilmiş. Burada bakılan 7 Ekim 2022'de antı HIV:negatif olarak sonuçlanmış. Ekim 2022 sonlarında yutma güçlüğü ve her iki bacakta kuvvet kaybı başlamış ve progrese seyretmiş. 6 Aralık 2022'de dış merkezde antı HIV:pozitif sonuçlanan hastaya 7 Aralık 2022'de kliniğimize yatış verildi. CD-4:62,5 HS/mikrolitre, HIV-RNA:680 k/ml olan hastaya 8 Aralık 2022'de TDF/Emtrisitabin+Dolutegravir başlandı. İlk göz muayenesinde HIV ve CMV retiniti tespit edilmedi. Çekilen Serebrospinal MR sonucu ile Nöroloji AD tarafından GBS? Transvers myelit? İle 20 Aralık 2022'den itibaren plazmaferez planlandı. Brucella Tüp ve Lam aglütinasyon: negatif, B.burgdorferi-IGG+IGM: negatif sonuçlandı. 7 Aralık CMV-PCR:25800 k/ml sonuçlanması ve 18 Aralık beyin+spinal MR: sağ frontal+sol temporalde gliotik sinyal patolojisi, ensefalit odağı?, subakut enfarkt? alt torakal liflerde diffüz kontrastlanma raporlanması üzerine CMV ensefaliti? radikülopatisi? olarak 20.12.2022 tarihinde Gansiklovir 2x5mg/kg başlandı. 22.12.2022 tarihinde halüsinasyon şikayetleri başlayan hastaya 23.12.2022'de LP yapıldı. Laktat:5 Prot:961 Glikoz:58(Eş zamanlı:109) direkt bakıda lenfosit hakimiyeti saptandı. BOS'ta etken saptanmadı. 26.12.2022'de ateş, taşikardi, kateter çevresinde kızarıklık nedeniyle kateter enfeksiyonu ve kateter ilişkili DVT tanısı alan hastada kateter çekilerek Meropenem 3X2 g ve Vankomisin 2x1 g tedavi başlandı. Kateter uç kültüründe KNS üremesi oldu. EMG Ağır sensörimotor polinöropati olarak sonuçlanan, 10 günlük Gansiklovir tedavisi ve plazmafereze rağmen mevcut semptomlarına quadriparezi, duyu kusuru, gaita ve idrar inkontinansı eklenen hastada Gansiklovir direncinden şüphelenildi ve 30.12.2022'de Foskarnet 2x7200 mg tedavi Gansiklovir'e eklendi. Bu tedaviyle dokunma ve ağrı hislerinde kısmi kazanım oldu. 11.01.2023'te yapılan LP'de HIV-RNA: negatif, CMV-PCR:172580 k/ml olarak sonuçlandı. 13.01.2023'te motor defisitin ve derin tendon reflekslerinin düzelmemesi ve Foskarnet'in daha fazla temin edilememesi nedeniyle Foskarnet tedavisi kesildi. 17.01.2023'te Gansiklovir tedavisi Valgansiklovir 2x900 mg tedavi dozu olarak revize edildi. 5.01.2023'te Meropenem Vankomisin tedavileri 10 güne tamamlanıp kesildi. Nöroloji tarafından CMV radikülonevriti nedenli cauda equina sendromu düşünülen ve kan CMV-PCR:970 k/ml, HIV-RNA: negatif, CD-4: 144 HS/mikrolitre olarak sonuçlanan hasta 27.01.2023'te fizik-tedavi programı ile paraplejik olarak taburcu edildi.

Sonuç
CMV, HIV ilişkili poliradikülopatinin en sık sebepleri arasındadır. Motor ve duyusal nörolojik bozukluk ile gelen hastalarda ayırıcı tanıda mutlaka düşünülmelidir.

Anahtar Kelimeler: radikülopati, HIV, CMV

P-124

Anti-TNF Kullanan Ankilozan Spondilitli Hastada Tüberküloz Lenfadenit-Bir Olgu Sunumu

Anıl Akça[1], Sevil Alkan[1], Taylan Önder[2], Safiye Bilge Güçlü Kayta[1], Cihan Yüksel[1], Servan Vurucu[1], Saner Esmer[3]

[1]Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı, Çanakkale
[2]Kadirli Devlet Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Kadirli, Osmaniye
[3]Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyoloji Ana Bilim Dalı, Çanakkale

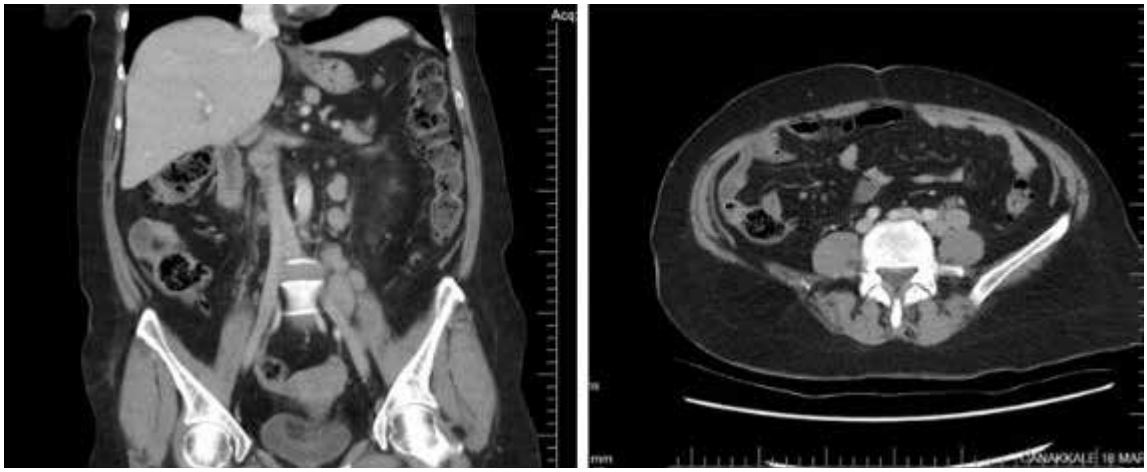
Amaç
Adalimumab ve Sertolizumab, tüberküloza karşı immünitede önemli rol üstlenen TNF-alfa'yı bloke ederek aktif tüberküloz(TB) görülme sıklığında artışa neden olabilir. Biz de olgumuzu bu nedenle sunmayı amaçladık.

Olgu
3-4 haftadır ateş yüksekliği, halsizlik, oral alım bozukluğu mevcut olan 63 yaş kadın hasta nedeni bilinmeyen ateş(NBA) etyoloji araştırılmak üzere interne edildi. Kilo kaybı ve dizüri dışında ek yakınması bulunmamaktaydı.5 yıl önce cushing nedeniyle sol adrenelektomi öyküsü, hipotiroidi ve DM öyküleri mevcuttu. Ankilozan spondilit nedeniyle 5 yıl adalimumab alan hasta son 4 aydır sertolizumab kullanmaktaydı. Tarafımıza daha önce başvurmamış/yönlendirilmemiş olan hastada TDT en son 4 yıl önce yapılmış ve 2 mm olarak sonuçlanmış olup latent tüberküloz enfeksiyonu(LTBE) açısından tedavi/profilaksi öyküsü yoktu. Hayvancılık, taze peynir tüketimi, geçirilmiş tüberküloz veya aktif tüberküloz hastasıyla temas öyküsü yoktu. Vitalleri ateş 38,5°C olması dışında normaldi. Muayenesinde batında yer yer hassasiyet ve sol inguinal bölgede 2 cm'lik LAP dışında ek özellik saptanmadı. WBC:19040/uL NEU:13040/uL hemoglobin:9,6 g/dL PLT:410000/uL CRP:14,7 mg/dL ESR:96 mm/s üre:76 mg/dl kreatinin:1,93 mg/dL, karaciğer fonksiyon testleri normal olarak görüldü. Antibiyoterapisiz takibi, NBA etyoloji araştırılması açısından kan kültürleri, idrar analizi, toraks ve batın görüntülemeleri, ekokardiyografi, hepatit A,B,C, HIV, EBV, CMV, sifiliz, brusella tetkikleri, endokrinolojik açıdan değerlendirme planlandı. Batın görüntülemede sol böbrek medial komşuluğundan,operasyon lojunun inferior planlarından başlayarak sol iliopsos kasının anterior hattına paralel şekilde dizilmiş,inferiora doğru sıralanan 3,5x2 cm ebatlarında ovoid görünümde 16-18 adet LAP izlendi.Diğer tetkiklerde patoloji görülmedi. Girişimsel radyolojiyle görüşülerek inguinal-iliak bölge lenf nodu tru-cut biyopsisi yapılan hastanın patoloji sonucu kazeifiye nekrotizan granülomatöz lenfadenit olarak raporlandı. Mikrobiyolojik örnek hastanemizde çalışılmadığından ve dış laboratuara ulaştırma imkanı olamadığından gönderilemedi.Hastaya tüberküloz lenfadenit ön tanısıyla 4'lü anti TB tedavisi(HRZE) başlandı, ilgili branş görüşü de alınaral sertolizumab stoplandı.Takibinde yakınmaları gerileyen,ateşi düşen hasta tedavisi 2 ay sonra 2'li anti TB tedaviye(HR) geçilip toplamda 6 aya tamamlanması planlanarak poliklinik kontrolüyle taburcu edildi.

Sonuç
Kullanılan ilaçlardan bağımsız olarak,romatolojik hastalıklarda TB gelişme riski artmış olup Anti-TNF gibi biyolojik ajanların kullanımı riski daha da arttırmaktadır. Anti-TNF kullanan ve LTBE saptanmayan hastalara TB yönünden anamnez, fizik muayene, radyolojiyle 6 ayda bir ve Interferon Gama Salınım Testleri/Tüberkülin Deri Testi(IGST/TDT) ile yıllık takip önerilmektedir.İlgili hasta grubunun tedavi süresince TB açısından kılavuz önerilerine uygun izlenmesi çok önemlidir. Diğer yandan nedeni bilinmeyen ateş olgularında da TB akıldan çıkarılmamalıdır.

Anahtar Kelimeler: biyolojik ajan, lenfadenit, nedeni bilinmeyen ateş, tüberküloz

Kontrastlı Batın BT'de tarif edilen lenfadenopatiler



P-125

HIV İnfekte *Pneumocystis jiroveci* Pnömonisi: Bir Olgu

Bahar Örmen, Banu Karaca, Nesrin Türker, Figen Kaptan

İKÇÜ Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, İzmir

Amaç

Pneumocystis jiroveci pnömonisi (PJP), immün sistemi baskılanmış hastalarda sık görülen fırsatçı bir infeksiyondur. İnsan bağışıklık yetmezlik virüsü (HIV) infeksiyonu olgularında da *Pneumocystis jiroveci* sıktır ve önemli bir morbidite ve mortalite nedenidir. Bu yazıda uzun süreli, giderek ağırlaşan solunum yolu semptomları ile hastaneye başvuran ve atipik pnömoni bulguları olan, PJP ve eş zamanlı HIV infeksiyonu tanısı konan genç bir olgu konuya dikkat çekmek amacıyla sunuldu.

Olgu

29 yaşında kadın hasta yaklaşık 2-3 aydır öksürük, beyaz renkli köpüklü balgam, son ay içinde giderek artan nefes darlığı, halsizlik, gece terlemesi, kilo kaybı yakınmaları ile göğüs hastalıkları kliniğine yatırıldı. İstenen tetkiklerinden anti-HIV testi pozitif gelmesi üzerine infeksiyon hastalıkları kliniğine nakil alındı. COVİD geçirme öyküsü olmayan olgunun 2 doz COVİD aşısı olduğu öğrenildi. Tüberküloz geçirme öyküsü olmayan olgu sigara kullanmıyordu. Ek hastalığı yoktu. Fizik bakıda ateş 36.7 ^{0}C, bilinç açık, oryante koopere idi. Hasta çok halsiz, kaşektik görünümde idi. Dil üzeri ve oral mukozada beyaz kandida plakları mevcuttu. Periferik lenfadenopati tespit edilmedi. Kalp ritmik, taşikardik idi. Solunum sesleri bilateral kabalaşmıştı, ral, ronküs duyulmadı. Organomegali saptanmadı. Pretibial ödem yoktu. Vücutta döküntü saptanmadı. Hemogramda lökopeni (lenfopeni) ve normokrom normositer anemisi mevcuttu. Sedimantasyon hızı 98/saat idi. HBV ye karşı aşılı bağışık, HAV 'a bağışık idi. Anti-HCV, HCV RNA, toxoplasma IgM / IgG, sfilis antikoru negatif saptandı. CMV IgM negatif, CMV IgG pozitif idi. Pnömoni etyolojisine yönelik yapılan Bronko alveolar lavaj (BAL)'ın sitolojik incelemesi *Pneumocystis jiroveci* ile uyumlu olarak değerlendirildi. BAL'da *Mycobacterium tuberculosis* PCR negatif, Asidorezistan bakteri görülmedi. BAL kültüründe solunum yolu flora bakterileri üredi. Tekrarlanan kan kültürlerinde üreme olmadı. İdrarda Legionella antijen negatif idi. Toraks BT de; Akciğerlerde yaygın, belirsiz sınırlı konfluent buzlu cam kıvamında alveolar infiltrasyonlar saptandı. PJP pnömonisi ile uyumlu olarak değerlendirildi. Trimetoprim-sulfametoksazol (TRM/SMT) 15mg/kg/gün dozun IV olarak başlanan olguya oksijen desteği ve steroid tedavisi verilmedi. İzlemde olgunun HIV Line İmmuno Blot Assay (LIA) doğrulama testi pozitif sonuçlandı. CD4 hücre sayısı 28 hücre/mm3 ve HIV RNA 3420000 kopya/mL olan olguya (245 mg tenofovir disoproksil /200 mg emtricitabin) tek tablet /gün ve dolutegravir 50mg tb /gün tedavisi başlandı. Olgunun TRM/SMT tedavisi 21 güne tamamlanarak profilaksi dozunda devam edildi. Tedavi sonunda PA akciğer grafisi normale dönen olgunun klinik bulgularında belirgin düzelme saptandı.

Sonuç

HIV infekte olgular bazen ilk bulgu olarak ağır atipik pnömoni bulguları ile hastaneye başvurabilmektedirler. PJP tespit edilen bir olguda mutlaka HIV başta olmak üzere immunsupresyon yaratan tablolar araştırılmalıdır.

Anahtar Kelimeler: HIV, *Pneumocystis jiroveci*, pnömoni

Şekil 1. Tedavi öncesi toraks BT

Şekil 2. Tedavi sonrası PA akciğer grafisi

P-126

Renal Transplantasyondan 20 Yıl Sonra Gelişen CMV Enfeksiyonu ve Yönetimi:Bir Olgu Sunumu

Zülal Yavuz Akay[1], Tuğçe Şimşek Bozok[1], Kenan Turgutalp[2], Gülden Ersöz[1]

[1]Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji AD Mersin
[2]Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi,İç Hastalıkları AD; Nefroloji Bölümü

Amaç
Sitomegalovirüs (CMV) enfeksiyonu,oluşturduğu viral sendrom veya invaziv hastalık ile böbrek nakil hastalarında akut rejeksiyon,kronik greft işlev bozukluğu gibi etkilere yol açan, nakli sonrası önemli morbiditelerden biridir. Bu olgu sunumunda renal transplanttan 20 yıl sonra böbrekte gelişen invaziv CMV enfeksiyonu sunulmuştur.

Olgu
Merkezimiz renal transplantasyon yapılan veya başka merkezde nakil sonrası takiplerin yapıldığı bir üniversite hastanesidir.Olgu 53 yaşında erkek hasta 2011'de renal transplant gerçekleşmiş ve merkezimize Haziran 2021'de kreatinin yüksekliği ile başvurmuş.Takiplerinde progresyonu devam eden hastaya biyopsi planlanıyor.Patolojik incelemesinde inflamatuar zeminde 3-4 kadar tübül epitelinin 2-3 odakta belirgin viral,değişiklikler saptanıyor ama SV40 ve CMV boyaları ile tanı koydurabilecek bir pozitiflik saptanmadı.Devam eden süreçte Mart 2022 de kreatinin progresyonu ve tansiyon yüksekliği olması nedeniyle olası viral etkenleri saptamak için kanda EBV, BK ve CMV DNA bakılıyor (sırasıyla 0,0ve 625 kopya/mL).Kreatinin progresyonu ile takip edildiği dönemde olası greft kaybı nedeniyle mikofenolat mofetil ve yüksek doz takrolimus,prednizolon başlanan hastanın Ekim 2022'de CMV idrarda 350.000.000 (laboratuvar maksimum değeri 1.500.000 kopya/mL'dir ve yüksek değerlerde güvenilirliği düşük olmasına karşın titre takibi yapılmıştır) olarak saptandı. Kasım 2022 kreatinin progresyonu yanı sıra proteinüri gelişen hastadan böbrek biyopsisi ile CMV nefriti, borderline humoral rejeksiyon bulguları saptandı.Hastaya gansiklovir başlandı ve hemodiyalize girmeye başlayan hastaya GFR <10 mL/min: 1.25 mg/kg IV yükleme sonrası, günlük 0.625 mg/kg IV doz ayarlaması yapılarak tedavi devamı sağlandı.Olgunun bu dönem boğaz ağrısı olması nedeniyle faranjit tanıları ile parenteral levofloksasin tedavisi verildi.Hastanın birinci ayında kanda ve idrarda CMV PZR sırasıyla 913,35.000.000 saptandı. Parenteral tedavi bir aya tamamlandıktan sonra valgansiklovir 2x 450 mg ile taburcu edilen hastanın kan ve idrarında ikinci ayda CMV PZR negatif saptandı.Halen hemodiyalizi devam eden hastanın sekonder profilaksi amacıyla toplam üç ay haftada iki kez 450 mg oral tedavisi devam etmesi planlandı.

Sonuç
Nakilden sonra CMV'nin aktivasyonu, uzun süreli olarak greft kaybı riskini artırır. Olgumuzda geç dönemde gelişen nakil organ tutulumuyla seyreden bir CMV enfeksiyonu saptanmıştır.Şikayetlerinin başlangıcında sadece kan viral yüküne bakılmış ve patolojik olarak da şüpheli tanı koydurmayan boyanma saptanmıştır.Sonrasında yine kan viral yük düşük iken idrarda pozitifliği milyon kopya ve patolojik olarak CMV nefriti ile uyumlu bulunmuştur. Bazen invaziy yöntemlerin tekrarlanması gerekliliğini ortaya koyan bir olgu olmuştur. Diğer taraftan rejeksiyon düşünülerek başlanan immünsupresif tedavinin viral yükü ve invaziv renal tutulumun arttırıcı etkiye neden olması olasıdır. Bu nedenle tedavi veya profilaksi gerekliliği her aşamada tekrar değerlendirilmelidir.

Anahtar Kelimeler: CMV, PZR, gansiklovir, renal transplant

P-127

HIV Hastalarında Batın İçi Granülamatoz Enfeksiyon İmajı ve Malignite Benzerliği

Esin Topdağı, Ayşe Özkan, Veysel Akca, Turhan Togan

Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji, Muğla

Giriş

HIV zarflı, pozitif polariteli RNA virüsüdür. HIV, vücuttaki çok sayıda farklı hücre ile etkileşime girerek ve buna karşı konağın bağışıklık tepkisinden kaçarak fırsatçı enfeksiyonlar, malignite ve AIDS'e neden olmaktadır. Güncel ART ile, HIV replikasyonunu inhibe edilerek viral baskılanma sağlanmaktadır. Viral baskılama, bağışıklığın iyileşmesini ve edinilmiş bağışıklık yetersizliği sendromu (AIDS) insidansını azalmaktadır. Tedavideki gelişmelere bağlı survey uzamakta ve malignite sıklığı artmaktadır. HIV ile ilişkili Non-Hodgkin lenfomada, hastalarının %30-50'sinde en sık görülebilmektedir. Ekstranodal lokalizasyon olan gastrointestinal lezyonlar, HIV enfeksiyonunda ciddi immunsuprese halde geç dönemde gerçekleşen lezyonlar olarak bildirilmiştir. Gastrointestinal sistemde alışılmadık, genellikle çok odaklı lokalizasyon, yüksek oranda yaşamı tehdit eden komplikasyonlar (kanama, perforasyon veya tıkanma) ve maligniteye neden olabilmektedir. Bizim olgumuzda batın içi enfeksiyon tablosu için tedavi edilirken malignite saptanmıştır.

Olgu

56 yaş erkek, aşçı olarak çalışmaktadır. Bilinen diabeti, osteoporoz, gastrik ülser ile takip edilmektedir. Aile öyküsünde birinci derece akrabalarda akciğer kanseri, larenks kanseri ve kalp yetmezliği öyküsü mevcut. 3 sene önce HIV doğrulama testi pozitif sonuçlanmış. 3 senedir antiretroviral tedavi almıyor. 29.09.2022 tarihinde Biktegravir, Emtrisitabin ve Tenofovir alafenamid başlanmış. Halsizlik yorgunluk hafif ateş şikayetleri ile dahiliye polikliniğine başvuruyor. Karaciğerde ve dalakta granülomatöz lezyon olarak görüntüleme raporlanması üzerine tarafımıza yönlendiriliyor. Poliklinikte hasta yatışı kabul etmediği için siprofloksasin ve doksisiklin ile takibe alınıyor. İlk bir hafta akut faz ve klinik yanıt alındığı ve yatış kabul etmediği için ayaktan tedaviye devam edildi. 2. haftanın sonunda yatışı kabul etmesi ve üşüme titremenin tekrardan başlaması üzerine yatışı yapıldı. Siprofloksasin ve piperasilin tazobaktam olarak tedaviye başlandı. Bakılan diğer kanser ve enfeksiyon testleri negatif olarak sonuçlandı. Mevcut görüntüleme yönteminde batın içi lenf nodları saptanması ve ailesel kanser öyküsü nedeniyle PET-BT planlandı. Dahiliye önerisiyle kemik iliği biyopsisi yapıldı. Hastanın semptomu kalmaması, akut faz yanıtı alınması ve taburculuk talep etmesi nedeniyle taburculuğu yapıldı. Taburculuğunda trimetoprim-sulfametaksazol reçete edildi. Kemik iliği biyopsi sonucu myelofibrozis gösteren hiposelüler kemik iliği (%10) ve PET-BT'de lenfoma açısından anlamlı saptanması üzerine onkolojik takibe alındı.

Sonuç

HIV tanılı hastalarda granülamatöz ve fırsatçı enfeksiyonlar sık gözlenebilmektedir. Batın içi granülamatöz enfeksiyon olarak yorumlanan hastalarda aynı zamanda malignite açısından da lezyonların değerlendirilmesi gerekmektedir.

Anahtar Kelimeler: HIV, granülamatöz enfeksiyon, lenfadenopati, malignite

HIV Tablo

Summary of the global HIV epidemic, 2021

	People living with HIV in 2021	People acquiring HIV in 2021	People dying from HIV-related causes in 2021
Total	38.4 million [33.9–43.8 million]	1.5 million [1.1–2.0 million]	650 000 [510 000–860 000]
Adults (15+ years)	36.7 million [32.3–41.9 million]	1.3 million [990 000–1.8 million]	560 000 [430 000–740 000]
Women (15+ years)	19.7 million [17.6–22.4 million]	640 000 [480 000–870 000]	240 000 [180 000–320 000]
Men (15+ years)	16.9 million [14.6–19.7 million]	680 000 [500 000–920 000]	320 000 [250 000–430 000]
Children (<15 years)	1.7 million [1.3–2.1 million]	160 000 [110 000–230 000]	98 000 [67 000–140 000]

Source: UNAIDS/WHO estimates

Updated: July 2022

World Health Organization

HIV 2021 Epidemik Tablosu

Malignite görülme oranları

Incidence of cancer in immunosuppressed patients compared with the general population

Cancer	SIR in people with HIV/AIDS	SIR in transplant recipients
Lymphoproliferative and hematologic malignancies		
Non-Hodgkin lymphoma	22.6-353.5	5.5-9.9
Hodgkin lymphoma	3.6-18.0	2.2-8.0
Multiple myeloma	2.2-5.0	2.7-5.8
Leukemia	1.8-5.3	2.3-2.5
Cutaneous malignancies		
Kaposi sarcoma	3840	338
Skin carcinoma	1.5-19.6	10.7-98.2
Melanoma	0.2-1.3	1.4-2.5
Eye cancer	1.7-2.0	2.0-7.6
Genitourinary malignancies		
Cervical cancer	1.0-22.0	1.5-2.5
Vulvar/vaginal cancer	4.4-6.8	22.2-23.9
Ovarian cancer	0.3-4.4	1.2-2.0
Uterine cancer	0.5-0.9	0.9-1.7
Breast cancer	0.7-1.4	1.0-1.5
Penile cancer	3.9-8.0	19.8
Testicular cancer	0.7-1.8	1.3-2.3
Prostate cancer	0.5-1.4	0.9-1.1
Renal cancer	0.9-2.0	4.1-8.0
Bladder cancer	0.4-4.2	1.4-3.7
Gastrointestinal malignancies		
Anal cancer	19.6-50.0	2.8-10.3
Liver cancer	1.9-12.2	1.1-3.2
Small intestine cancer	1.3-3.4	1.1-11.8
Stomach cancer	0.4-2.9	1.8-2.3
Pancreatic cancer	0.7-2.9	0.9-1.2
Colorectal cancer	0.9-1.4	1.4-2.1
Esophageal cancer	0.5-2.1	1.6-3.8
Respiratory tract tumors		
Respiratory tract (lower) cancer	1.4-4.5	1.7-2.1
Oropharyngeal cancer	1.1-2.9	2.8-5.3
Laryngeal cancer	0.6-2.8	1.7-2.5
Lip cancer	2.3-3.1	13.0-93.3
Miscellaneous		
Thyroid cancer	0.4-3.0	0.9-8.1
Brain cancer	0.5-4.4	0.6-1.4

SIR, standardized incidence ratio compared with general population.

[illegible]

UpToDate

Malignite görülme oranları

ABDOMEN USG KARŞILAŞTIRMA

ABDOMEN USG SONUCU 12.10.2022 *Karaciğerde dağınık yerleşimli, ortalama 5 mm boyutlu, birkaç adet anekoik ince cidarlı kistik lezyon izlenmektedir. Portal hilus düzeyinde 12 mm boyutlu hipoekooik oval şekilli lenf nodu ile uyumlu görünüm izlenmekte. *Dalak parankiminde, ortalama 7 mm boyutlu, multiple, hipoekoik ve anekoik nodüler saha izlenmektedir (enfeksiyon odağı? olarak değerlendirilmiş).	ABDOMEN USG 26.12.2022 *Karaciğer parankimi içinde büyüğü safra kesesi anterior komşuluğunda 10 mm çapında kistik lezyonlar izlenmiştir

ABDOMEN USG KARŞILAŞTIRMA

MR VE PET-CT Sonuçları

LOMBER MR 17.12.2020 Paraaortik, parakaval ve parailiak olmak üzere en büyüğü 10x14mm boyutlarında lenf nodları dikkati çekmiştir. ABDOMEN MR 24.10.2022 *Karaciğerde dağınık yerleşimli, ortalama 5-6 mm boyutlu hiperintens izlenen kontrast tutulum göstermeyen 3-4 adet kist izlenmiştir. *Dalak parankiminde, ortalama 10 mm boyutlu, çok sayıda, hipointens nodüler lezyon izlenmiştir. (granülomatöz enfeksiyon? olarak değerlendirilmiş) *Her iki sürrenal bez volumlu izlenmekte olup sol surrenal bezde yaklşaık 25x22 mm olarak ölçülen lezyon imajı izlendi.(metastaz? olarak değerlendirilmiş) *Paraaortik parakaval alanlarda büyüğü 15 mm olarak ölçülen lenfadenomegaliler saptanmıştır Kemik oluşumlarda yaygın hiperintens olarak izlenen kontrast tutulumu gösteren lezyonlar izlenmiştir. Metastaz olarak değerlendirilmiştir?	ABDOMEN MR 31.12.2022 *Karaciğer parankiminde büyüğü 1 cm çapında olan birkaç adet basit kist mevcuttur. Parankimde büyüğü 1 cm çapında IVKM sonrası hipointens kalan nodüller izlenmektedir, *Her iki sürrenal bezde sağda 16x16 mm, solda 25x25 mm boyutlarında nodüler lezyonlar izlenmektedir, sinyal azalması göstermemektedir, adenom ile uyumlu değildir, *Tetkik sınırlarında tüm kemik yapıların medüller alanlarında heterojenite, diffüzyon kısıtlanması gösteren ve görüntülerde hiperintens yamalı alanlar izlenmektedir.	PET CT 5.01.2023 *Bilateral servikal seviye 5'te artmış FDG tutulumu (SUVmax: 9.0) gösteren subsantimetrik lenf nodları mevcuttur. *Bilateral interpektoral ve Bilateral aksillarda büyüğü sağ aksillada yaklasik 21x17 mm ebatlarinda yoğun FDG tutulumu (SUVmax:11.0) gosteren lenf nodları saptanmıştır. *Bilateral internal mammarian alanda artmış. FDG tutulumu (SUVmax:4.7) gosteren lenf nodları mevcuttur *Paraortik, parakaval, aortokaval, peripankreatik, sağ common iliak ve bilateral parailiak alanlarda yaklasik 23x16 mm ebatlarinda yoğun FDG tutulumu (SUVmax:18.6) gosteren lenf nodları saptanmıştır. *Dalak parankiminde büyüğü yaklasik 13 mm çapında artmış FDG tutulumu (SUVmax:8.6) gosteren iki adet lezyon mevcuttur. *Bilateral surrenal bezlerde belirgini solda yaklasik 26x18 mm ebatlarında kayda değer FDG tutulumu göstermeyen lezyonlar saptanmıştır. *Sağ humerus başında, sağ skapulada, kostalarda birkaç odakta, C5. vertebra korpusunda, T8. Vertebra korpusunda belirgin olmak üzere torakal vertebralarda multiple odakta, L3. Vertebra korpusunda belirgin olmak üzere lomber vertebralarda, sakrum sağ yarısında belirgin olmak üzere pelvis kemiklerinde multiple odakta eslik eden BT kesitlerinde anlamlı dansite değişikliği yaratmayan heterojen karakterde yoğun FDG tutulumu (SUVmax:16.2) gosteren odaklar saptanmıştır. *İskelet sisteminde patolojik olarak değerlendirilebilecek FDG tutulum odağı izlenmemiştir.

MR VE PET-CT Sonuçları

Laboratuvar takip

	01.12	08.12	15.12	22.12	23.12	25.12	26.12	29.12	31.12	4.01	16.01
ALT (u/l)	7	6	9	13	12	12	11	12	10	8	16
AST(u/l)	11	10	15	11	12	14	12	13	15	10	21
Üre (mg/dl)	37	23	34	25	27	24	24	25	23	30	33
Kreatinin(mg/dl)	1,2	0,99	1,11	0,87	1,05	1,01	1,00	1,02	1,15	1,17	1,12
T.protein (gr/dl)	81			60		63	66	67	66		
Albümin (gr/dl)	38			31			34	35	33	40	
WBC (103/µL)	9,03	7,3	11,5	4,95	6,4	8,04	7,7	6,5	9,7	9,1	7,8
Hemoglobin(gr/dl)	14		13,9	12,3	12,4	12,6	13	12,9	12,8	13,8	14,2
Trombosit(103/µL)	325	527	397	364	387	408	394	377	342	315	514
Crp (mg/l)	174	45	145	55	26	12	13	16	33	158	12,4
Lenfosit#(103/µL)	1310	1290	1250	1370	1380	1250	1440	1700	1010	1330	1700

Laboratuvar takip

P-128

Nontifoid *Salmonella* Bakteriyemisi Olan HIV'le İnfekte 3 Olgu Sunumu

Çağla Keskin Sarıtaş, Seniha Başaran, Aysun Benli, Serap Şimşek Yavuz, Atahan Çağatay, Halit Özsüt, Haluk Eraksoy

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

Amaç
Nontifoidal *Salmonella* (NTS), gıda kaynaklı infeksiyonların başlıca nedeni olmakla birlikte HIV'le infekte bireylerde invazif bakteriyel infeksiyonların başlıca nedenidir. Bu bildiride NTS bakteriyemisi olan 3 olgu sunulmaktadır.

Olgu 1
55 yaşında erkek hasta, 38°C ateş, halsizlik, 2 gündür günde 3 kez olan kansız mukussuz sulu dışkılama ve 1 yılda 10 kg kilo kaybı şikayetleriyle acil servise başvurdu. Fizik muayenede bilateral aksiller ve inguinal bölgede 1 cm, sol supraklavikuler 1,5 cm ve ön ve arka servikal zincirde en büyüğü 2,5 cm olan çok sayıda lenf nodu vardı, karın rahattı, defans rebound yoktu. Laboratuvar tetkiklerinde kan lökosit ve lenfosit sayısı sırasıyla 3100/mm^3 ve 600/ mm^3, CRP:15 mg/dl, amilaz 417 U/l, lipaz 396 U/l'ydi. Dışkı mikroskobisinde lökosit görülmedi, kültürde üreme olmadı. Pankreatit ön tanısıyla yatırıldı. HBsAg ve anti-HIV pozitifti. HIV RNA:1.810.000 kopya/ml, CD4 lenfosit sayısı:55 hücre/ mm 3 ve HBV DNA:358 U/ml'ydi. Kan kültüründe 1 şişede siprofloksasine duyarlı *Salmonella Enteritidis* üredi.

Olgu 2
43 yaşında erkek hasta, 2 haftadır günde 15-16 kez olan kansız mukussuz sulu dışkılama, bulantı, kusma, ateş, 13 kg kilo kaybı şikayetiyle polikliniğe başvurdu. 4 ay önce HIV infeksiyonu tanısı aldığı ancak tedavi almadığı öğrenildi. Fizik muayenede mukozalar kuru, barsak sesleri artmış, karında yaygın hassasiyet var, defans rebound yoktu. Laboratuvar tetkiklerinde CRP:35 mg/dl ve kreatinin:1.4 (bazali 0,7) mg/dl'ydi. HIV RNA: 2 120 193 kopya/ml ve CD4 sayısı:11 hücre/ mm 3 'ydi. Dışkı mikroskobisinde lökosit görülmedi, üreme olmadı. Batın görüntülemesinde rektum ve sigmoid kolon distalinde diffüz simetrik hafif duvar kalınlık artışı vardı. Kan kültüründe 4 şişede siprofloksasine duyarlı *Salmonella Enteritidis* üredi.

Olgu 3
38 yaşında erkek hasta, yeni tanı HIV infeksiyonu (CD4 lenfosit sayısı:514 hücre/µl ve HIV RNA:13.400 kopya/ml) oküler sifilis nedeniyle tedavi görmekteyken yatışının 10.gününde 38°C ateşi oldu. İshali olmayan fizik muayenesi doğal olan hastanın 2 şişede kan kültüründe siprofloksasine duyarlı *Salmonella Enteritidis* üredi.

3 olguda da 10 gün siprofloksasin intravenöz verildikten sonra kliniğinin tamamen düzelmesiyle oral ardışık tedaviye geçilerek toplam tedavi 6 haftaya tamamlandı.

Sonuç
HIV infeksiyonun seyrinde bağırsak mukozasındaki CD17 T lenfositlerinin kaybı *Salmonella*'ların bağırsaktan kolayca invaze olup sistemik dolaşıma katılabilmelerini sağlamaktadır. Bu nedenle diyare kliniği gelişmeden de bakteriyemi görülebilmektedir. Olgularımızda da dışkı kültüründe etken olmaksızın kan kültüründe üreme saptanmıştır. Bu nedenle HIV infeksiyonu olan hastalarda subfebril ya da kısa süreli ateş hikayesi olsa da kan kültürlerinin alınması önemlidir. Özellikle CD4 lenfosit sayısı 200'ün altında olanlarda persistan bakteriyemiler ve metastatik komplikasyonlar olabilir, 4-6 hafta tedavi edilmelidir.

Anahtar Kelimeler: HIV, nontifoid *Salmonella*, *Salmonella Enteritidis*, bakteriyemi, diyare

P-129

İmmun Trombositopenik Purpurayla Kendini Gösteren HIV Olgusu

Reşide Börçe Aydın[1], Übeyde Ayşe Gülseren[2], Aysun Benli[1], Seniha Başaran[1], Serap Şimşek Yavuz[1], Atahan Çağatay[1], Halit Özsüt[1], Haluk Eraksoy[1]

[1]İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İstanbul
[2]İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, İstanbul

Giriş
HIV infeksiyonu dünyada toplumun tüm kesimlerini etkilemesi, sağlıklı yaşam süresini kısaltması ve insandan insana bulaşabilmesi nedeniyle günümüzde önemli bir halk sağlığı tehditidir. UNAIDS 2030 hedefleri 95-95-95 olarak revize edilmiştir. Bu hedefler arasında 2030 yılına kadar HIV'le infekte hastaların %95'inin HIV durumunu bilmesi, HIV durumunu bilenlerin %95'inin tedavi görüyor olması ve HIV tedavisi gören kişilerin de %95'inin viral yüklerinin baskılanmış olması hedeflenmektedir. HIV infeksiyonun erken tanınması için HIV gösteren hastalıkların da bilinmesi oldukça önemlidir. Olgumuzda immun trombositopenik purpura (İTP) ile tetkik edilirken HIV infeksiyonu tanısı alan bir erkek hasta sunulmuştur.

Olgu
Bilinen sistemik hastalık öyküsü olmayan 34 yaşında erkek hasta acil servise bacaklarda döküntü şikayetiyle başvurdu. Her iki alt ekstremitede yaygın, basmakla solmayan purpurik döküntüleri vardı (Resim 1). Fizik muayenesinde oral mukozada beyaz plaklar görüldü (Resim 2), geri kalan muayenede patolojik bulgu saptanmadı. Kan lökosit sayısı 5300/µl, lenfosit sayısı 700/µl, trombosit sayısı 7000/µl ve hemoglobini 13.3 gr/dl, serum C reaktif protein değeri 83 mg/dl olarak saptandı. Derin trombositopenik olması nedeniyle periferik yayması (PY) yapıldı, PY'de trombositopenisi hemogramla uyumluydu, hemoliz lehine bir bulgu veya atipik hücre yoktu (Resim 3). Etyolojiye yönelik araştırma esnasında hastanın orofaringeal kandidiyazının olması, kan tablosunda lenfopenisinin olması ve yeni saptanan trombositopenisi nedeniyle anti-HIV antikor testi istendi. Pozitif saptanan antikorlar Western blot yöntemiyle doğrulandı. Bakılan CD4+ T lenfosit sayısı 73 hücre/mm^3, HIV-RNA düzeyi 708000 kopya/ml idi. Peteşiyal döküntüleri trombositopeniyle ilişkili olarak yorumlandı ve hematoloji biriminin önerisiyle İTP'ye yönelik steroid tedavisi düzenlendi. Hasta antiretroviral tedavisinin planlanması ve ayrıntılı tetkik edilmesi için poliklinik kontrolüne çağrıldı.

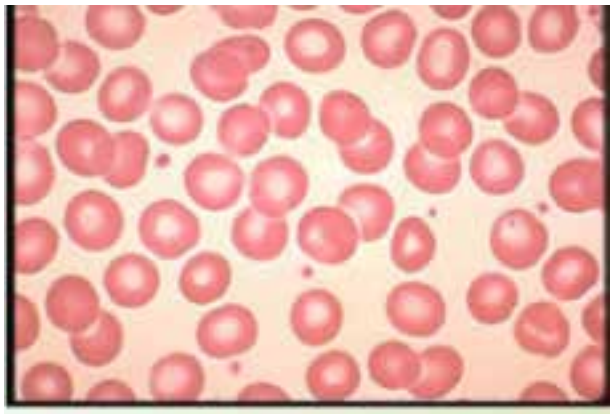
Sonuç
Tedavi edilmeyen HIV infeksiyonu, tipik olarak birbirini izleyen evrelerle ilerlemektedir. CDC HIV infeksiyonunu kategori A, B ve C olarak 3 klinik kategori şeklinde ayırmıştır. Kronik infeksiyon sıklıkla asemptomatik seyretse de, bu süreçte B kategori kapsamında bahsedilen klinik durumlarla da karşılaşılabilmektedir. İTP de kategori B içinde yer almakta ve özellikle acillerde trombositopeni saptanan hastalarda İTP etiyolojisine yönelik tetkiklerin arasında HIV infeksiyonu ayırıcı tanıda mutlaka yer almalıdır.

Anahtar Kelimeler: HIV, immün trombositopenik purpura, orofaringeal kandidiyaz

Resim 1 - Alt ekstremitede purpurik döküntü

Resim 2 - Orofaringeal kandidiyaz

Resim 3 - Periferik yayma görüntüsü



P-130

Geç Tanı Alan HIV ile Yaşayan Bireyde Salmonella enterica'ya Bağlı Bakteriyemi İle Seyreden Gastroenterit Olgusu

İklima Özdoğan Çelik, Gülsüm Uzuğ, Betül Yıldız Karataş, Şevval Özen Aksakal, Lütfiye Nilsun Altunal, Mehtap Aydın

SBÜ Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Amaç
Edinsel Bağışıklık Yetmezlik Sendromu (AIDS), HIV virüsünün etken olduğu, fırsatçı enfeksiyonlara yatkınlık ile seyreden klinik tablodur. Salmonella spp. etkenine bağlı enfeksiyonlar HIV ile yaşayan bireylerde daha sık görülmektedir. HIV pozitif olguda, Salmonella enterica subsp. Enterica'ye bağlı gelişen bakteriyemi ile seyreden gastroenterit olgusu ele alınmıştır.

Olgu
10 gün önce başlayan ateş, nefes darlığı günde iki kez sulu kıvamda dışkılama şikayeti olan 35 yaşında erkek hasta ileri tetkik ve tedavi amacıyla servise yatırıldı. Hastanın genel durumu orta, bilinç açık, koopere idi. Vücut ısısı:37.3 °C, solunum sayısı:20/dk nabız:92/dk, kan basıncı:120/80mmHg, saturasyon oda havasında %94 idi. Fizik muayenesinde özellik yoktu. Bakılan tetkiklerinde anti-HIV pozitif, CD4:35 mm3, HIVRNA:12.856.936 IU/mL, CRP:5mg/dL (0-5), prokalsitonin:0.068ng/mL, VDRL-RPR:1/8 saptandı. Diğer biyokimyasal tetkikleri normal sınırlarda idi. Direkt parazit incelemesi, gaita kültürü, Cryptosporidium antijeni ve kan kültürü gönderildi. Direkt parazit incelemesinde görünüm açık kahverengi, kıvam yumuşak, eritrosit ve lökosit görülmedi. Gaita kültürü üreme olmadı. Toraks görüntülemede her iki akciger parankiminde yaygın buzlu cam dansitesinde infiltrasyonlar ve havalanma artısları ile giden mozaik atenuasyon bulguları olması üzerine bronkoalveoler lavaj yapıldı. Solunum yolu paneli negatif, bronkoalveoler lavaj sıvısında mikobakter ARB negatif saptandı. PPD testi ve iki hafta sonra yapılan booster testi anerjik görüldü. Trimetoprim-sulfametaksazol 1X800mg tb profilaksisi başlandı. Kan kültürü mikroskobisinde Gram negatif basil görülmesi üzerine ampirik olarak ertapenem 1x1gr IV tedavi başlandı. Art arda iki gün ateşli dönemlerde alınan kan kültürlerinde ESBL negatif Salmonella enterica spp enterica üremesi olması üzerine tedavi seftriakson 2X1 gr IV olarak düzenlendi. Dışkıda Cryptospoiridum antijeni pozitif saptandı. Kontrol kan kültürlerinde üreme olmadı. Hastanın parenteral seftriakson tedavisi 21 gün verildi. Kültür antibiyogram duyarlılığına göre üç hafta daha trimetoprim-sulfametaksazol 2x800/160 mg ile toplam tedavi altı haftaya tamamlandı. Antiretroviral tedavi olarak biktegravir+e mtrisitabin+tenofovir alafenamid fumarad 1x1 tb başlanan hasta şifa ile taburcu edildi.

Sonuç
AIDS tablosu gelişen hastalarda her türlü fırsatçı enfeksiyonlar görülebilmektedir. Bu etkenler arasında Salmonella spp. de akılda tutulmalıdır. CD4 sayısı<200mm3 olan ve bakteriyemi ile seyreden hastaların mikotik anevrizma, osteomyelit gibi bağırsak dışı odaklar açısından araştırılması, kontrol kan kültürü alınması ve antibiyoterapinin uzatılması önerilmektedir. Olgumuz fırsatçı enfeksiyonlar açısından tetkik edilmiş, etkenlere yönelik uygun antibiyoterapi verilmiş ve antiretroviral tedavisi düzenlenmiştir. Geç tanı alan HIV ile yaşayan bireylerin yakın takip ve tedavisi mortalite ve morbidite gelişimi açısından önem arz etmektedir.

Anahtar Kelimeler: Anahtar kelime: AIDS, Salmonella enterica, Gastroenterit

P-131

Renal Transplant Alıcısında Görülen Deri Mukormikozu

Yüsra Ağaoğlu[1], Eda Alp Göker[1], Aysun Benli[1], Nilgün Karabıçak[2], Seniha Başaran[1], Arif Atahan Çağatay[1], Serap Şimşek Yavuz[1], Halit Özsüt[1], Haluk Eraksoy[1]

[1]İstanbul Tıp Fakültesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı
[2]Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü, Ulusal Mikoloji Referans Laboratuvarı

Amaç
Mukormikoz,*Mucorales* takımında yer alan filamentöz mantarların neden olduğu nadir görülen,mortal seyreden bir infeksiyondur.Gelişmiş ülkelerde hematolojik kanser tedavileri ve solid organ transplantasyonu(SOT) sonrası immünosüpresyona bağlı olarak insidansı artmıştır.En sık akciğerler tutulmakla birlikte rinoserebral,rinosinoorbital,s inopulmoner,gastrointestinal,kutanöz ve disemine tutulum görülebilir.Risk faktörleri arasında hematolojik malignite ve SOT dışında;kontrolsüz diabetes mellitus,kortikosteroid(KS) kullanımı,nötropeni,travma yer almaktadır.Bu bildiride renal transplant alıcısında erken dönemde gelişen *Rhizopus oryzae*'nin etken olduğu bir deri mukormikozu sunulmuştur.

Olgu
Kırk dört yaşında,IgA nefropatisi nedeniyle 14 yıl KS kullanımı olan hastaya 8 Aralık 2022 tarihinde canlıdan renal nakil yapıldı. İmmünosüpresif tedavi olarak takrolimus,mikofenolat mofetil, prednizolon;profilaktik olarak valgansiklovir,trimetoprim-sulfametoksazol, flukonazol verilerek taburcu edildi. Naklin 19. gününde sol önkolda bulunan daha önce periferik damar yolu bulunan yerde ağrı ve duyarlılık sonrasında yaklaşık 10 cm çapında,yaygın,hemorajik büllü lezyon gelişti.Lökosit, nötrofil ve lenfosit sayısı sırasıyla 11.1 $\times 10^9$/lt, 9.5$\times 10^9$/lt, 1.2 $\times 10^9$/lt;hemoglobin 12.6 gr/dl,serum CRP 14 mg/lt,kreatinin 1.44 mg/dl olarak saptandı Sol kol MR görüntülemesinde deri ve deri altı yağlı dokularda ekspanse ödematöz görünüm saptanması üzerine sellülit lehine değerlendirilerek intravenöz ampisilin-sulbaktam başlandı.Lezyondan alınan biyopsinin histopatolojik incelemesinde nekroz alanları içeren anjiyoinvazif fungal infeksiyon saptanması üzerine lipozomal amfoterisin-B eklenerek acil geniş debridman yapıldı.Fasya üzerinden infekte olduğu düşünülen doku eksize edildi.İntraoperatif doku örneği kültüründe 24 saat sonra besiyerini kaplayan beyaz renkli,uçuşan pamuksu görünümde küf üredi.Mikroskopik incelemesine dallanma göstermeyen,septumsuz hifler ve yuvarlak sporlar görüldü.Hastaya 5 mg/kg liposomal amfoterisin B İV başlandı. Üreyen küf MALDI-TOF MS yöntemiyle Rhizopus oryzae olarak tanımlandı.Tedavinin 14. gününde debridman sınırının çevresindeki sağlam deride yeni gelişen benzer lezyonlar görülmesi üzerine yeniden biyopsi alındı;''frozen''doku biyopsisinde anjiyoinvazif fungal infeksiyon bulgusu olması üzerine debridman sınırı genişletildi.İntraoperatif alınan örneğin kültüründe küfle birlikte MRKNS üremesi olunca tedaviye teikoplanin ve posakonazol de eklendi,liposomal amfoterisin B tedavisi 10 mg/kg dozuna çıkarıldı.Hastanın antifungal tedavisi 37. günde takibe devam etmektedir.

Sonuç
Solid organ nakli yapılan hastalarda deri mukormikozu nadirdir.Deri-yumuşak doku infeksiyonlarıyla karışabilir. Ampirik antimikrobik tedaviye yanıt alınamayan,nekrozun ilerlediği durumlarda mukormikoz ayırıcı tanıda mutlaka düşünülmeli,uygun mikrobiyolojik ve patolojik örnekler alınmalı,acil olarak antifungal tedavi ve cerrahi debridman uygulanmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Mukormikozis, Renal nakil, *Rhizopus oryzae*, Transplantasyon

2. Geniş Debridman

Nüks lezyonlar saptanması üzerine yapılan 2. debridman.

Debridman Sonrası Nüks Lezyonlar

İlk debridman sonrası nüks lezyonlar.

İlk Debridman

Patoloji sonucu anjiyoinvaziv fungal infeksiyon olarak sonuçlanınca yapılan ilk geniş debridman.

Nakil Sonrası 19. Gün Başvurusu

Başvurudan 10 gün önce damar yolu girişimi yapılan bölgede yaklaşık 10 cm çapında, yaygın, hemorajik büllü lezyon.

Mikrodilüsyon Yöntemiyle Antifungal Duyarlılıkları

Antifungaller	MIK Değerleri	Duyarlılık
Lipozomal Amfoterisin B	2	Duyarlı
Posakonazol	0,5	Duyarlı
İtrakonazol	1	Duyarlı
Ekinokandinler (anidulafungin, kaspofungin, mikafungin)	32	Dirençli

Üreyen küf MALDI-TOF MS yöntemiyle ''Rhizopus oryzae'' olarak tanımlandı. Mikrodilüsyon yöntemiyle antifungal duyarlılık testi yapıldı.

P-132

Solid Organ Nakilli Hastalarda Nadir Görülen Bir Tutulum: Toksoplazma Ensefaliti

Samet Acar[1], Ilgın Kaya[2], Kamil Karaali[3], Elif İnanç Gürer[4], Özge Turhan[1]

[1]*Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Antalya*
[2]*Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, Antalya*
[3]*Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyoloji Anabilim Dalı, Antalya*
[4]*Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Patoloji Anabilim Dalı, Antalya*

Giriş

Toxoplazma gondii, yaygın bir enfeksiyon etkeni olup hücre içi bir protozoondur. Genellikle immunsupresif hastalarda semptomatik seyrederken, sağlıklı insanlarda çoğunlukla asemptomatik seyreder. Bu vakada, renal nakilli bir hastada Toksoplazma ensefaliti sunulmuştur.

Olgu

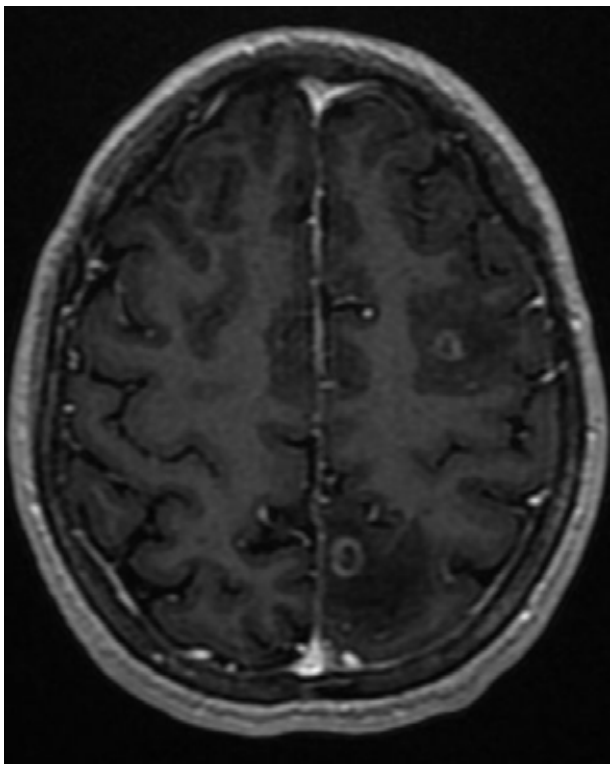
Otuz bir yaşında erkek hasta, 2015'te etyolojisi bilinmeyen bir nedenle renal nakil olmuş, ek hastalığı yok. Üç aydır olan yürüme güçlüğü, baş ağrısı ve bilinç bulanıklığı şikâyetiyle Nöroloji polikliniğine başvuran hastadan hemogram, elektrolitler, böbrek fonksiyon testleri (BFT), karaciğer fonksiyon testlerine (KCFT) ek olarak, kandan Sitomegalovirüs (CMV) IgG, IgM, DNA; Toksoplasma IgG, IgM; Ebstein-Barr Virüs (EBV) DNA; Herpes Simplex Virüs (HSV) tip I-II PCR; Brucella IgG, IgM, Tüp + Lam Aglutinasyon testleri istenmiş. Serolojik testlerin sonucunda hastanın Anti Toxoplasma IgG serolojsi 599 IU/ML (pozitif) olarak saptanmış. Beyin manyetik rezonans görüntüleme (MRG) yapılan hasta, beyinde kitle olduğu söylenerek biyopsi yapılması için Akdeniz Üniversitesi'ne yönlendirilmiş. Nöroşirurji bölümüne başvuran hastaya stereotaksik biyopsi yapıldı, patoloji sonucu ''Reaktif gliozis ve ensefalit bulguları'' ile uyumlu olarak raporlandı (Resim D). Yatışı yapılan hastanın Diyarbakır'da çekilen MRG'sinde multipl, halkasal, hiperintens alanlar gözlendi (Resim A). Servis takibinde tekrarlanan MRG'de yeni tutulumlar saptanan hasta, Toksoplazma ensefaliti ile uyumlu olarak değerlendirildi ve Trimetoprim– Sulfametaksazol (2x10mg/kg intravenöz, total doz ikiye bölünecek şekilde) tedavisi başlandı. Bu tedavi esnasında, hastada ilaç ilişkili olduğu düşünülen, derinleşen pansitopeni tablosu gözlendi. Türkiye'de alternatif ilaçların bulunmaması nedeniyle mevcut tedaviye devam edildi. Dört hafta sonra çekilen beyin MRG'de hastanın tutulumlarında regresyon gözlendi. Altı hafta sonra çekilen kontrol MRG'de ise hastanın lezyonlarında tamamen regresyon gözlendi (Resim C). Altı haftalık tedavinin sonunda, klinik ve radyolojik yanıtlı hasta taburcu edildi.

Sonuç

Solid organ nakilli hastalarda Toksoplazma pnömoni, koryoretinit, ensefalit ile seyredebilir. Ensefalit ile seyreden hastaların yalnızca %55'inin ateş, bilinç değişikliği, fokal nörolojik bozukluklarla başvurması, tanıyı zorlaştırmaktadır. Serolojik testler genellikle immunsupresif konakta akut enfeksiyonun teşhisinde yararlı değildir. Çünkü serokonversiyon sıklıkla gecikir veya hiç oluşmayabilir. Tedavide primetoprim–sulfadiazin, primetoprim–klindamisin, trimetroptim–sulfametaksazol, oral lökovorin kullanılmaktadır. Renal nakilli hastalarda Toksoplazma ensefalitinin mortalite oranı %64 olmasına karşın erken tanı ve tedaviyle sağ kalım oranı %90'a kadar çıkmaktadır. Daha çok edinsel immun yetmezlik sendromlu (AIDS) hastalarda düşünülen Toksoplazma ensefalitinin, solid organ nakilli hastalarda da düşünülmesi gerektiğini vurgulamak amacıyla olgumuz sunulmuştur.

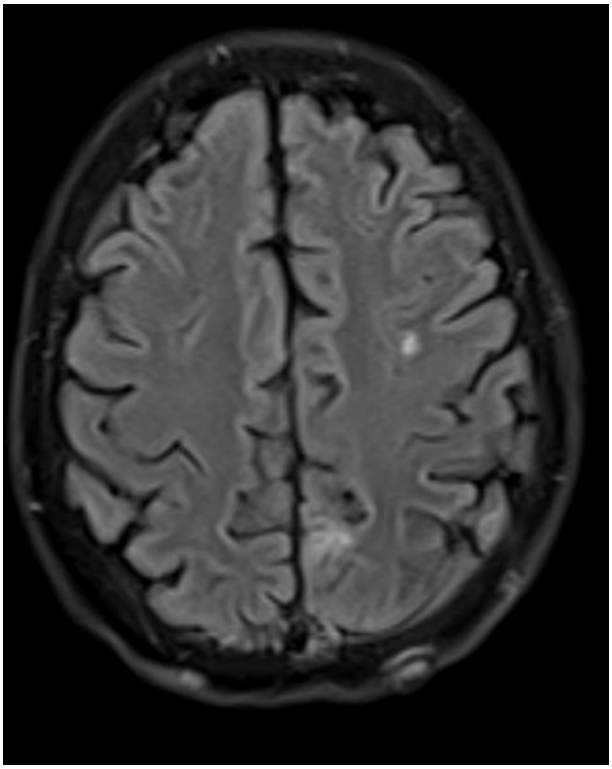
Anahtar Kelimeler: ensefalit, transplantasyon, toksoplazma

Resim A



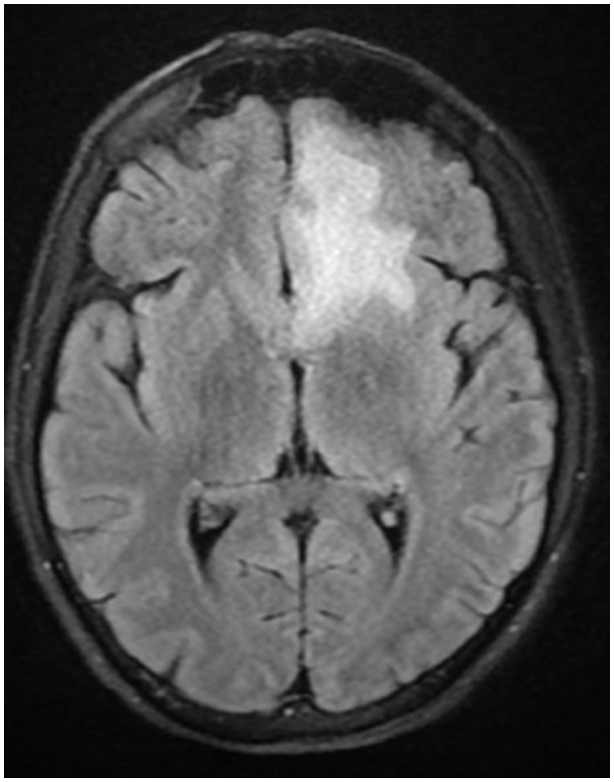
Tedavi öncesi halkasal lezyonlar

Resim C



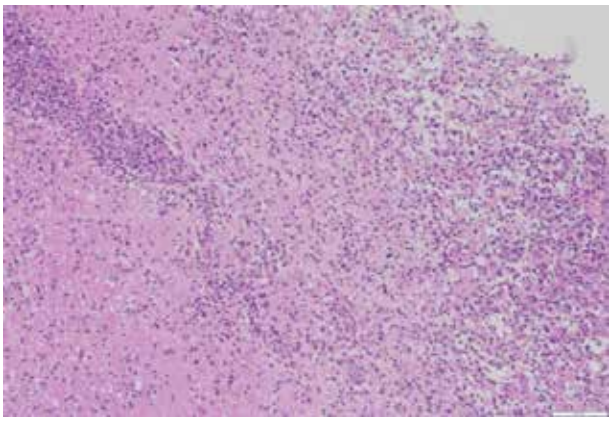
Tedavi sonrası regresyon

Resim B



Tedavi öncesi ödem tutulumu

Resim D



Beyin parankimi içinde yoğun lenfositik infiltrasyon

P-133
Kardiyak Kist Hidatik:5 Olgu Deneyimi

Serpil Öztürk

S.B.Ü İstanbul Mehmet Akif Ersoy Göğüs Kalp Damar Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi,Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji,İstanbul

Amaç
Kist hidatik ülkemizde özellikle belli bölgelerde endemik olarak görülen paraziter enfeksiyondur. Echinococcus granulosus insan vücudunda en sık karaciğer (%60-70) ve akciğerlere (%20-30) yerleşmektedir. Kist hidatikli hastaların ancak % 0.5-2 kadarında kardiyak yerleşimli kist hidatik görülmektedir. Kardiyak kist hidatik (KKH) ile genellikle diğer organ tutulumları eşlik eder. İzole KKH ise nadir görülmektedir. Kardiyak yerleşim en sık kan akımının en fazla olduğu sol ventriküldedir(%50-60). Sağ ventrikül(%10-20), interventriküler septum (%5-15), sol atrium(%8), sağ atrium(%4), interatrial septum (%2) ve perikardiyal tutulum (%2-10) da bildirilmiştir. Kistin yerleşimi ve büyüklüğü, klinik tabloyu ve semptomları oluşturduğundan farklı şekillerde karşımıza çıkması ve nadir olması sebebiyle bu vakaları fark etmek ve tedavi etmek kritik öneme sahiptir. Biz de farklı yerleşimli KKH ile takip ve tedavi ettiğimiz beş olguyu sunuyoruz.

Sonuç/irdeleme
KHH hastalarının çoğu asemptomatiktir. Semptomu belirleyen ise kistin boyutu ve yerleşimidir. En yaygın semptom prekordiyal ağrıdır ve bunu nefes darlığı ve çarpıntı izlemektedir. KKH vakaları bayılma atakları, kalp bloğu, kalp kapak disfonksiyonu, anaflaktik şok, sistemik emboli, pulmoner emboli ve ani ölüme kadar uzanan bulgularla karşımıza çıkabilmektedir. Bir vakamız taramalar esnasında insidental olarak bulunmuş ve asemptomatikken, bizim vakalarımızın da çoğu göğüs ağrısı semptomu ile başvurmuştur (Tablo1). Tanıda noninvaziv ve en iyi görüntüleme yöntemi ekokardiyografidir. Ancak bazen transtorasik ekokardiyografi kistin kalp boşlukları ve diğer komşu yapılarla ilişkisini belirlemede yetersiz kalabilir. BT ve MRG kist hakkında ve yerleşimi hakkında daha detaylı bilgi verebilir. Bizim vakalarımızın ikisi TTE/TEE'de tespit edilmeyip MRI ve BT ile tanı konmuştur (Tablo 2). Özellikle perikardiyal yerleşimde TTE yardımcı olamayabilir. KKH tanısında MRG ve BT'nin önemli olduğu akılda tutulmalıdır. KKH vakalarının çoğu multiple tutulumun bir parçası olarak izlenirken bizim üç vakamızda izole kardiyak tutulum izlenmesi dikkat çekiciydi. En sık yerleşim sol ventrikül olarak izlenmekteyken bizim vakalarımızın biri perikardiyal, biri sağ ventrikül, biri interventriküler septum ve iki vaka da sol ventrikül yerleşimliydi (Tablo 3). IHA testinin, tedavi sonrası uzun süre pozitif kalabilmesi nedeniyle hasta izleminde kullanılması uygun değildir. Bizim iki vakamızda klinik ve radyolojik kür olmasına rağmen uzun süre IHA test pozitiflikler devam etti (Tablo 3). Tedavi takibinde radyolojik ve klinik cevabı öncelikli tuttuk. Sonuç olarak endemik bölgelerde ya da endemik bölgelerden gelen hastalarda çok nadir görülse de KKH akılda tutulmalıdır.

Anahtar Kelimeler: *Echinococcus granulosus*, Kardiyak kist hidatik, cerrahi tedavi

Tablo 1. Genel Demografik ve Klinik Özellikler

	Yaş	Cinsiyet	Epidemiyolojik Hikaye	Şikayet	Komorbidite	Yaşadığı Şehir
Olgu 1	29	E	-	GA,Sırt ağrısı	-	istanbul
Olgu 2	50	K	-	ND	DM,HT	istanbul
Olgu 3	54	K	-	GA	-	Şanlıurfa
Olgu 4	18	E	-	-	-	Sivas
Olgu 5	23	E	Çiftçi	GA	-	İstanbul

DM:Diabetes Mellitus, E:Erkek; GA:Göğüs ağrısı,HT:Hipertansiyon, ND:Nefes Darlığı, K:Kadın

Tablo 2. Görüntüleme ve Laboratuvar Özellikler

	TTE/TEE	BT	MRG	WBC	Eosinofil%	ALT/AST	CRP	IHA	EKG
Olgu 1	-	-	+	9650	6,6	57/16	58	1/2560	N
Olgu 2	-	+	+	11150	1,6	21/14	6	1/320	N
Olgu 3	+	Yapılmadı	Yapılmadı	9750	4,2	12/7	3	1/2560	N
Olgu 4	+	+	+	5630	2,5	8/11	1	1/160	N
Olgu 5	4	+	+	6240	0,6	10/12	0.6	1/640	N

BT:Bilgisayarlı tomografi, IHA:indirekt hamagglütinasyon, MRG:Magnetik rezonans görüntüleme,N:normal, TEE: Transözefageal ekokardiyografi, TTE:Transtorasik ekokardiyografi

Tablo 3. Kist yerleşimi, tedavi seçeneği, süresi ve tedavi sonu değerlendirme

	Kardiyak Yerleşim	Kalp Dışı Tutulum	Medikal Tedavi	Cerrahi Tedavi	Medikal Ted. Süresi	Sonuç/Takip yılı	Tedavi sonu IHA
Olgu 1	Perikard	-	+	+	3 kür	Şifa/5yıl	-
Olgu 2	Sol ventrikül/ epikard	-	+	+	3 kür	Şifa/5yıl	1/160
Olgu 3	Sol ventrikül	Karaciğer	+	+	3 kür	Şifa/4yıl	-
Olgu 4	İ.V septum	-	+	+	4 kür	Şifa/4yıl	-
Olgu 5	Sağ ventrikül	-	+	+	3 kür	Şifa/2yıl	1/160

IHA:indirekt hemagglütinasyon, İ.V:İnterventriküler septum

P-134

Kemik Kist Hidatik Olgusu

Ertan Mengeş, Veysel Akca, Turhan Togan

Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı, Muğla

Giriş

Kist hidatik hayvanlardan insanlara geçen, ekinokok türlerinin neden olduğu endemik ve zoonotik bir hastalıktır. Hayvancılık ve tarımla uğraşan bölgelerde daha sıklıkla görülmektedir. E.granulosus ve E.multilocularis insanları etkileyen en sık türler olarak bilinmektedir. Sıklıkla karaciğer(%70) ve akciğerde(%20) klinik oluşturmaktadır. Kemik(%0,5-4) tutulumu oldukça nadir olarak bildirilmiştir. Kemik tutulumunun tedavisinin daha zor olduğu ve zor tanı aldığı bilinmektedir. Bu nedenle vakaların çoğunda geç dönemde tanı aldığı bildirilmiştir. Cerrahi tedavi sonrası nüks oranlarının %48'e kadar çıktığı bildirilmektedir. Uzun süre geçemeyen siyataljik ağrı tarifleyen ve lomber herni tanısıyla takip edilen hastamızda sakroiliak kist hidatik saptanabilmektedir. Biz bu nedenle siyatalji ile gelen ve cerrahi sonrası sebat eden kemik kist hidatik olgusunu hazırladık.

Olgu

68 yaşında bilinen konjestif kalp yetmezliği tanısı olan kadın hasta uzun süredir olan bel ağrısı şikayeti ile başvurdu. Yapılan fiziki muayenede nörolojik bir semptom saptanmadı. Bu şikayetleri için ortopedi ve fizik tedavi uzmanına başvurmuş. Çekilen lomber magnetik rezonans görüntülemede(MRG) lomber vertebrada birden fazla aralıkta herniler görülmüş. Bel ağrısı şikayeti gerilememesi üzerine hastaya tekrar lomber ve sakroiliak MRG istendi. Sağ sakroiliak eklem iliak kemik düzeyinde posterior bölümde kemiği ekspanse eden santralinde T2 hiperintens kistik odaklar içeren yaklaşık 5x4 cm boyutunda patolojik sinyal sahası izlendi. Radyolojik incelemelerde karaciğer, akciğer ve diğer abdominal organlarda kistik oluşumlar saptanmadı. Hastanın hemaglütinasyon testi pozitif (+) olarak sonuçlandı. Kist hidatik ön tanısıyla albendazol 800 mg /gün tedavisi başlandı. Yapılan biyopside patoloji sonucu kist hidatik olarak sonuçlandı. Hasta albendazol tedavisinin birinci ayından sonra opere edildi. Operasyondan sonra da albendazol tedavisi devam etti. 4 hafta ilaç alıp 15 gün ara verilerek 6 kür tedavi verildi. Medikal tedavisi tamamlanan hasta ilaçsız takip edildi. Kontrol değerlendirmede ağrıları yoktu. Kontrol sakroiliak MRG de nüks-rezidü sakroiliak kist hidatik ile uyumlu bulgular mevcuttu. tekrar albendazol tedavisi planlandı ve cerrahi açısından ortopedi tarafından takip edilmekte.

Sonuç

Geçmeyen siyatalji ve pelvik ağrı tablolarında nadiren de olsa kist hidatik gözlenmektedir. Cerrahi olmasına rağmen küratif sonuç elde mümkün olmadığı ve hastanın uzun dönem takibi önerilmektedir. Bizim çalışmamızda da siyatalji ile gelen hastada cerrahiye rağmen sebat eden kemik kist hidatiği saptanmıştır.

Anahtar Kelimeler: echinococcus granulosus, kemik kist hidatiği, kist hidatik

P-136

HIV'le Yaşayan Bireyde Komplike Kutanöz Layşmanyaz ve Olası Talaromikoz (Penisilyoz) Birlikteliği

Aysun Benli, Samra Heydarova, Berivan Şahin, Seniha Başaran, Serap Şimşek-Yavuz, Atahan Çağatay, Halit Özsüt, Haluk Eraksoy

İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı

Giriş

Layşmanyaz kutanöz, mukozal ve viseral tutulumla seyredebilen bir parazit infeksiyonudur. Bağışıklığı baskılanmış konaklarda vücutta çok sayıda pleomorfik lezyon görülebilir. *Talaromyces (Penicillium) marneffei* infeksiyonu genellikle CD4+ T lenfosit sayısı <100/µl olan HIV'le yaşayan bireylerde nodüler deri lezyonlarına neden olabilen disemine fungal bir infeksiyondur.

Olgu

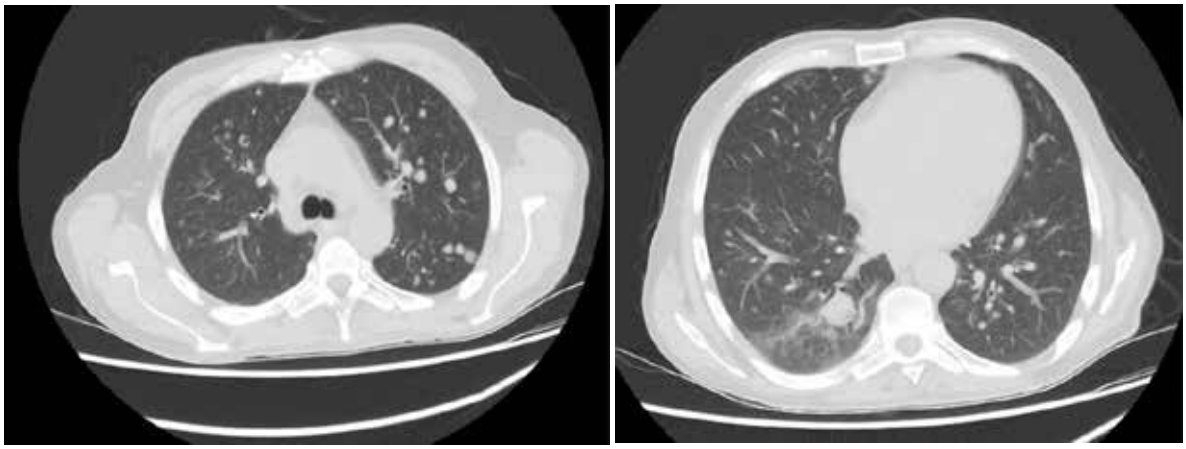
47 yaşında erkek,yüzünde ve vücudunda 4 ay önce beliren ağrısız, yer yer ülsere ve nekrotik çok sayıda nodüler lezyonla başvurdu (Resim 1). Ateş, kilo kaybı ve halsizliği de vardı. Splenomegalisi vardı. 8 yıl önce HIV infeksiyonu tanısı almış, düzensiz anitretroviral tedavi (ART) kullanmaktaydı. Sigara, alkol ve damar içi ilaç kullanımı vardı. Almanya doğumlu, Zonguldak'ta yaşayan hastanın, yakın zamanda Antalya'ya seyahati vardı. Bulgaristan ve Romanya'da da bulunmuştu. Lökosit 7800/µl, nötrofil 6900/µl, lenfosit 500/µl, trombosit 278 000/µl, CRP 6.5 mg/lt, HIV RNA 2 480 000 kopya/ml, CD4+ lenfosit sayısı 17/µl idi. Toraks BT'sinde bilateral, boyutları 2 cm'yi bulan çok sayıda nodüler lezyon vardı (Resim 2). Kolundaki lezyondan alınan örneğin Giemsa boyamasında *Leishmania* türlerine ait çok sayıda intraselüler yerleşimli amastigotlar görüldü (Resim 3). NNN besiyerinde hareketli promastigotların ürediği görüldü. Hastaya komplike kutanöz layşmanyaz tanısıyla meglumin antimonat (Glucantime®) 20 mg/kg/gün İV başlandı. Hastanın BAL sıvısında CMV DNA ve PCP PCR pozitif sonuçlandı; ayrıca kontaminan olarak değerlendirilen *Penicillium* cinsi küf üremesi olduğu bildirildi. Yinelenen BT'de akciğer parankiminde yeni gelişen buzlu cam alanları vardı. Tedavisine gansiklovir 2×5 mg/kg İV ve ko-trimoksazol 4×3 ampül İV eklendi. Yapılan kemik iliği ve transbronşiyal akciğer biyopsisinde viseral layşmanyaz lehine bulgu saptanmadı. İkinci hafta sonunda ART, tenofovir/emtrisitabin + dolutegravir olarak düzenlendi. Glucantime® altında deri lezyonlarında krutlanma başlamıştı; ancak ART başlandıktan sonra lezyonlarda yeniden belirginleşme ve kenarlarında ödem, sağ el 5. parmakta yeni gelişen lezyon, nefes darlığı ve ateş olması üzerine IRIS kuşkusuyla metilprednizolon 40 mg/gün İV eklendi. Tedavinin 3. haftasında sol orta konka mediyal yüzde rinoskopik olarak saptanan krutlanmış ülsere lezyondan alınan örneğin Giemsa boyamasında da amastigotlar görüldü. Glucantime® tedavisi sonlandıktan sonra mukozal tutuluma yönelik 10 gün boyunca lipozomal amfoterisin B 5 mg/kg İV verildi. Toplam bir aylık antiparaziter tedavi sonrasında lezyonlarda belirgin düzelme sağlanan hasta taburcu edildi. Taburculuk sonrası elde edilen patoloji ek raporunda hem mukozadan alınan örneklerde hem de geriye dönük PAS ve Grocott boyaması yapılan deri örneklerinde mantar elemanları olabilecek yapılar bulunduğu belirtildi. Hastanın birinci aydaki poliklinik kontrolünde deri lezyonlarının büyük ölçüde silindiği görüldü (Resim 4).

Sonuç

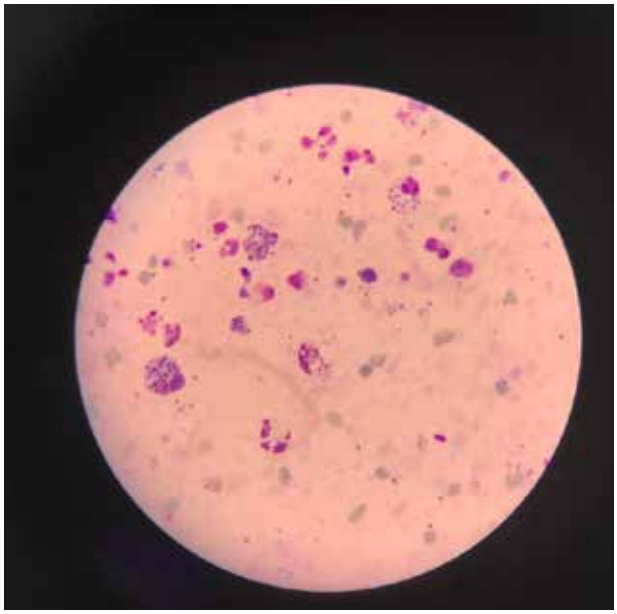
Kutanöz layşmanyazda sistemik tedaviye yanıt deri lezyonların yaşı, lezyonların sayısı ve boyutu, hastanın yaşı arttıkça azalır. Konağın bağışıklık durumu ve parazitin türü de tedavi yanıtını etkileyen faktörlerdir. Olgumuzdaki derin bağışıklık yetmezliği, 4 ay önce başlayan lezyonların giderek büyük boyutlara ulaşması, hatta mukozal tutulumun olması, komplike edici faktörlerdi. Ancak verilen tedavilere sonunda yüz güldürücü bir yanıt elde edildi. Kutanöz layşmanyazı olan HIV'le infekte hastalarda IRIS gelişebildiği bildirilmişse de, sunduğumuz olgunun ancak lipozomal amfoterisin B uygulandıktan sonra iyileşmesi, daha önce BAL sıvısında üremiş ve kontaminan olarak değerlendirilmiş *Penicillium* cinsi mantarın, deri ve akciğer tutulumu yapmış olabileceğini de düşündürmektedir.

Anahtar Kelimeler: kutanöz layşmanyaz, talaromikoz, penisilyoz, IRIS

Resim 1- Olgunun tedavi öncesi deri lezyonları.



Resim 2- Toraks BT'de parankimdeki nodüler lezyonlar.



Resim 3- Lezyondan alınan dokunun Giemsa boyamasında çok sayıda intraselüler amastigotlar.

Resim 4- Olgunun tedavi sonrası lezyonlarının görünümü.

P-137

Prokalsitonin Yüksekliği Görülen Sıtma Olgusu

Esma Aslıhan Aydemir[1], Özgür Günal[1], Süleyman Sırrı Kılıç[2]

[1]*Samsun Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji ABD*
[2]*Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Samsun Eğitim Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği*

Amaç
Ateş ile gelen hastalarda prokalsitonin(PCT) yüksekliğinde ön planda bakteriyel enfeksiyonlar düşünülmekle beraber sıtma olgularında da yüksek olabilir.Bu olgulara dikkat çekmek istedik.

Giriş
Sıtma çoğunlukla parazitle enfekte olmuş anofel cinsi sivrisineğin ısırması ile bulaşan zoonotik bir enfeksiyondur. Etken, Plasmodium ailesine ait protozoonlardır..Enfeksiyondan altı plasmodium türü sorumludur (P. vivax, P. falciparum, P. malariae, P. ovale curtisi, P.ovale wallikeri, P. Knowlesi).Ateş sıtmanın ana belirtisi olup, periyodik olabileceği gibi devamlı da olabilir. Birçok olguda üşüme, titreme, terleme, baş ağrısı gibi nonspesifik semptomlar ateşe eşlik edebilmekte ve splenomegali, anemi, trombositopeni, akut böbrek yetmezliği, akut pulmoner ödem, serebral tutulum, hipoglisemi, laktik asidoz gibi komplikasyonlar gelişebilmektedir. Sıtma tanısında öncelikle periferik kan yayması ve immünokromatografik hızlı tanı testleri kullanılır. Preparatların boyanması için Giemsa veya Wright boyası kullanılabilir. Periferik yaymanın ışık mikroskobunda incelenmesi sıtma tanısı için altın standarttır. Kalın yayma parazitlerin tespiti için, ince yayma ise türlerin tayini için kullanılır. Hızlı tanı testleri doğrulama için kullanılır.

Olgu
Yirmi beş yaşında erkek hasta,3 gündür üşüme titreme ateş, eklem ağrısı şikayeti ile geldi.Hasta Nijeryada çalışırken 15 gün önce Türkiye'ye dönüş yapmıştı. Hastanın yatışının ilk günü üç defa 38 derece üzerinde ateşi oldu. Sonraki gün ise 1 defa ateşi oldu.Özgeçmişinde özellik yoktu,fizik muayenede ise traube kapalıydı.Periferik kan yaymasında eritrosit içinde yüzük şeklinde trofozoitler görüldü.Bunun üzerine hastaya sıtma ön tanısı ile Artemeter -lumefantrin tedavisi başlandı. Ulusal Sıtma Referans Laboratuvarına gönderildi ve burada yapılan incelemelerde P.falcifarum olarak sonuç verildi. TARTIŞMA:PCT, tiroid bezindeki parafoliküler C hücrelerinden sentezlenen bir akut faz reaktanıdır. Endotoksinler ve/veya sitokinler etkisiyle PCT sentezi artabilir(100 ila 1000 kata kadar).Bakteriyel enfeksiyon ve sepsis bulguları olan hastalarda PCT seviyeleri yükselir. Bakteriyel enfeksiyonlar dışında akut sıtma ya da fungal infeksiyonlarda da serum prokalsitonin seviyelerinin arttığı rapor edilmiştir. Mahittikorn ve ark.'nın yaptığı metaanalizde komplike olmayan sıtması olan hastalarda ortalama PCT düzeylerinin; 3,92 ng/mL olduğu, şiddetli sıtması olanlarda ise ortalama PCT düzeylerinin 14.13 ng/mL olduğunu göstermiştir. Bu sonuçlar sıtma hastalarında PCT düzeylerinin yükseldiğini doğrulamaktadır. Tek başına PCT düzeyi, şiddetli/komplike olmayan ve enfekte/enfekte olmamış vakaları ayırt etmek için uygun bir biyobelirteç gibi görülmemiştir.

Sonuç
Sıtmanın belirtileri birçok ateşli hastalık ile benzerlikler göstermektedir. Prokalsitonin yüksekliği bakteriyel etkenler dışında sıtma olgularında da yüksek olabilir. Bu nedenle ateş ve PCT yüksekliği ile başvuran hastaların ayırıcı tanısında sıtmanın düşünülmesi gerekir.

Anahtar Kelimeler: Prokalsitonin, sıtma, Plasmodium falciparum

Yatış ve kontrol kan tetkikleri

PCT (mg/L)	CRP (mg/L)	HGB (g/dL)	PLT (/mm³)	PCT (mg/L)	CRP (mg/L)	HGB (g/dL)	PLT (/mm³)
2,62	186	12,4	26000	0,348	34	11,3	81000

P-138

Antiretroviral Tedavi Uyumu Olmayan Hastada, Tedavi Dirençli Kriptosporodiyoz

Seyit Ahmet Özçelik, Evrim Gülderen Kuşcu, Fatma Sargın, Selçuk Nazik, Selma Ateş

Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Tıp Fakültesi Sağlık Uygulama ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji, Kahramanmaraş, Türkiye

Amaç

Kriptosporidiyoz, hücre içi bir protoozon olan *Cryptosporidium* türlerinin neden olduğu, ishalle seyreden zoonotik bir enfeksiyondur. İmmunkompetan kişilerde asemptomatik veya kendini sınırlayan ishal ile seyreder. HIV/AIDS gibi bağışıklığın baskılandığı durumlarda ise şiddetli, kronik ve fatal ishal tablosu ile seyreder. Kliniğimizde AIDS hastalığı nedeniyle takip edilen, antiretroviral tedaviye uyumsuz, tedaviye dirençli bir Kriptosporidiyoz olgusu sunulmuştur.

Olgu

61 yaş erkek hasta HIV pozitifliği nedeniyle polikliniğimize başvurdu. CD4 sayısı 54 (%13,9) hücre/mm^3 ve HIV RNA 18.368.330 IU/mL gelmesi üzerine ART (Antiretroviral tedavi) olarak Tenofovir Alafenamid + Emtrisitabin + Elvitegravir + Kobisistat (10 mg/200 mg/150 mg/150 mg) başlandı. Tanısının 21.ayında kontrole gelen hastanın ART'yi düzenli kullandığı öğrenildi. İshal şikayeti olan hastanın gaita incelemesinde modifiye EZN ile boyamada *Cryptosporidium* kistleri görüldü. ARV (antiretroviral) ilaç direnç testleri yollanan hastada direnç saptanmadı ve tedavi devam edildi. Tanısının 40. ayında takiplere gelmeyen ve ART almayan hasta bir aydır devam günde 4-5 kez sulu dışkılama şikayetiyle başvurdu. ARV ilaç direnç testleri tekrarlandı. ARV ilaç tedavisi lamivudin 150mg+dolutegravir 50 mg olarak değiştirildi. Yapılan kolonoskopi değerlendirmesinde non-spesifik ileit ve kolit saptandı. Gaitada modifiye EZN boyamada *Cryptosporidium* kistleri ve gastrointestinal multipleks PCR panelinde *Cryptosporidium* pozitif saptandı. Tedaviye azitromisin eklendi. Mevcut ARV tedavi dolutegravir 2x50mg+lamivudin 1x300mg'a yükseltildi. Hastanın ishali devam etti. Hastanın genel durumunda bozulma gelişmesi üzerine hasta yoğun bakıma devredildi. Yoğun bakım takibinin 1.gününde hasta, ex oldu. Hastanın ex olmasından sonra sonuçlanan tetkiklerinde ARV ilaç direnç testlerinde nükleozid revers transkriptaz inhibitörlerine (NRTI) karşı yüksek düzey direnç saptandığı görüldü. Hastanın direnç test sonuçları Resim 1'de ve HIV RNA ve CD4$^+$ T lenfosit sayıları Tablo 1'de sunulmuştur.

Sonuç

Antiretroviral tedaviye düşük uyumun viral başarısızlık, ilaca dirençli virüsün ortaya çıkması, hastalığının mortalite ve morbiditesinin artışında ana belirteç olduğu gösterilmiştir. Kriptosporodiyoz *Cryptosporidium* spp.'nin etken olduğu, AIDS hastalığında ve CD4$^+$ T lenfosit sayısı düşük olan HIV ile enfekte kişilerde yaşamı tehdit eden kronik ishale neden olabilen fırsatçı bir parazitozdur. Spesifik ve etkili tedavisi bulunmayan hastalığın tedavisinde CD4$^+$ T lenfosit sayısını artırmak ve dolayısıyla yüksek etkili antiretroviral tedavi önemli yer tutmaktadır. İlaç uyumu düşük olan olguda, buna bağlı antiretroviral direnci geliştiği görülmüştür. Hastaların düzenli ART kullanımı, tedaviye direnç gelişimini engellemek ve fırsatçı enfeksiyonları önlemek adına önemini korumaktadır.

Anahtar Kelimeler: *Cryptosporidium parvum*, AIDS, ART, ilaç direnci

Şekil 1

Drug resistance interpretation: RT — HIVDB 9.3 (2022-11-20)

NRTI Mutations: M41L • K65R • S68G • Y115F • M184V
NNRTI Mutations: None
RT Other Mutations: V35T • V60I • D123E • K166R • D177E • R211K • V245M

Nucleoside Reverse Transcriptase Inhibitors		Non-nucleoside Reverse Transcriptase Inhibitors	
abacavir (ABC)	High-Level Resistance	**doravirine (DOR)**	Susceptible
zidovudine (AZT)	Susceptible	**efavirenz (EFV)**	Susceptible
stavudine (D4T)	High-Level Resistance	**etravirine (ETR)**	Susceptible
didanosine (DDI)	High-Level Resistance	**nevirapine (NVP)**	Susceptible
emtricitabine (FTC)	High-Level Resistance	**rilpivirine (RPV)**	Susceptible
lamivudine (3TC)	High-Level Resistance		
tenofovir (TDF)	High-Level Resistance		

RT comments

NRTI

- **M41L** is a TAM that usually occurs with T215Y. In combination, **M41L** plus T215Y confer intermediate / high-level resistance to AZT and d4T and contribute to reduced ddI, ABC and TDF susceptibility.
- **K65R** confers intermediate reductions in susceptibility to TDF, ABC, and 3TC/FTC. It increases AZT susceptibility. In NRTI-experienced, INSTI-naive patients with **K65R**, TDF+3TC+DTG is usually highly effective and more effective than AZT/3TC/DTG. However, in patients receiving TDF+3TC+DTG, there is a risk of emergent DTG resistance that does not arise in NRTI-naive patients receiving TDF+3TC+DTG.
- **S68G** is a polymorphic mutation that is often selected in combination with K65R. It partially restores the replication defect associated with K65R.
- **Y115F** causes intermediate resistance to ABC and low-level resistance to TDF.
- **M184V/I** cause high-level in vitro resistance to 3TC and FTC and low/intermediate resistance to ABC (3-fold reduced susceptibility). **M184V/I** are not contraindications to continued treatment with 3TC or FTC because they increase susceptibility to AZT and TDF and are associated with clinically significant reductions in HIV-1 replication.

Antiretroviral ilaç direnç testi

Tablo 1

	Başlangıç	21.ay	40.ay	41.ay
HIV-RNA (IU/mL)	18.368.330	453	1.050.000	2.260.000
CD4 (%)	13,9	16	2,5	11
CD4	58	150	12	24

HIV RNA ve CD4 T lenfosit sayıları

P-139

Gözden Kaçan İçimizdeki Canavarlar

Burcu Türkseven[1], Beyza Nur Hasırcıoğlu[1], Onur Ural[1], Şua Sümer[1], Nazlım Aktuğ Demir[1], Emine Uysal[2]

[1]Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı,Konya
[2]Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, Radyoloji Anabilim Dalı, Konya

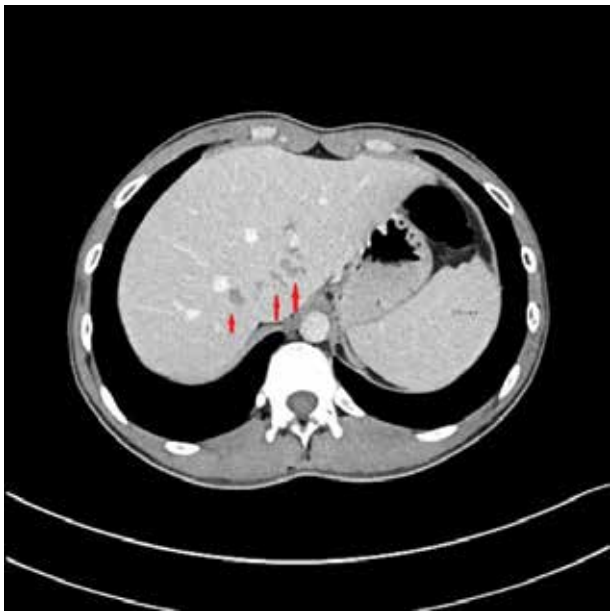
Amaç
Nedeni bilinmeyen ateş (NBA); enfeksiyonlar, bağ doku hastalıkları ve maligniteler başta olmak üzere farklı tabloların neden olduğu bir durumdur. Enfeksiyon hastalıkları içinde ise parazit enfeksiyonları nadir olarak NBA'ya sebep olmaktadır. Bu yazıda NBA ile başvuran ve etiyolojisinde nadir bir tablo olan parazit enfeksiyonu tanısı alan bir olgu sunulmuştur.

Olgu
Yirmi bir yaşında erkek hasta yaklaşık 3 haftadır olan halsizlik, ateş, bacaklarda ağrı şikayetleri ile farklı zamanlarda dış merkez Dahiliye Polikliniklerine ve Acil Servise başvurmuş. Ateşinin 38.5-39 °C olarak ölçülen hastanın tetkiklerde CRP:61 mg/L, ESR:48 mm/sa enfeksiyon ön tanısıyla amoksisilin klavulanik asit, siprofloksasin, sefdinir reçete edilmiş. Şikayetleri gerilemeyen, CRP:105 mg/L olarak artan hastanemize sevk edilmiş. NBA tanısıyla servisimize yatış yapıldı. Özgeçmişinde hipotiroidisi olan hastanın soygeçmişinde özellik yoktu. Hastanın evde kedi/köpek beslediği, hayvanların aşılarının tam olduğu öğrenildi. Hayvancılıkla uğraşan hastada geçirilmiş brusellozis öyküsü yoktu. Ayrıca hayvanlarda bruselloz öyküsü yoktu. Yakın zamanda seyahat öyküsü, vektörel teması olmayıp kuyu suyu içme, gölde yüzme, av hayvanı ile temas öyküsü de bulunmamaktaydı. Hastanın 5 ayda 8-10 kg kilo kaybı ve gece terlemesi bulunmaktaydı. Fizik muayenesinde patolojik bulgu izlenmedi. Hastaya sık ateş takibi yapıldı. Hastadan rutin geniş biyokimya, hematoloji, tam idrar tahlili, periferik yayma, akut faz reaktanları, kan kültürleri, AntiHIV testi, tiroid fonksiyon testleri, tiroid antikorları, romatolojik tetkikleri, brusella tetkikleri, TORCH antikorları, lambda ve kappa hafif zincir testleri, EBV paneli, interferon gama salınım testi, PPD testi, CA markerları, EKO, tiroid USG, PAAC, abdomen ve toraks CT görüntülemeleri yapıldı. Laboratuvar tetkiklerinde; PPD:0 mm, ESR:81 mm/sa, WBC: 10.00 K/uL, Hg:13.2 g/dL, CRP:113 mg/L tespit edildi. EKO normal olup tiroid USG'de sağ tiroid bezinde 9x8mm ebatlı hipoekoik nodül izlendi. Hastaya tiroid biyopsisi yapıldı ve benign olarak raporlandı. Hasta Endokrinoloji tarafından takibe alındı. Hastanın toraks BT'sinde patolojik bulgu izlenmedi. Kontrastlı abdomen BT'sinde karaciğerde segment 8 ve 1'de izlenen tübüler hipodens alanlar karaciğer paraziter enfeksiyonları (A.lumbricoides?, F.hepatica?) ile uyumlu yorumlandı (Resim 1). Parazitolojik incelemeler normal saptandı. Hastaya albendazol (2x400 mg) ve triklabendazol (10 mg/kg) tek doz verildi. Takiplerinde hastanın şikayetleri düzeldi, laboratuvar tetkikleri düzeldi ve 3 ay sonra yapılan kontrol abdomen BT'de lezyonlarının gerilediği izlendi (Resim 2). Hastanın 3 aylık takipleri devam etmektedir.

Sonuç
Biz olgumuzda parazit enfeksiyonlarının NBA gibi farklı kliniklerle karşımıza çıkabileceğini, ülkemiz gibi endemik bölgelerde ayırıcı tanıda mutlaka akılda tutulması gerektiğini vurgulamayı istedik.

Anahtar Kelimeler: nedeni bilinmeyen ateş, parazit, radyolojik görüntüleme

Resim 1: iv kontrastlı aksiyel abdomen BT görüntüsü



Karaciğer segment 8'de kitle formu oluşturmayan tübüler hipodens alanlar izlenmektedir.

Resim 2: Kontrol iv kontrastlı aksiyel abdomen BT görüntüsü:

Karaciğer segment 8'de izlenen lezyonlarda regresyon mevcuttur.

P-140

Bir Üriner Şistozomiyaz Olgusu

Ayşe Sena Şişman[1], Şeyma Öncül[1], Fatih Göçer[3], Oktay Alver[2], Halis Akalın[1]

[1]Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı, Bursa
[2]Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı, Bursa
[3]Özel Bursa Aritmi Hastanesi, Üroloji Kliniği, Bursa

Amaç
Küreselleşen Dünyada paraziter hastalıkların önemi artmaktadır. Şistozomiyaz Dünyada 200-250 milyon insanı etkileyen, Afrika ve Orta Doğu'da yaklaşık 80 milyon insanı enfekte ettiği bilinen ve sıtmadan sonra en sık görülen paraziter hastalıktır.

Olgu
18 yaşında lise öğrencisi olarak Bursa'da eğitim gören yabancı uyruklu (Çad) hasta kanlı idrar yapma şikayetleri ile dış merkeze başvurusunda Üroloji tarafından değerlendirilerek (Mart 2022) sistoskopi yapılmış. Mesane biyopsisi sonucu; 'eozinofilik sistit, metaplastik skuamöz epitelde belirgin displazi bulguları eşlik eden granülomatöz inflamasyon, şistozomiyaz (bilhariazis)' olarak sonuçlanan hasta tedavi açısından polikliniğimize yönlendirilmiş.

Kurumumuza ilk başvurusu 06/04/2022 tarihinde olan hasta, kanlı idrarın yaklaşık 1 yıldır var olduğunu, idrar yapmada yanma olmadığını ifade etmekteydi. 2018 yılı eylül ayına kadar Encemine'de (Çad'ın başkenti) yaşamış, sonrasında eğitim için Türkiye'ye gelmiş. Tatil için 2019 ve 2021 yazında olmak üzere iki kez Çad›a gitmiş ve yaklaşık 2 ay kadar orada bulunmuş. Kurumumuzda yapılan tetkiklerinde hemogram ve biyokimya sonuçlarında özellik yoktu. Sedimantasyon 8 mm/saat ve CRP 0,2 mg/dL olarak saptandı. Tam idrar tetkikinde; eritrosit:163/hpf, lökosit:16/hpf, nitrit (-) ve lökosit esteraz (+) olarak bulundu.

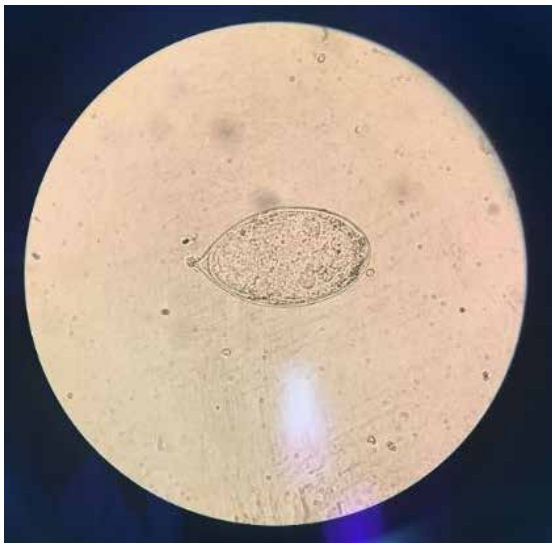
Tıbbi Parazitoloji laboratuvarı ile iletişime geçildi. Hastadan şiştozomiyaz incelemesi için üç gün üst üste öğleden sonra idrar örneği alındı.İdrar örneklerinde S. haematobium yumurtaları görülmesi üzerine praziquantel temini için Türkiye Eczacılar Birliği ile görüşüldü. Gerekli belgeler ile yurt dışından ilaç temini sağlandı. 40 mg/kg üzerinden tek doz praziquantel tedavisi uygulandı.

Hastanın kontrol muayenesinde ilaç kullanımından yaklaşık bir hafta sonra kanlı idrar şikayetlerinin tamamen kaybolduğu öğrenildi. Tedavi sonrasında yapılan kontrol idrar incelemesinde parazit yumurtaları görülmedi. Hastanın sistoskopi biyopsisi sonucunda 'epitelde displazi' bulguları da olduğundan yassı hücreli karsinom riski açısından üroloji kontrolü önerildi.

Sonuç
Endemik bölgelere artan seyahat nedeniyle hematüri şikayeti ile başvuran hastalarda şistozomiyazın ayırıcı tanıda akılda bulundurulması gerekmektedir.

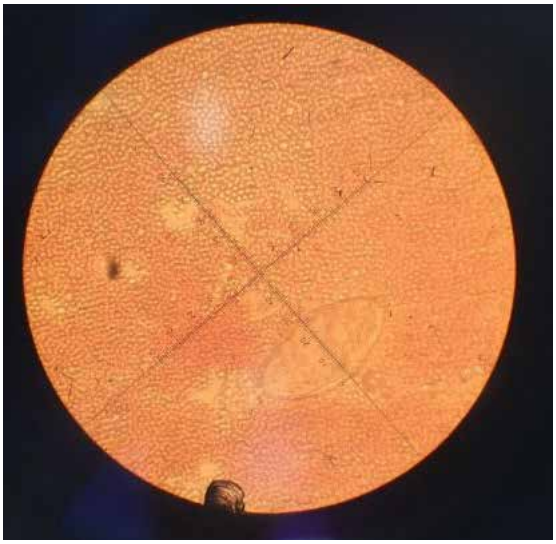
Anahtar Kelimeler: Hematüri, Praziquantel, Şistozomiyaz

Resim 1a



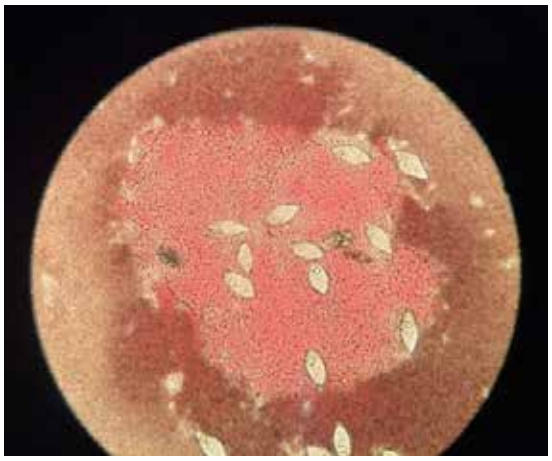
Şistozomiyaz yumurtası görüntüsü

Resim 1c



Şistozomiyaz yumurtası

Resim 1b



Şistomiyaz çok sayıda yumurtası

P-141

Türkiyede Bir Üniversite Hastanesinde Tanı Alan Plasmodium Malaria Olgusu

Nimet Ergün[1], Sibel Altunışık Toplu[1], Sevgi Akdağ[1], Metin Atambay[2], Mutlu Yar[2]

[1]İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı, Malatya
[2]İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi, Parazitoloji Anabilim Dalı, Malatya

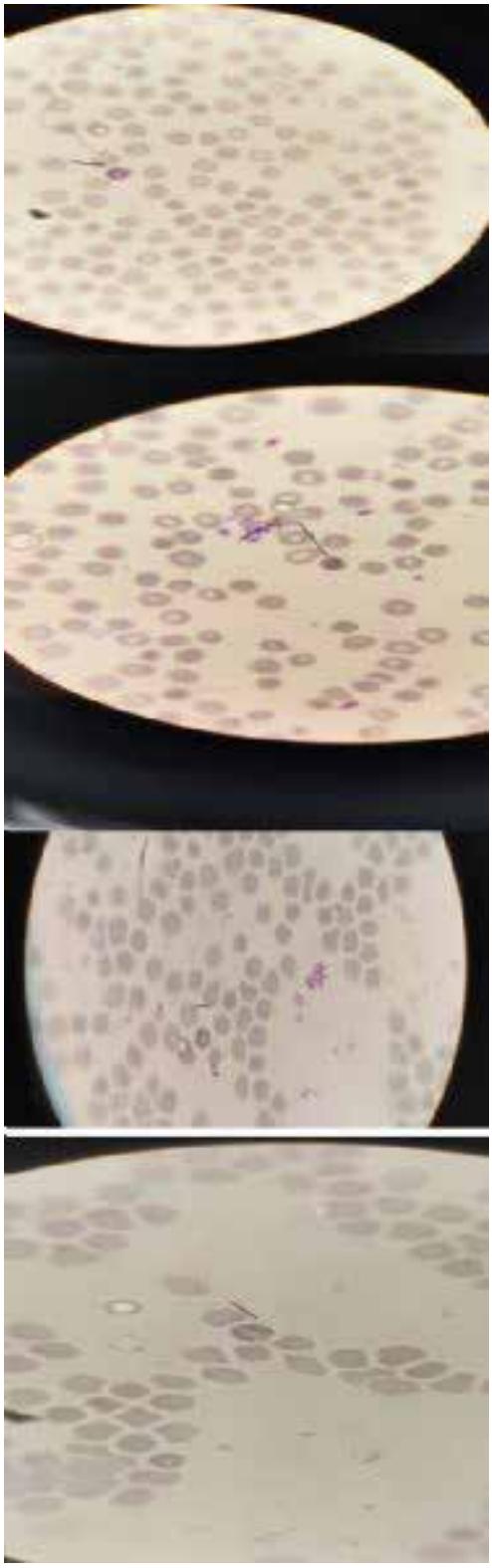
Amaç
Sıtma en eski zamanlarından beri bilinen halen dünyadaki en yaygın paraziter hastalıklardan biri olarak önemini korumaktadır. Sosyokültürel düzeyi düşük bölgelerde vaka sayıları azımsanmayacak kadar fazladır. İnsanda patojen olabilen türlerin tamamı anofel cinsi sivrisineklerle temas sonrası bulaşmaktadır. Olgumuzda endemik bölgeye ziyareti sonrası ateş, üşüme titreme atağı ile başvuran plasmodium malaria tespit edilen bir vakayı rapor ediyoruz.

Olgu
55 yaş, erkek hasta Nijerya'da muhasebeci olarak çalışıyor. 20 gün önce Türkiye'ye gelmiş. Hasta 15 gündür olan iştahsızlık, halsizlik, bulantı,ishal, tekrarlayan ateş nedeni ile polikliniğimize başvurdu. İlk hafta her gün olan 38 °C' yi bulan akabinde 72 saatte bir kez devam eden ateş mevcuttu. Günde 3-4 kez olan ishal kanlı değildi. Hasta benzer şikayetlerle Nijerya'da 3 ay önce 1.basamak sağlık kurumuna başvurup Alfa-beta Artemether 150 mg 2x2 intramuskuler, artemether 80 mg lumefantrin 480 mg 1x1 PO olarak 10 gün boyunca kullanmıştı. Tedavi sonrası şikayetleri tamamen gerileyen hasta, 2 ay sonra Türkiye'ye geldiğinde semptomlar yeniden başlamış.Özgeçmişinde 3 yıl önce COVİD geçirmiş. Yurtdışı seyahati öncesi sarı humma ve meningokok aşısı yaptırmış. Fiziki muayenesinde; ateş 36.8 oC, tansiyon 110/75 mm/Hg nabız 95 atım/ dk, saturasyon % 95 idi. Genel durum iyi, bilinç açık oryante, koopere idi. Konjunktiva soluk, skleralar ikterikti. Organomegali yoktu. Hastaya sıtma ön tanısı ile kalın yayma ve ince yayma planlandı. Hasta interne edildi. Servis yatışı sırasında 1 kez 40 °C ateşi oldu. Ateşli dönemde ince yayma tekrarlandı. Kalın yaymada etken izole edilemedi.İnce yaymada plasmodium malaria uyumlu eritrositer seride band formasyonu, trofozoitler izlendi. Artemeter 20 mg + lumefantrin 120 mg 1x4 tablet, 8 saat sonra 1x4 tablet tekrarı akabinde 2x4 tablet olacak şekilde başlandı.

Sonuç
Ülkemizde yerli sıtma vakası olmamakla birlikte yurtdışı kaynaklı vakalar hala tespit edilmektedir. Bu vakalarının da yaklaşık %75'i P. falciparum sıtmasıdır. Bu yüzden ateş, halsizlik, sitopeni ile başvuran Sahra-Altı ülkelere ziyareti mevcut hastalarda plasmodiumlar akılda tutulması gereken önemli patojenlerdir. P.malariae düşük parazit yoğunlukları nedeniyle genellikle iyi huylu olarak bilinen ve diğer türlerle ko-enfeksiyonlar yapabilen bir sıtma parazitidir. Virulansı ve prevalansı konusunda veriler sınırlıdır. Plasmodium malariae sıklığı dünyada genel olarak %0-32 arası değişmekle birlikte endemik bölgelerde bu oran %0-56'ya ulaşmaktadır. P. malariae için önceki sıtma atağından 30-50 yıl sonra bile kronik ve mortalite ile sonuçlanabilen enfeksiyonlarla ilişkili literatürde çok sayıda veri mevcuttur. Bu tür için hipnozoitler rapor edilmediğinden, tekrarlayan enfeksiyonların mekanizmaları belirsizliğini hala korumaktadır. Malatya, Türkiye'de ilk vaka olması ve endemik bölgeden gelen ateşli olgularda akla gelmesi yönüyle literatüre paylaşılmıştır.

Anahtar Kelimeler: plasmodium, plasmodium malaria, sıtma, Malatya, Türkiye

Şekil-1



İnce yayma preparatında Plasmodium malariae enfeksiyonunun ışık mikroskobu ile 1000x büyütmede mikroskop göz merceğinden fotoğrafları. Plasmodium malariae şizont ve çeşitli trofozoit şekilleri.

Tablo-1

	1.GÜN	3.GÜN
C-reaktif protein (mg/dL)	8.8	7.2
Hemoglobin (g/dL)	11	9.9
Hematokrit (%)	34	31
Lenfosit (103/uL)	1.75	1.48
Trombosit (10/uL)	133	108
Kreatinin (mg/dL)	1.2	1
Albümin (g/dL)	3.2	2.9
AST (u/L)	32	49
ALT (u/L)	18	19

1-3.günlerdeki kan sonuçları

P-142

Uzun Süre Antimalaryal Tedavi Almayan Sıtma Olgusunda Böbrek Bozukluğu Tablosu

Ayşe Özkan, Esin Topdağı, Nuray Topcuoğlu, Veysel Akca, Turhan Togan

Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı, Muğla

Giriş

Sıtma, genellikle tropik bölgelerde endemiktir. Ülkemizde A grubu bildirimi zorunlu hastalıklar arasında yer alan sıtma vakalarının neredeyse tamamı yurtdışı kaynaklı vakalar olarak bildirilmiştir. Yaklaşık %75'inde P. Falciparum saptanmıştır. Sıtmanın başlangıç semptomları nonspesifiktir. Tedaviye geç kalındığında, özellikle P. Falciparum sıtmasında parazit yükü artabilmektedir. Buna bağlı mortal ve şiddetli sıtma kliniği gelişebilmektedir. Akut böbrek yetmezliği(ABY), Falciparum'a bağlı sıtma vakalarında %1'den az görülmektedir. Tedavi edilmediği takdirde P. Falciparum sıtması'na bağlı ABY tablosunun, kronik böbrek yetmezliğine neden olduğu bilinmektedir. Tedavisini erteleyen hastada dirençli böbrek yetmezliği açısından olgumuzu hazırladık.

Olgu

31 yaş erkek hasta, bilinen kronik hastalığı yok. Gine'de yaşayan hasta işi nedeniyle sık sık seyahat ediyormuş. Hasta 9 aydır parasetamolle düşen, iki günde bir yükselen ateş şikayeti ile başvurdu. Gine'de hastane başvuruları olmuş fakat antimalaryal tedavi almamış. Türkiye'ye 1 hafta önce gelen hasta şikayetleri artınca parasetamol alıp 1 gün geçirmiş ancak şikayetleri düzelmeyince acil servise başvurmuş. Muayenede skleralar ikterikti. Karaciğer kot altında 4-5 cm ele gelmekteydi. İdrarı çay rengindeydi. Ek patolojik durum saptanmadı. Hastaya yapılan yayma ve testlerle P. Falciparum bağlı sıtma tanısı kondu. 20 mg Artemeter + 120 mg Lumefantrine tedavisi başlandı. Sıtmaya eşlik eden ABY de mevcut olması nedeniyle yatışı yapıldı. Yatışından sonra üre/ kreatinin yüksekliği nedeniyle nefrolojiye danışılan hasta 3 gün ardışık olarak hemodiyalize alındı. Tüm riskler ve olası durumlar anlatılmasına rağmen hasta yatışının 7.gününde kendi rızasıyla taburcu olmak istedi. Taburculuğundan sonraki 5.günde halsizlik, baş dönmesi şikayetleri ile tekrar acil servise başvurdu. Nefrolojide 14 günlük yatışında hemodiyalizden fayda gören hastanın kreatinin değerleri ilk acil başvurusunun altına geriledi. Nefroloji poliklinik kontrolü önerisiyle taburcu edildi. Kontrollere gelmediği için nihai durum bilinmemektedir.

Sonuç

Ülkemizde genellikle importe vakalarla tanık olduğumuz hastalık özellikle endemik bölgelerde bulunma öyküsü olan hastalarda aklımıza gelmelidir. Sıtmaya ABY'nin eşlik etmesi nadirdir ancak görüldüğünde mortal seyredebilir yada hastalığın yönetimini güçleştirebilir. Yönetimin güç olduğu bu klinik tabloda hasta uyumu büyük önem taşır.

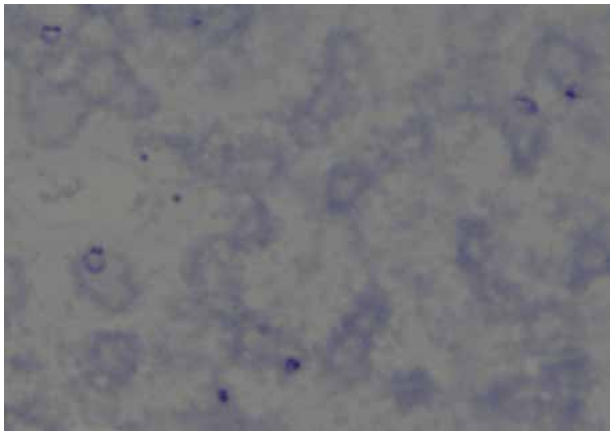
Anahtar Kelimeler: Böbrek Yetmezliği, Plasmodium Flaciparum, Sıtma

Sıtmada Tedavi Seçenekleri

KOMPLİKE OLMAYAN P.FALCİPARUM SITMASINDA TEDAVİ SEÇENEKLERİ(9)	ŞİDDETLİ SITMADA TEDAVİ SEÇENEKLERİ(10)
Artemether-lumefantrine	IV Artesunate
Artesunate-amodiaquine	IM Artemether/IV Kinin dihidroklorür (geçici tedavi)
Artesunate-mefloquine	
Artesunate-sulfadoxine-pyrimethamine	
Dihydroartemisinin-piperaquine	
Artesunate-pyronaridine tetraphosphate	

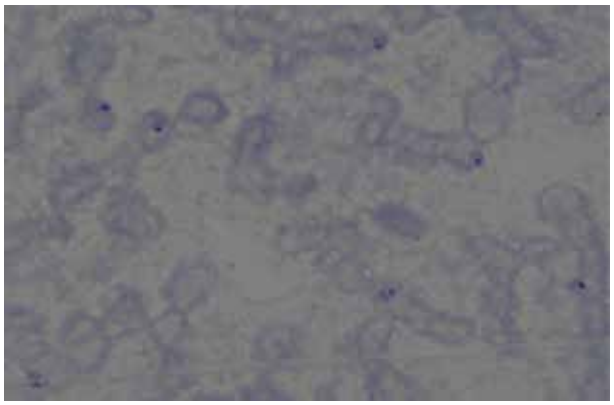
Sıtmada Tedavi Seçenekleri

Yayma Görüntüsü 1



Walkman Kulaklığı Formu

Yayma Görüntüsü 2



Taşlı Yüzük Formu

Laboratuar Sonuçları 1

Enfeksiyon Hastalıkları	1.gün(20.08)	2.gün(21.08)	3.gün(22.08)	5.gün(24.08)	7.gün(26.08)
WBC(x103/µL)	4,54	10,5	9,7	9,65	17
Plt(x103/µL)	27	40	86	167	282
Hb(g/dL)	13,4	12	10	8,8	9,2
Glukoz(mg/dL)	116	123	49	96	106
ALT(U/L)	28	19	17	41	55
AST(U/L)	49	38	46	62	46
GGT(U/L)	52	51	38	77	138
T.Bilirubin(mg/dL)	17,35	-	13,85	4,12	3,29
İnd.Bilirubin(mg/dL)	2,89	-	2,35	0,29	0,49
Üre(mg/dL)	118	162	140	65	83
Kreatinin(mg/dL)	4,72	6,84	6,52	5,37	8,91
GFR	15	9	10	13	7
Albümin(g/L)	34	28	27,3	26	25
INR	1,23	1,23	1,2	2,53	1,18

Sedimentasyon	-	50	60	-	-
CRP(mg/L)	292	279	84	54	86
Prokalsitonin(ng/mL)	-	-	100	-	-
D-Dimer(ng/mL)v	-	7426	1599	1599	-
Magnezyum(mg/dL)	1,43	2,83	2,63	-	2,14
Fosfor(mg/dL)	-	-	-	2,39	-
LDH(U/L)	697	633	707	432	-
Fibrinojen(mg/dL)	-	-	406	325	427

Enfeksiyon Hastalıkları Yatışındaki Laboratuar Sonuçları

Tüm Batın USG Raporu

BATIN USG RAPORU: Karaciğer 17 cm olup boyutları artmış. Safra kesesi duvarında büyüğü 3,5 mm çapında birkaç adet polip mevcuttur. Dalak 13 cm ölçülmüştür. Her iki böbrek parankim ekoları grade 1-2 artmıştır. Pelvik bölgede minimal sıvı izlenmiştir.

Tüm Batın USG Raporu

Tam İdrar Tetkiki Sonuçları

TİT	Enfeksiyon Hastalıkları	Nefroloji
Lökosit	8(2+)	8(2+)
Eritrosit	34(3+)	20(3+)
Bakteri	51	12
Mantar	0	0
pH	5	8
Dansite	1,013	1,011
İdrar Kültürü	Üreme Olmadı.	Üreme Olmadı.

Enfesiyon Hastalıkları ve Nefroloji Yatışındaki Tam İdrar Tetkiki Sonuçları

Laboratuar Sonuçları 2

Nefroloji	1.gün(31.08)	2.gün(01.09)	4.gün(03.09)	6.gün(05.09)	10.gün(09.08)	14.gün(taburcu)
WBC(x103/µ)	8,53	9,94	8,80	7,34	-	6,38
Plt(x103/µL)	515	561	469	438	-	275
Hb(g/dL)	7,2	7	6,1	6,5	-	6,2
Glukoz(mg/dL)	-	81	95	78	85	79
ALT(U/L)	29	28	23	17	17	13
AST(U/L)	27	31	26	21	21	17
GGT(U/L)	98	102	85	69	51	39
T.Bilirubin(mg/dL)	3,11	3,02	1,93	1,46	1,16	1,03
İnd.Bilirubin(mg/dL)	0,84	-	0,29	0,31	0,08	0,08
Üre(mg/dL)	123	85	62	72	63	61
Kreatinin(mg/dL)	9,25	6,45	3,57	3,86	2,85	2,18

GFR	6	11	22	19	-	39
Albümin(g/L)	31	33	28	27	31	36
INR	-	1,2	-	-	-	1,27
Sedimentasyon	-	140	-	-	-	-
CRP(mg/L)	117	103	129	69	212	-
Prokalsitonin(ng/mL)	-	2,39	-	-	-	-
D-Dimer(ng/mL)	-	-	-	-	-	-
Sodyum(mmol/L)	132	136	138	136	141	141
Potasyum(mmol/L)	4,81	5	4,90	4,85	4,85	4,65
Kalsiyum(mg/dL)	8,93	8,94	7,61	8,46	8,70	8,54
Magnezyum(mg/dL)	1,76	1,83	1,68	1,56	1,21	1,24
Fosfor(mg/dL)	-	4,7	-	-	-	-
Klor(mmol/L)	-	-	-	-	106	106
LDH(U/L)	394	481	405	399	249	224
Fibrinojen(mg/dL)	-	488	-	-	-	-

Nefroloji Yatışındaki Laboratuar Sonuçları

P-144

Nüks Plazmodium Ovale Sıtma Vakası

Fatma Betül Kılıç, Fatma Kesmez Can, Edanur Erümit, Ayşenur Bingöl, Canan İpçi, Kübra Göğebakan, Kemalettin Özden, Ayşe Albayrak, Handan Alay

Atatürk Üniversitesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji

Amaç

Sıtma uluslararası çok önemli bir sağlık problemidir. Dünyada sayıca azalmakla beraber son 3 yılda sıtma görülen bölgelere seyahatte bulunanlar arasında artmış durumdadır. Olgumuzda endemik bölgeye yolculuk öyküsü olan hastalarda ayırıcı tanıda ilk olarak sıtmanın dışlanması gerektiğini ve relapsların uzun süre sonrada ortaya çıkabileceğini vurgulamak istedik.

Olgu

26 yaşında erkek hasta 2 haftadır olan üşüme, titreme, ateş, halsizlik şikâyetleriyle polikliniğimize başvurdu. Bilinen sistemik hastalık öyküsü yoktu. 2 yıl önce Etiyopya'da sıtma geçirip klorokin kullanan ve 11 ay önce Etiyopya'dan gelen hasta sıtma düşünülerek yatırıldı. Kalın-ince damla periferik yaymaları yapıldı, şüpheli parazit görüldü. Halk Sağlığı Laboratuvarı'na gönderilen preparatlarda plazmodium ovaleye (P.Ovale) ait yaygın ring form trofozoitler görüldüğü belirtildi. 11 aylık endemik bölgeden dönüş süresi sıtma inkübasyon süresi için uzundu. Relap olabileceği düşünüldü. Tetkiklerinde WBC: 4590/µL, nötrofil: %71, lenfosit: %20, platelet: 170 000/µL, hemoglobin: 11,2 mg/dl, ALP: 84 U/L, GGT: 278 U/L, AST: 45 U/L, ALT: 40 U/L, LDH: 613 U/L, albümin: 3,9 g/dl, CRP: 0,4 mg/l, kreatinin: 0,7 mg/dl idi. Oral alımı olan ve septik tabloda olmayan hastanın tedavisi tablet şeklinde başlandı. Artemether-lumefantrıne tedavisi 3 gün verildi. P.ovale hipnozoit formu için etkili olan primakin tedavisi başlanmadan önce glukoz-6-fosfat dehidrojenaz enzim düzeyi bakıldı ve normaldi. Primakin tedavisi 14 gün verildi. Tedavi sonrası kontrol yaymalarında özellik yoktu. Kan tetkikleri normaldi. Takiplerinde şikayeti olmadı.

Sonuç

Sıtma olgularının yaklaşık %80'inin Güneydoğu Asya ve sahra-altı Afrika ülkelerinde görüldüğü bilinmektedir. Bu bölgelere seyahat öyküsü olup ateş ile gelen hastalarda sıtma ön planda düşünülmelidir. P. vivax ve p. ovalenin etken olduğu sıtmada hipnozoit form nedeniyle primer atağın tedavisinden sonra ilk altı ayda en sık olmak üzere daha uzan zaman diliminde de relapslar ile gelebileceği düşünülmelidir. Primer tedavi sonrası hipnozoit form için etkili primakin tedavisinin verilmesi relapsları önlemede etkili olacaktır.

Anahtar Kelimeler: p.ovale, nüks, relaps, primakin, artemeter

P-145

Hepatik Echinococcus Multilocularis İnfeksiyonu Olgusu

Kristine Lomsadze, Selbi Begmyradova, Aysun Benli, Seniha Başaran, Serap Şimşek Yavuz, Atahan Çağatay, Halit Özsüt, Haluk Eraksoy

İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı

Amaç

Echinococcus multilocularis (alveolaris) parazitinin bulaşmasında ara konak olan tilki, kedi ve köpekler önemli yer tutar. En sık karaciğer sağ lobunda yerleşir. Nadir görülen ve prognozu kötü olan bu infeksiyon sıklıkla karaciğer tümörü ve metastazlarıyla karışır. Histopatolojik inceleme dışında tanısı güçtür. Bu bildiride öncesinde başka tanıyla izlenip tedavi almış, ancak bir sene sonrasında kliniğimizde tetkik edilerek hepatik Echinococcus multilocularis infeksiyonu tanısı konan bir olgunun sunulması amaçlandı.

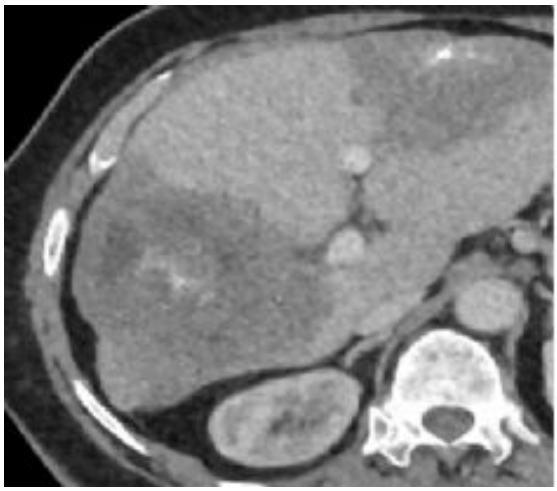
Olgu

67 yaşında kadın hasta, bilinen hipertansiyon dışında ek hastalığı yok. Son 1 yıldır devam eden sağ üst kadran ağrısıyla başvurdu. Geliş lökositi 6700 /µl, nötrofili 4900 /µl, lenfositi 1100 /µl, eozinofili 200 /µl trombositi 215 000 /µl, Hb 11.8 g/dL, CRP:6 mg/L, AST:26 U/L, ALT:28 U/L, ALP:96, GGT:70 U/L, LDH:181 U/L olarak saptandı. 1 yıl önceki PET-CT görüntülemesinde boyunda, aksillada ve mediastende çok sayıda patolojik lenfadenomegali (SUD max 9,7) saptanmış, ayrıca karaciğerde de çok sayıda lezyonlar (SUDmax 6,7) izlenmiş. Hastaya sağ aksiller lenf nodu biyopsisi yapılmış, granülomatöz lenfadenit olarak sonuçlanmış, hasta akciğer dışı tüberküloz tanısıyla 1 yıl tedavi almış. Tedavi sonunda sağ üst kadran ağrısı gerilemeyen hastaya karaciğerden tru-cut biyopsi yapılmış. Histopatolojik inceleme nekrotizan granulomatöz iltihap ve çevre karaciğer parankiminde eozinofillerin eşlik ettiği orta şiddette mikst tipte hücre infiltrasyonu olarak raporlanmış. Parazitik infeksiyonlar açısından şüphe uyandırdığı için hastaya albendazol 2x400 mg oral başlanarak tarafımıza yönlendirildi. Hastanın yeni çekilen karın MR'ında karaciğerin santralinde yer alan kalsifik odaklar Echinococcus multilocularis infeksiyonu açısından anlamlı bulundu (Resim 1). Kist hidatik indirekt hemaglütinasyon testi 1/2560 titrede pozitif saptandı, doğrulaması pozitif bulundu. Echinococcus multilocularis için özgül test yapılamadı ancak IHA testinde çapraz reaksiyon verebileceğinden test sonucu ve batın görüntülemesiyle hastaya hepatik Echinococcus multilocularis infeksiyonu tanısı konuldu. Gastroenteroloji konseyinde değerlendirilen hastaya portal ven invazyonu olması nedeniyle karaciğer transplantasyonu yapılmasına karar verildi. Bunun için hazırlıklara başlanan hasta albendazol 2x400 mg oral tedaviye devam etmesi önerilerek taburcu edildi.

Sonuç

Sonuç olarak, E. multilocularis halk sağlığını etkileyen önemli zoonozlardan birisidir ve Türkiye olgu sayısı bakımından dünyada 3.sırada yüksek endemik ülke olarak kaydedilmiştir. Karmaşık histopatolojik yapısı nedeniyle tanısı güçtür, klinik ya da radyolojik olarak zor tanınır. Sıklıkla akciğerde tüberkülozu, karaciğer ve diğer organlarda malign tümör ile karıştırılır. Histopatolojik olarak tüberkülozla karışabilen bu infeksiyonda epidemiyolojik öykü dikkatle alınmalı, deneyimli radyolog değerlendirmesi sonrası serolojik testlerle doğrulaması yapılmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Echinococcus multilocularis, hepatik ekinokokoz



Resim 1- Olgunun karın MR görüntülemesi.

P-146

***Brucellla spp.*'nin Etken Olduğu Batın İçi Apse Olgusu**

Merve Sayar, Orçun Barkay, Faruk Karakeçili, Umut Devrim Binay, Betül Sümer

Erzincan Binali Yıldırım Üniversitesi Tıp Fakültesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı, Erzincan

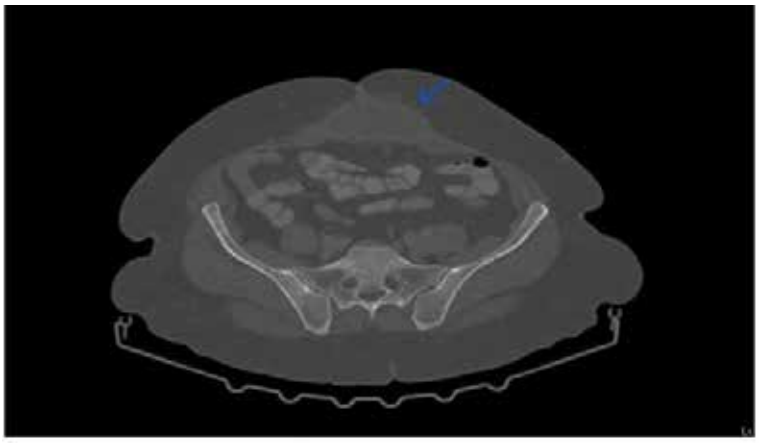
Amaç
Bruselloz, herhangi bir organ sisteminin tutulabildiği sistemik bir zoonotik hastalıktır. Çeşitli çalışmalarda gastrointestinal, kardiyovasküler, genitoüriner, hematolojik, nörolojik, osteoartiküler, solunum sistemi, deri ve göz tutulumuyla komplike olan olgular bildirilmiştir. Özellikle endemik bölgelerde abse nedeniyle takip edilen hastalarda brusellozun ayırıcı tanıda akılda tutulması gerektiğini bildirmeyi amaçladık.

Olgu
62 yaşında bilinen HT ve tip 2 DM tanıları olan kadın hasta, tarafımıza yaklaşık bir aydır olan ateş, halsizlik ve kilo kaybı şikayetleriyle başvurmuştur. Aynı şikayetlerle daha önce acil servise ve dahiliye polikliniğine başvuran hastaya ampirik olarak sefiksim tablet reçete edilmiştir. Şikayetleri devam eden hasta polikliniğimize başvurmuştur. Anamnezinde hayvancılıkla uğraştığını, daha önce bruselloz geçirmediğini ifade etmiş olan hastanın yaklaşık altı ay önce umblikal herni nedeniyle operasyon öyküsünün olduğu öğrenilmiştir. Vitallerinde kan basıncı 130/70 mm/Hg, solunum sayısı 15/dk, kalp hızı 85/dk, vücut ısısı 36,8 0C olarak saptanmıştır. Hastanın fizik muayenesinde patolojik bulgu olarak sadece batında insizyon skarı olduğu tespit edilmiştir. Laboratuvar tetkiklerinde WBC: 5500/mm3, HGB: 10.8 gr/dL, PLT: 264000/mm3, üre: 41 mg/dL, kreatinin: 0.78 mg/dL, ALT: 88 U/L, AST: 76 U/L, CRP: 35 mg/L olarak saptanmıştır. Hastaya dahiliye tarafından malignite taraması amacıyla çekilen kontrastlı tüm abdomen bilgisayarlı tomografisinde batın ön duvarında umbilikus düzeyinden pelvik alana doğru subkutan doku içerisinde yaklaşık 12x6 cm boyutunda loküle koleksiyon alanı izlenmiş olup abse ile uyumlu olduğu düşünülmüştür (Figür 1 ve 2). Hastadan istenen tetkiklerde *Brucella* Rose-Bengal pozitif, *Brucella* tüp aglütinasyon testi 1/320 titrede pozitif olarak sonuçlanmıştır. Hastaya bruselloz tanısıyla doksisiklin 2*100 mg ve rifampisin 1*600 mg başlanmış ve hasta, abse drenajı açısından girişimsel radyoloji bölümüne yönlendirilmiştir. Abse multiseptalı yapıya sahip olduğu için tamamen drene edilememiş; alınabilen 2 ml'lik numuneden kültür çalışılmıştır. Çalışılan kültürde *Brucella spp.* üremesi saptanmıştır. Hastanın doksisiklin ve rifampisin tedavisine siprofloksasin 2*500 mg eklenmiştir. Tedaviyle şikayetleri gerileyen hastanın doksisiklinden sonra şiddetli ishal gelişmiş olup tedavisi rifampisin, siprofloksasin ve ko-trimoksazol olarak revize edilmiştir. Takibinde çekilen ultrasonografide apse boyutunda küçülme izlenmiştir. Hastanın tarafımızca takip ve tedavisi devam etmektedir.

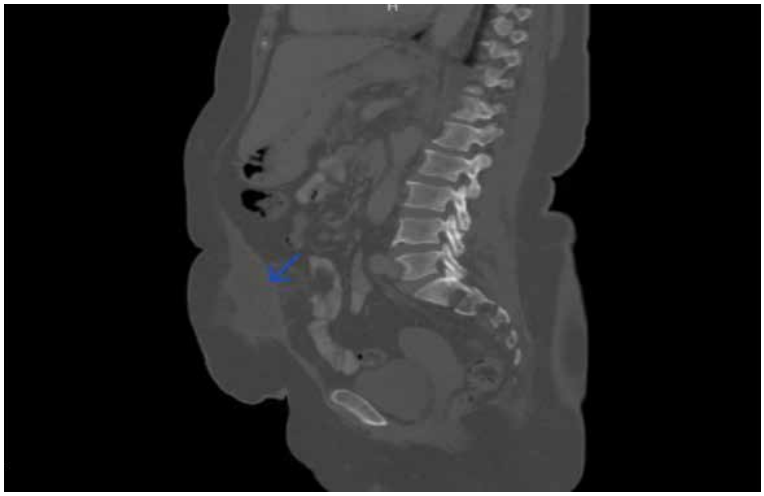
Sonuç
Bruselloz, insanlarda çeşitli klinik tablolarla seyredebilmektedir. Atipik tutulum ve/veya komplikasyonlarla da seyredebilen olgular olup sıklıkla ilk başvuru infeksiyon hastalıkları dışı diğer bölümlere olabilmektedir. Bu nedenle endemik bölgelerde hem infeksiyon hastalıkları hem de diğer bölümlerce brusellozda her türlü organ, sistem tutulumu olabileceği akılda tutulmalı ve ayırıcı tanıda bruselloz düşünülmelidir.

Anahtar Kelimeler: abse, ayırıcı tanı, bruselloz

Figür 1: Kontrastlı tüm abdomen bilgisayarlı tomografisi aksiyal kesitte umblikus düzeyinde abse



Figür 2: Kontrastlı tüm abdomen bilgisayarlı tomografisi sagittal kesitte umblikus düzeyinde abse



P-147

Şehir Merkezinden Kırım-Kongo Kanamalı Ateşi Olgusu: Kırsal Alanda Bulunma Öyküsünün Önemi Tarih Mi Oluyor?

Ebrar Sarıöz, Faruk Karakeçili, Orçun Barkay, Umut Devrim Binay, Betül Sümer

Erzincan Binali Yıldırım Üniversitesi Tıp Fakültesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı, Erzincan

Amaç

Kırım-Kongo Kanamalı Ateşi (KKKA), ateş ve hemorajiyle karakterize bir zoonotik hastalıktır. KKKA, bilindiği üzere daha çok kırsal kesimlerde endemik olarak görülmektedir. 2019 yılından sonra olgu sayılarında belirgin bir artış dikkati çekmektedir. Bu bildiride kırsal alanda bulunma öyküsü olmayan, şehir merkezinde yaşayan bir KKKA olgusu sunmayı amaçladık.

Olgu

22 yaşında erkek hasta Haziran 2022'de acil servise yaygın vücut ağrısı, ateş, halsizlik, bel ağrısı şikayetleri ile başvurmuş olup tetkikleri yapılarak yakın zamanlı kene temas öyküsü bulunması nedeniyle tarafımıza konsülte edilmiştir. Hasta, tarafımızca değerlendirildi. Erzincan Merkez'de ikamet etmesi ve tam kan sayımında WBC: 8300/mcL, HGB: 14.5 g/dL, PLT: 205.000/ml INR: 1.13, ALT:13 U/L, AST:19 U/L, CK: 94 U/L, LDH: 456 U/L olması nedeniyle hastada ön planda KKKA düşünülmeyerek semptomatik tedavi ile acil servisten taburcu edildi. Bir gün sonra tekrar aynı şikayetler ile başvuran, tam kan sayımında WBC: 5700/mcL ve PLT:175.000/ml olup tetkikleri halen normal aralıkta olmasına rağmen bir önceki güne göre düşüş göstermesi nedeniyle hasta KKKA ön tanısıyla infeksiyon hastalıkları servisine yatırıldı. Hastadan merkezde bahçeli bir evde yaşadığı ve stajyer avukat olarak çalıştığı öğrenildi. Endemik olan herhangi bir bölge ziyareti, kırsal alanda bulunma, pikniğe gitme, hayvanlarla yakın temas gibi bir öykü tariflememekteydi. Yaklaşık 4 gün önce Erzincan Merkez ilçedeki evinin bahçesinde vücuduna kene tutunduğunu farkettiğini ve kenenin uygun şartlarda çıkarıldığını, yaklaşık 2 gün sonra da şikayetlerinin başladığını ifade etti. Hastanın başvurusunda 38 C ateşi mevcuttu, diğer vitalleri stabildi. FM'de bilateral konjonktiviti dışında ek patolojik bulgu yoktu. Hastaya günlük hemogram takibi ve belirli aralıklarla serum biyokimya, koagülasyon parametreleri takibi yapıldı. KKKA PCR testi çalışılmak üzere numunesi Erzurum Halk Sağlığı laboratuvarına gönderildi. Yatışının 3. gününde testinin pozitif olduğu öğrenildi. Hastanın takipleri boyunca izlenen laboratuvar bulguları Tablo 1'de gösterilmiştir. Yatışının ilk 2 günü 38 derece ateşi oldu ve 3. gününde ateşi geriledi. Takiplerinde batın ön yüzde ve her iki ön kol distalinde makülopapüler döküntüler gelişti. Takiplerinin 5. gününde halsizlik, vücut ağrısı, eklem ağrısı şikayetleri gerilemeye başladı. Deri döküntüleri geriledi. Hastanın kan ürünü replasman ihtiyacı olmadı. 6. günde WBC, 8.günde PLT değerleri yükseliş eğilimine geçti. 10. günün sonunda hasta, bulaş yolları ve dikkat edilmesi gereken hususlar detaylıca anlatılarak taburcu edildi. 1 hafta sonra poliklinik kontrolüne gelmesi istendi.

Sonuç

Artık ilimiz için kırsal alanda bulunma öyküsü de önemini yitirmiş görünmektedir. Bu anlamda olgu sayılarının giderek artacağı endişesi oluşmuştur. Bu durumun önüne geçebilmek için Halk Sağlığı Müdürlüğü tarafından eğitimlerin kapsamının arttırılması, şehir merkezinde yaşayanlar için de uyarıların yapılması önem arz etmektedir.

Anahtar Kelimeler: epidemioloji, kırsal alan, KKKA

Tablo 1. Hastanın yatışı esnasında izlenen serum parametreleri

TARİH	WBC (mcL)	HGB (g/dl)	PLT (hücre/ml)	INR	ALT (U/L)	AST (U/L)	CK (U/L)
05.06.2022	3300	13.5	118.000	1.55			
06.06.2022	2700	14.2	105.000	1.56	22	39	122
07.06.2022	2200	13.8	108.000	0.95			
08.06.2022	2100	13.9	89.000		135	171	119
09.06.2022	2100	13.5	72.000	1.02			
10.06.2022	2700	13	74.000		144	127	142
11.06.2022	3800	13.3	63.000	1.03			
12.06.2022	4100	12.7	71.000		112	69	76
13.06.2022	4500	13.1	86.000	1.1			
14.06.2022	4700	13.5	112.000	1.01	115	67	

P-148

Dalak Apsesi ile Seyreden Kedi Tırmığı Hastalığı: Olgu Sunumu

Gamze Çolak, Havva Tünay, Elif Betül Koşar, Neşe Demirtürk

Afyon Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tıp fakültesi İnfeksiyon Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Afyonkarahisar

Giriş
Kedi Tırmığı Hastalığı (KTH), *Bartonella henseleae'*nin etken olduğu daha çok çocuklarda ve genç erişkinlerde görülen, zoonotik bir infeksiyon hastalığıdır. Çalışmamızda, dalak apsesi ile başvuran bir KTH olgusunu sunmak istedik.

Olgu
Yirmi yedi yaşında kadın hasta 6 ay önce başlayan sol yan ağrısı şikayeti nedeniyle genel cerrahi polikliniğine başvurmuş, hastaya semptomatik tedavi verilmiş. Ancak ağrısının devam etmesi üzerine yapılan batın ultrasonografisinde dalak üst polde subkapsüler alanda 21x18 mm ve 15x12 mm boyutlarında birbirine komşu lobüle kontürlü kistik görünümler izlenen hastaya splenektomi yapılmış. Histopatolojik incelemede geniş alan kaplayan santral nekroz, granülomatöz inflamasyon ve palizatlanan histiositlerle çevrili granülom yapıları izlenmiş. İnfeksiyon hastalıkları polikliniğine yönlendirilen hastanın anamnezinde; evde Van kedisi beslediği, sokak kedileri ile teması olduğu, son 1 yıldır ara ara vücudunda 3-4 cmlik lezyonların oluşup kaybolduğu dikkati çekti. Laboratuvar incelemesinde hemoglobin 15.3 gr/dl, lökosit 9100/mm3, trombosit 272 000/mm3 idi. Periferik yayma incelemesinde %57 lenfosit, %26 nötrofil, %15 çomak,%2 eozinofil olmak üzere lenfosit hücre hakimiyeti görüldü. Serolojik olarak *B.hensela*'ya karşı pozitif antikorlar 1/256 olarak saptandı. Akciğer grafisi normal olan hastanın Quantiferon testi pozitif saptandı. Hastanın EBV, Toxoplasma gondii ve CMV için yapılan serolojik incelemelerinde tüm mikroorganizmalar için IgM düzeyleri negatif, IgG düzeyleri pozitif olarak saptandı. VDRL ve brucella aglütinasyon testleri negatif bulundu. Hastaya azitromisin 1x1 PO 5 gün tedavi verildi. Hastamızın tedavi sırasında ve sonrasında takiplerinde herhangi bir patolojik bulguya rastlanmadı.

Tartışma
KTH'da en sık bölgesel lenfadenopati gözlenmesine rağmen, olgumuzda dalakta apse gelişmiştir. Histopatolojik inceleme hastalık tanısında önemli olup serolojik tanı ve anamnezle desteklenmelidir. *B.henselae* antikorlarının saptandığı serolojik testler tanıda yapılan mikrobiyolojik testlerdir. Bizim olgumuzda da histopatolojik örnekte KTH'dan şüphelenilmiş olup anamnezinde kedi teması öyküsü olması ve serumda B.hensela'ya karşı oluşan antikorların 1/256 titrede pozitif saptanması ile tanı konulabilmiştir. Hasta oral azitromisin ile başarıyla tedavi edilmiştir.

Anahtar Kelimeler: Bartonella henseleae, kedi tırmığı hastalığı, zoonotik infeksiyon

P-149

İnvaziv Araç İlişkili Enfeksiyonlar: Enfeksiyon Önleme Demetlerinin Etkisi

Tuba İlgar[1], Sudem Mahmutoğlu Çolak[1], Aybegüm Özşahin[1], İlknur Esen Yıldız[1], Uğur Kostakoğlu[1], Zehra Yılmaz[2], Derya Yazıcı[2], Ayşe Ertürk[1]

[1]Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Rize
[2]Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Kontrol Komitesi, Rize

Giriş-Amaç
İnvaziv araç ilişkili enfeksiyonlar (İAİE), mortalite ve morbiditede artışa yol açmakta ve uygun önlemler alındığında önlenebilmektedir. Yoğun bakım ünitelerinde (YBÜ) enfeksiyonların önüne geçebilmek için enfeksiyon önleme demetleri (bundle) kullanılmaktadır. Bu çalışmamızda hastanemizde YBÜ'lerde demetlerin kullanılmaya başlandığı dönemden önce ve sonra saptanan İAİE'leri incelemeyi amaçladık.

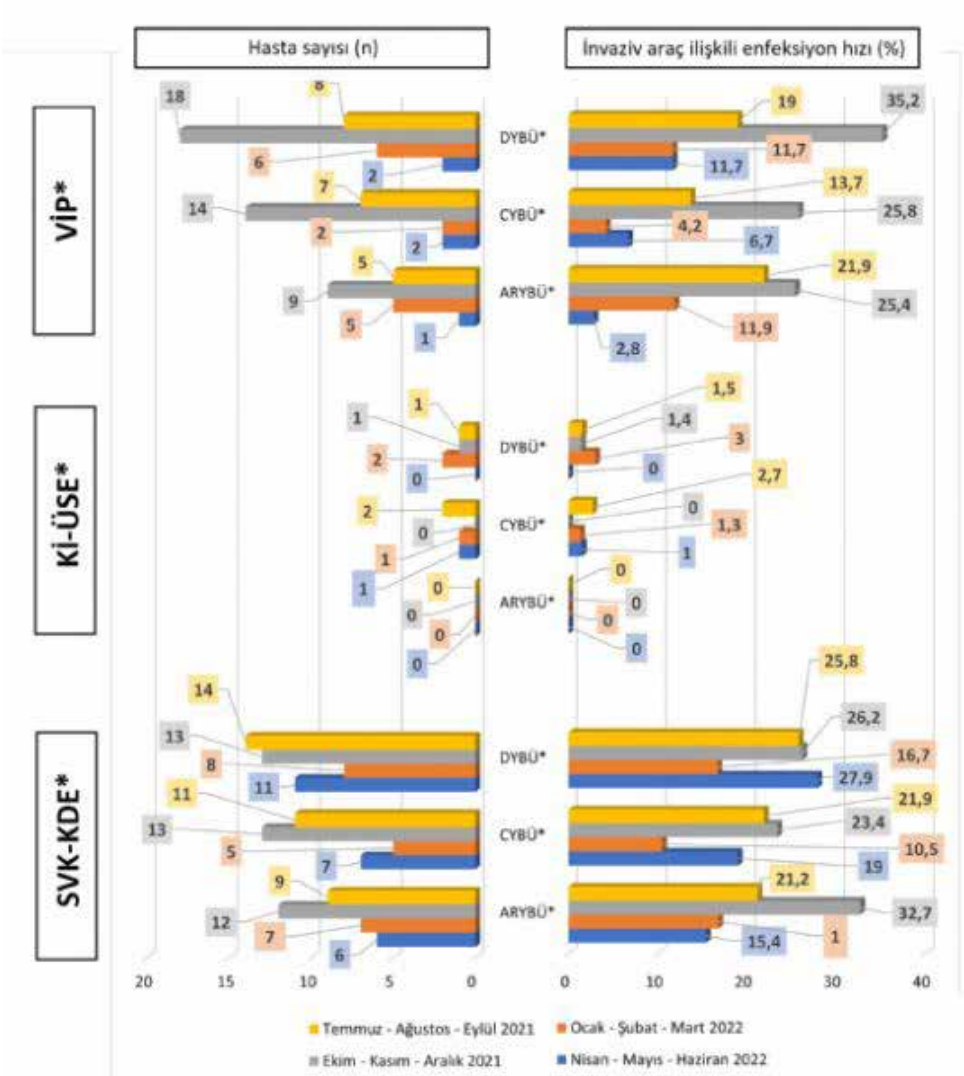
Yöntem
Recep Tayyip Erdoğan Üniversitedi Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde anestezi ve reanimasyon YBÜ (ARYBÜ), cerrahi YBÜ (CYBÜ) ve dahili YBÜ'lerde (DYBÜ), 1 Temmuz 2021-1 Temmuz 2022 tarihleri arasında enfeksiyon kontrol komitesi hemşirelerinin gözlemleri ile ventilatör ilişkili pnömoni (VİP), kateter ilişkili üriner sistem enfeksiyonu (Kİ-ÜSE) ve santral venöz kateter ilişkili kan dolaşımı enfeksiyonu (SVK-KDE) tanısı konulan 18 yaş ve üzerindeki hastalar çalışmamıza dahil edildi. Enfeksiyon tanısı konulan hasta sayısı, araç günü ve İAİE hızı verilerine ulusal sağlık hizmeti ilişkili enfeksiyonlar sürveyans sisteminden retrospektif olarak ulaşıldı. İAİE hızı "(Hasta sayısı/Araç günü)×1000" formülü ile hesaplandı. Enfeksiyon önleme demetlerinin kullanımından önceki 6 aylık (Temmuz-Ağustos-Eylül 2021 ve Ekim-Kasım-Aralık 2021) ve sonraki 6 aylık (Ocak-Şubat-Mart 2022 ve Nisan-Mayıs-Haziran 2022) dönemlerdeki İAİE hızları değerlendirildi. Verilerin değerlendirilmesinde yüzdelik dağılım kullanıldı.

Bulgular
Enfeksiyon önleme demetlerinin hastanemiz YBÜ'lerinde kullanılmaya başlamasından önceki ve sonraki altışar ayda saptanan İAİE'ler değerlendirildi. Demetler kullanılmaya başladıktan sonraki dönemlerde ARYBÜ ve CYBÜ'de VİP ve SVKİ-KDE tanısı alan hasta sayılarının ve İAİE hızlarının, önceki dönemlere göre daha az olduğu saptandı. DYBÜ'de ise demetler kullanılmaya başladıktan sonraki dönemlerde VİP ve SVKİ-KDE tanısı alan hasta sayıları ve SVKİ-KDE enfeksiyon hızı daha az saptandı. Bununla beraber demetler kullanılmaya başlandıktan sonraki ilk üç aylık dönemde DYBÜ'de VİP hızı düşmesine karşın sonraki üç aylık dönemde enfeksiyon hızının daha yüksek olduğu bulundu. ARYBÜ'de çalışma dönemi boyunca Kİ-ÜSE saptanmadı. CYBÜ ve DYBÜ'de ise demetler kullanılmaya başlandıktan önceki ve sonraki altışar aylık dönemlerde ikişer hastaya Kİ-ÜSE tanısı konuldu (Grafik 1).

Tartışma ve Sonuç
Hastanemizde YBÜ'lerde Kİ-ÜSE enfeksiyon hızımızın düşük olduğu görülürken enfeksiyon önleme demetlerinin kullanıma girmesiyle beraber YBÜ'lerde genel olarak VİP ve SVKİ-KDE enfeksiyonu tanısı konulan hasta sayılarında ve İAİE hızlarında azalma olduğu saptanmıştır. DYBÜ'de ise VİP tanısı alan hasta sayılarının demetlerin kullanımından sonra azalmasına rağmen araç gününün daha az olması sebebiyle son üç aylık dönemde enfeksiyon hızının yüksek saptanmış olduğu düşünülmüştür. Uygun önlemlerle beraber invaziv araç ilişkili enfeksiyonların önüne geçilebileceği unutulmamalıdır.

Anahtar Kelimeler: Enfeksiyon önleme demetleri, İnvaziv araç ilişkili enfeksiyon, Kateter ilişkili üriner sistem enfeksiyonu, Santral venöz kateter ilişkili kan dolaşımı enfeksiyonu, Ventilatör ilişkili pnömoni

Grafik 1



*Yoğun bakım ünitelerinde enfeksiyon önleme demetlerinin kullanımından önceki (Temmuz-Ağustos-Eylül 2021 ve Ekim-Kasım-Aralık 2021) ve sonraki (Ocak-Şubat-Mart 2022 ve Nisan-Mayıs-Haziran 2022) dönemlere göre invaziv araç ilişkili enfeksiyon tanısı konulan hasta sayılarının ve enfeksiyon hızlarının dağılımı. *DYBÜ: Dahili yoğun bakım ünitesi, CYBÜ: Cerrahi yoğun bakım ünitesi, ARYBÜ: Anestezi ve reanimasyon yoğun bakım ünitesi, VİP: Ventilatör ilişkili pnömoni, Kİ-ÜSE: Kateter ilişkili üriner sistem enfeksiyonu, SVK-KDE: Santral venöz kateter ilişkili kan dolaşımı enfeksiyonu. # İnvaziv araç ilişkili enfeksiyon hızı; "(Hasta sayısı/Araç günü)×1000" formülü ile hesaplanmıştır.*

P-150

Ortopedi Kliniğinde Görülen *Ochrobactrum spp.* Vakaları

Hatice Baykal, Faruk Karakeçili, Umut Devrim Binay, Orçun Barkay, Betül Sümer, Merve Sayar, Ebrar Sarıöz, Muhammet Özdemir, Betül Kuru, Fatih Enes Yaylacı, Ayşegül Ceylan

Erzincan Binali Yıldırım Üniversitesi Tıp Fakültesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı, Erzincan

Amaç
Çevresel ve su kaynaklı bir gr (-) basil olan *Ochrobactrum anthropi*, aerop, hareketli, oksidaz pozitif, laktoz negatif bir bakteridir. İnsanlarda gelişen olguların çoğu santral venöz kateter infeksiyonu ile prezente olmakla birlikte çeşitli organ infeksiyonları da bildirilmiştir. Burada ortopedi kliniğinde perop alınan kültürlerde üreyen *Ochrobactrum spp.* vakalarını sunuyoruz.

Olgu 1
84 yaş, kadın hasta, sol diz septik artrit nedeniyle opere edilmiş olup alınan kültürde *O. intermedium* üremesi oldu. Tedavisi Doksisiklin 2*100 mg p.o olarak değiştirildi. Takibinde akut faz reaktanları gerileyen hasta oral Doksisiklin ile taburcu edildi.

Olgu 2
70 yaş, erkek hasta, trafik kazası sonrası sağ olecranon tip 2 açık fraktür gelişmiş. Yara yerinden akıntısı olan hastaya debridman yapılarak plak vida konulmuş. Perop alınan kültürde *O. anthropi* üremesi oldu. Doksisiklin 2*100 mg p.o başlandı. Takibinde alerjik reaksiyon gelişmesi üzerine Doksisiklin kesilerek ko-trimaksozol ve Siprofloksasin ile taburcu edildi.

Olgu 3
69 yaş, kadın hastaya sol revizyon TDP ameliyatı yapılmış. Perop alınan kültürde *O. intermedium* üremesi oldu. Doksisiklin 2*100 mg p.o başlandı. Doksisiklin ve Rifampisin ile taburcu edildi. Poliklinik takibimizde gastrointestinal yan etkisi nedeniyle Doksisiklin kesilerek ko-trimaksozol'e geçildi.

Olgu 4
73 yaş, kadın hasta, sol TDP infeksiyonu nedeniyle revizyon yapılmış. Revizyonun 2.aşamasında alınan kültürde *Ochrobactrum spp* üremesi oldu. Ko-trimaksozol 2*1 p.o ve Rifampisin 2*300 mg p.o tedavisine geçilerek taburcu edildi.

Olgu 5
75 yaş, erkek hasta, sağ diz protez infeksiyonu nedeniyle revizyon operasyonu yapılmış perop alınan kültürde *O. intermedium* üremesi oldu. Doksisiklin 2*100 mg p.o başlandı. Daha sonra antibiyotikli spacer değişimi yapılan hastanın operasyon esnasında alınan kültürlerinde *O. anthropi* üremesi oldu. Tedavisi değiştirilmedi.

Olgu 6
80 yaş, erkek hasta, sağ diz septik artrit nedeniyle opere edilmiş. Perop alınan kültürde *O. anthropi* üremesi oldu. Doksisiklin 2*100 mg p.o ve Rifampisin 2*300 mg p.o başlandı.

Olgu 7
64 yaş, erkek hasta, total diz protezi revizyon operasyonu yapılmış takibinde akıntı nedenli tekrar debridman yapılmış. Perop alınan kültürde *O. anthropi* ve *O. intermedium* üremesi oldu. Doksisiklin başlandı. Poliklinik

takibine gastrointestinal yan etkisi nedeniyle Doksisiklin kesildi ve ko-trimaksozol 800/160 mg 2*1 oral başlandı. Bütün olguların takibinde akut faz reaktanları negatifleşti ve klinik olarak iyileşme saptandı.

Sonuç

Hastalardaki üremeler sonrası aktif sürveyans yapıldı fakat kaynak bulunamadı. Düzenli temizlik, el hijyenine uyum gibi öneriler sonrası *Ochrobactrum spp.* üremeleri saptanmadı. Bir ünitede salgın düşünülmesi halinde aktif sürveyans yapılarak kaynak tespiti yapılması ve salgının kontrol altına alınabilmesi için gerekli düzenlemelerin bir an önce yapılması önemlidir.

Anahtar Kelimeler: *Ochrobactrum spp*, salgın, sürveyans

P-151

Kalça Protezi Enfeksiyonları ve Enfeksiyon Etkenlerinin Değerlendirilmesi

Duygu Mert[1], Zuhal Avşar[2], Gülşen İskender[1], Elif Özgür Orman[2], Semra Tunçbilek[1]

[1]Sağlık Bilimleri Üniversitesi Dr. Abdurrahman Yurtaslan Ankara Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Ankara
[2]Sağlık Bilimleri Üniversitesi Dr. Abdurrahman Yurtaslan Ankara Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi Enfeksiyon Hemşiresi, Ankara

Giriş

Protez eklem enfeksiyonu, protez eklem implantasyonunun önemli bir komplikasyonudur. İmmünsüpresyon, geniş anatomik ölü boşluk, yumuşak doku yapılarının kaybı, daha uzun operasyon süreleri ve artmış tümör artroplasti yüzeyi nedeniyle protez eklem enfeksiyonu riski artar. Bildirilen enfeksiyon oranları %10-20 arasında değişmektedir. Farklı eklemlerin farklı enfeksiyon oranları muhtemelen farklı yumuşak doku örtüleri ile açıklanabilir, ancak bu hala tam olarak anlaşılamamıştır. Protez eklem enfeksiyonun tanısında standardizasyon olmadığı için teşhisi zordur.

Bu çalışmada üçüncü basamak onkoloji hastanesinde kalça protezi enfeksiyonlarının sıklığı, üreyen etkenler ve antibiyotik duyarlılıkları değerlendirilmiştir.

Gereç ve Yöntemler

1 Ocak 2018-31 Aralık 2022 tarihleri arasında yapılan kalça protez eklem ameliyatları surveyans yöntemi ile retrospektif olarak incelenmiştir.

Bulgular

1 Ocak 2018-31 Aralık 2022 tarihleri arasında toplam 841 kalça protezi eklem ameliyatı yapıldı. 18 protez eklem enfeksiyonu gelişti. Bu enfeksiyonlarda en fazla üreyen etkenler Gram-negatif bakteriler oldu. Yıllara göre enfeksiyon hızları ve üreyen etkenler tablo 1 ve tablo 2'de gösterildi.

Sonuç

Günümüzde eklem artroplastileri sık uygulanan ortopedik cerrahi girişimlerdir. Bu operasyonlar sonrasında görülen komplikasyonların en önemlisi enfeksiyonlardır. Enfeksiyon için risk faktörleri; diyabetes mellitus, romatoid artrit, malignite, kronik böbrek hastalığı, obezite, lenfödem, immünosupresyon gibi komorbiditeler ve hematom varlığıdır. Yapılan çalışmalarda diyabet, malignite, geçirilmiş protez cerrahi öyküsünün risk faktörleri arasında ön sırada yer aldığı belirtilmiştir. Bu çalışmada, 2022 yılında enfeksiyon sayısı fazla tespit edilmiştir. Bu durum yapılan ameliyat sayısının artmasına, operasyon sonrası hastaların yakın takip edilmesine ve daha fazla örnek gönderilmesine bağlanmıştır. İzole edilen etkenlerde direnç oranı yüksek saptanmıştır. Bu durum cerrahi profilaksi de antibiyotiklerin uzun süreli ve uygunsuz kullanımına bağlanmıştır. Antibiyotiklerin akılcı kullanımı bakterilerde direnç gelişmesini önleyecektir.

Anahtar Kelimeler: Kalça protezi, enfeksiyon, dirençli bakteriler

Tablo 1. En fazla izole edilen Gram-negatif etkenlerin dağılımı ve direnç profiller

Yıl	Kalça protezi ameliyat sayısı	Cerrahi alan enfeksiyon sayısı	Cerrahi alan enfeksiyon hızı (yüzde)
2018	129	1	0,78
2019	176	4	2,27
2020	153	5	3,27
2021	182	7	3,85
2022	201	11	5,47

Tablo 2. Yıllara göre üreyen etkenler

Yıl	Etkenler	Sayı	Yüzde
2018	Klebsiella pneumoniae	1	100
2019	Pseudomonas aeruginosa	2	50
	Enterococcus faecium	1	25
	Staphylococcus aureus	1	25
2020	Koagülaz-negatif stafilokok	2	40
	Escherichia coli	3	60
2021	E. coli	2	25
	K. pneumoniae	4	50
	Acinetobacter baumannii	2	25
2022	Enterobacter cloacae	1	9,09
	Enterobacter cloacae	1	9,09
	E. coli	2	18,18
	Koagülaz-negatif stafilokok	2	18,18
	K. pneumoniae	2	18,18
	Acinetobacter spp.	1	9,09
	Enterococcus faecalis	1	9,09
	A. baumannii	1	9,09

P-152

Kalp Damar Cerrahisi Ameliyatı Olan Hastalarda Serratia marcescens Salgını

Selin Bardak Özcem[1], Emre Yusuf Vudalı[1], Zafer Erdoğmuş[1], Zeynep Ünalan[2], Sumru Özkan Ezer[2], Nesil Bayraktar[1], Sedef Kutlu[3], Şerife Can Çaka[3], Meral Kızılkanat[3]

[1]Dr. Burhan Nalbantoğlu Devlet Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları Servisi
[2]Dr. Burhan Nalbantoğlu Devlet Hastanesi, Enfeksiyon Kontrol Komitesi
[3]Dr.Burhan Nalbantoğlu Devlet Hastanesi, Mikrobiyoloji Laboratuvarı, Lefkoşa

Giriş ve Amaç
Serratia spp. hastanelerde salgınlara neden olabilen bir bakteridir. Kontamine invaziv aletler,aseptik koşullarda hazırlanan ilaçlar, anestezik maddeler ile enfeksiyona neden olabilir. Hastanemizdeki Kalp ve Damar Cerrahisi yoğun bakım servisinde, Kasım-Aralık 2022'de opere olan 8 hastanın çeşitli kültürlerinde *Serratia marcescens* izole edilmesi üzerine salgın araştırılması yapılmıştır. Yöntem: Kalp Damar Cerrahisi operasyonu sonrasında yoğun bakımda takip edilen hastalarda, erken dönemde gelişen ateş yüksekliği ve yara yeri akıntısı nedeniyle kan,püy, entotrekeal aspirat (ETA) ve idrar kültürleri alındı.Kalp Damar Cerrahisi yoğun bakım, ameliyathane ve servis 2 hafta süre ile kapatılarak bu alanlardan çevre kültürleri, kullanılan aletlerde, havalandırmada ve personellerin ellerinden kültür örnekleri alındı. Serratia üremesi olan hastaların antibiyotik tedavileri düzenlendi. Tüm ortamların dezenfeksiyonu yapılarak sonrasında kültür örnekleri tekrarlandı. Havalandırma filtreleri değiştirildi. Tüm ekiplere enfeksiyon kontrol eğitimleri tekrardan verildi.

Bulgular
Kalp Damar Cerrahisi ameliyathanesinde ameliyat edilen 8 hastadan 6'sı bypass, 1 tanesi kapak, diğeri ise aort diseksiyonu nedeniyle opere edilmişti. Dört hastanın operasyon sonrası ilk 24 saat içinde ateş yüksekliği olurken, diğer 4 hastanın 6 gün içinde strenum insizyon yerinde akıntısı ile birlikte ateşi olmuştu. Tüm hastaların kan kültüründe *S. marsenses* izole edillirken, 4 hastanın yara yeri akıntı kültürlerinde ve 1 hastanın ise ETA kültüründe *S. marcescens* üremesi saptanmıştı. Salgın araştırması başlatıldığında kültür için çevre örnekleri alınmış olmakla beraber ameliyat esnasında kullanılmış olan anestezik maddelerden örnek alınamamıştır. Yoğun bakım, servis, ameliyathane ve personelden alınan kültürlerde Serratia izole edilemedi. Sternum testeresinden alınan kültür örneklerinde de herhangi bir üremeye rastlanmadı.

Tartışma ve Sonuç
Yapılan salgın incelemesinde, ameliyathane içerisinde riskli davranışlar olduğu saptanmıştır. Ameliyatta kullanılan anestezik ilaçların operasyonlardan önce hazırlanarak uzun süre bekletildiği öğrenilmiştir. Literatürde, anestezik maddelere bağlı Serratia salgınları bildirilmiştir ve kalp cerrahisinde de anestezide kullanılan propofol ile ilişkilendirilmiştir. Ameliyathane odasında kullanılmayan, gereksiz cihazların olduğu ve temizliklerinde aksama olduğu gözlenmiştir. Ameliyat öncesi hastaların vücut dezenfeksiyon prosedürlerinde eksiklikler olduğu anlaşılmış olup önerilerde bulunuldu. Salgın olduğu dönemde ameliyathane ve yoğun bakımın girişinde inşaat yapılmaktaydı. Alınan çevre kültürlerinde Serratia etkeni izole edilemese de, hastalarda operasyondan birkaç saat içinde ateş yüksekliği görülmesi ve Serratia bakteriyemisi gelişmesi,asepsi uygulamalarındaki aksaklıklar, kullanılan anestezik maddelerin önceden hazırlanıp bekletilmesi ve çevrede olan tadilatın salgının kaynağı olabileceğini düşündürmektedir.

Anahtar Kelimeler: *Serratia marcenses*, kalp cerrahisi, salgın, bakteriyemi

P-153

Yoğun Bakım Ünitelerinde Üç Yıllık İnvaziv Araç İlişkili Enfeksiyonlarda Standardize Enfeksiyon Oranları (SIR) Ve Kümülatif Atfedilebilir Farklar (CAD)

Gürsel Ersan, Sabri Atalay, Sarp Singil, Melda Türken, Süheyla Serin Senger

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

Giriş-Amaç

Çalışmamızda hastanemizdeki yoğun bakım ünitelerinde (YBÜ), santral venözkateter ile ilişkili kan dolaşımı enfeksiyonu (SKİ-KDE) ve kateter ilişkili idrar yolu enfeksiyonu (Kİ-İYE) için 2019, 2020 ve 2021 yılı standardize enfeksiyon oranları (SIR) ve kümülatif atfedilebilir fark (CAD) ölçütleri kurum ve birim düzeyinde hesaplanmıştır. SIR, sağlık hizmeti ile ilişkili enfeksiyonları (SHİE) izlemek için kullanılmaktadır.Birkurumda veya birimde belirli bir dönemde gözlenen enfeksiyon sayısının aynı dönem için öngörülenenfeksiyon sayısına oranlanmasıyla bulunur. CAD iseSIR'ın tamamlayıcısı olarak kullanılan diğer bir ölçüttür. Bu ölçütü hesaplamanın amacı enfeksiyon kontrol önlemleri açısından en çok azalmanın sağlanabileceği kurumları veya birimleri belirlemek ve önceliklendirmektir. Bu çalışma, SIR değerlerine göre invaziv araç ilişkili enfeksiyonlarda ünite bazında ve kurumsal düzeyde mevcut durumu ortaya koymak, CAD değerlerine göre enfeksiyonları önlemede öncelik verilecek üniteleri belirlemek için yapılmıştır. Yöntem: Veriler,Ulusal Sağlık Hizmeti İlişkili Enfeksiyonlar Sürveyans Ağı (USHİESA)›dan raporlanmıştır. Sürveyansla ilgili ileri epidemiyolojik ölçütler için ''SIR-MATİK'' dosyası kullanılmıştır.

Bulgular

Birim bazında ve kurum düzeyinde SIR değerleri santral kateter için tablo 1 de, ürinerkateteriçin tablo 2 de verilmiştir.

Tartışma ve Sonuç

SKİ-KDE ve Kİ-İYE için kurum ve birim bazında SIR değerleri yüksekliği hastane genelinde daha fazla enfeksiyon kontrol önlemlerinin alınması gerektiğini göstermektedir. CAD değerine göre SKİ-KDE yönünden Anestezi YBÜ ve Dahiliye YBÜ, Kİ-İYE yönünden Anestezi YBÜ ve Nöroloji YBÜ önceliklendirilmiştir.Kİ-İYE için kurumsal düzeyde her yıl $p<0.05$ bulunmuş, gözlenen ve öngörülen enfeksiyon sayısının istatistiksel olarak anlamlı düzeyde birbirinden farklı olduğu şeklinde yorumlanmıştır.

Anahtar Kelimeler: Yoğun bakım ünitesi, standardize enfeksiyon oranı, kümülatif atfedilebilir fark

Tablo 2: Birim bazında/kurum düzeyinde kateter ilişkili idrar yoluenfeksiyonuiçin SIR ve CAD

YBÜ		Gözlenen üriner kateter enfeksiyonu			Öngörülen üriner kateter enfeksiyonu			SIR			%95 Güven Aralığı alt sınırı			%95 Güven Aralığı üst sınırı			P değeri			CAD	
	2019	2020	2021	2019	2020	2021	2019	2020	2021	2019	2020	2021	2019	2020	2021	2019	2020	2021	2019	2020	2021
Anestezi YBÜ	20	32	42	30	26.85	29.29	0.68	1.19	1.43	0.41	0.81	1.03	1.05	1.68	1.94	p>0.05	p>0.05	p<0.05	-2.16	11.85	20.03
Nöroloji YBÜ	13	16	21	4	4.54	6.26	3.28	3.52	3.36	1.74	2.01	2.08	5.61	5.72	5.13	p<0.05	p<0.05	p<0.05	10.03	12.59	16.31
Dahiliye YBÜ	11	6	8	6	1.47	4.56	1.95	4.06	1.76	0.97	1.48	0.76	3.49	8.85	3.46	p>0.05	p<0.05	p>0.05	6.78	4.89	4.58
Nöroşirürji YBÜ	5	9	7	3	1.50	3.52	1.92	5.99	1.99	0.62	2.73	0.8	4.49	11.37	4.1	p>0.05	p<0.05	p>0.05	3.05	7.87	4.36
Cerrahi YBÜ	6	5	3	4	1.17	3.38	1.69	4.25	0.89	0.62	1.37	0.18	3.68	9.92	2.6	p>0.05	p<0.05	p>0.05	3.34	4.11	0.47
Ek bina Anestezi YBÜ	10	5	6	55	2.8	7.07	0.18	1.78	0.85	0.09	0.57	0.31	0.33	4.16	1.85	p<0.05	p>0.05	p>0.05	-31.52	2.89	0.7
GENEL TOPLAM	65	73	87	102	38.33	54.08	0.64	1.90	1.61	0.49	1.49	1.29	0.81	2.39	1.98	p<0.05	p<0.05	p<0.05	-11.50	44.25	46.44

Tablo 1: Birim bazında/kurum düzeyinde santral kateterilişkili kan dolaşım enfeksiyonuiçin SIR ve CAD

YBÜ		Gözlenen santral kateter enfeksiyonu			Öngörülen santral kateter enfeksiyonu			SIR			%95 Güven Aralığı alt sınırı			%95 Güven Aralığı üst sınırı			P değeri			CAD	
	2019	2020	2021	2019	2020	2021	2019	2020	2021	2019	2020	2021	2019	2020	2021	2019	2020	2021	2019	2020	2021
Anestezi YBÜ	28	19	39	24	18	26.52	1.18	1.01	1.47	0.78	0.60	1.05	1.70	1.57	2.01	p>0.05	p>0.05	p<0.05	10.14	4.82	19.11
Nöroloji YBÜ	5	3	1	2	1.5	1.59	2.1	2	0.63	0.7	0.4	0.01	5.06	5.83	3.5	p>0.05	p>0.05	p>0.05	3.27	1.87	-0.19
Dahiliye YBÜ	8	5	13	4	2.18	3.23	2.06	2.29	4.02	0.89	0.74	2.14	4.05	5.34	6.87	p<0.05	p>0.05	p<0.05	5.08	3.36	10.57
Nöroşirürji YBÜ	10	6	2	1	3.52	1.81	7.67	1.70	1.1	3.67	0.62	0.12	14.11	3.70	3.99	p<0.05	p<0.05	p>0.05	9.02	3.35	0.64
Cerrahi YBÜ	14	7	5	3	4.37	2.18	5.08	1.60	2.29	2.78	0.64	0.74	8.53	3.30	5.34	p<0.05	p>0.05	p>0.05	11.93	3.72	3.36
Ek bina Anestezi YBÜ	2	6	6	9	7.22	6.13	0.23	0.83	0.98	0.03	0.3	0.36	0.85	1.81	2.13	p<0.05	p>0.05	p>0.05	-4.4	0.58	1.4
GENEL TOPLAM	67	46	66	43	36.79	41.46	1.56	1.25	1.59	1.21	0.92	1.23	1.98	1.67	2.03	p<0.05	p>0.05	p<0.05	34.75	18.41	34.91

P-154

Hastanemiz Yoğun Bakım Ünitelerinde Üç Yıllık Standardize Araç Kullanım Oranları (SAKO)

Gürsel Ersan, Sabri Atalay, Esra Uğur, Melda Türken, Süheyla Serin Senger

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

Giriş-Amaç
İnvaziv araç kullanım oranı birim düzeyinde ilgili döneme ait araç günü sayısının hasta günü sayısına bölünerek hesaplanmakta ve bir hasta günü başına düşen ilgili araç gününü ifade etmektedir. Standardize araç kullanım oranı (SAKO) ise invaziv araç kullanımınızamanla (aylık, üçer aylık, yıllık v.b) birim, kurum, bölge ve ulusal düzeyde izlemek içinkullanılan bir ölçüttür. SAKO, bir birimde belirli bir dönemde gözlenen ilgili araç günü sayısının aynı dönem için öngörülen ilgili araç günü sayısına oranlanmasıyla bulunur. SAKO hesaplamasında önemli nokta öngörülen araç günü sayısının hesaplanmasıdır. Hesaplama çok değişkenli modellere dayanır. Çalışmamızda invaziv araç kullanım oranlarını, standardize araç kullanım oranları ile karşılaştırılarak birim bazında ve kurum olarak invaziv araç kullanımının ideal olan SAKO'nun1.0 değerinden ne kadar farklı olduğunu saptamak amaçlanmıştır.

Yöntem
Veriler,Ulusal Sağlık Hizmeti İlişkili Enfeksiyonlar Sürveyans Ağı (USHİESA)›dan raporlanmıştır. Sürveyansla ilgili ileri epidemiyolojik ölçütler için ''SAKO-MATİK'' dosyası kullanılmıştır.

Bulgular
Birim bazında ve kurum düzeyinde SAKO değerleri ventilatör kullanımı için tablo 1 de, santral venözkateterkullanımı için tablo 2 de, ürinerkateterkullanımı için tablo 3 te verilmiştir.

Tartışma ve Sonuç
SAKOinvaziv araç kullanımını değerlendirirken ortalama yatış süresi, kurum yatak sayısı,kurum türü ve yoğun bakım ünitesi branşı gibi hasta popülasyonlarının özellikleri dolaylı olarak da olsa dikkate alınmış olur.İnvaziv araç kullanım oranı ise sadece hasta günü ile hesaplanarak açıklanır.Çalışmamızda gözlem sayılarının çok olması güven aralığının dar olmasına ve dolayısıyla tahminin kesinliğini vurgulamaktadır. $p > 0.05$ ise gözlenen ve öngörülen araç günü sayılarının istatistiksel olarak anlamlı düzeyde farklı olmadığını göstermektedir. Kurum bazında SAKO değerleri ventilatör ve idrar kateterikullanımı için 1.0 değerine yakın, santral kateter kullanımı için < 1.0 bulunmuştur. Düşük SAKO değeri olan birimler içinise endikasyonu olduğu halde invaziv araç kullanılmadığı veya yoğun bakıma yatış endikasyonlarının yeniden gözden geçirilmesi gerektiği düşünülmüştür.

Anahtar Kelimeler: Yoğun bakım ünitesi, standardize araç kullanım oranı, invaziv araç kullanım oranı

Tablo 1: Birim bazında/kurum düzeyinde ventilatör kullanım oranları ve SAKO

YBÜ		Gözlenen ventilatör günü			Hasta günü			Öngörülen ventilatör günü			Ventilatör kullanım oranı			SAKO			%95 Güven Aralığı alt sınırı			%95 Güven Aralığı üst sınırı			P değeri	
	2019	2020	2021	2019	2020	2021	2019	2020	2021	2019	2020	2021	2019	2020	2021	2019	2020	2021	2019	2020	2021	2019	2020	2021
Anestezi YBÜ	6313	5776	6719	9385	9490	11547	6278	6120	7009	0.67	0.61	0.58	1.01	0.94	0.96	0.98	0.92	0.94	1.03	0.97	0.98	p>0.05	p<0.05	p<0.05
Nöroloji YBÜ	725	719	856	2764	2836	2842	853	951	856	0.26	0.25	0.30	0.85	0.76	1	0.79	0.70	0.93	0.91	0.81	1.07	p<0.05	p<0.05	p>0.05
Dahiliye YBÜ	780	383	546	2647	2330	2358	800	748	654	0.29	0.16	0.23	0.97	0.51	0.84	0.91	0.46	0.77	1.05	0.57	0.91	p>0.05	p<0.05	p<0.05
Nöro-şirürji YBÜ	560	725	638	1398	1651	1952	472	576	641	0.40	0.44	0.33	1.19	1.26	0.99	1.09	1.17	0.92	1.29	1.36	1.07	p<0.05	p<0.05	p>0.05
KVC YBÜ	174	406	459	1133	1221	1443	368	400	454	0.15	0.33	0.32	0.47	1.02	1.01	0.41	0.92	0.92	0.55	1.12	1.11	p<0.05	p>0.05	p>0.05
Cerrahi YBÜ	674	581	503	1931	2033	1925	663	673	622	0.34	0.29	0.26	1.02	0.86	0.81	0.94	0.79	0.74	1.1	0.94	0.88	p>0.05	p<0.05	p<0.05
Ek bina Anestezi YBÜ	1948	2012	2036	2529	2525	2542	2466	1885	1737	0.77	0.80	0.80	0.79	1.07	1.17	0.76	1.02	1.12	0.83	1.12	1.22	p<0.05	p<0.05	p<0.05
GENEL TOPLAM	11174	10602	11757	21787	22086	24609	11900	11353	11973	0.51	0.48	0.47	0.94	0.93	0.98	0.92	0.92	0.96	0.96	0.95	1	p>0.05	p>0.05	p>0.05

Tablo 2: Birim bazında/kurum düzeyinde santral kateter kullanım oranları ve SAKO

YBÜ		Gözlenen santral kateter günü			Hasta günü			Öngörülen santral kateter günü			Santral kateter kullanım oranı			SAKO			%95 Güven Aralığı alt sınırı			%95 Güven Aralığı üst sınırı			P değeri	
	2019	2020	2021	2019	2020	2021	2019	2020	2021	2019	2020	2021	2019	2020	2021	2019	2020	2021	2019	2020	2021	2019	2020	2021
Anestezi YBÜ	4016	3319	4953	9385	9490	11547	5822	5775	6815	0.42	0.35	0.43	0.69	0.60	0.73	0.67	0.60	0.71	0.71	0.60	0.75	p<0.05	p<0.05	p<0.05
Nöroloji YBÜ	540	336	377	2764	2836	2842	841	897	854	0.19	0.12	0.13	0.64	0.37	0.44	0.59	0.34	0.40	0.70	0.42	0.49	p<0.05	p<0.05	p<0.05
Dahiliye YBÜ	921	383	802	2647	2330	2358	797	748	682	0.34	0.21	0.34	1.16	0.51	1.18	1.08	0.46	1.1	1.23	0.57	1.26	p<0.05	p<0.05	p<0.05
Nöroşirürji YBÜ	503	730	709	1398	1651	1952	761	908	1054	0.35	0.44	0.36	0.66	0.80	0.67	0.60	0.75	0.62	0.72	0.86	0.72	p<0.05	p<0.05	p<0.05
KVC YBÜ	807	839	1174	1133	1221	1443	609	658	768	0.71	0.69	0.81	1.32	1.27	1.53	1.24	1.19	1.44	1.42	1.36	1.62	p<0.05	p<0.05	p<0.05
Cerrahi YBÜ	1052	931	864	1931	2033	1925	1057	1100	1033	0.54	0.46	0.45	0.99	0.85	0.84	0.94	0.79	0.78	1.06	0.90	0.89	p>0.05	p<0.05	p<0.05
Ek bina Anestezi YBÜ	467	1055	1008	2529	2525	2542	2194	1669	1595	0.18	0.42	0.40	0.21	0.63	0.63	0.19	0.59	0.59	0.23	0.67	0.67	p<0.05	p<0.05	p<0.05
GENEL TOPLAM	8306	7593	9887	21787	22086	24609	12080	11755	12801	0.38	0.33	0.40	0.69	0.65	0.77	0.67	0.63	0.76	0.70	0.66	0.79	p>0.05	p>0.05	p>0.05

Tablo 3: Birim bazında/kurum düzeyinde üriner kateter kullanım oranları ve SAKO

YBÜ		Gözlenen üriner kateter günü			Hasta günü			Öngörülen üriner kateter günü			Üriner kateter kullanım oranı			SAKO			%95 Güven Aralığı alt sınırı			%95 Güven Aralığı üst sınırı			P değeri	
	2019	2020	2021	2019	2020	2021	2019	2020	2021	2019	2020	2021	2019	2020	2021	2019	2020	2021	2019	2020	2021	2019	2020	2021
Anestezi YBÜ	9054	8883	10885	9385	9490	11547	9084	9158	11087	0.96	0.94	0.94	1	1	0.98	0.98	1	0.96	1.02	1	1	p>0.05	p<0.05	p>0.05
Nöroloji YBÜ	2429	2551	2798	2764	2836	2842	2220	2322	2269	0.87	0.90	0.98	1.09	1.1	1.23	1.05	1.06	1.19	1.14	1.14	1.28	p<0.05	p<0.05	p<0.05
Dahiliye YBÜ	2507	2244	2215	2647	2330	2358	2116	1889	1845	0.94	0.96	0.94	1.18	1.19	1.2	1.14	1.14	1.15	1.23	1.24	1.25	p<0.05	p<0.05	p<0.05
Nöroşirürji YBÜ	1385	1613	1928	1398	1651	1952	1218	1446	1694	0.99	0.98	0.99	1.14	1.12	1.14	1.08	1.06	0.9	1.20	1.17	1.19	p<0.05	p<0.05	p<0.05
KVC YBÜ	1018	1123	1346	1133	1221	1443	981	1059	1243	0.89	0.92	0.93	1.04	1.06	1.08	0.98	1	1.03	1.10	1.13	1.14	p>0.05	p<0.05	p<0.05
Cerrahi YBÜ	1854	1932	1884	1931	2033	1925	1687	1766	1665	0.96	0.95	0.98	1.1	1.09	1.13	1.05	1.05	1.08	1.15	1.14	1.18	p<0.05	p<0.05	p<0.05
Ek bina Anestezi YBÜ	2438	2383	2485	2529	2525	2542	2522	2465	2465	0.96	0.94	0.98	0.97	0.97	1.01	0.93	0.93	0.97	1.01	1.01	1.05	p>0.05	p>0.05	p>0.05
GENEL TOPLAM	20685	20729	23541	21787	22086	24609	19828	20105	22268	0.94	0.93	0.95	1.04	1.03	1.06	1.03	1.02	1.04	1.06	1.05	1.07	p>0.05	p>0.05	p>0.05

P-155

Üriner Kateterle Takip Edilen Hastalarda Saptanan Bakteriüri Oranları

Çağla Sarıkaş[1], Bashar Muhlif Hamad Alrheemi[2], Ayşe Hande Arslan[1]

[1]Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı, Ankara
[2]Jordanian Royal Medical Services, Amman, Ürdün

Giriş ve Amaç
Nozokomiyal üriner sistem enfeksiyonlarının %80'i üriner kateterizasyonla ilişkilidir. Kısa süreli kateterizasyonda %10-30 oranında, uzun süreli kateterizasyonda %90-100 oranında bakteriüri gelişmektedir. Asemptomatik bakteriürisi olan hastaların çoğunda semptomatik enfeksiyon gelişmemektedir.

Bu çalışmada Başkent Üniversitesi Ankara Hastanesi'nde üriner kateter takılı olan hastaların kateter kullanım endikasyonları, kullanıma bağlı gelişen bakteriüri(mikroorganizma üremesi) ve üriner sistem enfeksiyonu oranlarının belirlenmesi amaçlanmıştır.

Yöntem
BÜTF Hastanesi'nde 10 Ocak 2023'te yatan ve üriner kateteri olan 18 yaş üzeri hastalar kateter kullanım endikasyonu, takılma süresi, kateter ilişkili bakteriüri açısından değerlendirilmiştir.

Bulgular
10 Ocak 2023 günü hastanede yatan 221 hastanın 58'inde (%26.2) üriner kateter varlığı saptandı. Hastaların 15'i YBÜ'de (%25.8'i), 21'i Cerrahi (%36.2'si), 22'si Dahili servislerde (%37.9'u) yatmaktaydı. Üriner kateterle takip edilen hastaların kateter kullanım endikasyonları irdelendiğinde; 42'sinin endike olduğu (%72.4), 16'sının endike olmadığı (%27.6) görüldü. Endikasyon dışı kullanımlarında en sık nedenler; hastanın mobilizasyonun sağlandığı halde postoperatif süreçte kateterin çıkarılmamış olması (8/16), hastanın oryantasyon bozukluğunun olması (6/16), hastanın isteğiyle üriner kateterin çıkarılmaması (1/16) ve yanlış uygulama (1/16) idi.

Üriner kateter takılı olan 58 hastanın 36'sında idrar kültürü alınmıştı. Bunların 15'inde üreme saptandı. Üriner kateterin takıldığı ilk 2 günde üremesi olan 5 hastanın anamnezi incelendiğinde; kateterin üriner sistem enfeksiyonu takibi için takıldığı saptandı. Bu üremeler kateterizasyon ilişkili kabul edilmedi ve çalışmadan çıkarıldı. Kalan 10 hastanın 2'sinde 3., 3'ünde 7., 1'inde 8., 1'inde 11., 1'inde ise 17. günde idrar kültüründe üreme olduğu saptandı, ortalama üreme süresi kateterin takıldığı 7. gün olarak hesaplandı.

Üriner kateteri olan 53 hastanın 38'inde üriner kateter uygun endikasyonla kullanılmaktayken 15'inde endike değildi. Endike olan 38 üriner kateterin 7'sinde üreme olmuştu, bu üremelerin 3'ü Candida, 2'si gram negatif enterik bakteri(E.coli ve Citrobacter), 1'i Enterokok, 1'i S.aureus idi. Endikasyon dışı kullanılan 15 üriner kateterin 3'ünde üreme mevcut olup 1'i Candida iken 2'si Enterokok'tu.

Sonuç
Bu çalışmamızda, hastanemizde yatan hastalardaki yüksek üriner kateterizasyon oranı ve endikasyon dışı kullanımın fazlalığı dikkat çekti. Endikasyon dışı üremeler de göz önüne alınarak, üriner kateter kullanım endikasyonları ve endikasyon sonu kateterin çıkarılması ile ilgili politikalar üretilerek kullanılmaya başlandı.

Anahtar Kelimeler: bakteriüri, üriner kateterizasyon, asemptomatik

P-156

Üriner Sonda İle Takipli Yoğun Bakım Hastalarında *Myroides spp.* Kolonizasyonu

Zeynep Kıyak, Arzu Kantürk, Funda Şimşek

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Prof. Dr. Cemil Taşcıoğlu Şehir Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı,İstanbul

Giriş

Myroides spp., gram negatif, aerobik, non-fermentatif, hareketsiz, basil morfolojisinde bir bakteri türüdür. Genellikle toprak ve suda yaygın olarak bulunan *Myroides* türleri, insanda flora elemanı olarak bulunmamaktadır. İnsanlarda düşük patojeniteye sahip, yaygın olmayan fırsatçı bir patojendir. Birden çok ilaca dirençli olması nedeniyle tedavisi zor enfeksiyonlara neden olabilmektedir.

Bulgular

Hastaların 9'u erkek, 6'sı kadındı. Medyan yaş 62 idi (25-90). Yoğun bakımda yatış süresi ortalama 47.5 gündü. Hastaların hepsinde üriner kateter mevcuttu ve 10 tanesi tanı öncesinde geniş spektrumlu antibiyoterapi almaktaydı. Hastalar tam idrar tetkiki, laboratuar ve klinik durumları ile değerlendirilerek sonda değişimi ve kültür tekrarları istendi. 7 hastanın kontrol kültürlerinde tekrar üreme oldu. 6 hastanın antibiyogram sonucunda sefepim, seftazidim, siprofloksasin, amikasin, gentamisin, piperasilin-tazobaktam, meropenem, trimetoprim-sulfametoksazol (tmp-smx) direnci gözlendi. 1 hastanın antibiyogram sonucunda gentamisin, amikasin, siprofloksasin, piperasilin-tazobaktam, sefepim duyarlı; meropenem orta duyarlı, tmp-smx dirençli saptandı. Duyarlı saptanan hasta piperasilin-tazobaktam ve amikasin tedavisi almaktaydı. *Myroides* dışı enfeksiyonlar nedeniyle halihazırda antibiyoterapi alan hastaların tedavileri değiştirilmedi, herhangi bir antibiyoterapi almayan ve başka enfeksiyon odağı olmayan hastalara antibiyoterapi başlanmadı. Üremesi devam eden hastalardan yapılan kültür tekrarlarında üreme olmadı. Klinik, laboratuar ve kültür takipleri ile çalışmaya dahil edilen hastalar kolonize kabul edildi. Hasta profiline bakıldığında hastaların çoğunlukla ileri yaş ve ek komorbid durumlarının olduğu gözlendi.

Sonuç

Myroides türleri genelde çevresel kaynaklı olsa da, nadiren insanlarda yara, idrar, kan gibi klinik izolatlarda enfeksiyon kaynağı olarak tespit edilmiştir. Birden çok ilaca dirençli bir mikroorganizma olması ve salgınlara neden olabilmesi nedeniyle enfeksiyon kontrol önlemlerinin zamanında uygulanması önem arz etmektedir. Özellikle uzun süreli yoğun bakım yatışı, geniş spektrumlu antibiyoterapi kullanımı ve üriner sistem kataterizasyonu olan hastalarda kolonizasyon ve enfeksiyon ayrımı için dikkatli olunmalıdır. Rehberler ve yapılan çalışmalarda üzerinde uzlaşılan bir tedavi protokolü olmaması nedeniyle incelemeye değer bulunmuştur.

Anahtar Kelimeler: Enfeksiyon, myroides, yoğun bakım

Tablo 1 İdrar kültürlerinde Myroides spp. üreyen hastaların özellikleri

Hasta	Yaş/Cinsiyet	Ek Hastalık	Yoğun Bakım Yatış Nedeni	Tanı Öncesi Yoğun Bakım Yatış Süresi (Gün)	Geniş Spektrumlu Antibiyotik Kullanımı
1	54/E	-	TRAVMATİK SAK	49	+
2	66/E	REKTUM CA	POST CPR	45	+
3	36/E	-	ADTK	86	+
4	25/E	-	AKUT SUBDURAL HEMATOM	3	-
5	67/K	DM, SLE, HT	SOLUNUM SIKINTISI	16	+
6	61/K	-	ACOM ANEVRİZMA	9	-
7	62/E	HT, DM, SVO, GBM	PNÖMOSEPSİS	69	+
8	85/E	KBY, BPH, ALZHEİMER	ABY ON KBY	21	+
9	42/E	-	DKAY	60	+
10	75/K	ALZHEİMER, RA, SVO, İKH, DM, HT	PNÖMOSEPSİS	23	-
11	90/E	DM, HT, KBY	ABY ON KBY	6	-
12	77/E	DM, HT, KBY	PNÖMOSEPSİS	53	+
13	80/K	HT, İKH	COVID-19	9	-
14	56/K	CHRON, HİPOTİROİDİ	ENTEROATMOSFERİK FİSTÜL	53	+
15	48/K	KOAH, DM, HT, AC CA	PNÖMONİ	26	+

P-157

Dr Abdurrahman Yurtaslan Onkoloji SUAM Başvuran FEN Ataklarında Pnömoni Bulguları

Hasan Öksüzoğlu, Duygu Mert, Gülşen İskender, Semra Tunçbilek, Mustafa Ertek

Dr Abdurrahman Yurtaslan Onkoloji SUAM, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji, Ankara

Giriş

Febril nötropeni (FEN), kanser hastalarına uygulanan kemoterapi rejimi sonrasında ortaya çıkabilen önemli bir morbidite ve mortalite nedenidir. FEN etiyolojisi genellikle bakteriyel ve fungal enfeksiyonlardır. İnflamasyon ve enfeksiyon silik klinik belirti ve bulgularla seyretmektedir. FEN hastalarında pnömoni olsa bile akciğer grafileri normal saptanabilmektedir.

Yöntem ve Gereçler

Hastanemiz Hematoloji Kliniği'nde bir yıllık süre içinde yatan 157 hematolojik maligniteli hastaya ait balgam kültürü sonuçları ve akciğer grafileri retrospektif olarak değerlendirilmiştir.

Bulgular

Akciğer grafileri anatomik bölgeye göre incelendiğinde 111 akciğer grafisinde infiltrasyon saptanmamıştır. 24 bilateral yamalı, 9 unilateral yamalı, 7 lober, 6 interstisyel infiltrasyon görülmüştür (Tablo 1). 144 hastanın balgam kültüründe üreme saptanmamıştır. Balgam kültüründe üreme olanlarda etkenler sırasıyla Acinetobacter baumannii (4), Klebsiella pneumoniae (3), Pseudomonas aeruginosa (2), Stenotrophomonas maltophilia (1), Enterococcus faecium (1), Candida albicans (1) ve Candida krusei (1) olmuştur (Tablo 2).

Tartışma

Bu araştırmada hastaların %29,3'ünde akciğer grafisinde infiltrasyon saptanmıştır. Literatürdeki birçok çalışmada FEN olgularında akciğer grafisinin tanı değerinin düşük olup yüksek çözünürlüklü bilgisayarlı tomografinin tanıda daha önemli olduğu bildirilmiştir. Weber ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada akciğer grafisinin pnömoniyi göstermedeki duyarlılığı %46 olarak bulunmuştur (1). Akciğer grafisinde infiltrasyon olmaması hastalarda pnömoniyi dışlatmamaktadır. Bu araştırmada 144 hastanın balgam kültüründe üreme olmamıştır. Üreme saptanan olgularda en fazla izole edilen etkenler K. pneumoniae, A. baumannii olmuştur. Kore'de yapılan bir çalışmada FEN hastalarında pnömoninin hastanede yatış süresini, maliyeti ve mortaliteyi arttırdığı bildirilmiştir (2). Araştırmamızda balgam kültüründe üreme olan hasta sayısı azdır bu nedenle daha sağlıklı verilere ulaşmak için örneklem sayısının arttırılmasına ihtiyaç duyulmaktadır.

Kaynaklar

1. Weber C, Maas R, Steiner P, Kramer J, Bumann D, Zander A, et al. Importance of digital thoracic radiography in the diagnosis of pulmonary infiltrates in patients with bone marrow transplantation during aplasia. Rofo. 1999;171(4):294-301.
2. Chindaprasirt J, Wanitpongpun C, Limpawattana P, Thepsuthammarat K, Sripakdee W, Wirasorn K, et al. Mortality, length of stay, and cost associated with hospitalized adult cancer patients with febrile neutropenia. Asian Pac J Cancer Prev. 2013;14(2):1115-9.

Anahtar Kelimeler: Febril Nötropeni, Pnömoni, Akciğer grafisi

Akciğer Grafisindeki İnfiltrasyon Tipi

	Sayı	Yüzde
İnfiltrasyon Yok	111	%70,7
Lober	7	%4,5
İnterstisyel	6	%3,8
Unilateral Yamalı	9	%5,7
Bilateral Yamalı	24	%15,3
Toplam	157	

Balgam Kültüründe Üreyen Mikroorganizma

	Sayı	Yüzde
Üreme yok	144	%91,7
K. pneumoniae	3	%1,9
P. aeruginosa	2	%1,3
A. baumannii	4	%2,5
S. maltophilia	1	%0,6
E. faecium	1	%0,6
C. albicans	1	%0,6
C. krusei	1	%0,6

P-158

Kistik Fibrozis Zemininde Gelişen Dang Ateşi Öyküsü

Oğuzhan Acet, Arda Kaya, Hüseyin Aytaç Erdem, Deniz Gökengin

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

Amaç
Kistik fibrozis ve Dang ateşi (DA) zemininde bakteriyel pnömoni gelişen bir olgu aracılığıyla nadir görülen bu iki durumun birlikteliğine dikkat çekmek ve ayrıntılı değerlendirmenin önemini vurgulamaktır.

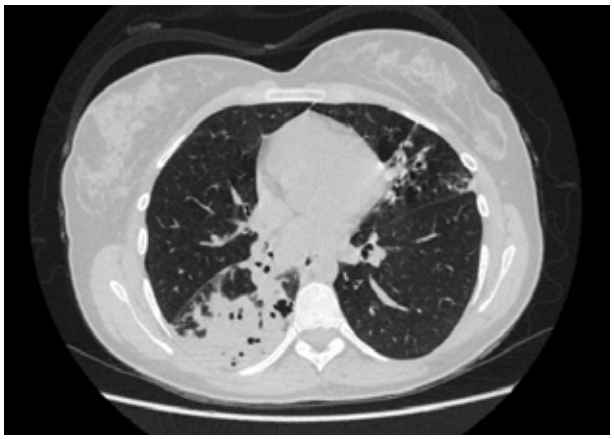
Olgu
Yirmi üç yaşında,kistik fibrozis tanısı olan ve Nepal'de yaşayan kadın,bir hafta önce öksürük ve balgam miktarında artma, ateş yakınmalarıyla doktora başvurmuş ve hızlı test ile Dengue virüsü (DENV) pozitif saptanmış. Semptomatik tedavi reçete edilerek evde istirahat önerilmiş.Yakınmaların gerilememesi üzerine Türkiye'ye dönen hasta üniversitemiz acil servisine öksürük, balgam ve ateş şikayetleri ile başvurdu.Vücut sıcaklığı 37,8°C,kan basıncı 122/76 mmHg,oda havasında oksijen satürasyonu %89 ve kardiyak nabzı 87/dakika saptandı;fizik bakısı olağandı. Miyalji ve artralji yakınmalarının 3 gündür gerilediği, fakat aralıklı ateşin devam ettiği öğrenildi. Olgunun laboratuvar bulguları Tablo 1'de gösterilmiştir. Akciğer grafisi ve toraks bilgisayarlı tomografisinde yaygın kaviteler ve konsolide alanlar saptandı. (Şekil 1 ve 2) COVID 19 polimeraz zincir reaksiyonu (PZR) testi negatif bulundu. Hastaya sekonder bakteriyel pnömoni tanısı ile damar içi yoldan 3x4,5 gram piperasilin tazobaktam başlandı. Üç farklı balgam örneğinde aside dirençli bakteri görülmedi, PZR ile *Mycobacterium tuberculosis complex* saptanmadı.Balgam bakteriyolojik kültüründe *Hemophilus influenzae* non tip b ve *Pseudomonas aeruginosa* üredi.Tedavi, antibiyogram doğrultusunda damar içi yoldan 3x1 gr meropenem olacak şekilde düzenlendi.Kan örneklerinde DA IgM ve IgG antikorlarının pozitif saptanması üzerine rehber uyarınca muhtemel olgu olarak tanımlandı.İki ayrı serum örneğinde dört kat titre artışının gösterilememesi ve doku örneklerinde DENV nükleik asidinin saptanamaması nedeni ile doğrulanmış olgu olarak değerlendirilemedi.Tedavi ile yakınmaları azalan,laboratuvar/radyolojik yanıt alınan ve oksijen ihtiyacı kalmayan hasta, tedavisi 14 güne tamamlanarak ve poliklinik kontrolü önerilerek salah ile taburcu edildi.Taburculuktan önce çekilen akciğer grafisi Şekil 3'te gösterilmiştir. Hasta göğüs hastalıkları tarafından kistik fibrozis açısından takibe alındı. Yatışından üç ay sonra sonuçlanan iki mikobakteriyolojik kültürden birinde *M.lentiflavum* üremesi olması üzerine hasta poliklinik kontrolüne çağrıldı.

Sonuç
Kistik fibrozis tanılı hastalarda akciğer parankiminin düzensiz olması nedeniyle bakteriyel kolonizasyon ve buna bağlı pnömoniler sık görülmektedir.Tropikal ve subtropikal bölgelerde endemik olarak görülen DA'ya sekonder gelişen bakteriyel enfeksiyonlar mortaliteyi artırmaktadır. Bu tür endemik bölgelerde yaşayan ya da bu bölgelere seyahat öyküsü bulunan ve özellikle de zeminde kronik hastalıkları bulunan kişilerin, hem o bölgenin endemik hastalıkları,hem de zemindeki kronik durumun oluşturabileceği ciddi komplikasyonlar açısından ayrıntılı olarak değerlendirilmesi, doğru tedavilerin zamanında başlanabilmesi açısından kritik öneme sahiptir.

Anahtar Kelimeler: Dang Ateşi, Kistik Fibrozis, Pnömoni

Şekil-1: Başvuru sırasındaki PAAC grafisi

Şekil-2: Başvuru sırasında HRCT görüntülemesi



Şekil-3: Taburculuk öncesi kontrol PAAC grafisi

Tablo 1. Laboratuvar parametreleri

	Başvuru sırasında	Tedavinin 7. günü	Tedavinin 14. günü
AST	57 U/L	46 U/L	35 U/L
ALT	17 U/L	21 U/L	16 U/L
Kreatinin	0,53 mg/dL	0,45 mg/dL	0,44 mg/dL
CRP	234 mg/L	11 mg/L	1 mg/L
Sedimantasyon	80 mm	61 mm	22 mm
Lökosit	23110 / µL	4840/µL	5530 /µL
Nötrofil	%85	%58,6	%45
Hemoglobin	11,2 g/dL	11,9 g/dL	11,7 g/dL
Trombosit	542000/µL	578000 /µL	301000/µL

ALT, alanin amino transferaz; AST, aspartat aminotransferaz; CRP, C-reaktif protein

P-159

Covid-19 Pnömonisi Ayırıcı Tanısında Eozinofilik Pnömoni: Bir Olgu Örneği

Bahar Büşra Özkan[1], Özgür Günal[1], Bengi Şermut[1], Özcan Aydoğdu[1], Sırrı Süleyman Kılıç[2]

[1]Samsun Üniversitesi Tıp Fakültesi, Samsun Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği
[2]Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Samsun Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği

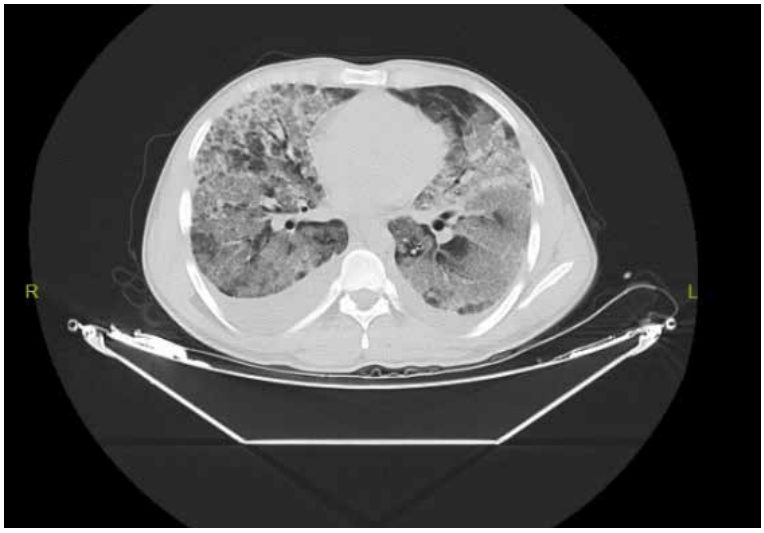
Amaç
COVID-19 enfeksiyonuna bağlı ciddi akciğer tutulumlarında akut solunum yetmezliği gelişebilmektedir.COVID-19 şüphesi ve orta-ciddi solunum yetmezliği olan hastalarda ayırıcı tanıda viral pnömoniler, bronşiolitis obliterans organize pnömoni, eozinofilik pnömoni, diffüz alveolar ödem, pulmoner ödem ve akut interstisyel pnömoniler akla gelmelidir. Biz de bu olgumuzda COVID-19 pnömonisi öntanısıyla yatırılan ve takibinde eozinofilik pnömoni tanısı alan bir olguyu sunduk.

Olgu
On sekiz yaşında erkek hasta acil servise ani başlayan nefes darlığı, çarpıntı, öksürük ve balgam şikayetleriyle başvurmuş. Vital bulguları ateş: 36°C, nabız:136/dk, kan basıncı:130/70 mm/Hg ve periferik oksijen saturasyonu (SpO2): %70 olarak ölçülmüş. Özgeçmişinde bilinen bir hastalığı saptanmamış. Laboratuvar bulgularında; lökosit: 21100/µL, C-reaktif proteini (CRP): 174.7 mg/L ve prokalsitonin (PCT): 0,381 µg/L ölçülmüş. Fizik muayenesinde akciğerde bilateral ralleri mevcut olup dipneik görünümdeymiş. Toraks bilgisayarlı tomografisinde(BT); her iki akciğer parankiminde yaygın buzlu cam dansitesinde konsolidasyon alanları ve her iki hemitoraksta en derin yerinde 4 cm'ye ulaşan efüzyon izlenmiş(Şekil-1). Hasta COVID-19 pnömonisi öntanısıyla yoğun bakım takibine alınmış ve yüksek akımlı oksijen tedavisi ile birlikte levofloksasin 1x750mg, prednizolon 1x250mg ve furosemid infüzyonu başlanmış. Gönderilen SARS-CoV-2 RT-PCR testi negatif olarak raporlanmış. Takibinde kliniği düzelen, oksijen ihtiyacı azalan ve prednizolon dozu giderek azaltılan hasta, beş gün sonrasında servisimize devralındı. Gelişinde vital bulgularında, ateş: 36°C, nabız: 95/dk, kan basıncı:120/70 mm/Hg ve SpO2 %90 ve laboratuvarında lökosit: 18200/µL, CRP: 4.7 mg/L ve PCT: 0,028 µg/L olarak ölçüldü. Prednizolon 20 mg'a indirildi ve antibiyoterapi kesildi. SARS-CoV-2 RT-PCR testi negatif sonuçlanan hastadan solunum paneli gönderildi ve öntanıda eozinofilik pnömoni düşünülerek serum immunoglobulin E (IgE) gönderildi. Serum Ig E düzeyi 598 kU/L saptanan hastaya Göğüs Hastalıkları tarafından yüksek rezolüsyonlu bilgisayarlı tomografi (YRBT) istendi. YRBT raporunda; sağ hemitoraksta en kalın yerinde 22mm ölçülen plevral efüzyon, bilateral hemitoraksta retiküler tarzda dansite artımları ve sağ akciğer üst ve orta lobda mozaik perfüzyon farklılıkları ve minimal buzlu cam dansiteleri izlendi(şekil-2). Eozinofilik pnömoni tanısıyla Göğüs Hastalıkları Kliniği'ne devredildi.

Sonuç
Eozinofilik pnömoni öksürük, balgam, göğüs ağrısı ve nefes darlığı, ateş, halsizlik gibi spesifik olmayan semptomlarla prezente olur. Akut dispne nedenleri arasındadır ve etiyolojisi bilinmemekle beraber akciğer dokusunda ve brokoalveolar sıvıda eozinofil birikimiyle ortaya çıkan bir hastalıktır. COVID-19 pnömonisi düşündüğümüz hastalarda her iki hastalığın da tedavi yaklaşımları (steroid tedavisi) benzer olduğundan eozinofilik pnömoni tanısı atlanabilmektedir. Bu nedenle ayırıcı tanıda eozinofilik pnömoninin akılda tutulması gerekir.

Anahtar Kelimeler: eozinofilik pnömoni, COVID-19, dispne

Şekil-1



Toraks BT:Bilateral akciğer parankiminde yaygın buzlu cam dansitesinde konsolidasyon alanları en derin yerinde 4 cm'ye ulaşan efüzyon izlenmektedir.

Şekil-2

YRBT:sağ hemitoraksta 22mm plevral effüzyon, bilateral retiküler dansite artımları, sağ akciğer üst ve orta lobda mozaik perfüzyon farklılıkları ile minimal buzlu cam dansiteleri izlenmektedir.

P-160

Akciğer Malignitesi Ön Tanısı İle Tetkik Edilen Bir Pulmoner Aktinomikoz Olgusu

Nermin Özer Yılmaz[1], Ayşe Koyukan[2], Bünyamin Karaca[3]

[1]Süreyyapaşa Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi E.A.H,Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji,İstanbul
[2]Yedikule Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi E.A.H,Patoloji,İstanbul
[3]Yedikule Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi E.A.H,Göğüs Cerrahisi,İstanbul

Giriş-Amaç
Actinomiycesler abdominal, servikofasial, pelvik ve pulmoner enfeksiyonlara neden olan gram pozitif, sporsuz, zorunlu yada fakültatif anaerobik, yavaş büyüyen basillerdir. Oral floranın bir bileşenidirler özellikle periodondal ceplerde, çürük dişlerde diş plaklarında yaygındırlar. Ayrıca üst solunum yollarında, gastrointestinal sistemde ve kadın genital mukozasında bulunurlar. Burada ilk planda Akciğer malignitesi olarak değerlendirilen bir Pulmoner Aktinimikoz olgusu sunulmuştur.

Olgu
59 yaşında erkek hasta, bilinen kronik viral hepati B tanısı ile tenofovir kullanmakta. Yaklaşık 2 aydır öksürük, gece terlemesi, sarı yeşilimsi renkte ara ara kanlı olabilen pürülan balgam şikayetleri ile başvurmuş. Hastanın radyolojik görüntülemelerinde; Torax BT: Sol akciğer üst lob posterior fissür komşuluğunda 34x26 mm boyutunda konturları düzensiz solid özelikte yer kaplayan lezyon, Sol akciğer üst lob anteriorda 16 mm çaplı düzensiz konturlu nodüler lezyon, Sağ akciğer üst lobda hilus superior komşuluğunda 27 mm çaplı nodüler lezyon, Sağ akciğer alt lob posterobazalde 29 mm çaplı nodüler lezyon, Sol akciğer alt lob posterobazal segmentte 29 mm çaplı konsolidasyon alanı mevcuttur. PET-BT görüntüleme sonucu: Her iki akciğer parankim sahalarında birbiri ile benzer görünümde yoğun hipermetabolizmanın eşlik ettiği düzensiz sınırlı multiply nodüler lezyon alanları, sağ hemitoraksta minimal düzeyde plevral efüzyon, mediastinde hafif düzeyde hipermetabolik LAP'lar öncelikle pirimer AC malniteleri ve metaztazları lehine yorumlanmıştır. Şeklinde raporlanmış olup malinite ön tanısı ile hastaya Sol Akciğer Üst Lob 'dan Trans Torasik İnce İğne Aspirasyon biyopsi yapılmış. Patoloji biyopsi raporu: Bol nötrofil, lökosit, Aktinomiycesle uyumlu filamentoz bakteri grupları izlenmiştir. Şeklinde raporlanmış. Hastanın başvuru laboratuar tetkik sonuçları, Wbc: 4.470, Prokalsitonin: 0,043, CRP: 3,3 Ferritin: 261, HbA1C: 5,7, Balgam Kültürü: Normal flora bakterileri üredi. Muayanesinde AC dinleme bulgusu tespit edilmedi. Bu haliyle hastaya pulmoner aktinomikoz tanısı ile yatış önerildi ancak hasta Covid-19 pandemi koşulları nedeni ile yatışı kabul etmedi. Amoksisilin-klavulonat 3x1 gr po reçete edildi. Tedavinin 1. Ayından sonra şikayetleri belirgin olarak geriledi. Hastanın toplam tedavisi 6 aya tamamlandı. Kontrol tomografilerinde regresyon izlenerek ilk tomografide mevcut olan konsolide alanlar kayboldu, sol AC üst lob apikal posteriorda 13 mm boyutunda fibrotik çekintiler sekel lezyon olarak raporlandı.

Sonuç
Aktinomiycesler en sık %50-60 oranında servikofacial, % 25 abdominal, %15 oranında torakal bölgede görülmektedir. Kültürde üremeleri zordur. Yavaş büyümeleri nedeni ile kültürleri 14-21 gün bekletilmelidir. Bu nedenlerle tanısında zorluklar yaşanmaktadır. Akciğerde de enfeksiyonlara neden olabileceği akılda tutularak ayırıcı tanıda düşünülmelidir.

Anahtar Kelimeler: Actinomiyces, Akciğer, Aktinomikoz

P-161

Sitopeni İle Seyreden Parainfluenza Virüs Enfeksiyonları: 3 Olgu Sunumu

Yüksel Karadağ, Amine Işık, Derya Yapar, Özlem Akdoğan, Aysel Kocagül Çelikbaş, Nurcan Baykam

Hitit Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı, Çorum

Amaç

İnsan parainfluenza virüsleri, genellikle üst solunum yolu enfeksiyonu(ÜSE) bulguları ile seyreden; bağışıklığı baskılanmış bireylerde alt solunum yolu enfeksiyonlarına neden olabilen, paramiksovirüs ailesine üye RNA virüsleridir. Bu bildiride Human Parainfluenza tip 3 virüsüne(HPIV-3) bağlı kemik iliğinin farklı hücre serilerinde baskılanma ile prezante olan üç olgu sunulmuş, sitopeni etiyolojisinde HPIV-3'ün akla gelmesi gerektiğine dikkat çekilmesi amaçlanmıştır.

Olgular

Olgu1: 23 yaş kadın hasta ateş ve halsizlik nedeniyle ikinci poliklinik başvurusunda pansitopeni saptanarak yatırıldı. Hafif öksürük dışında şikayeti yoktu. Muayenede belirgin bir patoloji yoktu. Patolojik boyutta lenfadenopati saptanmadı. Periferik yaymada atipik hücre görülmedi. Lökosit /Nötrofil: 1930/940 h/mm3, Plt: 64 000/mm3 idi. Kemik iliği biyopsisi planlandı. Hematoloji önerisiyle bir doz G-CSF(granülosit koloni uyarıcı faktörü) yapıldı. Solunum yolu PCR paneli sonucunda HPIV-3 saptandı. Diğer infeksiyöz patolojiler dışlandı. Hastanın kan tablosu normale döndü. Malignite şüphesi ile planlanan kemik iliği biyopsisinden vazgeçildi. Olgu2: 45 yaş erkek yeni tespit edinsel immün yetmezlik tanısı ile yapılan tetkiklerinde bisitopeni(Lökosit / Nötrofil: 1990/1090 h/mm3, Plt: 86000 /mm3) saptanması üzerine yatırıldı. Muayenede subfebril ateş, orofarengeal hiperemi, ciltte peteşiler saptandı. Yatışının 2. gününde tabloya öksürük eklendi. Akciğer görüntülemesi atipik pnömoni ile uyumlu bulundu. HPIV-3 pozitif saptandı. Diğer infeksiyöz patolojiler dışlandı. Olgu 3: 89 yaş erkek hasta ürosepsis ön tanısı ile yatırıldı ve antibiyoterapi başlandı. Yatışında sepsise bağlı olduğu düşünülen trombositopeni tablosu tedavi altında klinik bulgular düzelirken derinleşti. Takibi sırasında ÜSE bulguları gelişti. 5. günden itibaren kan tablosu normale döndü. Tüm hastaların COVID 19 RT-PCR'ı negatif, solunum yolu RT-PCR'ında HPIV-3 pozitif saptandı. Hastaların semptomları destekleyici tedaviyle geriledi, laboratuvar bulguları düzeldi. Olguların bulgu ve tetkikleri Tablo 1'de sunuldu.

Sonuç

COVID 19'a yönelik korunma önlemlerinin gevşetilmesi sonrasında tüm dünyada COVID 19 dışı viral ÜSE etkenlerinin görülme sıklığında bir artış gözlenmektedir. Bu süreçte HPIV sık görülen etkenler arasına girmiştir. Genellikle üst solunum yolu semptomlarıyla seyreder. Bazen atipik pnömoni etkeni olabilir. Hastalığın seyrinde tüm viral enfeksiyonlarda olabileceği gibi kemik iliği baskılanması görülebilir. Semptomlar silik olduğunda pansitopeni etiyolojisi araştırılmasını gerektiren bir tablo oluşabilir. Solunum yolu PCR panelleri ateş ile başvuran hastaların ayırıcı tanısında klinisyenin işini kolaylaştırmaktadır. Bu testlerin pahalı yöntemler olması nedeniyle rutin kullanıma girmesi zordur. Ancak hafif solunum yolu infeksiyonu bulgularına trombositopeni, nötropeni gibi bulguların eşlik etmesi durumunda kullanılmaları ayırıcı tanı için yapılması planlanan invaziv girişimlerin sıklığını azaltacaktır.

Anahtar Kelimeler: Human Parainfluenza virüs, PCR, Sitopeni

Tablo 1

Olgu	Olgu 1			Olgu 2			Olgu 3		
Semptomlar	Ateş (38,5°C), halsizlik, öksürük			Ateş(37,9°C), halsizlik, öksürük			Ateş(37,7°C), dizüri, öksürük		
Kültürler	İdrar ve kan kültürlerinde üreme olmadı			İdrar ve kan kültürlerinde üreme olmadı. Boğaz kültüründe normal boğaz florası üredi			İdrar ve kan kültürü: *E.coli*		
Serolojik testler	Brucella negatif TORCH negatif Parvovirus B19 negatif EBV negatif VDRL negatif			Anti-HIV pozitif HIV-RNA:12400000 Brucella negatif TORCH negatif EBV negatif VDRL negatif			-		
Moleküler testler	COVID 19 PCR negatif HPIV-3 pozitif			COVID 19 PCR negatif HPIV-3 pozitif			COVID 19 PCR negatif HPIV-3 pozitif		
Radyoloji	Pnömoni yok			Atipik pnömoni			Pnömoni yok		
Laboratuvar	Olgu 1			Olgu 2			Olgu 3		
Gün	1.gün	2.gün	5.gün	1.gün	2.gün	5.gün	1.gün	2.gün	5.gün
Hgb(g/dl)	10,7	9,8	9,5	13	13	12	10	10	9,5
Wbc(10^9/L)	3,7	1,93 G-CSF*	10,3	1,99	3,14	3,16	8,82	9,46	4,7
Nötrofil (10^9/L)	2,94	0,94	7,13	1,09	1,43	1,27	7,45	7,92	3,37
Trombosit(10^9/L)	118	68	107	86	118	208	144	119	142
AST (U/L)	45	41	105	31	42	25	26	31	39
ALT (U/L)	54	43	117	14	22	19	18	19	44
LDH (U/L)	187	257	251	375	410	354	174	203	131
CRP (mg/L)	4	12	12	43	28	6	62	145	31
Prokalsitonin(ng/ml)	0,176	-	-	0,43	-	-	0,16	-	-

Olguların bulgu ve laboratuvar sonuçları

P-162

İntravezikal BCG Uygulaması Sonrası Oluşan Miliyer Akciğer Tüberkülozu Vakası

Ramazan Gözüküçük[1], Basri Çakıroğlu[2]

[1]*İstanbul Galata Üniversitesi Diş hekimliği Fakültesi, Temel Bilimler, Klinik Mikrobiyoloji*
[2]*Hisar Intercontinental Hospital, Üroloji*

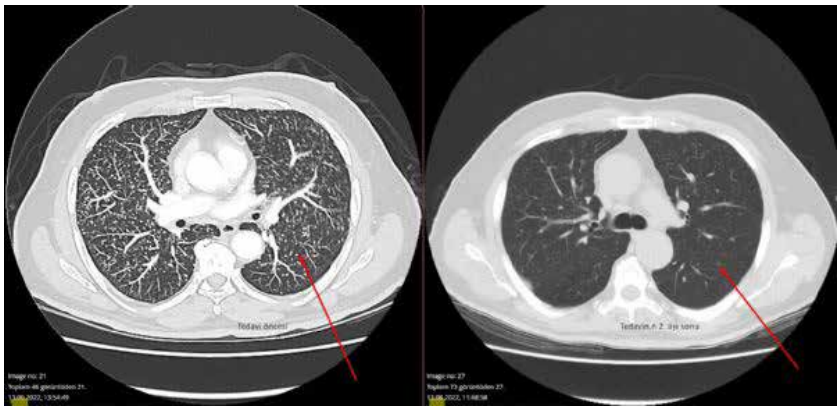
Amaç
Bacillus Calmette-Guerin (BCG) aşısının intravezikal uygulaması yüzeysel mesane kanseri tedavisinde etkilidir. Hastalara canlı tüberküloz basili verildiği için pnömoni, sepsis ve hatta ölüm gibi ciddi yan etkiler görülebilmektedir. Akciğer tutulumu, hastaların %1'inden daha azında görülür ve en yaygın olarak interstisyel pnömoni veya miliyer tüberküloz (TB) olarak ortaya çıkar. Miliyer TB'nin teşhis edilmesi zordur ve çoğu vakada *Mycobacterium bovis* izole edilmediğinden genellikle yüksek klinik şüpheye dayanır. Tedavide, anti-tüberküloz ilaçlar ve kortikosteroidlerin kombinasyonu önerilmektedir. Bu vakada, yüzeyel mesane kanseri tanısı alan ve BCG'nin mesaneye instilasyonu sonrası çok nadir bir komplikasyon olan, miliyer tüberküloz olgusu sunulmaktadır.

Olgu
Mesane tümörü tanısı almış 73 yaşındaki erkek hastaya, transüretral mesane tümörü rezeksiyonu uygulanmış olup, daha sonra altı hafta haftada bir intravezikal *BCG-MEDAC* enjeksiyonu yapılmış herhangi bir yan etki olmamıştır. Sistoskopi ile üç ay sonra kontrol edildiğinde nüks belirtisi olmayan hastaya, 3 haftalık intravezikal BCG takviyesi planlandı. İlk dozdan iki saat sonra, üşüme-titreme şikayeti ile üroloji acil servisine başvurdu. Muayenede ateş 39 C°, nabız 120/dakika ve TA 130/70 mmHg idi. Fizik muayenede başka patoloji saptanmadı. Hemogram, CRP, idrar kültürü ve kan kültürü tetkikleri planlandı. Hastaneye yatırılan hastaya ampirik olarak Levofloksasin 500 mg başlandı. Hastanın ateşi devam etmesi üzerine, prostat MR ve toraks BT çekildi ve her ikisi de normal bulundu. Ayrıca alınan kan ve idrar kültürlerinde üreme olmadı. Enfeksiyon Hastalıkları önerisi ile geniş spektrumlu antibiyotikler (meropenem ve teikoplanin) başlandı. Antibiyotik tedavisinin yedinci gününde ateşi devam eden hastadan, tekrar kan ve idrar kültürü alındı. Ek olarak batın ve toraks BT çekildi (Resim 1). Her iki akciğerde, en büyüğü 3 mm çapında miliyer tarzda çok sayıda nodüler lezyon mevcuttu ve miliyer tüberküloz lehine değerlendirildi. Hastaya BCG enjeksiyonu sonrası gelişen enfeksiyon sonucu *Mycobacterium bovis*'i hedef alan miliyer tüberküloz tedavisi (izoniazid, rifampisin, etambutol ve streptomisin) başlandı. Kortikosteroid, katkısı belirsiz olduğu için uygulanmadı. Tedavinin üçüncü haftasında hastanın ateşi kontrol altına alındı. Enfeksiyon belirteçlerinde (CRP-Prokalsitonin) belirgin düzelme olduğu için yatışının 25. gününde taburcu edildi ve 6-9 aylık anti-tüberküloz tedavi planlandı. İki ayın sonunda, kontrol Toraks BT'de pulmoner anormalliklerde bariz gerileme olduğu saptandı (Resim 2).

Sonuç
Sonuç olarak, intravezikal BCG instilasyonu sonrasında gelişen miliyer TB, çok nadir görülen, nedeni tam olarak anlaşılamayan, ateş etyolojisinde kolayca atlanabilen ve tanısı zor konulan bir durumdur. Ayrıca, tedavi ve takibi uzun süren, oldukça dikkat gerektiren kritik bir hastalık tablosuna dikkat çekmek için bu vaka sunulmuştur.

Anahtar Kelimeler: İntravezikal BCG Uygulaması, Miliyer Akciğer Tüberkülozu, Mesane Kanseri

Resim 1 ve 2: Toraks BT görüntüsü(öncesi ve 2.ayın sonu)



Her iki akciğerde, en büyüğü 3 mm çapında miliyer tarzda çok sayıda nodüler lezyon mevcut, miliyer tüberküloz lehine değerlendirildi.

P-163

Nadir Görülen Genitoüriner Sistem Enfeksiyonu Olgusu: Tüberküloz

Selver Can

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

Giriş
Tüberküloz,Mycobacterium tuberculosis'in etken olduğu,tüm dünyada önde gelen ölüm nedenlerinden biri olan bulaşıcı bir hastalıktır.WHO verilerine göre 2021 yılında yaklaşık 10,6 milyon kişi tüberküloz tanısı almıştır. Tüberküloz vakalarının %10'unda ekstrapulmoner tüberküloz görülür.Ürogenital tüberküloz,ekstrapulmoner tüberküloz vakalarının %30-40 kadarıdır.Tüberküloz lenfadenitten sonra ikinci sırada görülür.Akciğer tüberkülozlu olguların %2-20'sinde ürogenital tüberküloz görülür.Ürogenital tüberküloz nadir görülen bir hastalık gibi görünse de çoğunlukla gözden kaçmaktadır.Üriner sistem enfeksiyonu şikayetleri ile başvuran ve idrar örneğinde aside dirençli bakteri (ARB) tespit edilen olgumuzu sunuyoruz.

Olgu
45 yaşında kadın.İdrar yaparken yanma,sık idrara çıkma,yan ağrısı şikayetleri ile başvurdu.Özgeçmişinde herhangi bir kronik hastalık öyküsü yoktu.Yaklaşık 14 yıldır sık aralıklarla idrar yolu enfeksiyonu geçirmiş ve ara ara hematüri atakları olmaktaymış.İdrar kültürü örneklerinde herhangi bir patojen mikroorganizma izole edilememiş.Etyoloji araştırması amacıyla yapılan sistoskopi incelemesinde patoloji tespit edilmemiş.Aile hikayesinde 15 yıl önce çocuğunun akciğer tüberkülozu nedeniyle tedavi aldığı öğrenildi.O dönemde yapılan aile taramasında aile içindeki diğer kişilerde balgamda ARB negatif olarak tespit edilmiş.Fizik muayenede ateş 36,5°C,nabız 70/dk,kan basıncı 110/80mmHg,solunum sayısı 16/dk idi.Tam kan sayımında;beyaz küre sayısı 7160/mm³,hemoglobin düzeyi 12,2g/dL,trombosit sayısı 254000/mm³ olarak saptandı.Biyokimyasal değerlendirmede;kreatinin 0,69mg/dL,aspartat aminotransferaz (AST) 16U/L,alanin aminotransferaz (ALT) 16U/L tespit edildi.Eritrosit sedimentasyon hızı (ESR) 9mm/saat ve C reaktif protein (CRP) <3 mg/dL olarak bulundu.HIV ag/ab negatifti.Tam idrar tetkikinde nitrit negatif,lökosit negatif,eritrosit negatif,bakteri pozitif tespit edildi.İdrar kültüründe üreme olmadı.Üriner sistem tüberkülozu ön tanısı ile idrarda aside dirençli basil (ARB) tetkiki istendi ve ARB boyama (++) pozitif saptandı.İdrar tüberküloz kültüründe üreme tespit edilmedi.Radyolojik görüntülemelerinde patoloji tespit edilmedi.Genitoüriner tüberküloz tanısı ile izoniazid,rifampisin,pirazinamid,etambutol tedavisi başlandı.Tedavinin birinci ayında şikayetleri anlamlı ölçüde gerileyen hastaya iki ay dörtlü kombine tedavi verildi ve idame tedavisi izoniazid ve rifampisin ile altı aya tamamlandı.Altı aydır takip edilen hastanın üriner sistem şikayetleri olmadı.

Sonuç
Genitoüriner tüberküloz,kronik latent akciğer tüberkülozunun hematojen yayılımı sonucu idrar yollarını ve genital organları tutar.Primer enfeksiyondan 5 ila 40 yıl sonra yaklaşık %2-20'sinde genitoüriner tüberküloz ortaya çıkar. En sık 20-50 yaşlar arasında görülür.Tanı,hastalığın sinsi doğası,non-spesifik semptomlar klinisyenin farkındalığının olmaması nedeniyle sıklıkla gecikmektedir.İdrarda tüberküloz basilini tanımlamak için ARB boyama tekniği ve lowestein-jensen besiyeri kullanılır.

Anahtar Kelimeler: aside dirençli basil, genitoüriner sistem, tüberküloz

P-167

Tüberküloz Tedavisi İlişkili Tekrarlayan Hepatotoksisite Olgusu

Enes Erbağcı, Elif Güçyetmez, Ayşe Özlem Mete, İlkay Karaoğlan

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

Amaç
Tüberküloz eski çağlardan beri insanları etkileyen önemli bir enfeksiyon hastalığıdır. Ülkemizde tüberküloz insidansı 2018 DSÖ verilerine göre yüzbinde 16'dır. Tüberküloz tedavisi esnasında birçok yan etki ile karşılaşılmaktadır. Bu olgu sunumunda tüberküloz tedavisinde karşılaşılan tekrarlayan hepatotoksisitenin yönetilebilmesi amaçlanmıştır.

Olgu
32 yaşında erkek hasta acil servise ateş, karın ağrısı, öksürük ve nefes darlığı ile başvurdu. 6 aydır ateş, kilo kaybı, gece terlemesi ve karın ağrısı öyküsü mevcuttu. Epilepsi tanılı hastanın düzenli kullandığı ilaçlar Valproik asit 1x500mg ve karbamazepin 2x400mg. Plevral ve peritoneal aralıkta serbest sıvı tespit edildi. Dış merkezde çekilen PET-BT'de peritoneal karsinomatozis şüphesi olan hasta onkoloji kliniğine yatırıldı. Abdomen BT'de omental kalınlaşma ve omental kek görünümü olması üzerine periton biyopsisi alındı ve granülomatöz reaksiyon olarak raporlandı. PPD:17 mm tespit edildi. Tüberküloz peritoniti ön tanısı ile enfeksiyon hastalıkları servisine devir alındı. Hastanın vücut ağırlığına göre doz ayarı yapılarak İzoniazid, rifampisin, pirazinamid ve etambutol (HRZE) şeklinde dörtlü anti tüberküloz tedavi başlandı. Mevcut tedavi ile klinik şikayetleri başlangıçta azalan hastada tedavinin 12. gününde bulantı-kusma ve epileptik nöbet gelişti. Tetkiklerinde ALT:78 U/l, AST:121 U/L, total bilirubin: 2,75 U/L olması üzerine hepatotoksisite düşünülerek tüm anti-tüberküloz tedavisi kesildi. Rifampisin ile karbamazepin etkileşimi tespit edilip, ilaç değişimi açısından nörolojiye danışılan hastanın tedavi değişikliği mümkün olmadığının belirtilmesi üzerine tedavi rejiminden rifampisin çıkartılıp yerine moksifloksasin planlanarak transaminazlar normalin iki katının altına düşünce tekrar tedavi başlandı. HZE + moksifloksasin rejiminin 7. gününde ALT:162 U/L, AST:354 U/L, total bilirubin: 2,31 U/L olması üzerine anti tüberküloz tedavi tekrar kesildi. Tedavisiz 12. günde transaminazlar normal düzeye düşünce kılavuz önerisi ile hepatotoksik olmayan yeni rejim ile tedavi tekrar başlandı. Moksifloksasin+ Etambutol+ Sikloserin+ Streptomisin'den oluşan hepatotoksik olmayan rejim ile klinik bulguları düzelen ve transaminazlarda yükseklik tespit edilmeyen hasta 18 aylık tedavi rejimi planlanarak taburcu edildi. Hasta şu anda tedavinin 4. ayında olup tekrar hepatotoksisite yaşamadan tedavisinde devam etmektedir.

Sonuç
İzoniazid, rifampisin ve pirazinamid hepatotoksisite riski yüksek ilaçlardır. Hepatotoksisite iştahsızlık, bulantı, kusma, karın ağrısı, halsizlik ve sarılık bulguları ile prezente olabilir. Transaminazlarda semptomatik 3 kat ya da semptomsuz 5 kat artış durumunda anti tüberküloz tedavi kesilmelidir. Transaminazlar normalin iki katının altına inince aynı rejim ile tekrar tedavi başlanmalıdır. İkinci kez hepatotoksisite yaşanması durumunda hepatotoksik olmayan rejim ile tedavi verilmelidir.

Anahtar Kelimeler: Etkileşim, hepatotoksisite, tüberküloz

P-168

Fistülize Lenfadenit Nedeni İle Tetkik Edilirken Saptanan Tüberküloz Olgusu

Alperen Göçmen, Tuğba İzem Çelik, Nazlım Aktuğ Demir, Şua Sümer, Onur Ural

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

Amaç
Tüberküloz (TB), başta akciğerler olmak üzere her organı tutabilen, dokuda kazeifikasyon nekrozu içeren tipik granülomlar ile karakterize, M.tuberculosis'in neden olduğu bakteriyel bir kronik enfeksiyon hastalığıdır. TB lenfadenit, ekstrapulmoner tüberkülozun plevra tüberkülozundan sonra en sık izlenen formudur. TB lenfadenit en sık servikal bölge tutulumu ile karşımıza çıkmaktadır. Bu yazıda fistülize lenfadeniti olan ve TB tanısı alan bir olgu sunulmuştur.

Olgu
Seksen yaşında şizofreni öyküsü olan kadın hasta, 2 yıldır olan bilateral boyun, ense, aksiller bölgede eritemli, pürülan akıntılı lezyonlar ile başvurdu. Son 3 ayda 10 kilogram kaybı mevcuttu. Fizik muayenede boyunda eski abse odaklarına ait fistül hatları; ensede 2x4 cm boyutunda eritemli, ısı artışı olan akıntılı nodüler lezyonlar izlendi. Sağ aksiller bölgede patolojik boyutta lenf nodu saptandı. Laboratuvar tetkikleri Tablo 1.'de yer almaktadır. Hastanın yüzeyel ultrasonografisi (USG) 'Sağ aksillada ~45x45x30 mm ebatlı düzensiz sınırlı çevre dokularda enflamatuar ekojenite ve kalınlık artışı izlenen içerisinde hilus benzeri odaklar olan heterojen hipoekoik nodüler lezyon izlenmiştir (enfekte lenfadenopati? (LAP)). Ensede en büyüğü 35 mm çapta 3 adet birbirine bitişik lobüle konturlu yoğun içerikli abse lehine kistik kitleler izlenmektedir.' şeklinde raporlandı. Kontrastlı boyun bilgisayarlı tomografisi (BT) 'Boyun arka servikalde ortası nekrotik büyüğü 1,5 cm çapta LAP'lar izlendi. Ensede solda ve sağda cilde fistülize 1 cm, C2 düzeyinde cilt altı yağ dokuda posteriorda 4,5 cm çapta ortası nekrotik nodüler lezyonlar izlenmiştir. Granülomatöz hastalıklar açısından değerlendirilmesi önerilir.' şeklinde raporlandı. Tüberkülin deri testi (TDT) 20 mm olarak sonuçlandı. Anti-HIV negatifti. Toraks görüntülemesinde geçirilmiş/aktif TB düşünülmedi. Hasta akıntıdan alınan TB kültür ve patoloji sonucuyla başvurdu. Patolojisi 'Kronik İltihabi Proçes' olarak raporlandı. TB kültüründe (Löwenstein Jensen) Mycobacterium spp. üredi. Hastaya TB lenfadenit tanısı ile Izoniazid (300 mg tb), Rifampisin (600 mg tb), Etambutol (1500 mg tb), Pirazinamid (2000 mg tb) şeklinde dörtlü anti-tüberküloz tedavi başlandı. Hastanın tedavinin üçüncü ayındaki kontrolünde, LAP boyutlarının regrese olduğu, akıntının kesildiği tespit edildi. Hastanın takip ve tedavisi devam etmektedir.

Sonuç
Bu olgu sunumuyla LAP etiyolojisi araştırılırken ülkemiz gibi TB'nin endemik olarak görüldüğü bölgelerde akciğer dışı TB'nin en sık nedenlerinden biri olan TB LAP ayırıcı tanıda mutlaka akla gelmesi gerektiğini vurgulamak istedik.

Anahtar Kelimeler: apse, fistül, lenfadenit, tüberküloz

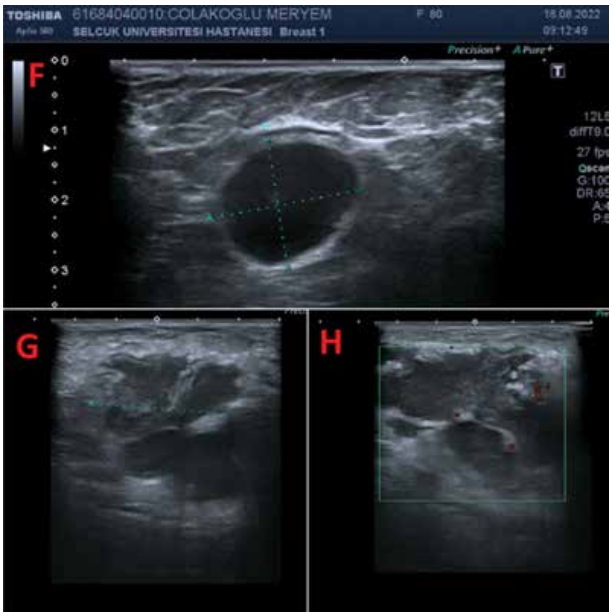
Resim 1

A. Tedavi öncesi B. Tedavinin ikinci ayı

Resim 2

C. Tedavinin üçüncü ayında ense bölgesi D. Tedavinin üçüncü ayında sol boyun bölgesi E. Tedavinin üçüncü ayında sağ boyun bölgesi

Resim 3



F. Sağ aksiller bölgede yer alan ortası nekroze nodüler lezyon G-H. Ense ve boyunda yer alan ortası nekroze noduler lezyonlar

Tablo 1.Olgumuzun laboratuvar değerleri

	İlk başvuru	Taburculuk	Anti tüberküloz tedavi öncesi	3. ay
WBC (K/uL)	8,91	7,81	7,43	6,32
%NE	72,5	65,8	66,6	62,6
Hemoglobin	12,3	11,1	11,8	13,3
Sedimantasyon (mm/saat)	48			20
CRP (mg/L)	54	35	11,4	8,39
ALT (u/l)	11	8	10,8	31
AST (u/l)	11	13	16,3	77
Ürik asit (mg/dl)	4,1			8,7

P-169

Ülseratif Kolit Tanısı İle Takip Edilen Gastrointestinal Sistem Tüberkülozu Olgusu

Elif Uçan, Gamze Nur Palta, Onur Ural, Şua Sümer, Nazlım Aktuğ Demir

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

Amaç

Akciğer dışı tüberküloz (Tbc) tutulumlarından biri olan gastrointestinal (GİS) Tbc karın ağrısı, diyare, kilo kaybı, gece terlemesi ve nadiren GİS kanama şeklinde farklı tablolarla karşımıza çıkabilen başta enflamatuvar barsak hastalıkları olmak üzere pek çok hastalıkla karışabilen tanısı zor bir infeksiyon hastalığıdır. Bu olgu sunumunda GİS hastalıklarının ayırıcı tanısında Tbc'nin de akla getirilmesi gerektiğini vurgulamayı amaçladık.

Olgu

Otuz yaşında kadın hasta, Gastroenteroloji Kliniği'nde 6 yıldır ülseratif kolit tanısı ile takip edilmekte olup son 20 gündür ülseratif kolit ataklarının sıklığının ve şiddetinin artması nedeniyle Gastroenteroloji Servisi'ne yatırılmış. Hastaya siprofloksasilin 2x400 mg ve metronidazol 3x750 mg tedavisi başlanarak gaytadan kültür ve serolojik tetkikler gönderilmiş. Tarafımızdan konsülte edilen hastanın gayta direkt bakısında amip kisti, trofozidi ve lökosit izlenmedi ve gayta kültüründe patojen mikroorganizma üremedi. Gaytada Adenovirus-Rotavirüs, Cryptosporidium, Giardia ve Entamoeba Histolyica Adezin antijenleri negatif sonuçlandı. Antibiyotik tedavisi sonrasında da bulantı kusma ataklarının devam etmesi karın ağrısının giderek artması ve 1 ayda 10 kilo kaybı olması üzerine Gastroenteroloji Kliniği tarafından kolonoskopi yapıldı. Kolonoskopide; terminal ileumda hiperemi ya da ülser gözlenmemesine rağmen mukoza hafif nodüler görünümde izlenmiş olup biyopsiler alındı. Ayrıca bakteriyel infeksiyon ve Tbc tetkikleri gönderildi. Patoloji raporu; histomorfolojik bulgular akut inflamatuvar barsak hastalığı ile uyumludur şeklinde sonuçlandı. Hastanın takibinin 31.gününde kolonoskopi esnasında alınan Tbc kültüründe Mycobacterium spp. üremesi oldu. TbcPCR ve TbcDNA negatif olarak sonuçlandı. Hasta GİS Tbc tanısıyla antitüberküloz tedavi başlanmak üzere kliniğimize yatırıldı. Hastadan alınan anamnezde; sıklaşan ülseratif kolit atakları sırasında son 1 ayda 10 kg kilo kaybı olduğu, gece terlemesi şikayetinin olmadığı ve ailede geçirilmiş Tbc öyküsü olmadığı öğrenildi. Hastadan IGST ve PPD testi istendi. PPD testi anerjik iken IGST negatif sonuçlandı. Gastroenteroloji Kliniği tarafından hastanın kullanmakta olduğu azatioprin tedavisi stoplanırken prednizolon tedavisinin hızla dozunun düşürülerek stoplanması planlandı. Hastaya 4'lü antiTbc tedavi başlandı. Herhangi bir yan etki gözlenmeyen ve ilaçları tolere edebilen hasta 15 günde bir poliklinik kontrolüne çağırılarak taburcu edildi. Tedavi süresinin en az 6 aya tamamlanması planlandı.

Sonuç

GİS Tbc, gelişmekte olan ülkelerde ve immünsupresyonu olan kişilerde izlenebilen Tbc tutulumları arasında bulunur. GİS hastalıklarının ayırıcı tanısında mutlaka Tbc de ayırıcı tanı arasında düşünülmeli, buna yönelik tetkikler yapılmalıdır. Ülkemizde Tbc'nin önemli bir problem ve multisistemik bir hastalık olduğu akılda tutulmalı, intestinal veya abdominal bir patoloji varlığında Tbc her zaman akla getirilmelidir.

Anahtar Kelimeler: Diyare, Kilo kaybı, Tüberküloz, Ülseratif kolit

P-170

Menenjit, Spondilodiskit ve Pnömoninin Eşlik Ettiği Miliyer Tüberküloz Olgusu

Esra Uğur, Kamil Mert, Sabri Atalay, Gürsel Ersan, Harun Akar, Süheyla Serin Senger

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

Giriş

Tüberküloz gelişmekte olan ülkelerde önemli bir halk sağlığı sorunudur. Tüm organları tutabilmesi, farklı bulgularla seyretmesi ve birçok kliniği taklit etmesi tanıyı zorlaştırmaktadır. Miliyer tüberküloz basilin hematojen yayılması sonucu oluşan gelişir ve tüm tüberküloz olgularının yaklaşık %1'ini oluşturmaktadır. Tanıda radyolojik, mikrobiyolojik ve histopatolojik yöntemlere başvurulur. Sunumumuzda tanıda gecikme nedeniyle birçok sistem tutulumu olan bir tüberküloz olgusu anlatılmıştır.

Olgu

Altmış altı yaşındaki kadın hasta oral alımda azalma, bilinç bulanıklığı, ateş yakınmalarıyla acile başvurdu. Hasta diyabet, hipertansiyon ve kronik böbrek yetmezliği tanılı rutin hemodiyaliz programında. Ateş yüksekliği nedenli tekrarlayan yatışları olduğu ancak bir enfeksiyöz odak saptanamamış. İki ay önce vertebra fraktüründen opere hastanın vertebral doku histopatolojisinde epiteloid histiositlerden oluşan nekrotik granülomlar izlenmiş, boyamalarda mikroorganizmaya rastlanmamış. Neoplastik kanıt saptanmayan başta tüberküloz olmak üzere granülomatöz hastalıkların araştırılması önerilmiş. Fizik muayenesinde bilinci açık; kooperasyon/oryantasyon sınırlı, ense sertliği mevcut. Dispnesi ve takipnesi olması nedeniyle oksijen desteğinde. Laboratuvarda lökosit 5.100 u/L, lenfosit 200 u/L, platelet 145.000 u/L, C-reaktif protein 185 mg/L, prokalsitonin 27 mcg/L, sedimantasyon hızı 28 mm/saat saptandı. Beyin bilgisayarlı tomografisinde (BT) akut patoloji saptanmadı. Kraniyal manyetik rezonans görüntülemesinde bilateral frontal, parietal ve temporal periventriküler beyaz cevherde hiperintens lezyonlar görüldü. Tomografilerde bilaretal plevral efüzyon, bilateral yaygın miliyer opasiteler ve mediastende multipl lenf nodları, abdomen kesiitlerinde hepatosplenomegali, karaciğer segment 7-8 bileşkesinde 40x20 mm çaplarında hipodens lezyon ve periportal alanda multipl lenf nodları ile serbest sıvı izlendi. Lomber ponksiyon yapıldı. Beyin omurilik sıvısı (BOS) basıncı olağan, görünümü berrak, mikroskobisinde 30 lökosit/mm3 ve lenfosit hakimiyeti görüldü. BOS glukozu 20 mg/dl (serum glukozu 100 mg/dl), proteini 95 mg/dl saptandı. BOS kültür, viral panel, tüberküloz ARB ve PCR negatif saptandı. Derin trakeal aspiratta tüberküloz ARB negatif, PCR pozitif saptandı. Tüberküloz kan kültüründe üreme saptandı. Hastaya miliyer tüberküloz, tüberküloz spondilodiskit ve menenjit ön tanılarıyla izoniazid, rifampisin, pirazinamid, etambutol ve prednizolon başlandı. Tedavinin 1.haftasında bilinç durumu düzelme eğiliminde olan hasta, solunum sıkıntısının derinleşmesi nedeniyle yoğun bakım takibine alındı. Yoğun bakım takibinin 1.haftasında hasta exitus oldu.

Sonuç

Tüberkülozun farklı bulgu ve kliniklerle ortaya çıkabilmesi nedeniyle tanı ve tedavi sürecinde gecikmeler yaşanabilir. Bunun önlenmesi adına nedeni bilinmeyen ateş olgularının ayırıcı tanısında tüberküloz, özellikle endemik olduğu bölgelerde ve immünsüpresif durumların varlığında akla getirilmelidir.

Anahtar Kelimeler: menenjit, miliyer, pnömoni, spondilodiskit, tüberküloz

P-171

İntravezikal BCG Tedavisi Sonrası Nadir Bir Komplikasyon; Granülomatöz Hepatit Olgusu

Atiye Ayrık Demir[1], Zeynep Türe Yüce[1], Kemal Deniz[2], Orhan Yıldız[1], Bilgehan Aygen[1]

[1]Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Enfeksiyon Hastalıkları Ve Klinik Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı, Kayseri
[2]Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Ana Bilim Dalı, Kayseri

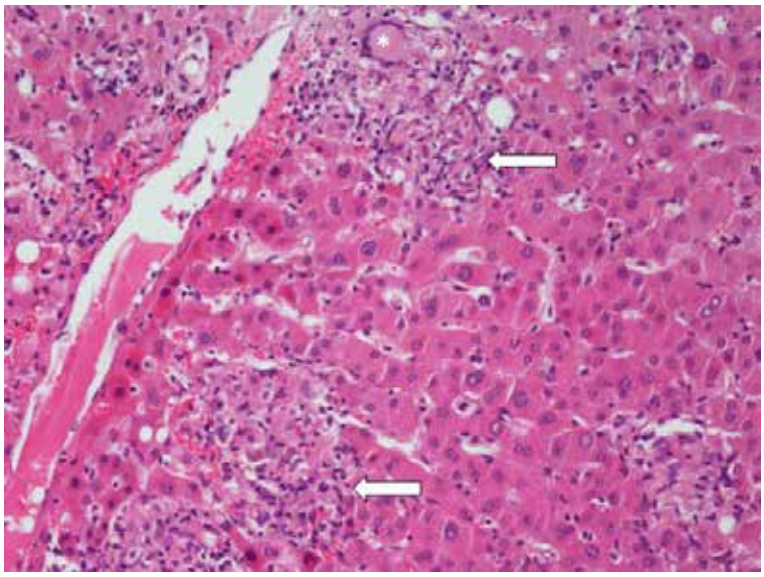
Amaç
Bacillus Calmette-Guerin (BCG) *Mycobacterium bovis*'in canlı, zayıflatılmış bir suşudur. İntravezikal BCG immunoterapisi mesane kanserlerinin tedavisinde kullanılan bir yöntemdir. Bu tedavide lokal yan etkiler sık olmakla birlikte, disseminasyon sonrası sistemik yan etkiler (septik şok, akut solunum yetmezliği, dissemine intravasküler koagülasyon ve granülomatöz hepatit gibi) nadir (<%5) olarak görülmektedir. Bu olgumuzda mesane karsinomu nedeni ile transüretral rezeksiyon (TUR) uygulanan ve intravezikal BCG tedavisi sonrasında gelişen BCG disseminasyonu ve granülomatöz hepatite dikkat çekilmiştir.

Olgu
Altmış altı yaşındaki erkek hasta, üroloji kliniğinde yatmakta iken tarafımıza yüksek ateş nedeni ile konsülte edildi. Özgeçmişinde mesane high grade papiller ürotelyal karsinom sebebi ile TUR sonrası ilk kür intravezikal BCG tedavisi uygulandığı ve uygulamadan üç gün sonra halsizlik, iştahsızlık ve nefes darlığı şikayetlerinin başladığı öğrenildi. Fizik muayenesinde yüksek ateş (38,1°C), taşikardi (120/dk), takipne (24/dk) mevcuttu. Solunum seslerinde kabalaşma dışında muayene bulguları normaldi. Laboratuvar bulgularında; lökopeni ve kreatinin, aspartataminotransferaz (AST), alaninaminotransferaz (ALT), C-reaktif protein (CRP), prokalsitonin (PCT) yüksekliği mevcuttu. Total ve direkt bilirubin üst sınırdaydı (Tablo 1). Tam idrar tetkikinde, akciğer ve batın görüntülemelerinde patoloji saptanmadı. Mevcut bulgular ile odak bulunamamakla birlikte sepsis ön tanısı ile kan, idrar örneklerinden rutin bakteri kültürü alınıp meropenem 2x1 gram antibiyoterapisi başlandı. Hastada BCG disseminasyonu ekarte edilemedi ve izoniazid (INH) 1x300 mg tablet, rifampisin (RIF) 1x600 mg kapsül, etambutol (EMB) 1x1200 mg tablet olarak antitüberküloz tedavi başlandı. Hastanın takibinde üç gün sonra ikteri mevcuttu. Lökopeni ve kreatinin, AST, ALT, CRP, PCT yüksekliği devam ediyordu (Tablo 1). Bilirubinleri normalin yaklaşık dört katına yükselen hastada INH ve RIF kesilmesi, EMB devamı, levofloksasin 1*500 mg tablet (48 saatte bir) ve prednol 1x1 mg/kg iv dozunda önerildi. Kan ve idrar kültürlerinde üreme olmadı. Bilirubin yüksekliği devam etmesi nedeniyle etiyolojiye yönelik karaciğer iğne biyopsisi yapıldı. Karaciğer iğne biyopsisi Hematoksilen-Eozin boyamasında Langhans tipi dev hücreler ve granülom yapıları görüldü (Resim 1). EZN boyanması negatifti. Takibinde total bilirubin 1.5 mg/dL altına düştüğünde basamaklı olarak RIF ve INH tedavisi başlandı, EMB devam edildi, levoflokasin ve prednol tedavisi kesildi. Klinik ve laboratuar iyileşme sağlanan hastada antitüberküloz tedavinin 9 aya tamamlanması planlandı.

Sonuç
İntravezikal BCG tedavisi sonrası hastaların lokal ve sistemik komplikasyonlar açısından izlenmesi mortalite ve morbidite açısından büyük öneme sahiptir. Hepatik fonksiyonlarda bozulma, yüksek ateş ve diğer sistemik yan etkiler gözlendiğinde BCG disseminasyonu ayırıcı tanıda düşünülmelidir.

Anahtar Kelimeler: BCG, Sepsis, Granülomatöz hepatit

Resim 1



Karaciğer dokusunda Langhans tipi dev hücre (*) ve granülomlar (ok)

Tablo 1

	Wbc (mm3)	Kreatinin (mg/dL)	AST (U/L)	ALT (U/L)	T. Bil. (mg/dL)	D. Bil. (mg/dL)	CRP (mg/dL)	PCT (ng/mL)
1.Gün	3600	1.83	292	290	1.41	0.6	50	1.54
3.Gün	2760	2.07	231	200	5.1	4.89	48	1.59
7.Gün	2380	2.76	164	99	5.67	4.41	43	1.54
10.Gün	2680	3.97	107	44	9.36	9.29	37	3.3
15.Gün	2460	5.99	97	21	5.75	5.43	62	4.66
20.Gün	2390	6.85	52	5	4.01	3.99	50	4.9
30.Gün	4750	3.9	40	11	1.98	1.76	31	1.68
40.Gün	6440	3.62	18	11	1.01	0.84	73	0.55
50.Gün	4320	2.03	17	4	0.59	0.27	23	0.37

Laboratuar bulguları

P-172

Eritema Nodosum ile Başvuran Tüberküloz Mastit Olgusu

Cansu Aşık, Merve Kaplan, Serpil Erol, Asuman İnan

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

Amaç
Tüberküloz, halen ülkemizde ve dünyada önemli sağlık sorunlarından bir tanesidir. Tüm sistemleri etkileyebilmesi nedeniyle hastalar çok farklı klinikler ile başvurabilir. Olguların %30'undan fazlasını akciğer dışı tüberküloz olguları oluşturur. Bu olguda eritema nodosumun eşlik ettiği tüberküloz mastit sunulmuştur.

Olgu
30 yaşında kadın hasta, ev hanımı, Mardinli, İstanbul'da yaşıyor. Sol memede 3 aydır olan akıntı, açık yara, ağrı nedeniyle birkaç kez genel cerrahi polikliniğine başvurmuş. Koleksiyon nedeniyle yapılan biyopsi sonucu "granülamatoz mastit" olarak sonuçlanması üzerine polikliniğimize yönlendirilmiş. Şikayetine 10 gündür bacaklarda olan şişkinlik ve ağrı eklenmişti. Bilinen kronik hastalığı, ilaç kullanımı yoktu. 2 yıl önce doğum ve 8 ay öncesine kadar emzirme öyküsü mevcuttu. 2010 yılında akciğer tüberkülozu için 6 ay tedavi almış. Soygeçmişinde anne, baba ve teyzesinde tüberküloz öyküsü aktarıldı. Fizik muayenede genel durumu iyi, vital bulguları doğaldı. Sol meme iç-alt kadranda 2x2 cm boyutlarında ülsere, akıntılı yarası mevcuttu. Bilateral alt ekstremite ön yüzde, multiple kırmızı, yuvarlak, boyutları 3-4 cm arası değişen, palpasyonla hassas nodüler lezyonlar saptandı. Mikrobiyolojik örnekleme için yatış verildi. Laboratuvarında sedimentasyon değeri: 56 mm/sa, CRP: 42 mg/dL, hb:10.6 g/dL olarak sonuçlandı. KCFT ve BFT normal aralıktaydı. Solunumsal şikayeti olmayan hastanın akciğer grafisinde aktif tüberküloz lehine bulgu saptanmadı. Dermatoloji tarafından lezyonlar eritema nodosum ile uyumlu değerlendirildi. Memeden ince iğne aspirasyonu ile alınan örnekte mikobakteri PCR ve ARB negatif sonuçlandı. Klinik olarak tüberküloz şüphesi nedeniyle patoloji tarafından tekrar değerlendirildi. EZN boyama ile tüberküloz basilleri saptandı. Hastaya dörtlü tüberküloz tedavisi başlandı. Tedavinin birinci ayında eritema nodosum geriledi, takipte lezyonlarında tamamen iyileşme görülme üzerine tedavi 6 aya tamamlanarak sonlandırıldı.

Sonuç
Eritema nodosum sıklıkla 20-40 yaş arası kadınlarda görülen bir pannikülit tablosudur. Romatolojik hastalıklar, ilaçlar, enfeksiyonlar gibi birçok neden etyolojisinde düşünülmedir. Enfeksiyöz etyolojiler açısından da tüberküloz sık saptanan nedenler arasındadır. Etkin tüberküloz tedavisi ile beraber eritema nodosumda da gerileme görülür.

Anahtar Kelimeler: Tüberküloz, mastit, eritema nodosum

Eritema nodosum

Bilateral alt ekstremite önyüzde nodüler döküntü (Eritema Nodosum)

P-173

Yaygın ve Çok Sayıda Tutulumları İle Akciğer Dışı Tüberküloz Vakası

Ayça Nur Dalkıran, Bircan Kayaaslan, Fatma Eser, Hilal Yalçın

Bilkent Şehir Hastanesi,İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji,Ankara

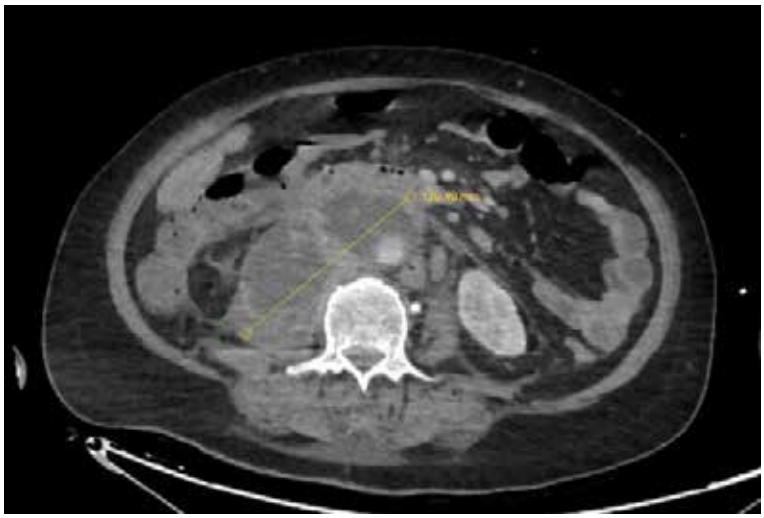
Amaç
Tüberküloz dünya üzerinde ilk 10 ölüm nedeni içinde bulunmaktadır.Dünya Sağlık Örgütü'ne (WHO) göre, 2020'de 9,9 milyon kişi tüberküloz hastası olup ve 1,5 milyonu bu nedenle ölmüştür. Bu olgu sunumunda akciğer dışı organ tutulumu ile tanı alan bir milyer tüberküloz vakası anlatılmıştır.

Olgu
Bilinen astım, epilepsi tanılı 60 yaşında kadın hasta.1 aydır olan üşüme titreme gece terlemesi, 1 ayda 10 kilo kaybı karın ağrısı şikayetleriyle dış merkeze başvurmuş. Çekilen PET BT'de pankreasta kitle? olması üzerine merkezimize yönlendirilmiş.Merkezimizde hastanın paravertebral alandaki patolojik lenf nodundan biyopsi yapılıp gelenin apse materyali olması üzerine kültür gönderildi. Kültürde üreme olmayan, patoloji sonucu granülomatöz reaksiyonlarla uyumlu olarak sonuçlanan hasta tarafımıza yönlendirildi. Amoksisilin klavulonik asit(amc), ciprofloksasin altında akut faz reaktanlarında artış olan hasta ileri tetkik inceleme amaci ile servisimize yatırıldı.Tedavisi piperasilin tazobaktam olarak değiştirildi.Hastanin tularemi, brucella,bartonella tetkikleri negatif sonuçlandı.Patolojik boyuttaki supraklavikular lenf noduna yapılan trucut biyopsisi; granülom içerisinde kazeifiye nekrozu mevcuttur,şeklinde raporlandı.Antibiyotik ile tam yanıt alınamayan hastanın tedavisine biyopsi sonucuna istinaden dörtlü antitüberküloz ilaçları eklendi.Takibinin 20.gününde karın ağrısı nedeniyle çekilen abdomen btde psoas kas düzeyinde 120x57x110 mm boyutlarında lezyon apse? görüldü.Apseye dren takıldı.Gönderilen mikobakteri pcr,arb negatif ve sitoloji:apse ile uyumlu süpürasyon olarak sonuçlandı.Apse kültüründe streptococcus anginosus üredi, tedaviye teikoplanin eklendi.Takiplerinin 22.gününde nöbet geçirmesi üzerine beyin MR çektirildi; tüberküloza bağlı leptomeningeal tutulum ile uyumlu olarak raporlanması üzerine tedaviye deksametazon eklendi.Yatışının 24.gününde gelişen öksürük nedeniyle çekilen toraks bt ile göğüs hastalıklarına danışıldı;milyer tüberküloz ile uyumlu bulunarak mevcut tedavilerine devam edildi. Dörtlü antitüberküloz tedavisi iki ay verilerek izoniazid rifampisin tedavisine geçildi. Hastanin iv antibiyoterapisi 4 haftaya tamamlandı, kontrol görüntülemelerde apse küçüldü.Şikayetleri gerileyen kliniği düzelen hasta amc ve izoniazid rifampisin ile taburcu edildi.Taburculuk sonrası yapılan kontrol görüntülemede apsenin regrese olduğu gözlendi.

Sonuç
Dünya nüfusunun ⅓'ü tüberkülozla enfekte ve immunsupresif bireylerin sayıca artması da hastalığın aktivasyonu için büyük risk oluşturmakta.Hastalığı önlemede yapılacak temel şey erken tanı koymak ve tedaviye başlamaktır. Vaka sayılarının her yıl arttığı günümüzde farklı klinik tablolarla gelen hastalarda bu tanıyı akılda bulundurmak gerekmekte. Bu nedenle hekimlerin bu açıdan dikkatli olmaları önem arz etmektedir

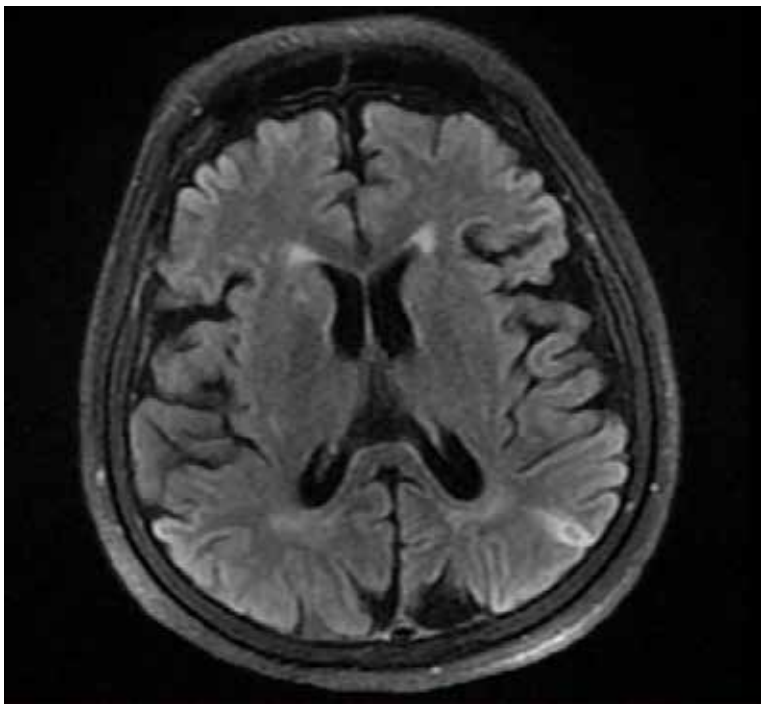
Anahtar Kelimeler: ekstrapulmoner, kazeifikasyon, tüberküloz

Abdomen bt



Abdomen btde raporlanan renal arter ve veni çevreleyen apse

Kranial mr



Kranial mrda görülen leptomeningeal tutulum

P-174

Nadir Bir Olgu: Deri Tüberkülozu ve El Bileği Tüberküloz Osteomyelit Birlikteliği

Ali İrfan Baran, Abdulkadir Şipal, İrfan Binici, Hüsameddin Atay, Yasin Esmer

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

Giriş
Akciğer dışı tüberküloz (TBC) tanısı nadir görülmesi nedeni ile oldukça zordur. Bu olgumuzda el bileği kemiklerinde osteomyelit ve sternum üzerindeki kronik yara nedeniyle takip edilen afgan göçmeni hastada, PPD pozitifliği ile tedavi başlanan daha sonrada patolojik ve mikrobiyolojik olarak osteomiyelit ve deri tüberkülozu olduğu belirlenen olguyu sunduk.

Olgu
Bilinen komorbiditesi bulunmayan, 1 yıldır ülkemizde ikamet eden 23 yaşındaki erkek hasta iki aydır olan sağ el bileğindeki ağrı, şişlik ve sternum üzerindeki cilt döküntüsü nedeniyle acile başvurmuş. Ateş ve gece terlemesi olmayan hastanın 6 ayda 10 kg kaybı varmış. Öksürük ve balgam şikayeti yoktu. Ailesinde tüberküloz öyküsü yoktu. Fizik muayenesinde TA: 120/70 mmHg, nabız:78/dk, Ateş: 36,0 °c, solunum saysı 20/dk idi. Göğüs muayenesinde solunum sesleri ve diğer sistem muayeneleri normal idi. WBC: 10200 uL, C-Reaktif Protein: 96 mg/L idi. Acilde yapılan görüntülemelerde sağ el bileğinde capitatum, hamatum kemiklerinde fraktür ve litik lezyonlar olan hasta osteomyelit ön tanısıyla ortopedi kliniğine yatırılıp yapılan operasyonda sağ el bilek interkarpal ligamanlar ve kapsül insize edildiğinde bol miktarda debris ve püy görülmüş. Enfeksiyon hastalıklarına danışılan hastadan, göçmen olması da gözönüne alınarak abse kültürü, mikobakteri kültürü, tüberküloz PCR, ARB boyama ve PPD istendi. Göğüs hastalıkları tarafından değerlendirilen hastada akciğer tüberkülozu düşünülmedi. Hastaya ampirik olarak ampisilin-sulbaktam 4x3 gr IV başlandı. Abse kültüründe üreme olmayan, ARB boyaması negatif olan patolojisi ve mikobakteri kültürü henüz sonuçlanmayan hasta verilen 8 haftalık antibiyoterapi rağmen laboratuvar ve klinik fayda görmedi. PPD'sinin 18 mm gelmesi ve risk faktörleri de gözönüne alınarak ekstrapulmoner TBC olduğu düşünülerek devir alınıp hastaya 4'lü anti-TBC tedavisi başlandı. El bileğinde alınan mikobakteri kültürlerinde üreme olduğu, el bileği biyopsisinin ise ''Kesitlerde ortasında nekroz bulunan, epiteloid histiyositler, lenfoplazmasiter hücrelerin meydana getirdiği kronik granülomatöz inflamatuar süreç izlenmektedir.'' şeklinde sonuçlandığı görüldü. Anti-TBC tedavisi sonrası laboratuvar değerleri, kliniği, el bileği ve sternum üzerindeki cilt lezyonları geriledi. Tedavisinin 2. ayında olan hastanın takibi devam etmektedir.

Sonuç
Tüberküloz günümüzde halen önemli bir halk sağlığı problemidir. Tüberküloz genellikle uygunsuz sosyoekonomik ve hijyenik koşullarla yakın ilişkilidir. Ekstrapulmoner tüberküloz teşhisi nonspesifik belirtileri nedeniyle genellikle güçtür. Özellikle endemik bölgeden gelmekte olan mülteci hastaların takibinde bu tür nonspesifik belirtilerin mikobakteriyel etyolojiye bağlı olabileceğinin göz önünde bulundurulması uygun olacaktır.

Anahtar Kelimeler: Tüberküloz, deri tüberkülozu, osteomyelit

P-175

Bağışıklığı Baskılanmış Konakta Nadir Görülen *Mycobacterium szulgai* İnfeksiyonu

Aysun Benli[1], Selva Ala Selek[1], Seniha Başaran[1], Serap Şimşek Yavuz[1], Atahan Çağatay[1], Halit Özsüt[1], Orhan Kaya Köksalan[2], Haluk Eraksoy[1]

[1]İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı, İstanbul
[2]İstanbul Üniversitesi, Aziz Sancar Deneysel Tıp Araştırma Enstitüsü (DETAE), İstanbul

Amaç
Tüberküloz dışı mikobakteriler (TDM) insanda nadir de olsa deri ve yumuşak doku infeksiyonu nedeni olabilir. Disemine hastalığa sebep olarak morbidite ve mortaliteye yol açabileceğinden erken tanı konması önemlidir. Bu bildiride ankilozan spondilit tanılı hastada Mycobacterium szulgai'nin etken olduğu bir deri infeksiyonu sunuldu.

Olgu
42 yaşında erkek hasta, merkezimize Ağustos 2022'de yaklaşık 1 senedir sağ el işaret parmaktan el dorsumuna uzanan üzeri impetijinize morumsu pembe papüllerin birleşimiyle oluşan plak lezyonu ve 2 aydır sol uyluk medialinde 2 cm çapında üzeri impetijinize morumsu eritemli plak lezyonu olması, bu lezyonlara aralıklı olarak sarı renkli akıntı eşlik etmesi nedeniyle başvurdu (Resim 1). Ankilozan spondilit tanısıyla 2019'dan bu yana bir anti-TNF ajan olan adalimumab tedavisi kullanmaktaydı. Tedavi öncesi PPD'si 15 mm saptanmış, aktif tüberküloz lehine bulgu saptanmaması nedeniyle 9 ay izoniazid profilaksisi kullanmıştı. Öncesinde kısa süreli amoksisilin-klavulanik asit, moksifloksasin, azitromisin tedavileri kullanmış ve klinik yanıt alınamamıştı. Sorgulandığında evde kedi olduğu ve yakın zamanda sağ elini tırmaladığı, evcil hayvan satışıyla ilgili bir mağazada çalıştığı ve burada akvaryum temizliği yaptığı öğrenildi. Ayırıcı tanıda "tuberculosis verrucosa cutis", TDM'nin etken olduğu bir deri infeksiyonu, kedi tırmığı hastalığı ya da deri mikozu düşünülerek sağ eldeki lezyondan deri biyopsisi alındı. Biyopside geniş bir alanda erozyon, ülserasyon, bunun zemininde düzensiz proliferasyon gösteren skuamöz epitel adaları, granülomatöz odak içeren yoğun iltihabi infiltrasyon saptandı. Mikroskobik incelemede uzun, kalın, granüllü, asidorezistan basiller (ARB) görüldü. Kültürde Mycobacterium szulgai üredi. Adalimumab tedavisine ara verildi. Oral olarak Etambutol (1500 mg/gün), klaritromisin (1 g/gün) ve rifampisin (600 mg/gün) tedavisi başlandı. Tedavinin 3., 6. ve 13. haftasında (sırasıyla Resim 2,3,4) yapılan kontrollerinde lezyonun giderek düzeldiği görüldü. Hastanın takibi ve uzun süreli planlanan tedavisi devam etmektedir.

Sonuç
TDM doğada yaygındır; toprak, su, hayvan ve bitkilerden izole edilmiştir. Mycobacterium szulgai yavaş üreyen TDM'lerden biridir ve tüm TDM infeksiyonlarının %.0.5'inden azında etken olarak tespit edilir (1). İnsanda genellikle pulmoner infeksiyona sebep olduğu bilinmektedir. Nadir de olsa deri ve yumuşak doku infeksiyonu etkeni olabilir (2). Bağışıklığı baskılanmış kişide disemine hastalığa sebep olabileceği gösterilmiştir (3,4). Olgumuzda deri dışında tutulum görülmedi. Bakteri balıklarda izole edildiği için akvaryum teması olan ve amprik antibiyotik tedavisiyle klinik iyileşme göstermeyen kişilerde deri ve yumuşak doku infeksiyonu etkeni olarak akla gelmelidir (5).

Anahtar Kelimeler: adalimumab, akvaryum, ankilozan spondilit, Mycobacterium szulgai, tüberküloz dışı mikobakteri

Resim 1 - Tedavi öncesi sağ el işaret parmaktaki lezyon

Resim 2 - Tedavinin 3. haftasında sağ el işaret parmaktaki lezyon

Resim 3 - Tedavinin 6. haftasında sağ el işaret parmaktaki lezyon

Resim 4 - Tedavinin 13. haftasında sağ el işaret parmaktaki lezyon

P-176

Septik Şoka Neden Olabilecek Bir Etken: *M.tuberculosis*

Sezen Özge Özen, Aysun Benli, Seniha Başaran, Serap Şimşek Yavuz, Atahan Çağatay, Halit Özsüt, Haluk Eraksoy

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

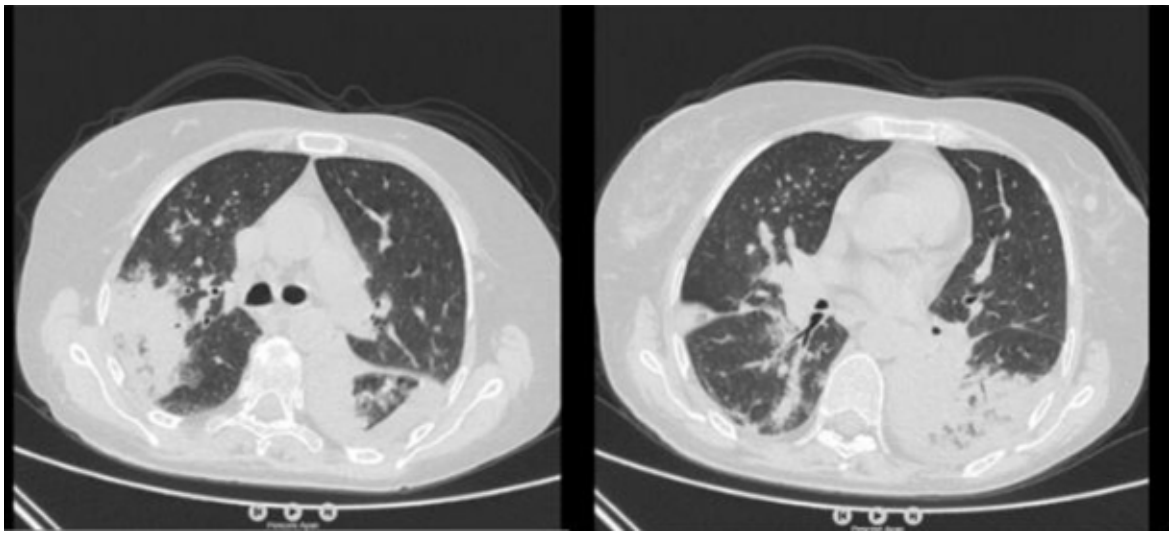
Amaç
Bağışıklığı baskılanmış konaklarda septik şoka neden olabilen tüberküloz(TBC)'un tanınmasını kolaylaştırmak ve pandemi öncesinde görülen koronavirus infeksiyonları hakkında fikir oluşturmaktır.

Olgu
48 yaşında kadın hasta Şubat 2019'da ani başlayan ateş, halsizlik ve öksürük yakınmalarıyla başvurdu. Ankilozan spondilit tanısıyla anti-TNF ajan kullanmakta olan hasta, iki ay önce halsizlik nedeniyle 2 hafta süreyle antibiyotik almıştı. Bu tedaviyle semptomları kısmen düzelmişti. 20 gün önce ise sırt ağrısı, kuru öksürük ve 3 haftada 8 kilo kaybı olmuş, nazofarengeal (NF) örneğin viral multipleks PCR'ında Coronavirus 229E pozitif saptanmış, öncesinde toplum kökenli pnömoni tanısıyla 10 gün seftriakson ve klaritromisin tedavileri almıştı. Güncel başvurusunda genel durumu orta, bilinci dalgalı; muayenesinde solunum sesleri kabaydı. Ateşi 39°C, kan basıncı 80/50 mmHg, solunum sayısı 24/dk idi. Diğer sistem muayenelerinde ek bulgu yoktu. Pnömoni düşünülen hastada qSOFA skoru 3, CURB-65 skoru 3, pnömoni şiddeti indeksi 105'ti. Hasta sepsis olarak değerlendirilip meropenem, siprofloksasin ve vankomisin başlandı. YBÜ'de takibe alınan hastanın inotropik tedavi ihtiyacı oldu, genel durumu stabilleştikten sonra çekilen toraks BT'sinde multilober pnömoni, bilateral plevral epanşman ve pulmoner ödem saptandı (Resim 1). Hastaya bronkoskopi yapılarak BAL örneğinin *P.jirovecii* (PJ) PCR, ARB boyaması, TBC PCR ve kültürü, CMV DNA, nonspesifik kültür yönünden değerlendirilmesi önerildi. Myco/F şişesine kan kültürü alındı, kanda CMV DNA, idrarda *Legionella* antijen testi yapıldı. PJ pnömonisi ön tanısıyla tedavisine ko-trimoksazol eklendi. Takibinde NF sürüntüde Coronavirus 229E pozitifliği devam ediyordu. Diğer testler negatifti. Bronkoskopi yapılamayan hastanın açlık mide suyunda ARB üç pozitif olarak saptandı (Resim 2). Tedavisine izoniazid, rifampisin, etambutol ve pirazinamid eklendi. Hekim olan hastanın 4 ay önce bir çocuğa akciğer tüberkülozu tanısı koyduğu öğrenildi. İnotrop ve oksijen ihtiyacı azalan hasta serviste takibe alındı. Açlık mide suyu kültüründe *M.tuberculosis* üredi (Resim 3).

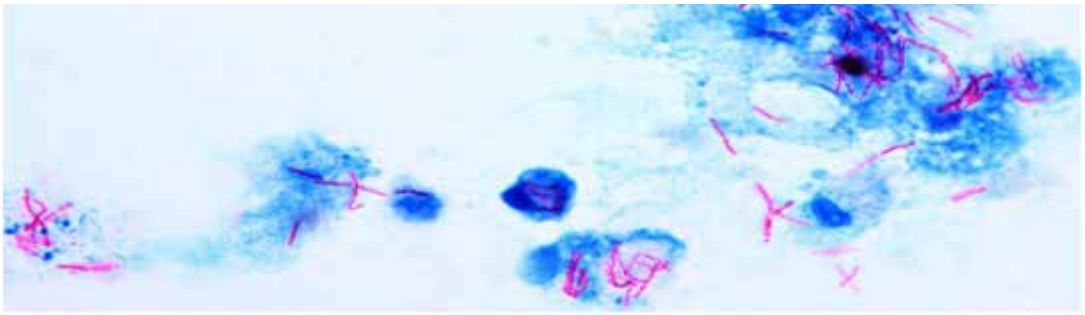
Sonuç
M.tuberculosis'e bağlı septik şok oldukça nadir olmakla birlikte çoğunlukla bağışıklığı baskılanmış konaklarda ve genellikle olgu bazında bildirilmiştir. Tüberkülozun tipik prezentasyonunun kronik inflamasyon olarak karşımıza çıkması, bu infeksiyona bağlı septik şokun tanınmasını güçleştirir. Erken dönemde tanınan ve tedavi başlanan olgularda mortalite azalmaktadır. Özellikle anti-TNF ajan ve yüksek dozda steroid kullananlarla ileri HIV infeksiyonu olan hastalarda, tipik tedavilere yanıt vermeyen sepsis tablolarında tüberküloz akla gelmelidir. Bağışıklığı baskılanan olgumuzda *M.tuberculosis* ile birlikte saptanan koronavirus da sepsis tablosuna katkıda bulunmuş olabilir. COVID-19 pandemisi öncesi dönemde ağır immünosüpresyon durumunda koronavirusların da şiddetli pnömoniye neden olduğu gösterilmiştir.

Anahtar Kelimeler: *M.tuberculosis*, sepsis, biyolojik ajanlar

Resim 1



Resim 2



Resim 3

TAHLİL SONUÇLARI

Mikroskobik İnceleme (Auramine O)

Her mikroskop alanında 1 adet aside dirençli basil görüldü. (3+)

Kültür (L/J + BACTEC MGIT 960/320

Mycobacterium tuberculosis üredi

Açıklama

TBRIF Luminex Microbead Hibridization Assay: ID: M. tuberculosis
rpoB geni RRDR bölgesinde mutasyon saptanmadı. RIFAMPISIN DUYARLI

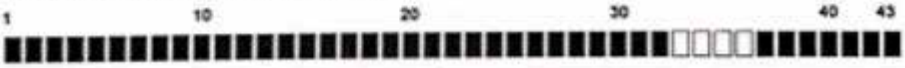
Mikobakteri İdentifikasyonu(hsp65-PCRREA+Spoligotyping)

Mikobakteri Duyarlılık Testi (BACTEC MGIT 960/320)

MAJOR			MINOR	
Streptomisin	(2.0 µg/ml)	Duyarlı	Ethionamid	(5.0 µg/ml)
Isoniazid	(0.1vel.0 µg/ml)	Duyarlı	Kanamisin	(3.0 µg/ml)
Rifampisin	(2.0 µg/ml)	Duyarlı	Kapreomisin	(3.0 µg/ml)
Etambutol	(2.5 µg/ml)	Duyarlı	Ofloksasin	(2.0 µg/ml)
Pirazinamid	(100 µg/ml)	Duyarlı	PAS	(5.0 µg/ml)
Diğer				

DNA Fingerprinting

Spoligotyping 777777777760771 (T1 ST53 genotipi)



64

P-177

Nonspesifik Anemnez ve Klinik Bulgular ile Gelen Tüberküloz Menenjit Olgumuz

Fatma Zühre Alparslan Tanyeri, Uğur Kostakoğlu, Sudem Mahmutoğlu Çolak, Tuba İlgar, Ayşe Ertürk, Lütfullah Sağır

Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi,Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı,Rize

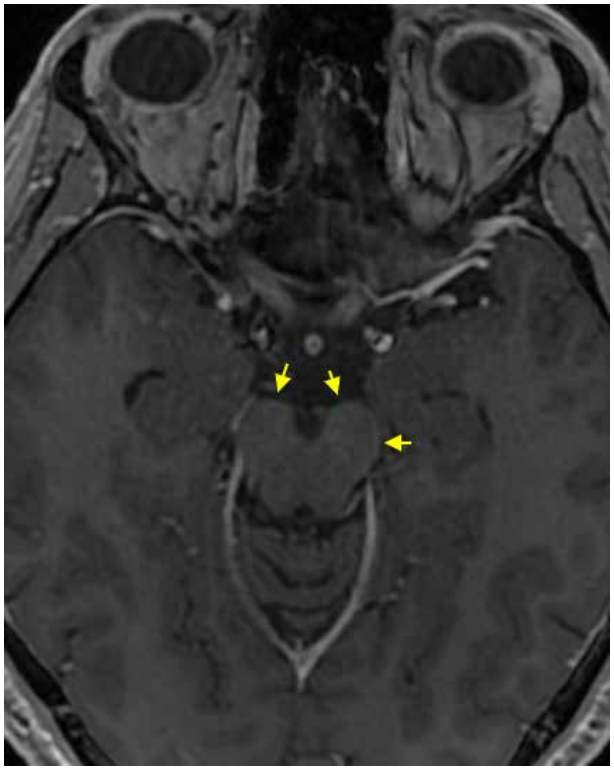
Giriş
Tüberküloz menenjiti(TM) SSS tüberkülozunun en sık görülen formudur. Bazal meninkslerin granülomatöz inflamasyonu ile karakterizedir.TM nadir görülmesi, klinik belirti ve bulguların non-spesifik olması, tanıda ve tedavide zorluklara yol açar. Non-spesifik anemnez ve klinik bulgular ile takip ettiğimiz TM olgumuzu sunduk.

Olgu
33 yaşında erkek hasta, on gün önce ense bölgesinden alt ekstremiteye kadar yayılan ağrı ve tutulma şikayeti ile nöroşirürji kliniğinince interne edilmişti. Konsülte edilen hastanın hikayesinde baş ağrısı ve bir kere olan kusması vardı. Eşlik eden ateş, bilinç değişikliği, tüberküloz temas öyküsü yoktu. Fizik muayanesinde bilinci açık, ense sertliği, kerning, brudzinski pozitifti. Çekilen MR'da patoloji yoktu. Yapılan lomber ponksiyon(LP)da BOS basıncı normal, görünüm ksantokromik.(RESİM 1) BOS hücre sayımında 560 lökosit/mm3 (%90 Mononükleer lökosit(MNL)), 920 eritrosit/mm3 görüldü. BOS biyokimyasında glukoz:35mg/dL(eş zamanlı kan şekeri 95 mg/dL), protein:266 mg/dL, BOS Aside Rezistan Bakteri(ARB) ve tüberküloz Polimeraz Zincir Reaksiyonu (PCR) sonucu negatifti. Ancak baş ağrısı, meningeal irritasyon bulguları ve BOS bulguları ile öncelikle tüberküloz menenjit düşünülerek dörtlü antitüberküloz tedavi ve deksametazon başlandı. Ensefalit ve kronik menenjit etkenleri ekarte edilemediğinden seftriakson 2*2 gr,asiklovir 3*750 mg tedaviye eklendi. Takibinin yedinci gününde hasta jenaralize nöbet geçirdi. Alınan kontrastlı MR da bazal bölgelerde tutulum vardı.(RESİM 2) Yapılan kontrol LP'sinde BOS basınç normal, görünüm ksantokromikti. BOS hücre sayımında 70 lökosit/mm3(MNL hakimiyetinde), BOS'da glukoz:86(eş zamanlı glukoz 138 mg/dL), protein 309 mg/dL, BOS ARB ve tüberküloz PCR sonucu negatif olarak sonuçlandı. Seftriakson ve asiklovir tedavisi 14 gün verilerek stoplandı. Antitüberküloz tedavisine devam edildi. Deksametazonun azaltılarak kesilmesi planlandı.Tedavinin 21.gününde yapılan LP'de basınç normal, görünüm berraktı(RESİM 3). BOS'da hücre sayımında 20 lökosit(MNL hakimiyetinde),60 eritrosit. BOS biyokimyasında glukoz:69 mg/dL,protein:27 mg/dl. Bilinci açık ve nörolojik sekeli olmayan hasta antitüberküloz ve deksametazon tedavisini ayaktan almak üzere taburcu edildi.

Sonuç
Tüberküloz menenjiti nadir görülmesine rağmen SSS tüberkülozunun en sık görülen formudur. Kliniği non-spesifik olup tanıda zorluklara, tedavisinde gecikmelere ve komplikasyon gelişmesine yol açabilir. SSS enfeksiyonlarında TM ayırıcı tanıda daima akılda tutulmalıdır. Klinik şüphe durumunda aksi ispat edilene kadar tüberküloz rehberi önerisi doğrultusunda TM tedavisi başlamak hayat kurtarıcı olabileceği unutulmamalıdır.

Anahtar Kelimeler: bilinç değişikliği, ense sertliği, tüberküloz menenjit

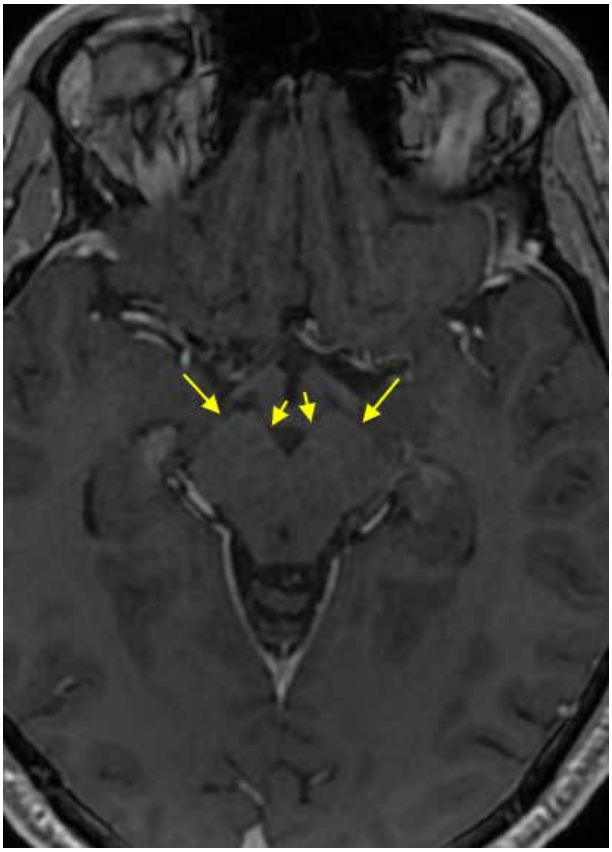
Mrg bazal tutulum 2



Mrg-tüberküloz menenjite bağlı bazal tutulum

Resim 1 tedavi öncesinde alınan bos görünümü

Resim 2 Mrg-Tüberküloz Menenjite Bağlı Bazal Tutulum



Resim 3 tedavinin 21.gününde alınan bos görünümü

P-178

Yoğun Bakım Ünitesindeki İmmünkompetan Kritik Hastalarda CMV Reaktivasyonu

Taylan Önder[1], Sevil Alkan[1], Ebru Doğan[2], Alper Şener[3]

[1]Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi Tıp Fakültesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı, Çanakkale
[2]Bayburt Devlet Hastanesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Bayburt
[3]İzmir Kâtip Çelebi Üniversitesi Tıp Fakültesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı, İzmir

Giriş-Amaç
İmmünsüpresif hastalarda Sitomegalovirüs (CMV) reaktivasyonu görüldüğü ve bu durumun olumsuz klinik sonuçlara neden olduğu bilinmektedir. İmmünkompetan hastalarda ise immünsüpresif hastalara kıyasla CMV reaktivasyonu ile alakalı daha az veri bulunmaktadır. Bu çalışmada hastanemizde yoğun bakım ünitesinde (YBÜ) takip edilen, alt solunum yolu örneklerinde bakteri üremesi olan, immünkompetan kritik hastalarda CMV reaktivasyonu varlığını ve reaktivasyonun hastanede yatış günü, ventilatör günü ve mortalite gibi parametrelerle ilişkisini araştırmak amaçlanmıştır.

Yöntem
Çalışmaya 01.05.2019 ve 31.03.2020 tarihleri arasında hastanemizde Karışık YBÜ'de takip edilen, en az 48 saattir mekanik ventilatör desteği alan, *A. baumannii* ile ilişkili solunum yolu kolonizasyonu veya ventilatör ilişkili pnömoni (VİP) ön tanısı olan CMV IgG pozitif immünkompetan hastalar dahil edildi. Serum ve endotrakeal aspirat (ETA) örneklerinde Real-time PCR yöntemi ile CMV reaktivasyonu varlığı araştırıldı. Hastalar VİP ve sepsis tablosunda olanlar ve olmayanlar şeklinde iki gruba ayrıldı. Gruplar arasında CMV reaktivasyon oranları ve CMV DNA kopya sayıları karşılaştırıldı. $P<0.05$ istatistiksel anlamlılık olarak kabul edildi.

Bulgular
Çalışmaya 22'si (%64,7) erkek, 12'si (%35,3) kadın olan, 72,2±10,4 (en az 48 – en çok 91) yaş ortalamasına sahip 34 hasta dahil edildi. 27 hastada CMV reaktivasyonu görüldü (%79,4). VİP ve sepsis tablosunda olan hastalarda olmayanlara kıyasla CMV DNA kopya sayısı 5,8 kat fazlaydı ancak bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı (p=0,717). Serumda CMV reaktivasyonu saptanan hastalarda hem hastanede yatış günü hem de ventilatör günü daha fazla bulundu (p=0,047, 0,036). CMV reaktivasyonu ile mortalite arasında ilişki saptanmadı (p=0,774).

Tartışma ve Sonuç
Bu çalışmada YBÜ'de alt solunum yolu örneklerinde bakteri üreyen immünkompetan hastalarda CMV reaktivasyon oranı %79,4 olarak saptandı ve bu oranın ulaşılabildiği kadarıyla literatürdeki en yüksek ikinci reaktivasyon oranı olduğu görüldü. VİP ve sepsis tablosunda olan hastalarda CMV PCR kopya sayısı, VİP ve sepsis tablosunda olmayanlara kıyasla 5,8 kat daha fazla bulundu. Ayrıca bu reaktivasyonun uzamış hastane yatışı ve uzamış mekanik ventilatör süresi gibi olumsuz klinik sonuçlarla ilişkili olduğu görüldü. CMV reaktivasyonu mortalite ile iişkili bulunmadı. CMV reaktivasyonunu artıran faktörlerin ve reaktivasyonun yarattığı klinik sonuçların incelendiği büyük örneklem hacmine sahip çok merkezli gözlemsel çalışmalara ihtiyaç vardır. Bu çalışmalar sayesinde YBÜ'de takip edilen hastalar arasında kimlerin yüksek CMV enfeksiyonu riskine sahip olduğu aydınlatılacaktır.

Anahtar Kelimeler: immünkompetan, kritik hastalık, reaktivasyon, sitomegalovirüs, yoğun bakım ünitesi

Tablo I

Tablo I. Hastaların genel özellikleri

Değişken	Tüm Hastalar (n=34)
Cinsiyet, n(%)	
Erkek	22 (64,7)
Kadın	12 (35,3)
Yaş (yıl), ort±ss, ortanca (min-maks)	72,2±10,4, 72,0 (48,0-91,0)
Komorbidite, n(%)	
Yok	2 (5,9)
Hipertansiyon	10 (29,4)
Diabetes mellitus	6 (17,6)
Kronik obstrüktif akciğer hastalığı	7 (20,5)
Konjestif kalp yetmezliği	8 (23,5)
Kronik böbrek yetmezliği	5 (14,7)
Akut böbrek yetmezliği	2 (5,9)
Serebrovasküler hastalık	13 (38,2)
Koroner arter hastalığı	6 (17,6)
Malignite	10 (29,4)
APACHE II skoru, ort±ss, ortanca (min-maks)	20,5±6,8, 20,0 (11,0-37,0)
SOFA skoru, ort±ss, ortanca (min-maks)	4,3±3,5, 4,0 (0,0-12,0)
Hastanede yatış günü, ort±ss, ortanca (min-maks)	23,7±19,3, 16,5 (6,0-83,0)
Ventilatör günü, ort±ss, ortanca (min-maks)	22,9±19,2, 16,0 (4,0-83,0)
28 günlük mortalite, n(%)	18 (52,9)
ETA CMV reaktivasyonu, n(%)	26 (76,5)
Serum CMV reaktivasyonu, n(%)	14 (41,2)
ETA CMV DNA (kopya/mL), ort±ss, ortanca (min-maks)	52489,0±172531,0, 1003,0 (0,0-952943,0)
Serum CMV DNA (kopya/mL), ort±ss, ortanca (min-maks)	24325,0±100377,0, 0,0 (0,0-510699,0)

CMV: sitomegalovirüs, ETA: endotrakeal aspirat, ort±ss: ortalama±standart sapma, %: sütun yüzdesi

Tablo II

Tablo II. Gruplar arası CMV reaktivasyon durumları

Değişken	Grup 1	Grup 2	p
CMV reaktivasyonu, n(%)			0,722
Var	18 (78,3)	8 (72,7)	
Yok	5 (21,7)	3 (27,3)	
CMV DNA (kopya/mL), ort±ss, ortanca (min-maks)	71668,0±208201,0, 679,0 (0,0-952943,0)	12389,0±15844,0, 1574,0 (0,0-46367,0)	0,717*

p: ki-kare testi, p*: mann-whitney u testi

Tablo III

Tablo III. ETA CMV reaktivasyonu ile klinik verilerin karşılaştırılması

Değişken	ETA CMV PCR (+)	ETA CMV PCR (-)	p
Hastanede yatış günü, ort±ss, ortanca (min-maks)	26,0±21,5, 17,0 (6,0-83,0)	16,0±4,7, 16,0 (9,0-22,0)	0,510*
Ventilatör günü, ort±ss, ortanca (min-maks)	25,5±21,3, 17,0 (4,0-83,0)	14,3±3,6, 14,5 (9,0-20,0)	0,347*
28 günlük mortalite, n(%)	14 (53,9)	4 (50,0)	0,849

p: ki-kare testi, p*: mann-whitney u testi

Tablo IV

Tablo IV. Serum CMV reaktivasyonu ile klinik verilerin karşılaştırılması

Değişken	Serum CMV PCR (+)	Serum CMV PCR (-)	p
Hastanede yatış günü, ort±ss, ortanca (min-maks)	32,6±24,5, 23,0 (6,0-83,0)	17,5±11,8, 15,0 (7,0-62,0)	*0,047**
Ventilatör günü, ort±ss, ortanca (min-maks)	32,2±23,8, 25,0 (6,0-83,0)	16,4±12,1, 14,0 (4,0-62,0)	*0,036**
28 günlük mortalite, n(%)	7 (50,0)	11 (55,0)	0,774

p: ki-kare testi, p*: mann-whitney u testi

P-179

Bir Üniversite Hastanesinde C-Reaktif Protein Yüksekliği Nedenli İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniğine Konsülte Edilen Hastaların Değerlendirilmesi

Elif Betül Koşar, Gamze Çolak, Barış Manavlı, Oğuzhan Dilek, Neşe Demirtürk

Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tıp Fakültesi

Amaç
C-Reaktif protein (CRP) klinikte yaygın kullanılan bir akut faz proteinidir ve infeksiyon hastalıkları dışında akut inflamasyona yol açan birçok durumda da yükselebilir. Bu çalışmada hastanemizde sadece crp yüksekliği ile konsültasyon istenen hastalarda infeksyon odağı varlığının oranını belirlemeyi amaçladık.

Gereç –Yöntem
Ocak 2022-Mart 2022 tarihleri arasında AFSÜ Tıp Fakültesi İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji (İHKM) kliniğine CRP yüksekliği nedenleri ile konsülte edilen servis ve poliklinik hastaları çalışmaya dahil edildi. Hastaların anamnez, fizik muayene ve laboratuvar bulguları kaydedildi ve bir infeksiyon odağı varlığı araştırıldı.

Bulgular
Çalışma süresince 124 CRP yüksekliği nedeni ile konsültasyon istenen olan hasta değerlendirildi. İHKM kliniğine CRP yüksekliği ile danışılan 124 hastanın değerlendirmesi sonucunda 75'inde (%60) infeksiyöz odak saptanmadı, Yine 124 hastanın 68'inin(%54) aktif şikayeti yoktu,6'sında (%4.8) CRP yüksekliği saptanmadı. Altısında (%4.8) CRP'nin normal sınırlarda olduğu, CRP değeri normalin üstünde olan 118 hastanın sadece 49'unda (%42) bir infeksiyon odağı saptandı. Hastalarda anamnezde bir infeksiyon hastalığı ile uyumu semptom varlığı ve pozitif fizik muayene bulgusunun varlığı ile infeksiyon odağı varlığı arasında anlamlı ilişki olduğu tespit edildi ($p<0.05$).

Sonuç
Sonuç:Bu çalışmada İHKM polikliniklerinin önemli hasta gruplarından biri olan CRP yüksekliği nedeni ile kansültasyon istenen hastaların yarısından çoğunda bir infeksiyon hastalığının olmadığı tespit edildi. CRP yüksekliği tespit edilen hastalardan alınacak detaylı anamnez ve fizik muayene ile, infeksiyon hastalığı varlığı olasılığı değerlendirilerek buna göre konsültasyon istenmesinin, İHKM uzmanlarının üzerindeki gereksiz iş yükünü azaltacağını düşünmekteyiz.

Anahtar Kelimeler: c-reaktif protein, konsültasyon, infeksiyon hastalıkları

İnfeksiyöz odak saptanan hastalarda tanıların dağılımı

İnfeksiyon odak	n	%
Pnömoni	22	58,5
ÜSE	11	9,3
ÜSYE	6	5,1
Yumuşak Doku İnf	3	2,5
Cerrahi Alan İnf	2	1,7
Septik Artrit	2	1,7
Diğer	2	1,7
Bruselloz	1	0,8

ÜSE:üriner sistem infeksiyonu ÜSYE:üst solunum yolu infeskiyonu

P-180

Akut Retinal Nekroz Kliniği ile Başvuran Okuler Sifiliz Olgusu

Gülcan Özdemir[1], Berire Yavuz[1], Hüseyin Atak[2], Çağlayan Merve Ayaz Ceylan[1], Dilara İnan[1], Mehmet Erkan Doğan[2]

[1]Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı, Antalya
[2]Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Antalya

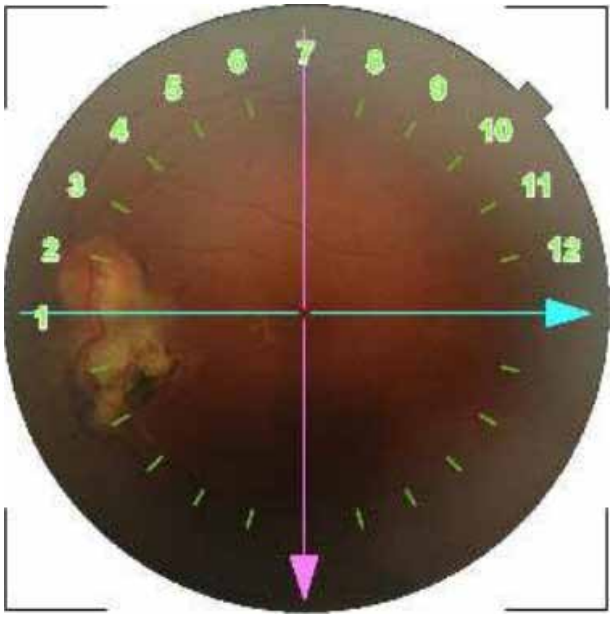
Amaç
Sifiliz, Treponema pallidum'un neden olduğu, sistemik, evreler halinde seyreden, çoğunlukla cinsel yolla bulaşan bir hastalıktır. Oküler, otolojik ve nörolojik tutulum, sifilizin herhangi bir evresinde görülebilir. Tanıda, serolojik testlerden, nontreponemal testler genellikle hastalık taramasında; treponemal testlerse tanıyı doğrulamada kullanılır. Oküler sifilizde, gözün tüm katmanları tutulabilir. Olgumuzda akut retinal nekroz kliniğiyle gelen okuler sifiliz tanılı bir hastada tanı, takip ve tedavi süreciyle ilgili bilgi paylaşımında bulunmak istedik.

Olgu
55 yaşında kadın hasta, acil servise, 2 gün önce başlayan sağ gözde kızarıklık, ağrı ve görme kaybı şikâyetleriyle geldi. Bilinen diabet ve hipertansiyon tanıları mevcuttu. Şüpheli cinsel temasının olmadığını ifade etti. Ancak geçmiş kayıtlarında, 3 sene önce kötü kokulu vajinal akıntı nedeniyle tedavi aldığı öğrenildi. Hastanın başvuru muayenesinde, sağ gözde görme keskinliği 1 metreden parmak sayma idi. Biyomikroskopik muayenede, sağ gözde kornea hafif ödemli ve endotelde pigmente keratik presipitatlar görüldü. Ön kamarada +2 reaksiyon ve konjonktival hiperemi mevcuttu. Fundus muayenesinde sağ gözde alt nazalde damarlarda kılıflanma ve yaklaşık 5 optik disk çaplı retinit odağı izlendi, akut retinal nekroz? olarak değerlendirildi. Sol gözde optik disk inferior komşuluğunda eski koryoretinit odağı izlendi. Akut retinal nekroz ön tanısıyla yatış yapıldı. Tutulumun, ön planda HSV'ye bağlı olabileceği düşünüldüğünden ampirik IV asiklovir ile topikal gansiklovir, tropikamid ve deksametazon başlandı. Hastanın fundus floresein anjiografisi, 'sağ göz alt nazalde hafif vaskülitik değişiklikler ve kapiller sızdırma izlendi, retinit/vaskülit' olarak raporlandı. Periferik kandan TPHA 1/2560 saptandı. Takibinde VDRL >1/64 olarak sonuçlanmasıyla hastada oküler sifiliz düşünülerek asiklovir kesildi, IV kristalize penisilin G başlandı. Eşlik edebilecek nörosifilitik tutulum için lomber ponksiyon yapıldı. BOS örneğinde, glukoz ve protein normal aralıkta saptanırken TPHA ve VDRL negatifti. Hastanın serolojik testlerinde anlamlı patoloji saptanmadı. Hastanın görme keskinliği, başlangıçta 1 metreden parmak sayma düzeyindeyken; tedavi sonrası 8/10 düzeyine yükseldiği görüldü. Fundus muayenesinde sağ gözde vitrit, retinit odağı ve vasküler kılıflanmaların gerilemiş olduğu izlendi. 14 günlük IV penisilin tedavisi tamamlandıktan sonra 3 doz İM Benzatin Penisilin G, topikal deksametazon ve tropikamid reçetesiyle taburcu edildi.

Sonuç
Sifilizin göz tutulumu nadir görülmektedir. Tüm göz yapıları etkilenebilir, ama posterior ve panüveit en yaygınıdır. Oküler sifiliz tanılı hastaların %60'ında BOS değişiklikleri eşlik eder. Hastamız, BOS bulguları normal saptanan akut retinal nekroz kliniğiyle başvuran bir okuler sifiliz olgusudur. Akut retinal nekroz kliniğiyle başvuran ve şüpheli cinsel temas öyküsü vermeyen hastalarda da, sifiliz ayırıcı tanıda düşünülmelidir.

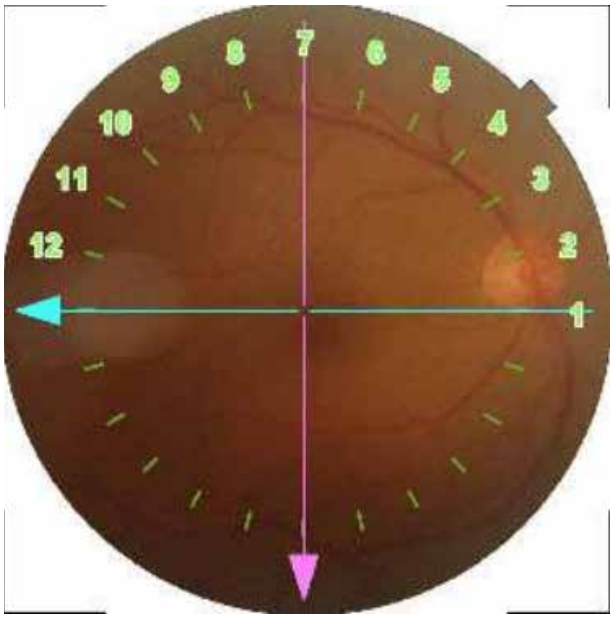
Anahtar Kelimeler: , Sifiliz, okuler sifiliz, akut retinal nekroz

Optik Koherens Tomografisi



Sol göz eski koryoretinit odağı

Optik Koherens Tomografisi



Sağ göz akut retinit odağı, akut retinal nekroz?

P-181

Ciddi Leptospiroz Olgusunda Plazmaferez Etkinliği

Sarp Singil[1], Gül Mingsar[2], Didem Çelik[1], Sibel Ersan[2]

[1]Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji, İzmir
[2]Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları, Nefroloji, İzmir

Giriş
Leptospiroz tropikal ve ılıman iklime sahip bölgelerde daha yaygın olmakla birlikte, aslında tüm dünyada yaygın bir zoonozdur[1]. İnsana bulaş; kontamine toprak ve suyun cilt abrazyonları veya mukozayla teması ya da kontamine besinlerin oral yolla alımı ile gerçekleşir[2]. Leptospiroz, anikterik ve ikterik form olmak üzere 2 farklı klinik forma sahiptir.
Bu çalışmada bisitopeni, akut böbrek yetmezliği (ABY) ve hiperbilirubineminin ön planda olduğu trombotik mikroanjiopati kliniğinin eşlik ettiği bir olgu sunmaktayız.

Olgu
Bilinen hipertansiyon tanılı 84 yaşında erkek hasta; bir haftadır olan oral alımda azalma, alt ekstremitede güçsüzlük ve sonrasında gelişen öksürük, hemoptizi, ateş ve sarılık ile hastanemize başvurdu. Fizik bakısında bilinç açık ve genel durumu düşkündü. Vital bulgularında; kan basıncı 155/94 mmHg, solunum sayısı 18/dk, nabız 111/dk, vücut sıcaklığı 36,4 ^{0}C olup skleraları ikterik ve konjonktivaları soluktu. Bilateral akciğer bazal bölgelerde raller işitilmiş olup diğer sistemlerin bakıları olağandı. Olgunun takibi süresince görülen laboratuvar tetkikleri Tablo 1'de verilmiştir. ABY ve direkt hakimiyetinde hiperbilirubinemi saptanan olgunun tomografisinde akciğer bazal bölgelerde lezyonlar ve bilateral perirenal bölgelerde çizgisel dansite artışları mevcuttu. Ayırıcı tanıda pyelonefrit, biliyer sepsis ve pulmonorenal tutulum gösterebilen dahili patolojiler yer alan olguda; pyelonefrit ön tanısıyla meropenem başlandı. Meropenem ile klinik ve laboratuvar yanıt alınamaması üzerine anamnez derinleştirildi. Kontamine çiğ sebze tüketimi ve uzun orman yürüyüşleri (rekreasyonel aktiviteler) gibi leptospira bulaş riskleri saptanması, klinik tablonun uyumlu olduğu Weil hastalığını gündeme getirdi. Halk Sağlığı Kurumu'na leptospira polimeraz zincir reaksiyonu (PZR) tetkiki için tam kan ve idrar örneği gönderildi. Leptospiroza yönelik ampirik olarak seftriakson başlanan olguda böbrek fonksiyonlarında kötüleşme, hemodiyaliz ihtiyacı, pulmoner tutulum gibi mortal seyredebilecek komplikasyonlar gelişmesi üzerine terapötik plazma değişimi (TPE) uygulandı. Sonrasında tanı, idrarda Leptospira PZR pozitifliği ile doğrulandı. Olguda iki seans TPE sonrasında dramatik renal iyileşme (diürezin başlaması ve hemodiyaliz ihtiyacının ortadan kalkması) sağlandı.

Tartışma ve Sonuç
Leptospiroz çoklu organ tutulumu ile seyredebilen, özellikle alveoler hemorajinin eşlik ettiği durumlarda spesifik tedavi seçenekleri oldukça sınırlı olan bir enfeksiyondur. Literatürde çok az sayıda ciddi leptospiroz olgusunda TPE ve/veya ekstrakorporeal membran oksijenizasyonu ile başarı sağlandığı bildirilmiştir[3,4,5,6]. Olgumuzun tedavisinde de görüldüğü gibi, çoklu organ tutulumu ile başvuran leptospiroz olgularında özellikle ABY ve pulmoner hemoraji varlığı yüksek mortalite nedeni olup plazma değişimi ve renal replasman tedavileri ile başarılı bir yönetim sağlanmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Leptospiroz, pulmoner hemoraji, renal yetmezlik, terapötik plazma değişimi

Tablo 1: Olgunun takibi süresince olan laboratuvar bulguları

	0.gün	3.gün	4. gün	6. gün	8. gün	12. gün (taburculuk)	Taburculuk sonrası 1. hafta
Lökosit (4.2-10.6 x10^3/mm^3)	7.9	8.5	8.0	14.4	13.5	6.3	5.0
Nötrofil (%37-80)	%94	%86	%85	%80	%85	%70	%60
Lenfosit (0.6-3.4×10^3/mm^3)	0.1	0.4	0.4	1.2	1	1	1.2
Trombosit (140-400 ×10^3/mm^3)	47	76	80	116	161	490	322
Hemoglobin (12.2-16.2 gr/dL)	10.9	10.8	12	12.2	11.6	10.9	10.6
CRP (0-5 mg/L)	233	193	63	28	28	25	
Prokalsitonin (0.04 - 0.1 mcg/L)	2.17	54.9	19.37		0.76	0.07	
Total bilirubin (0.3-1.2 mg/dL)	7.14	9.82	8.69	5.12	2.64	1.51	
Direkt bilirubin (0.0-0.2 mg/dL)	5.1	6.68	5.43	3	1.23	0.73	
Kreatinin (0.8-1.3 mg/dL)	6	7.3	5.8	5.6	4.4	2.9	2.1
Üre (17-43 mg/dL)	144	191	174	190	191	145	
Sodyum (136-146 mmol/L)	126			124		138	140
ALT (0 - 50 U/L)	51	40	36	32		27	
AST (0 - 50 U/L)	58	32	44	35		25	
Lipaz (3 - 67 U/L)	116	162	125	219		41	
Amilaz (28-100 U/L)	326	250	193	156		219	
CK (0-171 U/L)	487	201	76				
LDH (0-248 U/L)	250	253	375			260	
TİT : Lökosit negatif, Eritrosit 3+, Protein 1+, Ürobilinojen normal Nitrit negatif							

Kaynaklar

1. Hartskeerl RA, Collares-Pereira M, Ellis WA. Emergence, control and reemerging leptospirosis: dynamics of infection in the changing world. Clin Microbiol Infect. 2011;17(4):494–501.

2 Centers for Disease Control and Prevention. Leptospirosis: Fact sheet for clinicians. https://www.cdc.gov/leptospirosis/pdf/fs-leptospirosis-clinicians-eng-508.pdf

3.Chaikajornwat J,Rattanajiajaroen P, Srisawat N et.al. Leptospirosis manifested with severe pulmonary haemorrhagic syndrome successfully treated with venovenous extracorporeal membrane oxygenation BMJ Case Rep. 2020 Jan 7;13(1):e230075.

4.Fonseka C.L., and Lekamwasam S.Role of Plasmapheresis and Extracorporeal Membrane Oxygenation in the Treatment of Leptospirosis Complicated with Pulmonary Hemorrhages. J Trop Med. 2018 Dec 2;2018:4520185.

5.Kobawaka Gamage KK, Fernando H. Leptospirosis complicated with Guillain Barre syndrome, papillitis and thrombotic thrombocytopenic Purpura; a case report. BMC Infectious Diseases (2018) 18:691

6.Kularathna MDSV, Kularatne SAM, Pathirage M et al. Severe leptospirosis complicated with multiorgan dysfunction successfully managed with plasma exchange: a case report. J Med Case Rep. 2021 Dec 13;15(1):584.

P-182

Bir Mültecide HIV ile Mücadele: Olgu (insanlık Dramı) sunumu

Özlem Bayraktar Saral

SBÜ Kanuni Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları Kliniği, Trabzon

22 yaşında erkek ilk olarak merkezimize başvurmadan 8 ay önce, bir sağlık merkezine milier akciğer tüberkülozu. sifiliz, Kronik hepatit B ve kaposi sarkomu tanıları ile takip edilmiş..Hastanın mülteci olması dolayısı ile sosyal güvencesi olmayıp anti retroviral tedaviyi, antibiyotiklerini kullanamamış. Taburcu olduktan 8 ay sonra kliniğimize başvuran hastanın yutma güçlüğünde artış, ishal, güçsüzlük şikayeti ile başvurdu. Fizik muayenesinde cilt ve mukoza muayenesinde kollar bacaklar sırt karın ve yüzde en büyüğü 2x2 cm butlarında yayın deriden kabarık hiperpigmente kahverengi ve siyah multipl lezyonları, oral bölge muayenesinde tüm damakta kabarık mor parlak kırmızı tüm damağı kaplayan orofarenksi de kaplayan multinodüler lezyonlar mevcuttu. Gaita incelemesinde bol lökosit mevcuttu. HIV RNA 8400 copy/ml olup CD4 sayısı 17 olarak hesaplandı. Hastanın anti retroviral tedavisi için mülteciler için ilaç temini yapan "Pozitif yaşam derneği" ile irtbata geçildi ve tedavi ücretsiz olarak temin edildi. Hastaya trimetoprim sulfometaksazol 3x1 flakon, metronidazol 3x500 mg ve flukonazol 1x400 mg başlandı. Gaita kültüründa normal flora elemanları üredi. Tedavisinin 1. haftasıda pansitopenisi gelişen hastanın glukoz 6 dehidrohenaz seviyesi normaldi. Hastanın tedavisi trimetoprim sulfometaksazol kesilip aztreonam 1x1 IV başlandı. Platelet seviyesi ve beyaz küre seviyesi yükseldi. Mide bulantısı ve kusması devam eden hastaya intravenöz beslenme uygulandı. Uygunsuz ADH sendromu gelişen hasta dahiliye kliniğince takip edildi. Tedavisinin 1. Ayında HIV RNA negatifleşti. Gastrointestinal sistem endoskopisi planlandı ve patoloji raporu kaposi sarkomu ile uyumlu idi. Hastanın yeme bozukluğu dispeptik şikayetleri, ciltteki hiperpigmente lezyonları anti retroviral tedavi ile gerilemeyince onkoloji kliniğince değerlendirildi ve tedavi amacı ile onkoloji kliniğine devir edildi.

Tartışma

Dünyada insan göçü ve mülteci sorununun en fazla yaşadığı ülke olan Türkiye, coğrafi konumu nedeni ile olan kaderlerinden biri de salgınlardır. Bu olguda tartışılması gereken ilk konu mültecilerin tıbbi yardım ve tedaviye ulaşımdaki zorluklardır. Tedaviye ulaşamayan, sağlık taramalarını sosyal güvencesinin olmaması nedeni ile yaptıramayan mültecilerin ülkemizde oluşturabileceği sorunları, oluşturabileceği salgınları, gönüllü dernekler, göç idareleri, sağlık müdürlükleri ile birlikte ciddi organizasyonların oluşturulması gerekmektedir. Hastamız ilk aşamada sağlık güvencesi olmadığından şüpheli cinsel temas sonrası tetkiklerini yaptıramamış, şikayetleri dolayısı ile başvurduğu sağlık kurumunda yapılan tüm tetkikleri için hastaya ücret fatura edilmiştir.Verem savaş dispanseri tarafından ilaçları ücretsiz temin edilen hastanın, anti retroviral tedavisi ilaçların maddi olarak oldukça pahalı olduğundan temin edilememiş. Bu şartlarda olan mülteciler için yeni bir başlık olarak "Göç/mülteci Sağlığı" başlığında yeni politikalar oluşturmak oluşturma gerekliliği tartışılmalıdır

Anahtar Kelimeler: kaposi sarkomu, HIV, milier tüberküloz

P-183

Sağlık Çalışanlarında Kesici-Delici Alet Yaralanmaları ve Kan-Vücut Sıvıları ile Temasta 4 yıllık Deneyim-Pandeminin Getirdikleri

Gülçin Bölük[1], Nurhan Köksal[2], Demet Büyük Akbaş[2], Serap Bayrakdar[2], Hayrettin Göçmen[3]

[1]İnegöl Devlet Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Uzmanı, Bursa
[2]İnegöl Devlet Hastanesi, Enfeksiyon Kontrol Hemşireliği, Bursa
[3]İnegöl Devlet Hastanesi, Göğüs Hastalıkları Uzmanı, Bursa

Giriş ve Amaç
Sağlık sektörü iş kazalarına en çok maruz kalınan sektörlerin başında gelmektedir. Perkütan yaralanmalarda enfeksiyon hastalıklarına maruz kalma riski her zaman mevcuttur. İş sağlığı ve güvenliği bakımından alınacak önlemler bu riski azaltacaktır. Pandemi döneminde koruyucu ekipman kullanımının ve kişisel hassasiyetin artması sebebi ile kesici-delici alet yaralanmalarında azalma gözlenmiştir. Bu çalışmayla; kesici-delici alet yaralanmalarının oranlarının azaltılmasına dikkat çekmek amaçlanmıştır.

Yöntem
Bu kesitsel çalışmada;2019-2022 yılları arasında hastanemiz sağlık çalışanlarında meydana gelmiş kesici-delici alet yaralanmaları retrospektif olarak irdelenmiştir. Veriler; kategorik değişkenler için sayı ve yüzde ile sunulurken, kategorik değişkenlerin karşılaştırılmasında Ki-kare testi kullanılmıştır.

Bulgular
Hastanemizde 2019-2022 yılları arasında çalışan 1200 sağlık personelinin 148'i, kesici-delici alet ve kan-vücut sıvıları ile temasa maruz kalmıştır. Yaralanmalarda kadın çalışan sayısı daha yüksek olarak gözlenmiştir(n=116,%78,4). Yaralanmaların meslek gruplarına göre dağılımına bakıldığında en çok hemşire-sağlık memuru grubunun kesici-delici alet yaralanmalarına maruz kaldığı saptanmıştır(n=80,%57,6). Klinik destek ekibinden hiç kimsenin kan-vücut sıvıları ile teması olmazken, hiçbir güvenlik görevlisi kesici-delici alet yaralanmasına maruz kalmamıştır(Tablo1). Yaralanmalarla demografik veriler karşılaştırıldığında hemşirelerin anlamlı olarak daha fazla yaralandığı ortaya çıkmıştır($p<0,005$). Çalışılan birimlere göre bakıldığında sırasıyla; klinik(n=52,%35,1),acil(n=39,%26,4) ve yoğun bakımda(n=15,%10,1) perkütan yaralanmaya maruziyet oranları en yüksektir(Tablo2). Bu maruziyetlerin pandemi dönemi öncesinde, pandemi döneminde ve sonrasında farklı oranlarda olduğu saptanmıştır. En çok yaralanma 2022 yılında meydana gelmiştir(n=46,%31,1). En az yaralanma 2021 yılında olmuştur(n=27,%18,2)(Tablo3). Kaynağı bilinmeyen enfekte sıvı veya materyallerin teması nedeniyle 10(%6,8) sağlık personeline HIV profilaksisi başlanmıştır. Hepatit B bağışık olmayan 2 personele hepatit B aşısı ile birlikte immünglobulin profilasisi uygulanmıştır.

Tartışma ve Sonuç
Kesici-delici alet yaralanmaları ile kan-vücut sıvıları ile temas önlenebilir durumlardır. Sağlık çalışanlarının enfeksiyon kontrol önlemlerine uyması, kişisel koruyucu ekipman kullanması ve çalışanlara bu konuda tekrarlayan eğitim verilmesi, yaralanma gibi istenmeyen durumların önlenmesini kolaylaştıracaktır. Pandemi döneminde kişisel koruyucu ekipmanların önemi bir kez daha anlaşılmıştır ve kullanımları artmıştır. Bu nedenle saptadığımız üzere perkütan yaralanmalara maruziyet pandemi döneminde daha azdır. Maske, eldiven, önlük gibi kişisel koruyucu ekipmanın kullanımının yanı sıra kesici-delici aletlerin tek kullanımlık ve ergonomiye uygun olarak kullanımı kaza riskini azaltacaktır.

Anahtar Kelimeler: iş güvenliği, iş kazası, kesici/delici alet yaralanması, sağlık personeli

Tablo 1-Yaralanmaların Meslek Gruplarına Göre Dağılımı

Meslek	Kesici-delici alet yaralanması (n,%)	Kan-vücut sıvıları ile temas(n,%)
Hemşire-sağlık memuru	80 (%57,6)	4 (%44,4)
Temizlik Personeli	27 (%19,4)	1 (%11,1)
Stajer Öğrenci	16 (%11,5)	0 (%0)
Doktor	9 (%6,5)	0 (%0)
Ebe	3 (%2,2)	1 (%11,1)
Şoför	2 (%1,4)	1 (%11,1)
Teknisyen	1 (%0,7)	1 (%11,1)
Klinik Destek	1 (%0,7)	0 (%0)
Güvenlik	0 (%0)	1 (%11,1)

Tablo 2-Çalışılan Birimlere Göre Yaralanma Şeklinin Dağılımı

Birim	Kesici-delici alet yaralanması (n,%)	Kan-vücut sıvıları ile temas (n,%)	Toplam (n,%)
Klinik	48 (%34,5)	4 (%44,4)	52(%35,1)
Acil	36 (%25,9)	3 (%33,3)	39(%26,4)
Yoğun bakım	15 (%10,8)	0 (%0)	15(%10,1)
Kan alma	11 (%7,9)	0 (%0)	11(%7,4)
Poliklinik	6 (%4,3)	0 (%0)	6(%4,1)
Aşı	5 (%3,6)	0 (%0)	5(%3,4)
Doğumhane	3 (%2,2)	0 (%0)	3(%2)
Sterilizasyon	2 (%1,4)	0 (%0)	2(%2)
Diyaliz	1(%0,7)	0 (%0)	1(%0,7)
Diğer	8 (%5,8)	1 (%11,1)	9(%6,1)

Tablo 3-Yaralanmaların Yıllara Göre Dağılımı

Yıl	Kesici-delici alet yaralanması (n,%)	Kan-vücut sıvıları ile temas (n,%)	Toplam (n,%)
2019	30 (%21,6)	4 (%44,4)	34 (%23)
2020	25 (%18)	2 (%22,2)	27 (%18,2)
2021	41 (%29,5)	0 (%0)	41 (%27,7)
2022	43 (%30,9)	3 (%33,3)	46 (%31,1)

P-184

Rize'de Bir Üniversite Hastanesinde Görev Yapan Sağlık Çalışanlarının COVID-19 Aşılanma ve Hastalığı Geçirme Durumlarının İncelenmesi

Sudem Mahmutoğlu Çolak, Tuba İlgar, Aybegüm Özşahin, Fatma Zühre Alparslan Tanyeri, Uğur Kostakoğlu, İlknur Esen Yıldız, Ayşe Ertürk

Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi Tıp Fakültesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı, Rize

Giriş-Amaç
COVID-19'a karşı almamız gereken önlemlerden bir tanesi de aşılamadır.Ülkemizde COVID-19 aşı programı başlatılırken sağlık çalışanları yüksek risk grubunda yer almış ve ilk aşılanan grup olmuştur.Buna rağmen aşılanmayan sağlık çalışanlarının varlığı dikkat çekmektedir.Biz bu çalışmamızda hastanemizde görev yapan sağlık çalışanlarının COVID-19 aşılanma durumlarını, aşılanmayı etkileyen faktörleri ve hastalığı geçirme durumlarını değerlendirmeyi amaçladık.

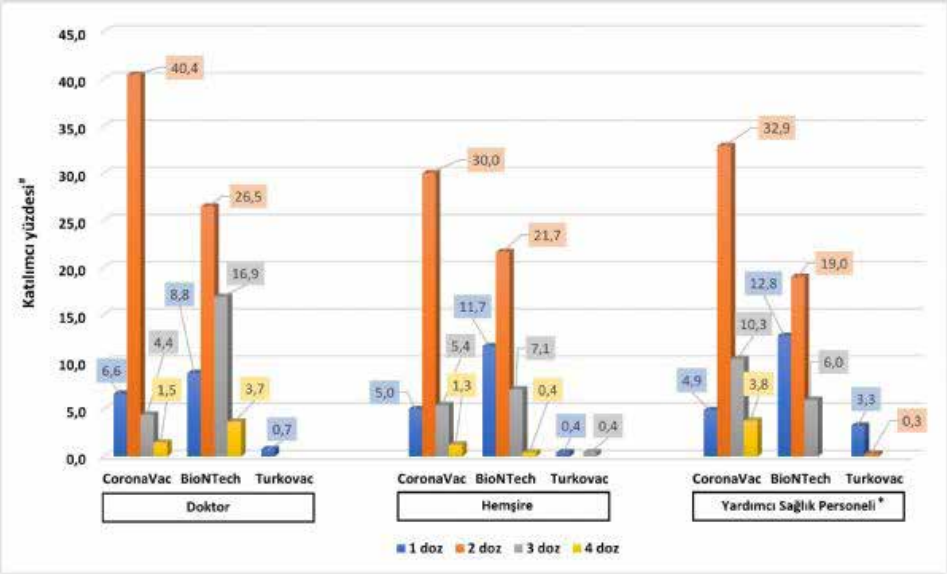
Yöntem
Bu çalışma, hastanemizde görev yapan sağlık çalışanlarına yüz yüze veya kartopu metodu ile anket formu doldurularak yapılmış kesitsel bir çalışmadır.Anket formu demografik bilgiler, kişinin unvanı, pandemi biriminde çalışma durumu, COVID-19 ve bu yılki influenza aşılanma bilgileri ile COVID-19 geçirme veya COVID-19 nedeniyle hastaneye yatışını sorgulayan 10 sorudan oluşturuldu.Tam doz aşılama, aşı çeşidi fark etmeksizin toplamda 4 doz aşı olunması olarak tanımlandı.Çalışmanın verilerinin değerlendirilmesinde SPSS versiyon 26.0 programı kullanıldı ve istatistiksel anlamlılık düzeyi olarak $p<0.05$ kabul edildi.

Bulgular
744 kişi çalışmaya dahil edildi.Katılımcıların yaş ortanca değeri 32 (17-60 aralığında) yıldı; %60,8'i (n=452) kadındı. COVID-19 geçirdikten sonra aşılanma oranı %56,9 (n=269) idi. Katılımcıların demografik özellikleri, mesleki dağılımı, influenza ve COVID-19 aşı bilgileri ile diğer bilgiler Tablo 1'de;COVID-19 aşı dağılımları ise Şekil 1'de gösterildi. COVID-19'a karşı aşılanma oranları kadınlarda erkeklere göre, influenza aşısı olanlarda olmayanlara göre, doktorlarda hemşireler ve yardımcı sağlık personeline (YSP) (tıbbi sekreter, teknisyen, işçi, memur, güvenlik görevlisi, diğer unvanlar) göre fazla saptandı (sırasıyla *p=0,051, p=0,00,p=0,004*). Tam doz aşılanma oranları pandemi biriminde çalışmış olanlarda çalışmamış olanlara göre, influenza aşısı olanlarda olmayanlara göre, doktorlarda hemşireler ve YSP'ye göre fazla saptandı (sırasıyla *p=0,002, p=0,004, p=0,000*). Biontec (BNT162b2) aşı oranlarının doktorlarda hemşireler ve YSP'ye göre; Turkovac aşı oranlarının ise YSP'de hemşireler ve doktorlara göre fazla olduğu tespit edildi (sırasıyla *p=0,00, p=0,026*,Tablo 2).COVID-19 geçirme oranlarının kadınlarda erkeklere göre, hastalık öncesi aşısız veya eksik doz aşılı olanlarda tam doz aşılı olanlara göre fazla olduğu tespit edildi (sırasıyla *p=0,00,p=0,00*,Tablo 3)

Tartışma ve Sonuç
Bu çalışmada, tam doz aşılı olmanın COVID-19 geçirme oranlarını azalttığı ancak hastane yatışlarını etkilemediği görülmüştür. Doktorların hemşireler ve YSP'ye göre tam doz aşılanmaya daha yatkın olduğu ancak bunun sonuçlarının hastalığı geçirme durumu veya yatış durumuna yansımadığı görülmüştür. İnfluenza aşısı olanlarda ise genel olarak aşılanma oranlarında artış olduğu gösterilmiştir. Aşılanma oranlarını arttırmak için hastane içi bilgilendirmeler arttırılarak COVID-19›a karşı alınan önlemlere katkı sağlanabilir.

Anahtar Kelimeler: aşı, sağlık çalışanı, COVID-19, influenza

Şekil 1: Sağlık personeli unvana göre COVID-19 aşı dağılımları



**Tıbbi sekreter, teknisyen, işçi, memur, güvenlik görevlisi, diğer unvanlar*

Tablo 1: Katılımcıların demografik özellikleri, mesleki dağılımı, İnfluenza ve COVID-19 aşı bilgileri ve diğer bilgiler

	n (%)
Yaş [Median (min,max)]	32 (17,60)
Cinsiyet	
Kadın	452 (60,8)
Erkek	292 (39,2)
Medeni Hal	
Evli	459 (61,7)
Bekar	284 (38,2)
Unvan	
Doktor	136 (18,3)
Hemşire	240 (32,3)
Teknisyen	97 (13)
Sekreter	151 (20,3)
İşçi	68 (9,1)
Güvenlik görevlisi	24 (3,2)
Diğer	28 (3,8)
İnfluenza aşısı olan	164 (22)
COVID-19 aşısı olan	691 (92,9)
Pandemi biriminde çalışan	454 (61)
COVID-19 geçiren	473 (63,6)
COVID-19 geçirme öncesi aşılanma	316 (66,8)
1 veya 2 doz	161 (34)
3 doz	81 (17,1)
4 doz ve üzeri	65 (10,1)
COVID-19 nedeniyle hastanede yatan	44 (5,9)

Tablo 2: Katılımcıların demografik özellikleri ve aşılanma durumları ile aşı tercihleri arasındaki ilişki

	COVID-19 aşı			Sinovac (CoronaVac)			BioNtec (BNT162b2)			Turkovac			Tam doz aşı			COVID-19 sonrası aşılama		
	Hayır n(%)	Evet n(%)	p değeri	Hayır n(%)	Evet n(%)	p değeri	Hayır n(%)	Evet n(%)	p değeri	Hayır n(%)	Evet n(%)	p değeri	Hayır n(%)	Evet n(%)	p değeri	Hayır n(%)	Evet n(%)	p değeri
Yaş Median (min,max)	32 (17,55)	32 (20,60)	0,559	30 (20,59)	32 (20,60)	[0,001]	33 (20,60)	31 (20,59)	0,452	32 (20,60)	39 (27,50)	[0,00]	31 (17,59)	35 (22,60)	[0,00]	32 (20,60)	32 (20,59)	0,492
Cinsiyet																		
Kadın	25 (5,5)	427 (94,5)	[0,051]	116 (25,7)	336 (74,3)	0,531	127 (28,1)	325 (71,9)	[0,014]	441 (97,8)	10 (2,2)	0,051	298 (65,9)	154 (34,1)	0,582	143 (47,4)	159 (52,6)	[0,002]
Erkek	28 (9,6)	264 (90,4)		69 (23,6)	223 (76,4)		107 (36,6)	185 (63,6)		277 (94,9)	15 (5,1)		186 (63,7)	106 (36,3)		53 (32,1)	110 (67,9)	
Medeni hal																		
Evli	33 (7,2)	426 (92,8)	1	109 (23,7)	350 (76,3)	0,356	147 (32)	312 (68)	0,691	446 (97,4)	12 (2,6)	0,22	296 (64,5)	163 (35,5)	0,692	124 (43,1)	164 (56,9)	0,6
Bekar	20 (7)	264 (93)		76 (26,8)	208 (73,2)		87 (30,6)	197 (69,4)		271 (95,4)	13 (4,6)		188 (66,2)	96 (33,8)		71 (40,6)	104 (59,4)	
Grip aşısı																		
Hayır	52 (9)	523 (91)	[0,00]	157 (27,3)	418 (72,7)	[0,004]	193 (33,6)	382 (66,4)	[0,013]	557 (96,9)	18 (3,1)	0,468	390 (67,8)	185 (32,2)	[0,004]	163 (46,2)	190 (53,8)	[0,002]
Evet	1 (0,6)	163 (99,4)		27 (16,5)	137 (83,5)		38 (23,2)	126 (76,8)		156 (95,7)	7 (4,3)		91 (55,5)	73 (44,5)		31 (29)	76 (71)	
Birim*																		
Hayır	20 (6,9)	270 (93,1)	0,963	84 (29)	206 (71)	[0,039]	103 (35,5)	187 (64,5)	0,056	277 (95,5)	13 (4,5)	0,253	209 (72,1)	81 (27,9)	[0,002]	65 (37,8)	107 (62,2)	0,156
Evet	33 (7,3)	421 (92,7)		101 (22,2)	353 (77,8)		131 (28,9)	323 (71,1)		441 (97,4)	12 (2,6)		275 (60,6)	179 (39,4)		130 (44,5)	162 (55,5)	
Unvan																		
Doktor	1 (0,7)	135 (99,3)	[0,004]	23 (16,9)	113 (83,1)	0,059	14 (10,3)	122 (89,7)	[0,00]	134 (98,5)	2 (1,5)	[0,026]	52 (38,2)	84 (61,8)	[0,000]	29 (35,4)	53 (64,6)	0,184
Hemşire	18 (7,5)	222 (92,5)		63 (26,3)	177 (73,8)		73 (30,4)	167 (69,6)		235 (98,3)	4 (1,7)		164 (68,3)	76 (31,7)		55 (39,3)	85 (60,7)	
YSP**	34 (9,2)	334 (90,8)		99 (26,9)	269 (73,1)		147 (39,9)	221 (60,1)		349 (94,8)	19 (5,2)		268 (72,8)	(27,2)		111 (45,9)	131 (54,1)	

**Pandemi biriminde çalışma durumu, **Yardımcı sağlık personeli: tıbbi sekreter, teknisyen, işçi, memur, güvenlik görevlisi, diğer unvanlar*

Tablo 3: Demografik özellikler ve aşı dozları ile COVID-19 geçirme ve yatış ilişkisi

	COVID-19 geçirme durumu			COVID-19 nedeniyle yatış durumu		
	Hayır n(%)	Evet n(%)	p değeri	Hayır n(%)	Evet n(%)	p değeri
Yaş Median (min,max)	33 (17,59)	32 (20,60)	0,315	32 (17,60)	31 (23,55)	0,56
Cinsiyet						
Kadın	141 (31,2)	311 (68,8)	0,00	422 (93,6)	29 (6,4)	0,568
Erkek	130 (44,5)	162 (55,5)		277 (94,9)	15 (5,1)	
Toplam aşı						
<4 doz	178 (36,8)	306 (63,2)	0,811	455 (94,2)	28 (5,8)	0,844
>=4 doz	93 (35,8)	167 (64,2)		244 (93,8)	16 (6,2)	
COVID-19 geçirme öncesi aşılanma						

<4 doz	179 (30,4)	409 (69,6)	0,00	548 (93,4)	39 (6,6)	0,154
>=4 doz	92 (59)	64 (41)		151 (96,8)	5 (3,2)	
Pandemi biriminde çalışma durumu						
Hayır	114 (39,3)	176 (60,7)	0,211	273 (94,1)	17 (5,9)	1
Evet	157 (34,6)	297 (65,4)		426 (94)	27 (6)	
Unvan						
Doktor	54 (39,7)	82 (60,3)	0,139	129 (94,9)	7 (5,1)	0,646
Hemşire	96 (40)	144 (60)		223 (92,9)	17 (7,1)	
YSP*	121 (32,9)	247 (67,1)		347 (94,6)	20 (5,4)	

**Yardımcı sağlık personeli*

P-185

Prognostik Nutrisyonel İndeks: Kırım Kongo Kanamalı Ateşi Prognozuyla İlişkili mi?

Tülay Ünver Ulusoy[1], Can Hüseyin Hekimoğlu[2], Sanem Kayhan[3], Nilgün Altın[1], İrfan Şencan[4]

[1]Ankara Etlik Şehir Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji, Ankara
[2]Ankara Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji, Ankara
[3]Ankara Etlik Şehir Hastanesi, İç Hastalıkları, Ankara
[4]Sağlık Bilimleri Üniversitesi Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Ankara

Giriş
Zoonotik bir enfeksiyon hastalığı olan Kırım-Kongo Kanamalı Ateşi (KKKA), Türkiye'de endemiktir. Hafif klinikle seyredebildiği gibi kanama ve multiorgan yetmezliğine bağlı ölümcül de olabilir. Prognostik nutrisyonel indeks (PNI), immun ve nutrisyonel durumu ölçmeyi amaçlayan, total serum lenfosit sayısı ve serum albümin değeri ile hesaplanan pratik bir yöntemdir. Bu çalışmada, KKKA hastalarında PNI'nın yoğun bakıma yatış ve exitusu öngörmedeki yerinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

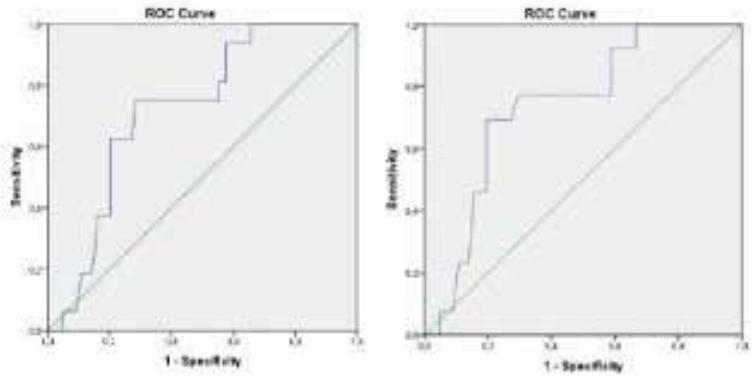
Materyal Metod
Çalışmaya KKKA tanısı ile Mart 2015-Ekim 2021 tarihleri arasında tedavi alan 115 hasta dahil edilmiştir. KKKA tanısı viral-RNA ve spesifik IgM saptanması ile konmuştur. Progresif nütrisyon indeksinin ölüm ve yoğun bakım ünitesine yatışı belirlemedeki tanısal değeri ROC analizi ile incelenmiştir. Hastalar, severıty granding score (SGS)'a göre hafif, orta ve ciddi olarak üç gruba ayrılmıştır. Yaş, cinsiyet, BMI ve diyabet değişkenlerinin etkisi çok değişkenli lojistik regresyon ile düzeltilerek (adjustment), ölüm ve yoğun bakım ünitesine yatışla PNI'nın ilişkisi incelenmiştir.

Bulgular
Çalışmaya alınan hastaların %13,9 (n=16)'u yoğun bakıma yatmış ve %11,3 (n=13)'ü ölmüştü. SGS'nin her kategorisinde PNI birbirinden anlamlı düzeyde farklıydı (p<0,001). PNI ile SGS arasında güçlü negatif korelasyon saptandı (r:-0,662; p<0,001). PNI'nın yoğun bakıma yatış ve exitus için tanısal değeri olduğu belirlendi ((AUC=0,723 95% CI: 0,609-0,836 ve p=0,004),(AUC=0,738 95% CI: 0,613-0,863 ve p=0,005)). PNI'deki her 1 puan azalışın YBÜ'ye yatış riskini %13.1 ve ölüm riskini %13.8 artırdığı bulundu (sırasıyla p=0,049, p=0,039). YBÜ'ye yatış ve exitus için PNI eşik değeri 36,1 olarak belirlendi. PNI<36,1 olan grupta; kadın, hastanede yedi günden uzun süre yatan, trombosit aferez replasmanı yapılan, diyabetik, kanama öyküsü, yoğunbakım yatışı, exitus durumu olan hastaların sayısı anlamlı yüksekti (ps<0,05).

Sonuç
Bu çalışmadan önce KKKA hastalarında PNI'nin incelendiği başka bir çalışmaya rastlanmamıştır. PNI; KKKA'da yoğun bakıma yatış ve exitusu öngördürmede hastanın yatışı sırasında kullanılabilir. Böylelikle klinisyenlere yol gösterip destek tedavisinin erken başlanmasını sağlayarak sağkalımı arttırabilir.

Anahtar Kelimeler: prognostik nutrisyonel indeks, kırım kongo kanamalı ateşi, ciddiyet skoru, prediktif değer, prognoz

Şekil 1. PNI'nın YBÜ'ye yatışı ve exitusu öngörmedeki tanısal değeri için ROC eğrisi.



A) YBÜ'ne yatış (AUC 0,738, 95% CI: 0,613-0,863) B) Exitus (AUC 0,723, 95% CI: 0,609-0,836)

Tablo 1. KKKA tanılı hastaların demografik, klinik özelliklerinin incelenmesi

Demografik özellikler	**n:115 (%)**
Yaş	52,6±15,6
Cinsiyet	
Kadın	48 (41,7)
Erkek	67 (58,3)
Meslek	
Çiftçilik	48 (41,7)
Hayvancılık	50 (58,3)
Diğer	41(35,6)
Kırsal-endemik alanda bulunma öyküsü	115 (100)
BMI	28,4±4,1
Ek hastalıklar	
Diabetes mellitus	24 (20,8)
Hipertansiyon	21 (18,2)
Koroner arter hastalığı (KAH)	9 (7,8)
Kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH)	6 (5,2)
Yok	65 (58,0)
Kene ısırma öyküsü	
Evet	80 (69,5)
Hayır	35 (30,5)
Klinik özellikler	
Ateş	91 (79,1)
Halsizlik	80 (69,5)
Baş ağrısı	53 (46)
Bulantı-Kusma	50 (43,4)
Kas ağrısı	49 (42,6)
İshal	40 (34,7)
Baş dönmesi	17 (14,7)
Karın ağrısı	13 (15)
Bilinç bulanıklığı	13 (11,3)
Kanama öyküsü	61 (53)
Diş eti kanaması	32 (27,8)
Vajinal kanama	17 (14,7)
Burun kanaması	13 (11,3)
Melena	7 (6)
Diğer	4(3,4)
Trombosit aferez replasmanı	62 (53,9)
Hastanede yatış süresi/gün	7,18±3,34
Yoğunbakım yatışı	16 (13,9)
Exitus	13 (11,3)

Tablo 2. Hastalarda SGS gruplarına göre bazı demografik ve klinik özellikler ile laboratuvar sonuçlarının değerlendirilmesi

	Hafif (n:22)	Orta (n:55)	Ciddi (n:38)	Toplam(n:115)	P
Cinsiyet, n(%) Kadın Erkek	5 (22,8) 17 (77,2)	27 (49,1) 28 (50,9)	16 (42,2) 22 (57,8)	48 (41,7) 67 (58,3)	0,106[2]
BMI, kg/m² Median (min-maks)	28,9 (22,3-3,2)	27,2 (19,6-0,7)	29,9 (19-40,7)	28,3 (19-40,7)	0,066[1]
Ek hastalık Evet Hayır	10 12	19 36	19 19	48 67	0,307[1]
Diyabetes mellitus Evet Hayır	1 21	11 44	12 26	24 91	**0,045[1]**
Hipertansiyon Evet Hayır	4 18	5 50	12 26	21 94	**0,022[1]**
KAH Evet Hayır	0 22	4 51	5 33	9 106	0,184[1]
KOAH Evet Hayır	1 21	3 52	2 36	6 109	0,987[2]
Hastanede yatış süresi Median (min-maks)	6,2 (3-12)	6,5 (3-12)	8,5 (2-25)	6 (2-25)	**0,012[1]**
Trombosit aferez replasmanı Evet Hayır	0 22	24 31	38 0	62 53	**<0,001[1]**
Yoğunbakım yatışı Evet Hayır	0 22	1 54	15 23	16 99	**<0,001[1]**
Exitus Evet Hayır	0 22	0 55	13 25	13 102	**<0,001[1]**
PNI Median (min-maks)	44,3 (38,5-50,3)	38,5 (23,9-58)	34 (27,4-42,3)	38,5 (23-58)	**<0,001[1]**
Albumin, (g/dL) Median (min-maks)	4 (3,1-4,4)	3,5 (2,1-4,4)	3 (2,1-3,8)	3,41 (2,1-4,4)	**<0,001[1]**
Lenfosit, (10³/µL) Median (min-maks)	807 (380-1800)	700 (190-3820)	770 (170-2300)	740 (190-3820)	0,324[1]

[1]Kruskal Wallis Test [2]Pearson Ki-Kare

Tablo 3. PNI ile Ölüm ve YBÜ'ye yatış riski arasındaki ilişki için lojistik regresyon analizi sonuçları.

	Ölüm		YBÜ Yatış	
	OR (95%CI)	p value	OR (95%CI)	p value
Constant	-	0.044	-	0.023
Yaş	1.006 (0.959-1.055)	0.813	1.020 (0.975-1.067)	0.387
Kadın	1.155 (0.260-5.132)	0.850	1.043 (0.266-4.081)	0.952
Erkek	Reference			
Diyabetik	0.173 (0.018-1.639)	0.126	0.124 (0.014-1.100)	0.061
Non-diyabetik	Reference			
BMI	1.448 (1.124-1.866)	**0.004**	1.449 (1.139-1.842)	**0.002**
PNI	1.138 (1.000-1.295)	**0.049**	1.131 (1.006-1.272)	**0.039**

Abbreviations: OR, odds ratio, CI, confidence interval

P-186

Erişkin Aşı Birimi Deneyimi: Şehir Hastanesi Örneği

Belgin Coşkun, Müge Ayhan

Ankara Bilkent Şehir Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Ankara

Giriş-Amaç
Geliştirilen tüm sağlık politikaları insanların iyilik halini korumayı ve sağlıklı bir toplum oluşturmayı hedeflemiştir. Halk sağlığını korumak için 'koruyucu hekimlik' çalışmaları çok önemlidir. Ulusal ve evrensel aşılama programları koruyucu hekimliğin yapı taşıdır. Aşılamanın etkin şekilde yapılabilmesi için, aşıya ulaşımın kolay olması ve bireyleri aşı ile buluşturacağımız hiçbir fırsatın kaçırılmaması gerekmektedir. Bu amaçla hastanemizde yer alan erişkin aşılama odasının 1 yıllık aşılama uygulamaları değerlendirilmiştir.

Yöntem
Hastanemizde toplam dokuz aşılama odası bulunmaktadır. İki tanesi pediyatri kliniği bünyesinde, diğer yedi tanesi de diğer kulelerde erişkin aşılama hizmeti vermektedir. Kuduz aşısı sadece acil serviste bulunan aşılama odasında uygulanırken, COVID-19 aşısı ise bu aşıya özel oluşturulmuş ayrı bir aşı odasında yapılmaktadır. Bu çalışmada 01.01.2021-31.12.2021 tarihleri arasında nöroloji ortopedi binası erişkin aşı odasında yapılmış olan aşılar değerlendirilmeye alınmıştır. Çalışmaya dahil edilen aşı odasının bulunduğu binada enfeksiyon hastalıkları, dermatoloji, nöroloji, beyin cerrahisi ve ortopedi kliniği hizmet vermektedir. Bu birimde tüm kliniklerden yönlendirilen hastalarında aşıları uygulanmaktadır. Başvuran tüm hastaların ilk başvurusu analiz edilmiştir. Aşılama yapılan hastaların bilgilerine tutulan aşı kayıt defterinden ve bilgi işlem sistemi üzerinden ulaşılmış, hastalara ait yaş, cinsiyet, yönlendirildiği birim, uygulanan aşı, aşıya neden olan altta yatan durum bilgileri kaydedilmiştir. Toplanan veriler, sayı ve yüzde olarak ifade edilmiştir.

Bulgular
Çalışmaya dahil edilen erişkin aşı odasında çalışma süre aralığında toplam 1005 kişiye aşı uygulanmıştır. Bu kişilerin %19,4'ü sağlık çalışanı idi. Aşı yapılan kişilerin ortalama yaşları 37,64±14,35 olup, %55,2'si erkekti. Aşı odasında en çok uygulanan aşı hepatit B aşısı (%44,2) olup, bunu sırası ile tetanoz aşısı (%14,4), pnömokok aşısı (%11,9), meningokok aşısı (%11,4), hepatit A aşısı (%9,3), ve kızamık-kızamıkçık-kabakulak (KKK) aşısı (%7,8) izlemiştir. Hastalar aşıya enfeksiyon hastalıkları kliniği (%82,9) başta olmak üzere sırası ile dermatoloji (%2,9), iş yeri hekimliği (%2,9), nöroloji (%2,8), acil tıp (%1,4), genel cerrahi (%1,1) kliniklerinden yönlendirilmiştir (Tablo 1).

Tartışma ve Sonuç
Ülkemizde aşılama öncelikli olarak birinci basamakta yürütülmektedir. Ancak risk gruplarında, önerilen aşıların takip edildikleri merkezlerde uygulanması önemlidir. Çalışmamızda sadece bir adet aşı odasında bile yılda binin üzerinde hasta aşılanmıştır. İmmünsüpresif ilaçların kullanımının artması ve ortalama yaşam süresinin uzaması ile erişkin aşılama önem kazanmıştır. Özellikle bu hastaların takip edildiği hastanelerde erişkin aşı üniteleri oluşturulmalıdır. Kliniklere eğitimler verilerek, hastaların her bir başvurularının fırsat olarak değerlendirilmesi ve risk gruplarının bu ünitelere yönlendirilmesi sağlanmalıdır.

Anahtar Kelimeler: aşı, erişkin, bağışıklama, hepatit, tetanoz

Tablo 1: Aşı Birimine Başvuran Hastaların Özellikleri, n=1005

Yaş, ortalama±SS	37,648±14,354
Cinsiyet (Erkek), n (%)	555 (55,2)
Uygulanan Aşı, n (%) Hepatit B aşısı Tetanoz aşısı Pnömokok aşısı Meningokok aşısı Hepatit A aşısı KKK aşısı	444 (44,2) 145 (14,4) 120 (11,9) 115 (11,4) 93 (9,3) 78 (7,8)
Yönlendirildiği Birim, n (%) Enfeksiyon Hastalıkları Dermatoloji İş Yeri Hekimliği Nöroloji Acil Tıp Genel Cerrahi Diğer	833 (82,9) 29 (2,9) 29 (2,9) 28 (2,8) 14 (1,4) 11 (1,1) 61 (6)
Sağlık Çalışanı, n (%)	195 (19,4)

P-187

İntravezikal BCG İmmünoterapisine Sekonder BCG Enfeksiyonu

Seda Büyükçam, Kamil Mert, Emel Çokak, Esra Uğur, İlkay Akbulut, Gürsel Ersan, Süheyla Serin Senger

İzmir Tepecik Eğitim Ve Araştırma Hastanesi

Amaç
BCG (Bacillus Calmette-Guerin) immünoterapisi, zayıflatılmış canlı Mycobacterium bovis suşu içeren BCG'nin yüksek riskli yüzeyel mesane kanserinde intravezikal olarak uygulanmasıdır. BCG mesane içinde T hücre aracılı immün yanıt oluşturarak antitümör etki sağlamaktadır.Bu tedavide daha çok lokal yan etkiler nadiren ciddi sistemik yan etkiler görülebilir. Bu çalışmada intravezikal BCG uygulanan, BCG sepsisi gelişen erkek olgu sunulmuştur.

Olgu
Mesane kanseri (ürotelyal karsinom) tanılı 57 yaş erkek hasta, üç gündür ateş yüksekliği ile acil servise başvurdu. Üç gün önce intravezikal BCG 3. kürü uygulanmış. BCG immünoterapisine sekonder komplikasyon şüphesi ile servis yatışı yapıldı. Ateş yüksekliğine dizüri, bulantı, kusma,gece terlemesinin eşlik ettiği öğrenildi. Fizik muayenesinde patolojik bulgu saptanmadı. Vücut sıcaklığı 38,3 °C, nabız 110 atım/dakika, kan basıncı 96/60 mmHg, oksijen satürasyonu % 96 görüldü. Laboratuvar testlerinde beyaz küre 2.200 hücre/mm3, nötrofil 1.400, lenfosit 600, Aspartat aminotransferaz (AST) 31 U/L, Alanin aminotransferaz (ALT) 126 U/L, total bilirubin 5.91 mg/dl, direkt bilirubin 3.98 mg/dl, C-Reaktif Protein 91.1 mg/L, prokalsitonin 8.55 µg/L, sedimentasyon hızı 44 mm/saat görüldü, tam idrar tetkikinde piyüri görülmedi, idrar kan kültürlerinde üreme olmadı, idrar tüberküloz ARB ve PCR sonuçları negatif saptandı. Üriner sistem enfeksiyonu şüphesi ile ampirik olarak başlanan ertapeneme rağmen ateş yüksekliği devam eden enfeksiyon odağı bulunamayan olguda BCG immünoterapisine sekonder BCG sepsisi düşünüldü ve antitüberküloz tedavi (amikasin 750 mg/gün, moksifloksasin 400 mg/gün, etambutol 1500 mg/gün) başlandı. AST,ALT ve bilirubin yüksekliği nedeniyle nonhepatotoksik rejim tercih edildi. BCG'den üç ay önce bakılan aminotransferaz değerlerinin normal sınırda olduğu görüldü. Tedavi altında aminotransferaz değerleri regrese olunca amikasin stoplandı, tedaviye izoniazid 300 mg/gün eklendi. Enfeksiyona sekonder sitopeni, otoimmün hemolitik anemi şüpheleri ile metilprednizolon 1 mg/kg/gün başlandı, steroid başlangıcından bir hafta sonra aminotransferaz ve bilirubin değerlerinin regrese görüldü. Anti Hbc IgG pozitif olan hasta yüksek doz steroid alması nedeniyle HBV reaktivasyonunu önlemek için Tenofovir Alefenamid Fumarat 25 mg/gün başlandı. İki haftalık izlemde ateş yüksekliği olmayan, akut faz reaktanlarında düşüş görülen hasta etambutol, izoniazid,moksifloksasin tedavi rejimi ile taburcu edildi. Poliklinik takibinde tedaviye eklenen rifampisin 600 mg/gün tolere edildi,tedavinin başlangıcından iki ay sonra etambutol ve moksifloksasin stoplandı, tedavinin dokuz aya tamamlanması planlandı.

Sonuç
İntravezikal BCG tedavisinde hastaların lokal,sistemik komplikasyonlar açısından takibi önemlidir.Üçüncü kür BCG immünoterapisi sonrasında sürekli ateş, hepatik fonksiyonlarda bozulma,diğer sistemik yan etkiler gözlendiğinde tüberküloz kültürleri negatif olsa dahi anti tüberküloz tedavisinin başlanması önerilmektedir.

Anahtar Kelimeler: BCG, intravezital, immünoterapi, sepsis

P-188

Erişkinde Respiratory Syncytial Vırus (RSV) İnfeksiyonu İle Birliktelik Gösteren Sweet Sendromunun Nadir Görülen Formu: Nöro-Sweet

İbrahim Erayman, Rukiyye Bulut, Bahar Kandemir, Hatice Kübra Akyürek Belada

Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji AD, Konya

Amaç

Sweet sendromu; ateş, nötrofilik lökositoz, deride ağrılı eritematöz papül ve nodüller, vaskülit belirtileri olmaksızın histolojik olarak gözlemlenen dermiste yoğun nötrofil infiltrasyonu ile karakterize sistemik inflamatuvar bir hastalıktır. İnfeksiyonlar,Behçet hastalığı gibi otoimmün ve inflamatuvar hastalıklar,gebelik,maligniteler ve bazı ilaçların Sweet sendromu ile ilişkili olduğu bildirilirken,santral sinir sistemi tutulumu nadiren bildirilmiştir. Bu olgu sunumunda ateş etyolojisi araştırılırken RSV infeksiyonu ile birlikteliği tanımlanan Nöro-Sweet sendromu tartışılmıştır.

Olgu

31 yaşında erkek hasta bir haftadır mevcut olan halsizlik,güçsüzlük, kas-eklem ağrısı, baş ağrısı, kuru öksürük, ateş, ağrılı lenf bezi şişliği şikayetleri ile yatırıldı.Orman işçisi olan hastanın hayvancılık, kene, kemirgen ve tüberküloz temas, ülke dışına seyahat ve şüpheli cinsel temas öyküsü yoktu.COVID-19 geçirme öyküsü ve COVID-19 aşılaması yoktu. Yüzde,gövdede,kollarda,bacaklarda,oral ve genital mukozada papülopüstüler döküntüler; sağ aksilla ile sağ inguinal bölgede hassas lenfadenopatiler mevcuttu.Lökosit sayısı 16110/mm3 (%87 nötrofil), CRP 229 mg/dL, prokalsitonin 0.5 ng/mg idi;Anti-HIV, HBsAg, Anti-HCV, VDRL, Brusella immuncapture, Brusella IgM ve IgG, CMV IgM, EBV VCA IgM, HSV-1 ve HSV-2 IgM, Parvovirus IgM, ANA, RF, COVID-19, KKKA ve Tularemi testleri negatif olarak sonuçlandı.Ateşi 38°C olan hastanın idrar ve kan kültürlerinde üreme olmadı.Ekokardiyografi normaldi. Akciğer grafisi normal, tüberkülin cilt testi 4 mm idi. Solunum yolu viral panelinde (Multiplex PCR) RSV-A ve RSV-B pozitif saptanan hastanın baş ağrısı şikayetinin artması nedeni ile lomber ponksiyon yapıldı. BOS incelemesinde makroskopik olarak berrak ve basıncı hafif artmış, 286 hücre/ mm3 lökosit (%60 lenfosit), protein 57 mg/dl, BOS/ kan glukoz oranı 0.46, klorür 120 mmol/l, BOS'da viral PCR paneli negatif; BOS'un Gram ve Ehrlich Ziehl-Neelsen boyamasında mikroorganizma görülmedi. BOS Borrelia burgdorferi DNA negatifti. Görüntüleme ve EEG bulguları normaldi. Bir hafta sonraki incelemede BOS 55 hücre/ mm3 lökosit (%70 lenfosit), protein 31 mg/dl, BOS/ kan glukoz oranı 0.75, klorür 124 mmol/l idi. Papüler lezyonlardan alınmış olan punch biyopsi sonucu Sweet sendromu olarak tanımlandı. Başlanan ampirik asiklovir tedavisi sonlandırıldı.Şikayetleri,döküntüleri, akut faz reaktanları gerileyen hasta şifa ile taburcu edildi. Kontrollerinde hastanın döküntüleri kaybolmuştu, yeni ve tekrarlayan şikayeti olmadı.

Sonuç

Nörolojik belirtileri olan Sweet sendromu literatürde nadiren tanımlanmıştır.Bazen, özellikle de viral patojenlerin neden olduğu infeksiyonlar bu tip inflamatuvar hastalıkların başlatıcısı olabilmektedir. Bu sözlü sunumda RSV infeksiyonu ile birlikteliğine dikkat çekilen nöro-sweet sendromlu olgunun literatür eşliğinde tartışılması amaçlanmıştır.

Anahtar Kelimeler: Nöro-Sweet, RSV infeksiyonu, Sweet sendromu

Gövdede eritemli papülopüstüler lezyonlar

P-189

Modern Dünyada Unutulan Ancak Tekrar Gündemde Olan İnfeksiyonlar: Bir Anket Çalışması

Yasemin Çakır[1], Elif Agüloğlu[2]

[1]*Bozok Üniversitesi Tıp Fakültesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Yozgat*
[2]*Sağlık Bakanlığı Mardin Kızıltepe Devlet Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Mardin*

Giriş-Amaç
Kolera, yüzyıllar boyunca kötü sanitasyon koşullarına sahip olan ülkeleri kasıp kavuran ve salgınlara yol açan bir infeksiyon hastalığıdır. Son iki yüzyılda ortaya çıkan hastalık, altı kez Ganj Deltası'ndan ve bir kez de Endonezya'dan yayılarak küresel salgınlara neden oldu. Çocuk felci (polio), yirminci yüzyılın başında bir halk sağlığı sorunu haline gelen ve 1970' lerin başında gelişmiş ülkelerde az çok ortadan kaldırılan bir hastalıktır. Maymun çiçeği, ilk olarak 1968 yılında çiçek hastalığının eradike edildiği bir bölgede tanımlanmıştır. Bu çalışmamızda son günlerde dünyanın farklı bölgelerinde tekrardan görmeye başladığımız bu infeksiyonlar hakkında infeksiyon hastalıkları ve klinik mikrobiyoloji hekimlerinin bilgi düzeylerinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Yöntem
Kolera, polio ve maymun çiçeği infeksiyonlarının bulaş yolları, klinik bulguları, tanı ve tedavi yöntemleri ile ilgili sorulardan oluşan anket formu google forms aracılığı ile hazırlandı. Ankete katılmayı kabul eden infeksiyon hekimlerinin anket sorularına verdikleri yanıtlar değerlendirildi.

Bulgular
Çalışmaya çeşitli şehir ve hastanelerden 144 infeksiyon hastalıkları ve klinik mikrobiyoloji (İHKM) hekimi katıldı. Katılımcıların yaş ortalaması 34.6 (min:24,) max:46), %75' i kadın, %25'i erkek, 69,4''ü uzman hekim, 30,6'si asistan hekimdi. Hekimlerin %58,3' ü üniversite veya eğitim araştırma hastanesinde, %33,3'ü 2. basamak devlet hastanesinde, %8,3' ü ise özel hastanede çalışmaktaydı. Poliovirusun bulaş yolu ile ilgili soruya katılımcıların %97,2'si, poliovirusun patogenezi ile ilgili soruya %77,8' i doğru cevap vermiştir. Poliovirusun kliniği ile ilgili soruya katılımcıların %55,6'sı, poliovirus tanısı ile ilgili soruya % 32' si doğru cevap vermiştir. Koleranın bulaş yolu sorusunu katılımcıların %90'ı, tanısı ile ilgili soruyu %91,7'si doğru cevaplamıştır. Kolera tedavisi ile ilgili soruyu katılımcıların %44,4'ü, koleranın hangi grup bildirimi zorunlu hastalık olduğu sorusunu %70'i doğru cevaplamıştır. Maymun çiçeğinin virolojik özellikleri ile ilgili soruyu katılımcıların %92'si, bulaş yolları ile ilgili soruyu 69,4'ü, klinik bulguları ile ilgili soruları sırasıyla %89'u ve %54,3'ü doğru cevaplamıştır. Tanı yöntemi ile ilgili soruyu ise %44,4'ü doğru cevaplarken çoğunluk yanlış cevaplamıştır.

Tartışma ve Sonuç
Çalışmamız sonucunda poliovirusun klinik bulguları ve tanı yöntemlerinde, koleranın tedavisinde ve maymun çiçeğinde tanı yöntemi ile ilgili sorularda yetersiz doğru yanıt alındığı görülmüştür. Bu durum bilgi eksikliğinin giderilmesi için eğitimler yapılması gerektiğini göstermektedir. Çalışmamızın sonuçları konuyla ilgili verilecek eğitimin içeriğini belirlemek açısından veri sağlamıştır. Bu eğitimlerde konuyla ilgili bilgilerin verilmesinin hastalıkların tanınmasında, tedavi ve takibinde fayda sağlayacağını düşünmekteyiz.

Anahtar Kelimeler: Kolera, Maymun çiçeği, Poliovirus

Tablo 1:İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Hekimlerinin Kolera, Poliovirus ve Maymun Çiçeği İnfeksiyonları Hakkındaki Bigi Düzeyleri

Anket soruları	Cevaplar%(n)
1-Çocuk felci etkeni olan "Poliovirus" nasıl bulaşır? (Birden fazla cevap seçilebilir) Fekal oral bulaş Perinatal bulaş Damlacık yolu ile bulaş Temas ile bulaş Zoonotik vektör ile bulaş	%97,2(140) %2,8(4) %8,3(12) %8,3(12) %2,8(4)
2-Poliovirus infeksiyonunda hangi nöronlar etkilenir? (Çoktan seçmeli) Motor nöronlar Duyu nöronları Motor ve duyu nöronlar	%77,8(112) - %22,2(32)
3-Poliovirusun neden olduğu çocuk felcinde klinik tablo/tablolar hangisidir?(Birden fazla cevap olabilir) Spastik paralizi Asimetrik flask paralizi Simetrik flask paralizi Aseptik menenjit Ensefalit	33,3(48) %55,6(80) %30,6(44) %36,1(52) %27,8(40)
4-Çocuk felci ile ilgili hangisi yanlıştır? Ayırıcı tanısında en önemli hastalık Guillain Barre sendromudur 5 gün ara ile alınan 2 serum örneğinde nötralizan antikor titresinde 4 kat artış olması tanısı için yeterlidir Spesifik bir tedavisi yoktur Virus izolasyonu sadece dışkı ve BOS'dan yapılabilmektedir	%11,1(16) %30,6(44) %2,7(10) %55,6(80)
5-Poliovirus infeksiyonu BOS bulguları nelerdir? (onay kutuları) Lenfositik hücre artışı Nötrofilik hücre artışı Normal /düşük glukoz düzeyi Normal /yüksek glukoz düzeyi Eozinofilik hücre artışı Normal/düşük protein düzeyi Normal/yüksek protein düzeyi	%88,9(128) %69,4(100) %2,8(4) %11,4(16) - %11,4(16) %66,7(96)
6-Kolera nasil bulaşır? (onay kutuları) Kontamine su ve yiyecekler İnfekte bireylere veya eşyalarına temas ile İnfekte deniz hayvanlarının ısırıkları ile Fekal oral yol ile Damlacık ile	%88,9(128) %16,7(24) %5,6(8) %52,8(76) %2,8(4)
7-Hangisi koleranın oluşturduğu klinik tablolardan biri değildir ? Asemptomatik infeksiyon Ateş yüksekliği Hiperkalemi Metabolik asidoz Bilinç kaybı/konvülziyon	%25(36) %63,9(92) %11,1(16) - -
8-Rutin gaita kültürü isteminde kolera tespit edilebilir mi ? Evet Hayır	%91,7(132) %8,3(12)

9-Aşağıdakilerden hangileri kolera tanısında kullanılmaktadır ? Direk mikroskobi Gaita kültürü Direk floresan mikroskobi PCR/ELISA	 %38,9(56) %52,8(76) %30,6(44) %50(72)
10-Hangisi kolera tedavisininde kullanılacak antibiyotiklerden biri değildir ? Antibiyotik kullanımı önerilmez Azitromisin Doksisiklin Seftriakson Siprofloksasin Eritromisin	 %25(36) - %8,3(12) %44,4(64) %16,7(24) %5,5(8)
11-Kolera hangi bildirimi zorunlu hastalık grubundadır ? A B C D	 %63,9(92) %13,9(20) %16,7(24) %5,5(8)
12-Monkeypox (maymun çiçeği) hastalığı etkeni hangi virus ailesindendir ? Herpesviridae Picornaviridae Poxviridae Flaviviridae Papillomaviridae	 %8,9(12) - %91,7(132) - -
13-Hangisi monkeypox virusunun bulaş yollarından değildir? Temas Damlacık Fekal-oral Cinsel yol Perinatal	 - %8,4(12) %69,4(100) - %22,2(32)
14-Maymun çiçeği virusu (MPXV) infeksiyonu ile ilgili hangisi yanlıştır ? Temas ve damlacık ile bulaşır Zoonotik bir infeksiyon hastalığıdır Cilt lezyonları bulaştırıcıdır Çiçek hastalığından daha bulaşıcıdır ve klinik daha ağırdır Çiçek aşısı %85 oranında MPXV'ye karşı koruyucudur	 - - %%2,7(4) %88,9(128) %8,4(12)
15-Maymun çiçeği hastalığının klinik bulguları ile ilgili aşağıdakilerden hangisi doğru değildir ? Sert ve lastiksi, iyi sınırlı, derine yerleşmiş ve sıklıkla göbeklenme gösteren deri döküntüleri görülür Deri döküntüsünden birkaç gün sonra ateş ortaya çıkar Lenfadenopati görülür Döküntü el ve ayaklarda görülebilir Ağrılı prokrit görülebilir	 %8,5(13) %54,3(78) - %14,3(20) %22,9(33)
16-Maymun çiçeği virusu tanısı için örnek alımı ile ilgili hangisi yanlıştır? Vezikül kabuğunun üst kısmından veya veziküllerden ve püstüllerden gelen sıvıdan örnek alınmalıdır Örnek alımı öncesinde cilt antiseptik (iyot, alkol) ile temizlenmelidir Alınan örnek kuru, steril bir tüpe konulmalıdır, viral transport besiyerine gerek yoktur Örnek alımı sonrasında, örnek alınan alan antiseptik ile temizlenmelidir Örnek soğuk zincir koşullarında (+2 - +8 derecede) nakledilmelidir	 - %44,4(64) %44,4(64) %6,9(10) %4,1(6)

P-190

Uzun Süre Karaciğer Fonksiyon Testlerinde Yükseklik ile Seyreden Leptospiroz Olgusu

Yasemin Çakır[1], Özlem Yılmaz Gökçe[2], Bekir Tunca[3]

[1]Bozok Üniversitesi Tıp Fakültesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Yozgat
[2]Başakşehir Çam ve Sakura Şehir Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, İstanbul
[3]Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Halk Sağlığı Anabilim Dalı, Ankara

Amaç
Leptospiroz, Leptospira türlerinin sebep olduğu, infekte kemirgenlerin idrarı veya infekte bir dokusu ile perkütan ve mukozal temas sonucu bulaşan, vaskülit tablosu ile karakterize bir infeksiyon hastalığıdır. Leptospiroz, özgül olmayan klinik bulgu ve semptomlarla seyreden, farklı klinik seyir gösterebilen bir hastalıktır. Vakaların %90'ında hafif anikterik ve kendi kendini sınırlayan ateşli bir hastalık, %10'unda ise ateş, sarılık, böbrek yetmezliği ile karakterize bir hastalık tablosu (Weil Hastalığı) görülmektedir. Bu yazımızda uzun süre karaciğer enzimlerinde yükseklik ile seyreden bir leptospiroz olgusu sunulmuştur.

Olgu
Bilinen kronik hastalığı olmayan 28 yaşında erkek hasta, polikliniğimize iki gündür olan halsizlik, ateş ve kusma şikayetleri ile başvurdu. Hastanın vital bulgularında ateş:39,2 °C, nabız:132/dk TA:110/60 mm/Hg, sat: %98 idi. Sistem sorgusunda ateş, halsizlik, kusma ve bulantı dışında bir şikayeti yoktu. Fizik muayenede bilinç açık, oryante ve koopere, skleralar ikterikti. Diğer sistem muayeneleri normaldi. Laboratuvar tetkiklerinde WBC: 7.060/ul; nötrofil:4,060/ul; PLT:240.000 /L; CRP:7 mg/dl; ALT:128 U/l, AST:247 U/l, ALP:153 U/l, GGT:1160 U/l; total bilirubin:3,5 mg/dl; direkt bilirubin:1 mg/dl; kreatin:2.4 mg/ dl idi. Yapılan hepatobiliyer USG normaldi. USG de kolestaz bulgusu olmayan hastanın anamnezi derinleştirildiğinde kene teması, seyahat öyküsü ve kemirgen teması olamazken üç gün önce kırsal kesimde dağdan doğal kaynak suyu içme öyküsü olduğu öğrenildi. Hastadan iki adet kan kültürü alınarak, periferik yayma, brucella rose bengal, PA AC grafisi, anti HBs, HBs Ag, anti HBc IgG, anti HCV, anti HIV, anti HAV IgG ve M, VDRL, leptospira PCR ve hantavirus Ig G ve M tetkikleri istendi. Hastaya leptospiroz tanısı ile ampirik olarak seftriakson 2x1 gr iv tedavisi başlandı. Takiplerinde en yüksek değerleri şu şekilde idi; AST:1126 U/l, ALP:245 U/l, GGT:1716 U/l, total bilirubin:10,6 mg/dl, kreatin:5,9 (tetkik sonuçları tablo1' de gösterilmiştir). Takiplerinde 4. günden sonra ateşi geriledi. Tedavinin 5. gününden sonra bilirubinler, AST, ALT ve kreatin gerilemeye başladı. Takiplerinde böbrek yetmezliği tamamen düzelen hastanın diyaliz ihtiyacı olmadı. Leptospira PCR pozitif sonuçlanan hasta seftriakson tedavisi iv 10. güne tamamlanarak taburcu edildi. Karaciğer fonksiyon testlerindeki yükseklik 6 hafta boyunca devam etti. 6. haftadan sonraki takiplerde tamamen normal değerlere geriledi.

Sonuç
Olgumuz endemik olmayan bölgede ayrıntılı anamnez ve ayırıcı tanıda leptospirozun ilk planda düşünülmesi sonucu erken tanı alması açısından önemlidir. Leptospiroz farklı klinik tablolar ile karşımıza gelebilmekte ve benzer klinik prezentasyona sahip birçok hastalık ile karışabilmektedir. Bu nedenle anamnezde risk faktörleri dikkatle sorgulanmalıdır. Olgumuz karaciğer fonksiyon testlerindeki yükseklik çok uzun süre devam eden bir leptospiroz olgusu olması açısından ilginçtir.

Anahtar Kelimeler: ABY, Leptospira, Zoonoz

Tablo 1

	AST (U/L)	ALT (U/L)	ALP (U/L)	GGT (U/L)	T.bilirübin (mg/dL)	PLT (/L)	Kreatin (mg/dL)
1.gün	128	247	153	1160	3,5	140 000	2,4
3.gün	979	712	197	1340	7,8	82 000	3,2
5.gün	1126	918	245	1716	10,6	53 000	5,9
7.gün	878	754	179	1236	8,2	76 000	2,5
10.gün	500	357	161	886	5,2	97 000	2,0
21.gün	274	91	158	534	3,5	158 000	1,0
42.gün	98	76	142	256	2,1	175 000	1,0

Hastanın laboratuvar tetkikleri

P-191

Mortalite Göstergeci Olarak SIRS, qSOFA, LqSOFA, NEWS

Sudem Mahmutoğlu Çolak[1], Aybegüm Özşahin[1], Tuba İlgar[1], Asiye Özdemir[2], İlknur Esen Yıldız[1], Uğur Kostakoğlu[1], Ayşe Ertürk[1]

[1]*Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı, Rize*
[2]*Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Ana Bilim Dalı, Rize*

Giriş
Sepsis, konağın enfeksiyona karşı aşırı ve kontrolsüz cevabı olarak tanımlanmaktadır. Morbidite ve mortalitesi oldukça yüksek olan sepsisin erken tanısı ve hızlı tedavisi ile yüz güldürücü sonuçlar elde edilebilmektedir. Günümüzde sepsis tanılı hastaların acil servislerde prognozunu öngörmede kullanılan bir dizi skorlama sistemleri tanımlanmış ve bazı laboratuvar tetkikleri ön plana çıkarılmıştır. Bu çalışmamızda, sepsis erken tanısında mortaliteyi ön görmede kullanılan SIRS, qSOFA, LqSOFA, NEWS skorları ve c-reaktif protein (CRP), laktat, prokalsitonin (PCT) değerleri ile mortalite ve kan kültüründe (KK) üreme olması arasındaki ilişkiyi incelemeyi amaçladık.

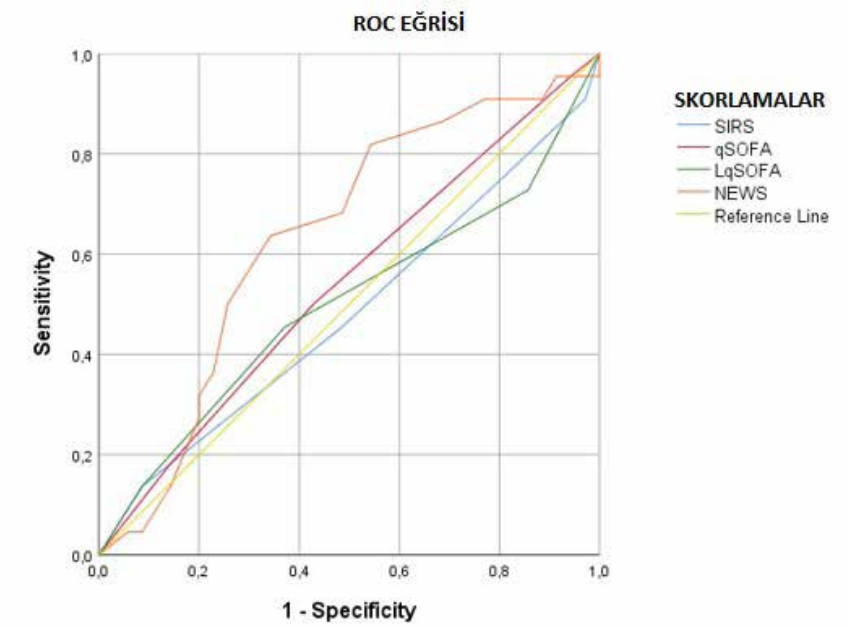
Yöntem
Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi Tıp Fakültesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi acil servisinde 01.01.2021-31.12.2022 tarihleri arasında sepsis tanısı ile takip edilen ve enfeksiyon hastalıklarına konsulte edilen, takibinde enfeksiyon hastalıkları servisi veya anestezi yoğun bakım ünitesine yatırılarak takip edilen hastalar çalışmaya alındı. Çalışma verilerine ve vital bulgu kayıtlarına hastane sisteminden retrospektif olarak ulaşıldı. Hastaların acil serviste veya yattığı serviste ilk 24 saat içerisinde bakılan CRP, laktat, PCT, KK üreme sonuçları kaydedildi.Sepsis rehberlerinde kullanımı önerilen SIRS, qSOFA, LqSOFA, NEWS skorları hesaplandı.Çalışmanın verilerinin değerlendirilmesinde SPSS versiyon 26.0 programı kullanıldı ve istatistiksel anlamlılık düzeyi olarak $p<0.05$ kabul edildi.

Bulgular
Çalışma kriterlerine uyan 30'u enfeksiyon servisi 27'si anestezi yoğun bakım ünitesinden olmak üzere toplamda 57 hasta çalışmaya dahil edildi. Hastaların %57,9'u (n=33) kadındı. Yaş ortalaması 75,18 ±11,7 yıl, yatış günü ortanca değeri ise 10 (1-82 aralığında) gündü. 28 günlük mortalite oranı %38,6 (n=22) idi. Kan kültür üreme oranı %50,9 (n=29), en sık gözlenen etken üreme Genişlemiş spektrumlu beta laktamaz negatif *Escherichia coli* (n=4, %7) idi. Hastaların SIRS, qSOFA, LqSOFA, NEWS skorları ve PCT, CRP, laktat değerleri ile kan kültüründe üreme ve 28 günlük mortalite arasındaki ilişki incelendiğinde, sadece KK'de üreme olan hastaların CRP ortanca değerleri KK'de üreme olmayanlara göre istatistiksel yönden anlamlı olarak daha yüksek saptandı (Tablo 1). Erken sepsis skorlamalarının mortaliteyi öngörmede tanısal karar verdirici özelliklerinin ROC eğrisi analizi ile incelenmesi sonucunda ise istatistiksel anlamlı sonuçlar elde edilemedi (Tablo 2, Şekil 1).

Tartışma
Çalışmamızda beklenenin aksine sepsis prognozunu ön görmede mortalite yönünden anlamlı sonuçlar tespit edilemedi. Hasta sayısının az olmasının sonuçları etkileyen en önemli faktör olduğu düşünülmekle birlikte çalışmamıza acilde kaybedilen hastaların alınmaması, sevk edilen hastaların değerlendirilmemiş olması çalışmanın kısıtlılıkları olarak değerlendirildi. Sonuç olarak sepsiste mortaliteyi erken saptayabilmek için farklı skorlamaların da dahil edildiği fazla hasta sayısı içeren yeni çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: sepsis, mortalite, skor

Şekil 1:Skorlamalar ve mortalite üzerine ROC eğrisi sonuçları



Tablo 1: Skorlamalar, kan değerleri ve mortalite ile kan kültüründe üreme olması arasındaki ilişki

	Mortalite			Kan kültüründe üreme		
	Hayır n (%)	Evet n (%)	p değeri	Hayır n (%)	Evet n (%)	p değeri
SIRS						
<2	6 (54,5)	5 (45,5)	0,603	7 (63,6)	4 (36,4)	0,462
>=2	29 (63)	17 (37)		21 (45,7)	25 (54,3)	
qSOFA						
<2	20 (64,5)	11 (35,5)	0,8	15 (48,4)	16 (51,6)	1
>=2	15 (57,7)	11 (42,3)		13 (50)	13 (50)	
LqSOFA						
<2	5 (45,5)	6 (54,5)	0,226	4 (36,4)	7 (63,6)	0,544
>=2	30 (65,2)	16 (34,8)		24 (52,2)	22 (47,8)	
NEWS						
Düşük	4 (66,7)	2 (33,3)	0,23	4 (66,7)	2 (33,3)	0,556
Orta	7 (87,5)	1 (12,5)		3 (37,5)	5 (62,5)	
Yüksek	24 (55,8)	19 (44,2)		21 (48,8)	22 (51,2)	
PCT* Median (min,max)	3,65 (0,13-65)	3,38 (0,11-41)	0,657	1,85 (0,11-41)	5,2 (0,13-65)	0,657
CRP* Median (min,max)	150 (3-418)	139 (16-556)	0,806	112 (16-376)	179 (3-556)	0,047
Laktat Median (min,max)	3 (1,1-10,4)	3,2 (0,8-13,7)	0,876	3,1 (1,1-13,7)	3 (0,8-13,7)	0,458

**PCT:Prokalsitonin, CRP:C-reaktif protein, p<0,05 anlamlı kabul edilmiştir*

Tablo 2: Skorlamaların mortalite üzerine etkisini inceleyen ROC analizi

SKORLAMA	AUC (%95)	Cut off	p değeri	Sensitivity (%)	Specifity (%)
SIRS	0.482 (0.322-0.641)	2.5	0,818	54.5	48.6
qSOFA	0.54 (0.385-0.695)	1.5	0,611	50	42.9
LqSOFA	0.501 (0.338-0.664)	2.5	0,993	54.5	37.1
NEWS	0.636 (0.487-0.784)	9.5	0.087	63.6	65.7

P-192

İmmünosüpresyonu Olan ve Olmayan Herpes Zosterli Hastaların Karşılaştırılması

Aysun Benli, Samra Heydarova, Serap Şimşek Yavuz, Seniha Başaran, Atahan Çağatay, Halit Özsüt, Haluk Eraksoy

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

Giriş-Amaç
Herpes zoster (HZ) ileri yaş ve bağışıklığın baskılanmasıyla sıklığı artar. Etken olan VZV primer infeksiyon sonrası arka kök ganglionlarında latent kalır, reaktivasyonuyla duysal sinirlerin dağılım alanlarında sıklıkla ağrılı, veziküler döküntü görülür. HZ bağışıklığı baskılanmış konaklarda daha ağır ve komplike seyredebilir. Bu çalışmayla yatırılarak tedavi edilen HZ'li hastalarda immünosüpresyonu olan ve olmayan hastalar arasında epidemiyolojik, klinik, laboratuvar bulgular ve prognoz açısından fark olup olmadığı araştırıldı.

Yöntem
2017-2022 yıllarında servisimizde yatırılarak takip edilen HZ'li hastalara ait özellikler ve gelişteki kan değerleri hasta dosyaları ve otomasyon sisteminden retrospektif olarak kaydedildi. Kreatinin artışı, bazalinden en az 0.3 mg/dl artış olarak tanımlandı. 11.03.2020 tarihinden sonraki dönem COVID-19 pandemisi olarak kabul edildi. Bu dönemde hastaların HZ öncesi COVID-19 geçirip geçirmediği ve COVID-19 aşı bilgileri de kaydedildi. Tüm hastalar aranarak post herpetik nevralji (PHN), kardiyovasküler ve nörovasküler olay geçirip geçirmedikleri soruldu.

Bulgular
Çalışmaya verileri tam olan 63 hasta alındı, 36'sı immünosüpresyonu olanlardı. Hastaların yaş ortalaması 60.5, %54'ü erkekti. Ortalama tedavi ve yatış süresi, sırasıyla 19.8 ve 12.9 gündü. 28 hasta COVID-19 pandemisinde takip edilmişti. Hastaların %36'sında göz tutulumu, %51'inde kraniyal sinir tutulumu, %17'sinde antiviral altında kreatinin artışı, %44'ünde post herpetik nevralji (PHN) vardı. PHN süresi ortalama 4.7 aydı. İmmünosüpresyonu olan hastalarda birden fazla kronik hastalık ve dermatom tutulumu; immünosüpresyonu olmayan hastalarda ise yaş ortalaması daha fazlaydı, hipertansiyonu eşlik etmesi, COVID-19 pandemisinde başvuru, göz tutulumu, görmede azalma ve kraniyal sinir tutulumu da anlamlı oranda daha fazlaydı ($p < 0.05$). Fark anlamlı olmasa da PHN immünosüpresyonu olan hastalarda daha çok ve kardiyovasküler olayların tümü bu grupta görülürken; sekonder infeksiyon immünosüpresyonu olmayan hastalarda daha fazlaydı. İmmünosüpresyonu olan hastalarda COVID-19 geçirme öyküsü daha fazlayken, immünosüpresyonu olmayanlar daha çok COVID-19 pandemi döneminde yatırılmıştı (Tablo 1).

Tartışma ve Sonuç
İmmünosüpresyonu olmayan olguların COVID-19 pandemisinde daha çok yatmış olmaları COVID-19 aşılarıyla ilgili olabileceği gibi bu dönemde artan stresle de ilişkili olabileceği düşünüldü. Bu grupta göz tutulumu ve ortalama yaşın daha fazla olması yatış kararı verilirken sıklıkla bu özellikleri olan hastaların seçilmiş olmasıyla ilişkildir. Tek dermatom tutulumu nedeniyle geç tanı almaları sekonder infeksiyonla, ileri yaşta olmaları da daha sık kreatinin artışıyla ilişkili gibi görünmektedir. İmmünosüpresyonu olan olgularda birden fazla dermatom tutulumu beklenen bir durumken, bu hastaların takibinde görülen kardiyovasküler olayların neden sonuç ilişkisinin kurulabilmesi için daha geniş bir hasta popülasyonunun incelenmesi gerekmektedir.

Anahtar Kelimeler: herpes zoster, immünosüpresyon, COVID-19 pandemisi

Tablo 1- Herpes zoster tanısıyla hastaneye yatırılarak tedavi edilen hastaların özellikleri

	Tüm hastalar (n=63)	İmmünosüpresyonu olan hastalar (n=36)	İmmünosüpresyonu olmayan hastalar (n=27)	p
Yaş, ortalama ± SD (median)	60.5 ± 14.1 (64)	56.3 ± 14.6 (55)	± 11.5 (66)	0.006
Erkek cinsiyet, n (%)	34 (%54)	17 (%47)	17 (%63)	0.215
Komorbidite, n (%)	55 (%87)	34 (%94)	21 (%77)	0.065
- Diabetes mellitus, n (%)	11 (%17)	4 (%11)	7 (%26)	0.182
- Hipertansiyon, n (%)	19 (%30)	5 (%14)	14 (%52)	0.001
- 1'den fazla kronik hastalık, n (%)	45 (%71)	32 (%88)	13 (%48)	0.001
Asiklovir kullanımı (gün), ortalama ± SD (median)	11.4 ± 6.4 (12)	10.8 ± 7.7 (12)	12.3 ± 3.9 (12)	0.338
Valasiklovir kullanımı (gün), ortalama ± SD (median)	8.3 ± 8.1 (7)	10.1 ± 10 (7)	6.1 ± 3.4 (7)	0.056
Toplam tedavi süresi (gün), ortalama ± SD (median)	19.8 ± 11.5 (19)	20.9 ± 14.7 (19)	18.4 ± 4.8 (19)	0.759
Yatış süresi (gün), ortalama ± SD (median)	12.9 ± 6.3 (12)	12.8 ± 7.4 (12.5)	13 ± 4.4 (12)	0.517
COVID-19 pandemisinde zona zoster, n (%)	28 (%44)	12 (%33)	16 (%59)	0.040
Herpes zoster öncesi COVID-19 öyküsü, n (%)	9/28 (%32)	6/12 (%50)	3/16 (%19)	0.114
Herpes zoster öncesi herhangi bir COVID-19 aşısı, n (%)	26/28 (%93)	11/12 (%92)	15/16 (%94)	1
Herpes zoster öncesi mRNA aşısı, n (%)	24/28 (%86)	11/12 (%92)	13/16 (%81)	0.613
1'den fazla dermatom tutulumu, n (%)	32 (%58)	26 (%72)	6 (%22)	<0.001
Göz tutulumu, n (%)	23 (%36)	7 (%19)	16 (%59)	0.001
Görmede azalma, n (%)	5 (%8)	0	5 (%19)	0.007
Kraniyal sinir tutulumu, n (%)	32 (%51)	12 (%33)	20 (%74)	0.001
Sekonder infeksiyon, n (%)	24 (%38)	10 (%28)	14 (%52)	0.052
Lökosit (hücre/µl), ortalama ± SD (median)	6549 ± 2510 (6400)	6075 ± 2901 (5300)	7181 ± 1723 (6900)	0.084
Nötrofil (hücre/µl), ortalama ± SD (median)	4355 ± 2205 (4000)	4801 ± 2607 (3450)	4722 ± 1482 (4300)	0.257
Lenfosit (hücre/µl), ortalama ± SD (median)	1416 ± 726 (1300)	1297 ± 749 (1150)	1574 ± 676 (1500)	0.136
NLR, ortalama ± SD (median)	4 ± 18.4 (2.7)	8.6 ± 24.2 (2.74)	3.6 ± 2.3 (3)	0.824

CRP (mg/l), ortalama ± SD (median)	23.9 ± 37.6 (8.2)	19.6 ± 22.8 (10.9)	29.7 ± 51.1 (7)	0.862
ESR (mm/saat), ortalama ± SD (median)	27 ± 21 (23)	31 ± 23 (25)	22 ± 17 (21)	0.178
Kreatinin (mg/dl), ortalama ± SD (median)	0.97 ± 0.50 (0.9)	0.95 ± 0.53 (0.9)	1.01 ± 0.47 (0.9)	0.213
Maksimum kreatinin değeri (mg/dl), ortalama ± SD (median)	1.2 ± 0.69 (1)	1.07 ± 0.56 (1)	1.37 ± 0.80 (1)	0.054
Kreatinin artışı, n (%)	11 (%17)	4 (%11)	7 (%26)	0.182
Yatışta narkotik analjezik kullanımı, n (%)	24 (%38)	14 (%39)	10 (%37)	0.881
Postherpetik nevralji (PHN), n (%)	28 (%44)	19 (%53)	9 (%33)	0.124
PHN süresi, ortalama ± SD (median)	4.7 ± 4.4 (3)	4.7 ± 3.4 (3)	4 ± 3.8 (2)	0.080
Kardiyovasküler olay, n (%)	4 (%6)	4 (%11)	0	0.128

NLR: nötrofil/lenfosit oranı; ESR: eritrosit sedimantasyon hızı; PHN: postherpatik nevralji

P-193

Hastaneler Arası Nakledilen Sepsis Hastalarının Retrospektif İncelenmesi

Ayşe Gülden Bekgöz[1], İshak Şan[2]

[1]SBÜ Ankara Gaziler Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon EAH, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji, Ankara
[2]SBÜ Ankara Şehir Hastanesi SUAM, Acil Tıp Kliniği, Ankara

Giriş ve Amaç
Sepsis ve septik şok; sık görülen, maliyeti yüksek ve hastalarda majör ölüm nedeni olan bir hastalıktır. Sepsis nedenli hastane yatış oranları akut koroner sendromdan bile fazla görülmektedir (1,2). Sepsis ve septik şok hastalarının hastaneye yatışı ve etkin tedavi almasında gecikmeler mortalite artışının önemli nedenlerindendir(1). Hastaneler arası hasta nakli, mevcut hastanede boş yer olmaması, uygun yoğun bakım ve ameliyathane imkanlarının olmaması ya da hastanın bakımına özel hekim olmaması gibi durumlarda yapılan zoraki uygulamalardır(3). Bu çalışmanın amacı hastaneler arasında nakledilen sepsis ve septik şok hastalarının demografik özellikleri, sevk nedenleri, nakil süreleri, nakleden ve nakleden hastanelerin türleri gibi özellikleri incelemektir.

Yöntem
Çalışmamız Ankara ilinde 01.01.2018-31.12.2022 yılları arasında hastaneler arası nakledilen >18yaş sepsis hastalarının geriye dönük taranmasıyla yapılmıştır. Çalışma verileri T.C. Sağlık Bakanlığı Acil Sağlık Otomasyon Sisteminden (ASOS) alındı. Verilerin analizi IBM SPSS 25.0 (Armonk, NY: IBM Corp.) istatistik paket programı kullanılarak yapıldı.

Bulgular
Çalışmaya toplam 788 hasta alındı. Hastaların %50,8'i kadın ve yaş ortalaması 73,4 ± 15,1 olarak bulundu. Hastaların sevk nedeninin en sık ilk 3 nedenin hastanede boş yer olmaması (%64,2), yan dal uzmanı ihtiyacı (ileri özelleşmiş hekim ihtiyacı) (%16,6) ve uzman hekim ihtiyacı (%6,0) olduğu görüldü. Çalışmaya alınan hastaların sistolik kan basınçları 111,3 ± 22,7 mmHg, diyastolik kan basınçları 67,0 ± 14,6 mmHg, ateş ölçümleri 36,8 ± 0,8 oC, nabız sayıları 95,5 ± 22,3 atım/dk, solunum sayıları20,0 ± 10,3 solunum/dk ve SPO2 değerleri %94,5 ± 5,2 olarak bulundu. Hastaları en sık sevk eden hastanelerin üçüncü basamak eğitim ve araştırma hastaneleri (%73,5) olduğu saptanırken hastaların kabul edildiği hastanelerin ise en sık özel hastaneler (%61,0) olduğu saptandı. Hastaların ortalama 15,9 ± 9,4 dakika süreyle, 54,6 ± 61,7 kilometre ambulansla nakledildikleri görüldü.

Tartışma ve Sonuç
Çalışmamızda 5 yılda 788 sepsis hastasının nakledilmek zorunda kalındığı, bu hastaların ortalama 54,6 ± 61,7 kilometre ve 15,9 ± 9,4 dakika ambulansla nakledildikleri saptanmıştır. Nakillerin en sık üçüncü basamak eğitim ve araştırma hastanelerinden özel hastanelere yapıldığı ve en sık nakil nedeninin hastanelerde boş yoğun bakım yatağının olmadığından kaynaklandığı görülmektedir. 2018 yılında yapılan bir çalışmada hastaneler arası nakledilen sepsis hastalarının daha fazla hastane yatış sürelerinin olduğu saptanmış (4). Ayrıca literatürde sepsis hastalarının, sepsis vaka sayısının yüksek olduğu hastanelerde tedavi edilmesinin mortaliteyi azalttığı gösterilmiş (5). Bu nedenle sepsis gibi özellikli hastaların bulundukları hastanelerde tedavilerinin verilmesi hastaların sağkalımlarını artırabileceğini düşünüyoruz.

Anahtar Kelimeler: Sepsis, septik şok, acil sağlık hizmetleri, hastaneler arası nakil

P-194

Enfeksiyöz Hastalıkların Teşhisinde ^{18}F-FDG PET/BT

Özlem Güler[1], Sonay Arslan[1], Zeynep Bayraktar[1], Oğuzhan Sözen[2], Emel Azak[1], Birsen Mutlu[1], Serkan İşgören[2], Sıla Akhan[1]

[1]Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı
[2]Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nükleer Tıp Anabilim Dalı

Giriş ve Amaç
^{18}F-Florodeoksiglukoz pozitron emisyon tomografisi/bilgisayarlı tomografi (^{18}F-FDG PET/BT) lokal metabolik aktiviteyi gösteren, onkolojik hastalarda neoplazilerin evrelenmesi ve tedaviye yanıtlarını değerlendirmek, amacıya sıklıkla kullanılan invaziv olmayan bir teşhis yöntemidir. Ancak fokal FDG tutulumu lökositlerde de tümör hücreleriyle benzer mekanizmalar ile geliştiğinden enfeksiyöz ve nonenfeksiyöz inflamatuar hastalıkların tanı aşamasında yardımcı olabilmektedir. Burada enfeksiyon hastalıkları tarafından takip edilen hastaların tanısında ^{18}F-FDG PET/BT'nin ne kadar yardımcı olduğunun değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Yöntem
2018-2022 yılları arasında beş yıl süresince enfeksiyon hastalıkları polikliniğinde ve servisinde takip edilirken ^{18}F-FDG PET/BT çekilen 200 hastanın verisi retrospektif olarak hastane kayıtlarından incelenmiştir. Malinite teşhisi ve önceden planlanmış randevuları olan 41 hasta dışlandığında tanısal amaçlı ^{18}F-FDG PET/BT çekilen 159 hasta kalmıştır.

Bulgular
Hastaların 74(%46,5)'ü kadın 85'i erkek, yaş ortalaması 57 (20-92)'dir. ^{18}F-FDG PET/BT en sık ateş tetkik amacıyla (88 hasta, %55) daha az sıklıkla da inflamatuar belirteçlerde artış ve lenfoproliferatif hastalık ile solid organ tümörlerinin ekartasyonu amacıyla istenmiştir. 47 hastaya enfeksiyöz hastalık tanısı konmuş olup, ^{18}F-FDG PET/BT hastaların yarısında tanıya yardımcı olmuştur, 37 hastanın 33'ünde ise ^{18}F-FDG PET/BT ile malinite tanısı konulmuştur.

Sonuç ve Tartışma
Nedeni bilinmeyen ateş kliniğinin sebepleri arasında en sık enfeksiyonlar, maliniteler ve nonenfeksiyöz inflamatuar hastalıklar yer almaktadır. ^{18}F-FDG PET/BT tek seansta nispeten düşük doz radyasyon maruziyetiyle tüm vücudu taraması nedeniyle özellikle ateşli hastaları tanısal araştırma safhasında avantajlıdır. Hem zaman hem de maliyet kazandırması açısından etkindir. Bir haftayı geçen inflamatuar belirteç özellikle CRP yüksekliğinde ya da ateş varlığında ve diğer teşhis paremetreleri artık yetersiz kalıyorsa ^{18}F-FDG PET/BT'nin rutin tetkik prosedürü içinde yer alması önerilmektedir. Bizim hastalarımızda maliniteyi saptama oranının yüksek olduğu görülmektedir, teşhis aşamasında çıkmaza girildiğinde özellikle de malinite şüphesi mevcutsa ^{18}F-FDG PET/BT kullanımını rutin olarak önermekteyiz.

Anahtar Kelimeler: ^{18}F-FDG PET/BT, Enfeksiyon Hastalıkları, İnflamasyon, Ateş, Teşhis

P-195

Yeni Tanı HIV Pozitif Olguda Klinik İzlem ve Yandaş Hastalıkların Yönetimi

Çiğdem Törüner İneli

Antalya Kepez Devlet Hastanesi,Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji

Amaç
Yeni tanı alan hastaların klinik evresine göre takibinde karşılaşılan zorluklar

Olgu
57 yaşında kadın hastanın araç dışı trafik kazası sonrası femur fraktürü ile acil servis başvurusu mevcut. Total kalça protezi operasyonu sırasında HIV ab pozitif saptandı. Western Blot testi pozitif geldi. Bilinen erken başlangıçlı demans tanısı, 10 yıl önce jinekolojik bir cerrahi ve kan transfüzyonu öyküsü mevcut. Ortopedi servisinde postoperatif dönemde solunumu kötüleşen hastanın yoğunbakıma devri yapıldı.Tenofovir disoproksil fumarat + Emtristabin + Dolutegravir tedavisi başlandı.TMP-SMX +piperasilin–tazobaktam + levofloksasin eklendi. CD4: 80 hücre, HIV-1RNA negatif saptandı. Anti CMV IgG, Anti CMV IgM, AntiToksoplazma IgG, AntiToksoplazma IgM, VDRL, TPHA, HbsAg, Anti Hbctotal, AntiHBs, AntiHCV, AntiHAV IgG negatif saptandı. Balgamda AARB, TBCPCR, TBC kültürü Kan, idrar, balgam kültürü PCP DFA gönderildi. Yoğunbakım takibinin 3. haftasında kan kültüründe Acinetobacter spp üremesi nedeni ile tedaviye polimiksin eklendi, diğer tedavileri kesildi. 1. ayında kliniği stabil olan hasta servisimize polimiksin tedavi devamı için devralındı. Tedavinin 10. günü ani gelişen ishal ve genel durum bozukluğu, ABY nedeni ile tekrar yoğunbakıma devredildi. Tedaviye metronidazol 4x500 mg iv eklendi.Takipte ishali geriledi. 1.ayın sonunda gönderilen HIVRNA negatif saptandı. ABY nedeni ile Tenofovir alafenamid + Emtristabin + Elvitegravir + kobisistat tedavisine geçildi. Ateş yüksekliği devam eden hastanın 3. gün tedavisine linezolid ve caspofungin eklendi. Takiplerinde kan kültüründe candida tropicalis üredi. Tedavinin 10. gününde ateş ve tedavi yanıtı alınamayan hasta kaybedildi.

Sonuç
HIV pozitifliği saptanan bireylerde hastalığın klinik evresi ve yandaş hastalıkların yönetimi oldukça önemlidir. Ayrıca tedavi öncesi alınan örnekte HIV-1 PCR negatif saptanmış olması akla hastanın HIV-2 ile enfekte olabileceği veya elit kontroller olabileceğisorusunu da akla getirmelidir.

Anahtar Kelimeler: HIV enfeksiyonu, yeni tanı, yan etkiler

P-196

Mikafungin ile İlişkili Nötropeni: Bir Olgu Sunumu

Türkan Tüzün, Faruk Yayan, Hüseyin Turgut

Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı,Denizli

Amaç
Ekinokandin grubundan olan mikafungin kandida türlerinin çoğuna fungisidal aktivite gösterir. Mikafungine bağlı hematolojik yan etkilerin nadir olduğu bilinmektedir. Bu olguda mikafungine bağlı görülen nötropeni yan etkisinin sunulması amaçlandı.

Olgu
72 yaşında kadın hasta, bilinen hipertansiyon, astım, koroner arter hastalığı olan, bulantı kusma, genel durum bozukluğu yakınması ile acil servise getirilen hasta sepsis tanısı ile yoğun bakımda takip edildi. Ateş yüksekliği olan hastanın tetkiklerinde kan lökosit sayısı:18.530/mm^3, C-reaktif protein: 275 mg/L, prokalsitonin:100 ng/mL saptandı ve daha önceden antibiyotik kullanımı olduğu için meropenem tedavisi başlandı ateş yükseklikleri devam edince tedavisine ampirik olarak teikoplanin eklendi. Klinik yanıt alınamayan solunum yolu örneğinde ve idrar kültüründe maya üremeleri olan hastaya kandidemi ön tanısı kan kültürleri alınarak mikafungin 1*100 mg iv başlandı. Hastanın genel durumu stabil olunca infeksiyon hastalıkları servisine devir alındı. Kan kültürlerinde Candida krusei üremesi olunca mikafungine devam edildi, meropenem ve teikoplanin tedavileri kesildi. Kandidemisi olan hastaya ekokardiyografi ve göz dibi bakısı yapıldı, patoloji saptanmadı. Brusella serolojisi, COVID PCR, Anti nükleer antikor, CMV IgM, HSV 1-2 IgM ve IgG, folik asit, vitamin B12 testlerinde, periferik yaymasında nötropeniyi açıklayacak bir patoloji saptanmadı. Hematoloji tarafından, nötropeni mikafunginin yan etkisine bağlandı. Mikafungin tedavisi nötropeni nedeni ile 12.günde kesildi. Posakonazol ile tedaviye devam edildi. Posakonazol tedavisi ile birlikte nötrofil değerlerinde yükselme izlendi. Üreme olmayan kan kültüründen itibaren antifungal tedavisi 14 güne tamamlandı ve hasta taburcu edildi. Kontrol tetkiklerinde hemogram normal değerlerinde saptandı.

Sonuç
İlaca bağlı nötropeninin tam mekanizması bilinmemektedir. Bazı ilaç veya metabolitlerinin immunojenik olduğu veya anti-nötrofil antikorlara yol açtığı bildirilmiştir. Başka bir nedene bağlanamayan nötropeni durumunda ilaca bağlı nötropeni akla getirilmelidir. Başlanan tedavilerinin yan etkilerinin yakın izlenmesi önemlidir.

Anahtar Kelimeler: mikafungin, yan etki, nötropeni

Tablo: Antifungal tedavi alırken hemogram parametreleri

Antifungal tedavi günü	Lökosit (mm³)	Nötrofil (mm³)	Hemoglobin (g/dL)	Trombosit (mm³)
Mikafungin				
1.gün	12380	**10810**	8,6	155 000
7. gün	3270	**1070**	8,6	401 000
10.gün	2790	**670**	8,6	347 000
12.gün	3130	**630**	8,4	343 000
Posakonazol				
2.gün	2760	**650**	9,0	260 000
4. gün	3340	**860**	9,3	293 000
10.gün	5650	**3040**	11,2	367 000

P-197

Nötropenik Ateş İle Gelen Kırım Kongo Kanamalı Ateşi Vakası

Gökhan Yüksek, İrfan Binici, Hüsameddin Atay, Fatih Dilce, Abdulkadir Şipal, İbrahim Keskin

Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı, Van

Kırım-Kongo kanamalı ateşi (KKKA), keneler tarafından bulaşan, ateş ve kanama ile karakterize zoonotik bir hastalıktır. KKKA'nın klinik belirtileri ani başlayan ateş, baş ağrısı, halsizlik, miyalji, boğaz ağrısı, baş dönmesi, konjunktivit, fotofobi, karın ağrısı, mide bulantısı ve kusma gibi nonspesifik semptomları içerir. Laboratuvar bulgularnda trombositopeni, lökopeni, nötropeni, yüksek transaminazlarla birlikte hiperbilirubinemi, protrombin zamanı ve aktive parsiyel tromboplastin zamanında uzamayı içerebilir. Bazı durumlarda anemi de görülebilir. Hematoljik malignitelerde de benzer semptomlar görülmekle birlikte trombositopeni, nötopeni, anemi gibi laboratuar bulguları da görülebilir. Hematolojik malignite araştırılan hastalarda kene teması varsa ayırıcı tanıda Kırım Kongo Kanamalı Ateşini de göz önünde bulundurmak gerekir.

Bilinen komorbit hastalığı olmayan 59 yaşında kadın hasta 5 gün önce başlayan karın ağrısı, bulantı, kusma, halsizlik ve ateş şikayetleri ile acile başvurmuş. Bakılan tetkiklerinde wbc:830 hb:11.5 plt:37000 alt:84 ast:240 crp:6 nötrofil:270 lenfosit: 540 kre:0.6 inr:0.8 ldh:688 ferritin:2178 ng/mL. Hasta hematoloji tarafından nötropenik ateş nedeniyle yatırılıp takip edilmiş. Hastaya kemik iliği aspirasyon biyopsisi ve periferik yayma yapılmış. Periferik yaymada blast izlenmemiş. Hastanın alınan anamnezinde köyde yaşadığı, hayvancılık ve otlu peynir tüketme öyküsü olduğu öğrenildi. Gece terlemesi ve kilo kaybı olmayan hastanın sistem muayenesinde herhangi bir bulgu saptanmadı. Vücüdunda döküntü ve kene ısırık izine rastlanmadı. Hastanın ateşlerinin devam etmesi üzerine hastaya nötropenik olduğu için piperasilin-tazobaktam tedavisi başlandı. İlk sorgulmada kene sokması olmadığını söyleyen hasta 3 gün sonra, şikayetleri başlamadan iki gün önce ensesinde kene gördüğünü ve çıkarıldığını söyledi. Hastanın bakılan Wright, monotest, tam idrar tetkiki, kan kültürleri, akciğer grafisinde ve kemik iliği aspirasyon biyopsisinde herhangi bir patoloji saptanmadı. Hastadan leptospiroz, lyme, Q ateşi gönderildi ve negatif geldi. Gönderilen Kırım Kıngı Kanamalı Ateşi PCR pozitif geldi. Hastanın takiplerde Alt:202 ve Ast:498 a kadar yükseldi. Hastaya Ribavirin ve Doksisiklin tevdisi başlandı. Tedavinin 7. gününde hasta nötropeniden çıktı ve Piperasilin-tazobaktam tedavisi stoplandı. Ribavirin 10 gün ve monodoks 7 gün verildikten sonra hastanın tüm laboratuar değerleri normale döndü ve tüm semptomları geriledi. Hasta şifa ile taburcu edildi.

Olgumuzda kırsal kesimde bulunma öyküsü olan hastalarda nötropeni, trombositopeni, KCFT yüksekliği, ateş ve nonspesifik semptomlar ile başvuran hastalarda hematolojik malignite araştırılırken kene ile bulaşabilen Kırım Kongo Kanamalı Ateşinin de araştırılması ve gözden kaçırılmaması gerektiğini vurgulamayı amaçladık. Detaylı anamnez alınarak erken dönemde tanı konulması hem gereksiz invaziv işlem yapılmamasını hem de hastanın klinik olarak kötüye gitmeden tedavi edilmesini sağlayacaktır.

Anahtar Kelimeler: Hematolojik Malignite, KKKA, Nötropenik ateş

P-198

Osteomiyelit Gelişen Kutanöz Şarbon Olgusunda Uzun Süreli Tedavi ve İyileşme

Tuğba Sarıcaoğlu, Meliha Çağla Sönmezer, Ahmet Çağkan İnkaya, Ömrüm Uzun

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hatalıkları Ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

Amaç
Kutanoz şarbon vakalarının yönetiminde, optimal tedavi süresine uyum önem arzetmektedir. Aksi takdirde cerrahi işlem gerekliliği, yatış ve tedavi suresinde uzama ile seyirde komplikasyon görülebilir.

Olgu
Bilinen tip2 diyabetis mellitus, koroner arter hastalığı tanıları olan 77 yaşında, kadın hasta Temmuz 2021 tarihinde, kurban bayramında, sol el baş parmağında bıçak ile kesiden 4 gün sonra ağrı, kızarıklık, ısı artışı gelişmiş. Hasta ilk değerlendirmede vital bulguları stabil; laboratuvar bulgularında lökositoz ve akut faz reaktanlarında yükseklik vardı. Çekilen MR görüntülemede yara etrafında selülit; önkolda parafasyal apse olduğu görüldü. Kutanöz şarbon ön tanısı ile intravenöz sülbaktam–ampisilin tedavisi başlandı. Yatışının ikinci gününde baş parmakta akıntı gelişmesi üzerine gönderilen steril doku aerop ve anaerop kültürlerinde Streptococcus pyogenes üretildi. Şarbon yarası üzerine süperenfeksiyon gelişen hastada tedavinin 10.gününde COVİD nedeniyle yatak sayısının kısıtlı olması üzerine hasta oral amoksisilin- klavunat ile taburcu edildi. İki hafta sonra, poliklinikte hastanın nekroze görünümlü lezyonlarında ilerleme olması nedeniyle Plastik Cerrahi ve Rekonstruksiyon bölümü tarafından debridman yapılarak tedaviye siprofloksasin eklendi. Toplamda dört aylık tedavi sonrası dokuda tam olarak iyileşme, malign ödemde azalma, ağrı ve hareket kısıtlılığında düzelme sağlanamadı. Çekilen kontrol MRG'de karpometakarpal ve interkarpal kemiklerde osteomyelit, enfekte koleksiyon ve tendinit olduğu görüldü. Hasta osteomiyelit tanısı ile dokulara oral antibiyotik geçişinin yetersiz olduğu düşünülerek tekrar servise yatırıldı. Enfekte koleksiyon drene edildi ve intravenöz sülbaktam- ampisilin ve siprofloksasin tedavileri başlandı. Elde edilen mayinin direkt mikroskopik incelemesinde bol polimorfonükleer hücre görülmesine rağmen aerop ve anaerop kültürlerinde bakteri üremedi.

Sonuç
Hasta ikinci yatışında 60 gün intravenöz tedavi aldıktan sonra, malign ödem ve nekroz içeren dokularda iyileşme gözlenerek oral amoksisilin klavunat ve fusidik asit ile taburcu edildi. Üç hafta sonra poliklinik kontrolde yara kabuklarının tamamen düşmesi ve MRG'nin iyileşme ile uyumlu bulgular olması üzerine tedavi sonlandırıldı.

Anahtar Kelimeler: Parenteral tedavi, kutanöz şarbon, osteomiyelit

Resim 1.

Tedavinin dördüncü ayında ön kolda nekroze doku ve malign ödem devam ediyor.

Resim 2.

Toplam 7 aylık tedavi sonunda, iyileşme sağlanan sol ön kol

Resim 3.

Tedavi sonlandırıldığında, iyileşme gözlenen sol el

P-199

Menenjit Kliniği ile Başvuran EWİNG SARKOM Olgusu

Cemile Uyar[1], Oğuz Evlice[1], M.altuğ Altın[1], Sevecan Erdoğan[2], Öznur Ak[1]

[1]KSBÜ Evliya Çelebi Eğitim Araştırma Hastanesi Enfeksiyon Hastalıkları ABD
[2]KSBÜ Evliya Çelebi Eğitim Araştırma Hastanesi Anestezi ve Reanimasyon ABD

Giriş
Menenjit ateş, baş ağrısı, bilinç değişikliği gibi bulguların sık görüldüğü bir kliniktir. Etiyolojide virüsler, bakteriler, parazitler gibi infeksiyöz etkenlerin yanı sıra, tümörler, SLE, sarkoidoz, Behçet sendromu gibi sistemik hastalıklar, endokrin bozukluklar, ilaçlar gibi infeksiyon dışı sebeplerle de oluşan meninkslerin akut, subakut ve kronik seyirli inflamatuvar hastalığıdır. Ateş, baş ağrısı bilinç değişikliği ile acile servise başvuran ve menenjit ön tanısı ile yatırılan bir Ewing Sarkom olgusu sunulmuştur.

Olgu
Özgeçmişindebilinenbirhastalıköyküsübulunmayan21yaşındaerkekhasta,acilserviseyaklaşık2haftadırolanbaş,boyun ağrısı, ateş ve bir iki gündür olan bilinç değişikliği, genel durum, oral alım bozukluğu, hareket etmede güçlük şikayetleri ile başvurdu. Hastanın muyenesinde ateş:38,1^{o}C,nabız:96/dk,solunum sayısı:22/dk,Tansiyon:110/70 mmHg idi. Genel durumu orta, bilinç açılıp kapanıyordu, oryantasyon- kooperasyon kısıtlı idi. Ense sertliği pozitif, kerning bruzenski negatif bulundu. Sol göz kapağı pitotik, sol gözde içe bakış kısıtlı idi. Diğer sistem muayeneleri normaldı. Tetkiklerinde WBC:11200 u/L, CRP:361mg/L idi.Yatışta çekilen kontrastlı beyin BT de sol posterior oksipitoparietal bölgede menikslerde hafif kontrastlanma (menenjit ?) olarak yorumlanması nedeni ile hastaya lomber ponksiyon yapıldı. BOS basıncı hafif artmış, görünüm berrak, lökosit ve eritrosit saptanmadı. BOS glukozu normal(56.6 mg/dL), BOS proteini 76.8 mg/dL bulundu. Hastaya empirik seftriakson ve asiklovir başlandı. BOS menenjit paneli, BOS Wright testi, VDRL negatif saptandı. BOS ARB ve M. tuberculosis PCR negatif bulundu. Bati Nil ensefalit virüs serolojisi negatif bulundu. Tetkiklerinde serum kalsiyum değeri 12.2 mg/dL (normali 8.8-10.6) olması üzerine hiperkalsemi etiyolojisi için servikal, lomber ve pelvik grafiler ve MR istendi. MR da servikal, torasik lumbal, pelvik, iliak, pubik ve sakral kemiklerde yaygın hipodens litik lezyonlar, T8-10 düzeyinde 40x20 mm kitle, sağ ilak kemik ve femurda kitle tüm vertebralarda kemik iliği sinyal kaybı ve (infiltratif hastalık?) sol orbita MR'da süperior lateral komşuluğunda 27x10 mm kitle ve durada 2.5x1 cm ebatlı yoğun kontrastlanma saptandı. Hastaya PET CT yapıldı ve lenfoproliferatif hastalık olarak yorumlanması üzerine tanı amaçlı sağ iliak kemikdeki kitleden biyopsi ve histolojik değerlendirme ile "Ewing Sarkom" tanısı kondu. Hastanın başlangıçtaki santral sinir sistemi bulgularının maligniteye sekonder meninks tutulumu olduğu düşünüldü.

Sonuç
Ateş, bilinç değişikliği ve ense sertliği ile değerlendirilen hastada aksi kanıtlanana kadar infeksiyonlara bağlı menenjit ön planda düşünülmekle beraber, ayırıcı tanıda benzer klinik oluşturabilecek infeksiyon dışı diğer hastalıklarda akılda tutulmalıdır

Anahtar Kelimeler: Ateş, Ense Sertliği, Ewing Sarkom, Hiperkalsemi

P-200

Cerrahi Antimikrobiyal Profilakside Ne Kadar Başarılıyız?

Azize Yetişgen

Malatya Eğitim Araştırma Hastanesi

Giriş-Amaç
Cerrahi profilaksi ameliyat sırasında oluşacak mikrobiyal kontaminasyonu, konakçı savunmasını aşamayacak düzeye indirmek amacıyla yapılmaktadır. Gelişebilecek Cerrahi Alan İnfeksiyonlarını (CAİ) önlemede tek başına yeterli olmadığı gibi asla sterilizasyonun açıklarını kapatmak amaçlı uygulanmamalıdır. Sterilizasyonun, antisepsinin ve cerrahın titiz çalışmasının yerini fazladan antibiyotik kullanımı ile doldurmak mümkün değildir. Doğru kullanım ile cerrahi sonrası enfeksiyon gelişimini azalttığı bilinen profilaksi uygunsuz kullanıldığında ile bakteriyel direnç gelişimini, enfeksiyon oranını ve maliyeti arttırmaktadır. Bu çalışmada Malatya Eğitim Araştırma Hastanesinde 2022 yılı cerrahi profilaksi uygunluk oranlarımız gelişen cerrahi alan enfeksiyonları üzerindeki etkisine değindik.

Gereç-Yöntem
Malatya Eğitim Araştırma Hastanesinde 2022 yılının cerrahi profilaksi uygunluk oranları, bölüm bazlı ve doktor bazlı tespit edildi. Değerlendirmeye alınan bölüm ve operasyonlar; ortopedi (diz-kalça protezi), genel cerrahi (apendektomi), kadın doğum (abdominal histerektomi), kalp-damar cerrahisi (korner by-pass), beyin cerrahi (laminektomi) bölümleri ve Temiz-kontamine operasyonları incelendi.

Bulgular
Doğru profilaksi kullanımı en yüksek %33.43 ile Kadın doğum kliniği, en düşük oran Ortopedi kliniğinde olup %6.61. Beyin cerrahi %25-62, Genel cerrahi %31.63, Kalp-damar cerrahi kliniğinde %22.83 olarak tespit edildi (tablo 1) ve toplam olarak 2022 yılı cerrahi profilaksi uygunluk oranımız %24.02 olarak oldukça düşük tespit edildi. Doktor bazlı değerlendirmede en iyi 3 hekimin oranları sırasıyla: A hekimi: 27 vaka, 0 CAİ, %93.75 uyumlu, B hekimi: 53 vaka, 0 CAİ, %92.24 uyumlu, C hekimi:48 vaka, 2 CAİ, %90 uyumlu olarak bulundu.

Sonuç
Cerrahi profilaksiye uyum arttıkça enfeksiyon gelişimi daha az görülmektedir. Hastanemizde en sık yapılan hata uzamış profilaksi idi. Bunu takiben doğru süre ama hatalı antibiyotik seçimi izlemişti. Profilaksiyi en doğru şekilde yapan hekimlerin CAİ oranının en düşük olması da uygulamanın doğruluğunun önemini göstermektedir. Hastanemizin cerrahi profilaksi rehberi olmasına rağmen uyum oranlarımız oldukça düşük bulundu ve Cerrahlarımıza daha fazla eğitim vererek bu sorunu düzeltmeyi hedefledik.

Anahtar Kelimeler: Cerrahi antimikrobiyal profilaksi, Uyum oranı, Cerrahi alan enfeksiyonu

2022 Cerrahi Antimikrobiyal Profilaksi Uyum Oranlarımız

Servis adı ve yapılan cerrahi işlem	Cerrahi profilaksiyi doğru kullanım oranı %	Cerrahi profilaksiyi hatalı uygulama oranı %	Alınan vaka sayısı
Beyin cerrahi (Spinal füzyon)	25.62	74.38	342
Genel cerrahi (Apendektomi)	31.63	68.37	473
Ortopedi (Total kalça-diz protezi)	6.61	93.39	825
KVC (Koroner By-Pass)	22.83	77.17	57
Kadın doğum (Histerektomi)	33.43	66.57	203

P-202

İnfektif Endokardit, Sistemik Lupus Eritematozus (SLE), Antifosfolipid Sendromu Birlikteliği (AFAS)

Selen Çelik, Merve Aytekin, Habibe Tülin Elmaslar Mert, Zerrin Yuluğkural, Hüsnüye Figen Kuloğlu, Filiz Akata

Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Klinik Mikrobiyoloji ve Enfeksiyon Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Edirne

Amaç
İmmünaktivasyon mekanizmasıyla meydana gelen tabloları ayırt etmek zor olduğu gibi birlikte de görülebileceklerine dikkat çekmeyi amaçladık.

Olgu
Otuz yaşında kadın, fabrika işçisi. Talasemi minör tanısı ile takipli hasta halsizlik şikayeti ile başvurdu. Pansitopeni saptanması üzerine hematoloji servisine interne edildi. İlk değerlendirmede TA:100/70mmhg, nabız 115/dk, ateş 36.5°C, DSS 18/dk idi. Fizik muayenede sistem muayeneleri doğaldı. Laboratuvar incelemesinde lökosit sayısı 3060/mm3, nötrofil %55, hemoglobin: 5.7gr/dl, trombosit sayısı 19000/mm3, CRP:22 mg/L saptandı. Periferik yaymada atipik hücre görülmedi. Aktif hemoliz düşünülmedi. Kemik iliği aspirasyon biyopsisinde hipersellüler kemik iliği saptandı. Neoplastik infiltrasyon saptanmadı. Pansitopeninin otoimmun nedenli olabileceği düşünüldü. Hastada ANA homojen nükleer paternde pozitif, lupus antikoagülanı refleks testi (tarama/doğrulama:76.3/42.3=1.8) pozitif, hipokomplementemi (kompleman3: 50 mg/dl, kompleman4: 2 mg/dl), VDRL/RPR: 1/8 pozitif, antikardiyolipin antikor pozitif (IgM>80, IgG 63), direkt ve indirekt coombs testi pozitif saptandı. Batın USG'de dalak enfarktı saptandı. Hastanın yatışının dördüncü gününde ilk defa ateş yüksekliği oldu. Livedo reticülaris ve artralji yakınması gelişti. Kan kültüründe metisilin duyarlı Staphylococcus aureus üremesi saptandı ve sefazolin başlandı. Transtorasik ekokardiyografide (TTE) mitral kapakta 3x9mm kitle saptandı. Göz dibinde Roth spot tipli bilateral intraretinal hemoraji saptandı. Dış merkeze gönderilen antidouble stranded dna pozitif, anti sentromer antikor pozitif sonuçlanan hastanın SLE ve AFAS ön tanıları kesinleşti. Yatışının 10.gününde tedavi altında tekrar ateşi yükselen hastaya transözofageal ekokardiyografi yapıldı. Mitral kapak posterior yaprağında hem atrial hem ventriküler yüzde kapağın midsegmentine oturan 7x7mm boyutlarında izoekojen kitle izlendi. Libman Sacks endokarditi olabileceği raporlandı. Hasta konseyde değerlendirildi; medikal tedavinin devamı ve bir ay sonra ekokardiyografi kontrolü önerildi. Antibiyoterapi 28 güne tamamlandıktan sonra kontrol TTE' de kitle izlenmedi. Hasta taburcu edildi. Bir hafta ve bir ay sonra poliklinik kontrollerinde hastanın durumunun iyi olduğu görüldü. Kontrol TTE' lerde kitle saptanmadı. Hasta düzenli olarak Romatoloji polikliniğinde takip edilmektedir.

Sonuç
SLE immündisregülasyon, antikor ve immünkomplekste artışa sebep olarak birçok organı etkileyen bir klinik sendromdur. İnfektif endokardit sürekli bakteriyemi ile seyreder ve intravasküler uyarıya neden olur. Bu durum hem hümoral hem hücresel immüniteyi uyarmaktadır. Birbirleriyle benzer mekanizmaları olan bu klinik tablolarda ayırıcı tanı zordur; beraber görülebilecekleri de akılda tutulmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Endokardit, bakteriyemi, otoantikor

P-203

Kırım Kongo Kanamalı Ateşi ve Akut HIV Enfeksiyonu Ayırıcı Tanıya Girer mi?- Bir Olgu Sunumu

Anıl Akça[1], Işıl Deniz Alıravcı[1], Taylan Önder[2], Safiye Bilge Güçlü Kayta[1], Servan Vurucu[1], Cihan Yüksel[1]

[1]Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı, Çanakkale
[2]Kadirli Devlet Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Kadirli, Osmaniye

Amaç
Kırım Kongo Kanamalı Ateşi(KKKA) başlangıç dönemindeki bulgular akut HIV enfeksiyonuyla benzerlik gösterebilmektedir.Olgumuzu bu nedenle sunmayı amaçladık.

Olgu Sunumu
41 yaşında bilinen DM mevcut olan erkek hasta 1 haftadır ateş,halsizlik,bulantı-kusma şikayetleriyle acile başvurmuş.39°C'ye varan ateş,myalji,baş ağrısı,bulantı-kusma yakınmaları olan,dış merkezde semptomatik tedavi reçete edilen hastanın 1-2 kez bulaş şeklinde burun kanaması ve 1-2 kez dışkıda kan görme dışında ek yakınması yoktu.10-15 gün önce piknik sonrası sağ uyluktan kene benzeri bir şey çıkardığını söylemekteydi.Kırsal bölgede yaşama,hayvancılık öyküsü yoktu.Muayenesinde orofarenks hiperemik olup boyunda 1 cm yumuşak LAM palpe edildi.Eritema migrans görülmeyen hastanın baş,boyun ve gövdesinde makülopapüler döküntüsü mevcuttu.Rektal muayenede anal fissür dışında bulgu saptanmadı.Diğer sistem muayeneleri normaldi.Tetkiklerinde WBC:1930/uL NEU:920/uL LYM:730/uL HGB:14,8 g/dL PLT:46000/uL ALT:31 U/L AST:45 U/L üre:18,7 mg/dL kreatinin:1,02 mg/dL APTT:28,9 INR:1,05 LDH:298 U/L CK:250 U/L Fibrinojen:208 mg/dL COVID PCR(-)'ti.KKKA şüphesi,mononükleoz sendromu ön tanılarıyla ileri tetkik-tedavi amacıyla yatırılan hastadan KKKA PCR ve IgM çalışılmak üzere numune gönderildi.Mevcut tabloya yol açabilecek ayırıcı tanılara yönelik brusella,sifiliz,HIV,CMV,EBV tetkikleri istendi. Riketsiyöz,lyme tetkikleri inaktif olduğundan gönderilemedi.Brusella,EBV,CMV,sifiliz tetkiklerinde patoloji saptanmadı.Anti HIV(+) sonuçlandı.HIV doğrulama testi ve HIV RNA çalışılması açısından referans laboratuvara numune gönderilmeden önce hasta bilgilendirilip yeniden sorgulandığında önceki anamnezinden farklı olarak 1 ay önce şüpheli cinsel temas öyküsü olduğunu belirtti.KKKA PCR ve IgM negatif sonuçlanan hastada öncelikle akut HIV enfeksiyonu düşünüldü.HIV doğrulama testi HIV-1(+),HIV RNA 4500000 IU/ml olarak sonuçlandı.Takibinde şikayetleri geriledi,hematolojik parametreleri düzelmekteydi(WBC:4110/uL PLT:107000/uL).HIV takibi açısından tetkikleri planlandı,antiretroviral tedavisi(TDF+FTC+DTG) başlandı.Polikliniğimizde takipli hastanın son HIV RNA(-),CD4:847/mm3,biyokimyasal tetkikleri normaldir.

Sonuç
KKKA;keneyle bulaşan ağır vakalarda kanamalarla seyrederek ölüme yol açabilen viral zoonotik bir hastalıktır.Başvuru esnasındaki yakınmalar spesifik olmayıp ateş,myalji,baş ağrısı,döküntü,bulantı-kusma,lökopeni,trombositopeni görülebilir.Olgumuzun bu bulgularla beraber şüpheli kene tutunma öyküsü olması,mevsimsel uygunluk ve epistaksis öyküsü KKKA düşündürse de akut HIV enfeksiyonu bir başka deyişle akut retroviral sendromda da olgumuzdaki gibi mononükleoz benzeri belirtiler,gövdede,boyunda,yüzde makülopapüler döküntü ve sitopeni görülmektedir. Öyküdeki bazı bilgiler yönlendirici olabileceği gibi rastlantısal olarak kafa karıştırabilir.Benzer tabloya yol açabilecek ayırıcı tanıların klinisyenin aklına gelmesi ve bunlara yönelik ileri tetkiklerin doğru kullanımı tanıya giden yolda oldukça önemlidir.

Anahtar Kelimeler: HIV, kırım kongo kanamalı ateşi, sitopeni

Hastanın baş, boyun ve gövdesindeki makülopapüler lezyonlar

P-204

HIV Pozitif Hastalarda Sifiliz, Toksoplazma, CMV ve Rubella Seroprevalansının Araştırılması

Şeyma Topal[1], Özgür Günal[1], Ayşe Şenbaba[1], Sırrı Kılıç[2]

[1]Samsun üniversitesi, Tıp Fakültesi, Samsun Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji ABD
[2]Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Samsun Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği

Amaç
HIV pozitif bireylere eşlik eden fırsatçı enfeksiyonların değerlendirilmesinde Sifiliz'e ek olarak Toksoplazmoz, Sitomegalovirüs (CMV) ve Kızamıkçık gibi lantent enfeksiyonların da serolojisinin araştırılması gerekli olup, bu konu hastaların tedavi süreçlerini yakından ilgilendirmektedir. Bu çalışmada HIV/ AİDS hastalarında Sifiliz, Toksoplazma, CMV ve Rubella IgG seroprevalansının araştırılması amaçlanmıştır.

Yöntem
Bu çalışmada 2014-2022 yılları arasında Samsun Eğitim ve Araştırma Hastanesi Enfeksiyon Hastalıkları Kliniğinde takibine devam edilen 340 HIV ile pozitif hasta değerlendirilmiştir. Bu hastalarda Sifiliz taramasında RPR (Rapid plasma reagin) ve TPHA (Treponema pallidum hemagglutination assay) testleri kullanılmıştır. Ek olarak ELİSA yöntemi ile (enzyme linked immuno-sorbent assay) Anti-Toksoplazma IgG, Anti-CMV IgG ve Anti-Rubella IgG sonuçlarına ulaşılmıştır.

Bulgular
Rektospektif olarak poliklinik kayıtları incelendiğinde toplamda 306 hasta verisine ulaşılmıştır. Bu hastaların 261'i erkek (%85) olup (yaş ortalaması 41,7), 45'i kadın (%15) (yaş ortalaması 42,63) idi. Hastalarımızda VDRL pozitiflik oranının; %18,4 (%94,3'ü erkek), Anti Toxoplazma IgG pozitiflik oranının; %39,8 (%86,4'ü erkek), Anti CMV IgG pozitiflik oranının; %97 (%89,6'sı erkek), Anti Rubella IgG pozitiflik oranının; %92,5 (%87,4 ü erkek) olduğu saptandı (Tablo 1).

Tartışma
Hastalarımızdaki CMV, toxoplazmoz ve rubella seropozitiflik oranları, sağlıklı toplumla benzer oranlarda çıkmaktadır. Ülkemizde geçmiş dönemde yapılan çalışmalarda Karadeniz Bölgesinde VDRL pozitiflik oranı diğer bölgelere göre daha yüksek oranda saptanmaktadır (%10,3). Bizim çalışmamızda ise VDRL pozitifliği oranı %18,4 olarak saptanmıştır. HIV ve Sifiliz enfeksiyonu benzer bulaş yollarına sahip iki hastalık olup, birliktelik görülme oranları yüksektir. Bu durum HIV pozitif hastalarda sifiliz tanı ve tedavisini daha önemli hale getirmektedir. Bu nedenle hastalara nontreponemal (VDRL, RPR) testler ile tedavi başlangıcında ve her yıl tarama yapılması önerilmektedir. HIV ile enfekte bireylerin takibinde olası fırsatçı enfeksiyon etkenlerinin tanınması ve taranması, gerekli olanlara proflaksi ve/veya uygun tedavilerin başlanması hastalarda morbidite ve mortalite risklerini azaltacaktır.

Anahtar Kelimeler: HIV, Sifiliz, CMO, Toxoplazmoz, Rubella

Tablo 1

	Pozitif, n(%)	Negatif, n(%)
VDRL	53 (18,4)	235 (71,6)
Anti-Toxoplazma lgG	110 (39,8)	166 (60,2)
Anti-CMV lgG	256 (97)	8 (3)
Anti-Rubella lgG	237 (92,5)	19 (7,5)

Hasta verileri

P-205

Bruselloz'a Bağlı Epididimorşit Olgusu

Emine Gül Özdaş, Ali Asan, İsmail Necati Hakyemez, Fatma Nazife Alkış Altun

SBÜ Bursa Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Amaç
Ülkemizde sık görülen Bruselloz çeşitli klinik tablolarla karşımıza çıkabilmektedir, bu olgumuzda izole epididimorşit kliniği ile başvuran hastalarda Bruselloz'un akla gelmesi gerektiği ve bu konuda farkındalığı artırmak amaçlanmaktadır. Bu sayede tanıda gecikmenin ve özellikle genç erkeklerde olası komplikasyonların önüne geçilmesi amaçlanmaktadır.

Olgu
38 yaş erkek hasta,10 gündür sol testiste şişlik ve kızarıklık şikayetiyle dış merkeze başvurmuş. Hastanın şikayetine 3 gün sonra üşüme titreme eklenmiş. Dış merkezde 38.3°C ateş ölçülmesi üzerine ateş etyolojisi araştırılması açısından enfeksiyon polikliniğine yönlendirilmiş. 20 yıldır küçükbaş hayvancılık ile uğraşan hastanın sistem sorgulamasında bel ağrısı dışında şikayeti yoktu. Anamnezde taze peynir ve süt tüketim öyküsü olmadığı ve küçükbaş hayvanlarında da hastalık bulunmadığını belirtti. Bilinen ek hastalığı olmayan hastada fizik muayenede sol testiste şişlik ve kızarıklık saptandı. Kan tetkikleri ve skrotal ultrasonografi (USG) planlandı. Hastanın kan tetkiklerinde Brusella Rose Bengal testi pozitif, serum tüp aglütinasyon testi 1/640 titrede pozitif, CRP:120 mg/L, WBC:16670 µL, platelet 320000 µL, ALT 38 U/L, AST 23 U/L olarak sonuçlandı. Skrotal USG'de testis ve epididim kanlanması artmış ve epididimorşit ile uyumlu olarak yorumlandı. Genel durumu orta ve 38°C ateşi olan hasta servisimize yakın takip amacıyla yatırıldı. Oral doksisiklin 2x100 mg ve rifampisin 1x600 mg tedavisi başlandı. 2 günlük tedavi altında ateşi olan hastada şikayetlerine yönelik yapılan sakroiliak direkt grafi, sakroiliak manyetik rezonans görüntüleme (MRG) ve posteroanterior akciğer grafisi (PAAG) normal olarak saptandı. Ateş etyolojisi ve Brusella organ tutulumu açısından kardiyoloji konsültasyonu yapıldı; endokardıt lehine bulgu tespit edilmedi.Tedavinin 5.gününde ateşi geriledi, skrotal şişlik ve kızarıklığı azaldı. Genel durumu iyi olan hasta tedavisi 7 güne tamamlanarak polikliniğe gelmek üzere taburcu edildi. Hastanın tedavisi 6 hafta olarak planlandı. Tedavinin 2.haftasında polikliniğimize kontrole gelen hastada ek semptom olmaması üzerine takip önerildi.

Sonuç
Bruselloz, pek çok organ ve sistemi tutabilen zoonotik bir hastalıktır, nonspesifik ve birçok hastalıkla kolaylıkla karışabilen semptom ve klinik bulgular ortaya çıkabilmektedir. Özellikle erkek hastalarda genitoüriner sistem tutulumunun sık olduğu da düşünüldüğünde testis şişliği ve ateş birlikteliği durumunda ayırıcı tanıda Bruselloz'a yer verilmelidir.

Anahtar Kelimeler: Bruselloz, Epididimit, Orşit

Tablo 1

Laboratuvar parametreleri	İlk başvuru	Tedavi başlangıcı	Yatışın 3.günü	Tedavinin 14.günü
WBC/µL	16670	7770	6150	8140
Hemoglobin g/dl	11.9	10.2	10.3	14
Platelet / µL	320000	320000	399000	332000
Nötrofil /%	68.4	50.3	36.6	39.7
Lenfosit /%	22.4	39.8	50.3	50.1
Kreatinin mg/dl	0.79	0.6	0.47	0.84
Alanin transaminaz U/L	38	24	17	27
Aspartat transaminaz U/L	23	17	15	16
C-reaktif protein mg/L	120	59.6	12.9	3.22
Prokalsitonin ng/dl	1.28	0.39	0.09	0.05
Sedimentasyon %	52	31	33	30
Brusella tüp aglütinasyon	1/640			
Brusella Rose Bengal kU/L	pozitif			
Brusella IgM	1.81(pozitif)			
Brusella IgG	1.73(pozitif)			

P-207

Antibakteriyeller İle Başarılı Şekilde Tedavi Edilen Brusella Protez Kapak Endokarditi Olgusu

Döndü Çelik[1], Necip Ermiş[2], Zeynep Ulutaş[2], Sibel Altunışık Toplu[1], Yücel Duman[3], Yasemin Ersoy[1]

[1]*İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı, Malatya*
[2]*İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kardiyoloji Ana Bilim Dalı, Malatya*
[3]*İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı, Malatya*

Brusella endokarditi hemen hemen olguların tümünde cerrahi tedavi gereken Brusella hastalığının en ağır formlarındandır. Protez kapakta Brucella endokarditi ise nadir görülen bir durum olup çoğunlukla kapak değişimi ile antibakteriyel tedavinin birlikte uygulanması önerilir. Burada cerrahi uygulanmaksızın sadece antibakteriyel ilaçlar ile başarılı şekilde tedavi edilen protez kapaklı Brucella endokarditi olgusu sunuldu.

Olgu

27 yaşında kadın hasta sağ kol ve bacakta uyuşukluk şikayeti ile acile başvurması sonrasında iskemik inme tanısı ile Nöroloji Yoğun Bakım Ünitesinde takip edilerek tromboliz tedavisi uygulandı. Hastanın dört yıl önce aort kapak replasmanı öyküsü olması sebebiyle yapılan ekokardiyografide vejetasyon tespit edildi. Kardiyoloji servis tarafından devir alınan hastada transözafagiyal ekokardiyografi (TEE) de biyoprotez aort kapaklarda ventriküler ve aortik yüzeyde vejetasyon veya trombüs ile uyumlu 0,7x 0,4 ve 0,6 x0,4 mobil kitle izlendi. Lökosit işaretli sintigrafide aort kapağı bölgesinde hilal tarzında dens materyal çevresinde belirgin lökosit akümülasyonu saptandı. Alınan üç set kan kültürlerinde üreme olmadığı, ancak hastane başvurusu öncesi üst solunum yolu enfeksiyonu nedeni ile antibiyotik kullanımının olduğu öğrenildi. Hastanın Brucella standart tüp aglutinasyon testi 1/1280 pozitif geldi. Daha önce bruselloz geçirme, ailede benzer şikayeti olan kişi öyküsünün olmadığı öğrenildi.Hastanın taze köy peyniri tüketim öyküsü vardı. Hastaya ampirik olarak başlanan ampisilin-sulbaktam tedavisi 14. gününde kesilerek seftriakson 2X1 gr, doksisiklin 2X100 mg, rifampisin 1X600 mg olarak başlandı. Tedavi altında tekrarlanan TEEde vejetasyonun boyutunun küçüldüğü tespit edildi. Seftriakson 14 güne tamamlanıp kesilirken doksisiklin, rifampisin, trimetoprim-sulfometoksazol ve gentamisin de eklenerek 14 gün dörtlü olarak devam edildikten sonra gentamisin kesilerek üçlü tedavi ile taburcu edildi. Poliklinikten yakın takiple izlenen hastada TEE incelemesinde vejetasyonun tamamen kaybolması üzerine tedavi 7 aya tamamlanarak kesildi. Kontrol Brucella standart tüp aglutınasyon testi 1/320, 2-merkapto-etanol testi negatif olarak sonuçlandı. Bir yıllık takipte hastada nüks veya yeni klinik bulgu gelişmedi.

Sonuç olarak, Brusellozun endemik olduğu ülkemizde protez kapak endokarditine de neden olabileceği akla gelmelidir. Olgumuzda Brucella protez kapak endokarti tanısı almasına rağmen hasta yakın takipte tutularak cerrahi uygulanmadan başarılı şekilde tedavi edilmiştir

Anahtar Kelimeler: Brucella, Endokardit, Cerrahi

P-208

Metisilin Duyarlı *Staphylococcus aureus*'a (MSSA) Bağlı Apse Gelişen Olgularımız

Gamze Ekin, İdris Emre Yılmaz, Mustafa Taner Yıldırmak, Funda Şimşek

Sağlık Bakanlığı Üniversitesi Prof. Dr. Cemil Taşcıoğlu Şehir Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı,İstanbul

Giriş

Staphylococcus aureus; toplum ve hastane kaynaklı enfeksiyonlarda sıklıkla saptanabilen bir etkendir. Bakteriyemi, endokardit, osteomiyelit, pnömoni, yumuşak doku enfeksiyonu gibi birçok enfeksiyona neden olabilir. Bu enfeksiyonlarda özellikle etkenin hematojen veya komşuluk yoluyla yayılımına bağlı olarak apse oluşumu gözlenebilmektektedir. Diyabetes Mellitus (DM), malignite, immünsüpresif ilaç kullanımı gibi çeşitli komorbid durumlar apse oluşumuna yatkınlık oluşturmaktadır. Bu olgularda tedavi süresinin uzun olması nedeniyle uzun süreli yatış gerekmektedir.

Olgu

Takip ettiğimiz ve kültürlerinde MSSA üremesi olan dört olgunun özgeçmişlerinde; üçünde kontrolsüz diyabet, ikisinde steroid kullanım öyküsü mevcuttu. Görüntüleme yöntemleri ile dört hastada da (C3-T11 yaygın kontrastlanma gösteren yumuşak doku dansiteleri (apse), C2-T1 apse kolleksiyonu, C6-7 düzeyinde apse görünümü ve sağ dizde bursit, Multiple kaviter lezyonlar ve akciğer apsesi) apse gelişimi tespit edildi. Hastaların hiçbirinde Ekokardiyografide kitle ve vejetasyon görülmedi. Tedavi sonrası 3 hastada klinik iyileşme gözlendi, 1 hasta apse formasyonu devam etmesi üzerine opere edilmek üzere beyin cerrahisi kliniğine nakil edildi. MSSA'nın etken olduğu apse gelişen hasta özellikleri Tablo 1' de görülmektedir(Tablo 1).

Sonuç

MSSA, toplum ve hastane kaynaklı enfeksiyon etkenidir. Bu etkenin neden olduğu enfeksiyonlar vücudun çeşitli bölgelerine yayılarak apse formasyonu gelişebilir, mortalite ve morbitide artışına neden olabilir. Apse oluşumuna neden olabilecek odakların araştırılması için ileri görüntüleme yöntemleri kullanılması tanıya yardımcı olmaktadır. Tedavi yaklaşımında erken ve uygun antibiyoterapi yanında invaziv girişim de önemlidir. Hastaların kliniklerinin gürültülü seyretmesi, uzun tedaviye gerek olması ve uzun süre hastanede yatış gerektirmesi nedeniyle dikkate değer bulunmuştur.

Anahtar Kelimeler: Apse, MSSA, *Staphylococcus aureus*

Tablo 1 MSSA apsesi olan hastaların özellikleri

	Yaş	Cinsiyet	Komorbitide	Ekokardiyografi	İmmünsüpresif ilaç kullanımı	Görüntüleme	Kültür Üremesi
Olgu 1	54	Kadın	DM, İKH (Anjio ve Stent), KKY	Kitle, vejetasyon saptanmadı.	Steroid (10 ay)	MR: C3-T11 apse	MSSA(Apse) Kan ve idrar kültüründe üreme olmadı.
Olgu 2	43	Erkek	DM, İKH(Anjio)	Kitle, vejetasyon saptanmadı.	Yok.	MR: C2-T1 apse	MSSA(Apse) MSSA(Kan) İdrar kültüründe üreme olmadı.
Olgu 3	60	Erkek	DM	Kitle, vejetasyon saptanmadı.	Yok.	MR: C6-7 apse Sağ diz: bursit	MSSA(Kan) MSSA(İdrar) MSSA(Sinoviya) Apse kültüründe üreme olmadı.
Olgu 4	48	Erkek	Yok.	Kitle, vejetasyon saptanmadı.	Steroid (15 gün)	BT: Multiple kaviteler ve Akciğer apsesi, USG: ön kol apse	MSSA(Kan) MSSA (Apse) idrar kültüründe üreme olmadı.

P-209

Türkiye'de Görülen İlk 2 Maymun Çiçeği Virüsü (MPV) Olguları

Erdinç Demir, Mehtap Oktar, Funda Şimşek

Prof. Dr. Cemil Taşçıoğlu Şehir Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı, İstanbul

Giriş

Maymun çiçeği virusu (Monkeypox virus – MPV) infeksiyonu *Poxviridae* ailesindeki *Orthopoxvirus* cinsinin üyesi olan zoonotik bir hastalıktır. İnkübasyon periyodu 6-14 gün olup ateş, baş ağrısı, yorgunluk, yaygın vücut ağrıları, lenfadenopati ve cilt döküntüleri ortaya çıkabilmektedir. Lezyonlar; makül, papül, vezikül ve ardından püstül görünümü alarak genellikle 2-4 haftada iyileşmektedir. Ancak immünsüpresiflerde ağır seyrederek bakteriyel infeksiyon, pnömoni, sepsis, ensefalit görülebilir.Olgular kliniğimizde izlenen ve ülkemizde görülen ilk iki MPV infeksiyonu olma özelliği taşıdığından sunulmaya değer bulunmuştur.

Olgu 1

Ellerde, gövdede, alında ve anal bölgede döküntü şikâyeti ile başvuran 37 yaşındaki erkek hastanın şikayetleri 4-5 gün önce başlamıştı. İmmün yetersizlik ile takipli olan hastanın 20 gün öncesinde korunmasız cinsel temas öyküsü mevcuttu. Fizik muayenesinde,her biri farklı evrede olan tüm vücutta yaygın, püstüler ve kaşıntılı lezyonları vardı. Ayrıca dudakta veziküler lezyonlar izlendi. Anal bölgedeki lezyonları ağrılıydı. (Resim 1A/B/C). Tetkiklerinde; WBC 9570/mm3, Lym 3230/mm3,CRP 15 mg/lt, Anti VZV IgM negatif, Anti VZV IgG pozitif, Anti HSV tip 1/2 IgM negatif, Anti-HSV tip 1/2 IgG pozitif, VDRL negatifti. Eşlik eden dudaktaki veziküler döküntüler nedeniyle ampirik olarak valasiklovir 3x1gr PO ve semptomatik tedavi başlandı. Lezyonlardan ve orofarenksten alınan süruntü örnekleri, MPV PCR tetkiki çalışılması için numune alındı. Hastanın lezyonları kurutlanmaya başladı (Resim 1D/E). Aynı gün MPV PZR sonucu pozitif olarak sonuçlandı. Hastanın valasiklovir tedavisi kesildi.İzolasyon önerileri ile taburcu edildi.(Resim 1F).

Olgu 2

İmmün yetersizlik nedeniyle takipli olan 52 yaşındaki erkek hasta; 4-5 gündür olan penis ve skrotumda ağrılı püstüler lezyon,ateş, eklem ağrısı ve bilateral ağrılı ingüinal lenfadenopati şikâyetleriyle polikliniğimize başvurdu. Hastanın yaklaşık bir hafta önce korunmasız cinsel temas öyküsü mevcuttu.Çocukken çiçek aşısı yapıldığı öğrenildi.Fizik muayenede penis ve skrotumda yaygın göbekli püstüler lezyonlar ile diffüz ödem ve hiperemi (Resim 2), inguinal bölgede ağrılı, sert kıvamda, 1cm büyüklüğünde lenfadenopati mevcuttu. Tetkiklerinde; WBC 11 000/mm3, CRP 27 mg/lt, Lym 2.27 mm3, anti-VZV IgM negatif, anti-VZV IgG pozitif, anti-HSV tip 1/2 IgM negatif, anti HSV tip 1/2 IgG pozitif, VDRL negatifti. Hasta MPV infeksiyonu ön tanısıyla servisimize yatırıldı. Hastanın lezyonlarından ve orofarenksten MPV PZR çalışılması amacıyla örnek gönderildi..Takibinin üçüncü gününde MPV PZR tetkikinin pozitif olarak raporlandı. Şikayetleri düzelen hasta izolasyon önerileri ile taburcu edildi.

Sonuç

Ülkemizde de vakalar görülmesi üzerine,mevcut tipik döküntülerle ve şüpheli klinik ile gelen hastalarda MPV ayırıcı tanıda düşünülmelidir. Hastalığın tanısı PCR ile konulmakta olup spesifik bir tedavisi henüz bulunmamaktadır. Gerekli izolasyon önlemleri alınarak takip edilmelidir.

Anahtar Kelimeler: Döküntü, İmmunsupresyon, Maymun Çiçeği Virüsü

Resim 1D, 1E.

Olgu 1'in yatışının 3. gününde lezyonlarının görünümü

Resim 1F.

Olgu1'in tedavisinin 4. gününde lezyonların görünümü

Resim 2.

Olgu 2'nin takibinin ilk günü skrotal lezyonlarının görünümü

Resim1a-1b-1c

Resim 1A, 1B, 1C. Olgu 1'in başvurusu sırasındaki püstüler lezyonlarının görünümü

P-210

Menenjit Komplikasyonu İle Seyreden Bir İnfektif Endokardit Olgusu

Emel Eroğul, Hilal Abakay, Kamil Mert, Eren Arkalı, Melda Türken, Süheyla Serin Senger

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji, İZMİR

Amaç
İnfektif endokardit, farklı klinik prezentasyonlarla karşımıza çıkabilen önemli bir enfeksiyon hastalığıdır. Erkek cinsiyet, >70 yaş, intravenöz madde kullanımı, hemodiyaliz gibi etkenler infektif endokardite eğilim yaratan durumlardır. Gelişen tıbbi teknoloji ile birlikte implante edilebilir kalp cihazlarındaki artış endokardit insidansını arttırmaktadır. Bu sunumda infektif endokardit ve komplikasyonlarını, menenjit bulgularıyla başvuran ve kardiyak girişim öyküsü olan bir hastada irdelemeyi amaçladık.

Olgu
Bilinen aort darlığı tanılı 75 yaş erkek hasta, iki gündür olan bilinçte değişiklik ve ateş şikayetleri ile acil servise başvurdu. Anamnezinde aort darlığı nedeniyle 3 ay önce TAVI(Transcatheter Aortic Valve Implantation) uygulandığı ve sonrasında aritmi nedeniyle pacemaker implantasyonu yapıldığı öğrenildi. Fizik muayenesinde vücut ısısı 38,5°C, nabız 97 atım/dakika, oksijen satürasyonu % 96, kan basıncı 110/61 mmHg saptandı. Bilinç açık, oryantasyon kooperasyon kısıtlıydı. Ense sertliği ve meninks irritasyon kanıtı yoktu. Laboratuvar testlerinde; lökosit 19500 hücre/mm3, CRP 177 mg/l, prokalsitonin 0.76 µg/L, hemoglobin 10.7 gr/dL, kreatinin 1.4 mg/dL saptandı. Çekilen beyin bilgisayarlı tomografisinde patolojik bulguya rastlanmadı. Yapay kapak operasyon öyküsü olan hastaya yapılan transtorasik ekokardiyografi normal saptandı. İleri tetkik amacıyla hastaya lomber ponksiyon(LP) yapıldı. LP'de beyin omurilik sıvısı(BOS) basıncı normal, görünümü berraktı. Direkt bakısında 600 lökosit/mm3 görüldü, giemsa boyamasında nötrofil hakimiyeti vardı. BOS glukoz 20.5 mg/dL, protein 142 mg/dL olarak görüldü. Eş zamanlı kan şekeri 156 mg/dL tespit edildi. Hastaya ampirik olarak meropenem ve vankomisin başlandı. BOS ve üç kan kültüründe *Enterococcus faecalis* üremesi görüldü. Hastanın diffüzyon manyetik rezonans görüntülemesinde(mrg) periventriküler düzeyde birkaç adet diffüzyon kısıtlanma sahaları mevcuttu. Diffüzyon mrg'da septik emboli şüphesi olan hastaya transözefagial ekokardiyografi(TEE) yapıldı. TEE'de protez kapaktaki fibriler vejetasyona ek pacemaker leadi üzerinde 20*9 mm boyutlarında vejetasyon görüldü. Hastanın tedavisi duyarlılık profiline göre endokardit ve bakteriyel menenjit tanısıyla ampisilin ve seftriakson olarak revize edildi. Tedavinin dördüncü gününde ateş yanıtı alındı. Hastaya pacemaker ekstraksiyonu yapıldı. Tedavinin minimum altı haftaya tamamlanması planlandı.

Sonuç
Sol kalp infektif endokarditi sistemik septik emboliler geliştirebilmekte ve emboli bölgesine göre klinik oluşturabilmektedir. Sağ kalp endokarditinde ise pulmoner mikro/makroemboliler görülebilmektedir. Ateş yüksekliği olan hastada infektif odak bulunsa dahi özellikle infektif endokardite eğilim yaratan bir sebep varsa akla her zaman bu olasılık getirilmelidir. Transtorasik ekokardiyografinin duyarlılığının düşük olması nedeniyle şüphenin devam etmesi halinde transözefageal ekokardiyografi endokardit tanısının atlanmaması için yapılması gerekmektedir.

Anahtar Kelimeler: endokardit, menenjit, protez kapak, vejetasyon

P-211

Bruselloza Bağlı Gelişen Dalak İnfarktı: Olgu Sunumu

Oğuzhan Dilek, Gamze Çolak, Barış Manavlı, Havva Tünay, Neşe Demirtürk

Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi Sağlık Uygulama Ve Araştırma Merkezi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı, Afyonkarahisar

Giriş

Bruselloz, geniş klinik belirti yelpazesine sahip olup dalak infarktı birlikteliği ile ilgili literatürde az sayıda olgu bulunmaktadır. Çalışmamızda, dalakta infarktı ile prezente olan bir bruselloz olgusunu sunmak istedik.

Olgu

Kırk sekiz yaşında kadın hasta, 10 gündür olan baş ağrısı, bel ve diz eklemlerinde ağrı, ateş, terleme ve 2 gündür bulantı ve kusma şikayetleri ile başvurdu. Hayvancılık öyküsü olan hastanın acil serviste yapılan tetkiklerinde Rose Bengal testi pozitif saptandı. Baş ağrısı olan hasta nörobruselloz ön tanısı ile infeksiyon servisine yatırıldı. Fizik muayenede ateş 38.2 °C, hepatosplenomegali ve sol üst kadranda hassasiyet saptandı. Laboratuvar tetkiklerinde; lökosit 5070/mm3, trombosit 138 000 K/µl, hemoglobin 9.5 gr/dl, eritrosit sedimantasyon hızı (ESH) 40 mm/saat, C-reaktif protein (CRP) 184 mg/lt, AST: 64 U/L, ALT: 44 U/L olarak saptandı. PT, INR tetkikleri normal sınırlardaydı. Wright tetkiki 1/640 titrede pozitif saptandı. Beyin tomografisinde kanama, şift ve ödem yoktu. Lomber ponsiyon (LP) alınan beyin omurilik sıvısı (BOS) direkt bakısında lökosit ve eritrosit görülmedi. Protein: 14.7 mg/dl, glukoz: 58 mg/dl (eş zamanlı kan glukozu: 95 mg/dl) idi. Kan ve BOS kültürleri alındı. Hastaya Rifampisin 1X600 mg PO, Doksisiklin 2X100 mg PO tedavi başlandı. Yatışının 3. gününde sol üst kadranda ağrısı başlayan hastaya batın BT çekildi. Dalakta 39 mm çapında belirgin lezyon sınırı vermeyen yamasal yer yer kama şeklinde hipodens alanlar saptandı. Genel cerrahi bölümüne konsulte edilen hastaya ilgili bölüm acil cerrahi girişim düşünmedi, DMAH 0,6 1X1 SC tedavi önerildi. Mevcut tedaviye Gentamisin 2x80 mgr IV tedavi eklendi. Yatışının 7. gününde karın ağrısı artan hastanın batın BT'de önceki tetkike göre splenik infarkt alanları benzerdi. Takiplerinde sol üst kadran ağrısı gerileyen hasta kendi isteği ile taburcu edildi. Gentamisin 1*400 mg IM 7 gün, rifampisin ve doksisiklin tedavisinin devamı önerildi. Poliklinik kontrolünde anormal fizik muayene ve laboratuvar bulgusu yoktu.

Tartışma

Brusellozda pek çok organ tutulumu görülebilir. Endemik bölgelerde, batın sol üst kadranda karın ağrısı ve ateş yakınmaları olan bruselloz olgularında dalak infarktı akılda tutulmalıdır. Splenomegali sık görülen bir bulgu olmasına rağmen, dalak infarktı nadiren bildirilmiştir. Dalak infarktının semptomları genellikle nonspesifiktir. Sol hipokondriyumda ani ağrı, bulantı, şişkinlik hissi görülebilir. Bu nedenle görüntüleme tetkikleri ile tanı konulabilir. Ateş yüksekliği, sol üst kadranda hassasiyet, bulantı ve kusma şikayetleri olan olgumuzda da batın BT ile tanı konulabildi. Dalak infarktında konservatif tedavi tercih edilmeli ve mümkünse cerrahi müdahale olası komplikasyonlar nedeniyle ertelenmelidir. Olgumuzda, dalak infarktı bruselloza yönelik antimikrobiyal tedaviyle cerrahi girişim uygulanmaksızın anlamlı şekilde düzelmiştir.

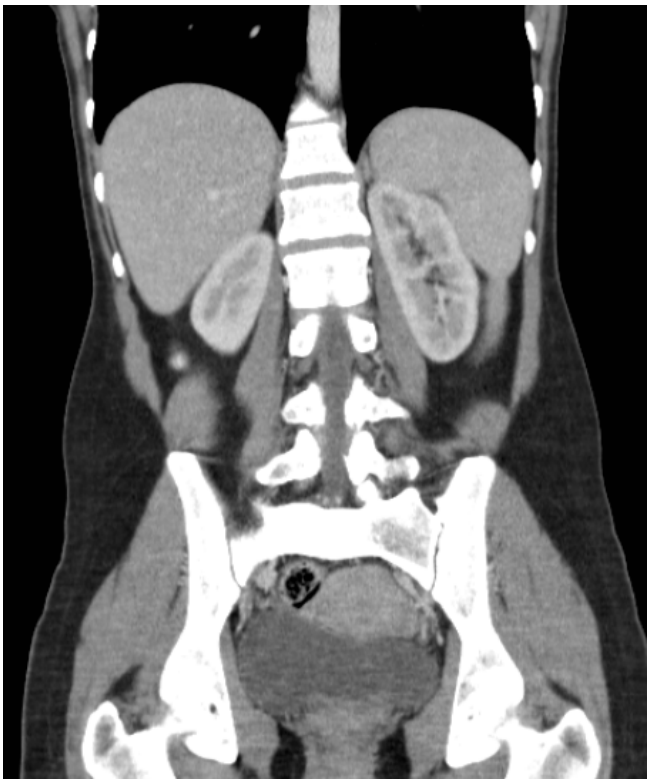
Anahtar Kelimeler: bruselloz, splenik infarkt, spesifik organ tutulumu

Tanı anında bilgisayarlı tomografi görüntüsü

Tedavi sonrası 6.ay kontrol görüntüleme

Tanı anında bilgisayarlı tomografi görüntüsü

Tedavi sonrası 6.ay kontrol görüntüleme



P-212

Farklı Bir Viral Kanamalı Ateş Etkeni

Aytan Seydaliyeva, Tekin Tunçel

Marmara Üniversitesi Pendik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji, İstanbul

Amaç
HIV enfeksiyonu seyrinde virüsün kendisine, fırsatçı enfeksiyonlara, malignitelere veya kullanılan tedavilere bağlı olarak hematolojik değişiklikler sıklıkla ortaya çıkmaktadır.En sık karşılaşılan hematolojik bozukluk sitopenilerdir. Evans Sendromu (Otoimmun hemolitik anemi ve immün trombositopeni) ise hastalık seyrinde nadir olarak görülür. Ateş ve sitopeni bulguları ile HIV enfeksiyonu tanısı alan olgunun sunumu amaçlanmıştır.

Olgu
Dış merkezde göğüs ağrısı ve diş eti kanaması şikayetleri ile değerlendirilerek Kırım-Kongo Kanamalı Ateşi (KKKA) ön tanısı ile ribavirin ve doksisiklin tedavileri başlanan koroner arter hastalığı ve hipertansiyon tanıları olan 60 yaşında erkek hasta acil serviste tarafımıza KKKA ön tanısı ile danışıldı.Başvurusunda ateş 36.8ºC,nabzı 102/dk,kan basıncı 145/80mm-Hg,solunum sayısı 12/dk,oda havasında oksijen saturasyonu %97 idi.Enfeksiyon sorgusunda 10 gündür olan kansız mukussuz ishal şikayeti dışında özellik yoktu.Emekli(terzi),seyahat öyküsü olmayan,1 hafta önce köstebek ve toprak teması olan hastada kene teması öyküsü yoktu.Şüpheli cinsel temas öyküsü vermeyen hastanın fizik muayenesinde vücudunda peteşiyal döküntüler,sağ inguinal ve sol submandibular alanda santim sınırında lenfadenopati dışında patolojik bulgu saptanmadı.Tetkik sonuçları Tablo 1'de gösterilmiştir. KKKA ön tanısı ile tarafımıza danışılan hastada anamnez,fizik muayene ve laboratuvar bulguları sonucu ön planda KKKA düşünülmeyip anti-HIV istenerek pozitif saptandı.Hastanın HIV-RNA 16995 kopya/mL, CD4 sayısı 90 (%10) idi.Fırsatçı enfeksiyon saptanmayan hastaya Dolutegravir 1x50mg, Emtrisitabin/Tenofovir-Disoproksil 1x200/245mg,trimetoprim-sülfametoksazol 1x800/160mg peroral tedavileri başlandı.Trombosit sayısının düzelmemesi ve aneminin derinleşmesi (5.8g/dL) üzerine hematoloji ile konsulte edilerek hastaya 1x1mg/kg metilprednisolon iv ve IVIG tedavisi başlandı. 2 haftalık tedavi sonrası tetkik sonuçları Tablo 2'de gösterilmiştir. Mevcut tedavi ile klinik yanıt alınan, kanaması devam etmeyen hasta taburcu edildi.Takiplerinde komplikasyon gelişmeyen hastanın 2 aylık süreçte metilprednisolon tedavisi doz azaltılarak kesildi. Hastanın 2 ay sonra tekrar gelişen otoimmün hemolitik kriz tablosu ile yatırıldığı yoğun bakımı ünitesinde exitus olduğu öğrenildi. Tetkik sonuçları Tablo 3'te gösterilmiştir.

Sonuç
HIV hastalığının seyrinde otoimmün sitopeniler her evrede görülebilir. Antiretroviral tedavi ile virüse bağlı gelişen çoğu sitopeniler 6-96 hafta arasında düzelebilmekle birlikte ağır vakalarda hastanın immunsupresyon durumu göz edilerek uygun antiretroviral tedavi ile birlikte steroid ve IVIG tedavileri literatürde sıklıkla kullanılmıştır.Steroid tedavisi kesildikten sonra otoimmun sitopeni tekrar gelişebileceğinden hastalar yakından takip edilmelidir. Bu olgumuzda da antiretroviral ve steroid tedavisi ile yanıt alındı,ancak tedavi kesildikten sonra yeni gelişen hemolitik kriz nedeni ile hasta kaybedildi.

Anahtar Kelimeler: Antiretroviral tedavi, Evans sendromu, HIV enfeksiyonu, sitopeni

Tablo 1

Beyaz küre	3.9 x10³/µL	Trombosit	1 x10³/µL	AST	23.1 U/L	CK	163 U/L
Nötrofil	2.5 x10³/µL	MCV	90 fL	ALT	24.8 U/L	PT	14.9 sn
Lenfosit	1.1 x10³/µL	HCT	29.6%	Total bilirubin	1.3 mg/dL	INR	1.14
Hemoglobin	10.5 g/dL	MCHC	35.5 g/dL	Direkt bilirubin	0.5 mg/dL	aPTT	21.3 sn

Tablo 2

Beyaz küre	8.2x10³/µL	Trombosit	27x10³/µL	AST	14.1 U/L	PT	15.4 sn
Nötrofil	5.7x10³/µL	MCV	110.2 fL	ALT	13.6 U/L	INR	1.19
Lenfosit	1.9x10³/µL	HCT	22.6%	Total bilirubin	2.03 mg/dL	aPTT	23 sn
Hemoglobin	7.4 g/dL	MCHC	32.7 g/dL	Direkt bilirubin	0.63 mg/dL		

Tablo 3

Beyaz küre	5.9 x10³/µL	Trombosit	177x10³/µL	AST	103 U/L	CK	176 U/L
Nötrofil	4.5x10³/µL	MCV	98.4 fL	ALT	87 U/L	PT	15.4 sn
Lenfosit	1x10³/µL	HCT	12.2%	Total bilirubin	8.95 mg/dL	INR	1.19
Hemoglobin	4.2 g/dL	MCHC	34.4 g/dL	Direkt bilirubin	1.56 mg/dL	aPTT	21.7 sn

P-213

Çorum İlinde HIV-1 İle Enfekte Yeni Tanı Hastaların Antiretroviral Direnci

Yüksel Karadağ[1], Sinem Özyurt Bulgan[2], Tülin Demir[3], Derya Yapar[2], Özlem Akdoğan[2], Aysel Kocagül Çelikbaş[2], Nurcan Baykam[2]

[1]Hitit Üniversitesi Erol Olçok Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Çorum
[2]Hitit Üniversitesi Tıp Fakültesi, Erol Olçok Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Çorum
[3]Sağlık Bakanlığı, Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü Mikrobiyoloji Referans Laboratuvarları ve Biyolojik Ürünler Daire Başkanlığı Ulusal HIV-AIDS Doğrulama Merkezi ve Viral Hepatitler Referans Laboratuvarı

Amaç
HIV infeksiyonunun artış hızı dünyada belirgin olarak düşmeye başlamıştır. Ancak ülkemizde yeni tesbit HIV olgularında ciddi bir artış söz konusudur. Bu artışı engellemenin yollarından biri HIV ile enfekte bireylere hızla antiretroviral tedavi başlanmasıdır. Ancak bireylerin dirençli HIV suşları ile infekte olma olasılığı, tedavi başarısını etkileyecek önemli bir sorun olabilir. Bu nedenle tedavi öncesi ilaç direnç testlerinin istenmesi önem taşımaktadır. Bu çalışmada; Mart-Aralık 2022 tarihleri arasında Çorum ilinde yeni tanı almış HIV-1 ile enfekte kişilerde proteaz, reverse transkriptaz ve integraz inhibitörleri için aktarılabilen ilaç direnç mutasyonlarının araştırılması amaçlanmıştır.

Gereç Yöntem
HIV RNA pozitif yeni tanı HIV olgularından tedavi başlanmadan önce gönderilen genotipik direnç analizi sonuçları retrospektif olarak taranmıştır. Direnç mutasyonları "IAS–USA drug resistance mutations list updates, 2019" ve "World Health Organization's Surveillance of Transmitted HIV-1 Drug-Resistance: 2009 Update" önerileri ile HIV Stanford Database kullanılarak belirlenmiştir.

Bulgular
2022 yılında hastanemizde 24 olgu HIV infeksiyonu tanısı aldı, direnç testi sonucu olan 16'sı erkek 21 hasta değerlendirildi. Hastaların yaş ortalaması 38,9 (min:21-max:60)bulundu. Sekiz örnekte(38,1) subtip B, 6 örnekte (%28,6) subtip F saptandı. En sık ilaç direnci NNRTI (%38) grubunda (E1386 6/8 %28.6, E138A 2/8 %9.5) görüldü. Etravirine, efavirenz ve nevirapine karşı yüksek düzey, rilpirine karşı düşük düzey direnç saptandı. Hastaların altısında (%28.6) NRTI ile ilişkili mutasyonlar saptandı. Tek başına herhangi bir ilaç direncine neden olmayan NRTI mutasyonlarından S68G mutasyonu vakaların dördünde (%19), A62V mutasyonu ise birinde (%4.8) hastada belirlendi. Bir (%4.8) olguda ise abakavire karşı orta düzey; stavudine, didanosine ve tenofovire karşı orta düzey; emtricitabine ve lamivudine karşı yüksek düzey direnç ile ilişkili K70Q. M184V mutasyonları saptandı (Tablo 1). Olguların hiçbirinde proteaz ve integraz inhibitörlerine karşı direnç görülmedi.

Sonuç
Çalışma sonucunda subtip B'nin bölgemizde en baskın tip olduğu görülmüştür. Direnç testi sonuçları NNRTI grubu ilaçlara direncin yeni tanılı hastalarda da sorun oluşturabileceği, bu nedenle kombinasyon tedavilerinde ilk seçenek ilaçlar arasında yer almaması, ilaç başarısızlığı olan olgularda da tedavi alternatifi olarak düşünülecekse mutlaka direnç testine bakılarak kombinasyona eklenmesi gerektiğini göstermektedir. Tüm kılavuzlarda önerildiği üzere ülkemizde de HIV ile enfekte hastalara tedavi başlamadan önce genotipik ARV direnç testleri rutin olarak istenmesi, PI/NRTI/NNRTI ve seçili hasta gruplarında integraz inhibitörü direnci takip edilmesi gerekmektedir. Ülke düzeyinde ve bölgesel direnç oranlarının bilinmesi ve takibinin; tedavi rejimlerinin planlanması ve yerel tedavi rehberlerine yön vermesi açısından yarar sağlayacaktır.

Anahtar Kelimeler: HIV-1, Antiretroviral direnç, Yeni tanı

Antiretroviral ilaçlara saptanan direnç mutasyon oranları

PI	R %*	NRTI	R %	NNRTI	R %
NFV	0	D4T	4.8	RPV	33.3
FPV	0	ATZ	0	NVP	28.6
IDV	0	ABC	4.8	EFV	28.6
LPV/SQV	0	dDL	4.8	ETV	38.1
ATZ	0	FTC	4.8	DOR	0
TPV	0	3TC	4.8		
DRV	0	TDF	4.8		

**Toplam örnek sayısı değerlendirildiğinde direnç oranı*

P-214

Sağlık Çalışanları Arasında Yayılan Coxsackie Olgu Sunumları

Canan Pekgüzel, Nurefşan Aydeniz, Suna Seçil Öztürk Deniz

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

Amaç
El, ayak ve ağız hastalığı (HFMD) Enterovirüslerin neden olduğu fekal-oral yolla veya enfekte bireyle yakın temas yoluyla bulaşan bir hastalıktır. Çoğunlukla bebeklerde ve beş yaşın altındaki çocuklarda görülmekte, yetişkinlerde ise sporadik vakalar bildirilmektedir. Bu çalışmada üç erişkin HFMD vakası sunulmuştur.

Vaka 1
Otuz yaşında erkek hasta iki gündür olan ateş yüksekliği, boğaz ağrısı ve döküntülerle başvurdu. Mevcut şikayetlerle Amoksisilin klavunat tablet kullanım öyküsü olan hastanın muayenesinde vücut sıcaklığı 38°C, orofarenks hiperemik, alın ve gövde ön yüzde ortalama dört-beş mm papüler tarzda lezyonlar mevcuttu. Bir gün sonrasında döküntülere ellerde, kollarda ve ayaklarda gelişen maküler ağrısız lezyonlar eklendi. Klinik takibinde hastanın ateşi olmadı. Hastanın şikayetleri 10 günde düzelerek komplikasyonsuz iyileşti.

Vaka 2
Yirmi üç yaşında kadın hasta üç gün önce başlayan üşüme titremenin eşlik ettiği ateş yüksekliği, halsizlik, kırgınlık ve bir gündür olan boğaz ağrısı, döküntü şikayetleri ile başvurdu. Fizik muayenesinde orofarenks hiperemik, yumuşak damakta ve bukkal mukozada enantemler mevcuttu. İki gün sonrasında boğaz ağrısı geçmekle birlikte mevcut enantemlere el sırtı ve ayak tabanlarında oluşan maküler, kaşıntılı ve ağrılı döküntüler eklendi. Takiplerinde komplikasyon gelişmeyen hastanın semptomları on gün içerisinde düzeldi.

Vaka 3
Yirmi dört yaşında kadın hasta iki gün önce başlayan üşüme titreme ile yükselen ateş ve boğaz ağrısı ile başvurdu. Fizik muayenesinde ellerde kaşıntı ve ağrı sonrasında gelişen kırmızı renkli maküler döküntüler, orofarenkste, dilde ve bukkal mukozada ülsere enantemler mevcuttu. Bir gün sonra ayaklarda maküler döküntüler ortaya çıktı. Başvurusundan 12 gün sonra ise tüm semptomları düzeldi. Her üç vaka sağlık çalışanı olup, aynı saha çalısmasında görev aldıklarını, ancak bilinen HFMD tanılı erişkin ya da çocuk hasta ile temaslarının olmadığını ifade ettiler.

Sonuç
HFMD vakaları genelde iyi prognoza sahiptir. Yetişkinler çoğunlukla asemptomatik seyirlidir. Ancak boğaz ağrısı, halsizlik, ateş gibi prodromal semptomları takiben gelişen ellerde, ayaklarda ve oral mukozada eritematöz zeminde veziküler döküntülerle karakterize hafif klinik bulgularla seyreden vakalar görülebilmektedir. Nadiren nörolojik ve kardiyovasküler komplikasyonların eşlik ettiği ciddi vakalar ortaya çıkmaktadır. Hastalığın gelişmesinde aşırı stres ve yorgunluğun rol oynadığı düşünülmekle birlikte patogenezi net değildir. Yetişkinlerde nadir görülen bu hastalığın, küresel ısınma, artan seyahatler ve devam eden viral evrim nedeniyle yakın gelecekte artması beklenmektedir. HFMD birçok döküntülü hastalıkla karışabileceğinden doğru tanı konulması ve komplikasyonların erken teşhisi önemlidir. Ayrıca bulaştırıcılığın kolay olması nedeniyle el yıkama, yüzey temizliği, yakın temastan kaçınma gibi koruyucu önlemlerin erken alınması halk sağlığı açısından önem arz etmektedir.

Anahtar Kelimeler: coxsackie, yetişkin, salgın

Vaka 1

Gövde ön yüzde ortalama dört-beş mm papüler tarzda lezyonlar

Vaka 1

Ellerde maküler lezyonlar

Vaka 2

Yumuşak damakta ve bukkal mukozada enantemler

Vaka 3

Ayaklarda ağrılı maküler döküntüler

P-215

Steven Johnson Sendromu

Edanur Erümit, Handan Alay, Fatma Betül Kılıç, Fatma Kesmez Can, Ayşe Albayrak, Kemalettin Özden

Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Ana Bilimi dalı,Erzurum

Amaç
Steven Johnson Sendromu nadir görülen fakat yüksek ölüm hızına sahip genellikle ilaçlara bağlı gelişen yaygın epidermal nekroz ve ateşle giden şiddetli mukokutenöz bir hastalıktır.Etyolojide çeşitli ilaçlar,enfeksiyonlar,malignite ve kollojen doku hastalıkları rol oynamaktadır. Hastaların %90 dan fazlasında genellikle iki veya daha fazla mukozal bölge etkilenmektedir.Bu vakada üst solunum yolu enfeksiyonu nedeniyle ilaç kullanımı öyküsü sonrası gelişen yaygın cilt ve mukoza tutulumu olan hastamızı sunmak istedik.

Olgu
Bilinen sistemik hastalık öyküsü olmayan 53 yaşında erkek hasta, 4 gün önce başlayan boğaz ağrısı gözlerde kızarıklık yemek yemede zorlanma ve ağız içinde yaygın yara şikayeti ile başvurdu.Fizik muayenesinde ağız içinde kötü kokulu pürülan akıntı,yaygın mukozit ve dilde paslı dil görünümü mevcuttu.Bilateral konjonktiviti vardı Şiddetli ağrı nedeniyle ağzını tam olarak açamıyordu.Kan lökosit sayısı:7340/ (µL (Neu:%63) C-reaktif protein: 0.9 mg/dl Sedimentasyon:25, Kreatinin:0.77 mg/dl,Albumin:3.43 /dl Platelet:271.000 / (µL idi. Hastanın solunum yolu patojenleri negatif olarak sonuçlandı.Hastanın 1 hafta öncesinde üst solunum yolu şikayetleri ile sağlık merkezine müracaat ettiği ve mevcut şikayetlerine yönelik klorfeniramin+oksolamin+par asatemol ve moksifloksasin kullandığı öğrenildi.Kan kültüründe üreme olmadı..Retrofarengeal abse şüphesi ile çekilen bilgisyarlı tomografisi normal olarak değerlendirildi.Ampirik olarak başlanan Seftriakson 2x1 ve Metronidazol 3x500 mg tedavisinin ikinci gününde sağ ön kol posteromedialinde,torakal bölge ve bilateral areolar bölgede eritemli lezyonlar,dudak çevresinde,skrotum ve penis çevresinde vezikülo-büllöz lezyonlar gelişti. Cildiye kliniği ile konsülte edilen hastada SJS??? Düşünüldü.Cilt biyopsisi önerildi.Antibiyoterapisi kesilen hastaya steroid tedavisi başlandı.Klinik bulguları gerileyen hasta şifa ile taburcu edildi.

Sonuç
Steven Johnson Sendromunun en sık sebebi ilaç kullanımıdır.SJS ile parasetamol ilişkisi sık bildirilmektedir.SJS de neden olan etkenin erken tanımlanması ve bu ilacın erken kesilmesi,yakın izlem ve destek tedavisi prognozu iyileştirmede oldukça önemlidir.

Anahtar Kelimeler: Crp:C reaktif protein, Fm:Fizik muayene, SJS:Steven Johnson Sendromu

Bilateral konjonktivit

Oral mukozada veziküler döküntü

Olguda yaygın veziküler döküntü

P-216

Zor Candida Parapisilozis Peritoniti Hastasında, Lock ve Ayaktan Tedavi Olgusu

Veysel Akca, Nuray Topçuoğlu, Murat Sönmez, Turhan Togan

Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı, Muğla

Giriş

Periton diyalizi alan hastalarda peritonit mortal olarak seyredebilen bir komplikasyon olarak bilinmektedir. Mortalite oranları %15'in üstünde olduğu bildirilmiştir. Bakteriyal etkenlerin yanı sıra fungal etkenlerde %1-12 arasında peritonite neden olabilmektedir. Fungal peritonite bağlı mortalite oranı %5-53 arasında ve kateter fonksiyon bozukluk oranı %40-55 arasında seyretmektedir. Uluslar arası Periton Diyalizi Derneği (ISPD) fungal peritonitlerde kataterin çıkarılmasını ve sonrasında en az 2 hafta antifungal tedavi verilmesini önermektedir. Hemodiyalize geçmek istemeyen hastalarda, kurtarma tedavisi olarak lock tedavisi uygulanmaktadır. Bizde olgumuzda hemodiyaliz almak istemeyen hastamıza lock tedavisi ve oral vorikanozol uyguladık.

Olgu

40 yaş kadın hasta. Bilinen membranoproliferatif glomerulonefrit (MPGN), hipertansiyon ve kronik böbrek yetmezliği nedeniyle takip edilmektedir. 1 yıldır periton kateteriyle 4defa/gün diyaliz uygulamaktadır. Halsizlik acil polikliniğine başvurmuş. Ek şikayet yok ve vitalleri stabil olarak saptanmış. Batın rahat, gözle görülür akıntısı yok ve fizik muayene normal saptanmış. Alınan kültürde Candida Parapislosis olması ve halsizlik şikayetinin geçmemesi nedeniyle yatışı yapılmıştır. Hastaya kateter değişimi veya çıkarılması önerilmiş. Hasta kateterinin çıkarılmasını kabul etmemiş. Hastaya Lipozomal Amfoterisin B 1x300mg inravenöz infüzyon (5mg/kg) ve 4 mg Lipozomal Amfoterisin B (1.5 mg/L günde 4 kez) intraperitoneal olarak tedavi düzenlendi. Takiplerinde periton mayide hücre sayısı azaldı. İlk kültür negatifliği 3.haftada saptandı. 10.08.2022'de hasta tedavi ret imzalayarak ayaktan tedaviyi de reddederek hastaneden ayrıldı. 18.08.2022 tarihinde ayaktan halsizlik şikayeti ile tekrar polikliniğe başvurdu. Yatış kabul etmedi. 24.08.2022 tarihinde halsizlik şikayeti artması üzerine acile başvuru sonrası yatışı yapıldı. Benzer tedavi başlandı. 12.09.2022'de hasta yine kendi rızası ile taburcu olmak istedi, Alınan kültürde üremeleri sebat etmesi üzerine oral vorikanozol ile taburcu edildi. Hasta 4.haftada vorikanozolü kullanmayı kendisi bırakmış. Tedaviye ara verdikten 1 hafta sonra yine halsizlik ile polikliniğe başvurdu. Hücre sayısında artış ve kültür üremesi tekrarlaması üzerine tekrar tedavi reçete ediliyor. Hasta 26.10.2022'de benzer şikayetlerle başvuru sonrası yatış ve tedavi ret imzalayarak hastaneden ayrıldı. 30.10.2022 oral alımda azalma, bulantı ve karın ağrısı ile acile başvurdu. Yatışı yapıldı. Kateterinin çıkarılmasını kabul etti ve çıkarıldı. Aynı gün hemodiyaliz kateteri açılarak hemodiyalize alındı. 03.11.2022 2 set kan kültürü negatif saptandı. Hasta 2 hafta hemodiyaliz sonra şifa ile taburcu edildi. Şuan rutin hemodiyaliz almaktadır.

Sonuç

Kateterin çıkarılmadığı durumlarda, yatan hastada Lipozomal Amfoterisin B ve ayaktan hastada oral Vorikanozol seçenek olarak bizim olgumuzda kullanılmıştır

Anahtar Kelimeler: lock tedavisi, periton kateteri enfeksiyonu, fungal peritonit

Katater çıkarma endikasyonları

Kesin çıkarılması gereken durumlar	Çıkarılması düşünebilir durumlar
1. Dirençli peritonit 2. Rekürren ve relaps peritonit 3. Dirençli çıkış yeri ve tünel enfeksiyonu 4. Fungal ve tüberküloz dışı mikobakteriyal peritonit	1. Tekrarlayan peritonit 2. Tüberküloza bağlı peritonit 3. Çoklu enterik etkenlere bağlı peritonit

Katater çıkarma endikasyonları

Periton mayi ve kültür sonuçları 1

BİRİM TARİH	24.08.22	01.09.22	12.09.22	21.09.22	28.09.22	05.10.22	13.10.22	26.10.22	03.11.22
WBC	488	110	40	9	11	194	741	787	
PMN#	88	3	2	1	1	7	157	279	
PMN%	18.8	2.7	5	11.2	9.1	3.6	21.2	35.5	
MN#	380	107	38	8	10	187	684	508	
MN%	81.2	97.3	95	88.8	90.9	96.4	78.8	64.5	
Periton kültürü	Candida Parapsilozis	Candida Parapsilozis	-	-	-	Candida Parapsilozis	Candida Parapsilozis	Candida Parapsilozis	Katater çıkarıldı
Kan kültürü	Candida Parapsilozis	Candida Parapsilozis	-	-	-	Candida Parapsilozis	Candida Parapsilozis	Candida Parapsilozis	-

Periton mayi ve kültür sonuçları 1

Periton mayi ve kültür sonuçları 2

BİRİM TARİH	05.05.22	10.05.22	26.05.22	06.07.22	11.07.22	15.07.22	28.07.22	10.08.22	18.08.22
WBC	3461	43	13	2989	624	288	51	19	75
PMN#	2779	6	2	835	56	21	2	1	2
PMN%	80.3	13.3	13.3	32.2	9	7.2	3.9	5.3	2.7
MN#	682	39	13	1334	568	268	49	18	73
MN%	18.7	86.7	86	67.8	91	92.8	96.1	94.7	97.3
Periton kültürü	-	-	-	Candida Parapsilozis	Candida Parapsilozis	Candida Parapsilozis	-	-	Candida Parapsilozis
Kan kültürü	Streptococcus sanguinis	-	-	Candida Parapsilozis	Candida Parapsilozis	Candida Parapsilozis	-	-	Candida Parapsilozis

Periton mayi ve kültür sonuçları 2

P-217

Lökositoklastik Vaskülit ve Monoartrit Kliniği İle Tanı Alan HIV Enfeksiyonu Olgusu

Beyza Erol, Tuna Demirdal, Salih Atakan Nemli

İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Tıp Fakültesi Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı, İzmir

Amaç

Lökositoklastik vaskülit genelde iyi seyirli, etyolojisinde enfeksiyon, malignite ve ilaçlar gibi birçok nedenin yer aldığı küçük damarların inflamasyonu ile karakterize bir hastalıktır. HIV ile enfekte hastalarda tanı anında veya enfeksiyon seyrinde enfeksiyöz ve nonenfeksiyoz pek çok farklı cilt lezyonu izlenebilir. Bu lezyonlar malign özellik gösterebilir. HIV ile enfekte hastalarda enfeksiyöz sebeplere veya enflamasyona bağlı artrit izlenebilir. Olgumuzda döküntü ve monoartrit nedenli tetkik edilirken anti-HIV pozitif saptanan bir hasta sunulmuştur.

Olgu

Bilinen kronik hastalık öyküsü olmayan 28 yaşında üniversite mezunu erkek hastaya bir aydan uzun süren kabızlık ve rektal ağrı nedeniyle fleksible sigmoidoskopi planlanmış. Hastanın ateş, ishal, kanlı dışkılama, kilo kaybı şikâyeti yokmuş. Tetkik sırasında rektumda 2 cm segment şeklinde hiperemik ve ödemli bir alan izlenerek buradan biyopsi alınmış. Ülseratif proktit ön tanısı ile hastaya mesalazin supozituvar tedavisi başlanmış. Rektal biyopsi fokal aktif kolit olarak sonuçlanmış. Rektal ağrısı gerileyen hastanın sol ayak sırtında ve ayak bileğinde ödem, her iki alt ekstremitede palpabl purpura gelişmiş. Ayak bileği eklemi üzerinde ısı artışı, hiperemi, eklem hareket kısıtlılığı olmamış. Romatoloji kliniğine başvuran hastanın yapılan tetkiklerinde IgA 490 mg/dL, C3 77 g/L, C4 17 g/L; ANA, anti dsDNA, MPO ANCA, PR3 ANCA negatif; VDRL-RPR ve sifiliz antikoru negatif, anti-HIV reaktif saptanmış. Enfeksiyon hastalıkları kliniğine yönlendirilen hastanın doğrulama testinde HIV Line İmmuno Blot Assay pozitif sonuçlandı. Tam kan sayımı, karaciğer fonksiyon testleri ve böbrek fonksiyon testleri olağan; CRP 1.51 mg/L, ESH: 16 mm/h saptandı. Muayene sırasında alt ekstremitede döküntüsü devam etmekteydi, sol ayak bileğinde ödem mevcut olup septik artrit bulgusu yoktu. Diğer sistem muayenesinde servikal ve aksiller LAP mevcuttu. HIV RNA 15400 kopya/mL, CD4+ T lenfosit sayısı 288 hücre/mm^3 (%22) sonuçlandı. Hastaya tenofovir alafenamid fumarat/emtrisitabin/biktegravir tedavisi başlandı. Antiretroviral tedavinin 1.ayında kontrole gelen hastanın sol ayak bileğindeki ödem gerilemiş ve döküntüleri iz bırakmadan geçmişti. HIV RNA saptanabilir seviyenin altında, CD4+ T lenfosit sayısı 423 hücre/mm3 (%23) sonuçlandı. Antiretroviral tedavi öncesi alınmış olan punch deri biyopsisi lökositoklastik vaskülit ile uyumlu olarak raporlandı. Yalnızca antiretroviral tedavi ile lezyonları gerileyen ve romatolojik tetkiklerinde patoloji saptanmayan hastada lökositoklastik vaskülitin HİV enfeksiyonuna bağlı geliştiği düşünüldü. Hastanın takip ve tedavisi devam etmekte olup izleminde palpabl purpura veya artrit tekrarlamadı.

Sonuç

HIV enfeksiyonu pek çok farklı klinik tablo ile ortaya çıkabilmektedir. Döküntü ve artrit ile başvuran hastalarda HIV enfeksiyonu da araştırılmalıdır.

Anahtar Kelimeler: HIV, Lökositoklastik vaskülit, Monoartrit

Antiretroviral tedavinin birinci ayı

Antiretroviral tedavinin birinci ayı

Tanı anındaki döküntü

Tanı anında her iki alt ekstremitede palpapl purpura, sol ayak bileğinde ödem

P-218

HIV(İnsan Immun Yetmezlik Virüsü)/TB(Tüberküloz) Ko-İnfeksiyonu Yönetimi

Fatma Betül Kılıç, Handan Alay

Atatürk Üniversitesi Araştırma Hastanesi Enfeksiyon Hatsalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji

Amaç

İnsan İmmun Yetmezlik Virüsü(HIV)ile enfekte bireylerde fırsatçı enfeksiyonlar sıktır. Bu enfeksiyonların başında önemli bir mortalite ve morbidite nedeni olan tüberküloz (TB) gelmektedir. HIV pozitif hastalarda, immün sistemin baskılanması ile ilişkili olarak TB tablosunun reaktivasyon ile ortaya çıktığı ve bunun en önemli patojenik mekanizma olduğu bilinmektedir. HIV-TB ko-infeksiyonunda antiretroviral tedavinin başlanma zamanı,tüberküloz açısından doğrudan gözetimli tedavinin düzenlenmesi ilaç direnç oranlarını düşürmede,nüksleri azaltmada, daha uzun süreli tüberküloz tedavisi sürdürmede büyük önem taşımaktadır.Bu olgumuzda ülkemizde endemik olarak görülen tüberkülozun HIV ile enfekte hastada nasıl yönetilmesi gerektiği üzerinde durulmaktadır.

Olgu

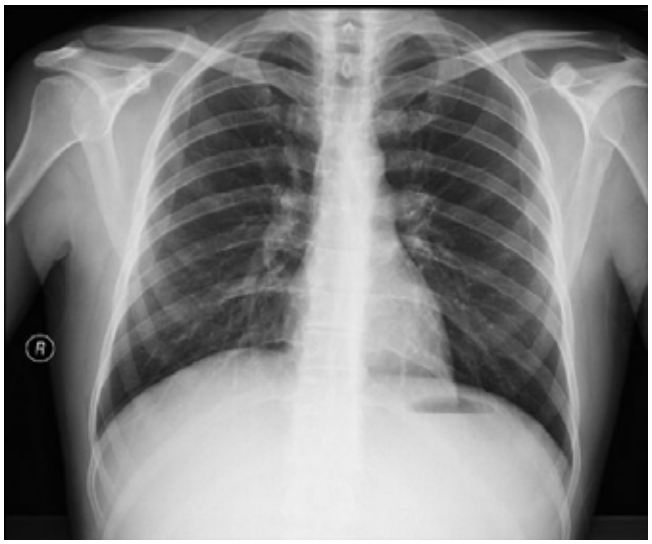
Bilinen sistemik hastalık öyküsü olmayan, son 6 ayda 10 kilo kaybı,1aydır ağız yaraları ve bir haftadır öksürük şikayeti olan hastanın ANTI-HIV testi pozitifti. Fizik muayenesinde akciğer sesleri kaba idi, ral ve ronküs duyulmadı. Oral mukozasında beyaz plaklar mevcut idi.Kan lökosit sayısı (WBC): 2850/µL), nötrofil:%72,8,lenfosit:%15, platelet:136bin/mikrolitre, hemoglobin:11,5 mg/dl,ALP:265 U/L, GGT:278, ALT:301U/L, LDH:513U/L,albümin:2,9 g/dl, CRP:1,1 mg/l CD4:31 idi. Öksürük şikayetli olup, akciğer sesleri kaba olan, cd4 sayısı düşük olan ve akciğer grafisinde infiltrasyonu? olan hasta pnömoni açısından Göğüs Hastalıkları Kliniğine konsulte edildi. PPD:9mm olarak ölçüldü.Toraks BT sonucu ile Göğüs Hastalıkları kliniğine danışılan hastada aktif tüberküloz ve pnömonik infiltrasyon düşünülmedi.TB açısından 3 gün art arda ilk sabah balgamından aside rezistan basil arandı ve mikobakteri kültürü çalışıldı. Hastaya dolutegravir 50mg tb 1x1, emtrisitabin/tenofovir disoproksil 200 mg/245mg 1x1 tedavileri başlandı. CD4 sayısı:38 olan hastaya proflaktik olarak trimetoprim-sulfometaxazole,izoniyazid ve oral kandidiyazisi açısıdan da flukonazol order edildi. Hastada lenfoma ve diğer malignitelere yönelik bulgu saptanmadı. Şikayetleri gerileyen hastanın yatışının 1.ayında laboratuvar bulguları '' WBC:48200/ µL), nötrofil:%46 l:%32 platelet:220 bin/ µL), HGB:14,7 mg/dl ALP:103U/l, AST:29U/L, ALT:301U/L, LDH:513U/L,albümin:4,3 g/dl, CRP:1 mg/l CD4:168 '' idi. Hasta tedavilerinin düzenlenmesi, immünizasyonun yapılması ve CD4 takibi için önerilerle şifa ile taburcu edildi. Taburculuğunun ilk haftası hastane sürveyans birimi tarafından balgam kültüründe mikobakteri üreme tespit edildiği tarafımıza bildirildi. Hasta kliniğimize çağrılarak dörtlü anti- tüberküloz tedavi başlandı. Dolutegravir dozu 2x50mg olarak revize edildi.

Sonuç

HIV pozitifliği saptanan tüm olgular tüberküloz başta olmak üzere fırsatçı enfeksiyonlar açısından mutlaka araştırılmalıdır. Anti-TB tedavilerin ART rejimleriyle ilaç etkileşimleri değerlendirilerek tedaviler bu bağlamda düzenlenmelidir.

Anahtar Kelimeler: ko-infeksiyon, HIV, tüberküloz

PAAC grafisi



Pnömonik infiltrasyon ve aktif tbc lehine bulgu görülmemektedir

P-219

Orf Hastalığı: Bir Olgu Sunumu

İrem Uslu, Haluk Erdoğan

Alanya Alaaddin Keykubat Üniversitesi Tıp Fakültesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji A.B.D.

Amaç
Orf hastalığı Poxviridae ailesinden Parapox virüs alt grubuna ait bir DNA virüsünün sebep olduğu viral kutanöz bir enfeksiyondur.Hastalık insanlara enfekte hayvanlardan ve bu hayvanlara ait materyalden bulaşır. Genellikle mesleği gereği enfekte hayvanlarla temas eden kişilerde görülür. Koyun,keçi gibi küçükbaş hayvanlar virüsün doğal kaynağıdır ve bulaştırıcılık bu hayvanlarla direkt veya indirekt temas sonucu gerçekleşir. Burada çiftliğe ziyarete giden bir çocuk olguda gelişen Orf hastalığı sunulmuştur.

Olgu
Beş yaşında kız hasta ziyaret ettiği çiftlikte kuzuyu biberon ile beslerken kuzunun işaret parmağını emmesinden yaklaşık 7-10 gün sonra ortaya çıkan sol el 2.parmak proksimal falanksta lokalize eritemli lezyonla pediatri polikliniğine başvurmuş.Ayaktan Sefuroksim aksetil tedavisi başlanmış.Takip eden günlerde merkezi kırmızı, onu çevreleyen beyaz bir halka ve en dışı eritemli lezyon gelişmiş (Resim 1).Hasta bunun üzerine Enfeksiyon Hastalıkları polikliniğine yönlendirilmiş. Hastanın bakılan diğer sistemik muayene bulguları normal. Hastanın mevcut lezyonu küçükbaş hayvan teması olması nedeniyle Orf hastalığıyla uyumlu bulundu. Hastanın bağışıklık sistemini etkileyen ek bir hastalığının bulunmaması, sekonder bakteriyel enfeksiyon düşündüren ek herhangi bir muayene bulgusunun olmaması ve lezyonun 4-6 hafta içinde kendini sınırlaması beklendiği için hasta klinik takibe alındı.

Sonuç
Orf Hastalığı kutanöz lezyonlarla seyreden diğer enfeksiyonlarla kolaylıkla karışabilir. Ayırıcı tanıda anamnezde hayvanlarla temas öyküsünün bulunması Orf hastalığını akla getirmelidir.

Anahtar Kelimeler: Orf hastalığı, Zoonotik Hastalık, Kutanöz Lezyon

Resim 1

Sol el 2.parmak proksimal falanksta lokalize beyaz bir halka ve onu çevreleyen eritemli Orf Hastalığıyla uyumlu lezyon

P-220

Leptospirozlu Hastada Akut Koroner Sendrom

Berna Topak, Aybegüm Özşahin, Uğur Kostakoğlu, Sudem Mahmutoğlu Çolak

Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı, Rize

Amaç

Leptospiroz etkeni olan *Leptospira* cinsi spiroketler, gram negatif, spiral biçiminde iki flagellası olan, zorunlu aerob bakterilerdir. Fareler başta olmak üzere evcil ve vahşi hayvanlar rezervuar olabilmektedir. Enfekte hayvanların idrarı ve vücut sekresyonları ile kontamine olan toprak ve suyun deri veya mukozalar ile teması ile insanlar enfekte olabilmektedir. Özellikle nemli bölgelerde, yağışların çok olduğu bahar başlangıçları ve yaz sonunda enfeksiyonlar sık görülebilmektedir. Asemptomatik seyirden ölüme kadar gidebilen farklı klinik tablolara neden olabilir. Özellikle böbrek ve karaciğer tutulumuna, trombositopeni ve kanama diyatezine yol açabilen Leptospiroz'da ciddi seyreden vakalarda, daha az sıklıkla, kardiyak tutulum da görülebilmektedir. Bu çalışmamızda Leptospiroz tanısı ile izlenen ve takibi sırasında non ST eleve miyokard infarktüsü (NSTEMI) gelişen bir hastayı anlatmayı amaçladık.

Olgu

58 yaş erkek hasta bilinen hipertansiyon tanısı olan hasta 5 gündür olan ateş, üşüme, bulantı, kusma, iştahsızlık, miyalji ve baş ağrısı şikayetleri ile acil servise başvurdu. Rize'nin köyünde yaşayan hastanın kaynak suyu kullanımı ve yakın zamanda çay toplama öyküsü mevcuttu, kene teması yoktu. Hastanın acil servis başvurusunda ateş: 36.3°C, tansiyon: 120/60 mmHg, nabız: 88 atım/dakika, periferal oksijen saturasyonu: %98'di. Fizik muayenesinde mukozaları soluk görünümdeydi ve anürikti, diğer sistem muayeneleri doğaldı. Laboratuvar incelemesinde kreatinin: 2,99 mg/dL, ALT: 251 U/L, AST: 81 U/L, CRP: 178 mg/L, WBC:1.20 10^3/uL, lenfosit: 150/uL, HB: 10.9 g/dL, PLT: 84000/uL, Troponin: 540 ng/L (0-37), CK-MB: 18.9 ng/ml (0-5) venöz kan gazında pH:7.31, Lactat:5.1 mmol/L idi. Hasta Leptospiroz ön tanısıyla interne edildi. Leptospira mikroaglutinasyon testi (MAT) gönderildi. Seftriakson 1x2 gr ve iv hidrasyon tedavisi başlandı. Hastanın yatışının 1. gününde göğüs ağrısı gelişti. EKG'si sinüs ritmindeydi. Troponin değeri 25000 ng/L'ye kadar yükseldi. Kardiyoloji tarafından NONSTEMI olarak değerlendirilen hastaya antikoagülan ve antiagregan tedavi başlandı. İki gün anürik izlenen ve kreatinini 5.87 m/dL'ye yükselen hastanın sonrasında idrar çıkışı başladı. Leptospira MAT testi pozitif saptanan, klinik şikayetleri ve laboratuvar bulguları normal sınırlara dönen ve tedavisi 10 güne tamamlanan hasta şifayla taburcu edildi.

Sonuç

Leptospiroz, multisistemik tutulum yapan bir zoonozdur. Özellikle ciddi seyirli bazı hastalarda aritmilere, pulmoner ödeme ve akut koroner sendroma neden olabilmektedir. Kardiyak tutulumun patogenezi tam olarak bilinmese de elektrolit imbalansının aritmilere sebep olabileceği düşünülmektedir. Bunun yanında Leptospiroz'un akut koroner sendrom riskini arttırdığına yönelik çalışmalar mevcuttur. Farklı klinik bulgularla karşımıza çıkan Leptospiroz'lu hastalarda göğüs ağrısının varlığı göz ardı edilmemeli, özellikle tipik göğüs ağrısı olan hastalarda kardiyak patolojiler açısından ivedilikle değerlendirilmelidir.

Anahtar Kelimeler: Leptospiroz, Akut Koroner Sendrom, Seftriakson

P-221

HIV Tanılı bir Olguda Kaspofungin ve Klindamisinle Pneumocystis jirovecii Pnömonisi Tedavisi

Gül Ruhsar Yılmaz[1], Onur Kaya[1], Ahmet Çağkan İnkaya[2], Esra Nurlu Temel[1], Füsun Zeynep Akçam[1], Barış Otlu[3], Onur Ünal[1], Emel Sesli Çetin[4], Serhat Ünal[2]

[1]Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloij, Isparta
[2]Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloij, Ankara
[3]İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloij, Malatya
[4]Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloij, Isparta

Pneumocystis jirovecii pnömonisi (PCP)'nin tedavisinde ilk seçenek antimikrobiyal TMP-SMZ'dir. Ancak olguların bir kısmında TMP/SMZ'nin yan etkileri nedeniyle alternatif ajanların kullanımı gerekmektedir. Başvurusunda akut renal yetmezliği olan ve mikrobiyolojik olarak doğrulanmış PCP tanılı HIV pozitif olguya TMP-SMZ tedavisi başlandı. HIV RNA: 841000 IU/mL, CD4:160/mm3 olan olguda PCP tedavisinin üçüncü gününde renal fonksiyon bozukluğunun kötüleşmesi nedeniyle TMP-SMZ stoplanarak klindamisin ve kaspofungin kombinasyonu ile tedaviye devam edildi. Kaspofungin ve klindamisin tedavisinin 8. gününde 5 L/dk oksijen ihtiyacı 3 L/dk'ya azaldı. On üçüncü gününde oksijen ihtiyacı kalmadı. Kreatinin değeri giderek azaldı ve yatışının 12. gününde 0.9 mg/dL olarak ölçüldü. Kaspofungin ve klindamisin tedavisi 28 güne tamamlanarak kesildi. Sekonder PCP profilaksisi amacıyla TMP-SMZ, antiretroviral olarak bictegravir, emtricitabine, tenofovir alafenamide tedavisi başlandı. TMP-SMZ sekonder profilaksisi altında pansitopeni gelişen hastada TMP-SMZ stoplandı. Klindamisin 1 x 600 mg ile sekonder profilaksiye devam edildi.

Anahtar Kelimeler: Pneumocystis jirovecii, klindamisin, kaspofungin

P-222

Bruselloza Bağlı Plörezi Tanılı bir Olgu

Begüm Pekbay[1], Gül Ruhsar Yılmaz[1], Onur Kaya[1], Önder Öztürk[2], Esra Nurlu Temel[1], Onur Ünal[1], Füsun Zeynep Akçam[1]

[1]Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloij, Isparta
[2]Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Isparta

Yetmiş sekiz yaşında erkek hasta 10 gündür olan öksürük, balgam, üşüme, eklem ağrısı, gece terlemesi ve solunum sıkıntısı yakınmalarıyla göğüs hastalıkları polikliniğine başvurmuş. Pankreas CA ve koroner arter hastalığı tanısı olan olguda fizik incelemede ateş 36.5 °C, N: 90/dk, TA: 140/80 mmhg, SS: 24/dk, O2 saturasyonu %92, dispne (+), her iki bazalde akciğer seslerinde azalma olması üzerine istenen postero-anterior akciğer grafisinde bilateral plevral efüzyon tespit edilmiş. Torasentez yapılan olguda BK 3100/mm3 (%24.6 parçalı, %64.5 lenfosit, %9 monosit), total protein: 4,34 g/dL, albümin: 2,67 g/dL olarak saptanmış. Patolojide çok sayıda makrofaj, lenfosit, mezotel hücresi ve polimprf nüveli lökosit saptanmış. Venöz kan gazında pH: 5.5, laktat: 1.87, HCO3: 37.7 mmol/L, BE: 15.7 mmol/L, PCO2: 41.6, PO2: 95,2 olan olguda kan kültür vasatına ekim tarihinden sonraki 14. günde plevral mayide Brucella spp. üremesi olmuş. Tarafımıza konsülte edilen hastanın hayvancılık öyküsü yoktu, taze peynir yeme öyküsü vardı. Plevral mayide asidorezistan bakteri araması ve tüberküloz PCR negatifti, brusella tüp aglütinasyon testi 1/640 titrede pozitif saptandı. Hastaya doksisiklin tablet 2 x 100 mg ve rifampisin kapsül 1 x 600 mg başlandı. Yakınmaları gerileyen ve 8. haftadan itibaren aktif yakınması kalmayan olgunun tedavisi 12 haftaya tamamlanarak kesildi. Brusellozda pulmoner tutulum nadirdir ve tanıyı koymak oldukça güçtür. Ülkemizde endemik olması nedeniyle diğer nedenlere bağlanamayan plörezi durumunda brusellozun da akla getirilmesi gerektiği düşüncesindeyiz.

Anahtar Kelimeler: bruselloz, tedavi, plörezi

P-224

Nedeni Bilinmeyen Ateşin İnfeksiyon Dışı Bir Nedeni: Sistemik Lupus Eritamatozus Olgusu

Uğur Kostakoğlu, Fatma Zühre Alparslan Tanyeri, Tuba İlgar, Sudem Mahmutoğlu Çolak, İlknur Esen Yıldız, Elifnur Avcı

Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi,Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı,Rize

Giriş
Nedeni bilinmeyen ateşin(NBA) en sık nedenleri arasında infeksiyonlar, neoplazmlar ve kolajen vasküler hastalıklar gibi birçok hastalık sayılabilir. NBA tanısı çoğunlukla iyi bir anemnez, fizik muayene, rutin kan tetikleri ve radyoloji ile konulabilir. NBA tanısıyla takip ettiğimiz multipdisipliner yaklaşımla tanı koyduğumuz Sistemik Lupus Eritamatozus(SLE) tanısı alan olgumuzu sunduk.

Olgu
Kronik hastalık öyküsü bulunmayan 23 yaşında erkek hasta ateş, boğaz ağrısı, alt ekstremitede şiddetli eklem ağrısı şikayetiyle başvurdu. Fizik muayenesinde alt ekstremitede yaygın eklem ağrısı ve hassasiyeti dışında anlamlı bulgusu yoktu. Kan tetkiklerinde beyazküre:3,790 10^3/Ul, lökosit:1,110 10^3/uL, trombosit:122 10^3/uL, C-Reaktif Protein (CRP):64 mg/L, ALT:193 U/L, AST:141 U/L, kreatin:0.94 mg/dl. Ateş etyoloji ön tanısıyla yatırıldı. Karaciğer fonksiyon testlerinde olan yükseklik, trombositopeni ve Ultrasonografisinde olan hepatosplenomegali nedeniyle leptospiroz ve atipik etkenlere yönelik seftriakson ve doksisiklin başlandı. Takiplerinde eklem ağrısı azalan ama antibiyoterapi altında ateşi devam eden hastanın alınan kan kültürlerinde ve idrar kültüründe üreme saptanmadı. Seftriakson ve doksisiklin tedavisi ondört güne tamamlanarak stoplandı. Serumda Bartonella henselae 1/256 titrede pozitif gelmesi ve ateşinin devam etmesi nedeniyle azitromisin ve rifampisin tedavisi başlandı. Yatışının 21 gününde ateşlerinin hala devam etmesi üzerine nedeni bilinmeyen ateş olarak kabul edildi. Romatoloji konsültasyonu sonucunda romatolojik ve otoimmun hastalık yönelik tetkikler istendi. Prednol 60 mg/gün tedaviye eklendi. Hastanın istenen tetkiklerinde Epstein Barr Virüsü(EBV) ve Parvovirus serolojisi pozitifti. Anti-ds DNA, Anti nükleer antip, Anti-Sm/RNP, Anti fosfolipid IgG, Anti kardiyolipin IgG, Anti beta-2glikopro IgM ve Lupus antikoagülanı pozitifti. Mevcut kliniği ve laboratuvar sonuçları ile romatoloji tarafından SLE tanısı konuldu. EBV, Parvovirus ve Bartonella infeksiyonlarının tetiği çektiği SLE'nin akut alevlenmesi olarak değerlendirildi. Tedavisi düzenlenerek ayaktan takip edilmek üzere taburcu edildi.

Sonuç
Nedeni bilinmeyen ateşin en sık nedenleri arasında infeksiyonlar birinci sırayı alsa da diğer hastalıklarda akılda tutulmalı ve multidisipliner yaklaşım uygulanmalıdır. NBA tanısında çocuklarda ilk sırada infeksiyonlar; erişkinlerde infeksiyonlar, kollajen vasküler hastalıklar, neoplazmalar, viral enfeksiyonlar, malign hastalıklar; yaşlılarda malign hastalıklar ve kollajen doku hastalıkları ön planda düşünülmelidir. Olgumuzda olduğu gibi, viral ve bakteriyal enfeksiyonlar ile tetiklenen eklem ağrısı, hepatosplenomegli ve trombositopenin eşlik ettiği vakalarda NBA etkeni olarak SLE de akılda tutulmalıdır.

Anahtar Kelimeler: artrit, lupus, nedeni bilinmeyen ateş

P-225

Kolanjiosepsisi Taklit Eden Ölümcül Sıtma Olgusu

Sibel Yorulmaz Göktaş, Fatma Nazife Alkış Altun, Emine Gül Özdaş, Ayşe Uyan Önal, Çınar Öztürk, Merve Sefa Sayar, Mustafa Özgür Akça, İsmail Necati Hakyemez, Ali Asan

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Bursa Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi,İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı,Bursa,Türkiye

Giriş

Sıtma, gelişmemiş ülkelerde özellikle Afrika kıtasında önemli bir mortalite nedeni iken gelişmiş ülkelerde nadiren görülmektedir.Son yıllarda yerli yeni sıtma vakalarının olmadığı ülkemizde, endemik bölgelere artan seyahat sonucu sporadik sıtma olgularına rastlanmaktadır.Ciddi sıtma olguları,bilinç bulanıklığı,derin anemi,trombositopeni,akut karaciğer ve böbrek hasarı,metabolik asidoz ve respiratuar distres sendromu gibi farklı klinik tablolarla başvurabilirler. Karın ağrısı ve kolesistit tablosu ile başvuranlarda tanıda güçlük yaşanabilmektedir.Seyahat öyküsünün sorgulanması ayırıcı tanıda çok önemlidir.Erken ve doğru tanı konulması,etkili ve hızlı tedavi sağkalım açısından önem arz etmektedir.Bu yazıda gözden kaçabilen komplikasyon birlikteliği olarak kolanjiosepsis ile başvuran hastalarda ayırıcı tanıda sıtmanın düşünülmesi ve seyahat sorgulamasının önemini vurgulamayı amaçladık.

Olgu

Kırk beş yaşında erkek hasta bir haftadır devam eden ateş,bulantı,kusma ve karın ağrısı şikayetleri ile iki gün önce dış merkez acil servise başvuru sonrası yapılan tetkikler sonucunda kolanjit ve kolanjiosepsis ön tanıları ile hastaneye yatışı yapılmış.Hastanın tedavi seyrinde yoğun bakım ihtiyacı gelişmesi üzerine hastanemiz genel yoğun bakım kliniğine sevki yapıldı.Hastanın ek hastalığı yoktu.Fizik muayenede;Bilinç hafif konfüze,GKS:14(e3m6v5) ateş:38°C,tansiyon arteryal;90/60 mmHg,nabız:118 atım/dk,SpO2:95 idi.Hastanın ense sertliği yoktu. Kernig, Brudzinski negatif idi. Batın muayenesi yaygın hassasiyet ve defans mevcuttu.Skleralar ikterik görünümdeydi.Solunum sesleri bilateral bazallerde kabaydı.Diğer fizik muayene bulguları doğaldı.Laboratuvar sonuçları tablo1 de belirtilmiştir.Kolanjiosepsis ön tanılı hastanın ampirik tedavisi meropenem 2x500mg ve moksifloksasin 1x400 mg intravenöz olarak devam edildi.Yatışının 2. günü hasta tonik klonik tarzda epileptik nöbetleri oldu ve sonrasında entübe edildi.Takibinde 3.gün genel durumu belirgin kötüleşen ve ikter bulguları artan hastanın laboratuvar testleri tablo1 de belirtilmiştir. Seyahat sorgulamasından Kongo Demokratik Cumhuriyeti'ne iş seyahati olduğu hasta yakınlarından öğrenilmesi sonrası yoğun bakım ünitesi tarafından Kırım-Kongo Kanamalı Ateşi ön tanısıyla tarafımıza danışıldı.Tarafımızca seyahat ettiği ülke endemisitesi ve klinik bulgular yönünden sıtma ön planda düşünülerek halk sağlığı laboratuvarına kalın damla ve ince yayma örneği gönderildi.Yapılan incelemede Plasmodium falciparum kaynaklı yüksek oranda parazitemi belirlendi. Hastaya aynı gün tedavi amaçlı artemeter-lumefantrin temin edilirken ilk dozlarını alamadan kardiyopulmoner arrest gelişmesi sonrası eksitus oldu.

Sonuç

Sıtma taklitçi önde gelen enfeksiyon hastalıklarından biri olup bu olgularda kolanjit ve kolanjiosepsis kliniğine daha az rastlanmaktadır.Ülkemizde özellikle sıtma endemik bölgeye seyahat anamnezini destekleyen olgularda akılda tutulmalı ve aksi ispat edilene dek sıtma odaklı yaklaşım sergilenmelidir.

Anahtar Kelimeler: kolanjit, sepsis, sıtma

Tablo 1 - Laboratuvar Bulguları

	1.gün	*3.gün*
HBsAg	*Negatif*	
Anti-HCV	*Negatif*	
Anti-HIV	*Negatif*	
WBC	*7.6x103/µL*	*14.5x103/µL*
Hemoglobin	*9,6 g/dL*	*7 g/dL*
Trombosit	*65x103/µL*	*30x103/µL*
Kreatinin	*3,53 mg/dL*	*6,47 mg/dl*
CRP	*183 mg/L*	
Prokalsitonin	*38,95 ng/mL*	
AST	*51 U/L*	*368 U/L*
ALT	*27 U/L*	*92 U/L*
Total Bilirubin	*5,67 mg/dL*	*12,31 mg/dL*
Direkt Bilirubin	*4,1 mg/dL*	*7,49 mg/dL*
INR	*1,26 kU/L*	
PT	*15,3 sn*	
PH	*7.15*	
PaO2	*122 mmHg*	
PaCO2	*34 mmHg*	
HCO3	*13.3 mmol/mL*	
Laktat	*9.4 mmol/L*	

P-226

Kan Dolaşımı İnfeksiyonlarının Dört Yıllık Retrospektif Analizi

Fatma Nazife Alkış Altun, Emine Gül Özdaş, Ayşe Uyan Önal, Çınar Öztürk, Merve Sefa Sayar, Mustafa Özgür Akça, Sibel Yorulmaz Göktaş, Ali Asan, İsmail Necati Hakyemez

Sağlık Bilimleri Üniversitesi,Bursa Tıp Fakültesi,Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı,Bursa

Giriş
Toplumda yaşlı nüfusun artması, hastalarda invazif girişimlerin artması, yatış sürelerinin uzaması nedeniyle kan dolaşım infeksiyonları (KDİ) sık görülmektedir. Araştırmamızda KDİ tanısı ile izlenen hastaların alınan kan kültürlerinde üreyen mikroorganizmaların antimikrobiyallere karşı duyarlılıkları araştırılarak antibiyotik kullanım politikalarına katkıda bulunulması ve mikroorganizmaların ve antibiyotik duyarlılıklarının yıllara göre karşılaştırılması amaçlanmıştır.

Yöntemler
SBÜ Bursa Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesinde,2019-2022 yılları arasında KDİ tanılı hastalar çalışmamıza dahil edildi.Etken mikroorganizmalar ve duyarlılık verileri infeksiyon kontrol komitesinin sürveyans kayıtlarından retrospektif olarak elde edildi.Etkenlerin antibiyotik duyarlılıkları 2019-2020 ve 2021-2022 yılları karşılaştırılarak incelendi.KDİ tanısında ulusal sağlık hizmeti ilişkili infeksiyonlar sürveyans rehberi kriterleri kullanıldı.

Bulgular
Hastanemizde,dört yılda toplam 282 hastada KDİ saptanmıştır.Etken mikroorganizmaların 143'ü Gram-negatif bakteriler,84'ü Gram-pozitif bakteriler,55'i Candida spp. olarak bulunmuştur.Etkenler incelendiğinde 2019'da en sık Klebsiealla spp. 2020'de P.aeruginosa,2021'de Koagülaz negatif stafilokoklar(KNS),2022'de C.albicans saptanmıştır. Gram-negatif bakteriler'den 38'i Klebsiella spp.29'u P.aeruginosa,24'i Acinetobacter spp.,16'sı Serratia spp. olarak tanımlanmıştır.2019-2020 yılında Klebsiella spp.için antibiyotik duyarlılıkları sırasıyla kolistin(%92),amikasin(% 74),meropenem(%70),piperasilin-tazobaktam(%40),seftazidim (%15) olarak bulunmuştur.2021-2022 yıllarında kolistin,meropenem ve piperasilin tazobaktam duyarlığında azalma gözlenirken,amikasin ve seftazidimde artış görülmektedir.P.aeruginosa için en etkili antibiyotikler 2019-2020 yıllarında kolistin, amikasin,gentamisin,meropenem iken 2021-2022 yılllarında da benzer olarak gözlenmiştir.Gram-negatif bakteriler'e bağlı gelişen KDİ tedavisinde önemli rol alan meropenem'in duyarlılığı;2019-2020 yıllarında Klebsiella spp.'de %70,P.aeruginosa'da %40 ve Acinetobacter spp.'de %14 olarak görülmektedir.2021-2022 yılında P.aeruginosa'da (%70)duyarlılık artarken,Klebsiella spp.'de %53 ile azaldığı görülmektedir.Acinetobacter spp.'nin etken olarak bulunduğu KDİ'nda tigesiklin 2019-2020'de %85 ve 2021-2022'de %81 ile iyi bir seçenek iken;amikasin duyarlılığının %28'den %54'e değişiklik göstermesi dikkat çekmektedir.Tüm yıllarda KNS ve S.aureus'da metisilin direnci %100 bulunmuştur.Teikoplanin ve vankomisin özelinde bakıldığında ise her iki grupta dört yılda direnç saptanmamıştır.

Sonuç
KDİ'nda karbapenem dirençli Klebsiella spp. başta olmak üzere dirençli suşların artışı dikkat çekmiştir.Bu bağlamda enfeksiyon kontrol önlemleri ve ampirik antibiyotik kullanımı gözden geçirilmelidir.KDİ etkenlerinin ve antibiyotik direnç oranlarının düzenli izlemi tedavi seçiminde yol gösterici olacaktır.

Anahtar Kelimeler: antimikrobiyal direnci, kan dolaşımı infeksiyonu, kültür, septisemi

Tablo 1- 2019,2020,2021,2022 Yılları Kan Dolaşımı İnfeksiyonu Etkenlerinin Dağılımı

	2019 n=100(%)	2020 n=50 (%)	2021 n=74 (%)	2022 n=59(%)
Gram Negatif Bakteriler	53(53)	27(54)	43(58)	20(33)
A.baumannii	12(12)	1(2)	5(6.7)	6(10.2)
E.coli	5(5)	3(6)	2(2.7)	2(3.4)
K.pneumoniae	18(18)	5(10)	9(12)	6(10.2)
P.aeruginosa	12(12)	8(16)	8(10.7)	1(1.7)
K.oxytoca	1(1)	4(8)	1(1.3)	1(1.7)
S.marcescens	2(2)	2(4)	5(6.7)	7(11.9)
Stenotrophomonas maltophilia	1(1)	1(2)	9(12)	-
Gram Pozitif Bakteriler	32(32)	13(26)	17(23,2)	22(37)
Enterococcus faecium	4(4)	3(6)	1(1.3)	4(6.8)
Enterococcus faecalis	3(3)	1(2)	2(2.7)	4(6.8)
S.aureus	10(10)	3(6)	5(6.7)	4(6.8)
Koagülaz-negatif stafilokok (S.epidemidis,S.haemolyticus,S.hyicus,S. lugdunensis,S.saprophyticus)	15(15)	7(14)	10(13.3)	2(3.4)
Candida Türleri	15(15)	10(20)	13(17.3)	17(28,9)
C.parapsilosis	2(2)	4(8)	2(2.7)	4(6.8)
C.albicans	10(10)	3(6)	6(8)	8(13.6)
C.tropicalis	2(2)	2(4)	1(1.3)	2(3.4)
C.glabrata	1(1)	-	2(2.7)	1(1.7)

Tablo 2- 2019-2020,2021-2022 Yılları Kan Dolaşımı İnfeksiyonu Etkenlerinin Duyarlılık Yüzdesi

		PTZ	CAZ	FEP	İPM	MEM	AK	CN	NET	CT	TOB	SXT	TGC	TE	LNZ	DAP	ME	DA	TEC	FF	FA	VA	FOX	CIP
P.aeruginosa	2019-2020 (n=20)	33	35	42	40	40	70	60	31,5	95	57													
	2021-2022 (n=9)	22,2	22,2	22,2	33,3	75	100	75	55,5	100	88													
Klebsiella spp.	2019-2020 (n=28)	40	15	22	67	70	74	64	46	92	47,8	50												
	2021-2022 (n=17)	29,4	18,7	29	56	53	80	73	60	81	46	43,7												
A.baumannii	2019-2020 (n=13)	12,5	12,5		15	14	28	84	23	100	50		85,7											
	2021-2022 (n=11)	9	9		11	0	54	27	66	100	33		81,8											
S.aureus	2019-2020 (n=13)							75				83	100	58	100	100	50	36	100	66,6	66	100	0	22
	2021-2022 (n=9)							75				67	100	66	100	100	0	75	100	75	77,7	100	0	25
Koagülaz-negatif stafilokok (S.epidemidis,S. haemolyticus,S. saprophyticus)	2019-2020 (n=22)							26				68	87,5	26	80	100	0	30	100	41	23,5	100	0	38
	2021-2022 (n=12)							16				70	90	66	100	100	0	25	100	42,8	20	100	0	57,1

PTZ: Piperasilin-tazobaktam CAZ:Seftazidim FEP:Sefepim İPM:İmipenem MEM: Meropenem AK: Amikasin CN: Gentamisin NET: Netilmesin CT: Kolistin TOB: Tobramisin SXT: Trimetoprim-Sulfametoksazol TGC: Tigesiklin TE: Tetrasiklin LNZ: Linezolid DAP: Daptomisin ME: Metisilin DA: Klindamisin TEC: Teikoplanin FF: Fosfomisin FA: Fusidik Asit VA: Vankomisin FOX: Sefoksitin CIP: Siprofloksasin

P-227

Hastanemizde Takipli Olup Seftazidim-Avibaktam Tedavisi Alan Hastaların Değerlendirilmesi

Ömer Faruk Yardımcı, Aslıhan Candevir, Ayşe Seza İnal, Ferit Kuşcu, Süheyla Kömür, Behice Kurtaran, Yeşim Taşova

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

Giriş

Çokluilacadirençli Gram (-) basillerin neden olduğu enfeksiyonlar dünya genelinde giderek yaygınlaşmaktadır. Seftazidim-avibaktam, karbapenem dirençli Gram (-) enfeksiyonların tedavisi için geliştirilmiş karbapenemazlara karşı etkili olan ilk kombinasyondur. Bu çalışmada, seftazidim-avibaktam tedavisi alan hastaların kapsamlı değerlendirilmesi amaçlanmıştır. Metod: Merkezimizde takipli seftazidim-avibaktam tedavisi alan hastaların demografik özellikleri ve tedavi süreci kaydedilmiştir. Bu bağlamda, istatistik verileri oluşturulmuştur. Verilerin değerlendirilmesi ve karşılaştırılması yapılmıştır.

Bulgular

Çalışmaya ortalama yaşı 59.3 (±6.1) olan, 23'ü (%62.2) erkek toplamda 37 hasta dahil edilmiştir. Hastaların takipli olduğu klinikler Tablo 1'de belirtilmiştir. Hastalardan 26'sı (%70.3) ex olarak sonuçlandı. 9'u (%24.3) şifa ile taburcu edildi. 2'si (%5.4) halen yatmakta idi. Belirtilen kliniklerde hastaların ortalama yatış süresi 25.3 (±4.65) gündü. Tedavi süresi ise ortalama 11.5 (±1.85) gündü. Tedavi sonu klinik başarı %73 (27 hasta), mikrobiyolojik başarı ise %59.5 (22 hasta) idi. Tedavi sürecinde herhangi bir yan etkiye rastlanılmadı. Hastalarda saptanan enfeksiyonlar Tablo 2'de gösterilmiştir. Diğer olarak tanımlanan enfeksiyonlardan 2'si (%5.4) yumuşak doku enfeksiyonu, 1'i (%2.7) santral sinir sistemi enfeksiyonu idi. Elde edilen kültür örneklerinin dağılımı Tablo 3'de gösterilmiştir. Etken mikroorganizmalar Tablo 4'de gösterilmiştir. Kültür antibiyogram sonuçları ise Tablo 5'de gösterilmiştir. Karbapenem MIC değeri 33'ünde (%89.2) >=16 olarak saptanmıştır. Seftazidim-avibaktam ortalama disk difüzyon değeri 17.94 mm (±1.58) saptanmıştır.

Sonuç

Dirençli Gram negatif enfeksiyonların zorlu tedavisi hala önemini korumaktadır. Seftazidim-avibaktam bu zorlu tedavide cezbedici bir ajan haline gelmiş olup daha geniş serilerle verilerin aydınlatılmasına ihtiyaç mevcuttur.

Anahtar Kelimeler: seftazidim-avibaktam, dirençli gram negatif enfeksiyonlar, nozokomiyal enfeksiyon

Tablo 1: Hastaların takipli olduğu klinikler

Klinik	n (%)
BCYB	7 (18.9)
COVID YB	2 (5.4)
DYB	5 (13.5)
GCYB	6 (16.2)
KYB	1 (2.7)
NYB	4 (10.8)
REANİMASYON	12 (32.4)
TOPLAM	**37 (100)**

Tablo 2: Hastalarda saptanan enfeksiyonların dağılımı

Enfeksiyon	n (%)
Kan dolaşım enfeksiyonu	13 (35.1)
Komplike intraabdominal enfeksiyon	1 (2.7)
Komplike üriner sistem enfeksiyonu	6 (16.2)
Ventilatör ilişkili pnömoni	14 (37.8)
Diğer	3 (8.1)
Toplam	37 (100)

Tablo 3/4: Elde edilen kültür örneklerinin dağılımı / Etken mikroorganizmalar

Kültür	n (%)
Kan	17 (45.9)
Trakeal aspirat	12 (32.4)
İdrar	3 (8.1)
Apse	2 (5.4)
Süründü	2 (5.4)
Beyin omurilik sıvısı	1 (2.7)
Toplam	37 (100)

Etken mikroorganizma	n (%)
E. Coli	1 (2.7)
K. Pneumoniae	31 (83.8)
K. Pneumoniae + E. Coli	1 (2.7)
K. Pneumoniae + P. Aeruginosa	1 (2.7)
P. Aeruginosa	2 (5.4)
S. Maltophilia	1 (2.7)
Toplam	37 (100)

Tablo 5: Kültür antibiyogram sonuçları

Antibiyotik	Hassas n(%)	Orta hassas n(%)	Dirençli n(%)	Çalışılmamış n(%)	Toplam n(%)
Gentamisin	17 (45.9)	0 (0)	13 (35.1)	7 (18.9)	37 (100)
Amikasin	6 (16)	2 (5.4)	25 (67.6)	4 (10.8)	37 (100)
Kolistin	24 (64.9)	0 (0)	10 (27)	3 (8.1)	37 (100)

P-228

Biktegravir/ Tenofovir Alefenamid/ Emtrisitabin Tedavisi Başlanan Tedavi Naif ve Deneyimli Hastaların Değerlendirilmesi

Rabia Aslı Özer[1], Uğur Önal[1], Ayşe Sena Şişman[1], Esra Kazak[1], Yasemin Heper[1], Harun Ağca[2], Emel Yılmaz[1], Ferah Budak[3], Barbaros Oral[3], Halis Akalın[1]

[1]Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji AD, Bursa
[2]Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji AD, Bursa
[3]Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, İmmunoloji AD, Bursa

Giriş-Amaç
Bu çalışmada Biktegravir/ Tenofovir Alefenamid/ Emtrisitabin tedavisi başlanan tedavi naif ve tedavi deneyimli değişim hastalarının insan immun yetmezlik virüsü-1 (HIV-1) RNA, mutlak CD4 sayısı, CD4/CD8 oranları ve lipit profillerinin tedavi başlangıcı, 2, 6 ve 12. aylardaki değişimlerinin değerlendirilmesi amaçlandı.

Materyal-Metod
Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Polikliniği'nde 01/01/2019-31/12/2021 tarihleri arasında Biktegravir/ Tenofovir Alefenamid/ Emtrisitabin tedavisi başlanan tedavi naif hastalar ve viral yükleri ölçülebilir düzeyin altında olan antiretroviral tedavileri Biktegravir/ Tenofovir Alefenamid/ Emtrisitabin ile değiştirilen tedavi deneyimli hastalar retrospektif olarak değerlendirildi. HIV-1 RNA düzeylerinin belirlenmesinde Abbott RealTime HIV-1 Real Time PCR (Abbott Molecular Inc., ABD) test kiti kullanıldı. Testin kantitatif aralığı 40-10.000.000 kopya/ml idi. İstatiksel anlamlılık değeri $p<0.05$ olarak kabul edildi.

Bulgular
Toplam 134 hasta (17 kadın) çalışmaya dahil edildi. Tedavi naif hasta sayısı 90(%60,8) iken, tedavi deneyimli hasta sayısı 44(%39,2) olarak bulundu. Olgularımızın epidemiyolojik ve klinik karakteristikleri Tablo-1'de gösterilmiştir. Tedavi deneyimli ve değişim öncesinde viral yükü baskılanmış olan 44 hastanın 33'ünde 6.ayda viral yük bakılmıştı ve tümünde baskılanmanın 6.ayda da devam ettiği görüldü. Tedavi naif hastalarda ise 75 hastada 6.ayda viral yük bakılmıştı ve baskılanma %86,6 oranında saptandı. Tedavi deneyimli 44 hastanın 39'unda 12.ayda viral yük bakılmıştı ve bir hasta dışında (HIV-1 RNA: 186 kopya/ml) baskılanmanın 12.ayda da devam ettiği görüldü. CD4 sayılarında ve CD4/CD8 oranlarında 12.ayda anlamlı değişiklik saptanmadı (Tablo-2). Tedavi naif 90 hastanın 73'ünde 12.ayda viral yük bakılmıştı ve sekiz hasta dışında (üç hastada tedavi uyumsuzluğu saptandı) baskılanmanın 12.ayda devam ettiği görüldü. CD4 sayılarında ve CD4/CD8 oranlarında anlamlı artış tespit edildi (Tablo-2). Tedavi deneyimli hasta grubunda tedavinin 12.ayında başlangıca göre total kolesterol, LDL ve trigliserid düzeylerinde anlamlı azalma saptanırken, total kolesterol/HDL ve trigliserid/HDL oranı azalmakla birlikte anlamlı değildi (Tablo-2). Tedavi naif hasta grubunda ise 12.ayda başlangıca göre total kolesterol ve HDL düzeylerinde anlamlı artış saptandı, total kolesterol/HDL ve trigliserid/HDL oranlarında ise anlamlı olmayan bir azalma bulundu (Tablo-2).

Sonuç
Biktegravir/ Tenofovir Alefenamid/ Emtrisitabin tedavisi hem naif hastalarda hem de tedavi deneyimli hastalarda etkili bulundu. Tedavi naif hastalarda immün sistemde hızlı bir düzelme saptandı. Total kolesterol/HDL ve trigliserid/HDL oranlarında ise anlamlı bir değişiklik bulunmadı.

Anahtar Kelimeler: HIV, etken madde(biktarvy), hiperlipidemi

Tablo 1: Olgularımızın epidemiyolojik ve klinik karakteristikleri

Değişkenler		(n)
Yaş	(yıl)	40,73 ± 1.12
Cinsiyet	Erkek Kadın	117 (%87,31) 17 (%12,68)
Tedavi Deneyimi	Naif Deneyimli	90 (%67,16) 44 (%32,84)
Yandaş hastalık	HCV HBV Sifiliz Hipertansiyon Diyabetes Mellitüs Koroner Arter Hastalığı KOAH Astım Diğer Yok	4 (%2,98) 5 (%3,73) 30 (%22,3) 12 (%8,95) 12 (%8,95) 5 (%3,73) 4 (%2,98) 2 (%1,49) 6 (%4,47) 74 (%55,22)
Bulaş yolu	Cinsel Yol Heteroseksüel Homoseksüel Biseksüel Sorgulanmamış Tanımlanmayan Sorgulanmamış	91 (%67,91) 53 (%58,24) 16 (%17,58) 8 (%8,79) 14 (%15,38) 19 (%14,17) 24(%17,91
Akut Retroviral Sendrom	Evet Hayır	16(%11,94) 118(%88,06)
AIDS	Evet Hayır	24(%17,91) 110(%82,09)
Fırsatçı Enfeksiyon	Oral kandidiyazis Tüberküloz Gastroenterit Sitomegalovirüs hastalığı İntrakranial toksoplazmoz PCP Herpes virüs enfeksiyonları Lenfoma Kriptokok Menenjiti Kaposi Sarkomu HIV ilişkili ensefalopati MAC Yok	7 (%5,22) 0 2 (%1,49) 4 (%2,98) 1 (%0,74) 1 (%0,74) 2 (%1,49) 1 (%0,74) 3 (%2,23) 1 (%0,74) 2 (%1,49) 1 (%0,74) 115(%85,82)
CDC Sınıfı	A1 A2 A3 B1 B2 B3 C1 C2 C3	54 (%40,29) 52 (%38,80) 4 (%2,98) 1 (%0,74) 3 (%2,23) 7 (%5,22) 2 (%1,49) 4 (%2,98) 7 (%5,22)
WHO Sınıfı	1 2 3 4	87 (%64,92) 25 (%18,65) 18 (%13,43) 4 (%2,98)

Diğer: Astım(2), Akciğer kanseri(1), Alzheimer(1), BPH(2), Psöriyazis(1), Konjenital böbrek hastalığı(1) HBV: Hepatit B Virüsü; HCV: Hepatit C Virüsü; PCP: Pneumocystis jirovecii pnömonisi, MAC: Mycobacterium avium complex

Tablo 2: Biktarvy Alan HIV ile Yaşayan Olgularımızın Laboratuvar Bulgularının Değerlendirilmesi

		Tedavi Başlangıcı	2.ay	p^1	6.ay	p^2	12.ay	p^3
HIV-1 RNA (kopya/ml)	Tedavi Deneyimli (n:44)	Negatif	13.93 ± 13.92	-	Negatif	-	4.76 ± 4.76	-
	Tedavi Naif (n:90)	601271 ± 158900	126.65 ± 89.45	<0.001*	1555 ± 1542	0.001*	55068 ± 51568	0.001*
CD4 Sayısı	Tedavi Deneyimli (n:44)	734.81 ± 38.76	720.50 ± 48.97	0.743	774.03 ± 60.56	0.023*	713.22 ± 37.72	0.7052.
	Tedavi Naif (n:90)	352.95 ± 19.55	524.36 ± 29.82	<0.001*	605.32 ± 37.17	<0.001*	610.26 ± 35.10	<0.001*
CD4/CD8 Oranı	Tedavi Deneyimli (n:44)	1.06 ± 0.08	0.97 ± 0.07	0.723	0.99 ± 0.07	0.487	1.09 ± 0.07	0.902
	Tedavi Naif (n:90)	0.37 ± 0.02	0.57 ± 0.04	<0.001*	0.67 ± 0.03	<0.001*	0.72 ± 0.04	<0.001*
Total kolesterol (mg/dl)	Tedavi Deneyimli (n:44)	210.97 ± 7.50	194.72 ± 9.68	0.100	195.70 ± 8.75	0.163	193.82 ± 7.51	0.005*
	Tedavi Naif (n:90)	164.44 ± 3.98	176.82 ± 7.36	0.151	174.50 ± 4.46	0.008*	174.21 ± 4.65	0.032*
HDL (mg/dl)	Tedavi Deneyimli (n:44)	50.53 ± 1.88	50.17 ± 3.07	0.391	49.57 ± 2.10	0.134	48.53 ± 1.67	0.099
	Tedavi Naif (n:90)	39.35 ± 1.14	42.71 ± 1.94	0.014*	44.89 ± 1.48	<0.001*	42.61 ± 1.09	0.003*
LDL (mg/dl)	Tedavi Deneyimli (n:44)	125.53 ± 5.16	113.63 ± 6.05	0.037*	113.58 ± 6.66	0.059	111.31 ± 6.20	0.005*
	Tedavi Naif (n:90)	97.84 ± 3.01	108.63 ± 7.24	0.413	104.64 ± 4.13	0.257	103.92 ± 3.81	0.195
Trigliserid (mg/dl)	Tedavi Deneyimli (n:44)	159.72 ± 14.01	178.17 ± 69.85	0.782	123.57 ± 15.28	0,072	133.38 ± 14.58	0.047*
	Tedavi Naif (n:90)	144.26 ±11.09	142.54 ±12.02	0,415	136.26 ± 10.31	0,547	148.88 ± 10.02	0.770
GFR (ml/dk, CKD-EPI)	Tedavi Deneyimli (n:44)	98.90 ± 2.64	95.15 ± 2.71	0.196	92.50 ± 2.76	0.002*	94.29 ± 2.46	0.016*
	Tedavi Naif (n:90)	109.18 ± 1.91	99.22 ± 2.35	<0.001*	99.54 ± 2.35	<0.001*	100.07 ± 2.22	<0.001*
Total kolesterol/HDL Oranı	Tedavi Deneyimli (n:44)	4.34 ± 0.18					4.14 ± 0.22	0,246
	Tedavi Naif (n:90)	4.37 ± 0.12					4.24 ± 0.14	0,160
Trigliserid/HDL Oranı	Tedavi Deneyimli (n:44)	3.40 ± 0.33					3.02 ± 0.41	0,259
	Tedavi Naif (n:90)	4.22 ± 0.44					3.81 ± 0.33	0,408

p^1: Tedavi Başlangıcı ile 2.ay arası karşılaştırma, p^2: Tedavi Başlangıcı ile 6.ay arası karşılaştırma, p^3: Tedavi Başlangıcı ile 12.ay arası karşılaştırma

P-229

Kırım Kongo Kanamalı Ateşinde Hematolojik, İnflamatuvar ve Koagülasyon Biyobelirteçlerinin Değerlendirilmesi

Murat Aydın, Nurten Nur Aydın

Erzurum Bölge Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji, Erzurum

Giriş

Bu çalışmanın amacı Kırım Kongo Kanamalı Ateşi (KKKA) şiddeti ile hematolojik, biyokimyasal ve koagülasyon parametrelerinin ilişkisinin araştırılmasıdır.

Materyal-Metod

Bu çalışmaya 2022 yılı Mayıs - Eylül tarihleri arasında, hastanemize başvuran ve serum örneğinde bakılan gerçek zamanlı polimeraz zincir reaksiyonu testi ile KKKA tanısı konan 111 hasta dahil edildi. Hastalar hastalık şiddetine göre hafif ve ciddi seyirli diye iki gruba ayrıldı. Bu gruplandırmada Swanepoel ve ark. tarafından tanımlanan kriterler ve ayrıca Ergonul ve ark. tarafından tanımlanan kriterler gözönüne alındı.

Bulgular

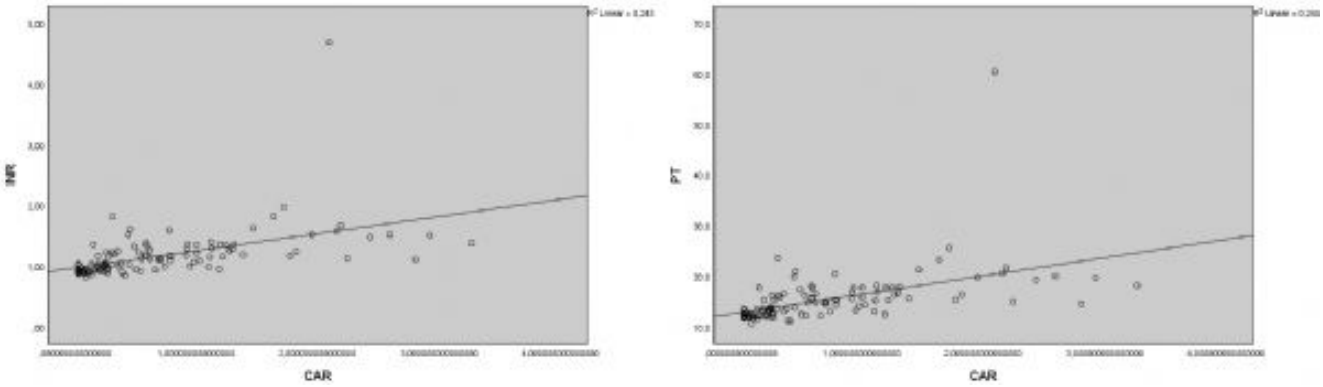
Hastaların yaş ortalaması 50.2 ± 17.7 ve erkek oranı %70.3 (n=78) idi. Hastaların %64.9'u (n=72) hafif seyirli idi. Nötrofil - lenfosit oranı (NLR), lenfosit – CRP oranı, kan üre azotu - albümin oranı, d-dimer – albümin oranı (DAR), fibrinojen – albümin oranı, CRP – albümin oranı (CAR), d-dimer – fibrinojen oranı (DFR) ciddi seyirli grupta anlamlı düzeyde yüksekti (sırasıyla $p=0.021$, $p<0.001$, $p=0.007$, $p<0.001$, $p=0.022$, $p<0.001$, $p<0.001$). Lenfosit – monosit oranı ve ortalama trombosit hacmi - lenfosit oranı değerleri her iki grupta anlamlı farklılık göstermedi. Korelasyon analizi sonucunda CAR ile protrombin zamanı (PT) ve CAR ile INR arasında pozitif yönde yüksek düzeyde bulundu (sırasıyla $r=0.710$, $p<.001$; $r=0.716$, $p<0.001$). NLR ile PT ve NLR ile INR arasında orta düzeyde ilişki saptandı (her ikisi için $r=0.600$, $p<0.001$). Her iki grup arasında yapılan ROC analizlerinde, DFR değerinin eğri altındaki alanı (AUC) 0.771 saptandı. DFR cut-off değeri 12.8 iken, %57 duyarlılık ve %90 özgüllük saptandı.

Sonuç

Bu laboratuvar değerleri KKKA şiddetinin belirlenmesi için uygun biyobelirteçler olarak kullanılabilir ve klinisyenlere erken evrede potansiyel ciddi seyirli hastaların tanınması hususunda yardımcı olabilir.

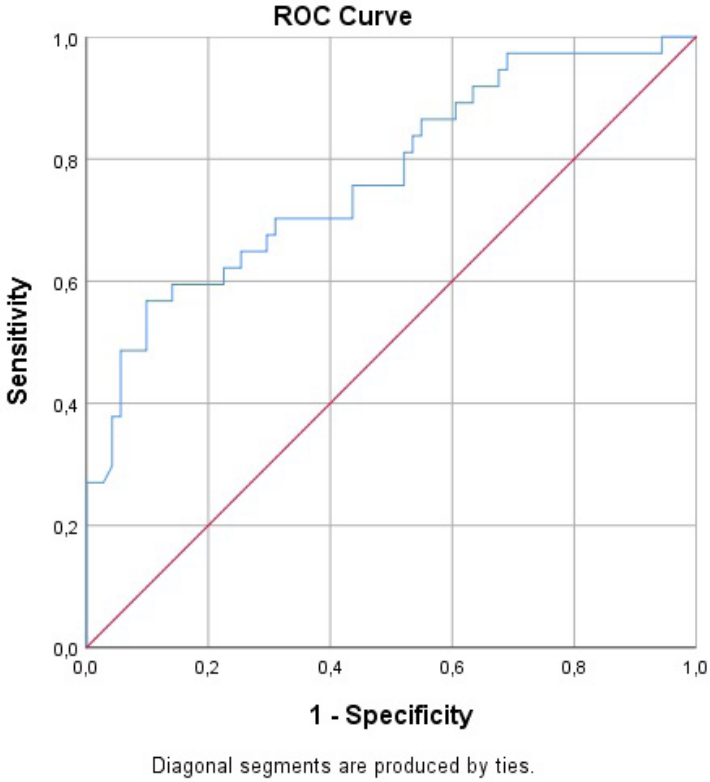
Anahtar Kelimeler: Kırım Kongo Kanamalı Ateşi, biyobelirteç, CRP-albümin oranı

CAR değeri ile INR ve PT değerlerinin korelasyon analizi



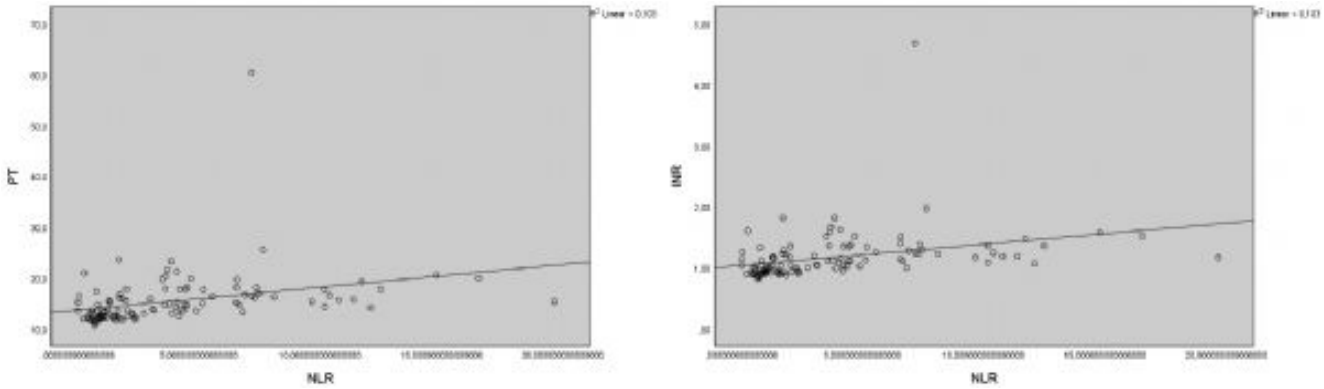
CAR: CRP-albümin oranı PT: protrombin zamanı

Hafif ve ciddi seyirli hastalarda DFR seviyesinin ROC eğrisi analizi



DFR: D-dimer - fibrinojen oranı

NLR değeri ile INR ve PT değerlerinin korelasyon analizi



NLR: Nötrofil-lenfosit oranı PT: protrombin zamanı

Hafif seyirli ve ciddi seyirli hastaların laboratuvar değerlerinin karşılaştırılması

	Hafif seyirli	Ciddi seyirli	p değeri
	n= 72	n= 39	
NLR	3.3	4.8	0.021
LCR	209.6	68.9	<0.001
BAR	0.4	0.6	0.007
CAR	0.5	1.1	<0.001
DAR	95.3	431.5	<0.001
FAR	7.4	7.1	0.022
DFR	13.4	69.9	<0.001
LMR	5.1	5.4	0.645

P-230

Kütahya İlindeki Kırım-Kongo Kanamalı Ateşi (KKKA) Olgularının Epidemiyolojik ve Klinik Olarak Değerlendirilmesi

Duru Mıstanoğlu Özatağ, Pınar Korkmaz

Kütahya Sağlık Bilimleri Üniversitesi Enfeksiyon Hastalıkları Anabilim Dalı

Giriş

Kırım-Kongo kanamalı ateşi (KKKA), Bunyaviridae ailesinin bir üyesi olan CCHF virüsünün neden olduğu viral zoonotik bir enfeksiyondur. Hyalomma kene ısırıkları ve enfekte hayvanların veya bireylerin kanı veya vücut sıvıları yoluyla insanlara bulaşır. Klinik spektrum, kendi kendini sınırlayan bir hastalıktan ciddi ölümcül enfeksiyona kadar geniştir. Hastalık Türkiye'de ilk kez 2002 yılında görülmüştür. KKKA Türkiye'de her yıl ilkbahar ve yaz aylarında ortaya çıkan endemik bir zoonozdur. KKKA vakalarını bildiren ülkelerle karşılaştırıldığında, en yüksek sayıda KKKA vakası yıllık olarak Türkiye'den bildirilmiştir. Kütahya ilinde ilk laboratuvar sonuçlarıyla doğrulanmış KKKA olgusu 2006 yılında saptanmıştır. Bu çalışmada 2009 yılından itibaren ilimizdeki KKKA tanısıyla takip ettiğimiz hastaların epidemiyolojik, klinik ve laboratuvar özelliklerinin retrospektif olarak incelenmesi amaçlanmıştır.

Metod

1 Ocak 2009- 1 Aralık 2020 tarihleri arasında hastanemizde yatarak izlenen PCR ve ELISA ile KKKA tanısı doğrulanan hastalara ait kayıtlar retrospektif olarak irdelendi. KKKA hastalarının yaş, cinsiyet, bulaşma yolları, şikayetler, fizik muayene bulguları, tanı ve takipteki laboratuvar testleri (tam kan sayımı, AST, ALT, LDH, CK, böbrek fonksiyon testleri), PA akciğer grafisi, tedaviler ve klinik seyir not edildi. Bulgular: Çalışmaya toplam 28 hasta dahil edildi. Hastaların 28 (%64)'ü kadın olup, yaş ortalaması 48.1±14.3 idi. Hastaların 23 (%82)'si kırsal bölgede yaşamaktaydı, %93'ü çiftçilik ve hayvancılıkla uğraşmaktaydı. Başvuruların hepsi ilkbahar ve yaz aylarındaydı. Hastalarda kene çıkarma sonrası şikayetlerin başlama süresi ort 3.6±1.8 gün, şikayetler başladıktan sonra hastaneye başvuru süresi 3·1±1·64 gündü· En sık görülen şikayet %96.4 ile ateş ve halsizlikti. Hastaların %82'sinde hayvanlarla temas öyküsü vardı, kene tutunması öyküsü belirten hasta oranı %86 idi. Fizik muayenede hastaların %96.4'ünde ateş, %14.3'ünde diş eti kanaması, %17.9'unda hematüri, %7'sinde ekimoz, vajinal kanama ve gıs kanama bulguları mevcuttu. Laboratuvarda hastaların tümünde ast-alt yüksekliği ve trombositopeni mevcuttu. Lökopeni hastaların %93'ünde saptandı, %93'ünde ldh yüksekliği, %75'inde kreatin kinaz yüksekliği, %35.7'sinde anemi mevcuttu. Hastaları %28.6'sına ribavirin, %25'ine taze donmuş plazma, %7'sine eritrosit süspansiyonu verildi. Toplam 1 hastada (%3.6) ölüm gerçekleşti.

Sonuç

KKKA ülkemizde halen önemini koruyan endemik bir hastalıktır. Ülkemizin hemen her bölgesinden bildirilmektedir. Bizim bölgemizde de mevsimsel özellik göstermekte ve sporadik olarak görülmektedir. İlkbahar ve yaz aylarında kırsal kesimde yaşayan veya kırsal bölgeye seyahat öyküsü olan ateş ve halsizlik şikayeti ile başvuran lökopeni, trombositopeni saptanan hastalarda ayırıcı tanıda KKKA ayırıcı tanıda mutlaka düşünülmelidir.

Anahtar Kelimeler: Kırım kongo kanamalı ateşi, ateş, trombositopeni

P-231

Göçmen hastada Hepatit B-Hepatit C-HIV koinfeksiyonu ve Tedaviye Ulaşım Sorunları

Canan Pekgüzel, Mehmet Pekgüzel, Seçil Deniz, Kevser Özdemir

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

Amaç

HBV, HCV ve HIV-1 dünya çapında milyonlarca bireyi etkileyen viral ajanlardır. Ortak bulaş yolları nedeniyle koinfeksiyonlarına sık rastlanmaktadır. Dünyagenelinde HIV ile infekte bireylerin üçte ikisi hepatit B virüsü ile de karşılaşmış olup, yaklaşık %10-15'inde kronik hepatit B infeksiyonu bulunmaktadır. Benzer şekilde olguların ortalama %6'sı HCV ile koinfektedir. Ülkemizde koinfekte olgu sayıları daha az olmakla birlikte, günümüzde uluslararası göçte yaşanan hareketlilikler, olgu sayılarında artışlara ve yanı sıra olguların takip ve tedavisinde güçlüklere neden olmaktadır. Bu sunuda ülkemize göç eden HBV/HCV/HIV koinfekte olguların tedavisinde karşılaşılan ilaç teminiyle ilgili sorunlara dikkat çekmek amaçlanmıştır.

Olgu

Yirmi yedi yaşında, otuz beş haftalık gebe, Özbek hasta poliklinikte değerlendirildi. Daha önce ülkesinde evlilik geçiren hasta Türkiye'de tekrar evlenmişti. Bu evlilik öncesinde, HIV-HBV koinfeksiyonu nedeniyle dört yıldır tedavi almaktaydı. Hastada rejim değişikliği yapılarak tedaviye devam edilmesi planlandı. Yapılan ek tetkiklerde hastada hepatit C koinfeksiyonu da saptanması üzerine, doğum sonrası süreçte ek tedavi başlanması planlandı. Hasta kontrole geldiğinde reçete edilen ilaçları temin edemediğini belirtti. Sosyal Güvelik Kurumu ile iletişime geçildiğinde, Türk vatandaşıyla evli olan hastanın Sosyal Sigortalar ve Genel Sağlık Sigortası Kanununa göre 'eşin bakmakla yükümlü olduğu kişi' sayıldığı, ancak ülkemizde yabancı ülke vatandaşlarına Genel Sağlık Sigortası tescil tarihinden önce mevcut olan kronik hastalıkları için kurumca finansman sağlanmadığı bildirildi.

Sonuç

Göçmen hastalar, sağlık hizmetlerinden yararlanmalarındaki güçlükler nedeniyle sağlık açısından en savunmasız gruplar arasındadır. Diğer yandan HBV/HCV/HIV koinfekte olgularda siroz ve ileri evre karaciğer yetmezliği daha sık gelişebilmektedir. Ülkemizin sıklıkla göç aldığı bölgelerde koinfekte olguların sık görülmesi, göç eden hastaların sağlığı yanı sıra ülkemiz vatandaşlarının sağlığı açısından da ciddi tehdit oluşturmaktadır. Bu hastalarda tedavinin erken başlanması, hem bağışıklığın yeniden yapılanmasını sağlayarak fibrozun ilerlemesini ve karaciğer ilişkili mortaliteyi azaltması, hem de bulaştırıcılığın engellenmesi açısından önemlidir. Artan hasta sayıları ve yüksek tedavi maliyetleri bu konuda hasta sağlığı ve toplum güvenliği açısından daha kapsamlı düzenlemelere ihtiyaç olduğunu düşündürmektedir.

Anahtar Kelimeler: göçmen, Hepatit B, Hepatit C, HIV, koinfeksiyon

SÖZEL BİLDİRİ TAM METİNLER

Kronik Hepatit C Tanısı ile Glekaprevir / Pibrentasvir Kullanan Hastaların Gerçek Yaşam Verileri: Tek Merkez Deneyimi

Emine Türkoğlu Yılmaz*, Zeliha Arslan*

**Gaziosmanpaşa Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji AD, Tokat*

Özet

Çalışmamızda Türkiye'dekKronik hepatit C (KHC) tedavisinde yaygın kullanılan Glekaprevir/Pibrentasvir (GLE/PİB)'in tek merkezde heterojen bir hasta grubunda gerçek yaşam verilerinin değerlendirilmesi amaçlandı. Retrospektif dizayn edilen bu çalışmaya poliklinikte KHC tanısı ile GLE/PİB tedavisi verilen 32 hasta dahil edildi. Hastaların yaş ortalaması 59.03±18.63 olup, 15'i (%46,9) kadın idi. Baskın genotip 1b (%78,1) olup hastaların tümü non-sirotik idi. Tüm hastalarda kalıcı virolojik yanıt (KVY 12) sağlandı. Hastaların tedavi öncesi ve tedavi sonu laboratuvar parametrelerinden aspatat aminotransferaz (AST) ve alanin aminotansferaz (ALT) değerlerindeki gerileme ile AST/platelet oranı (APRI) skorlamasındaki gerileme istatistiksel olarak anlamlı bulundu (p<0.001). GLE/PİB, KHC tedavisinde yüksek tedavi başarısına sahiptir. Tedavi ile hastaların AST ve ALT değerleri gerilemekte ve APRI skorlarında belirgin gerileme olmaktadır. GLE/PİB tedavisi KHC eliminasyonu için oldukça umut vericidir.

Giriş

Hepatit C virüsü (HCV) günümüzde hala önemini koruyan önemli bir sağlık problemidir. Akut ya da kronik infeksiyon şeklinde karşımıza çıkabilmektedir. Kronik hepatit C (KHC) tablosu ise, karaciğer sirozu ve hepatosellüler karsinom gibi ciddi tablolara yol açabilmektedir. Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) verilerine göre 58 milyon kişinin KHC olduğu, her yıl 1,5 milyon yeni infekte vakanın olduğu tahmin edilmektedir (1).

Direkt etkili antivirallerin kullanımı ile KHC olgularının %95'ten fazlası kür sağlanılabilir hale geldi (1). KHC tedavisinde kullanılan pangenotipik etkili Glekaprevir/Pibrentasvir (GLE/PİB) Türkiye'de 12 Şubat 2018 yılında ruhsat aldı, 8 Ocak 2019'da ise Sosyal Güvenlik Kurumu (SGK) tarafından geri ödeme kapsamına alındı (2). Bu çalışmada son zamanlarda ülkemizde KHC tedavisinde yaygın kullanılan GLE/PİB'in tek merkezde heterojen bir hasta grubunda gerçek yaşam verilerinin değerlendirilmesi amaçlandı.

Gereç ve Yöntem

Çalışma retrospektif olarak planlandı. Tokat Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi'nde İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mirobiyoloji polikliniğinde KHC tanısı ile GLE/PİB tedavisi verilen hastalar dahil edildi. Hastalara ait klinik ve laboratuvar verileri poliklinik takip dosyalarından elde edildi. Verilerin hesaplanmasında Statistical Package for Social Scienses (SPSS) 22 (Inc. Chicago, Illinois, ABD) programı kullanıldı. Değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu görsel (histogram ve olasılık grafileri) ve analitik yöntemlerle (Kolmogorov-Smirnov/Shapiro-Wilk testleri) incelendi. Verilerin değerlendirilmesinde tanımlayıcı istatistiksel metodlar (ortalama, ortanca, tepe değeri, standard sapma) kullanıldı. Hastaların tedavi öncesi ve sonrasındaki parametrelerinin karşılaştırılmasında Wilcoxon testi kullanıldı. İstatistiksel anlamlılık için p<0.05 kabul edildi.

Bulgular

Çalışmaa döneminde 40 hastaya GLE/PİB tedavisi başlandı. Bu hastalar arasında tedavi sonu kayıtlarına ulaşılabilen 32 hasta analize dahil edildi. Hastaların yaş ortalaması 59.03±18.63 olup, 15'i (%46,9) kadın idi. Baskın genotip 1b (%78,1) idi. Hastaların tümü non-sirotik olup %87.5'i naiv, %12.5'i interferon deneyimliydi (Tablo 1). Tedavi başlangıcındaki laboratuvar parametreleri Tablo 2'de gösterildi. GLE/PİB tedavisi ile tüm hastalarda kalıcı virolojik yanıt (KVY 12) sağlandı. Hastaların tedavi öncesi ve tedavi sonu laboratuvar parametre değişimleri Şekil 1'de gösterildi. Bu değişimlerden aspatat aminotransferaz (AST) ve alanin aminotansferaz (ALT) değerlerindeki gerileme ile AST/platelet oranı (APRI) skorlamasındaki gerileme istatistiksel olarak anlamlı bulundu (p<0.001). Tedavi ile trombosit değerlerinde de yükselme olmasına karşın fark istatistiksel açıdan anlamlı değildi (p=0.09)

Tartışma

Dünyada ve Türkiye'de en sık rastlanan HCV genotipi 1'dir. Çalışmamızda da literatürle uyumlu olarak baskın genotip 1b idi (3,4). Literatürde heterojen hasta popülasyonunda GLE/PİB tedavisinin gerçek yaşam verilerindeki KVY 12 oranı %100'e yakındır (5-8). Bizim çalışmamızda KVY 12 oranı %100 bulundu (9). Çalışmadan çıkarılan sekiz hastanın pandemi nedeni ile takiplere gelememiş olduklarını düşünmekteyiz. Bu hastalara telefonla ulaşıp tedavi yanıtlarını öğrenmeyi planlıyoruz.

GLE/PİB, KHC tedavisinde yüksek tedavi başarısına sahip olan ve iyi tolere edilebilen bir ajandır. Tedavi ile hastaların AST ve ALT değerleri gerilemekte ve APRI skorlarında belirgin gerileme olmaktadır. GLE/PİB tedavisi KHC eliminasyonu için oldukça umut vericidir. Bu hedef için en temel önceliğimiz hastalığından habersiz kişilere ulaşıp tedavi etmek olmalıdır.

Kaynaklar

1. World Health Organization. Hepatitis C Key Facts. Avaliable at 02.02.2023. Avaliable from: https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/hepatitis-c.
2. T.C. Cumhurbaşkanlığı Resmi Gazete. Avaliable at: 01.02.2023. Avaliable from: https//: www.resmigazete.gov.tr.
3. Gower E, Estes C, Blach S, Razavi-Shearer K, et al. Global epidemiology and genotype distribution of the hepatitis C virus infection. J Hepatol. 2014;61(1 Suppl):45-57.
4. Altuğlu I, Sertöz R, Aksoy A, Gürsel D, et al. Possible transmission risks and genotype distribution of hepatitis C virus infection in Western Turkey. Turk J Gastroenterol. 2013;24:349-55.
5. Lampertico P, Carrión JA, Curry M, Turnes J, et al. Real-world effectiveness and safety of glecaprevir/pibrentasvir for the treatment of patients with chronic HCV infection: A meta-analysis. J Hepatol. 2020;72(6):1112-21.
6. Tamori A,Inoue K, Kagawa T, Takaguchi K, et al. Intention to treat assessment of glecaprevir + pibrentasvir combination therapy for patients with chronic hepatitis C in the real world. Hepatology Res. 2017;49(12):1365-73.
7. *Çölkesen F, Tarakçı A, Kacar F, Eroğlu E, et al.* Real life data for glecaprevir/pibrentasvir: a single-center study. Arch Curr Med Res 2021; 2(1):14-8.
8. Park YJ, Woo HY, Heo J, Park SG, et al. Real-life effectiveness and safety of glecaprevir/pibrentasvir for Korean patients with chronic hepatitis c at a single ınstitution. Gut Liver. 2021;15(3):440-50.
9. Puoti M, Foster GR, Wang S, Mutimer D, et al. High SVR12 with 8-week and 12-week glecaprevir/pibrentasvir therapy: An integrated analysis of HCV genotype 1-6 patients without cirrhosis. J Hepatol 2018;69(2):293-300.

Tablo 1: Hastaların demografik ve klinik verileri

Değişkenler		Veriler
Yaş	ort ±SD	59.03±18.63
Cinsiyet	Kadın, n (%)	15 (%46,9)
	Erkek, n (%)	17 (%53,1)
Tedavi durumu	Naiv	28 (%87,5)
	İnterferon deneyimli	4 (%12,5)
Genotip dağılımı	1b	25 (%78,1)
	2	2 (%6,3)
	3	3 (%9,4)
	4	2 (%6,3)

Tablo 2: Tedavi başlangıcındaki laboratuvar parametreleri

Parametre	Tedavi öncesi değerler*
AST (U/L)	30
ALT (U/L)	34
GGT (U/L)	46
T. bil (mg/dl)	0.5
T. prot (mg/dl)	7,4
Alb (mg/dl)	4,52
PLT (/ml)	226,500
APRI skoru	0,38
AFP (U/ml)	2,37
HCV-RNA (IU/ml)	516,450

*Medyan değerler verildi.

AST: Aspartat aminotransferaz, ALT: Alanin aminotransferaz, GGT: Gama glutamil transferaz, T. Bil; Total bilirübin, T. prot; Total protein, Alb: Albumin, PLT: Platelet, APRI: AST/platelet oranı, AFP: Alfa fetoprotein, HCV-RNA: Hepatit C virüs ribonükleik asit.

Şekil 1: Tedavi öncesi ve tedavi sonu 12. haftadaki AST, ALT, PLT değerleri ile APRI skorlarının karşılaştırılması

COVID-19 Pandemisiyle Hastaneye Yatırılarak Takip Edilen HIV İnfeksiyonlu **Bireylerde Neler Değişti?**

Dr. Aysun BENLİ

İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı

Özet
COVID-19 pandemisi başladıktan sonra kronik hastalıkların takibinde bazı aksaklıklar yaşanmış, kliniğimizde yeni tanı alan HIV infeksiyonlu bireylerde artış olduğu gözlemlenmiştir. Pandemi öncesi (PÖ) ve pandemi sonrası (PS) dönemde, toplam 5 yıllık sürede yatırılarak takip edilen hastalar incelendi. PS dönemde yatırılan hastaların çoğunun AIDS tablosunda olduğu, bu nedenle gelişinde bakılan CD4+ lenfosit sayısı ve CD4+/CD8+ lenfosit oranın anlamlı olarak daha düşük, HIV RNA düzeylerinin ise anlamlı olarak daha yüksek olduğu saptandı.

Anahtar kelimeler: HIV, AIDS, COVID-19 pandemisi, geç tanı

Giriş
Türkiye'de Mart 2020'de COVID-19 görülmeye başladıktan sonra ilk aylarda sağlık hizmeti bu yöne kaymış, kronik hastalıkların tanı ve takibinde aksaklıklar yaşanmıştır. Pandemi başlangıcı ve sonrasında kliniğimizde yeni tanı alan son dönem HIV infeksiyonlu bireylerin oranının arttığının gözlemlenmesi üzerine pandemi öncesi (PÖ) ve pandemi sonrası (PS) dönemde yatan hastaların değerlendirilmesi amaçlandı. HIV infeksiyonlu bireylerin pandemi dönemlerinden etkilenmemesi için hastaların tedavi uyumu yakından takip edilmelidir. Sosyal platformlarda hastalığın bulaşma yolları ve korunma yöntemleri anlatılmalı, tanıda gecikme olmaması adına tarama testlerinin yaygınlaştırılması için sağlık meslek örgütleriyle iş birliği yapılmalıdır.

Gereç ve Yöntem
Fakültemiz İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji kliniğinde COVID-19 PÖ dönemde (Eylül 2017- Şubat 2020) ve PS dönemde (Nisan 2020 - Eylül 2022) toplam 5 yıllık sürede yatırılarak izlenen HIV infeksiyonlu bireylerin demografik, klinik, laboratuvar özellikleri, yatış nedenleri, kullandığı antiretroviral tedavi (ART) veya tedavi deneyimsizse yeni başlanan ART sınıfı retrospektif olarak önceden hazılanmış formlara kaydedildi. Hastane yatışında veya son 3 ay içinde bakılan CD4+ T lenfosit, CD+8 T lenfosit ve HIV RNA düzeyleri üzerinden istatistiksel analiz yapıldı. İstatistiksel analizlerde Fisher'in kesin testi, Ki kare testi ve Mann Whitney-U testi kullanıldı, *p* değerinin 0.05 altında olması anlamlı kabul edildi. Analizler SPSS versiyon 28 programıyla yapıldı.

Bulgular
COVID-19 PÖ dönemde 52, PS dönemde 36 hasta yatırılarak takip edildi. Bu dönemde 2020 yılında sadece üç ay boyunca servisimize rutin hasta yatışı yapılamadı. Tüm hastalarda erkek cinsiyet (%92) baskındı. Ortalama hasta yaşı 46±14, ortalama yatış süreleri 22±18 gündü. Hastaların %52.3'ü fırsatçı infeksiyon ve/veya malignite nedeniyle yatmışlardı, yarısı tedavi deneyimliydi. 13 hastada CMV hastalığı, 12'sinde *P.jirovecii* pnömonisi, 11'inde tüberküloz veya atipik mikobakteri infeksiyonu, 4'ünde kriptokok infeksiyonu, 4'ünde *Salmonella spp.* bakteriyemisi, 3'ünde toksoplazma ensefaliti, 3'ünde Kaposi sarkomu, 2'sinde progresif multifokal lökoensefalopati, 2'sinde primer beyin lenfoması, 1'inde kriptosporodiyoz vardı. Her iki dönemde de baskın cinsiyet erkekti, hasta yaşları benzerdi. PS dönemde yatırılan hastalarda CD4+ T lenfosit sayısı ve CD4+ /CD8+ T lenfosit oranı anlamlı olarak daha düşük (254±371 & 442±459 hücre/µl ve 0,29±0,35 & 0,56±0,53), HIV RNA düzeyleri ise daha yüksek (3103451±7097991 & 844439±351064 kopya/ml) saptanmıştı ($p < 0.05$). PS dönemde AIDS tablosunda olan ve düzensiz tedavi kullanan hasta oranı daha fazla, tedavi deneyimi olan hasta oranı daha azdı. PS dönemde yatış süresi ile fırsatçı infeksiyon ve/veya malignite nedeniyle yatış oranı daha fazlaydı. PS dönemde NRTI + PI ile PI + INSTI kullanan hasta sayısı daha azken, NRTI + INSTI kullanan hasta sayısı anlamlı olarak daha fazlaydı ($p < 0.05$) (Tablo-1).

Tartışma

Çalışmamızda yatan hasta sayısında PS dönemde düşüş olmakla birlikte ibre yeni tanı alan, hem immünolojik hem de virolojik açıdan kötü durumda olan hastalar lehine kaymıştır. Karaosmanoğlu ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada da yeni tanı alan HIV infeksiyonlu bireylerin PS dönemde azaldığı, bu hastaların CD4+ T lenfosit sayılarının daha düşük olduğu gösterilmiştir. COVID-19 pandemisinin hastalık ve komplikasyonlar dışında yaratmış olduğu kollateral hasar dikkat çekicidir. HIV infeksiyonlu bireylerin pandemi dönemlerinden etkilenmemesi için hastaların tedavi uyumu yakından takip edilmelidir. Sosyal platformlarda hastalığın bulaşma yolları ve korunma yöntemleri anlatılmalı, tanıda gecikme olmaması adına tarama testlerinin yaygınlaştırılması için sağlık meslek örgütleriyle iş birliği yapılmalıdır.

Kaynaklar:

1-Mohammed AH, Blebil A, Dujaili J, Rasool-Hassan BA. The Risk and Impact of COVID-19 Pandemic on Immunosuppressed Patients: Cancer, HIV, and Solid Organ Transplant Recipients. AIDS Rev. 2020;22(3):151-157.
2-Amo JD, Diaz A, Polo R. The impact of coronavirus disease 2019 on people with HIV. Curr Opin Infect Dis. 2022;35(1):9-14.
3-Karaosmanoğlu HK, Mete B, Gündüz A, Sevgi_DY, ark. Changing Characteristics of Patients Living with HIV/AIDS After the COVID-19 Pandemic in Turkey. Curr HIV Res. 2022;20(3):236-241.

Tablo-1 COVID-19 pandemisiyle hastaneye yatırılarak takip edilen HIV infeksiyonlu bireylerin özellikleri

	Pandemi öncesi yatan hastalar (n=52)	Pandemi sonrası yatan hastalar (n=36)	Toplam hasta (n=88)	*p*
Erkek cinsiyet, n (%)	48 (%92.3)	33 (%91.7)	81 (%92)	1,000
Yaş, ortalama ± SD (median)	45 ± 15 (44)	46 ± 13 (44)	46 ± 14 (44)	0,671
Yatış süresi (gün), ortalama ± SD (median)	20 ± 14 (14)	26 ± 22 (18)	22 ± 18 (16)	0,502
Geliş CD4+ T lenfosit (hücre/µl), ortalama ± SD (median)	442 ± 459 (210)	254 ± 371 (115)	352 ± 427 (158)	**0,029**
Geliş CD8+ T lenfosit (hücre/µl), ortalama ± SD (median)	812 ± 494 (774)	878 ± 925 (740)	844 ± 734 (761)	0,645
CD4+/CD8+ T lenfosit oranı, ortalama ± SD (median)	0,56 ± 0,53 (0,33)	0,29 ± 0,35 (0,19)	0,42 ± 0,47 (0,26)	**0,009**
Geliş HIV RNA (kopya/ml), ortalama ± SD (median)	844439 ± 3510648 (54280)	3103451 ± 7097991 (505702)	1829137 ± 5453968 (129404)	**0,036**
AIDS tablosu, n (%)	29 (%55.8)	26 (%72.2)	55 (%62.5)	0,117
Tedavi deneyimi, n (%)	29 (%55.8)	15 (%41.7)	44 (%50)	0,193
Düzensiz tedavi, n (%)	11 (%21.2)	9 (%25)	20 (%22.7)	0,672

Antiretroviral tedavi sınıfı, n (%)	**NRTI + PI**	10 (%19.2)		1 (%2.8)		11 (%12.5)		**0,005**
	NRTI+ INSTI	37 (%71.2)		35 (%97.2)		72 (%81.8)		
	PI + INSTI	5 (%9.6)		0		5 (%5.7)		
Yatış nedeni, n (%)	**Fırsatçı infek-siyon ve/ veya malig-nite**	26 (%50)		20 (%55.6)		46 (%52.3)		
	Diğer neden-ler	26 (%50)		16 (%44.4)		42 (%47.7)		0,608

NRTI: Nükleozid revers transkriptaz inhibitörü, PI: Proteaz inhibitörü, INSTI: İntegraz *inhibitörü*

Klinik Örneklerden İzole Edilen Çoğul Dirençli *Klebsiella pneumoniae* İzolatlarında CRISPR-Cas Sistemi İle Gen Düzenlemesinin Yapılması

Sevinç Baba[1], Cihan Aydın[2], Mustafa Oral Öncül[3], Zerrin Aktaş[4]

[1]*İstanbul Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İstanbul*
[2]*İstanbul Medeniyet Üniversitesi, Mühendislik ve Doğa Bilimleri Fakültesi, Moleküler Biyoloji ve Genetik Anabilim Dalı, İstanbul*
[3]*İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İstanbul*
[4]*İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İstanbul*

Bu çalışma, İstanbul Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi tarafından desteklenmiştir. Proje No: TDK-2020-36552

Özet
Bu çalışmada İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı'nda klinik örneklerden izole edilen çoğul dirençli *Klebsiella pneumoniae* izolatlarında gen düzenlenmesi amaçlanmıştır. Çalışmaya Haziran-Eylül 2020 tarihleri arasında izole edilen beş tane çoğul dirençli *K. pneumoniae* izolatı dahil edilmiştir. Bu izolatlarda imipenem, meroperem ve ertapenem için minimum inhibisyon konsantrasyon (MİK) değerleri, EUCAST önerilerine göre sıvı mikrodilüsyon yöntemiyle saptanmıştır. Klasik polimeraz zincir reaksiyonu (PCR) yöntemiyle izolatların bla_{OXA-48}, bla_{NDM-1} ve $bla_{CTX-M-15}$ genlerinin varlığı araştırılmıştır. CRISPR-Cas sisteminde kullanılmak üzere ikili plazmit (CRISPR-Cas9 ve CRISPR destekli sitidin deaminaz) tasarlanmıştır. Transformasyonda plazmidlerin seçiliminde kullanılacak antibiyotiklerin izolatlara duyarlılıkları araştırılmıştır. Ana vektörü oluşturmak için *K. pneumoniae* plazmitlerinden (pCasKP-apr, pCasKP-hph, pSGKP-km, pSGKP-spe, pBECKP-km, pBECKP-spe) hedeflenen gen bölgeleri (AmpR (Pro), AraBAD, ApmR, Cas9 ve Cas9 (D10A)-APOBEC1) PCR yöntemi ile çoğaltılmıştır. Klonlama, ligasyon ve TEDA (T5 ekzonükleaz DNA ekleme) yöntemi ile yapılmıştır. İzolatların MİK değerleri imipenem için 4-128 µg/mL, meropenem için 8-64 µg/mL ve ertapenem için 8-256 µg/mL aralığında saptanmıştır. İzolatların tümü ertapeneme, meropeneme ve imipeneme dirençli bulunmuştur. İzolatlarının tamamında (n=5) $bla_{OXA-48\ benzeri}$ ve $bla_{CTX-M-15}$ genleri, bir izolatta (%20) bla_{NDM-1} geni saptanmıştır. Her bir direnç geninin dizi analizi sonuçlarına göre ayrı ayrı gRNA dizileri oluşturulmuştur. İzolatlar, transformasyon aşamasında kullanılacak antibiyotiklerden yalnızca apramisine (50 µg/mL) duyarlı bulunmuştur. CRISPR-Cas sisteminde kullanılmak üzere tasarlanan ana vektöre Cas9 ve APOBEC bölgeleri klonlanamamış ancak pSGKP-AmpR(Pro)-AprR plazmiti başarılı bir şekilde oluşturulmuştur. Sonuç olarak, antibiyotiklere çoğul dirençli *K. pneumoniae* izolatlarında CRISPR-Cas sisteminin kullanılarak gen düzenlemesinin yapılabileceği, bu çalışmanın ülkemizden yapılan ilk çalışma olduğu, daha fazla ve ileri çalışmalar ile desteklenerek, dirençli bakterilerde antibiyotik tedavilerine alternatif bir çözüm olabileceği öngörülmektedir.

Anahtar Kelimeler: *Klebsiella pneumoniae*, CRISPR-Cas, OXA-48, NDM-1, CTX-M-15 genleri.

Giriş
Antimikrobiyal direnç, tüm dünyada önemli bir halk sağlığı tehdidi oluşturmaktadır. Karbapeneme dirençli *Enterobacteriaceae* türleri, Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ)'nün tanımladığı kritik öncelikli çoğul dirençli bakteriler arasında ilk sırada yer almaktadır. Karbapenem direncinin tüm dünyada son derece hızlı bir şekilde yayılması araştırmacıları tedavide yeni çözüm yolları bulmaya yönlendirmektedir (1, 2). Son yıllarda moleküler biyolojide önemli bir ilerleme olarak kayda geçen CRISPR-Cas (düzenli aralıklarla kümelenmiş kısa palindromik tekrarlar-CRISPR ilişkili) sistemi ile hedefe özgü gen düzenlemelerinin yapılmasına olanak sağlanmıştır (3). Bu çalışmada İstanbul Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı'na gönderilen çeşitli klinik örneklerden izole edilen karbapenemlere dirençli bulunan *K. pneumoniae* izolatlarında $bla_{OXA-48\ benzeri}$, bla_{NDM-1}, $bla_{CTX-M-15}$ genlerinin varlığını araştırmak ve CRISPR-Cas sistemi ile gen düzenlemesinin yapılması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem

Çalışmaya İstanbul Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Bakteriyoloji Bilim Dalı'na gönderilen çeşitli klinik örneklerden izole edilen karbapenemlere disk difüzyon yöntemiyle dirençli bulunan *K. pneumoniae* izolatları (n=5) dahil edilmiştir. İzolatların EUCAST kriterlerine göre sıvı mikrodilüsyon yöntemiyle imipenem, meroperem ve ertapenem için minimum inhibitör konsantrasyon (MİK) değerleri araştırılmıştır (4).

PCR ile çoğul dirençli *K. pneumoniae* izolatlarında OXA-48 benzeri, NDM-1, CTXM-15 genleri araştırılmıştır (5, 6).

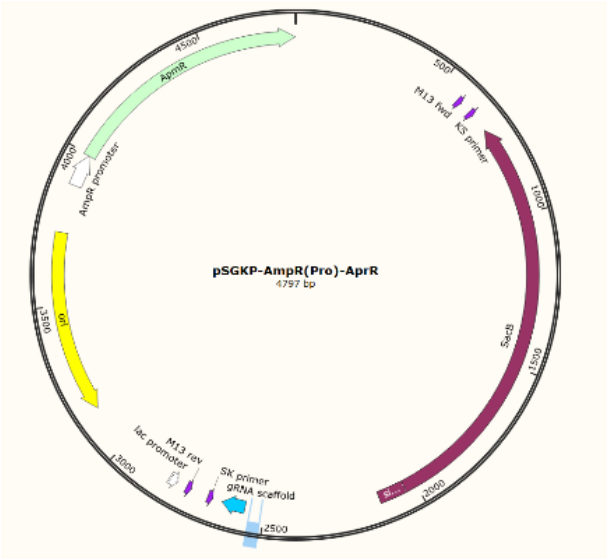
İzolatlardan OXA-48, NDM-1, CTX-M-15 direnç genlerinin dizileme sonuçlarına göre CRISPR-Cas9 sisteminde kullanılmak üzere her biri için gRNA primer dizileri tasarlanmıştır. CRISPR-Cas ikili plazmid sistemi (CRISPR-Cas9 (kromozomal) ve CRISPR destekli sitidin deaminaz (plazmid kaynaklı)) tasarlanmıştır. pUC19 vektöründen AmpR(Pro) (ampisilin direnç promotörü), pCasKP-apr plazmitten araBAD bölgesinin ve ApmR (Apramisin direnci), pBECKP-km plazmitten Cas9(D10A) nikaz, sitidin deaminaz (APOBEC1) bölgesi ve pCasKP-apr plazmitten Cas9 proteinin çoğaltılması amaçlanmıştır. Transformasyonda kullanılmak üzere *E. coli* DH10B suşu kalsiyum klorür ($CaCl_2$)'lü kimyasal yöntem ile kompetan hücre haline getirilmiştir (7). Cas9 nikaz (Cas9D10A), sitidin deaminaz (APOBEC1), araBAD, ApmR, Cas9 ve AmpR(Pro) hedef bölgeleri ara vektör olarak kullanılan pJET1.2'ye Eco32I restriksiyon enzimi ile kesim yapıldıktan sonra T4 DNA ligaz ile klonlanmıştır. Kompetan *E. coli* DH10B hücrelerine transforme edilmiş ve plazmid DNA'sı elde edilmiştir (8, 9). Plazmid haritalarından enzimler seçilerek kesilmiş ve verifikasyonu sağlanmıştır. pSGKP-spe vektöründen çalışmada kullanılmak üzere ana vektörü oluşturacak spektinomisin direnç bölgesi dışındaki bölge PCR ile çoğaltılmıştır. TEDA yöntemiyle ana vektöre AmpR(Pro) ve AprR bölgesini klonlanmıştır.

Bulgular

İzolatların MİK değerleri imipenem için 4-128 µg/mL, meropenem için 8-64 µg/mL ve ertapenem için 8-256 µg/mL aralığında saptanmıştır. PCR yöntemi ile izolatlarının birinde (%20) bla_{NDM-1} bulunurken tamamında $bla_{OXA-48\ benzeri}$ ve $bla_{CTX-M-15}$ genleri saptanmıştır.

PCR yöntemi ile AmpR(Pro), Cas9(D10A) nikaz, sitidin deaminaz (APOBEC1) bölgesi, Cas9 proteini, araBAD ve ApmR bölgeleri çoğatılmış ve jelden saflaştırılmıştır. Elde edilen bölgeler ayrı ayrı pJET1.2 klonlanmış, transforme edilmiş ve plazmid DNA'sı izole edilmiştir.

CRISPR-Cas9 sisteminde kullanılacak ana vektörü oluşturacak pSGKP'ye AmpR(Pro) ve AprR bölgesi TEDA yöntemi ile eklenmiştir (Şekil-1). Verifikasyon amaçlı iki ayrı kesim reaksiyonu hazırlanmıştır. İlk reaksiyon KpnI-BoxI, ikinci reaksiyon HindIII-SalI restriksiyon enzimleriyle kesimleri gerçekleştirilmiştir.



Şekil 1: pSGKP-AmpR(Pro)-AprR plazmidinin haritası.

Tartışma

OXA-48 ve NDM, dünya çapında *K. pneumoniae* ile ilişkili en yaygın karbapenemazlar arasındadır ve son yıllarda prevalansı artmıştır (10). CRISPR-Cas teknolojisi, genom düzenlemede devrim niteliğinde olup ökaryotik organizmalara kıyasla prokaryotlara uyarlaması daha yavaş olmuştur. Bakterilerde yaygın bir şekilde uygulanmasında her bir tür/izolat için CRISPR sisteminin kapsamlı karakterizasyonu gerekmektedir (11).

Kaynaklar

1. van Duin D, Doi Y. The global epidemiology of carbapenemase-producing Enterobacteriaceae. Virulence. 2017;8(4):460-9.
2. Wyres KL, Lam MMC, Holt KE. Population genomics of Klebsiella pneumoniae. Nat Rev Microbiol. 2020;18(6):344-59.
3. Knott GJ, Doudna JA. CRISPR-Cas guides the future of genetic engineering. Science. 2018;361(6405):866-9.
4. EUCAST warnings concerning antimicrobial susceptibility testing products or procedures. Available from: URL: http://www.eucast.org/ast_of_bacteria/warnings/. Alıntılanma tarihi 19.08.2019.
5. Poirel L, Heritier C, Tolun V, Nordmann P. Emergence of oxacillinase-mediated resistance to imipenem in Klebsiella pneumoniae. Antimicrob Agents Chemother. 2004;48(1):15-22.
6. Aktas Z, Kayacan CB, Schneider I, Can B ve ark. Carbapenem-hydrolyzing oxacillinase, OXA-48, persists in Klebsiella pneumoniae in Istanbul, Turkey. Chemotherapy. 2008;54(2):101-6.
7. Chang AY, Chau V, Landas JA, Pang Y. Preparation of calcium competent Escherichia coli and heat-shock transformation. JEMI methods. 2017;1:22-5.
8. Tu Z, He G, Li KX, Chen MJ ve ark. An improved system for competent cell preparation and high efficiency plasmid transformation using different Escherichia coli strains. Electronic Journal of Biotechnology. 2005;8(1):113-20.
9. Saunders SE, Burke JF. Rapid isolation of miniprep DNA for double strand sequencing. Nucleic Acids Research. 1990;18(16):4948.
10. Isler B, Aslan AT, Akova M, Harris P ve ark. Treatment strategies for OXA-48-like and NDM producing Klebsiella pneumoniae infections. Expert Rev Anti Infect Ther. 2022:1-12.
11. Arroyo-Olarte RD, Bravo Rodriguez R, Morales-Rios E. Genome Editing in Bacteria: CRISPR-Cas and Beyond. Microorganisms. 2021;9(4).

Covid 19 Geçiren Kişilerde Uzun Dönem Semptomların Varlığı ve Yaşam Kalitesinin Değerlendirilmesi

Nuriye Yalçın Çolak, Çiğdem Kader, Şebnem Eren Gök, Ayşe Erbay

Yozgat Bozok Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı, Yozgat

Giriş ve Amaç

SARS-CoV-2'nin neden olduğu COVİD-19, ilk vakaların üzerinden yaklaşık üç sene geçmesine rağmen etkisini sürdürmektedir.Hastalıktan iyileşen kişilerde hastalığın etkisi ile ortaya çıkan belirti ve bulgular uzun süre devam edebilmekte ve kişinin yaşam kalitesini olumsuz etkilemektedir. Akut SARS-CoV-2 enfeksiyonunu takiben bazı kişiler arasında yaygın olarak bulunan bu semptomlar değerlendirildiğinde 'uzun COVID/Post COVİD-19 sendromu' terimi karşımıza çıkmaktadır. Uzun COVID, akut enfeksiyondan en az 12 hafta sonra heterojen bir semptom grubunun kalıcılığını ve/veya ortaya çıkışını tanımlar (1). Bildirilen en yaygın semptomlar, akut COVID-19 geçirdikten sonra aylarca süren yorgunluk ve nefes darlığıdır(2). Uzun COVİD ile ilişkili veriler incelendiğinde, semptomlara göre ayarlanmış fiziksel aktivite ve kişiye özel egzersiz programlarına yönelik rehabilitasyon desteğine ihtiyaç duyulduğu anlaşılmıştır (3). Çalışmamızın amacı COVID-19'un uzun dönem semptomlarını ve yaygınlığını değerlendirmek, yaşam kalitesine etkisini belirlemek ve hastaların rehabilitasyon ve tedavi süreçlerine katkı sağlamaktır.

Yöntem

01.04.2020-31.12.2021 tarihleri arasında COVİD-19 tanısı konulup üzerinden en az üç ay geçenhastalara yüz yüze veya telefon görüşmesi yoluyla anket uygulandı. Anket, demografik verileri, SF-36 ve EQ-5D-3L ölçeklerini, başvuru şikayetlerini ve iyileştikten sonra devam eden ya da yeni gelişen şikayetlerini içermekteydi. Hesaplamalarda IBM SPSS Statistics 20 kullanıldı. İstatistiksel anlamlılık düzeyi $p<0.05$ olarak kabul edildi.

Bulgular

Çalışma 521 katılımcı ile gerçekleştirildi. Katılımcıların tanımlayıcı özellikleri tablo-1'de gösterilmiştir. Katılımcıların %81'i post COVID semptomların varlığından şikayetçi idi. Enyaygın semptom yorgunluk (%55.3) ve nefes darlığıydı (%25).Diğer uzun COVİD semptomları sırasıyla uyku bozukluğu (%20.9), öksürük(%14.2), dikkat dağınıklığı(%12.5), göğüs ağrısı(%11.1), koku kaybı(%10), saç dökülmesi(%9.4), tat kaybı (9.0), depresyon (%8.6) ve diğer semptomlar %13 olarak bulundu. Uzun COVİD'in yaşam kalitesini her iki ölçek alt boyutlarında anlamlı derecede düşürdüğü bulundu. Katılımcıların %52.2'si yaşam kalitesinin COVİD-19 öncesiyle hemen hemen aynı olduğunu belirtirken, %43.4'ü yaşam kalitesinin öncesine göre daha kötü olduğunu belirtti. Türk toplumunun norm değerleri ile kıyaslandığında tüm katılımcıların SF-36 yaşam kalitesi alt boyutlarında anlamlı derecede düşüş olduğu bulundu (Tablo 2). SF-36 ve EQ-5D-3L benzer şekilde kadın cinsiyette ve ileri yaş grubunda anlamlı derecede düşüktü. SARS-CoV-2'ye karşı aşılanmış olmanın uzun COVİD semptomlarını azalttığı ve yaşam kalitesini artırdığı bulundu (Tablo 3).

Sonuç

COVİD-19 yaşam kalitesini anlamlı derecede etkilemektedir. COVİD-19 geçiren kişilerin hastalık sonrası takibi, hastalara medikal, fiziksel ve psikososyalrehabilitasyon desteği sağlanması açısından önem arz etmektedir. SARS-COV 2 aşısı COVİD-19' un uzun dönem etkilerini azaltmaktadır. Bu nedenle toplum aşılanmaya karşı bilinçlendirilmeli ve toplumda COVID-19 aşılanma oranları artırılmalıdır.

Anahtar Kelimeler: SARS-COV 2, Uzun COVİD, Yaşam kalitesi

Tablo 1. Katılımcıların Tanımlayıcı Özellikleri

Tanımlayıcı Özellikler	Frekans (n)	Yüzde (%)
Yaş (Yıl)		
18-44	314	60.3
45-64	128	24.6
65 ve üzeri	79	15.2
Cinsiyet- Kadın	283	54.3
Medeni Durum- Evli	403	77.4
Aktif olarak çalışanlar	324	62.2
COVİD-19 Açısından Riskli bir işyerinde çalışmak	260	49.9
Kronik Hastalık Varlığı	202	38.8
COVİD-19 Aşısı Olan kişi	70	13.4

Tablo 2. Katılımcıların SF-36 ve EQ-5D-3L Alt Boyut Skorları

Yaşam Kalitesi Alt Boyutları	(Ort±SS)	Medyan (Min-Max)
Genel Sağlık Algısı	50.34±22.16	49.68 (0-100)
Ağrı	69.48±26.24	69.59 (1-100)
Sosyal İşlevsellik	62.21±30.14	64.61 (0-100)
Ruhsal Sağlık	54.19±19.25	53.41 (4-100)
Enerji, Canlılık (Vitalite)	45.71±22.70	44.09 (0-100)
Emosyonel Rol Güçlüğü	52.59±43.92	57.89 (0-100)
Fiziksel Rol Güçlüğü	54.03±42.66	50.51 (0-100)
Fiziksel Fonksiyon	68.26±29.41	76.94 (0-100)
EQ-5D-3L VAS	69.56±19.04	72.14 (4-100)
EQ-5D-3L İndeks Skoru	0.76±0.19	0.80 (0.01-1)

Tablo 3. Katılımcıların COVİD-19 Aşısı Olma Durumlarına Göre SF-36 ve EQ-5D-3L Yaşam Kalitesi Alt Boyut Skorlarının Karşılaştırılması

	Aşı Olan Ort±Ss	Aşı Olmayan Ort±Ss	p
Genel Sağlık Algısı	54.92±22.33	49.63±22.08	0.063
Ağrı	71.67±22.40	69.14±26.79	0.393
Sosyal İşlevsellik	66.60±27.64	61.52±30.48	0.190
Ruhsal Sağlık	57.37±17.80	53.70±19.43	0.138
Enerji, Vitalite	51.00±20.98	44.88±22.86	0.036
Emosyonel Rol Güçlüğü	64.76±40.87	50.70±44.12	0.009
Fiziksel Rol Güçlüğü	67.86±37.13	51.88±43.09	0.001
Fiziksel Fonksiyon	76.14±25.94	67.04±29.75	0.009
EQ-5D-3L VAS	73.90±15.71	68.88±19.44	0.018
EQ-5D-3L İndex Skor	0.81±0.16	0.76±0.19	0.010

Kaynakça

1. Mehandru, S., & Merad, M. (2022). Pathological sequelae of long-haul COVID. Nature immunology, 23(2), 194-202.
2. Yong, S. J. (2021). Long COVID or post-COVID-19 syndrome: putative pathophysiology, risk factors, and treatments. Infectious diseases, 53(10), 737-754.
3. Jimeno-Almazán, Amaya, et al. (2021). "Post-COVID-19 syndrome and the potential benefits of exercise." International journal of environmental research and public health 18.10: 5329.

Komplike Olmayan Üriner Sistem İnfeksiyonlarına Yaklaşım: İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Hekimlerinin Görüşleri

Pelin İrkören, Mahir Kapmaz, Şiran Keske, Süda Tekin, Önder Ergönül

Koç Üniversitesi Tıp Fakültesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı, İstanbul

Giriş

Komplike olmayan üriner sistem infeksiyonları, kadınların yaşam kalitesini olumsuz yönde etkileyen yaygın bir hastalıktır. Özellikle antimikrobiyal direncin önem kazandığı bu dönemde tanıda ve tedavide karşılaşılan zorluklar bir sorun haline gelmiştir. İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji(İHKM) hekimleri arasında en uygun algoritmanın uygulanması gerekmektedir. En iyi tanı ve tedavi seçeneklerini belirlemek, İHKM hekimlerinin ve diğer branşlardan hekimlerin yaklaşımlarını karşılaştırmayı amaçladık.

Gereç ve Yöntem

Komplike olmayan üriner sistem infeksiyonlarına yaklaşım anketi, "Google Formlar" kullanılarak çevrimiçi yapıldı. Üç gündür sağ yan ağrısı ve dizürisi olan, sistemik semptomları olmayan 30 yaşında cinsel aktif bir kadın hasta olgusu, ankete katılanara sunuldu. Tanı, takip ve tedavi açısından hekimlerin yaklaşımları, mevcut kılavuzlara göre incelendi. Sonuçların istatistiksel analizi için STATA programı kullanıldı.

Bulgular

Türkiye genelinde çeşitli uzmanlık alanlarından toplam 213 hekim ankete katıldı. İHKM hekimlerinin yanı sıra pratisyen hekimler, dahiliye, üroloji, kadın hastalıkları ve doğum hekimleri de ankete dahil edildi. Katılımcıların %40'ı 40 yaşın altındaydı ve %51'i kadındı. Komplike olmayan üriner sitem infeksiyonlarının tedavisinde, İHKM hekimleri daha az laboratuvar testi ve görüntüleme tetkiki istediler. Laboratuvar tetkiki isteyenler arasında, İHKM hekimleri C-reaktif protein ve idrar tahlilini diğer hekimlerden anlamlı olarak daha fazla istediler (Tablo-1). En sık reçete edilen antibiyotikler sırasıyla fosfomisin, siprofloksasin, 2. kuşak sefalosporinler, nitrofurantoin ve trimethoprim/sulfametaksazol(TMP-SXT) olarak belirlendi. İHKM hekimleri, diğer hekimlere göre daha fazla fosfomisin($p=0,022$) ve daha az siprofloksasin ($p=0,034$) tercih etti (Tablo 1). Tedavide antibiyotik reçete ederken İHKM hekimleri, diğer hekimlerden önemli ölçüde daha fazla endişe duyduklarını ve direnç oranlarını daha fazla göz önünde bulundurduklarını ifade ettiler (Şekil 1).

İHKM hekimleri, hastaların yakınmalarının geçmesi durumunda diğer hekimlere göre daha az oranda poliklinik kontrolü önerdiler($p=0,012$). İHKM hekimleri ulusal ve uluslararası kılavuzlara diğer hekimlere göre anlamlı olarak daha fazla takip ettiklerini($p<0.001$) ve uluslararası kılavuzları daha fazla kullandıklarını bildirdiler.

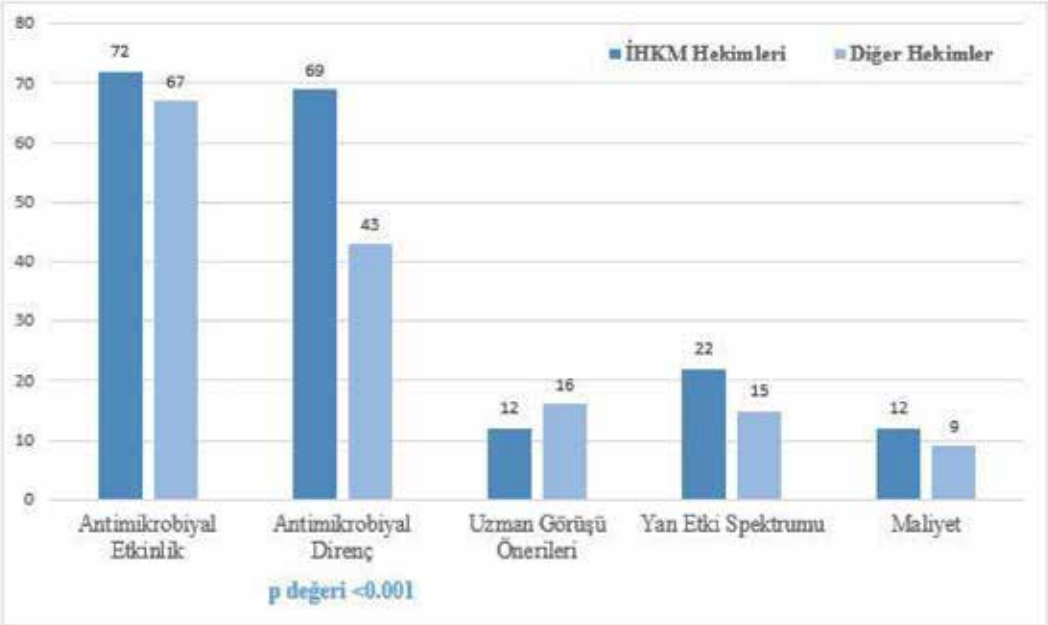
Tartışma

İHKM hekimleri, komplike olmayan üriner sistem infeksiyonlarında tanı, takip ve tedavisinde daha az laboratuvar testi ve görüntüleme tetkiki talep ettiler. Tedavi seçiminde antimikrobiyal direnç problemi farkındalığının İHKM hekimlerinde anlamlı olarak daha fazla olduğu belirlendi.

Bu çalışma ile birlikte, antimikrobiyal yönetim farkındalığının artırılmasına ihtiyaç olduğu ve yerel antimikrobiyal direnç modellerinin dikkate alınmasının önemi bir kez daha kanıtlandı. Bu nedenle, komplike olmayan üriner sistem infeksiyonlarının tanı, takip ve tedavi süreçleri için yerel kılavuzlara acil ve kritik olarak ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: Antimikrobiyal direnç, akut sistit, antibiyotik kullanımı

Şekil 1: Antimikrobiyal tedavi seçiminde önceliklerin değerlendirmesi



Tablo 1: Hekimlerin yaklaşımlarının değerlendirmesi

	İHKM Hekimleri (n=121)	Diğer Hekimler (n=92)	p Değeri
Laboratuvar Testleri			
Test istemeyen	15 (%12)	23 (%25)	0.053
Tam kan sayımı	66 (%55)	49 (%53)	0.144
C-reaktif protein	61 (%50)	32 (%36)	0.044
Prokalsitonin	6 (%5)	4 (%4)	0.890
İdrar analizi	105 (%87)	67(%76)	0.047
İdrar kültürü	76 (%63)	47 (%51)	0.173
Görüntüleme Tetkiki			
Görüntüleme istemeyen	100 (%83)	64 (%71)	0.063
Üriner sistem USG	20 (%17)	24(%26)	0.098
Üriner sistem BT	1 (%1)	1 (%1)	0.082
Tedavi Seçenekleri			
Semptomatik tedavi	8 (%7)	18 (%20)	0.003
Fosfomisin	75 (%62)	41 (%44,56)	0.022
Nitrofurantoin	7 (%6)	3 (%3,26)	0.417
B-laktam/B-laktamaz inhibitörü	2 (%0,16)	0	0.223
İkinci kuşak sefalosporin	12 (%10)	5 (%5)	0.349
Siprofloksasin	14 (%12)	20 (%21)	0.034
TMP/SXT	3 (%2,5)	2 (%2)	0.913
Takip Kararı			
Evet	17 (%14)	25 (%27)	0.012
Hayır	104 (%86)	64 (%70)	

Erken ve İleri Evrede başvuran HIV ile Enfekte Hastalarda Uzun Dönem Virolojik ve İmmünolojik Yanıtlar

Serkan Aydemir[1], Mustafa Taner Yıldırmak[1]

[1]*Prof. Dr. Cemil Taşçıoğlu Şehir Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, İstanbul*

ÖZET

Giriş
Güncel antiretroviral tedaviler ile hastaların büyük kısmında virolojik supresyon sağlanmakta ve CD4 sayılarında artış gözlenmektedir. Çalışmamızda HIV ile infekte hastalarda geç başvuruya neden olabilecek faktörlerin belirlenmesi ve erken ve geç başvuran hastaların uzun dönemdeki virolojik/immünolojik yanıtlarının belirlenmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntemler
1999 ve 2018 yılları arasında Enfeksiyon Hastalıkları kliniğine başvuran 18 yaş ve üzeri hastaların sosyodemografik ve klinik özellikleri ve laboratuvar bulguları retrospektif olarak incelendi.

Bulgular
Tüm kriterlere uyan 186 (99'u ileri evre, 87'si erken evre) hasta çalışmaya dahil edildi. Hastaların %92.5'i erkek ve ortalama yaşları 37±11 yıldı. Medyan takip süresi 5.4 yıl (0.7-21.6) idi. İleri yaş, düşük eğitim düzeyi, kadın cinsiyet, heteroseksüel cinsel temas, evli olmak ve işsiz olmak daha geç başvuru ile ilişkili bulunan faktörler oldu. Hastalarda en sık görülen AIDS-tanımlayıcı hastalık tüberküloz (%46)idi. ART başlandıktan sonra 6. ve 12. aydaki viral supresyon oranları erken başvuran hastalarda daha yüksek bulundu (%83.9 vs %56.6 ve %97.7 vs %78.4). Erken evredeki hastalarda CD4:CD8 normalleşme oranı da (65.5% vs 14.1%) belirgin şekilde daha yüksekti. Mortalite oranları ileri evre hasta grubunda anlamlı derecede daha yüksek bulundu (15.2% vs 2%)

Sonuç
Gecikmiş başvuru morbidite, mortalite ve bulaş riskini artırmaktadır. CD4:CD8 oranı uzun dönem sonuçları öngörmede de prediktif rol oynayabilecek önemli bir immünolojik parametredir ve bu parametreyi etkileyen faktörlerin daha detaylı incelenmesine ihtiyaç vardır.

Anahtar kelimeler: CD4:CD8 oranı, geç başvuru, ileri evre, inflamasyon

Giriş
Antiretroviral tedavilerin (ART) keşfi ile HIV infeksiyonu oldukça yönetilebilir bir hal almıştır. Güncel tedaviler ile hastaların büyük kısmında virolojik supresyon sağlanmakta ve CD4 T hücre sayılarında artış gözlenmektedir. Bununla birlikte bazı hasta gruplarının sağlık hizmetlerine erişimi halen sıkıntılıdır. Hastaların tanı anındaki evreleri morbidite ve mortaliteyi ciddi anlamda etkiler (1). Bu çalışmada geç başvuruya neden olabilecek faktörlerin belirlenmesi ve erken ve geç başvuran hastaların uzun dönemdeki virolojik/immünolojik yanıtlarının belirlenmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem
Çalışma *dizaynı ve hasta seçimi*
Çalışma İstanbul'da üçüncü basamak bir hastanede tek merkezli retrospektif kohort çalışması olarak dizayn edildi. Çalışmaya Ocak 1999 ve Şubat 2018 yılları arasında Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji kliniğine başvuran 18 yaş ve üzeri hastalar dahil edildi. Hastaların sosyodemografik ve klinik özellikleri ve laboratuvar parametreleri elektronik kayıtlar ve hasta dosyalarından toplandı. Toplam takip süresi 3 yıldan kısa olan hastalar çalışma dışında tutuldu.

Tanımlamalar
Tanı anında CD4 sayısının ≥500 hücre/mL olması *erken evre* olarak tanımlandı. Tanı anında CD4 sayısının <200 hücre/mL olması veya CD4 sayısından bağımsız olarak AIDS-tanımlayıcı hastalık varlığı ileri evre olarak tanımlandı. CD4:CD8 normalleşmesi ise bu oranın en az 6 ay aralıkla ölçülmüş ardışık iki ölçümde ≥1 olması olarak tanımlandı.
İstatistiksel analiz
Kategorik veriler için sıklık ve yüzde, sürekli veriler için ortalama, standart sapma, medyan, minimum ve maksimum tanımlayıcı değer olarak verildi. Gruplar arası karşılaştırılmalarda, sürekli değişkenler için Mann-Whitney U testi, kategorik değişkenler için Ki-Kare testi kullanıldı. Erken ve ileri evredeki hastaların 12, 24, 36, 60 ve 120 aylık sağ kalım değerlendirmeleri Kaplan-Meier Analizi ile değerlendirildi. Veriler IBM SPSS, Windows 23.0 paket programı ile analiz edildi. $p < 0.05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Bulgular
Tüm kriterlere uyan 186 (99'u ileri evre, 87'si erken evre) hasta çalışmaya dahil edildi. Hastaların %92.5'i erkek ve ortalama yaşları 37±11 yıldı. Medyan takip süresi 5.4 yıl (0.7-21.6) idi. İleri yaş, düşük eğitim düzeyi, kadın cinsiyet, heteroseksüel cinsel temas, evli olmak ve işsiz olmak daha geç başvuru ile ilişkili bulunan faktörler oldu**.** Komorbid hastalık varlığı, madde kullanımı, alkol ve sigara kullanımı erken veya geç başvuru ile ilişkili bulunmadı. İleri evrede başvuran hastalarda en sık test yaptırma nedeni hastalık nedeni araştırılırken test yapılması (%66.7) olurken, erken dönemdeki hastalar en sık kendi istekleri ile (%40.2) anti-HIV testi yaptırmışlardır. Başvuru anında hastaların %18.8'ine (n=35) AIDS-tanımlayıcı hastalık eşlik etmiştir. En sık görülen AIDS-tanımlayıcı hastalık tüberküloz (%46) olurken bunu PCP (%14) ve Kaposi sarkomu (%12) takip etmiştir**.** ART başlandıktan sonra 6. ve 12. aydaki viral supresyon oranları erken başvuran hastalarda daha yüksek bulundu (sırasıyla, %83.9 vs %56.6 ve %97.7 vs %78.4). Erken evredeki hastalarda CD4:CD8 normalleşme oranı da (65.5% vs 14.1%) belirgin şekilde daha yüksekti**.** İlk CD4:CD8 normalleşmesinin gerçekleşmesine kadar geçen süre erken başvuranlarda medyan 8.23 (0-41.6) ay iken geç başvuranlarda 27.4 (0-115) ay idi. Gruplar mortalite açısından değerlendirildiğinde oranlar ileri evre hasta grubunda anlamlı derecede daha yüksek bulundu (15.2% vs 2%)**.**

TARTIŞMA
Gecikmiş başvuru morbidite ve mortaliteyi artırdığı kadar kontrolsüz ve tanısız hastaların yarattığı bulaş riski nedeni ile aynı zamanda önemli bir halk sağlığı sorunudur (2). Bu nedenle erken tanı ve tedavi oranlarının artırılması için çaba gösterilmelidir. Öte yandan immünolojik yanıtın değerlendirilmesinde CD4:CD8 oranı önemli bir parametredir ve uzun dönem sonuçları öngörmede prediktif rol oynayabilir. Literatürde hastalardaki bu normalleşme oranları ve normalleşmeye kadar geçen süreler hakkında yapılmış farklı çalışmalar mevcuttur ve genellikle farklı kohortlarda farklı sonuçlar gözlenmiştir (3,4). Erken evrede başvuran hastalarda dahi immünolojik parametrelerin bazı gruplarda neden normalleşmediği daha ileri araştırma gerektiren ilgi çekici bir konudur.

KAYNAKLAR
1. Darling KE, Hachfeld A, Cavassini M, Kirk O et al. Late presentation to HIV care despite good access to health services: current epidemiological trends and how to do better. Swiss Med Wkly. 2016;146(3334):w14348-w.

2. Komninakis SV, Mota ML, Hunter JR, Diaz RS. Late presentation HIV/AIDS is still a challenge in Brazil and worldwide. *AIDS Res Hum Retroviruses*. 2018;**34**(2):129-31.

3. Thornhill J, Inshaw J, Kaleebu P, Cooper D et al. Brief report: enhanced normalization of CD4/CD8 ratio with earlier antiretroviral therapy at primary HIV infection. J Acquir Immune Defic Syndr. 2016;73(1):69.

4. Thibaut D-M, Napravnik S, Zakharova O, Kuruc J et al. Acute HIV infection and CD4/CD8 ratio normalization after antiretroviral therapy initiation. J Acquir Immune Defic Syndr. 2018;79(4):510.

Akciğer Dışı Tüberküloz Olgularının Demografik, Laboratuvar ve Klinik Özellikleri ile Uygulanan Tanısal Yöntemlerin Retrospektif Olarak Değerlendirilmesi

Emine Arman Fırat, Esma Eryılmaz Eren, İlhami Çelik

Kayseri Şehir Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı, Kayseri

Giriş-Amaç

Tüberküloz (TB), Mycobacterium tuberculosis basilinin neden olduğu, tüm organları tutabilen sistemik, sıklıkla günümüzde gözden kaçan en sık enfeksiyon hastalıklarından biridir. Hastalığın semptom ve bulgularının nonspesifik olması tanısal gecikmeye yol açmaktadır. Hastanemizde 2018-2023 yılları arasında akciğer dışı TB ile takip ettiğimiz 24 olgunun demografik ve klinik özellikleri, uygulanan tanısal yöntemler retrospektif olarak değerlendirildi.

Bulgular

Çalışmada saptanan olguların 18'i (%75) kadın hastaydı. Olguların 19'unda (%79) kronik hastalık yoktu. Bir genitoüriner sistem tüberkülozu (GÜS TB) olan iki hastanın birinde nefrolitiazis ve guatr, diğerinde kolon kanseri mevcuttu. Lenf bezi tüberküloz olgularının birinde karaciğer sirozu ve koroner arter hastalığı, birinde diabetes mellitus birinde de hipertansiyon mevcuttu. En sık görülen genel semptom halsizlik (%79) ve ateşti (%70). Gece terlemesi 11 (45%) hastada vardı. Olguların yalnızca ikisinde çevresinde daha önce tüberküloz geçirme öyküsü vardı. Olguların on birinde lenf nodu tutulumu (LAP), altısında gastrointestinal sistem tutulumu beşinde santral sinir sistemi tutulumu (SSS TB), ikisinde genitoüriner sistem (GÜS TB)tutulumu görüldü. Tüberküloz olgularının klinik, demografik, laboratuvar ve prognostik incelenmesi Tablo 1'de sunuldu. Tüberküloz menenjit olgularının ön tanıları ve bos bulguları tablo 2'de sunuldu. Tüberküloz lenfadenopatili iki olguda servikal bölgede pürülan akıntı gelişti (skrofuloderma). GİS tüberkülozu olan bir hastada TAH-BSO ameliyatı sonrası tanı konuldu. Tüberküloz menenjitli bir olguya Guillain-Barré Sendromu ön tanısı ile plazmaferez yapıldı, bir olguya Transvers Miyelit ön tanısı pulse steroid tedavisi verildi. Tüberküloz olgularının ikisinde antitüberküloz ilaçlara bağlı yan etki gelişti. Bir olguda akut tübüler nekroz gelişti, rifampisin kesildi moksifloksasin başlandı. Bir olguda akut karaciğer yetmezliği gelişti ve antitüberküloz tedavisine ara verildi. GİS TB tanılı bir hastada altı aylık tüberküloz tedavisine yanıt alınamadı, altı ay daha tedavi aldı ancak klinik yanıt alınamaması üzerine dirençli TB tedavisi yapan merkeze yönlendirildi. Tüberküloz menenjit ile takip edilen bir olgunun tedavisi pandeminin etkisinden dolayı hastaneye başvurmadığı için 18 ay sürdü.

Sonuç

Ülkemizde akciğer dışı tüberkülozun oldukça sık görülmektedir ve çok çeşitli semptomlar ile hastalar başvurabilmektedirler. Mutlaka tüberküloz akılda tutulmalı, aile öyküsü ve geçirilmiş tüberküloz öyküsü sorgulanmalıdır. Şüphelenilen hastalarda mutlaka tanısal testler en kısa sürede yapılmalı, uygun tedavi bekletilmeden başlanmalıdır.

Tablo 1: *Tüberküloz olgularının klinik, demografik, laboratuvar ve prognostik incelenmesi*

	LAP	GİS TBC	SSS TBC	GÜS TBC
Hasta sayısı	11	6	5	2
Yaş	50,6 (22-82)	40 (20-60)	38 (22-73)	54 (41-67)
Erkek, (%)	1/11 (%9)	1/6 (%16)	3/5 (%60)	-
Semptom				
- Ateş	6/11 (%54)	5/6 (%83)	5/5 (%100)	1/2 (%50)
- Halsizlik	9/11 (%81)	5/6 (%83)	4/5 (%50)	1/2 (%50)
- Gece terlemesi	4/11 (%35)	5/6 (%83)	1/5 (%20)	1/2 (%50)
Geçirilmiş TB öyküsü	-	-	-	-
TB'lu hasta ile yakın temas öyküsü	1/11 (%9)	1/6 (%16)	-	-
Tanı konma (gün)	111 (14-240)	82 (24-240)	20 (10-50)	93 (90-95)
Yakınma süresi (gün)	144 (30-242)	89 (40-240)	40 (11-90)	105 (90-120)
Tanı bulguları				
- Tüberkülin deri testi pozitifliği	7/7 (%100)	1/4 (%25)	-	1/2 (%50)
- Kültür pozitifliği	1/3 (%67)	0/5 (0%)	1/5 (%20)	0/2 (0%)
- PCR pozitifliği	-	-	1/3(%33)	-
- ARB pozitifliği	1/3 (%37)	0/5 (%0)	0/5 (%0)	1/2 (%50)
- Klinik uyum	1/11 (%9)	-	1/3 (%33)	-
- Biyopsi -NEKROTİZAN GRANÜLOMATÖZ İNFLAMASYON	8/11 (%72)	6 /6 (%100)	-	-
- Biyopsi -KAZEİFİKASYON NEKROZU İÇEREN GRANÜLOMATÖZ İNFLAMASYON	3/11 (%27)	0/6 (0%)	-	-

- ADA pozitifliği (U/L)	-	2/2 (92-101) (100%)	0/1 (%0)	-
CRP yüksekliği	5/10 (%50)	5/6 (%83)	4/5 (%80)	0/2 (%0)
Sedimantasyon yüksekliği	3/7 (42%)	5/5 (%100)	3/4 (%75)	0/1 (%0)
Beyaz küre , /µL	6081	6831	10738	9435
Nötrofil , /µL	3565	4069	9142	5855
NE %	57	70	81,1	62,5
Lenfosit , /µL	1732	1138	882	2660
LY %	29	18	10,1	27,9
Platelet , /µL	264000	403000	254000	228000
Kreatinin , mg/dL	0,7	0,5	1,08	0,8
AST , U/L	19	22,4	36,8	19
Alt , U/L	16	12,4	23,2	29,5
Total bilirubin , mg/dL	0,5	0,38	1	0,3
Görüntüleme				
- Akciğer grafisinde apekste lineer danste artışı	2/11 (%18)	2/6 (%33)	2/5 (%40)	0/2 (%0)
- Akciğer grafisinde bilateral hiler dolgunluk	2/11 (%18)	2/6 (%33)	1/5 (%25)	0/2 (%0)
- Servikal LAP	9/9 (%100)	0/3 (%0)	-	1/1 (%100)
- Aksilller LAP	3/5 (%75)	3/4 (%75)	-	0/1 (%0)
- Torakal LAP	1/7 (%14)	3/5 (%60)	-	0/2 (%0)
- İnguinal LAP	0/2 (%0)	2/5 (%40)	-	0/1 (%0)
- Abdominal USG ve ya Abdominal BT'de üriner obsrüksiyon, hidronefroz , böbrek taşı	1/5 (25%)	1/6 (%16)	1/1 (100 %)	1/2 (50%)
- Abdominal USG ve ya Abdominal BT'de asit	0/5 (%0)	5/6 (%83)	0/1 (%0)	0/2 (%0)
- Abdominal USG ve ya Abdominal BT'de peritanamatöz karsinomaza	0/5 (%0)	3/6 (%50)	0/1 (%0)	0/2 (%0)

- Abdominal USG ve ya Abdominal BT'de batında yaygın lap	0/5 (%0)	5/6 (%86)	0/1 (%0)	0/2 (%0)
- Onkolojik PET'de malignite , metastaz	-	2/2 (100 %)	-	-
- Beyin MRG'de birden fazla granülom	0/4 (%0)	0/2 (%0)	1/5 (%20)	0/1 (0%)
Tedavi süresi (Ay)	7,5 (6-10)	10,2 (6-12)	15 (12-18)	9 (6-12)
Ölüm	-	-	-	-

Tablo 2:*Tüberküloz menenjit olgularının ön tanıları ve bos bulguları*

Olgu	1	2	3	4	5
Ön Tanı	Menenjit	Guillain-Barré Sendromu	Viral Menenjit	Menenjit	Transvers Miyelit
Nörolojik Semptom	Nöbet	Tetrapleji	-	-	Parapleji
Evre	2	3	1	1	3
Tanı konma (gün)	10	13	17	11	50
LP tekrar nedeni	Klinik yanıtsızlık	Kontrol	Klinik yanıtsızlık	Kontrol	Kontrol
Hücre Sayısı (hücre/mm3)	1333-230	33-6	195-230	760	3-1
MN , %	99,2-95,7	100-83,3	98,4-96,5	71,1	100-0
PMN, %	0,8-4,3	0-16,7	1,6-3,5	28,9	0-100
Protein (mg/dL)	135-122	127-90	55-218	241	126-
Glikoz , (mg/dL)	45(0,46) -41 (0,47)	49(0,65)-69(0,69)	74(0,71)-32(0,35)	56(0,6)	42(0,37)-
Sodyum , **mmol/ L**	138-152	138-143	-	137	142-
KLor , **mmol/ L**	117-126	117-120	-125	113	123-

Akut Nekrotizan Pankreatitlerde Profilaktik Karbapenem Kullanılmalı mı? Sistematik Derleme ve Meta-Analiz

Merve Büyükkörük, Ahmet Furkan Şentürk, Hasan Selçuk Özger

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

Giriş ve Amaç

Bu çalışmanın amacı akut nekrotizan pankreatit olgularında profilaktik karbapenem kullanımınınmortalite, cerrahi müdahale, peripankreatik ve pankeras dışı infeksiyon gelişimine etkisinin değerlendirilmesidir.

Yöntem

PICO sorularının belirlenmesinin ardından, meta-analize dahil etme ve dışlama kriterleri belirlenmiş ve uygun anahtar kelimeler ile PRISMA kılavuzlarına uygun olarak sistematik derleme yapılmıştır (Şekil 1). Yapılan sistematik derleme sonucunda 5 randomize kontrollü çalışmanın dahil etme kriterlerini karşıladığı saptanmıştır (Şekil 2). Bu çalışmalar; dizaynları, çalışmalara dahil edilen hasta özellikleri, kullanılan antibiyotik tedavisi (karbapenem türü, antibiyotik başlanma zamanı, süresi, dozu vb.) ve sonlanımları (ölüm, cerrahi müdahale, infeksiyon gelişimi) açısından değerlendirilerek kayıt altına alınmıştır (Tablo 1). Çalışmaların metodolojik kaliteleri Cochrane Collaboration's risk değerlendirme araçları ile değerlendirilmiştir.

Bulgular

Meta-analize dahil edilen çalışmaların tamamında (n=5) mortalite sonlanım olarak belirlenmiştir (toplamhasta sayısı, n=328)(1-5). Değerlendirmede profilaktik karbapenem kullanımının mortalite üzerine bir etkisi saptanmamıştır (RR:0,85 (%95 GA: 0,51-1,43)). Benzer şekilde profilaktik karbapenem kullanımının cerrahi müdahale gereksinimi üzerine de etkisi olmadığı görülmüştür (4 çalışma, n=287, RR: 0, 98 (%95 GA: 0,61- 1,58))(1-4).Sonlanım noktası olarak değerlendirilen "infeksiyon gelişimi" başlığı peripankreatik infeksiyonlar ve pankreas dışı enfeksiyonlar olmak üzere iki ayrı grupta değerlendirilmiştir. Meta-analiz sonucunda proflaktik karbapenem kullanımının peripankreatik infeksiyon gelişimi üzerine etkisi saptanmamıştır. (4 Çalışma, n=270, RR: 0, 71 (%95 GA: 0,46- 1,11)) (1-3, 5). Buna karşın profilaktik karbapenem kullanımının pankreas dışı infeksiyon riskini azalttığı (3 çalışma, n=229, (RR: 0, 71 (%95 GA: 0,51- 0.98)) saptanmıştır (1-3).Bu sonucun majör belirleyicisi olan çalışma; Rokke ve ark. tarafından 2007 yılında yürütülen çok merkezli, randomize kontrollü çalışma olmuştur (1).Bu çalışmanın müdahale grubuna 5-7 gün, 3x 500 mg/gün iv. İmipenem tedavisi verilen 36 hasta, kontrol grubuna ise antibiyotiksiz takip edilen 37 hasta dahil edilmiştir. Çalışmanın sonucunda karbapenem grubunda %8,33 (n=3), kontrol grubunda ise %33,33 (n=12) pankreas dışı infeksiyon geliştiği saptanmıştır (n=73, RR: 0,26 (%95 GA 0,08-0,84)). Bu çalışmada infeksiyon tanımları, lokalizasyonları, etkenlerin hangi kültür örneklerine ait olduğu belirsizdir.Çalışmalarda enfeksiyon tanımlarının belirsizliği, enfeksiyon için değerlendirmelerinin subjektif kriterler ile yapılması ciddi yanlılık riski oluşturmaktadır (1-3). Meta-analize dahil edilen çalışmaların hiçbirinde güvenlilik açısından karşılaştırma yapılmamıştır. Tüm analiz verileri Şekil- 3 ile sunulmuştur.

Tartışma ve Sonuç

Mevcut veriler akut nekrotizan pankreatit olgularında rutin profilaktik karbapenem kullanımınıdesteklememektedir. Çalışmalardaki yüksek yanlılık riski, infeksiyon tanısındaki belirsizlikler ve çalışmalarda karbapenem kullanımının olası yan etkilerinin (advers olay, kollateral hasar vb.) değerlendirilmemesi nedeniyle karbapenemlerin pankreas dışı infeksiyon riskini azaltmak amacıyla profilaktik kullanımları mevcut verilere dayanarak önerilmemelidir.

Anahtar Kelimeler: Akut nekrotizan pankreatit, karbapenem, meta- analiz

Kaynaklar

1. Rokke O, Harbitz TB, Liljedal J, Pettersen T, Fetvedt T, Heen LO, et al. Early treatment of severe pancreatitis with imipenem: a prospective randomized clinical trial. Scand J Gastroenterol. 2007;42(6):771-6.
2. Xue P, Deng LH, Zhang ZD, Yang XN, Wan MH, Song B, et al. Effect of antibiotic prophylaxis on acute necrotizing pancreatitis: results of a randomized controlled trial. J Gastroenterol Hepatol. 2009;24(5):736-42.
3. Dellinger EP, Tellado JM, Soto NE, Ashley SW, Barie PS, Dugernier T, et al. Early antibiotic treatment for severe acute necrotizing pancreatitis: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. Ann Surg. 2007;245(5):674-83.
4. Nordback et al. NIe. Early treatment with antibiotics reduces the need for surgery in acute necrotizing pancreatitis--a single-center randomized study. J Gastrointest Surg 2001.
5. Spicak et al. Se. Antibiotic prophylaxis of infectious complications of acute pancreatitis-the results of randomised study by Meropenem. 2003.

Şekil 1. Akut nekrotizan pankreatit olgularında profilaktik karbapenem kullanımının etkinliği sistematik derleme ve meta-analiz protokolü

P (Population): Akut nekrotizan pankreatit olguları (Pankreatit etyolojisinden bağımsız)

I (Intervention): Profilaktik karbapenem kullanımı

C (Comparison): Standart akut pankreatit tedavisi

O (Outcome): Mortalite: Belirlenen takip süresi içerisinde ölüm gerçekleşmesi

Cerrahi müdahale: Cerrahi müdahale uygulanan pankreatit komplikasyonu

Peripankreatik infeksiyon: Peripankreatik doku örneklerinde (cerrahi veya ince iğne aspirasyon ile alınan) mikrobiyolojik kanıtlı infeksiyon

Pankreas dışı infeksiyon: Standart mikrobiyolojik yöntemler ile kanıtlı pankreas dışı infeksiyon

Meta-analize dahil edilen çalışma dizaynları: Randomize kontrollü çalışmalar, prospektif ve retrospektif karşılaştırmalı gözlemsel çalışmalar

Dahil etme kriterleri:

-31 Aralık 2022 'den önce yayınlanan makaleler

-En az 1 sonlanım için karşılaştırma verisini içeren makaleler

-İngilizce tam metin ulaşılabilen makaleler

Dışlama kriterleri:

-Karbapenem dışı antibiyotiklerin etkinliğini değerlendiren çalışmalar

-Kontrol grubu (antibiyotik içermeyen standart pankreatit tedavisi) olmaksızın karbapenem ve diğer antibiyotikleri karşılaştıran çalışmalar

Sistematik derleme

Sistematik derleme PRISMA kılavuzuna uygun olarak gerçekleştirilmiştir. Üç değerlendirmeci tarafından yayınlanmış makaleler dahil etme kriterlerine uygunluk ve metodolojik kaliteleri açısından değerlendirildi. Çalışmaların metodolojik kalitesi, 'Cochrane Collaboration's risk assessment tool' ile, gözlemsel çalışmalar için ise 'Newcastle-Ottawa Quality assessment tool' ile değerlendirildi.

Literature search databases: PUBMED database

Literature search keywords: Pancrea* and antibiotic, Pancrea* and carbapenem, Pancrea* and imipenem, Pancrea* and meropenem, Pancrea* and ertapenem, Pancrea* and doripenem

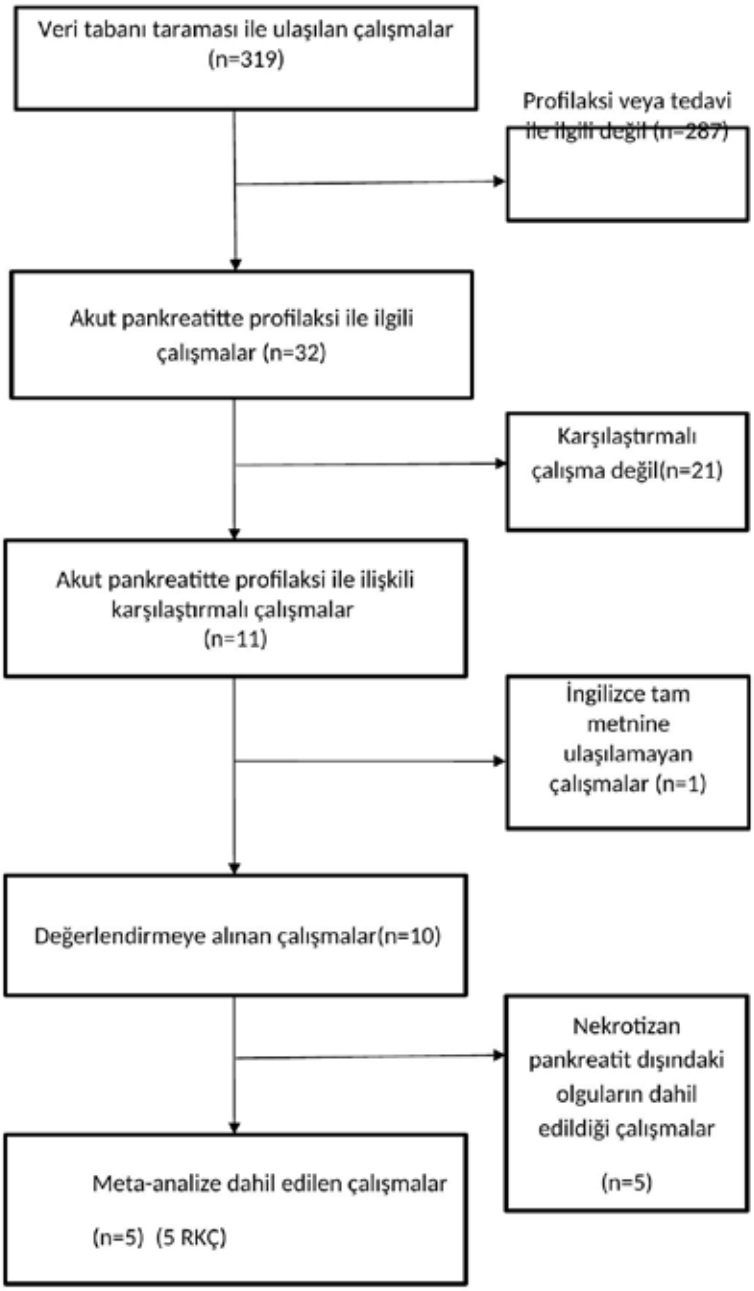
Verilerin analizi ve kayıt altına alınması

Hasta özellikleri (popülasyon büyüklükleri, nekrotizan pankreatit tanımları), tedavi rejimleri (karbapenem türü, dozu, başlama zamanı vb.), tedavi süreleri, sonuçlar (mortalite, cerrahi müdahale, peripankreatik veya pankreas dışı infeksiyon) ve takip süreleri değerlendirildi ve kayıt altına alındı.

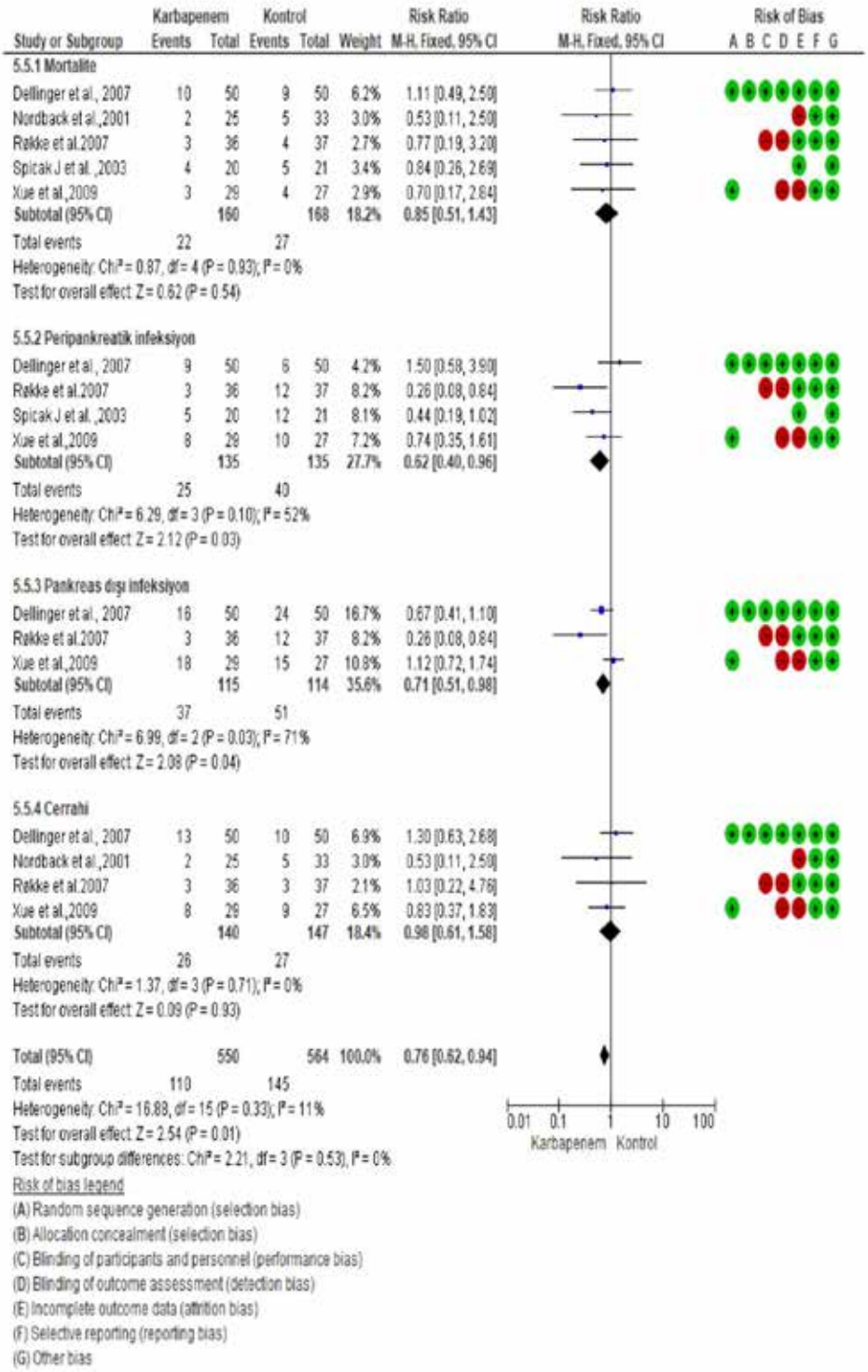
Şekil 2. Literatür tarama algoritması

Tarama yapılan veri tabanı; PUBMED

Taramada kullanılan anahtar kelimeler; (pancrea* carbapenem) veya (pancrea* meropenem) OR (pancrea* ertapenem)) veya (pancrea* imipenem) veya (pancrea* doripenem)



Şekil 3. Meta-analiz sonuçları



Tablo-1 Meta-analize dahil edilen çalışmaların özellikleri

Çalışma	Çalışma dizaynı	Yanlılık	Nekrotizan pankreatit tanı kriterleri	Müdahale grubunda kullanılan tedavi özellikleri	Örneklem büyüklükleri	Takip süresi
Rokke et al. Scandinavian Journal of Gastroenterology 2007	Randomize, açık, çok merkezli	Yüksek Körlemenin yapılmaması	Tüm hastalar akut nekrotizan pankreatit **Akut nekrotizan pankreatit tanımı:** -Batın BT'de nekroz varlığı **ve** -CRP>120 mg/dl olması (ilk 24 saat) **veya** -CRP>200 mg/dl olması (ilk 48 saat)	İmipenem 3x500 mg/gün 5-7 gün Kontrol grup: Standart tedavi	36 / 37	30 gün
Xue et al. Journal of Gastroenterology and Hepatology 2009	Randomize, açık, tek merkez	Yüksek Eksik sonuç verisi	Tüm hastalar akut nekrotizan pankreatit **Akut nekrotizan pankreatit tanımı:** -Şikayetlerin <72 saatten kısa süredir varlığı **ve** -Batın BT'de > %30'dan fazla nekroz	İmipenem 3x500 mg/gün 7-14 gün	29 / 27	Belirtilmemiş

Dellinger et al. Annals of Surgery 2007	Randomize, çift kör, çok merkezli	Düşük	Tüm hastalar akut nekrotizan pankreatit **Akut nekrotizan pankreatit tanımı:** -Şikayetlerin <120 saatten kısa süredir varlığı **ve** -Batın BT'de > %30'dan fazla nekroz **veya** peripankreatik sıvı kolleksiyonu varlığı **ve** -CRP>120 mg/dl olması **veya** MODS >2 olması	Meropenem 3x1 gr/gün 7-21 gün Kontrol grup: Plasebo	50 / 50	42 gün
Nordback et al. J. Gastrointestinal Surgery 2001	Randomize, açık, tek merkez	Yüksek Eksik sonuç verisi	Tüm hastalar akut nekrotizan pankreatit **Akut nekrotizan pankreatit tanımı:** -Batın BT'de nekroz varlığı **ve** - CRP>150 mg/dl olması	İmipenem 3x1gr/ gün Tedavi süresi belirtilmemiş Kontrol grup: Plasebo	25 / 33	Belirtilmemiş
Spicak et al. *Pancreatology* *2003*	Randomize, çok merkezli	Belirsiz	Tüm hastalar akut nekrotizan pankreatit **Akut nekrotizan pankreatit tanımı:** Belirtilmemiş	Meropenem 3x500 mg/ gün 10 gün	20 / 21	Belirtilmemiş

Hepatit B Enfeksiyonunda Aile İçi Geçiş, Risk Faktörleri ve Aile Bireylerinin Bilgi Düzeylerinin Araştırılması

Osman Kocabıyık[1], Çiğdem Kader[2], Şebnem Eren Gök[2], Ayşe Erbay[2]

[1]Özel Kastamonu Anadolu Hastanesi, Kastamonu
[2]Yozgat Bozok Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı, Yozgat

Giriş ve Amaç

Hepatit B virüsü (HBV) dünya genelinde bir sağlık problemidir. Ülkemiz HBV sıklığı açısından orta derecede endemik bölgeler arasındadır ve yaklaşık 3 milyon kişinin HBV ile enfekte olduğu tahmin edilmektedir. Endeminin derecesi ile HBV enfeksiyonunun bulaş yolları arasında yakın ilişki olduğu bilinmektedir. Orta doğu ve Akdeniz ülkelerinde horizontal geçişin en sık rastlanan geçiş yolu olduğu kabul edilmektedir. HBV ile enfekte hastaların ev halkı ve yakın akrabaları, hastalığın bulaşma döngüsünü kırmak için önleyici tedbirler hakkında bilgi sahibi olmalıdır. Bu çalışmanın amacı da kronik HBV hastalarının aile içi bulaşını incelemek ve aile üyelerinin bilgi düzeylerini değerlendirmektir.

Gereç ve Yöntem

Bu kesitsel çalışmaya 11.07.2019 ile 11.07.2020 tarihleri arasında Yozgat Bozok Üniversitesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji polikliniğine başvuran HBsAg pozitif hastaların birinci derece akrabaları dahil edildi. Katılımcıların HBsAg, Anti-HBs ve Anti-HBc IgG düzeyleri ELISA yöntemiyle değerlendirildi. Sosyodemografik verilere ek olarak, HBV hakkında genel bilgiler, bulaş yolları ve korunma yollarından oluşan 49 soruluk anket ile katılımcıların HBV hakkındaki bilgi düzeyi değerlendirildi. Anketin oluşturulmasında kronik hepatit B hastalarının ve yakınlarının bilmesi gereken bilgiler güncel literatür ve uzman görüşü ışığında derlendi. Anket katılımcılar ile yüz yüze görüşme sırasında dolduruldu. İstatistiksel analizler SPSS versiyon15.0 (Chicago, ABD) paket programı kullanılarak yapıldı.

Bulgular

Kronik hepatit B hastalarının birinci derece akrabalarından oluşan 266 katılımcının yaş ortalaması 42.6 ± 14.7 (18-75) yıldı. Katılımcıların %41'i erkek, %59'u kadındı. HBsAg, Anti-HBs ve Anti-HBc IgG seropozitifliği sırasıyla %7,7, %69,5 ve %35,7 idi. Katılımcıların %59'u HBV hakkında daha önce bilgi almamış, bilgi alanlarında %61 sağlık çalışanlarından bilgi almıştı. Katılımcıların %44'ü daha önce serolojik test yaptırmamış, %84,6'sı hastalığı önleyen aşı olduğunu bilmekte iken sadece %39,9'ü aşı yaptırmıştı (Tablo 1). Katılımcıların HBV genel bilgi düzeyine, bulaş yolları ve korunma yöntemlerine yönelik sorulara vermiş oldukları median doğru cevap oranları sırası ile %64, %64, %57 idi. Katılımcıların genel bilgi düzeyi, bulaş yolları ve korunma yöntemleri ile katılımcıların yaşları, eğitim düzeyi, yaşadığı yer, çalışma durumu, mesleki durumları, gelir düzeyi, sosyal güvenceleri ve kaynak taşıyıcının tanı alma zamanı arasında istatistiksel anlamlı ilişkili bulundu. Cinsiyet, medeni durum, evde yaşayan kişi sayısı, akrabalık düzeyi, aynı evde yaşama, aile içi hepatit B'li hasta sayısı arasında istatistiksel anlamlı ilişkili bulunmadı.

Tartışma ve Sonuç

Hasta yakınlarının kronik HBV hakkında yeterli düzeyde bilgi sahibi olmadıkları ve aşılanma oranlarının düşük olduğu izlenmektedir. HBV bilgi düzeyi ile ilişkili faktörlerin bilinmesi, HBV bulaşı açısından yüksek riskli olan kronik HBV hastalarının aile üyelerinin eğitimlerinin planlanmasında önemli olabilir. Yüksek riskli bireylerin HBV'ye karşı eğitilmesi, farkındalıklarının artmasını sağlayarak HBV'nin aile için geçişini azaltacak, HBV'ye bağlı morbidite ve mortalitelerinin önlenmesine yardımcı olacaktır. Bu nedenle, hastalığın akılcı kontrolü ve yönetimi için hastanede veya toplumsal ortamlarda hastalara ve yakınlarına kapsamlı sağlık eğitimleri sağlanmalıdır.

Tablo 1. Katılımcıların hepatit B ile ilgili genel bilgi, bulaş yolu ve korunma yöntemleri sorularına verdikleri yanıtların dağılımı

Genel bilgi	Önermenin doğru yanıtı	Doğru cevap verenler Sayı (%)	Yanlış cevap verenler Sayı (%)	Fikri olmayanlar Sayı (%)
1. Halk arasında sarılık diye bilinen hastalığın adı Hepatittir.	Doğru	222(83,5)	16(6,0)	28(10,5)
2. Hepatit B, bulaşıcı bir hastalıktır.	Doğru	232(87,2)	18(6,8)	16(6,0)
3. Hepatit B enfeksiyonunun etkili tedavi yöntemleri vardır.	Doğru	187(70,3)	15(5,6)	64(24,1)
4. Hastalık belirtisiz dönemde de bulaşıcıdır.	Doğru	157(59,0)	25(9,4)	84(31,6)
5. Kirli hava Hepatit B hastalığına neden olur.	Yanlış	112(42,1)	65(24,4)	89(33,5)
6. Stres (korku) hepatit B hastalığına neden olur.	Yanlış	100(37,5)	85(32,0)	81(30,5)
7. Mikrop (virüs) hepatit B hastalığına neden olur.	Doğru	192(72,2)	19(7,1)	55(20,7)
8. Hepatit B ile enfekte olmuş çoğu insanda hastalık belirtisi yoktur.	Doğru	142(53,4)	41(15,4)	83(31,2)
9. Hepatit B siroza ve karaciğer kanserine neden olur.	Doğru	219(82,3)	4(1,5)	43(16,2)
10. Hepatit B şeker hastalığına neden olur.	Yanlış	115(43,2)	48(18,0)	103(38,7)
11. Hepatit B akciğer kanserine neden olur.	Yanlış	87(32,7)	86(32,3)	93(35,0)
12. Bitkisel ilaçlar Hepatit B enfeksiyonunu tedavi edebilir.	Yanlış	103(38,7)	85(32,3)	77(28,9)
13. Hepatit B enfeksiyonu Hepatit C' ye dönüşebilir.	Yanlış	37(13,9)	120(45,1)	109(41,0)
14. Hepatit B'nin aşısı vardır ve koruyuculuğu yüksektir.	Doğru	225(84,6)	2(0,8)	39(14,7)
15. Hepatit B sarılığı geçiren/aşısını yaptıranlar diğer hepatitlere karşı korunur	Yanlış	48(18,0)	122(45,9)	96(36,1)
16. Hepatit B'li anneden doğan bebek doğduğunda aşılıdır.	Yanlış	121(45,5)	54(20,3)	91(34,2)
17. Yeni doğan bebekte görülen sarılık (kundak sarılığı) Hepatit B'dir.	Yanlış	119(44,7)	59(22,2)	88(33,1)
18. Hepatit B'li anneden doğan bebeğe doğar doğmaz aşı yapılmalıdır.	Doğru	190(71,4)	18(6,8)	58(21,8)
19. Aşı ile koruyuculuk sağlandıysa bu hayat boyu devam eder.	Doğru	143(53,8)	51(19,2)	72(27,1)
20. Hepatit B'li anne bebeğini evde doğurabilir.	Yanlış	167(62,8)	47(17,7)	52(19,5)
21. Türkiye'de bütün yeni doğan bebekler Hepatit B'ye karşı aşılanır.	Doğru	194(72,9)	17(6,4)	55(20,7)
22. Aşı yaptırdıysanız tarama yapmaya (aşının tutup-tutmadığına) gerek yoktur.	Yanlış	163(61,3)	38(14,3)	65(24,4)
23. Hepatit B taşıyıcısı olan kişiye aşı yapılır.	Yanlış	91(34,2)	103(38,7)	72(27,1)
24. Hepatit B olan kişi düzenli olarak doktora gitmelidir	Doğru	260(97,7)	5(1,9)	1(0,4)
25. Hepatit B hastalığını atlatmak için özel bir diyet vardır.	Yanlış	77(28,9)	92(34,6)	97(36,5)
26. Hepatit B hastası kan bağışı yapabilir.	Yanlış	235(88,3)	15(5,6)	16(6,0)

27. Hepatit B'li hasta yakınları hastalık açısından risk altındadır.	Doğru	232(87,2)	15(5,6)	19(7,1)
28. Risk altındaki gruplarda Hepatit B aşısı ülkemizde ücretsiz yapılır.	Doğru	204(76,7)	12(4,5)	50(18,8)
Bulaşma yolu				
29. Cinsel ilişki ile bulaşır.	Doğru	201(75,6)	30(11,3)	35(13,2)
30. Kan ve kan ürünleri ile bulaşabilir.	Doğru	256(96,2)	5(1,9)	5(1,9)
31. Gebelik veya doğumda anneden bebeğe bulaşabilir.	Doğru	232(87,2)	4(1,5)	30(11,3)
32. Ortak kullanılan jilet (tıraş bıçağı), diş fırçası ile bulaşabilir.	Doğru	251(94,4)	8(3,0)	7(2,6)
33. Yanaktan öpüşme, tokalaşma, öksürme, hapşırma bulaşabilir.	Yanlış	116(43,6)	113(42,5)	37(13,9)
34. Ortak banyo- tuvalet, havlu, elbise kullanımı ile bulaşabilir.	Yanlış	112(42,1)	121(45,5)	33(12,4)
35. Ortak iğne kullanımı ile bulaşabilir.	Doğru	245(92,1)	8(3,0)	13(4,9)
36. Ortak bardak, çatal kullanımı ile bulaşabilir.	Yanlış	108(40,6)	130(48,9)	28(10,5)
37. Sivrisinek sokması, böcek ısırması ile bulaşabilir.	Yanlış	70(26,3)	112(42,1)	84(31,6)
38. Hepatit B hastası ile aynı ortamda bulunmakla bulaşabilir.	Yanlış	172(64,7)	57(21,4)	37(13,9)
39. Dövme, piercing, kulak deldirme sırasında kullanılan aletler ile bulaşabilir.	Doğru	205(77,1)	21(7,9)	40(15,0)
40. Balgam, ter, gözyaşı, anne sütü ile bulaşır.	Yanlış	63(23,7)	152(57,1)	51(19,2)
41. Hepatit B hastasının yarasına çıplak elle müdahale edilirse bulaşabilir.	Doğru	200(75,2)	43(16,2)	23(8,6)
42. Uygun olmayan ortamlarda diş çektirmekle bulaşabilir.	Doğru	215(80,8)	24(9,0)	27(10,2)
Korunma yöntemleri				
43. Tek eşli yaşamak bulaş riskini azaltır.	Doğru	178(66,9)	29(10,9)	59(22,2)
44. Cinsel ilişki esnasında prezervatif (kılıf) kullanma korunmada önemlidir.	Doğru	194(72,9)	15(5,6)	57(21,4)
45. Ortak tıraş bıçağı, diş fırçası, enjektör kullanmayarak korunma sağlanır.	Doğru	249(93,6)	8(3,0)	9(3,4)
46. Ortak banyo tuvalet, elbise ve havlu kullanmayarak korunma sağlanır.	Yanlış	112(42,1)	127(47,7)	27(10,2)
47. Ortak bardak çatal, yiyecek içecek kullanmayarak korunma sağlanır.	Yanlış	105(39,5)	139(52,3)	22(8,3)
48. Aşısız kişi riskli temas sonrası sağlık merkezine başvurmalıdır.	Doğru	251(94,4)	7(2,6)	8(3,0)
49. Dengeli beslenme ve spor yapma ile korunma sağlanır.	Yanlış	63(23,7)	165(62,0)	38(14,3)

Bir Üniversite Hastanesi'nde 22 Yıllık Dönem İçinde İzlenen Flukonazol Dirençli Candida parapsilosis'a bağlı Kan Dolaşımı Enfeksiyonlarında Risk Faktörleri ve Genetik Analiz

Risk Factors and Genetic Analysis in Bloodstream Infections Due to Fluconazole-Resistant Candida Parapsilosis Monitored in a University Hospital for over 22 years

Cihan Semet[1], Esra Kazak[2], Beyza Ener[3], Seçil Aksoy[4], Güven Özkaya[5], Harun Ağca[3], Yasemin Heper[2], Emel Yılmaz[2], E. Halis Akalın[2]

[1]TC. Sağlık Bakanlığı, İnegöl Devlet Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji, Bursa
[2]Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı, Bursa
[3]Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı, Bursa
[4]Bursa Uludağ Üniversitesi, İnegöl Melek Yüksek Okulu, Bursa
[5]Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyoistatistik Ana Bilim Dalı, Bursa

Özet
Nozokomiyal kan dolaşımı enfeksiyonlarında kandidemiler 4. sırada yer almaktadır. Çalışmalarda kandideminin hastanede kalış süresini ve tıbbi maaliyetleri arttırdığı gösterilmiştir. Hızlı ve etkili ampirik antifungal tedavi ise kandidemi yönetiminde önceliklidir. Kandidemiler içinde ikinci en sık izole edilen tür *C. parapsilosis* tür kompleksidir. Dünyada ve ülkemizde son yıllarda *C. parapsilosis*'te flukonazol direnci giderek artmaktadır. Bu durum ampirik antifungal seçiminde tereddüte neden olmaktadır. Bu çalışmada 22 yıllık süre içinde hastanemizde yatan hastalarda flukonazol dirençli *C. parapsilosis* kan dolaşımı enfeksiyonları retrospektif olarak analiz edilerek, hastaların epidemiyolojik özellikleri, kandidemi risk faktörleri, mortaliteye etki eden prognostik faktörler ve microsatellite length polymorphism (MLP) kullanarak suşların genotipik ilişkileri irdelendi. Seksensekiz hastada yapılan değerlendirmeler sonucunda flukonazol dirençli *C. parapsilosis* kandidemisi için taşikardi, total parenteral nütrisyon (TPN) kullanımı, yüksek gama glutamil transferaz (GGT) düzeyi risk faktörleri olarak bulundu. Kemoterapi (KT) almanın mortaliteyi arttıran bağımsız risk faktörü olduğu görüldü. *C. parapsilosis*'in zaman zaman hastane salgınlarına neden olduğu bilinmektedir. Çalışmamızda canlandırılabilen 47 suşun MLP analizi ile altı farklı genotipe sahip olduğu, filogenotipik incelemede ise 2 iki farklı kökenden çıktığı gösterilerek hastane içinde salgınlara neden olabileceği gösterilmiştir. Önemli bir sağlık sorunu olan kandidemide ampirik ve uygun antifungal tedavi ajanlarının seçiminde yerel epidemiyolojik veriler belirleyicidir.

Anahtar kelimeler: C. parapsilosis, flukonazol, direnci, risk faktörleri, salgın.

Summary
Candidemia ranks fourth in nosocomial bloodstream infections. Studies have shown that candidemia increases the length of hospital stay and medical costs. Rapid and effective empirical antifungal therapy is a priority in managing candidemia. The second most frequently isolated species among candidemias is the C. parapsilosis species complex. In recent years, fluconazole resistance in C. parapsilosis has been increasing worldwide and in our country. This situation causes hesitation in choosing empirical antifungals. In this study, fluconazole-resistant C. parapsilosis bloodstream infections in patients hospitalized in our hospital over 22 years were analyzed retrospectively, and the epidemiological characteristics of the patients, candidemia risk factors, prognostic factors affecting mortality, and genotypic relationships of strains using microsatellite length polymorphism (MLP) were examined. As a result of the evaluations made in 88 patients, tachycardia, use of total parenteral nutrition (TPN), and high gamma-glutamyl transferase (GGT) levels were found to be risk factors for fluconazole-resistant C. parapsilosis candidemia. It was observed that receiving chemotherapy (CT) was an independent risk factor for increased mortality. C. parapsilosis is known to cause hospital outbreaks occasionally. In our study, it has been shown that 47 strains that can be

resurrected have six different genotypes by MLP analysis and that they can cause epidemics in the hospital by showing that they have two different origins in phylogenotypic analysis. Local epidemiological data are decisive in selecting empirical and appropriate antifungal treatment agents for candidemia, a significant health problem.

Key words: C. parapsilosis, fluconazole, resistance, risk factors, epidemic.

Giriş

Candida türleri insanlarda hastalık oluşturan fırsatçı mantarlar arasında birinci sırada olup, nozokomiyal enfeksiyonların % 10-15'ine neden olmaktadır (1). Nozokomiyal kan dolaşımı enfeksiyonlarında kandidemiler 4. sırada yer almakta ve bunların da % 50'den fazlası *C. albicans* tarafından meydana getirilmektedir (2). Son yıllarda *C. albicans* dışı Candida türleri santral venöz kataterlerin, implant cihazların, TPN solüsyonlarının artan kullanımı ve tıbbi hizmet alımı oranlarının artmasına bağlı olarak artmaktadır (3). Ülkemizde yapılan çalışmalarda, genellikle ikinci sırada *C. parapsilosis* tür kompleksi izole edilmiştir (4–6).

İnvaziv kandidoz gelişmesi için en sık bilinen risk faktörlerinin geniş spektrumlu antibiyotik ve immünosupresif ajan (glukokortikosteroidler, kemoterapötik ajanlar ve immünomodülatörler) kullanımı, nötropeni, santral venöz kateter kullanımı, total parenteral nutrisyon ile beslenme, böbrek transplantasyonu, implant ve protez cihaz kullanımının olduğu bilinmektedir (7,8). Çalışmalar kandideminin hastanede kalış süresinin ve tıbbi maliyetleri, mortaliteyi arttırdığını göstermiştir (9). Hızlı ve etkili ampirik antifungal tedavi kandidemi yönetiminde önceliklidir. *C. parapsilosis*'te günümüzde giderek artan flukonazol direnci klinisyenleri ampirik tedavi seçiminde zor durumda bırakmaktadır. Öte yandan ekinokandinler *C. parapsilosis* için diğer *Candida* türlerinden daha yüksek minimum inhibitör konsantrasyon (MİK) değerlerine sahiptir (10). "Infectious Diseases Society of America" (IDSA) kılavuzunda *C. parapsilosis* tedavisi için öncelikli olarak flukonazol başlanması (BIII), eğer ekinokandin başlanmış, klinik ve mikrobiyolojik yanıt alınmış ise ekinokandinin devamı önerilmektedir (11). Literatür eşliğinde ampirik tedavi seçimi yapılırken yerel epidemiyolojik veriler de göz önünde bulundurulmalıdır. *C. parapsilosis* tür kompleksi, hastanemizde de kan örneklerinden ikinci sıklıkta izole edilen *Candida* türüdür ve daha önce ülkemizde yapılmış bir çalışmada flukonazol direncinin beklenenden yüksek olduğu saptanmıştır (12).

Çalışmamızda üçüncü basamak bir üniversite hastanesinde, 22 yıllık süreç içinde takip edilen, flukonazol dirençli *C. parapsilosis* kan dolaşımı enfeksiyonlarını retrospektif olarak analiz ederek, hastaların epidemiyolojik özellikleri, kandidemi risk faktörleri, mortaliteye etki eden prognostik faktörleri ve suşlar arasındaki genotipik ilişkiyi inceledik.

Materyal Metot

Bu çalışma Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından (No.:2020-10/15) 10 Haziran 2020 tarihinde onaylanmıştır.

Hastanemizde, 1997-2019 yılları arasında onkoloji, hematoloji, genel cerrahi, göğüs hastalıkları, göğüs cerrahisi, çocuk hastalıkları, beyin cerrahisi, plastik cerrahisi, nöroloji klinikleri ve anestezi-reanimasyon, genel cerrahi, göğüs kalp damar cerrahi, çocuk hastalıkları yoğun bakım ünitelerinde yatan kan kültüründe flukonazol dirençli *C. parapsilosis* tür kompleksi üremesi olan 88 hasta çalışmaya alındı.

Risk faktörlerinin saptanması için 2007-2019 yıları arasında benzer kliniklerde yatan, benzer özelliklere sahip, kan kültüründe flukonazol duyarlı *C. parapsilosis* üremesi olan 85 hasta kontrol grubu olarak belirlendi.

Nozokomiyal kandidemi olguları, Centers for Disease Control and Prevention (CDC) kriterleri kullanılarak tanımlandı (13). Bir hastanın sadece ilk kandidemi epizodu çalışmaya dahil edildi, diğer epizodlar hariç tutuldu.

Hastalara ait veriler hastane bilgi yönetim sisteminden alındı. Risk faktörleri olarak cinsiyet, yaş, hastanede kalış süresi, TPN kullanımı, KT alımı, hastanede yatış öyküsü gibi epidemiyolojik özellikler, üriner katater, nefrostomi katateri, santral venöz katater (SVK), kolostomi gibi invaziv girişimler, komorbiditeler ve alt yatan hastalıkları, son

90 günde antibiyotik kullanımı, eşlik eden mikrobiyolojik üremeler, tanı anında vital parametreler, tanı anında laboratuvar parametreleri, tedavide kullanılan antifungal ajanlar incelendi.

Kandidemi tanısı konulmadan önce varsa kullanılan antifungaller ve antibiyotikler kaydedildi. Tanı öncesi son 90 günde en az 48 saat kullanılan antibiyotikler değerlendirilmeye alındı. Tanı anında nötrofil değeri <500/mm³ olan hastalar nötropenik olarak kabul edildi (14).

Çalışma döneminde kan kültürlerinde (BACTEC-FX: Becton-Dickinson, Sparks, MD, USA) üreyen *Candida parasilosis* tür kompleksi izolatları çimlenme borusu testi, mısır unlu tween 80 agardaki morfoloji, ve kromojenik besiyerindeki görünümü API (BioMérieux, Fransa) sistemi ile tanımlandı. CLSI M27 dökümanına göre minimum inhibitör konsantrasyonu (MİK) ≥8 µg/ml olan suşlar flukonazole dirençli olarak, MİK≤ 2 µg/ml olanlar ise flukonazole duyarlı olarak kabul edildi ve MİK=4 µg/ml olan (doza bağlı duyarlı [SDD]) suşlar karışıklığa yol açmaması için çalışmaya alınmadı (15).

Çalışma için farklı kliniklerden, flukonazol dirençli *C. parapsilosis* tür kompleksi kandidemisi olan 88 hasta saptandı. Bu hastaların kan kültürlerinde üremiş olan *C. parapsilosis* tür kompleksi suşlarından canlandırılabilen ve *C. parapsilosis* sensu stricto olarak daha önceden belirlenmiş 47 suşa genomik benzerlik analiz yapıldı (16). DNA izolasyonu, "UltraClean Microbial DNA Isolation" kiti kullanılarak üretici firmanın önerileri doğrultusunda gerçekleştirildi. Tüm DNA örnekleri, NanoDrop 2000 Spektrofotometre (Thermo Scientific, Wilmington, DE) ile miktar ve kalite açısından değerlendirildi. *C. parapsilosis* epidemiyolojisinde en başarılı yöntem olarak kabul edilen MLP yöntemi, dirençli suşlar arasındaki genomik benzerliği belirlemede tercih edildi. *C. parapsilosis*'e spesifik, kodlanmayan üç mikrosatellit bölge (CP1, CP4a ve B), 5'ucu floresan işaretli primerlerle polimeraz chain reaction (PCR) ile çoğaltıldı (17,18).

PCR örnekleri ve MLP analiz karışımı 96-kuyulu plakalara hazırlandı. Reaksiyon karışımı, 22 adet (60, 80,100, 120, 140, 160, 180, 200, 225, 250, 275, 300, 325,350, 375, 400, 425, 450, 475, 500, 550 ve 600 baz) DNA fragmenti içeren 600'lük Size Standart'tan 40 µl, PCR ürünlerinden ise 1.5 µl ilave edilerek oluşturuldu ve cihaza (Beckman Coulter, Inc., Fullerton, ABD) yükleme yapıldı. Farklı örnek kategorileri arasındaki PCR ürün fragman uzunluklarındaki farklılıklar, CEQ yazılımı (CEQ 8000XL; Beckman Coulter, Inc) kullanılarak görselleştirildi. Allel sayısı, tekrar sayısı ve allellerin frekansları CONVERT yazılımı sürüm 1.31 kullanılarak hesaplandı. Hardy- Weinberg eşitliği ve Ki-kare test sonuçları Genepop yazılımı sürümü 4.2 kullanılarak hesaplandı. Filogenetik ağaç BioNumerics sürüm 6.6 (Applied Maths, NV) kullanılarak çizildi.

İstatiksel Analiz

Hasta verilerine ait değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu Shapiro Wilk testi ile incelenmiştir. Sürekli değişkenler ortalama ± standart sapma ya da medyan (minimum-maksimum) değerleriyle ifade edilmişlerdir. Sürekli değişkenler için gruplar arası karşılaştırmalarda t testi ya da Mann Whitney U testi kullanılmıştır. Kategorik değişkenler ise frekans ve yüzde ile ifade edilmiş olup gruplar arası karşılaştırmaları Pearson ki-kare testi ve Fisher'ın kesin ki- kare testi kullanılarak yapılmıştır. Mortalite üzerinde etkisi olduğu düşünülen bağımsız risk faktörlerini belirlemek için ikili lojistik regresyon analizi yapıldı. Analizde risk faktörlerini belirlemek için ileriye dönük (forward) olarak lojistik regresyon modeline değişkenler dahil edildi. Modelde anlamlı olarak bulunan değişkenler bağımsız risk faktörleri olarak belirlendi. Kurulan lojistik regresyon modeli anlamlı bulundu ($p<0.001$). İstatistiksel analizler için SPSS (IBM Corp. Released 2012. IBM SPSS Statistics for Windows, Version 21.0. Armonk, NY: IBM Corp.) programı kullanılmış olup $p<0.05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

Bulgular

Flukonazol dirençli *C. parapsilosis* üremesi olan 88 hastanın 38 (% 43,1)'i kadın, 50 (% 56,8)'si erkek, kontrol grubundaki 85 hastanın 39 (% 45,8)'u kadın, 46 (% 54,1)'sı erkekti. Yaş ve cinsiyet oranları gruplar arasında benzer olup, istatiksel olarak farklılık yok idi ($p>0,05$). Hastaların demografik özellikleri Tablo-1'de gösterilmektedir.

Altta yatan hastalıklar içinde malignensiler ve gastrointestinal sistem hastalıkları flukonazol dirençli grupta daha yüksek oranda görülmesine rağmen gruplar arasında anlamlı farklılık saptanmadı. Diyabetes mellitus (DM) flukonazol

dirençli grupta, hipertansiyon ise flukonazol duyarlı grupta daha yüksek oranda tespit edildi (Tablo-1). Kateter kullanımı, uygulanan cerrahi prosedürler, azol direnci için risk faktörü açısından değerlendirildiğinde; hastalara uygulanan invaziv işlemler içinde üriner katater kullanımı, nefrostomi katateri mevcudiyeti, batın operasyonu ve kolostomi kullanım oranları flukonazol dirençli grupta daha yüksek olmasına karşın istatiksel olarak anlamlılık saptanmadı (Tablo-2). Santral venöz katater (SVK) kullanımı azol dirençli grupta daha yüksek oranda olmasına karşın, gruplar arasında istatiksel açıdan farklılık tespit edilmedi.

Kan kültürlerinde flukonazol dirençli *C. parapsilosis* üremesi olan grup ile flukonazol duyarlı *C. parapsilosis* üremesi olan grup karşılaştırıldığında hastanede yatış süresi, SEPSİS-1 durumu, kemoterapi (KT) alma ve son üç ayda hastanede yatış öyküsü açısından aralarında anlamlı fark yok idi.

Total parenteral nutrisyon (TPN) kullanım oranı flukonazol dirençli grupta anlamlı olarak daha yüksek bulundu (%79,5'e karşı %44,7 OR=5.11, %95 CI=2.63 ila 9.98, p <0.001).

Son 90 gün içindeki antibiyotik kullanımları incelendiğinde karbapenem, glikopeptit, aminoglikozit ve sefalosporin kullanım oranları gruplar arasında benzer olmakla birlikte antipseudomonal penisilin, linezolid ve daptomisin kullanım oranları flukonazol dirençli grupta daha yüksek saptandı ancak istatiksel olarak anlamlılık tespit edilmedi. Her iki grupta da son 90 gün içerisinde flukonazol maruziyeti benzer oranlarda idi (Tablo-1).

Hastalarda kan kültürünün alınma zamanı ve *C. parapsilosis* üremesine kadar geçen süreler değerlendirildiğinde her iki grupta da üreme zamanının benzer olduğu görüldü (11 güne karşı 13 gün).

Kandidemi tespit edildiği anda ölçülen vital parametreler içinde her iki grupta da ortalama 37 °C ateş görüldüğü, ateş, sistolik tansiyon ve diyastolik tansiyon değerlerinin gruplar arasında benzer olduğu, ancak nabız sayısının flukonazol dirençli grupta anlamlı olarak daha yüksek olduğu tespit edildi (OR=1,017, %95 CI=0,997 ila 1,037, p<0,001) (Tablo-1).

Kandidemi tespit edildiği anda ölçülen laboratuvar parametreleri içinde, her iki grupta da belirgin bir lökositoz veya lökopeninin olmadığı, flukonazol dirençli grupta %18,2, flukonazol duyarlı grupta %15,3 oranında nötropeni görüldüğü saptandı. Her iki grupta da ılımlı bir anemi ve trombositopeninin olduğu, karaciğer ve böbrek fonksiyon testleri normal sınırlarda olmakla birlikte, serum gama glutamil transferaz (GGT) değerinin flukonazol dirençli grupta anlamlı olarak daha yüksek saptandı (OR=1,004 %95 CI=1,000 ila 1,008, p=0,045) (Tablo-1).

Mortalite oranları açısından flukonazol dirençli grupta daha yüksek oranda mortalite (% 21,5'e karşı % 8,2) görülmesine rağmen istatiksel farklılık saptanmadı, mikrobiyolojik kür oranları ve mikrobiyolojik eradikasyona kadar sürelerin benzer olduğu görüldü (Tablo-1).

Tablo-1: Flukonazol dirençli *C. parapsilosis* ile flukonazol duyarlı *C. parapsilosis* hastaların demografik özellikleri, risk faktörleri ve prognoz

	Flukonazol dirençli *C.parapsilosis* **(n=88)**	**Flukonazol duyarlı** *C.parapsilosis* **(n=85)**	**p**	**OR**	**%95 Güven Aralığı**	
					Alt Sınır	**Üst Sınır**
Demografik özellikler						
Yaş (median, min-max)	62 (1-95)	55 (1-85)	0,271	1,007	0,995	1,018
Cinsiyet (erkek %)	50 (%56,8)	46 (%51,1)	0,879	1,047	0,577	1,900

Hastaların altta yatan hastalıkları						
Diabetus Mellitus	10 (%11,4)	10 (%11,8)	1,000	1,000	0,394	2,537
Hipertansiyon	6 (%6,8)	16 (%18,8)	1,000	1,000	0,465	2,151
Astım/KOAH*	5 (%5,7)	4 (%4,7)	0,733	1,265	0,328	4,877
Hematolojik malinite	17 (%19,3)	6 (%7,1)	0,345	2,25	0,419	12,092
Solid organ malinitesi	9 (%10,2)	6 (%7,1)	0,838	1,125	0,364	3,476
GİS malinitesi**	42 (%47,7)	21 (%24,7)	0,973	1,023	0,284	3,681
GİS Hastalıkları**	23 (%26,1)	12 (%14,1)	0,285	2,812	0,422	18,735
KVS Hastalıkları***	21 (%23,9)	10 (%11,8)	0,749	1,227	0,35	4,307
Hepatobilier sistem hastalıkları	7 (%8,0)	5 (%5,9)	0,638	0,703	0,162	3,052
SSS Patolojileri	13 (%14,8)	5 (%5,9)	0,699	1,35	0,295	6,183
Batın operasyonu	38 (%43,2)	23 (%27,1)	0,118	2,148	1,137	4,056
Yanık	11 (%12,5)	6 (%7,1)	0,541	0,675	0,191	2,382
Kandidemi Risk Faktörleri						
Santral Venöz Katater	85 (%96,6)	38 (%44,7)	0,999	25,636	7,114	92,390
TPN****	70 (%79,5)	38 (%44,7)	<0,0001	5,117	2,624	9,980
TPN süresi						
≤ 3 gün	19 (%21,6)	17 (%20,0)	0,999	4,781	2,107	10,847
>3 gün	51 (%21,6)	21 (%24,7)	0,999	5,802	2,743	12,27
Üriner Katater	76 (%86,4)	58 (%68,2)	0,062	3,276	1,545	6,946
Nefrostomi Katateri	4 (%4,5)	3 (%3,5)	0,701	1,349	0,293	6,212
Kolostomi	22 (%25,0)	10 (%11,8)	0,122	2,6	1,149	5,881
Son 3 ayda hastanede yatış öyküsü	56 (%63,6)	38 (%44,7)	0,077	2,329	1,266	4,287
Hastanede yatış süresi (medyan, min.-max.)	13.2 (1-94)	12.5 (1-37)	0,999	4,781	2,107	10,647
Kemoterapi	26 (%29,5)	17 (%20,0)	0,117	1,751	0,87	3,526
Nötropeni	16 (%18,2)	13 (%15,3)	0,543	1,282	0,576	2,854
Sepsis-1	9 (%10,2)	5 (%5,9)	0,134	1,022	0,993	1,050

Son 90 gün antimikrobiyal öyküsü						
Karbapenem	58 (%65,9)	60 (%70,6)	0,112	2,711	1,462	5,027
Glikopeptit	44 (%50,0)	44 (%51,8)	0,07	1,825	1,001	3,329
4. kuşak sefalosporin	12 (%13.6)	12 (%14,1)	0,671	0,835	0,362	1,923
3. kuşak sefalosporin	2 (%2.3)	4 (%4,7)	0,552	0,697	0,213	2,286
Florokinolon	7 (%8.0)	5 (%5,9)	0,773	1,181	0,38	3,667
Aminoglikozit	17 (%19.3)	15 (%17,6)	0,147	1,868	0,803	4,346
Kolistin	11 (%12.5)	10 (%11,8)	0,468	1,429	0,545	3,742
Tigesiklin	4 (%4.5)	4 (%4,7)	0,701	1,349	0,293	6,212
Anti-pseudomonal penisilin	8 (%9.1)	3 (%3,5)	0,249	0,577	0,226	1,470
Linezolit	10 (%11.4)	3 (%3,5)	0,446	1,484	0,538	4,092
Daptomisin	5 (%5.7)	1 (%1,2)	0,134	5,241	0,6	45,81
Trimetoprim-sulfometaksazol	8 (%9,1)	9 (%10,6)	0,799	0,878	0,322	2,390
Flukonazol	20 (%22,7)	19 (%22,4)	0,962	0,943	0,083	10,766
Vital parametreler						
Ateş (°C) Ortanca (Min-Max)	37 (35.7- 39.9)	37 (35.7-39.9)	0,604	1,096	0,775	1,549
Nabız (atım/dk) Ortanca (Min-Max)	90 (66-142)	86 (66-122)	<0,001	1,017	0,997	1,037
Sistolik Tansiyon (mmHg) Ortanca (Min-Max)	110 (50-160)	110 (50-180)	0,909	1,001	0,986	1,015
Diyastolik Tansiyon (mmHg) Ortanca (Min-Max)	60 (38-80)	60 (35-90)	0,932	1,001	0,977	1,025

Laboratuvar parametreleri						
Lökosit (K/uL) Ortanca (Min-Max)	8505 (120-28000)	9048 (120-250900)	0,203	1,000	1,000	1,000
Hemoglobin (g/dL) Ortanca (Min-Max)	9.7 (4.6-14.8)	10.1 (4.6-14.8)	0,166	0,900	0,775	1,045
Trombosit (K/uL) Ortanca (Min-Max)	142500 (7710-575000)	135000 (7710-612000)	0,232	1,000	1,000	1,000
Üre (mg/dL) Ortanca (Min-Max)	30 (2-121)	30 (12-106)	0,406	1,008	0,990	1,026
Kreatinin (mg/dL) Ortanca (Min-Max)	0.78 (0.1-2)	0.8 (0.1-1.7)	0,81	0,874	0,292	2,620
AST (IU/L) Ortanca (Min-Max)	21 (9-164)	37 (35-39)	0,421	1,006	0,992	1,020
ALT (IU/L) Ortanca (Min-Max)	20 (9-177)	46 (36 -94)	0,739	0,998	0,988	1,008
Kreatin Kinaz (U/L) Ortanca (Min-Max)	36 (7-1334)	36 (10-1218)	0,766	1,000	0,999	1,002
GGT (U/L) Ortanca (Min-Max)	60 (6-1346)	45 (11-455)	0,045	1,004	1,000	1,008
CRP (mg/dL) Ortanca (Min-Max)	2.7 (0.4-257)	2.45 (0.4-34)	0,416	1,019	0,974	1,065
Prokalsitonin (µg/L) Ortanca (Min-Max)	0.66 (0.01-28)	0.5 (0.01-4.56)	0,103	1,240	0,957	1,607
Prognoz						
Ölüm	19 (%21.5)	7 (%8.2)	0,801	1,349	0,293	6,212
Mikrobiyolojik Kür	72 (%81.8)	82 (93.1)	0,116	2,148	1,137	4,056
Mikrobiyolojik Kür Zamanı	3 (1-33)	2 (1-12)	0,257	0,983	0,956	1,012

*KOAH: Kronik obstruktif akciğer hastalığı, **GIS: Gastrointestinal sistem, ***KVS: Kardiyovasküler sistem, ****TPN: Total parenteral nutrisyon

Çalışmamızda tek değişkenli ve çok değişkenli analizlerde ve tanı andında nabız yüksekliği, TPN kullanımı, yüksek GGT seviyesi flukonazol dirençli *C. parapsilosis* kandidemisi için risk faktörü olduğu tespit edildi (Tablo-2).

Tablo-2: Flukonazol dirençli *Candida parapsilosis* kandidemisi için tespit edilen risk faktörleri

				Univariate Analiz			Multivariate Analiz	
Değişken (n)	**Flukonazol dirençli *C. parapsilosis* (n=88)**	**Flukonazol duyarlı *C. parapsilosis* (n=85)**	P değeri	OR	OR %95 Güven Aralığı	P değeri	OR	OR %95 Güven Aralığı

					Alt Sınır	Üst Sınır			Alt Sınır	Üst Sınır
TPN*	70 (79,5%)	38 (44,7%)	**<0,0001**	5,117	2,624	9,980	**0,002**	5,099	1,785	14,564
GGT(U/L) Ortanca (Min-Max)	60 (6-1346)	45 (11-455)	**0,045**	1,004	1,000	1,008	**0,014**	1,008	1,002	1,015
Nabız (atım/dk) Ortanca (Min-Max)	90 (66-142)	86 (66-122)	**<0,001**	1,017	0,997	1,037	**0,017**	1,042	1,007	1,077

*TPN: total parenteral nütrisyon

Tedavide kullanılan antifungal ajanlar değerlendirildiğinde her iki grupta da benzer oranlarda antifungal grupların kullanıldığı tespit edildi (Tablo-3).

Tablo-3: Flukonazol dirençli *C. parapsilosis ile* flukonazol duyarlı *C. parapsilosis* kandidemilerinde tedavide kullanılan antifungal ajanlar

Tedavi	**Flukonazol dirençli** *C. parapsilosis* **(n=88)**	**Flukonazol duyarlı** *C. parapsilosis* **(n=85)**
Flukonazol	54 (%61,4)	62 (%72,9)
Ekinokandin	22 (%25,0)	16 (% 18,8)
Liposomal amfoterisin B	9 (%10,2)	6 (%7,1)
Vorikonazol	3 (%3,4)	1 (%1,2)

Flukonazol dirençli C. *parapsilosis* grubunda kemoterapi almak tek değişkenli ve çok değişkenli analizlerde mortaliteye etki eden bağımsız risk faktörü olarak tespit edildi. Kolostomi mevcudiyeti mortaliteyi anlamlılığa yakın arttırmasına rağmen istatiksel olarak risk faktörü tespit edilemedi. SVK'in çekilmesinin de mortaliteye etki etmediği bulundu (Tablo-4).

Tablo-4: Flukonazol dirençli C. *parapsilosis* grubunda mortaliteye etki eden bazı risk faktörleri

		Univariate Analiz				Multivariate Analiz		
Değişken (n)	P	OR	%95 Güven Aralığı		P	OR	%95 Güven Aralığı	
			Alt sınır	Üst Sınır			Alt sınır	Üst Sınır
Kolostomi	0,052	0,127	0,016	1,014	0,062	0,123	0,014	1,114
Kemoterapi (KT)	0,060	2,753	0,960	7,898	**0,021**	4,471	1,252	15,968
SVK çekilmesi*	0,170	0,420	-	-	-	-	-	-

*SVK: santal venöz katater

Çalışmamızdaki flukonazol dirençli 88 hastaya ait, kültürde canlandırılabilen, C. *parapsilosis* suşundan 47'sine mikrosatellit analiz uygulandı. CP1, CP4, B5 mikrosatellit belirteç kullanılarak bu suşların genotipleri tespit edildi. Bu üç markır kullanılarak 3-4 arası allel ve 47 suş için 6 farklı genotip tespit edildi. Çalışmamızdaki suşların benzerliğini öngörmesi açısından hesaplanan genotip/suş oranı %12.7 olarak bulundu. 6 genotip için kullanılan belirteçlerin diskriminasyon gücü (DG) 0.7114 olarak tespit edildi (Tablo-5)

Tablo-5: Mikrosatellit belirteç özellikleri

Belirteç	**Allel sayısı**	**Allel boyutları**	**Tekrar sayıları**	**Allel frekansı**	**Genotip sayıları**	**Genotip frekansları**	**Heterozigot oranı %**	**DG**
CP1	3	224-302	1-40	0.0213-0.9574	3	0.0110-0.8123	0	0.0842
CP4	4	249-286	1-19	0.0213-0.8511	3	0.0222-0.6691	0.0425	0.2683
B5	3	140-148	1-5	0.1277-0.6170	3	0.0676-0.3901	0	0.5495
Toplam								0.7114

Analiz sonucunda en sık 22 suş ile genotip 2, ikinci sıklıkta 11 suş ile genotip 1 tespit edildi. Genotip-1 ve Genotip-2' yi sırasıyla Genotip-3, Genotip-4, Genotip-5 ve Genotip-6 takip etti**.** Yıllara ve kliniklere göre suş genotipleri incelendiğinde 2016 yılında onkoloji kliniğinde genotip 1'in baskın olduğu ve bu genotipin takip eden yıllara aktarılmadığı görülmektedir. 2017 yılında çocuk cerrahisi, genel cerrahi ve reanimasyon ünitelerinde görülen genotip 2'nin 2018 yılında beyin cerrahisi yoğun bakım, kalp damar cerrahisi yoğun bakım ve genel cerrahi yoğun bakım ünitelerinde de görüldüğü tespit edilmiştir (Tablo-6).

Tablo-6: Mikrosatellit analiz yapılan suşların özellikleri

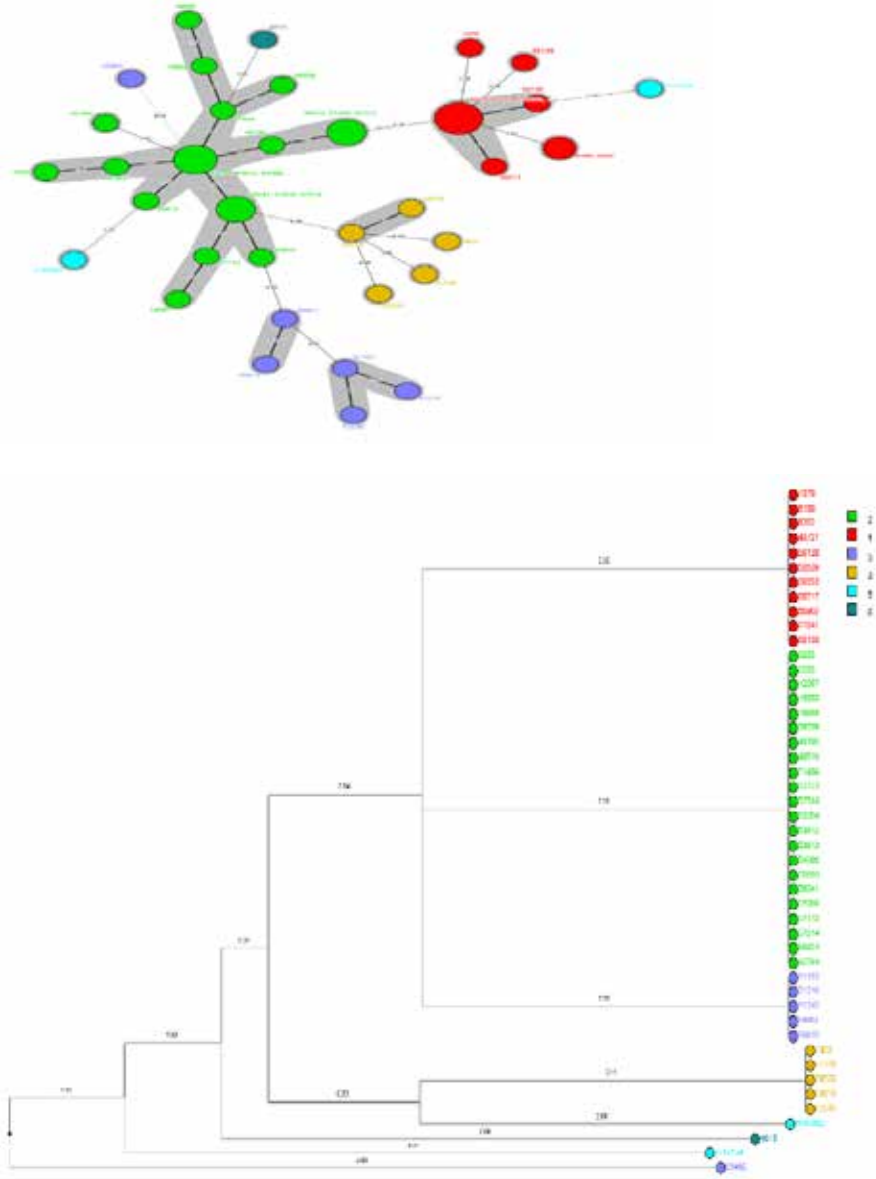
Hasta	İzolat	CP1	CP1	CP4	CP4	B5	B5	Genotip	İzolasyon Tarihi	İzole Edildiği Klinik	Azol Direnci	Alınan yer
1	1379	240	240	259	259	148	148	1	1997	Nöroloji	R	Kan
2	4615	302	302	259	259	145	145	6	1999	Reanimasyon	R	Kan
3	6265	240	240	259	259	145	145	2	1997	Göğüs Hastalıkları	R	Kan
4	6283	240	240	259	259	145	145	2	1997	Genel Cerrahi	R	Kan
5	7903	240	240	277	277	145	145	4	2000	PRC	R	Kan
6	8169	240	240	259	259	148	148	1	2000	PRC	R	Kan
7	8262	240	240	259	259	148	148	1	2000	PRC	R	Kan
8	12097	240	240	259	259	145	145	2	2003	NŞ	R	Kan
9	16660	240	240	259	259	145	145	2	2005	PRC	R	Kan
10	16888	240	240	259	259	145	145	2	2005	Reanimasyon	R	Kan
11	17154	240	240	249	286	148	148	5	2005	ÇSH	R	Kan
12	38038	240	240	259	259	145	145	2	2012	Reanimasyon	R	Kan
13	49190	240	240	259	259	145	145	2	2016	Genel Cerrahi	R	Kan
14	49519	240	240	259	259	145	145	2	2016	Onkoloji	R	Kan
15	49721	240	240	259	259	148	148	1	2016	Onkoloji	R	Kan
16	50138	240	240	259	259	148	148	1	2016	ÇSH	R	Kan
17	50539	240	240	259	259	148	148	1	2016	Onkoloji	R	Kan
18	50553	240	240	259	259	148	148	1	2016	Onkoloji	R	Kan
19	50717	240	240	259	259	148	148	1	2016	Göğüs Cerrahisi	R	Kan
20	50902	240	240	259	259	148	148	1	2016	Onkoloji	R	Kan
21	51153	240	240	259	259	140	140	3	2016	Gastroenteroloji	R	Kan
22	51216	240	240	259	259	140	140	3	2016	NŞ	R	Kan
23	51240	240	240	259	259	140	140	3	2016	Reanimasyon	R	Kan
24	51241	240	240	259	259	148	148	1	2016	Onkoloji	R	Kan
25	51489	240	240	259	259	145	145	2	2016	Onkoloji	R	Kan
26	51705	240	240	277	277	145	145	4	2016	Göğüs Cerrahisi	R	Kan
27	52223	240	240	259	259	145	145	2	2016	Onkoloji	R	Kan
28	52544	240	240	259	259	145	145	2	2017	Reanimasyon	R	Kan
29	53204	240	240	259	259	145	145	2	2017	Genel Cerrahi	R	Kan
30	53912	240	240	259	259	145	145	2	2017	Genel Cerrahi	R	Kan
31	53913	240	240	259	259	145	145	2	2017	Çocuk Cerrahisi	R	Kan
32	54096	240	240	259	259	145	145	2	2017	Genel Cerrahi	R	Kan
33	55460	224	224	259	259	140	140	3	2017	Genel Cerrahi	R	Kan
34	55633	240	240	259	259	145	145	2	2017	Genel Cerrahi	R	Kan
35	56041	240	240	259	259	145	145	2	2018	Genel Cerrahi	R	Kan
36	56579	240	240	277	277	145	145	4	2018	Reanimasyon	R	Kan
37	57006	240	240	259	259	145	145	2	2018	Genel Cerrahi	R	Kan
38	57113	240	240	259	259	145	145	2	2018	NŞ	R	Kan
39	57914	240	240	259	259	145	145	2	2018	Genel Cerrahi	R	Kan
40	58601	240	240	259	259	140	140	3	2018	KDC	R	Kan

41	58924	240	240	259	259	145	145	2	2018	KDC	R	Kan
42	59818	240	240	277	277	145	145	4	2018	Kardiyoloji	R	Kan
43	59819	240	240	259	259	140	140	3	2018	ÇSH	R	Kan
44	62136	240	240	259	259	148	148	1	2019	Genel Cerrahi	R	Kan
45	62535	240	240	277	277	145	145	4	2019	Onkoloji	R	Kan
46	62662	240	240	249	286	145	145	5	2019	Çocuk Cerrahisi	R	Kan
47	62764	240	240	259	259	145	145	2	2019	ÇSH	R	Kan

ÇSH: çocuk hastalıkları, PRC: plastik ve rekonstruktif cerrahi, NŞ: beyin cerrahisi, KDC: kalp damar cerrahisi

Bionumerics ver. 6.0 yazılımı kullanılarak filogenetik ağaç ve dendogram çıkarıldı. Çizilen filogenetik ağaç neticesinde her küme maksimum 1 allel mesafe olacak şekilde gruplandırıldı. Suşlar 4 ana grup şeklinde kümelendi. Dendogram incelendiğinde kümelenen bu 4 grubun aslında 2 farklı grup olduğu tespit edildi (Şekil-1).

Şekil-1: Filogenetik ağaç ve Dendogram



Tartışma

Sağlık hizmeti ile ilişkili kandidemiler içerisinde *C. albicans* en sık görülen tür olmak ile birlikte son yıllarda, *C. albicans* dışı *Candida* türlerinin oranları, giderek artmaktadır (19). Ülkemizde yapılan sürveyans çalışmalarında kandidemiler için *C. parapsilosis* oranları %12,5-23,6 arasında değişmektedir (12,19)

Çalışmalar, kandidemi için tespit edilen en sık risk faktörlerinin geniş spektrumlu antibiyotik kullanımı, immünosupresan ajanlar (glukokortikosteroidler, kemoterapötik ajanlar ve immünomodülatörler), nötropeni, santral venöz kateter kullanımı, total parenteral beslenme, böbrek transplantasyonu ve implante edilebilir protez cihazlarının kullanımı olduğunu göstermiştir (8).

Biyofilm oluşumu ve kandida kolonizasyonuna neden olduğundan nötropenik olmayan kandidemili hastaların ortalama %80'ninde SVK, hemodiyaliz katateri, port katateri gibi intravaskuler kataterlerin mevcut olduğu bilinmektedir (20). Çalışmamızda flukonazol dirençli olguların %96.5'inde, flukonazol duyarlı olguların ise %44.7'sinde en az bir santral katater mevcut idi ancak iki grup arasında istatiksel açıdan anlamlı fark saptanmamıştır.

Parenteral beslenme yüksek glikoz ortamına neden olarak biyofilm üretimini arttırmakta, bu da C. parapsilosis fungemisi ile parenteral beslenme arasında güçlü bir ilişki olduğunu göstermektedir (21). Çalışmamızda flukonazol dirençli olguların %79.5'nde, flukonazol duyarlı olguların ise %44.7'sinde TPN kullanımı mevcut ancak iki grup arasında istatiksel açıdan anlamlı fark yok idi.

Kandidemiye bağlı gelişen kan dolaşımı enfeksiyonlarında mortalite oranları çeşitli çalışmalarda %10-49 arasında bildirilmiştir (22–24). Mortalite oranlarının bu geniş aralıkta olmasının sebebi çalışılan hasta gruplarının çok heterojen (yoğun bakım ünitesi hastaları, hematoloji hastaları, çocuk hastalar, malignitesi olan hastalar) yapıda olmasına bağlıdır. Yapılan çalışmalarda kandidemilerin hastanede yatış süresini ve mortaliteyi arttırdığı gösterilmiştir (9). *C. parapsilosis* kandidemilerindeki mortalitenin diğer kandidemi etkenleri ile karşılaştırıldığında daha düşük olduğu bilinmektedir (25). Mortalitenin diğer kandidemilere göre düşük olması *C. parapsilosis*'in nispeten daha düşük olan virülansıyla açıklanmıştır (21). Bizim çalışmamızda flukonazol dirençli kandidemi olgularında genel mortalite %21.5, flukonazol duyarlı kandidemi olgularında ise mortalite %8.2 olarak bulunmuş olup gruplar arasında istatiksel olarak fark tespit edilememiştir (p=0,801). Çalışmamızdaki mortalite oranları literatürde bildirilen sınırlar içerisindedir.

Almirante ve ark. (25) yaptıkları çalışmada *C. parapsilosis* kandidemisinde altta yatan en sık 3 hastalık sırayla %27 malignite, %16 solid organ transplantasyonu, %9 DM olarak bulunmuş, Texas Üniversitesi'nde yapılan bir çalışmada solid organ malignitesi olan hastaların %35'inde *C. parapsilosis* kandidemisi geliştiği gösterilmiştir (26). Chen ve ark. (27) tarafından yapılan başka bir çalışmada ise altta yatan en sık 4 neden; %28.9 batın içi cerrahi operasyon geçirme, %17.8 KT öyküsü, %17.8 DM, %37.8 GİS malignitesi olarak gösterilmiştir. Bizim çalışmamızda flukonazol dirençli ve duyarlı grupta alt yatan en sık hastalık sırasıyla %47,7 ve %24,7 oran ile GİS malignitesi, ikinci sıklıkta ise %26,1 ve 14,1 oran ile GİS hastalıkları olarak tespit edildi. Çalışmamızda flukonazol dirençli grupta %43,2, duyarlı grupta ise %27,1 oranında batın operasyonu öyküsü var idi ancak gruplar arasında istatiksel farklılık saptanmadı.

Sepsis veya septik şok ile başvuran hastalarda tüm olası patojenleri kapsayacak şekilde bir veya daha fazla intravenöz antimikrobiyal ile ampirik geniş spektrumlu tedavinin hemen başlamanın gerektiğini biliyoruz (28). Öte yandan geniş spektrumlu antibiyotik kullanımı kandidemi risk faktörleri içindedir (29). Çalışmamızda karbapenem ve glikopeptit kullanımı flukonazol dirençli grupta sırası ile %65.9 ve %50, flukonazol duyarlı grupta ise sırası ile %70.6 ve %51.8 olarak bulunmuş olup gruplar arasında istatiksel açıdan anlamlı fark saptanmamıştır.

C. parapsilosis genel olarak azollere karşı yüksek duyarlılık oranlarına sahiptir (30). Ekinokandinler, şüpheli veya kanıtlanmış sistemik kandidozda, ampirik tedavide ilk seçenek olarak önerilmektedir (30).. *C. parapsilosis*, ekinokandinler için diğer *Candida* türlerinden daha yüksek MİK değerlerine sahiptir ve zaman zaman klinisyenler tarafından yanlış yorumlanmaya yol açmaktadır (10). Ekinokandinlerdeki yüksek MİK değerleri nedeni ile *C. parapsilosis* kandidemilerinde tedavide flukonazol önerilmektir (30). Bununla beraber ekinokandinlerle tedavi edilen C. parapsilosis kandidemisinin daha kötü sonuçlara yol açtığını veya başka bir antifungal sınıfının üstünlüğünü gösteren bir çalışma da bulunmamaktadır(30). Öte yandan yayınlarda giderek artan flukonazol direnci tedavi başlamada kafa

karışıklığına neden olmaktadır (31). Bizim çalışmamızda da hem flukonazol dirençli, hem de flukonazol duyarlı grupta antifungal tedavi olarak en çok flukonazol kullanılmış olup, mortalite ve mikrobiyal eradikasyon açısından gruplar arasında farklılık tespit edilmemiştir. Bu durum büyük olasılıkla *C. parapsilosis*'in düşük virülansı ile ilişkilidir.

Çalışmamızda flukonazol dirençli ve flukonazol duyarlı grupta aynı antifungal grup ilaçların yaklaşık benzer oranlarda tercih edildiği görülmüştür. Hem mortalite açısından gruplar arasından farklılık olmaması, hem de klinisyenin yanıt aldığı düşüncesiyle tedavi değişikliğine gitmediği varsayımına dayanarak flukonazol dirençli grupta da ampirik başlanan flukonazole klinik yanıt varlığında devam edilebileceği düşünülebilir.

Çalışmamızda flukonazol dirençli 88 *C. parapsilosis* suşundan kültürde canlandırılabilen ve *C. parapsilosis sensu stricto* olduğundan emin olunan 47 suşa genotipik analizi yapıldı. Literatürde 2006 yılından beri *C. parapsilosis* salgın analizlerinde kullanıldığı bilinen MLP ile çalışmamızda CP1, CP4, B5 bölgeleri kullanılarak diskriminasyon gücü 0.71 ile 6 genotip tespit edilmiş, genotip/suş oranı %12.7 saptanmıştır. Lasker ve ark.(32) çalışmasında diskriminasyon gücü 0.97 genotip/suş oranı %71, Sabino ve ark.(33) çalışmasında diskriminasyon gücü 0.99, genotip/suş oranı %81,3 olarak gerçekleşmiştir. Çalışmamızın hem diskriminasyon gücü, hem de genotip/suş oranı literatürdeki benzer çalışmalar ile karşılaştırıldığında, çalışmaya dahil edilen suşlar arasındaki filogenetik benzerliğin daha üstün olduğu düşünülmektedir. Çalışmamızda 6 genotip tespit edilmesine karşılık genotip'e göre kategorize edilmiş en küçük yol ağacı grafiğinde 4 ana küme tespit edilmiş olup; bu 4 ana küme de dendogram çizimi sonucu 2 büyük gruba ayrıldı. Sonuç olarak *C. parapsilosis* suşları arasında düşük genetik farklılık tespit edildi. Bu sonuç ile hastanemizde yıllar içinde dolaşan suşların benzer köken kaynaklı olduğunu söyleyebiliriz.

Çalışmamızın bazı sınırlılıkları vardır. Birincisi tek merkezli bir çalışma olduğu için incelenen hasta sayısı düşüktür ve bu durum çalışmanın istatistiksel gücünü zayıflatmıştır. İkincisi, 22 yıllık bir veri incelenerek birkaç bölüm ve tıbbi disiplini kapsayan retrospektif bir çalışma olduğundan, her vakanın standart bir yönetimi yoktu. Bu kısıtlıklara rağmen mikrosatellit genotipleme yönteminin, salgın araştırması sırasında, özellikle *C. parapsilosis* tür kompleksinin dahil olduğu yerlerde tarama için yararlı olabileceğini söyleyebiliriz. Çalışmamız, merkezimizde kandidemilerin ikinci en sık nedeni olan *C. parapsilosis* kompleksine bağlı kandideminin 30.günde diğer kandidalara göre düşük olsa da ihmal edilemeyecek bir mortalite ile karakterize olduğunu göstermektedir. TPN kullanımı, tanı anındaki yüksek nabız seviyesi ve yüksek GGT düzeyi flukonazol dirençli *C. parapsilosis* kandidemisi için tespit edilen risk faktörleri olup, kemoterapi almak mortaliteyi arttırırken, antifungal tedavinin türü, sonucu etkilememektedir. Bu bulguları doğrulamak için daha fazla sayıda hasta içeren daha ileri prospektif çalışmalara ihtiyaç vardır.

Sonuç olarak; 22 yıllık verilerin değerlendirildiği bu çalışma ile *C. parapsilosis*'in hastane kaynaklı yayılım gösterdiği, flukonazol direncinin mortaliteye belirgin etkisinin bulunmadığını, antifungallerin tedavi sonucunu etkilemede farklılıklarının olmadığını, kandidemilerde genel kabulün aksine santral venöz kataterlerinin çekilmesinin *C. parapsilosis* kandidemisi prognozuna etkisinin olmadığı, hastane kaynaklı salgın şüphesi durumunda mikrosatellit genotipleme yönteminin uygun bir analiz yöntemi olduğu düşünülmüştür.

Kaynaklar

1. Eggimann P, Garbino J, Pittet D. Epidemiology of Candida species infections in critically ill non-immunosuppressed patients. Lancet Infect Dis [Internet]. 2003 [cited 2022 Jun 21];3(11):685–702. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/14592598/

2. Candida Türlerine Bağlı Nozokomiyal Enfeksiyonların Epidemiyolojik ve Mikrobiyolojik Açıdan Değerlendirilmesi [Internet]. [cited 2022 Apr 24]. Available from: http://www.mikrobiyolbul.org/managete/fu_folder/2012-04/html/2012-46-4-637-648.htm

3. Gürcüoğlu E, Ener B, Akalin H, Sinirtaş M, Evci C, Akçağlar S, et al. Epidemiology of nosocomial candidaemia in a university hospital: a 12-year study. Epidemiol Infect [Internet]. 2010 Sep [cited 2022 Jun 21];138(9):1328–35. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20056017/

4. Yapar N, Uysal U, Yucesoy M, Cakir N, Yuce A. Nosocomial bloodstream infections associated with Candida species in a Turkish University Hospital. Mycoses [Internet]. 2006 Mar [cited 2022 Jun 21];49(2):134–8. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16466448/

5. Celebi S, Hacimustafaoglu M, Ozdemir O, Ozkaya G. Nosocomial candidaemia in children: results of a 9-year study. Mycoses [Internet]. 2008 May [cited 2022 Jun 21];51(3):248–57. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18399906/

6. Orsi CF, Colombari B, Blasi E. Candida metapsilosis as the least virulent member of the "C. parapsilosis" complex. Medical Mycology [Internet]. 2010 Dec 1 [cited 2022 Apr 24];48(8):1024–33. Available from: https://academic.oup.com/mmy/article/48/8/1024/953677

7. Wisplinghoff H, Bischoff T, Tallent SM, Seifert H, Wenzel RP, Edmond MB. Nosocomial bloodstream infections in US hospitals: analysis of 24,179 cases from a prospective nationwide surveillance study. Clin Infect Dis [Internet]. 2004 Aug 1 [cited 2022 Apr 24];39(3):309–17. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15306996/

8. Marr KA, Seidel K, White TC, Bowden RA. Candidemia in allogeneic blood and marrow transplant recipients: evolution of risk factors after the adoption of prophylactic fluconazole. J Infect Dis [Internet]. 2000 [cited 2022 May 26];181(1):309–16. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10608780/

9. Pfaller MA, Diekema DJ. Epidemiology of invasive candidiasis: a persistent public health problem. Clin Microbiol Rev [Internet]. 2007 Jan [cited 2022 May 26];20(1):133–63. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17223626/

10. Kartsonis N, Killar J, Mixson L, Hoe CM, Sable C, Bartizal K, et al. Caspofungin Susceptibility Testing of Isolates from Patients with Esophageal Candidiasis or Invasive Candidiasis: Relationship of MIC to Treatment Outcome. Antimicrobial Agents and Chemotherapy [Internet]. 2005 Sep [cited 2022 Jun 22];49(9):3616. Available from: /pmc/articles/PMC1195423/

11. Pappas PG, Kauffman CA, Andes DR, Clancy CJ, Marr KA, Ostrosky-Zeichner L, et al. Clinical Practice Guideline for the Management of Candidiasis: 2016 Update by the Infectious Diseases Society of America. Clinical Infectious Diseases [Internet]. 2016 Feb 15 [cited 2022 Jun 21];62(4):e1–50. Available from: https://academic.oup.com/cid/article/62/4/e1/2462830

12. Kazak E, Akın H, Ener B, Sığırlı D, Özkan, Gürcüoğlu E, et al. An investigation of Candida species isolated from blood cultures during 17 years in a university hospital. Mycoses [Internet]. 2014 Oct 1 [cited 2022 Jun 21];57(10):623–9. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24934185/

13. Garner JS, Jarvis WR, Emori TG, Horan TC, Hughes JM. CDC definitions for nosocomial infections, 1988. Am J Infect Control [Internet]. 1988 [cited 2022 Apr 24];16(3):128–40. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2841893/

14. Dale DC. How I diagnose and treat neutropenia. Curr Opin Hematol [Internet]. 2016 [cited 2022 Aug 5];23(1):1–4. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26554885/

15. M27-A3 Reference Method for Broth Dilution Antifungal Susceptibility Testing of Yeasts; Approved Standard-Third Edition. 2008 [cited 2022 Jun 27]; Available from: www.clsi.org.

16. DALYAN CİLO B, AĞCA H, ENER B. Kan Örneklerinden İzole Edilen Candida parapsilosis Kompleks Suşlarının Tür Düzeyinde Tanımlanması ve Antifungal Duyarlılıklarının Belirlenmesi. Türk Mikrobiyoloji Cemiyeti Dergisi [Internet]. 2019 [cited 2022 Jul 27];49(2):61–6. Available from: https://app.trdizin.gov.tr/makale/TXpNME56TXhNUT09/kan-orneklerinden-izole-edilen-candida-parapsilosis-kompleks-suslarinin-tur-duzeyinde-tanimlanmasi-ve-antifungal-duyarliliklarinin-belirlenmesi

17. Desnos-Ollivier M, Bórmida V, Poirier P, Nourrisson C, Pan D, Bretagne S, et al. Population Structure of Candida parapsilosis: No Genetic Difference Between French and Uruguayan Isolates Using Microsatellite Length

Polymorphism. Mycopathologia [Internet]. 2018 Apr 1 [cited 2022 Jul 27];183(2):381–90. Available from: https://hal-pasteur.archives-ouvertes.fr/pasteur-01854076

18. Sabino R, Sampaio P, Rosado L, Stevens DA, Clemons K v., Pais C. New Polymorphic Microsatellite Markers Able To Distinguish among Candida parapsilosis Sensu Stricto Isolates. Journal of Clinical Microbiology [Internet]. 2010 May [cited 2022 Jul 27];48(5):1677. Available from: /pmc/articles/PMC2863883/

19. Silva S, Negri M, Henriques M, Oliveira R, Williams DW, Azeredo J. Candida glabrata, Candida parapsilosis and Candida tropicalis: biology, epidemiology, pathogenicity and antifungal resistance. FEMS Microbiol Rev [Internet]. 2012 Mar [cited 2022 May 26];36(2):288–305. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21569057/

20. Cuéllar-Cruz M, López-Romero E, Villagómez-Castro JC, Ruiz-Baca E. Candida species: new insights into biofilm formation. Future Microbiol [Internet]. 2012 Jun [cited 2022 May 26];7(6):755–71. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22702528/

21. Trofa D, Gácser A, Nosanchuk JD. Candida parapsilosis, an emerging fungal pathogen. Clin Microbiol Rev [Internet]. 2008 Oct [cited 2022 May 26];21(4):606–25. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18854483/

22. Roilides E, Farmaki E, Evdoridou J, Dotis J, Hatziioannidis E, Tsivitanidou M, et al. Neonatal candidiasis: Analysis of epidemiology, drug susceptibility, and molecular typing of causative isolates. European Journal of Clinical Microbiology and Infectious Diseases. 2004 Oct;23(10):745–50.

23. Kolak ÇÇ, Erman-Daloğlu A, Özhak B, Öğünç D, Günseren F. Epidemiology of candidemia, antifungal susceptibilities of Candida species and their impact on mortality in adult patients admitted to akdeniz university hospital. Klimik Dergisi. 2019 Dec 1;32(3):250–8.

24. Zaoutis T. Candidemia in children. Curr Med Res Opin [Internet]. 2010 [cited 2022 Jun 22];26(7):1761–8. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20513207/

25. Almirante B, Rodríguez D, Cuenca-Estrella M, Almela M, Sanchez F, Ayats J, et al. Epidemiology, risk factors, and prognosis of Candida parapsilosis bloodstream infections: case-control population-based surveillance study of patients in Barcelona, Spain, from 2002 to 2003. J Clin Microbiol [Internet]. 2006 May [cited 2022 May 26];44(5):1681–5. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16672393/

26. Torres HA, Kontoyiannis DP, Rolston KVI. High-dose fluconazole therapy for cancer patients with solid tumors and candidemia: an observational, noncomparative retrospective study. Support Care Cancer [Internet]. 2004 [cited 2022 Jun 22];12(7):511–6. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/14986077/

27. Lin CC, Liu CP, Hsieh FC, Lee CM, Wang WS. Antimicrobial susceptibility and clinical outcomes of Candida parapsilosis bloodstream infections in a tertiary teaching hospital in Northern Taiwan. J Microbiol Immunol Infect [Internet]. 2015 Oct 1 [cited 2022 Jun 22];48(5):552–8. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25315213/

28. Levy MM, Evans LE, Rhodes A. The Surviving Sepsis Campaign Bundle: 2018 update. Intensive Care Medicine. 2018 Jun 1;44(6):925–8.

29. Akbar DH, Tahawi AT. Candidemia at a University Hospital: Epidemiology, Risk Factors and Predictors of Mortality. Annals of Saudi Medicine [Internet]. 2001 [cited 2022 Jun 27];21(3–4):178–82. Available from: https://www.annsaudimed.net/doi/10.5144/0256-4947.2001.178

30. Tóth R, Nosek J, Mora-Montes HM, Gabaldon T, Bliss JM, Nosanchuk JD, et al. Candida parapsilosis: from Genes to the Bedside. Clin Microbiol Rev [Internet]. 2019 Apr 1 [cited 2022 Jun 22];32(2). Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30814115/

31. Thomaz DY, de Almeida JN, Lima GME, de Oliveira Nunes M, Camargo CH, de Carvalho Grenfell R, et al. An azole-resistant candida parapsilosis outbreak: Clonal persistence in the intensive care unit of a Brazilian teaching hospital. Frontiers in Microbiology. 2018 Dec 5;9(DEC):2997.

32. Reiss E, Lasker BA, Lott TJ, Bendel CM, Kaufman DA, Hazen KC, et al. Genotyping of Candida parapsilosis from three neonatal intensive care units (NICUs) using a panel of five multilocus microsatellite markers: Broad genetic diversity and a cluster of related strains in one NICU. Infection, Genetics and Evolution. 2012 Dec;12(8):1654–60.

33. Sabino R, Sampaio P, Rosado L, Videira Z, Grenouillet F, Pais C. Analysis of clinical and environmental Candida parapsilosis isolates by microsatellite genotyping--a tool for hospital infection surveillance. Clin Microbiol Infect [Internet]. 2015 Oct 1 [cited 2022 Jun 22];21(10):954.e1-954.e8. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26070962/

Sağlık Çalışanları Arasında COVİD-19 Aşı Kararsızlığı: Sağlık Çalışanlarının Aşı Yaptırmama Nedenleri, Aşılanma Oranını Artırıcı Öneriler

Bahar Madran[1], İlker Kayı[2], Önder Ergönül[3]

[1]VKV Amerikan Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları Bölümü, İstanbul
[2]Koç Üniversitesi Tıp Fakültesi, Halk Sağlığı Ana Bilim Dalı, İstanbul
[3]Koç Üniversitesi İş Bankası Enfeksiyon Hastalıkları Araştırma ve Uygulama Merkezi, İstanbul

Giriş ve Amaç

Pandemi döneminde sağlık çalışanları arasında aşılanma oranının artırılması hastalık yayılım hızının azalması, klinik bulguların daha hafif seyretmesi açısından oldukça önemlidir (1,2). Konunun önemi ve ciddiyetine rağmen sağlık çalışanları arasında COVİD-19 aşı kararsızlık oranı %30 (CDC) ile %73 (DSÖ) arasında değişmektedir (3,4). Bu çalışmanın amacı sağlık çalışanları arasında COVİD-19 aşı kararsızlık nedenlerini belirlemek, aşılama oranının artırılması için etkin müdahale önerileri sunmaktır.

Yöntem

Araştırma «karma-araştırma» yöntemi ile yürütülmüş bir doktora tez çalışmasının kalitatif bulgularını içermektedir. Çalışmanın ilk kısmında elde edilen kantitatif verileri desteklemek ve daha detaylı sonuçlara ulaşılabilmek amacıyla yürütülen bu çalışmada, Sağlık İnanç Modeli (SİM)'nden yararlanılarak hazırlanan yarı yapılandırılmış görüşme formu kullanılmıştır. Hazırlanan formun rehberliğinde COVİD-19 aşılarına karşı kararsızlık yaşayan sağlık çalışanları ile yüz yüze derinlemesine bireysel görüşmeler gerçekleştirildi (n=13). Görüşmeler katılımcıların yazılı ve sözlü izni alınarak ses kaydına alındı. Deşifresi yapılan kayıtların analizi MAXQDA 2022 programı ile analiz edildi.

Bulgular

Sağlık çalışanları ile yapılan derinlemesine bireysel görüşmelerde yedi temel (şüphecilik, çelişkili ifadeler, korku, öz güven, baskı hissetme, medya etkisi ve inat) COVİD-19 aşı kararsızlık nedeni (SİM-Algılanan Engel) saptanırken, bu ana başlıkların altında 29 alt neden tespit edilmiştir (Şekil 1). Yapılan görüşmelerde sağlık çalışanlarına yönlendirilen «Hangi durumda COVİD-19 aşısını yaptırmayı düşünürdünüz?» sorusuna verilen yanıtlar bireysel, yönetsel, hastalık ve aşı ile ilgili nedenler olmak üzere dört farklı başlık altında analiz edilirken, soruya verilen 12 farklı yanıt bireyleri aşı olmaya ikna edici eylem (SİM-Eyleme Çeçirici Aksiyon) olarak kabul edilmiştir (Şekil 2). Yapılan görüşmeler sırasında sağlık çalışanlarının aşı olmayarak aşının yan etkilerinden korunup, devşirilmiş bir itibar edindiklerine inandıkları (SİM-Yarar Algısı) belirlenmiştir (Şekil 3).

Tartışma ve Sonuç

Yapılan derinlemesine görüşmeler sırasında sağlık çalışanlarının çok farklı nedenler ile COVİD-19 aşılarına karşı kararsız kalabilecekleri bulunmuş olup aşılama oranının artırılması için kendilerinden bire bir müdahale önerilerinin alınmış olması araştırmanın en güçlü yanlarından biri olarak görülmektedir. Sağlık çalışanları arasında COVİD-19 aşısı yaptırmama nedenleri şüphecilik, çelişkili ifadeler, korku, öz güven, baskı hissetme, medya etkisi ve inat olarak belirlenmiştir. Kararsızlık nedenlerinin belirlenmesi, altta yatan faktörlerin analiz edilmesi, aşı olmaları için ikna edebilecek eylem ve düzenlemelerin belirlenmiş olması bir sonraki pandemi sürecinde yürütülecek olan aşı kampanya stratejilerinin planlanmasına yön verecek olup aşılanma oranlarının artırılmasında hayati bir öneme sahip olacaktır.

Anahtar kelime: Aşı kararsızlığı, COVİD-19, pandemi, sağlık çalışanları,

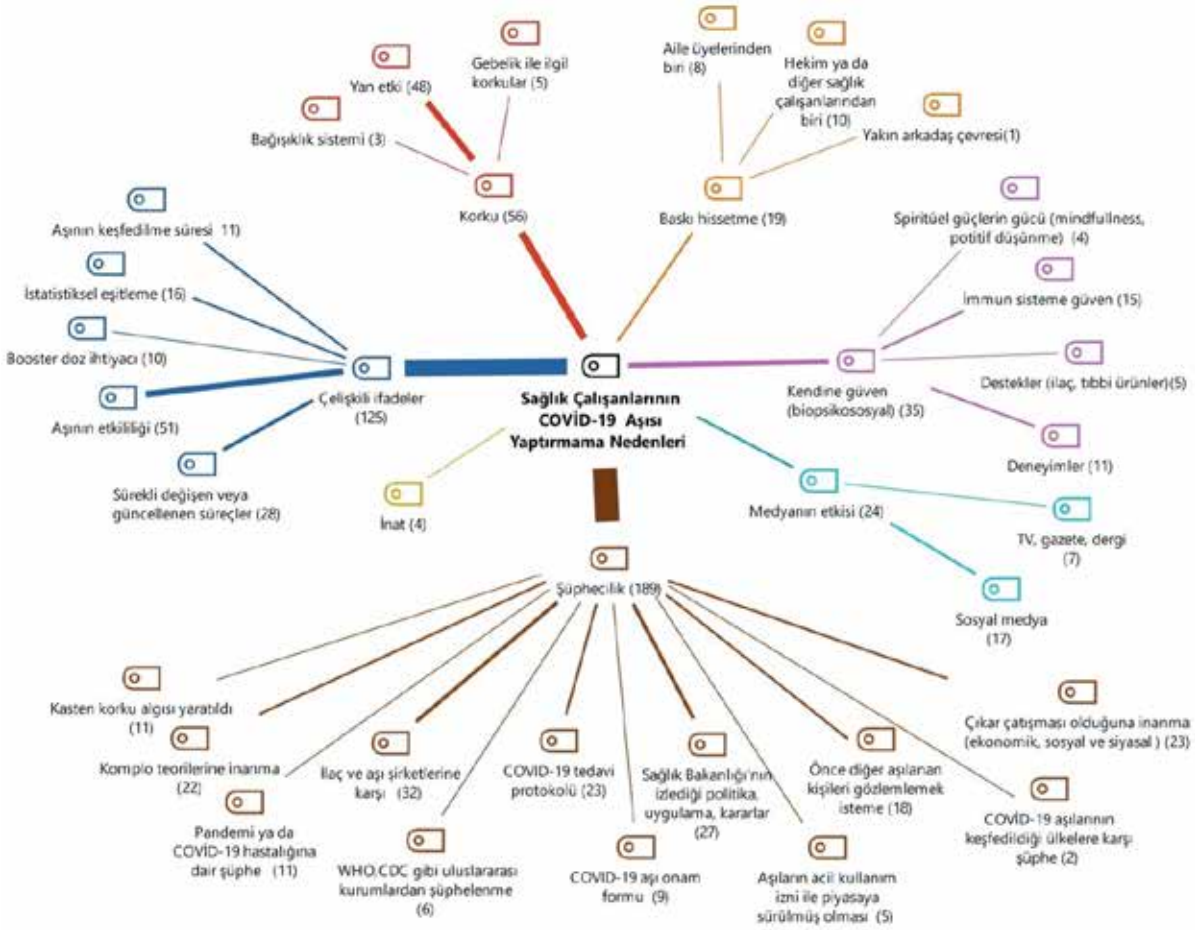
Kaynaklar

1-Suthar, A. B., Wang, J., Seffren, V., Wiegand, R. E., Griffing, S., & Zell, E. (2022). Public health impact of covid-19 vaccines in the US: observational study. *BMJ, 377*, e069317. doi:10.1136/bmj-2021-069317

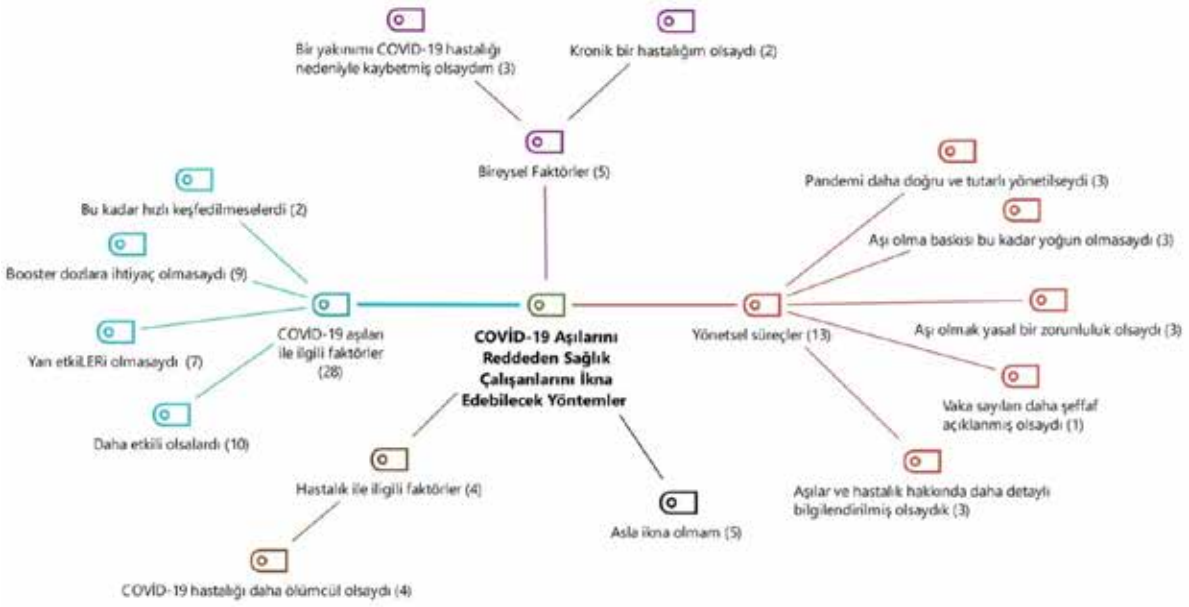
2-Maeda, H., Saito, N., Igarashi, A., Ishida, M., Suami, K., Yagiuchi, A., . . . Morimoto, K. (2022). Effectiveness of mRNA COVID-19 vaccines against symptomatic SARS-CoV-2 infections during the Delta variant epidemic in Japan: Vaccine Effectiveness Real-time Surveillance for SARS-CoV-2 (VERSUS). *Clin Infect Dis*. doi:10.1093/cid/ciac292

3- Reses, H. E., Jones, E. S., Richardson, D. B., Cate, K. M., Walker, D. W., & Shapiro, C. N. (2021). COVID-19 vaccination coverage among hospital-based healthcare personnel reported through the Department of Health and Human Services Unified Hospital Data Surveillance System, United States, January 20, 2021-September 15, 2021. *Am J Infect Control, 49*(12), 1554-1557. doi:10.1016/j.ajic.2021.10.008

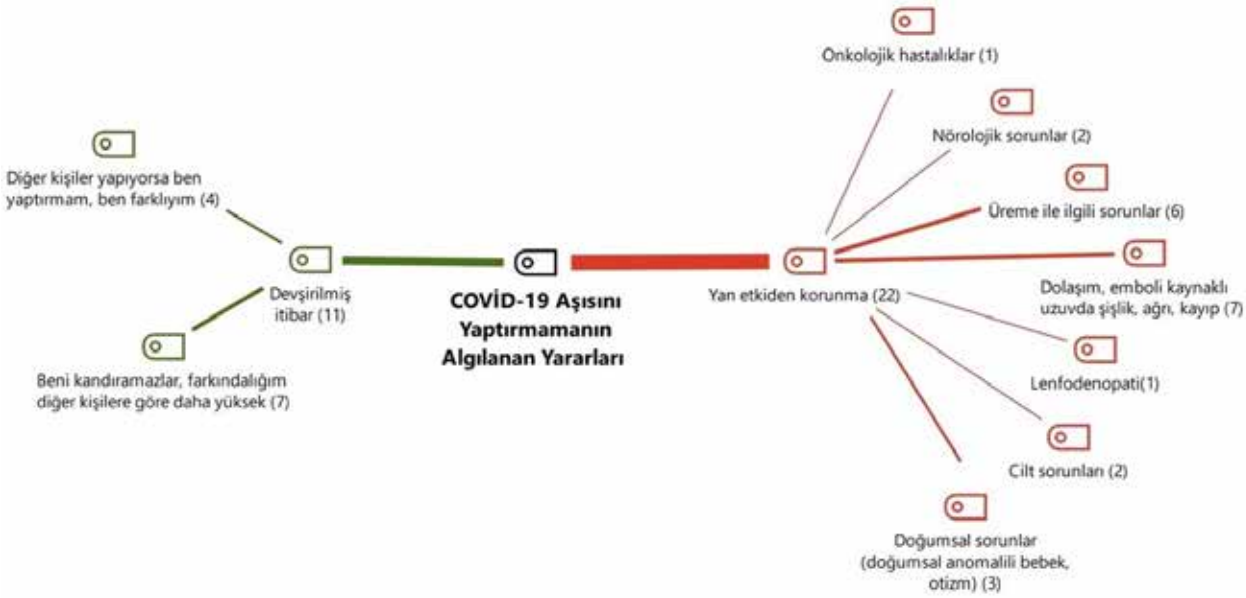
4- WHO. (2021b, November 25, 2021). Only 1 in 4 African health workers fully vaccinated against COVID-19. Retrieved from https://www.afro.who.int/news/only-1-4-african-health-workers-fully-vaccinated-against-covid-19



Şekil 1: Sağlık çalışanlarının COVİD-19 aşı kararsızlık nedenleri



Şekil 2: Aşı kararsızlığı yaşayan sağlık çalışanları tarafından bildirilen «aşı olmaya ikna edebilecek» düzenlemeler



Şekil 3: COVİD-19 aşısını yaptırmayan sağlık çalışanlarının algıladıkları yararlar

HIV Pozitif Hastaların Nöropsikiyatrik Belirti Profilleri ve Bilişsel Fonksiyonlarının Değerlendirilmesi

Ahmet Basutçu[1], Mehmet Çabalak[1], Mehmet Hanifi Kokaçya[2]

[1]Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi Tayfur Ata Sökmen Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Hatay, Türkiye
[2]Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi Tayfur Ata Sökmen Tıp Fakültesi, Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği, Hatay, Türkiye

Özet
Çalışmamızda HIV/AIDS tanısı konulmuş 80 hasta demografik bulguları, ilaç kullanımı, viral yük (HIV RNA) ve CD4+T lenfosit hücre sayısı ile beraber "Standardize Mini Mental Test (SMMT)", "Hamilton Depresyon Değerlendirme Ölçeği (HDDÖ)", "SCL-90-R Psikolojik Belirti Tarama Testi" ve "Montreal Bilişsel Değerlendirme Ölçeği (MoCA)" kullanılarak değerlendirilmiş olup nöropsikiyatrik profilleri ve bilişsel fonksiyonlarının olumsuz etkilendiği, düşük eğitim düzeyinin ve geç dönemde tanı almanın en önemli risk faktörleri olduğu görülmüştür.

Anahtar Kelimeler: HIV, AIDS, nörobilişsel bozukluk, depresyon, ruh sağlığı

Giriş

HIV enfeksiyonu, vücuttaki tüm sistemleri etkileyebilen kronik bir enfeksiyon hastalığıdır. Virüs özellikle enfeksiyonun ilk saatlerinde sinir sistemine girer ve enfeksiyon boyunca varlığını sürdürür. HIV ile enfekte hastaların neredeyse %50`sinde nöropsikolojik belirtiler görülür ve bunlar genellikle hastalığa ilişkin ilk belirtilerdir. Bu hastalarda bellek ve yönetici işlevlerin yanı sıra zihinsel aktivite değişiklikleri, algılama bozukluğu, bilinç düzeyi azalması da görülmektedir. Bağışıklık sistemine ek olarak HIV sinir sistemini ve beyni de etkiler ve nörolojik sekeller meydana getirir, bu da çoğu kez unutkanlık ve bilişsel sorunlara neden olur (1). HIV ile ilişkili nörobilişsel bozukluk, asemptomatik nörobilişsel bozukluktan minör nörobilişsel bozukluğa ve HIV ile ilişkili demansa kadar uzanan bir nörobilişsel bozukluk spektrumunu temsil etmektedir (2). HIV ile ilişkili nörobilişsel bozukluğun bu formları, nöropsikolojik testler yoluyla teşhis edilmektedir. HIV ile ilişkili nörobilişsel bozukluk, etkili antiretroviral tedavi ile tedavi edilen hastalarda bile yaygınlığını sürdürmektedir.

Gereç ve Yöntem

Çalışmamız tanımlayıcı ve kesitsel nitelikte bir çalışmadır. Çalışmanın örneklemi, Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi Hastanesi Enfeksiyon Hastalıkları kliniğinde 2010-2021 yılları arasında HIV tanısı alan ve takip edilen 80 hastadan oluşmaktadır. Hastaların demografik bulguları, ilaç kullanımı, viral yük (HIV RNA) ve CD4+T lenfosit hücre sayısı kaydedildi. Çalışmada veri toplama aracı olarak; SMMT, HDDÖ, SCL-90-R Psikolojik Belirti Tarama Testi ve MoCA kullanıldı. Tüm istatistiksel analizlerde anlamlılık sınırı $p<0,05$ olarak belirlendi ve SPSS 22.0 istatistiksel paket programından yararlanıldı.

Bulgular

Çalışmamıza dahil edilen HIV tanılı 80 hastanın 13'ü (%16,3) kadın, 67'si (%83,8) erkekti. Hastaların yaş ortalaması 33,98 ± 10,64 (19-65 yaş) yıl iken, ortalama tanı süresi 3,28 ± 2,47 yıl idi. Hastaların 32'si (%40,0) evli, 48'i (%60,0) ise bekardı. Hastaların eğitim durumlarına bakıldığında 13'ü (%16,3) ilkokul, 8'i (%10,0) ortaokul, 22'si (%27,5) lise ve 37'si (%46,3) üniversite eğitim durumuna sahipti. Hastaların cinsel tercihlerine bakıldığında 55'i (%68,8) heteroseksüel, 25'i (%31,3) ise Man Who Have Sex with Man (MSM) idi. Hastalık süresi 1-3 yıl arası olan hasta sayısı

45 (56,3), 4-7 yıl arası olan hasta sayısı 31 (38,8) ve 8 yıl ve üstü olan hasta sayısı 4 (5,0) idi. HIV-RNA'sı negatif olan hasta sayısı 50 (%62,5), HIV-RNA'sı pozitif olan hasta sayısı 30 (%37,5) idi. CD4+ T lenfosit hücre sayısı <200 (geç dönem) olan hasta sayısı 6 (%7,5), CD4+ T lenfosit hücre sayısı >200 olan (erken dönem) hasta sayısı 74 (%92,5) idi. Hastalarda en çok gözlenen hastalıklar psikiyatrik hastalık (18 hasta %22,5), diyabet (5 hasta, %6,2) ve astım (4 hasta %5,0) idi. SMMT ölçeğine göre 7 (%8,8) hastada bilişsel bozukluk, MoCA ölçeğine göre 22 (%27,5) hastada bilişsel bozukluk bulundu(Tablo 1)

Tablo 1. Hastaların SMMT, HDDÖ, SCL-90-R ve MoCA ölçeklerine ait puan dağılımları

Değişkenler	Hasta (n=80) (n/%)
SMMT	
24-30 (Normal)	73 (91,3)
18-23 (Hafif)	7 (8,8)
17 ve altı (Ciddi)	0 (0,0)
HDDÖ	
0-7 (Depresyon yok)	51 (63,7)
8-15 (Hafif depresyon)	21 (26,3)
16-28 (Orta depresyon)	7 (8,8)
29 ve üzeri (Ağır depresyon)	1 (1,3)
MoCA	
<21 (Anormal)	22 (27,5)
>21 (Normal)	58 (72,5)
SCL-90-R	
0-1,5 (Normal)	72 (90,0)
1,51-2,5 (Orta)	7 (8,8)
2,51 ve üzeri (Ağır)	1 (1,3)

n: Sayı, SMMT: Standardize mini mental test, HDDÖ: Hamilton depresyon değerlendirme ölçeği,

SCL-90-R: Psikolojik belirti tarama testi, MoCA: Montreal bilişsel değerlendirme ölçeği

Evli olmanın, heteroseksüel olmanın ve eğitim düzeyinin düşük olmasının bilişsel bozukluğu arttıran önemli faktörler olduğu bulundu. Hastaların 29'unda (%36,3) depresyon bulundu. CD4+ sayıları 200`ün altında olanların ve HIV-RNA pozitif olanların daha fazla depresif puanlar aldıkları bulundu. SCL90-R ölçeğine göre 8 (%10,1) hastanın genel psikolojik durumunun bozuk olduğu bulundu. Eğitim düzeyi düşük olan ve CD4+ sayıları 200`ün altında olan hastaların somatizasyon puanlarının daha yüksek olduğu bulundu (sırasıyla p=0,007, p=0,013). CD4+ sayıları 200`ün altında olanların fobik anksiyete puanları daha yüksek olduğu bulundu (p=0,043). SMMT ve MoCA puanları ile HDDÖ puanları arasında negatif yönde orta düzeyde bir ilişki (sırasıyla p=0,001, p=0,003), SMMT puanları ile SCL-90-R arasında negatif yönde orta düzeyde bir ilişki bulundu (p=0,025).

Tartışma ve Sonuç

Çalışmamızda; medeni durum, cinsel tercih ve eğitim düzeyi ile nörobilişsel bozukluk arasında, CD4+ sayısı ve HIV-RNA yükü ile depresyon arasında, eğitim düzeyi ve CD4+ sayısı ile genel psikolojik durum arasında ilişki bulunmuştur. Hastaların depresyon düzeyleri ile nörobilişsel fonksiyonları arasında, genel psikolojik durumları ile nörobilişsel fonksiyonları arasında negatif yönde bir ilişki bulunmuştur.

HIV/AIDS tanılı bireylerin nöropsikiyatrik profilleri ve bilişsel fonksiyonlarının olumsuz etkilendiği, düşük eğitim düzeyinin ve geç dönemde tanı almanın en önemli risk faktörleri olduğu görülmektedir. Bu nedenle özellikle sosyokültürel düzeyi düşük insanlarda hastalık ve korunma yolları konusunda farkındalık sağlanması, HIV/AIDS tanılı hastaların takip ve tedavi sürecinde nöropsikiyatrik belirti profilleri ve bilişsel fonksiyonları açısından titizlikle değerlendirilmesi gerektiği düşüncesindeyiz.

Kaynaklar

1. Vance DE, Fazeli PL, Gakumo C. The impact of neuropsychological performance on everyday functioning between older and younger adults with and without HIV. Journal of the Association of Nurses in AIDS Care. 2013;24(2):112-125.

2. Saylor D, Dickens AM, Sacktor N, Haughey N, et al. HIV-associated neurocognitive disorder—pathogenesis and prospects for treatment. Nature Reviews Neurology. 2016;12(4):234-248.

COVID-19 şüphesi olan hastalarda SARS-CoV-2 hızlı antijen testi ile PZR test sonuçlarının karşılaştırılması

Muhammet Çağrı Yıldız[1], Harun Ağca[1], Osman Kaya[2], İlke Selçuk[3], Pınar Akalın[3], Halis Akalın[4]

[1]Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı
[2]Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Acil Tıp Ana Bilim Dalı
[3]Sentromer DNA Teknolojileri AŞ.
[4]Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı

Anahtar Kelimeler: Covid-19, PZR, antijen, SARS-CoV-2

Giriş

Pandemi döneminde COVID-19 tanısında polimeraz zincir reaksiyonu (PZR) yüksek kapasiteli laboratuvarlarda kullanılmaktadır. Ancak, PZR testlerinden daha hızlı ve daha düşük maliyetli olan antijen testleri de oldukça kullanışlıdır. Bu çalışmada COVID-19 şüphesi olan hastalarda SARS-CoV-2 hızlı antijen testi ile SARS-CoV-2 revers transkriptaz PZR test sonuçlarının karşılaştırılması hedeflendi.

Gereç ve Yöntem

Çalışmaya COVID-19 şüphesi ile Bursa Uludağ Üniversitesi Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi Acil Pandemi Polikliniğine Nisan-Haziran 2022 arasında başvuran 200 hasta dahil edildi. Bu hastalardan ikişer adet kombine oro/nazofaringeal sürüntü örneği alındı. iTest Covid-19 hızlı antijen testi versiyon1 (Sentromer DNA Teknolojileri AŞ, Türkiye) ve SARS-CoV-2 revers transkriptaz (Laborant SARS CoV-2 RT-qPCR kiti (Ant Medikal, İstanbul, Türkiye), Himedia Insta Q96TM (Himedia Laboratories, Mumbai, India) cihazında çalışıldı) PZR test sonuçları karşılaştırıldı. Çalışma için; Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu' ndan 30 Mart 2022 tarih ve 2022-7/22 numaralı ve Sağlık Bakanlığı COVID-19 Bilimsel Araştırma Değerlendirme Komisyonu'ndan "Harun Agca-2022-03-09T10_56_35" numaralı onay alındı

Bulgular

Çalışmaya alınan 200 hastanın yaş ortalaması 35.82 idi. Hastalardan 94 ü (%47) erkek, 106 sı (%53) kadındı. Hastalardan 41' inin PCR testi pozitif, 159' unun PCR testi negatif bulundu. Antijen testi ile 41 test pozitif, 159 test negatif bulundu (Şekil 1). Hastaların Ct değerlerinin 21,6-34,4 arasında olduğu saptandı. PZR testi pozitif olan 10 hastanın Ct değeri >30 bulundu. PZR testinin referans alındığı ve Ct değeri <30 bulunan hastalar için, antijen testinin duyarlılık ve özgüllüklerinin sırasıyla %80,6 ve %93,7 olduğu ve bu hastalarda her iki testin uyum oranının %91,6 olduğu bulundu (Tablo 1). PZR ile pozitif sonuç veren tüm hastalar üzerinden analiz yapıldığında ise duyarlılık, özgüllük ve testler arası uyum sırasıyla %73,2, %93,7 ve %90 olarak hesaplandı. Hastalar ateş, öksürük, boğaz ağrısı, baş ağrısı, kas ağrısı, tat-koku kaybı, burun akıntısı ve temas öyküsü açısından değerlendirildi (Tablo 2).

Tartışma

Pandemi nedeniyle SARS-CoV-2 tanısında hızlı sonuç veren, maliyeti düşük, kolay uygulanabilen, pahalı cihaz ve deneyimli personel gerektirmeyen testler önem kazanmaktadır. Bu açıdan maliyeti düşük olan, pahalı ekipman ve deneyimli personel gerektirmeyen hızlı testler önemli bir kullanım avantajına sahiptir. Hastaların her iki test ile pozitif çıkanlar ile her iki test ile negatif çıkanların semptomları karşılaştırıldığında; temas öyküsü, kas ağrısı ve tat koku kaybı olanların COVID pozitif olanlarda anlamlı bir biçimde daha fazla olduğu, burun akıntısının ise COVID negatif olanlarda anlamlı biçimde daha fazla olduğu tespit edildi.

Sonuç olarak iTest Covid-19 hızlı antijen testi (Sentromer DNA Teknolojileri AŞ, Türkiye) sonuçlarının PZR sonuçları ile uyumluluğunun yüksek olması, PZR ye kıyasla testin duyarlılığının %80,6 ve özgüllüğünün % 93,7 olması nedeniyle, okullar, bakım evleri ve PZR testi çalışılma imkanı bulunmayan yerlerde tanısal amaçla kullanımının uygun olduğu değerlendirildi.

Kaynaklar

1) Otte Im Kampe E, Lehfeld AS, Buda S, et al. Surveillance of COVID-19 school outbreaks, Germany, March to August 2020. Eurosurveill 2020;25:2001645.

2) Koskinen JM, Antikainen P, Hotakainen K, et al. Clinical validation of automated and rapid mariPOC SARS-CoV-2 antigen test. Sci Rep 2021;11: 20363.

3) Möckel M, Corman VM, Stegemann MS, et al. SARS-CoV-2 antigen rapid immunoassay for diagnosis of COVID-19 in the emergency department. Biomarkers 2021;26:213–20.

4) 126. Larremore D.B, Wilder B, Lester E, et al. Test sensitivity is secondary to frequency and turnaround time for COVID-19 screening. Sci Adv 2021;7:eabd5393.

5) 120. Scheiblauer H, Filomena A, Nitsche A, et al. Comparative sensitivity evaluation for 122 CE-marked rapid diagnostic tests for SARS-CoV-2 antigen, Germany, September 2020 to April 2021. Euro Surveill 2021;26:2100441.

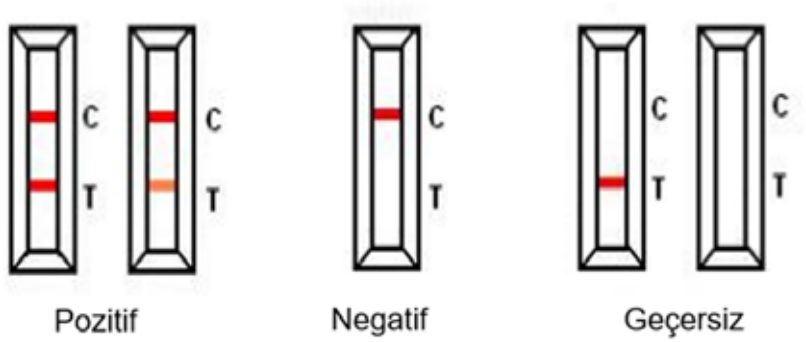
Tablo 1: Antijen testi ve PZR testi ile elde edilen sonuçların karşılaştırması (Ct<30 hastalar için)

	PZR +	PZR -
Antijen testi +	25	10
Antijen testi -	6	149

Tablo 2: Testleri pozitif ve negatif olan gruplarda katılımcıların semptomları, bu semptomların sayı ve yüzdeleri, grupların karşılaştırılması

Semptomlar	Antijen ve PZR testi pozitif		Antijen ve PZR negatif		P
	+	%	+	%	
Ateş	10	32,3	34	22,8	>0,05
Öksürük	12	38,7	58	38,9	>0,05
Boğaz ağrısı	26	83,9	124	83,2	>0,05
Baş ağrısı	19	61,3	73	49,0	>0,05
Kas ağrısı	22	71,0	64	43,0	**0,0055**
Tat-koku kaybı	8	25,8	11	7,4	**0,0062**
Burun akıntısı	17	54,8	112	75,2	**0,0288**
Temas öyküsü	12	38,7	11	7,4	**<0,001**

Şekil 1: SARS-CoV-2 tespitinde kullanılan antijen testinin görsel olarak değerlendirilmesi



İmmünsüpresif Hastalarda HBVizyon Projesi Öncesi ve Sonrası İki Yılda Hepatit B Tarama ve Profilaksi Oranlarının Karşılaştırılması

Elif Zelal ÇİFTÇİ, Mustafa Kemal ÇELEN

Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

Giriş ve Amaç

Hepatit B virüsü (HBV) ile karşılaşan bir hasta, iyileştikten sonra bile cccDNA hepatosit nükleusunda varlığını sürdürdüğünden tam bir iyileşme söz konusu değildir. Bu sebeple immünsüpresif tedavi verildiğinde, hastada reaktivasyon gelişme riski mevcuttur. Kılavuzlar immünsüpresif tedavi verilecek hastalarda hepatit B taraması önerdiği halde tarama oranları istenilen düzeyde değildir. Bu tez çalışmasında amaçlanan, HBV tarama oranlarını arttırmak için oluşturulan HBVizyon programının tarama ve profilaksi üzerindeki etkisini değerlendirmekti.

Materyal ve Metod

HBVizyon programı, immünsüpresif ilaç raporu çıkarıldığında veya önceden belirlenmiş ICD-10 tanı kodları girildiğinde, HBsAg, Anti-HBs ve Anti-HBc IgG çalışılmasını önermekte ve herhangi birinde pozitiflik durumunda Enfeksiyon Hastalıkları ve Gastroenteroloji uzmanlarına yönlendirme uyarısı yapmaktadır. Çalışmaya HBVizyon projesinin uygulanmaya başlanmasından (24.01.2017) önceki ve sonraki iki yıllık dönemde (Ocak 2015-Aralık 2018), Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Romatoloji ve Dermatoloji polikliniklerine başvuran, immünsüpresif tedavi başlanan hastalar alınmış; hastaların HBVizyon öncesi ve HBVizyon sonrası taranma oranları, konsültasyon durumları ve profilaksi durumları retrospektif olarak karşılaştırılmıştır. HBV reaktivasyon riski olan HBsAg ve/veya Anti-HBc IgG pozitif 18 yaşından büyük hastalar çalışmaya dahil edilmiş olup, kronik hepatit B nedeniyle antiviral kullanmakta olan hastalar ve reaktivasyon açısından risk grubunda olmayan hastalar (Anti-HBc IgG ve HBsAg negatif veya sadece Anti-HBs pozitif olanlar) hariç bırakılmıştır. Hastalar HBVizyon uyarı sisteminin devreye girdiği tarihe göre (24.01.2017) HBVizyon öncesi, HBVizyon sonrası, HBVizyon'dan önce ve sonra başvuranlar olarak üç gruba ayrılmıştır. Hastalarda hepatit B virolojik göstergeleri olan HBsAg, Anti-HBs, Anti-HBc IgG ve HBV DNA testlerinin yapılıp yapılmadığına bakılmıştır. Hastalara ait veriler retrospektif olarak hastane otomasyon sistemindeki kayıtlardan elde edilmiştir.

Bulgular

Toplam 418 hasta retrospektif olarak incelendi. Hastalardan 137 kişi HBVizyon'dan önce, 123 kişi HBVizyon'dan sonra, 158 kişi ise HBVizyon'dan hem önce hem sonra hastaneye başvurmuştu. Hastaların 179'u (%42,8) erkek, 239'u (%57,2) kadındı. Hastaların yaş ortalamaları 45,45 olup 18-102 arasında değişmekteydi (ortalama 45,45± 13,9). HBVizyon sonrası grubunda HBsAg, Anti-HBs ve Anti-HBc IgG tarama oranları (sırasıyla %92, %91, %83,7), HBVizyon öncesi gruba göre (sırasıyla %81, %79, %40) yüksekti ($p<0,001$, $p<0,05$, $p<0,001$). Alt gruplara bakıldığında Romatoloji hastalarında (%40'tan %81'e) ve Dermatoloji hastalarında (%20'den %88'e) HBVizyon sonrası taranma oranlarında iyileşme gözlendi ($p>0,05$). HBVizyon öncesi profilaksi başlanan hasta oranı %2,4 iken HBVizyon sonrası %67,9'a yükseldi ($p<0,001$).

Tartışma ve Sonuç

Yapılan çalışmalar immünsüpresif tedavi öncesi taranma oranlarının istenilen düzeyde olmadığını göstermektedir. Bu sebeple, immünsüpresif tedavi veren hekimlerin hepatit B reaktivasyonu konusundaki farkındalıklarının arttırılması gerekmektedir. Son yıllarda klinisyenlerin HBV reaktivasyonu farkındalığını arttırmak için bilgisayar temelli sistemlerden yararlanılmaya başlanmıştır. Bu şekilde taranma oranlarında iyileşme gözlendiği bildirilmiştir. Bu tez çalışmamızda bilgisayar temelli bir uyarı sistemi olan HBVizyon programının immünsüpresif tedavi öncesi hepatit B tarama oranını ve profilaksi uygulamasını iyileştirdiğini saptadık. Bu soruna çözüm getirilmiş gibi görünse de immünsüpresif tedavi veren diğer branşlar üzerinde yapılacak ek çalışmalara ihtiyaç vardır.

HBVizyon Öncesi ve HBVizyon Sonrası Hepatit Serolojileri

		HBVizyon Öncesi	HBVizyon Sonrası	Toplam	P Değeri
HBsAg Taranma Durumu	Taranmış	112(%81)	114(%92)	226	0,000
	Taranmamış	25(%19)	9(%8)	34	
HBsAg sonuç	Pozitif	2	18	20	
	Negatif	110	96	206	
Anti-HBs Taranma durumu	Taranmış	109(%79)	112(%91)	221	0,024
	Taranmamış	28(%21)	11(%9)	39	
AntiHBs Sonuç	Pozitif	74	82	156	
	Negatif	35	30	65	
Anti-HBc IgG Taranma Durumu	Taranmış	55(%40)	103(%83,7)	158	0,000
	Taranmamış	82(%60)	20(%16,3)	102	
Anti-HBc IgG Sonuç	Pozitif	55	103	158	
HBV DNA	Çalışılmış	2(%1,4)	28(%23)	30	0,000
	Çalışılmamış	135(%98,6)	95(%77)	230	
HBV DNA Sonuç	Pozitif	2	12	14	
	Negatif	0	16	16	

Türkiye'de Herpes Zoster Hastalık Yükü ve Klinik Tedavisi: Kapsamlı Bir Literatür Taraması

Selim Badur,[1] Esin Şenol,[2] Alpay Azap,[3] Cihan Yeşiloglu,[1] Alev Özakay,[1] Serdar Özturk,[1] Adriana Guzman-Holst[4]

[1]GSK, Istanbul, Türkiye; [2]Gazi Üniversitesi, Ankara, Türkiye; [3]Ankara Üniversitesi, Ankara, Türkiye; [4]GSK, Wavre, Belçika

Giriş

- Herpes zoster (HZ; zona) varisella zoster virüsünün (VZV; su çiçeği) reaktivasyonundan kaynaklanmaktadır ve tipik olarak akut ve ağrılı dermatomal döküntü ile karakterizedir.[1]

- Küresel eğilimler HZ insidansında bir artışa işaret etmekle birlikte, Türkiye'de HZ hastalık yüküne ait veriler sınırlıdır.[2]

Amaç

- Türkiye'de HZ epidemiyolojisi ve kliniktedavisiyle ilgili mevcut verileri özetlemek amacıyla ülke içinde yürütülen çalışmaların dahil edildiği bir literatürtaraması yapılmıştır.

Yöntem

- 30 Nisan 2022 tarihine kadar yayımlanmış olan makalelerin tespit edilmesi amacıyla, PubMed'i ve Türkiye'deki yerel dergileri kapsayan bir literatür taraması gerçekleştirilmiştir.

- Ana tarama dizisi: ("Herpes Zoster" [Mesh] VEYA "herpes zoster" VEYA "shingles" VEYA "zoster" VEYA "varicella zoster") VE ("Turkey").

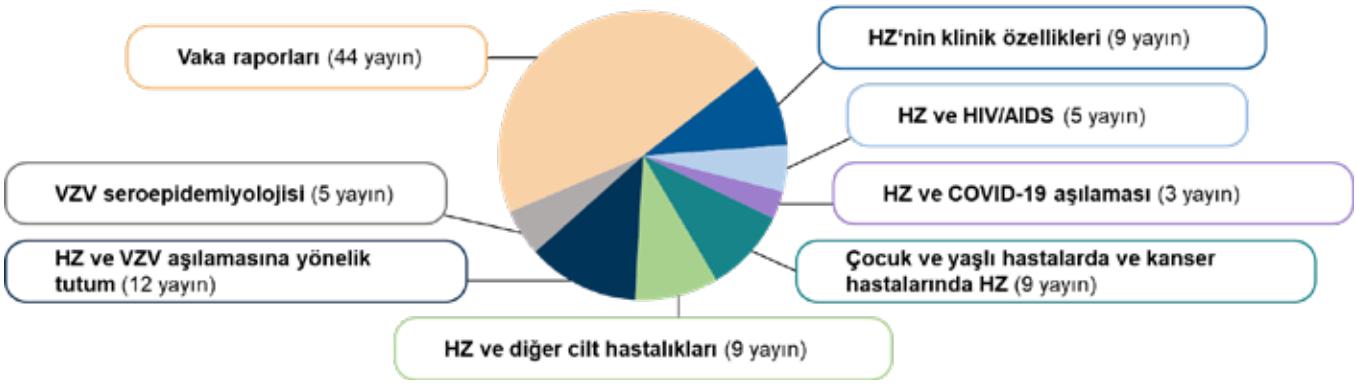
- Aşağıdaki parametreleri içeren HZ veya VZV ile ilişkili birincil veri içeren raporlar, olgu raporları/serileri, ikincil veri içeren derlemeler ve çalışmalar dahil edilmiştir:

- Sürveyans verileri
- Hasta sonuçları
- Seroepidemiyoloji
- Klinik tedavi

Dahil edilen çalışmaların özellikleri

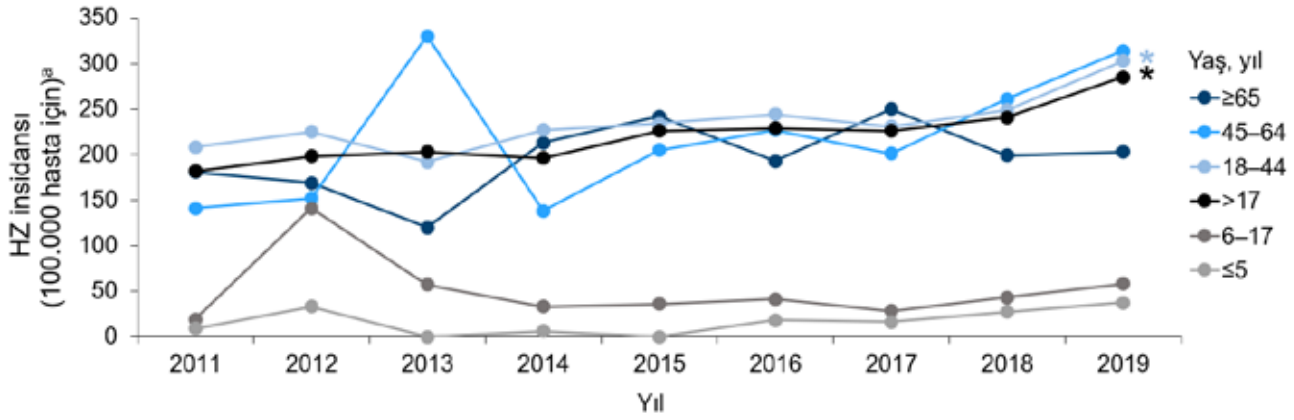
- Toplamda 96 makalenin çalışmaya dahil edilmek için uygun olduğu tespit edilmiştir; bunların çoğu İngilizce özeti olan Türkçe yayınlardır.

- Makalelerin %40'ından fazlası, Türkiye'deki HZ hastalarını içeren bir olgu raporu veya vaka serisidir.



Türkiyedeki herpes zoster insidansı

- İstanbul'daki 2 merkezde gerçekleştirilen 1 çalışmaya göre (N=1.090.803), 2011 ila 2019 yılları arasında, 17 yaş üzerindeki ve 18–44 yaş arasındaki bireylerde HZ yıllık insidansında anlamlı bir artış meydana gelmiştir.[3]



Veriler ve grafik için referans: Soysal et al. (2021).[3] *HZ insidansı, bahse konu yaş katmanlarında 2011–2019 yılları arasında önemli ölçüde artmıştır, p<0,01.

Türkiye'de herpes zoster prevalansı

- 4 adet tek merkezli çalışmaya göre, dermatoloji hastalarının %0,43 ila %1,56'sında HZ mevcuttur ve bahse konu çalışma merkezleri şunlardır:[4–7]

Türkiye'deki herpes zoster komplikasyonları

- HZ ile ilişkili komplikasyon geliştiren hastaların oranı 7 çalışmada bildirilmiştir.[4–10]

o En sık bildirilen postherpetik nevralji (PHN)'dir (hastaların %5,7–58,8'i).

o Hastaların %5.7–6.02'sinde oftalmik tutulum bildirilmiştir; HZ vaka bildirimlerinde herpes zoster oftalmikus (HZO) vakalarına sık rastlanmaktadır.

Referans	Yıl	N	Ortalama yaş, yıl	Komplikasyonlu hastalar (%)			
				Herhangi biri	PHN	Oftalmik tutulum	Ramsay Hunt sendromu
Çeltek et al.[8,a]	2009–2019	100	64.1	B	8	B	B
Acer et al.[9]	2015–2016	166	51.48	B	27.7	B	B
Atış et al.[4]	2015–2016	53	72.92	13.2	5.7	5.7	B
Dogan et al.[7]	2016	35	42.45	14.3[b]	B	B	B
Özkol et al.[5]	2007–2010	115	42.21	13	B[c]	B	B
Küçükçakır et al.[6]	1999–2010	312	49.6	21.4	21.47	B	0.64
Yürük et al.[10]	B	90	58.8	B	58.8	B	B

[a]Kohort yalnızca kanser hastalarından oluşmaktadır; [b]Sadece tedaviyle ilişkili olabilir; istatistik hesaplamalar, HZ enfeksiyonu tedaviyle birlikte herhangi bir komplikasyon olmaksızın iyileşen hastalar için bildirilmiş olan %85,7 oranı temel alınarak hesaplanmıştır; [c]En sık bildirilen komplikasyon PHN'dir; bununla ilgili bir istatistik verilmemiştir.

Herpes zoster hastalığı ve aşı farkındalığı

- 2 çalışmaya göre, Türkiye'deki bireylerde HZ farkındalığı düşüktür veya yetersizdir.[11,12]

- 3 çalışmaya göre, Türkiye'de HZ aşılarına ilişkin farkındalık düşüktür; HZ hastalarının %1'i ila %12,7'si aşılama hakkında bilgi sahibidir.[13–15]

- Aile hekimleriyle gerçekleştirilmiş 1 çalışmaya göre, aile hekimlerinin %59,7'si HZ aşılaması hakkında bilgi sahibidir ve %65,7'si aşılamayı önermektedir.[16]

Sonuç

- Türkiye'de HZ ile ilgili ülke çapında epidemiyolojik verilerin kısıtlı olduğu saptanmıştır.

- HZ ile ilişkili komplikasyonları içeren olgu raporlarının fazla oluşu, sağlık hizmeti kaynaklarının önemli ölçüde kullanıldığını göstermektedir.

- Türkiye'de HZ hastalık farkındalığı ve risk algısının artması ve HZ'yi önlemeye yönelik stratejilerin belirlenmesi için daha fazla araştırma yapılması gereklidir.

Kısaltmalar

AIDS: Edinsel Bağışıklık Yetmezliği Sendromu; **B**: bildirilmemiştir; **HIV:** insan bağışıklık yetmezliği virüsü; **HZ**: herpes zoster; **HZO**: herpes zoster oftalmikus; **PHN**: postherpetik nevralji; **VZV**: varisella zoster virüsü.

Referanslar

1. Harbecke R et al. J Infect Dis. 2021;224:S429–42
2. Kawai K et al. BMJ Open. 2014;4:e004833
3. Soysal A et al. Hum Vaccin Immunother. 2021;17(3):731–7
4. Atiş G et al. Turk Geriatri Derg. 2017;20(3):172–7
5. Özkol HU et al. Turk J Dermatol. 2013;7:201–5
6. Küçükçakır O et al. Türkderm. 2012;46:186–90
7. Dogan et al. Res J Life Sci. 2019;5(1):195–202
8. Çeltek NY and Ünlü U. TJFMPC. 2020;14(4):646–50
9. Acer E et al. Turkderm Arch Dermatol Venerol. 2018;52:95–9
10. Yürük D and Yildiz Tabakoğlu A. Turk Geriatri Derg. 2021;24(1):41–9
11. Nazik S et al. Firat Med J. 2016;21:137–40
12. Paek E Gerontol. 2010;56(1):20–31
13. Asik Z et al. Turk Aile Hek Derg. 2013;17(3):113–8
14. Bayraktar-Ekincioglu A et al. Ir J Med Sci. 2022;191(5):2193–200
15. Erdoğdu HI and Çatak B. Turk Geriatri Derg. 2018;21(4):498–506
16. Revanli RA. Klimik Derg. 2016;29(1):15–20.

Açiklamalar

SB ve CY, GSK şirketler grubunun çalışanlarıdır; AGH ve SO: GSK şirketler grubunun çalışanları ve hissedarlarıdır; AO: çalışmanın yapıldığı sırada GSK şirketler grubunun çalışanıdır; ES ve AA tarafından herhangi bir çıkar çatışması bildirilmemiştir.

Teşekkür

Burada sunulan çalışma GlaxoSmithKline Biologicals SA tarafından finanse edilmiştir. Yazarlar, yayın yönetimi için GSK'dan Bella Dragova-Maurin'e teşekkürlerini sunmaktadır. Yazarlar ayrıca GSK adına editoryal yardım ve yayın koordinasyonu için Costello Medical'e, yazarların girdileri ve yönlendirmelerine dayalı tıbbi yazım ve editoryal yardım için ise Costello Medical'den Samuel Shields'a teşekkürlerini sunmaktadır.

Finansal destek

Burada sunulan çalışma GlaxoSmithKline Biologicals SA tarafından finanse edilmiştir.

Karbapenem Dirençli *Klebsiella Pneumoniae* Enfeksiyonlarında Seftazidim-Avibaktam Direnci İzlenmeli mi?

Oya Özlem Eren Kutsoylu[1], Nezihat Desen Büyüksoy[2], Özgen Alpay Özbek[2], Ali Necati Gökmen[3], Mehmet Ali Öktem[2], Vildan Avkan Oğuz[1]

[1]Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji AD, İzmir
[2]Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji AD, İzmir
[3]Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon AD, İzmir

Özet
Seftazidim – avibaktam (CAZ-AVİ) dirençli gram negatif enfeksiyonların tedavisinde önerilen karbapenemazlara karşı etkili beta-laktam/non beta-laktamaz inhibitör kombinasyonudur. Hastanemizde CAZ-AVİ Ekim 2021'de kullanıma girmiştir. Çalışmamızın amacı hastanemizde CAZ-AVİ kullanıma girmeden önce ve kullanılmaya başlandıktan sonraki dönemde karbapenem dirençli *Klebsiella pneumoniae* (KD-Kp) suşlarındaki CAZ-AVİ direncinin değerlendirilmesidir. Ekim 2021 öncesi son dört aylık dönem ve ilacın kullanımını takiben ilk yılın aynı dönemi yoğun bakım ünitesinden laboratuvara gönderilen örneklerde üreyen KD-Kp suşlarında CAZ-AVİ duyarlılığı ve rutin antibiyogram çalışıldı. 01 Haziran- 30 Eylül 2021 döneminde kolistin duyarlılığı çalışılan 23 hasta izolatının 7 (%30.4)'si kolistin dirençli olup bunlardan 2 (%18.2)'si CAZ-AVİ'a duyarlı idi. 01 Haziran -30 Eylül 2022 döneminde ise kolistin çalışılan 29 hasta izolatının 6 (%20.7)'sı kolistin dirençliydi ve bu izolatlardan 3 (%27.3)'ü CAZ-AVİ'a duyarlı bulundu.Hastanemizde bir yıllık CAZ-AVI kullanımının son dört ayında ilacın henüz kullanıma girmeden önceki son dört aylık dönemine göre istatistiksel anlamlı olmamakla birlikte KD-Kp suşlarında CAZ-AVI direncinin %52.7'den %60.2'ye yükseldiği belirlendi. Bu nedenle CAZ-AVI gibi yeni kullanıma giren antibiyotiklere gelişecek direncin hastane ve ülke bazında düzenli bir şekilde takip edilmesi CAZ-AVI kullanımının doğru şekilde konumlandırılması açısından büyük önem arz etmektedir.

Anahtar Kelimeler: *Klebsiella pneumoniae*, karbapenem direnci, seftazidim-avibaktam

Giriş
Çoklu ilaca dirençli (ÇİD) gram-negatif bakteriyel patojenler özellikle gelişmekte olan ülkelerde, antibiyotiklerin aşırı ve yanlış kullanımı ile birlikte yüksek prevelans göstermektedir. Dünya sağlık örgütü küresel sağlığın ilk on tehdidinden birinin antimikrobiyal direnç olduğunu bildirmiştir.(1,2)
Türkiye'de ve tüm dünyada ÇİD bakterilerin prevalansındaki artış ve bu izolatların tedavisinde kullanılan ilaç seçeneklerinin kısıtlılığı yeni antibiyotik ihtiyacını doğurmaktadır. CAZ-AVİ dirençli gram negatif enfeksiyonların tedavisi için geliştirilmiş "Seftazidim" ve "Avibaktam" içeren ve karbapenemazlara karşı etkili olan ilk beta-laktam/beta-laktamaz inhibitör kombinasyonudur.(3) Avibaktam β-laktam olmayan bir β-laktamaz inhibitör olup AmpC, GSBL ve karbapenemaz üretimini inhibe ederek seftazidimin dirençli *Enterobacteriaceae* ve *P.aeruginosa* izolatlarına karşı antimikrobiyal aktivitesini geri kazanmasını sağlar.
Seftazidim-avibaktama direncin ortaya çıkması ÇİD *Enterobacteriaceae* suşlarında tedaviyi daha da zorlaştırır. Tedavi öncesi merkezlerde seftazidim-avibaktam direnç oranlarının belirlenmesi önemlidir. Hastanemizde CAZ-AVİ Ekim 2021'de kullanıma girmiştir. Çalışmamızın amacı hastanemizde CAZ-AVİ kullanıma girmeden önce ve kullanılmaya başlandıktan sonraki dönemde karbapenem dirençli *Klebsiella pneumoniae* (KD-Kp) suşlarındaki CAZ-AVİ direncinin değerlendirilmesidir.

Gereç ve Yöntem
Ekim 2021 öncesi son dört aylık dönem (01 Haziran- 30 Eylül 2021) ve ilacın kullanımını takiben ilk yılın aynı dönemi (01 Haziran- 30 Eylül 2022) yoğun bakım ünitesinden laboratuvara gönderilen örneklerde üreyen KD-Kp suşlarında Kirby-Bauer Disk diffüzyon yöntemi ile CAZ-AVİ duyarlılığı ile birlikte rutin antibiyogram çalışıldı. Hastaların demografik verileri, etkenin saptandığı örnek, CAZ-AVİ ve rutinde çalışılan diğer antibiyotikler için duyarlılık oranları kaydedildi. Verilerin istatiksel analizi SPSS 15.0 programı ile yapıldı.

Bulgular

Bir yıllık dönemde hastanemizde 45 hastanın tedavisinde 1165 kutu CAZ-AVI kullanılmıştır. Her iki döneme ait veriler Tablo 1'de sunulmuştur. Tüm suşlarda kolistin duyarlılığı çalışılamadı. 01 Haziran- 30 Eylül 2021 döneminde kolistin duyarlılığı çalışılan 23 hasta izolatının 7 (%30.4)'si kolistin dirençli olup bunlardan 2 (%18.2)'si CAZ-AVİ'a duyarlı idi. 01 Haziran -30 Eylül 2022 döneminde ise kolistin çalışılan 29 hasta izolatının 6 (%20.7)'sı kolistin dirençliydi ve bu izolatlardan 3 (%27.3)'ü CAZ-AVİ'a duyarlı bulundu.

Tartışma ve Sonuç

Hastanemizde bir yıllık CAZ-AVI kullanımının son dört ayında ilacın henüz kullanıma girmeden önceki son dört aylık dönemine göre istatistiksel anlamlı olmamakla birlikte KD-Kp suşlarında CAZ-AVI direncinin %52.7'den %60.2'ye yükseldiği belirlendi. Kolistin duyarlılığı çalışılan suş sayısı az olmakla birlikte kolistin direncinde anlamlı bir farklılık saptanmadı. Kolistin dirençli suşlarda CAZ-AVI duyarlılığı en iyi olasılıkla üç suştan birinde bulundu. Dönemler arasında aminoglikozit direncindeki istatistiksel anlamlı artış da göz önüne alındığında, bu suşlar ile oluşan enfeksiyonların tedavisinde kullanılacak ilaç sayısı daha da azalmaktadır. Bu nedenle CAZ-AVI gibi yeni kullanıma giren antibiyotiklere gelişecek direncin hastane ve ülke bazında düzenli bir şekilde takip edilmesi CAZ-AVI kullanımının doğru şekilde konumlandırılması açısından büyük önem arz etmektedir.

Tablo 1. 01 Haziran- 30 Eylül 2021 ve 01 Haziran- 30 Eylül 2022 dönemine ait bulgular

	01 Haziran- 30 Eylül 2021 n(%)	**01 Haziran -30 Eylül 2022 n(%)**	**P değeri**
Hasta sayısı	79	78	
Yaş(mean±SD, min-max)	66.21±16.59 (22-96)	63.73±19.86 (19-96)	0.444
Kadın cinsiyet	18 (31.6)	37 (47.4)	0.065
Örnek sayısı	150	261	0.509
Kan kültürü	92 (61.3)	134 (51.3)	0.542
TS kültürü	24 (16)	73 (28)	
CAZ-AVI direnci	79 (52.7)	158 (60.5)	0.121
Amikasin direnci	89 (59.3)	212 (81.2)	**0.000**
Gentamisin direnci	82 (54.7)	194 (74.3)	**0.000**

Kaynaklar

1. Kotb S, Lyman M, Ismail G, Abd El Fattah M, et al. Epidemiology of Carbapenem-resistant Enterobacteriaceae in Egyptian intensive care units using National Healthcare-associated Infections Surveillance Data, 2011-2017. Antimicrobial resistance and infection control. 2020;9(1):2.
2. Central Asian and European surveillance of antimicrobial resistance: annual report 2020. Accessed January 17, 2022. https://apps.who.int/iris/handle/10665/345873
3. European Medicines Agency. European public assessment report: Zavicefta (ceftazidime/avibactam). 2016. http://www.ema.europa.eu. Accessed 16 Mar 2018.

Tedavi Naif Kronik Hepatit B Tanılı Hastalarda Karaciğer Fibrozis Derecesini Belirlemede Serum İnterlökin 34 (IL-34) Seviyesi, Shear Wave Elastografi (SWE) Sonuçları Ve Karaciğer İğne Biyopsi Sonuçlarının Karşılaştırılması, Prospektif Bir Çalışma

Vahibe Aydın Sarıkaya[1], Gülşah Tunçer[1], Sevim Özdemir[2], Rüştü Türkay[2], Burak Sarıkaya[3], Saime Gül Barut[4], Esengül Uzuner[4], Filiz Pehlivanoğlu[1]

[1]İstanbul Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, İstanbul
[2]İstanbul Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Radyoloji Kliniği, İstanbul
[3]Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Sultan 2. Abdülhamid Han Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, İstanbul
[4]İstanbul Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Patoloji, İstanbul

Amaç
Tedavi naif Kronik Hepatit B (KHB) hastalarında karaciğer fibrozisini göstermede non-invazif tanı testlerinin (Shear Wave Elastografi ve serum IL-34) karaciğer iğne biyopsi patoloji sonuçları ile karşılaştırılması amaçlanmıştır.

Yöntem-Gereçler
Bu prospektif çalışmaya Haseki EAH'si, Enfeksiyon Hastalıkları polikliniğine 10.06.2021- 31.05.2022 tarihlerinde başvuran KHB tanılı, karaciğer biyopsi endikasyonu konulan 105 naif hasta dâhil edildi. Karaciğer biyopsi işlemi öncesinde tüm hastalara, iki farklı radyoloji uzmanı tarafından SWE ölçümü yapıldı ve IL-34 ölçümü için serum örneği alındı.

Bulgular
Hastaların 58'i (%55) erkek, 47'si (%45) kadındı. Hastaların yaş ortalaması 42,97±10,99 idi. Karaciğer biyopsi histopatolojisinde HAİ<6 saptanan hastaların IL-34 ortanca değeri 6,00 pg/ml iken, HAİ ≥ 6 hastaların IL-34 ortanca değeri 8,70 pg/ml idi. HAİ gruplarının IL-34 ortanca değerleri arasında anlamlı bir fark bulundu (p<0,001). Fibrozis değeri 0-1 saptanan hasta grubunun IL-34 ortanca değeri 6,20 pg/ml iken, fibrozis değeri ≥ 2 olan hastaların IL-34 ortanca değeri 10,70 pg/ml idi. Fibrozis gruplarına göre, IL-34 ortanca değerleri arasında anlamlı bir fark bulundu (p<0,001). BMI<25 ve BMI değeri 25-30 arasında olan hastalarda fibrozis gruplarına göre SWE ölçüm ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulundu. (p<0,05). Fibrozis değeri 0-1 olan grubun ortalaması 6,77 kPa iken, fibrozis değeri ≥ 2 olan grubun ortalaması 9,50 kPa ölçüldü. BMI ≥ 30 olan hastaların fibrozis gruplarına göre SWE ortancaları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı (p=0,328). SWE ve IL-34'ün HAİ ve Fibrozis sonucunu tahmin etme gücünü değerlendirmek için yapılan ROC analizinde HAİ ≥ 6 sonucunu tahmin etmede SWE ait AUC değeri 0,729 bulunmuş olup istatistiksel olarak anlamlıdır (p<0,001). Eşik değer 7,83 kPa alındığında duyarlılık %62,50, özgüllük %78,08 bulundu. HAİ ≥ 6 sonucunu tahmin etmede IL-34'e ait AUC değeri 0,878 olarak bulunmuş olup istatistiksel olarak anlamlıdır (p<0,001). Eşik değeri 7,3 pg/ml olarak alındığında duyarlılık %78,12, özgüllük %84,93 olarak elde edilmiştir. Fibrozis ≥ 2 sonucunu tahmin etmede yapılan ROC analizinde; SWE'ye göre karaciğer fibrozisi parametresine ait AUC değeri 0,939 olarak elde edilmiş olup istatistiksel olarak anlamlıdır (p<0,001). Eşik değeri 8,18 kPa olarak alındığında duyarlılık %100, özgüllük %87,50 olarak elde edilmiştir. Fibrozis ≥ 2 sonucunu tahmin etmede IL-34 parametresine ait AUC değeri ise 0,955 olarak elde edilmiş olup istatistiksel olarak anlamlıdır (p<0,001). Eşik değeri 8,1 pg/ml olarak alındığında duyarlılık %88,24, özgüllük %86,36 olarak elde edilmiştir.

Sonuç
Serum IL-34 ve SWE ölçümü KHB tanılı hastalarda hepatik fibrozisi öngörmede yüksek tanısal performansa sahiptir. Serum IL-34 ve SWE'nin yaygın kullanılması, gereksiz karaciğer biyopsi işlemlerini önleyebilir. SWE'nin fibrozis ve HAİ'yi belirlemesinde obezitenin potansiyel karıştırıcı bir faktör olabileceği unutulmamalıdır.

Anahtar Kelimeler: Kronik Hepatit B, Fibrozis, Karaciğer İğne Biyopsisi, Shear Wave Elastografi (SWE), IL-34

Tablo-1: HAİ ve fibrozis gruplarına göre serum IL-34 değerlerinin karşılaştırılması

	Ortalama ± SS*	Ortanca (min-max)	P
HAİ standardize			**<0,001**
<6	6,18 ± 1,10	6,00 (4,30- 9,40)	
≥6	9,25 ± 2,68	8,70 (5,40- 15,20)	
Fibrozis standardize			**<0,001**
0-1	6,39 ± 1,22	6,20 (4,30- 9,70)	
≥2	10,85 ± 2,57	10,70 (6,90- 15,20)	

* SS: standart sapma, *Mann-Whitney U test, HAİ: Histolojik aktivite indeksi

Tablo-2: Her bir BMI grubunda, fibrozis gruplarına göre SWE değerinin karşılaştırılması

BMI standardize	Fibrozis standardize	SWE Ortalama ± SS	SWE Ortanca (min.-maks.)	P
<25	0-1	6,77 ± 0,71	6,86 (5,25-8,28)	**0,030***
	≥2	9,50 ± 1,87	8,79 (8,18-12,70)	
25-30	0-1	6,71 ± 0,91	6,87 (4,71- 8,13)	**<0,001***
	≥2	10,18 ± 0,94	10,05 (8,96- 11,98)	
≥30	0-1	9,65 ± 1,78	9,66 (6,20-12,63)	0,328**
	≥2	10,73 ± 1,50	10,25 (9,80-13,37)	

*Bağımsız iki örnek t testi, **Mann-Whitney U testi, SS: standart sapma, BMI: Body mass index, SWE: Shear wave elastografi

Tablo-3: Her bir BMI grubunda, HAİ gruplarına göre SWE değerinin karşılaştırılması

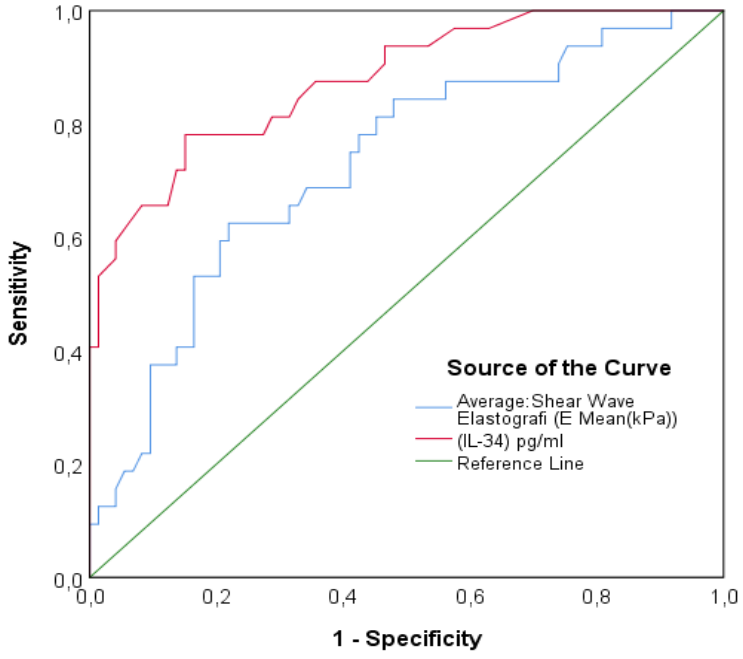
BMI standardize	HAİ standardize	SWE Ortalama ± SS	SWE Ortanca (min.-maks.)	p*
<25	<6	6,87 ± 0,80	6,96 (5,25-8,79)	0,131
	≥6	8,95 ± 2,46	8,26 (6,02-12,70)	
25-30	<6	6,53 ± 0,91	6,58 (4,71-8,03)	**<0,001**
	≥6	8,18 ± 1,65	7,83 (5,27-11,98)	
≥30	<6	9,94 ± 1,10	10,05 (7,89-12,21)	0,955
	≥6	10,01 ± 2,68	9,82 (6,20-13,37)	

SS: standart sapma, *Bağımsız iki örnek t-testi, BMI: Body mass index, HAİ: Histolojik aktivite indeksi, SWE: Shear wave elastografi

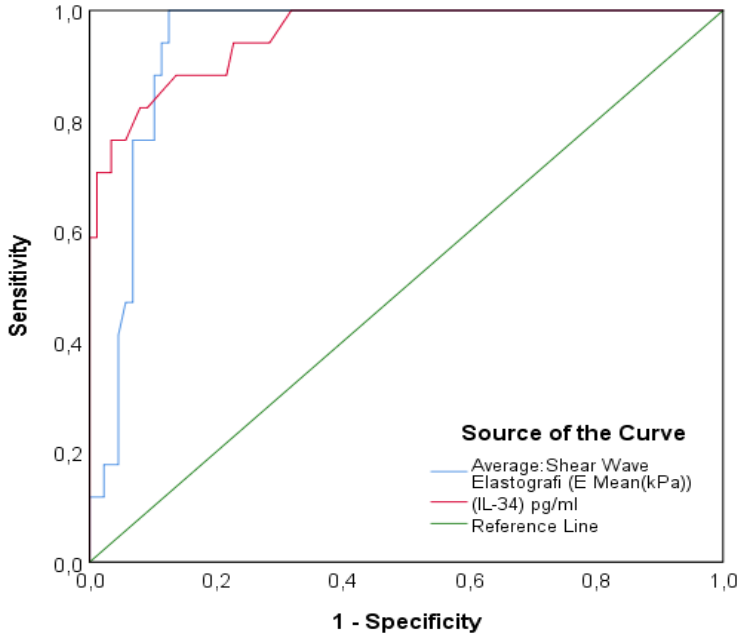
Tablo-4: Fibrozise etki eden risk faktörlerinin incelenmesi

	Univariate		Multivariate	
	OR (%95 CI)	p	OR (%95 CI)	P
Cinsiyet (Referans: Erkek)	**0,214 (0,058- 0,798)**	**0,022**	**0,189 (0,042- 0,862)**	**0,031**
Yaş	1,019 (0,972- 1,068)	0,433	1,019 (0,959- 1,083)	0,551
ALT (U/L)	**1,024 (1,005- 1,043)**	**0,014**	1,014 (0,968- 1,062)	0,557
AST (U/L)	**1,012 (1,002- 1,022)**	**0,022**	1,002 (0,978- 1,027)	0,871
PLT	**0,986 (0,972- 0,999)**	**0,033**	0,989 (0,972- 1,007)	0,230
AFP (µg/L)	0,984 (0,804- 1,205)	0,876	1,024 (0,799- 1,313)	0,852
Anti-hbe (referans: negatif)	0,962 (0,191- 4,837)	0,962	1,06 (0,15- 7,481)	0,954
HBV-DNA (2.000-20.000)	**8,598 (1,855-39,852)**	**0,006**	**6,474 (1,153- 36,338)**	**0,034**

R: Odds oranı, CI: Güven aralığı, AST: Aspartat transaminaz, ALT: Alanin aminotransferaz, PLT: Platelet sayısı, AFP: Alfa feto Protein, IU/mL :İnternasyonel ünite/mililitre



Şekil 1. HAİ ≥ 6 için ROC eğrisi analizi



Şekil 2. Orta-ileri fibrozis (F≥2) için ROC eğrisi analizi

Bruselloz Tanılı Hastalarda Bakteremi ve Komplikasyon Gelişiminde Risk Faktörlerinin Değerlendirilmesi: Klinik Progresyonu Öngörebilmek Mümkün mü?

Tuba Kuruoglu[1], Levent Sensoy[1], Aynur Atilla[1] , Fatih Temocin[1], Demet Gur[2], Esra Tanyel[1]

[1]*Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı*
[2]*Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı*

Özet
Bruselloz tanılı hastalarda klinik progresyonun öngörülmesi relaps, morbidite, cerrahi müdahale oranlarının ve hastanede yatış süresinin azaltılmasına yardımcı olabilmesi nedeniyle bu çalışmada bakteremi ve komplikasyon gelişimini etkileyen risk faktörlerinin belirlenmesi amaçlanmıştır. Hastalar 2010'dan 2022'ye kadar incelenerek, bakteremi ve komplikasyon gelişen ve gelişmeyenler demografik özellikler, klinik özellikler ve laboratuvar parametreleri açısından karşılaştırıldı. Çalışmaya 220 bruselloz hastası dahil edildi. Hastalarda görülen semptom, bulgu ve kolay ulaşılabilir laboratuvar parametrelerle bakteremi ve komplikasyon belirteçleri gösterildi.

Anahtar Kelimeler: Bruselloz, kan kültürü, bakteremi, komplikasyon, risk faktörleri

Giriş
Bruselloz birçok hastalığı taklit etmekle birlikte, taklit ettiği hastalıklara da eşlik edebilmektedir (1). Bu durum tedavi gecikmesine yol açarak tedavi başarısızlığına neden olmaktadır. Bakteremi ve komplikasyon gelişimi açısından risk faktörlerinin belirlenmesi erken tanı, uygun tedavi sağlayarak hastanede kalış süresi, relaps ve cerrahi müdahale oranlarının azaltılmasına yardımcı olabilir.

Gereç ve Yöntem
Bruselloz tanılı hastalar Ocak 2010'dan, Ocak 2022'ye kadar retrospektif olarak incelendi; bakteremi ve komplikasyon gelişip gelişmemesine göre dört gruba ayrılarak demografik özellikler, klinik sınıflama, semptomlar, bulgular, laboratuvar parametreleri bakımından karşılaştırıldı.

Bulgular
Çalışmaya 220 bruselloz hastası dahil edildi. Subakut kliniği olan olgularda osteoartiküler komplikasyon oranı anlamlı yüksek saptandı (p=0,001) (**Tablo 1**). Yapılan regresyon analizine göre sırt/bel ağrısı semptomu, kan kültürü pozitifliği ile ilişkilendirilen önemli bir bulgu olarak saptandı (p=0,049) (**Tablo 2**). Sırt/bel ağrısı semptomu ve splenomegali bulgusu ise komplikasyonla illişkilendirilen önemli bulgular olarak belirlendi (p=0,003; p=0,021). Bununla birlikte halsizlik/yorgunluk, kilo kaybı ve serum standart tüp aglütinasyon test (STAT) veya Brucella Coombs Jel Test (BCGT) 1/320 titre düzeyi komplikasyon gelişimi ile ilişkilendirilmeyen bulgu ve belirteçler olarak saptandı (sırasıyla p=0,025; p=0,007; p=0,008) (**Tablo 3**). Komplikasyonu öngörmede trombosit düzeyi kesme değeri 160.000 olarak alındığında duyarlılık %31,30 özgüllük %97,73 olarak belirlendi (p=0,011) (**Tablo 4**) (**Şekil 1**).

Tablo 1. Laboratuvar değerlerinin, semptomların ve komplikasyonların klinik sınıflamaya göre karşılaştırılması

n (%)	Akut 120 (54.5%)	Subakut 65 (29.5%)	Kronik 17 (7.7%)	Relaps 12 (5.4%)	Asemptomatik 3 (1.3%)	Test istatistik	p
Ateş	95 (79.2) a	31 (47.7)b	4 (23.5) b	4 (33.3) b	0 (0)b	40.31	**<0.001**
Sırt/bel ağrısı	40 (33.3)a	42 (65.6)b	10 (58.8) ab	8 (66.7) ab	0 (0)ab	23.389	**<0.001**
Splenomegali	7 (5.8)a	7 (10.8)ab	4 (23.5) ab	4 (33.3)b	0 (0)ab	13.241	**0.010**
Komplikasyon	69 (57.5) ab	44 (67.7)ab	7 (41.2) ab	11 (91.7) b	0 (0)a	13.970	**0.007**
Osteoartiküler komplikasyon	22 (18.3) a	30 (46.2)b	4 (23.5) ab	5 (41.7) ab	0 (0)ab	18.589	**0.001**
Spondilodiskit	15 (12.5) a	26 (40)b	4 (23.5) ab	4 (33.3)ab	0 (0)ab	19.935	**0.001**
Trombositopeni (<50,000 /µL)	32 (26.7) a	4 (6.2)b	2 (11.8) ab	3 (25) ab)	0 (0) ab	13.170	**0.010**
a-b : Farklı harflendirilen sonuçlar arasında fark vardı							

Tablo 2. Kan kültürü pozitifliğini etkileyen klinik ve laboratuvar bulguların karşılaştırılması ve regresyon analizi

	Var n (%)	Univariate		Multivariate	
	29 (%13.2)	**OR (%95 CI)**	**p**	**OR (%95 CI)**	**P**
Kas ağrısı	6 (9)	0.56 (0.22 - 1.44)	**0.225**	0.1 (0.01 - 0.93)	**0.043**
Sırt/bel ağrısı	11 (11)	0.69 (0.31 - 1.55)	**0.371**	6.7 (1.01 - 44.49)	**0.049**

OR, Odds oranı; **CI**, Güven aralığı

Tablo 3.Komplikasyon gelişimini etkileyen klinik ve laboratuvar bulguların karşılaştırılması ve regresyon analizi

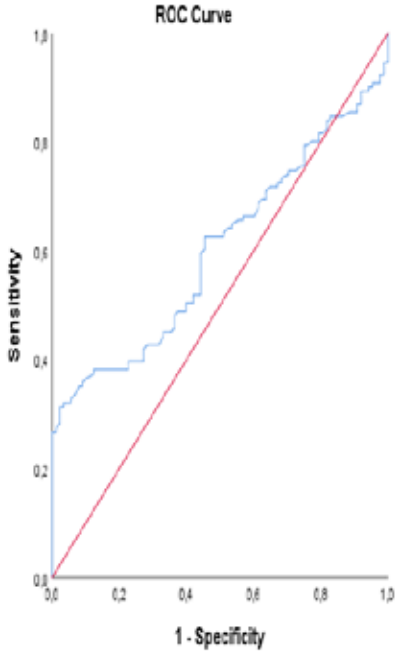
	Var n. (%) Univariate			Multivariate	
	131 (%59.5)	**OR (%95 CI)**	**p**	**OR (%95 CI)**	**p**
Halsizlik/yorgunluk	46 (52.9)	0.63 (0.37 - 1.1)	0.104	0.35 (0.14 - 0.87)	**0.025**
Kilo kaybı	25 (49)	0.57 (0.3 - 1.07)	0.082	0.21 (0.07 - 0.65)	**0.007**
Sırt/bel ağrısı	68 (68)	1.95 (1.12 - 3.4)	**0.018**	4.16 (1.622 - 10.667)	**0.003**
Splenomegali	17 (77.3)	2.475 (0.878 - 6.979)	0.087	13.54 (1.47 - 124.62)	**0.021**
STAT/BCGT Titre (1/320)	92 (56.1)	0.17 (0.06 - 0.51)	**0.001**	0.1 (0.02 - 0.56)	**0.008**

OR, Odds oranı; **CI**, Güven aralığı

Tablo 4. Komplikasyonları öngörmede PLT cut-off değerinin ROC analizi ile belirlenmesi

	Kesme değeri	AUC (%95 CI)	p	Duyarlılık	Özgüllük	PPV	NPV
PLT sayısı /µL	≤ 160000	0.601 (0.527 - 0.675)	**0.011**	%31.30	%97.73	%95.35	% 48.86

AUC, Eğri altı alan; **CI**, Güven aralığı; **PPV**, Pozitif prediktif değer; **NPV**, Negatif prediktif değer.



Şekil 1: Komplikasyonları öngörmede PLT değerinin ROC eğrisi grafiği.

Tartışma

Brucella spp.'nin %15-30'u hücre içinde canlılığını sürdürerek dalağın tutulumu neden olmaktadır (2,3). Sonuçlarımıza göre sırt/bel ağrısı olan hastalardan ateşi olmasada kan kültürü alınmalı. Splenomegali ve sırt/bel ağrısı komplikasyonu öngören önemli bulgular olup dalağın görüntülenmesi komorbidite gelişiminin önlenmesinde katkı sağlayabilir. STAT/BCGT titresi 1/160 ve trombosit düzeyi ≤ 160000 /µL gibi laboratuvar parametrelerine sahip hastalarda komplikasyon gelişebileceği göz önünde bulundurulmalıdır (4). Subakut kliniği olan hastalar osteoartiküler komplikasyonlar açısından daha detaylı değerlendirilmelidir. Çalışmamız, semptom, bulgu ve kolay ulaşılabilir laboratuvar parametrelerle klinik progresyonun öngörülebileceğini göstermiştir. Bulgularımızın morbiditeyi önleme, cerrahi girişim ve yatış süresinin azaltılmasına katkıda bulanacağını düşünmekteyiz.

Kaynakça

1. Pappas G, Akritidis N, Bosilkovski M, Tsianos E. Brucellosis. N Engl J Med. 2005;352:2325-36.
2. Apa H, Devrim I, Memur S, Günay, I. ve ark. Factors affecting Brucella spp. blood cultures positivity in children. Vector Borne Zoonotic Dis. 2013;13:176-80.
3. Kim S. The interaction between Brucella and the host cell in phagocytosis. Updates on Brucellosis InTech, Jinju. 2015:45-60.
4. Kerget F, Kerget B, Celik N, İba Yılmaz S. Specific Tests and Inflammatory Biomarkers in the Evaluation of Brucellosis Disease. Mikrobiyol Bul. 2021;55:113-24.

Nedeni Bilinmeyen Ateş Olgularında Nadir Ve Yeni Bir Sendrom; VEXAS Sendromu

Merve Büyükkörük[1], Mehmet Yıldız[1], Yeşim Yıldız[1], Berkay Şimşek[3], İbrahim Vasi[2], Hamit Küçük[2], Nalan Akyürek[3], Hasan Selçuk Özger[1], Esin Şenol[1]

[1]Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı, Ankara
[2]Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Romatoloji Bilim Dalı
[3]Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Patoloji Ana Bilim Dalı

Giriş
Günümüzde laboratuvar ve görüntüleme yöntemlerindeki gelişmeler ile teşhis edilemeyen hastalıklar azalsa da NBA'da aydınlatılamayan etyolojide önemli bir orana sahiptir. NBA etyolojisi araştırılan hastaların %17-36'sında sebep enfeksiyonlar iken, enfeksiyon dışı diğer nedenleri neoplazi (%7-35), non-enfeksiyoz enflamatuar nedenler (örneğin; romatolojik veya bağ dokusu hastalıkları), diğer nedenler (%2-20) ve teşhis edilemeyen hastalıklar (%7-50) oluşturmaktadır(1)

2020'de Beck ve ark. tarafından erişkin başlangıçlı inflamatuar sendrom etyolojisi araştırılan 25 hastada ortak özellik olarak ubikuitin aktive edici enzim 1'i kodlayan UBA1 geninde somatik mutasyonlar belirlenmiştir(2)previously implicated in autoinflammatory disease, may define new disorders.\nMETHODS: We analyzed peripheral-blood exome sequence data independent of clinical phenotype and inheritance pattern to identify deleterious mutations in ubiquitin-related genes. Sanger sequencing, immunoblotting, immunohistochemical testing, flow cytometry, and transcriptome and cytokine profiling were performed. CRISPR-Cas9-edited zebrafish were used as an in vivo model to assess gene function.\nRESULTS: We identified 25 men with somatic mutations affecting methionine-41 (p.Met41. Tanımladıkları bozukluğu VEXAS (vakuoler, E1 enzimi, X'e bağlı, otoinflamatuar, somatik) sendromu olarak adlandırmışlardır. Bu sendrom tüm organ ve dokuları etkileyebilecek sistemik inflamasyona neden olmaktadır.

Olgu
77 yaşında, erkek hasta 3 haftadır olan ateş nedeniyle yatırıldı. 2 yıldır halsizlik, iştahsızlık, kilo kaybı, aralıklıateş ve ateşli dönemlerde el ve kollarında döküntü şikayetleri olduğu, 1 yıl önce sol göz kapağında şişlik, kızarıklık nedeniyle yatarak takip edildiği öğrenildi. Muayenede sağ göz kapağında ödem, eritem, sol supraklavikular yaklaşık 1 cm ve her iki aksillar alanda <1 cm boyutlarında LAP saptandı. Laboratuvar tetkikleri Tablo-1'de özetlenmiştir.
Periorbital selülit tanısı ile iv. piperasilin-tazobaktam ve po. linezolid tedavileri başlandı. Sol supraklavikular LAP'dan İİAB yapıldı.Transtorasik ve transösefageal Ekokaridyografileri yapılan hastada İnfektif endokardit lehine bulgu saptanmadı. PET-BT'de kolonda, abdominal ve pelvik lenf nodlarında, dalak ve kemik iliğinde artmış 18-FDG tutulumu, her iki alt ekstremitesinde tromboflebit düşündüren bulgular saptandı. Endoskopi, kolonoskopi ve LAP patolojisinde malignite ve TBC lehine bulgu saptanmadı. Periferik yaymasında makrositer normokrom anemi, eritrositlerde rulo formasyonu, seyrek gözyaşı hücreleri görüldü. Takibinde pansitopeni gelişen hastaya MDS öntanısı ile kemik iliği biyopsisi yapıldı. Kemik iliği örneğinden gönderilen tetkikler negatif sonuçlandı (Tablo-2). Kemik iliği biyopsisi myeloid ve eritroid seride vakuolizasyon gösteren hipersellüler kemik iliği olarak raporlandı. Antibiyoterapisi 14. günde kesildi. Takibinde yeniden ateş ve AFR artışı meydana gelen hastanın eş zamanlı ellerinde ve her iki ön kolunda eritemli, ağrılı nodüler lezyonları gelişti. Bu lezyonlardan biyopsi alındı. Cilt biyopsisinde eozinofil ve plazma hücrelerinden zengin inflamasyon saptandı. Biyopsi sonrasında başlanılan kortikosteroid tedavisi ile cilt lezyonlarında belirgin gerileme saptandı. Enfeksiyon vemaligniteye dair kanıt saptanmayan hastada uzamış ateş, tekrarlayan periorbital inflamasyon, pansitopeni, dönemsel cilt lezyonları gelişmesi, PET-BT'de kolit ve tromboflebitin dışlanamaması ve kemik iliğinde eritroid vemyeloid hücrelerde sitoplazmik vakuolizasyon (Şekil-1) nedeniyle VEXAS sendromu olabileceği düşünüldü. Kesin tanı amacıyla UBA1 somatik mutasyonu için gönderilen genetik değerlendirme pozitif sonuçlandı ve hastaya VEXAS sendromu tanısı kondu. Hastaya metilprednizolon tedavisi başlandı. Steroid tedavisinin yaklaşık 2. ayındaki değerlendirmesinde tüm şikayetlerinin ve inflamasyon parametrelerinin gerilediği saptandı (Tablo-1).

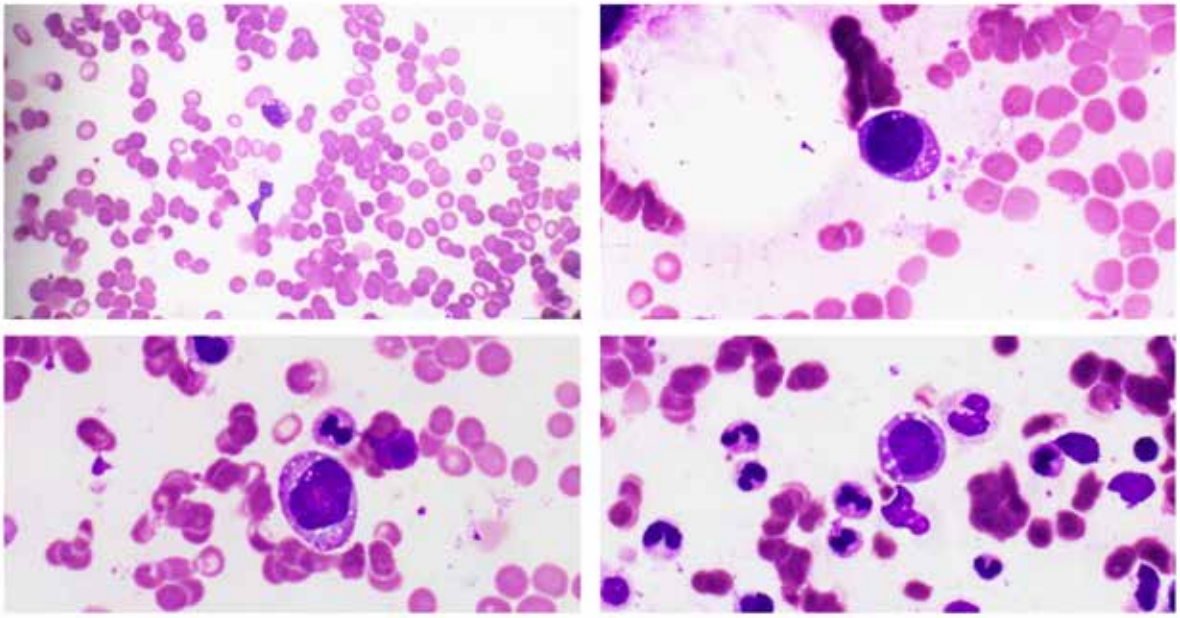
Sonuç

Rekürren ateş, nötrofilik dermatoz, tekrarlayıcı polikondrit, oküler inflamasyon ve sistemik inflamatuardurumların eşlik ettiği hematolojik anormalliği olan erişkin hastalarda nedeni bilinmeyen ateş etyolojisi araştırırken VEXAS sendromu akılda bulundurulmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Nedeni bilinmeyen ateş, Otoinflamatuar sendromlar, VEXAS sendromu

Kaynaklar:

1. Wright WF, Auwaerter PG. Fever and Fever of Unknown Origin: Review, Recent Advances, and Lingering Dogma. Open Forum Infect Dis. Mayıs 2020;7(5):ofaa132.
2. Beck DB, Ferrada MA, Sikora KA, Ombrello AK, Collins JC, Pei W, vd. Somatic Mutations in UBA1 and Severe Adult-Onset Autoinflammatory Disease. N Engl J Med. 31 Aralık 2020;383(27):2628-38.



Şekil -1: Kemik iliğinde eritroid ve myeloid hücrelerde sitoplazmik vakuolizasyon

Tablo-1

	Başlangıç	Steroid sonrası
HGB	7,1 g/dL,	12,8 g/dL
WBC	4,4x10³/µL	7,2x10³/µL
ESH	135 mm/sa	27 mm/sa
CRP	186 mg/L	1,82 mg/L
Ferritin	1022 ng/mL	460 ng/mL
D dimer	3,48µg/ mL	-
Fibrinojen	658,5 mg/dL	-
İnterferon gama salınım testi	NEGATİF	-
Brucella tüp agglütinasyonu, Rose Bengal	NEGATİF	-
Kan, idrar kültürü	NEGATİF	-

Tablo-2

Kültür	NEGATİF
TBC kültürü, ARB, TBC-PCR	NEGATİF
Leishmania spp kültürü, PCR	NEGATİF
Brucella spp. PCR	NEGATİF

İki Ucu Keskin Bıçak (Tekrarlayan Menenjit Olgusu)

Enes ERBAĞCI, Ayşe Özlem METE

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

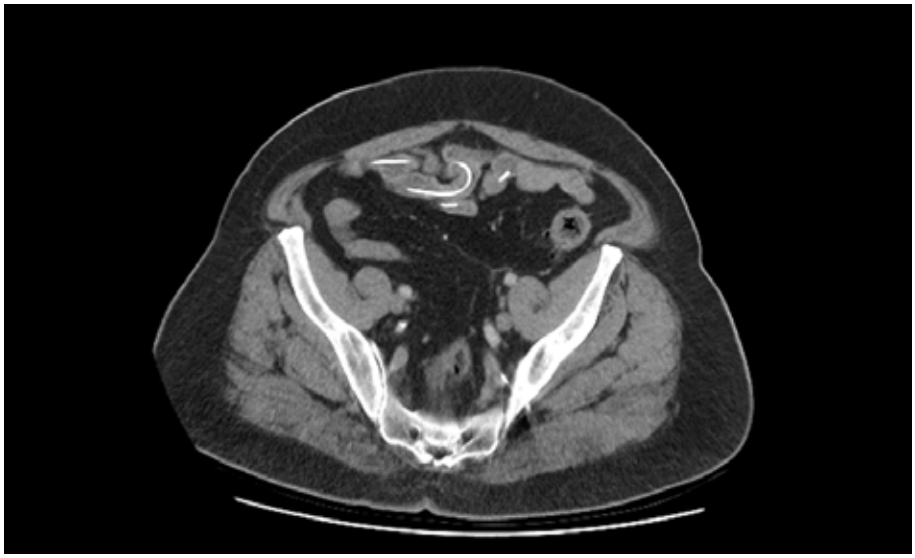
Özet
Tekrarlayan bakteriyel menenjit olgularında yabancı cisim varlığı önemli bir predispozan faktör olup bu durumun ortadan kaldırılması tedavinin en önemli belirleyicisidir. VP şant varlığında şantın proksimal ve distali ile ilişkili enfeksiyonlara dikkat edilmelidir

Anahtar kelimeler
Menenjit, rekürrens, şant

Amaç
Akut bakteriyel menenjit yaşamı tehdit eden enfeksiyon hastalıkları acillerindendir. Erken tanı ve tedavi sağkalım için önemlidir. Ateş, ense sertliği, bilinç bulanıklığı ve baş ağrısı ile başvuran hastalarda şüphelenilmelidir. Menenjit için predispozan faktörler ortadan kaldırılmadığı takdirde tekrarlama riski mevcuttur. Bu olguda tekrarlayan menenjiti olan bir hastamızda predispozan faktörün ortadan kaldırılmasının önemi vurgulanmaktadır.

Olgu
57 yaşında erkek hasta, Gaziantep'te yaşamakta. Acil servise ateş, baş ağrısı ve uykuya meyil olması nedeniyle getirildi.Fizik muayenede ense sertliği tespit edildi. Santral sinir sistemi enfeksiyonu şüphesi ile lomber ponksiyon yapıldı. BOS bakısında 250 hücre/mm3, BOS proteini 110 mg/dl, BOS glukozu 87 mg/dl (eş zamanlı serum glukozu 190 mg/dl) tespit edilip seftriakson 2x2 gr ve asiklovir 3x10 mg/kg tedavileri başlanarak servise yatırıldı.
Diyabet tanılı hastanın 2016 yılında anevrizma nedenli intrakranial operasyon öyküsü ve operasyondan 45 gün sonra hidrosefali gelişmesi üzerine ventrikülöperitoneal (VP)şant takılma öyküsü mevcut. 6 ay ve 3 ay önce menenjit nedenli dış merkez yatış öyküsü mevcut. Eski BOS kültürleri tarandığında *klebsiellaoxytoca* ve *enterecoccusfaecalis* (Vankomisin duyarlı) üremesi olduğu tespit edildi. 2019 yılında hastanın plastron apandisit nedenli operasyon öyküsü mevcut.
Tekrarlayan menenjiti olan hastada mevcut VP şant odak olarak düşünülüp şantın proksimal ve distal uçlarındaki patolojilerin değerlendirilmesi için beyin BT ve abdomen BT görüntülemeleri istendi. Beyin BT'de patolojik görünüm tespit edilmeyen hastanın abdomen BT'de sağ üst kadranda batın içerisinde ince barsak anslarına uzandığı düşünülen şant imajına ait görünüm tespit edildi (şekil 1). Hastanın şantının distal ucunun barsak içerisinde görülmesi nedeniyle şant çıkarılması için beyin cerrahisine konsülte edilen hasta dış merkezde operasyon olmayı talep etmesi üzerine 14 günlük bakteriyel menenjit tedavisi tamamlanaraktaburcu edildi.
Dış merkeze başvuran hastaya yapılan cerrahi eksplorasyonile şantın barsak içerisinde olduğu tespit ediliyor ve şant çıkartılıyor.Ekstraventrikülerşant ile takip ediliyor . Yaklaşık 1 ay sonra yeni ventrikülöperitonealşant takılarak hasta taburcu ediliyor. Hastanın son operasyonu üzerinden 6 ay geçmiş durumda ve tekrar menenjit atağı yaşamamıştır.

Sonuç
VP şant normalde tek yönlü valf sistemi ile çalışan hidrosefali gibi ventriküler drenajın bozulduğu durumlarda hayati öneme sahip bir uygulamadır. Fakat bu uygulamanın enfeksiyon riski bulunmaktadır. Şantın distal ucu kaynaklı enfeksiyonlar olabileceği akılda tutulmalıdır



Şekil 1: Ventriküloperitoneal şanta ait görünüm

Lyme Hastalığı Açısından Serolojik Tetkik İstenen OlgularımızIn Değerlendirilmesi

Uğur Önal, Vugar Huseynov, İmran Sağlık, Ayşe Melda Payaslıoğlu, Esra Kazak, Yasemin Heper, Emel Yılmaz, Halis Akalın

Anahtar Kelimeler: Lyme Hastalığı, *Borrelia burgdorferi,* Anti-*Borrelia* IgM,, Anti-*Borrelia* IgG, Western-Blot

Giriş ve Amaç

Lyme hastalığı, *Ixodes* cinsi keneler ile bulaşan insanların rastlantısal konak olarak yer aldığı çok sayıda sistemi etkileyen zoonotik bir hastalıktır. Etkeni gram olumsuz, mikroaerofilik, hareketli bir spiroket olarak yer alan *Borrelia burgdorferi* olup inkübasyon süresi ortalama 3 ile 30 gün arasında değişmektedir. Lyme hastalığı, klinik olarak erken ve geç olmak üzere sınıflandırılmakta olup nörolojik, kardiyak, kas-iskelet ve dermatolojik başta olmak üzere birçok sistemi etkileyen tablolar ile hastalar görülebilmektedir (1). Tanısal süreçte klinik ve epidemiyolojik veriler ile birlikte sıklıkla serolojik testler (iki aşamalı) kullanılmaktadır. Çalışmamızda merkezimizde Lyme hastalığı açısından serolojik tetkik istenen hastaların doğrulama test sonuçları ile birlikte klinik olarak değerlendirilmesi amaçlandı.

Yöntem

Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi'nde 11 Haziran 2020 ile 05 Kasım 2021 tarihleri arasında Lyme hastalığı açısından Tıbbi Mikrobiyoloji Seroloji Laboratuvarı'na gönderilen serum örnekleri incelendi. Lyme hastalığı açısından sonuçlar Organtec (Alegria, Almanya) Anti-*Borrelia* IgM ve IgG kitleri ve otomatize ELISA sistemi kullanılarak değerlendirildi. Serolojik tetkiklerde (Lyme IgM/IgG) olumlu sonuçlar saptanan (>25 IU/ml) erişkin (≥18 yaş) hastalardan Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji bölümü tarafından değerlendirme sonrası moleküler inceleme (polimeraz zincir reaksiyonu-PCR), doğrulama testi (Western Blot-WB) ve ELISA (IgM, IgG) tetkikleri açısından Halk Sağlığı Referans Laboratuvarı'na örnekler (serum, beyin omurilik sıvısı) gönderildi. Hastalar retrospektif olarak elektronik dosya sistemi verileri incelenerek değerlendirildi.

Bulgular

Toplam 56 hasta çalışmaya dahil edildi. Anti-*Borrelia* IgM olumlu (32/56, %57), IgG olumlu (30/56, %54) hastaların ortalama IgM titre değeri 56.1 ± 6·55 IU/ml (en düşük 26, en yüksek 200) ve ortalama IgG titresi 48.8 ± 5·54 IU/ml (en düşük 25.1, en yüksek 190.5) olarak kaydedildi. Serolojik tetkik istenen hastalardan toplam 22 (%50 kadın, ortalama yaş 44.9 ± 3.51 yıl) erişkin hastanın Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji tarafından değerlendirildiği görüldü. Bu hastalardan da toplam sekizinden (%36) (5 olguda IgM/G (-), 2 olguda IgM (+), 2 olguda IgG (+)) Halk Sağlığı Referans Laboratuvarı'na doğrulama testi (WB) gönderildiği saptandı. Olguların tamamında eritema migrans saptanmaz iken kene maruziyeti bir olguda kaydedildi. Toplam üç hastadan nöroborelyoz şüphesi ile beyin omurilik sıvısı (BOS) incelemesi açısından referans laboratuvara örnek gönderildiği ve sonuçlarının (BOS IgM/G iki hastada; BOS-PCR iki hastada) olumsuz olarak sonuçlandığı kaydedildi. Doğrulama sonuçları olumlu olarak saptanan olguların Tablo 1'de klinik ve laboratuvar özellikleri belirtildi. Nöroretinit açısından tetkik edilen ve semptomları bir aydan uzun süredir devam eden bir hastanın Lyme IgG doğrulama testi (WB), BOS PCR ve BOS IgM ve IgG sonuçları olumsuz sonuçlanması üzerine hastada nöroborelyoz düşünülmedi. Lyme hastalığı açısından iki aşamalı olarak yapılan serolojik tetkiklerinde elde edilen sonuçları anlamlı olarak değerlendirilen toplam iki olgunun sistem tutulumları incelendiğinde bir olgu artrit ve diğer olguda da kardit olarak değerlendirildi. Bu iki olgunun bir aylık takiplerinde mortalite saptanmadı.

Tartışma ve Sonuç

Birden çok sistemi etkileyebilen, ülkemizde de görülen Lyme hastalığı tanısal sürecinde anamnez ve epidemiyolojik veriler ile birlikte ayrıntılı fizik muayene ve klinik bulgular oldukça önemlidir. Tanısal süreçte serolojik testlerin dikkatli yorumlanması ve algoritmik yaklaşım gerekmekte olup bu testlerin rutin tarama testi yerine uygun endikasyonlarda

istenmesi gerekmektedir. Ülkemizde Lyme hastalığı açısından yayınlanmış olan makaleler ağırlıklı olarak olgu sunumları şeklinde görülmekte olup bu serilerde WB doğrulama testinin yaklaşık olarak hastaların yarısına yakınında istenmiş olduğu belirtilmektedir (2,3). Lyme hastalığı açısından hastaların tanı ve takip süreçlerinde enfeksiyon hastalıkları uzmanlarınca hastaların değerlendirilmesinin gereksiz ve hatalı yaklaşımların önüne geçeceği düşünülmektedir (4). Çalışmamızda serolojik tetkik istenen hastalardan sadece 22 (%39.2) hastanın Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji branşı tarafından değerlendirildiği ve WB testinin toplam 8 hastada gönderilmiş olduğu saptandı. Sonuç olarak, etkin bir sürveyans sistemi ile birlikte ülkemizde Lyme hastalığı açısından çok merkezli çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

Tablo 1. Lyme doğrulama testi (Western-blot) olumlu sonuçlanan olguların klinik ve laboratuvar özellikleri

Olgu	Yaş ve Cinsiyet	Yandaş Hastalık	Anti-*Borrelia* IgM (IU/ml)	*Anti-Borrelia IgG (IU/ml)*	Tarih	Western-blot	BOS incelemesi	Klinik Form	Kene Maruziyet Öyküsü	Eritema Migrans	Tedavi ve Süresi
Olgu No 1	42 yaş, Erkek	Behçet Hastalığı	57.9	64.5	8.3.2021	IgM (+), IgG(+)	Yok	Artrit	Yok	Yok	Doksisiklin 2x100mg po, 28 gün
Olgu No 2	45 yaş, Erkek	Hipertansiyon	34.7	39.2	6.9.2021	IgG(+)	Yok	Kardit	Bilinmiyor	Yok	Doksisiklin 2x100mg po, 56 gün

Kaynaklar

1. Mead P. Epidemiology of Lyme Disease. Infect Dis Clin North Am. 2022;36(3):495-521. doi: 10.1016/j.idc.2022.03.004

2. Önal U, Aytaç Erdem H, Uyan Önal A, Reşat Sipahi O. Systematic review of Lyme disease in Turkey. Trop Doct. 2019 Jul;49(3):165-170. doi: 10.1177/0049475519843387.

3. Öztürk DB. Türkiye'den bildirilen Lyme hastalığı olgularının havuz analizi yöntemiyle değerlendirilmesi. FLORA 2019;24(1):46-51

4. Dejace J. The Role of the Infectious Disease Consultation in Lyme Disease. Infect Dis Clin North Am. 2022 Sep;36(3):703-718. doi: 10.1016/j.idc.2022.04.003.

2000-2020 Yılları Arasında Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Enfeksiyon Hastalıkları Kliniği ve Polikliniğinde Takip Edilen Enfektif Spondilodiskit Tanılı Hastaların Retrospektif İncelenmesi

Canan Taşdemir[1], Emel Yılmaz[2], Halis Akalın[2], Yasemin Heper[2], Esra Kazak[2], Uğur Önal[2], Cüneyt Özakın[3], Güven Özkaya[4], Rifat Özpar[5], Hazel Öztürk Belik[6], Hatice Sertkaya[2], Cihan Semet[7]

[1]*Patnos Devlet Hastanesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji*
[2]*Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji*
[3]*Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Tıbbi Mikrobiyoloji*
[4]*Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Biyoistatistik*
[5]*Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Radyoloji*
[6]*Orhangazi Devlet Hastanesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji*
[7]*İnegöl Devlet Hastanesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji*

Özet
Spondilodiskitte şikayet ve klinik bulguların nospesifik olması, bazı hastalarda invazif tanı yöntemlerine ihtiyaç duyulması nedeniyle tanı koymada zorluklar mevcuttur. Tedavi süresi uzundur ve tedavi yanıtının iyi izlenmesi gerekmektedir. Uygun olmayan tedavi, yetersiz tedavi süresi ve gerekli durumlarda cerrahi tedaviden kaçınılması tedavi yanıtını azaltabilmekte ve tedavi süresini uzatabilmektedir. Ülkemiz bruselloz ve tüberküloz açısından endemik bir bölge olduğu için her hekimin bu hastalıklara bağlı gelişebilecek komplikasyonlara hakim olması gerekmektedir. Spondilodiskitten şüphelenildiğinde hastaların uygun tanı yöntemleriyle tetkik edilmesi erken tanı koymayı, uygun tedavi ile yeterli sürede tedavi vermeyi ve morbiditede azalmayı sağlayacaktır.

Anahtar Kelimeler: Spondilodiskit, tüberküloz, brusella, piyojenik, postoperatif

Giriş
Spondilodiskit, intervertebral disk ve komşu vertebranın enfeksiyonudur. Klinik bulgular özgül olmadığı için spondilodiskit tanısını koymakta zorluklar ve gecikmeler yaşanabilir. Tanı koymadaki gecikme ise morbiditede artış oluşturur. Tanıda mikrobiyolojik, histopatolojik ve radyolojik yöntemler kullanılır. Modern tanı yöntemlerine rağmen altın standart tanı yöntemi mikrobiyoloji ve histopatolojidir. Tedavi başarısı için etkene yönelik tedavi verilmesi esastır. Ancak spondilodiskite sebep olabilen çok sayıda mikroorganizma olması ve tanı yöntemlerinin farklı olması olası etkenlere yönelik tanı basamaklarını doğru bir şekilde yönetmeyi gerektirir. Spondilodiskitin tedavi süresi uzun olduğu için hekimin tedavi sırasında klinik, laboratuvar ve radyolojik sürece hakim olması gerekir. Çalışmamızda spondilodiskit hastalarının klinik yansımaları, tanı yöntemleri, tedavi seçenekleri incelenerek hastaların morbiditesinin azalması için daha erken tanı alabilmesi ve etkin tedavi seçeneklerinin belirlenmesi amaçlandı.

Gereç ve Yöntem
Çalışmamızda 1 Ocak 2000 ile 31 Aralık 2020 tarihleri arasında arasında Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Enfeksiyon Hastalıkları Kliniği ve Polikliniği'nde takip edilen 18 yaş ve üstündeki enfeksiyöz spondilodiskit tanılı hastalar retrospektif olarak değerlendirildi.

Bulgular
Çalışmamıza 336 hasta dahil edildi. Tüberküloz spondilodiskitli 55 (%16,4), brusellar spondilodiskitli 86 (%25,6), piyojenik spondilodiskitli 195 (%58) hasta değerlendirildi (Resim 1). Tüm hasta popülasyonunda kadın (n=168, %50) ve erkek (n=168, %50) dağılımı eşitti. Hastaların yaş ortalaması tüm popülasyonda 55,69±14,14 yaş olarak saptandı (Tablo 1). Tüm hastaların 211 (n=336, %62,8)'inde mevcut olan komorbiditeler sıklık sırasına göre lomber disk hernisi, diyabetes mellitus, malignite ve kronik böbrek yetmezliği idi. Tüm popülasyonun hastaneye başvuru semptomları arasında en sık bel ağrısı (n=259, %77) saptandı. Tüm popülasyonda semptom başlangıcından tanıya

kadar geçen ortanca süre 3 ay (0,03-84 ay) idi. Fizik muayenede en sık saptanan bulgu Laseque testinin pozitif olması (n=48, %14,2) idi (Tablo 1). Tüberküloz spondilodiskiti tanısı için 55 hastanın 53 (%96,3)'üne girişimsel işlem yapıldığı, hastaların 32 (%58)'sinde histopatolojinin tanıyı desteklediği ve 19 (%34,5)'unda kültürde üreme olduğu saptandı. Brusellar spondilodiskit tanısında brusella aglütinasyon testi ile 82 (%93), kültürde üreme ile 12 (%13,9) hastaya tanı konulduğu görüldü. Piyojenik spondilodiskit tanısında 195 hastanın 94 (%48,2)'üne girişimsel işlem yapıldığı, histopatoloji ile 83 (%42,5), kültürde üreme ile 72 (%36,9), hastaya tanı konulduğu saptandı (Tablo 2). Toplum kökenli piyojenik spondilodiskit hastalarından (n=107) alınan kültürlerde en sık üreyen etken S. aureus (n=21, %19,6)) iken, postoperatif gelişen piyojenik spondilodiskit hastalarında da en sık üreyen etken S. aureus (n=19, %21,6) idi (Resim 2). Radyolojik değerlendirmede en sık kullanılan görüntüleme yöntemi MRG (%95,8) idi. Radyolojik olarak en sık tutulan vertebra lomber (% 53,8) idi (Tablo 3). Tedavi ortanca süresi tüberküloz spondilodiskitinde 450 gün (240-1440 gün), brusellar spondilodiskitte 210 gün(36-720 gün) ve piyojenik spondilodiskitte 150 gün (15-960 gün) olarak saptandı. Cerrahi tedavinin tüberküloz spondilodiskitinde 35 (%63,6), brusellar spondilodiskitte 3 (%3,5) ve piyojenik spondilodiskitte 72 (%36,9) hastaya yapıldığı saptandı (Tablo 4). Tedavi sonrası tüm hastaların 204 (%60,7)'ünde sekelsiz iyileşme görüldü.

Tablo-1: Spondilodiskit tanısı alan hastaların demografik, epidemiyolojik, semptom ve fizik muayene özellikleri

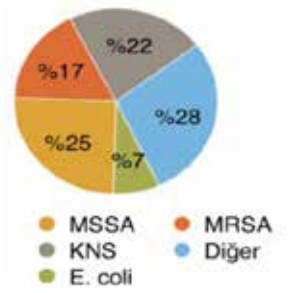
	Tüberküloz spondilodiskiti n=55 (%)	Brusellar spondilodiskit n=86 (%)	Piyojenik spondilodiskit n=195 (%)	Toplam n=336 (%)	pp
Cinsiyet Kadın Erkek	35 (63,6) 20 (36,4)	43 (50) 43 (50)	90 (46,1) 105 (53,9)	168 (50) 168 (50)	0,073
Yaş ortalaması ± SD	49±16,97	55,14±13,26	57,8±13,06	55,69±14,14	00,001
Taze süt ve süt ürünleri tüketimi	4 (7,2)[a]	71 (82,5)[b]	15 (7,7)[a]	90 (26,8)	<0,001
Hayvancılıkla uğraşma öyküsü	2 (3,6)[a]	33 (38,4)[b]	5 (2,5)[a]	40 (11,9)	<0,001
Spinal cerrahi geçirme öyküsü	2 (3,6)[a]	6 (7)[a]	90 (46,1)[b]	98 (29,1)	<0,001
Diyabetes Mellitus	10 (18,1)	11 (12,7)	41 (20,9)	62 (18,4)	0,260
Kronik böbrek yetmezliği	1(1,8)	0 (0)	10 (5,1)	11 (3,2)	0,060
Semptom başlangıcından tanıya kadar geçen ortanca süre (min-maks) (ay olarak)	5 (0,23-36)[a]	2 (0,33-84)[b]	2 (0,03-84)[b]	3 (0,03-84)	0,002
	Semptomlar				
Ateş	5 (9)	27 (31,3)	24 (12,3)	56 (16,6)	<0,001
Terleme	8 (14,5)[a]	7 (8,1)[ab]	7 (3,5)[b]	22 (6,5)	0,012
İştahsızlık	1 (1,8)	3 (3,5)	2 (1)	6 (1,8)	0,305
Kilo kaybı	7 (12,7)[ab]	12 (13,9)[b]	10 (5,1)[a]	29 (8,6)	0,026
Baş ağrısı	1 (1,8)	2 (2,3)	0 (0)	3 (0,9)	0,073
Sırt ağrısı	15 (27,2)[a]	6 (7)[b]	22 (11,2)[b]	43 (12,7)	0,001
Bel ağrısı	35 (63,6)[a]	71 (82,5)[b]	153 (78,4)[ab]	259 (77)	0,026
Boyun ağrısı	1 (1,8)	1 (1,1)	5 (2,5)	7 (2)	0,870

Bacak ağrısı	2 (3,6)	5 (5,8)	7 (3,5)	14 (4,1)	0,697
Yürümede zorluk	13 (23,6)	10 (11,6)	27 (13,8)	50 (14,8)	0,122
Artralji	0 (0) [ab]	3 (3,5) [b]	0 (0) [a]	3 (0,9)	0,021
Relaps	0 (0) [ab]	6 (7) [b]	0 (0) [a]	6 (1,8)	<0,001
	Fizik Muayene				
Ateş (>38°C)	0 (0)	2 (2,3)	2 (1)	4 (1,2)	0,628
Hepatomegali	1 (1,8)	2 (2,3)	0 (0)	3 (0,9)	0,073
Splenomegali	1 (1,8)	0 (0)	0 (0)	1 (0,3)	0,164
Lenfadenomegali	1 (1,8)	0 (0)	1 (0,5)	2 (0,6)	0,366
Ense sertliği	0 (0)	1 (1,1)	0 (0)	1 (0,3)	0,420
Artrit	0 (0)	1 (1,1)	1 (0,5)	2 (0,6)	0,664
Nörolojik defisit	4 (7,2)	5 (5,8)	14 (7,1)	23 (6,8)	0,908
Laseque testi	4 (7,2)	17 (19,7)	27 (13,8)	48 (14,2)	0,114
Motor defisit	5 (9)	2 (2,3)	8 (4,1)	15 (4,5)	0,185

[a, b] Univariate analizde istatiksel olarak benzer olan verilere aynı harf verilmiştir.
[ab] İstatiksel olarak diğer iki grupla da benzer olanlar.

Resim-1: Spondilodiskit olgularının gruplara göre dağılımı

Resim-2: Piyojenik spondilodiskit tanılı hastaların kültüründe üreyen etkenler



Tablo-2 Spondilodiskit tanısı alan hastaların mikrobiyolojik ve histopatolojik bulguları

Tüberküloz spondilodiskiti	**n=55 (%)**
Kültür	19 (34,5)
Doku biyopsisi ARB	8 (14,5)
Doku biyopsisi PCR	8 (14,5)
Patolojik bulgu (kazeifikasyon nekrozu, granulomatöz iltihap)	32 (58)
PPD ≥ 15 mm	24 (43,6)
Brusellar spondilodiskit	**n=86 (%)**
Kültür	12 (13,9)
Kan kültürü*	12 (13,9)
Seroloji	82 (93)
Brusella aglütinasyon ≥1/160	68 (79)
Coomb'slu brusella aglütinasyonu ≥1/160	82 (95,3)
2-merkaptoetanollü brusella aglütinasyonu ≥1/160	43 (50)
Doku biyopsisi	8 (9,3)
Piyojenik spondilodiskit	**n=195 (%)**
Kültür	72 (36,9)
Doku kültürü	62 (31,8)
Kan kültürü	18 (9,2)
İdrar kültürü	2 (1)
Balgam kültürü	1 (0,5)
Patoloji (piyojenik enfeksiyon, nötrofil hakimiyeti)	83 (42,5)

*Hastane bilgi sisteminde brusellar spondilodiskit hastalarının 28'sinin kan kültürü bilgisine ulaşıldı.

Tablo-3: Spondilodiskit hastalarında tutulan vertebra seviyeleri ve radyolojik bulgular

	Tüberküloz spondilodiskiti n=55 (%)	Brusellar spondilodiskit n=86 (%)	Piyojenik spondilodiskit n=195 (%)
Vertebra tutulum seviyesi			
Servikal	1 (1,8)	1 (1,2)	4 (2,1)
Servikotorakal	0 (0)	1 (1,2)	2 (1)
Torakal	25 (45,5)	8 (9,2)	23 (11,8)
Torakolomber	9 (16,4)	8 (9,3)	17 (8,7)
Lomber	13 (23,6)	44 (51,1)	105 (53,8)
Lumbosakral	7 (12,7)	24 (27,9)	44 (22,6)
Radyolojik görüntüleme (Manyetik rezonans görüntüleme ve bilgisayarlı tomografi) bulgusu			
Vertebra korpusunda kontrast tutulumu	15 (27,2)	38 (45,8)	99 (50,7)
İntervertebral diskte kontrast tutulumu	23 (41,8)	40 (48,2)	96 (49,2)
Paravertebral inflamasyon	22 (40)	15 (18)	54 (27,7)
Epidural inflamasyon	18 (32,7)	17 (20,5)	53 (27,1)

Spinal stenoz	12 (21,8)	19 (22,9)	37 (18,9)
Apse	31 (56,4)	16 (18,6)	78 (40)
Paravertebral apse	17 (30,9)	8 (9,3)	41 (21)
Epidural apse	12 (21,8)	5 (5,8)	24 (12,3)
Psoas apsesi	9 (16,4)	3 (3,5)	22 (11,3)
Birden fazla lokalizasyonda apse	7 (12,7)	0 (0)	9 (4,6)

Tablo-4: Spondilodiskit tanısı alan hastalarda tedavi seçimi ve süresi

	Tüberküloz spondilodiskiti n=55 (%)	Brusellar spondilodiskit n=86 (%)	Piyojenik spondilodiskit n=195 (%)	p
Medikal tedavi	55 (100)	86 (100)	195 (100)	-
Medikal perkütan drenaj	16 (29,1)[a]	0 (0)[b]	27 (13,8)[c]	<0,001
Medikal cerrahi	20 (36,4)[a]	3 (3,5)[b]	53 (27,2)[a]	<0,001
Medikal cerrahi ve perkütan drenaj	1 (1,8)	0 (0)	8 (4,1)	0,141
Operasyon tekrarı				
Bir kez	23 (41,8)[a]	2 (2,3)[b]	48 (24,6)[b]	<0,001
İki kez	12 (21,8)[a]	1 (1,2)[b]	12 (6,1)[b]	<0,001
Üç ve daha fazla kez	0 (0)	0 (0)	12 (6,1)	0,009*
Hastanede yatış süresi ortanca (minimum-maksimum) (ay olarak)	0 (0-6)[a]	0 (0-6)[ab]	0,5 (0-4)[ac]	<0,001
Medikal tedavi süresi ortanca (minimum-maksimum) (gün olarak)	450 (240-1440)[a]	210 (36-720)[b]	150 (15-960)[c]	<0,001

***İstatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmasına rağmen ikili karşılaştırma sonucunda gruplar arasında anlamlı farklılık bulunmamıştır.**

[a, b, c] Univariate analizde istatiksel olarak benzer olan verilere aynı harf verilmiştir.

[ab, ac] İstatiksel olarak diğer iki grupla da benzer olanlar.

Tartışma

Spondilodiskitler son yıllarda artan invazif işlemler, yaşlı popülasyonun artması gibi sebeplerle karşımıza daha çok çıkmaktadır. Mikrobiyolojik sebepleri sıklıkla piyojenik bakteriler olmakla beraber ülkemizin bulunduğu coğrafya sebebiyle tüberküloz ve bruselloz da endemik etkenlerdir. Klinik ve laboratuvar olarak nonspesifik şikayet ve bulguların varlığı ve tanı koymada invazif yöntemlerin yapılması tanı koyma süresinde gecikmelere sebep olabilir. Tüberküloz spondilodiskiti en sık torakal vertebrayı tutarken, brusellar spondilodiskit ve piyojenik spondilodiskit daha sık lomber bölgeyi tutar. (1, 2). Yapılan çalışmalarda piyojenik spondilodiskit hastalarında en sık etkenler *S. aureus* ve koagülaz negatif stafilokok olarak bulunmuştur. (3, 4) Spondilodiskitlerde etkeni saptamak için çoğunlukla (%30-70) invazif yöntemler gerekmektedir. Brusellar spondilodiskit tanısı ise invazif işlemler yapılmaksızın seroloji ile konulabilir. (5) Toplum kökenli piyojenik spondilodiskit genellikle 6-8 haftalık tedavi gerekmektedir. Cerrahi debridman uygulanan hastalarda ve postoperatif gelişen piyojenik spondilodiskit hastalarında tedavi süresi ile ilgili net bir öneri yoktur. (3, 6) Tüberküloz spondilodiskiti hastalarında Amerika Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezi (CDC) 6-9 aylık tedaviyi

önermekle beraber ortopedik yabancı cisim varlığında tedavinin 12 aya kadar uzatılmasını önermektedir. (7) Brusellar spondilodiskit tedavisinde hücre içine penetre olabilen üç antibiyotikten oluşan kombinasyon tedavileri ile en az üç aylık tedavi önerilmektedir. (5) Tedavi sonrası ağrı, yürümede zorlanma, nörolojik defisit gibi sekeller kalabilir. Herni, spondilolistezis, fraktür gibi bir mekanik bir patoloji olmasının, klinik sekel kalmasına sebep olabilir ve tedavi yanıtı oranlarını etkileyebilir. (8)

Sonuç olarak, spondilodiskit tanısı, şüphe duyulan hastalarda modern tıp yöntemlerinin birlikte kullanılmasını gerektirir. Uygun ve yeterli süre tedavi için etkenin saptanması önemlidir.

Kaynaklar

1 Kaya S, Kaya S, Kavak S ve ark. A disease that is difficult to diagnose and treat: Evaluation of 343 spondylodiscitis cases. J Int Med Res 2021;49(11).

2 Hammami F, Koubaa M, Feki W ve ark. Tuberculous and Brucellar Spondylodiscitis: Comparative Analysis of Clinical, Laboratory, and Radiological Features. Asian Spine J. 2021;15:739–46.

3 Bernard L, Dinh A, Ghout I ve ark. Duration of Treatment for Spondylodiscitis (DTS) study group. Antibiotic treatment for 6 weeks versus 12 weeks in patients with pyogenic vertebral osteomyelitis: an open-label, non-inferiority, randomised, controlled trial. Lancet Lond Engl 2015;385:875–82.

4 Hadjipavlou AG, Mader JT, Necessary JT ve ark. Hematogenous pyogenic spinal infections and their surgical management. Spine 2000;25: 1668-79.

5 Berbari EF, Kanj SS, Kowalski TJ ve ark. 2015 Infectious Diseases Society of America (IDSA) Clinical Practice Guidelines for the Diagnosis and Treatment of Native Vertebral Osteomyelitis in Adults, Clinical Infectious Diseases. 2015;61:26-46.

6 Grammatico L, Baron S, Rusch E ve ark. Epidemiology of vertebral osteomyelitis (VO) in France: Analysis of hospital-discharge data 2002-2003. Epidemiol Infect. 2008;136:653–60.

7 Pandita A, Madhuripan N, Pandita S ve ark. Challenges and controversies in the treatment of spinal tuberculosis. J Clin Tuberc Mycobact Dis 2020;19:100151.

8 Benli İT, Naderi S, Aydoğan M ve ark. Omurga Enfeksiyonları. Türk Omurga Derneği Yayınları. 2016.

QT Aralığında Uzamaya Neden Olan Antimikrobiyal İlaçlar ve Etkileşimleri

Ahmet ÇAKIR[1], Hasan MEMİŞ[1], Zeynep Ülkü GÜN[1], Yasemin ERSOY[2]

[1]İnönü Üniversitesi Eczacılık Fakültesi, Klinik Eczacılık Ana Bilim Dalı, Malatya
[2]İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı, Malatya

Giriş

Torsades de pointes (TdP) olarak da bilinen uzun QT sendromu, hayatı tehdit eden kardiyak aritmilere ve ventriküler taşikardilere neden olan bir sendromdur. Uzun QT sendromlu hastalarda çarpıntı, senkop ve ani kardiyak ölüm meydana gelebilir. Düzeltilmiş QT aralığı erkeklerde 450 ms'den, kadınlarda 470 ms'den fazla ise QT aralığı uzamış kabul edilir (1). Uzun QT sendromu için risk faktörleri arasında 65 yaşından büyük olmak, kadın cinsiyet, sol ventrikül sistolik disfonksiyonuna bağlı kalp yetmezliği, miyokard enfarktüsü, hipokalemi, hipomagnezemi ve QT aralığının uzamasına neden olan birden fazla ilacın eş zamanlı kullanımı sayılabilir (2). Opioidler, antiaritmik ilaçlar, antidepresan ve antipsikotik ilaçlar, solunum sistemi ilaçları, antihipertansif ilaçlar, antianjinal ilaçlar ve antimikrobiyal ilaçlar (florokinolonlar, makrolidler, antifungaller) en sık uzun QT sendromuna neden olan ilaçlar arasındadır (3). Bu ilaçlar tek başına QT uzamasına neden olabileceği gibi eşzamanlı kullanıldığı diğer ilaçlarla olan etkileşimleri de buna neden olabilir. İlaç-ilaç etkileşimleri, uzun QT aralığı gelişiminde klinik olarak önemli bir rol oynayabilir (4).

Gereç ve Yöntem

QT aralığında uzamaya neden olan antimikrobiyal ilaçlar Sanford® veri tabanı kullanılarak araştırılmıştır. Bu ilaçlar CredibleMeds® veri tabanı kullanılarak QT aralığında uzama durumlarına göre kategorize edilmiştir. Daha sonra bu bilgilerden yola çıkılarak UpToDate® veri tabanı yardımıyla ilaç-ilaç etkileşimleri ve QT aralığında uzama durumlarının yönetimi hakkındaki bilgilere erişilmiştir.

Bulgular

Sanford® veri tabanına göre QT aralığında uzamaya neden olan antibakteriyel ilaçlar arasında azitromisin, eritromisin, klaritromisin, siprofloksasin, levofloksasin, moksifloksasin ve gemifloksasin yer alırken; antifungal ilaçlar arasında flukonazol, itrakonazol, vorikonazol ve posakonazol yer almaktadır.
Bulunan bu ilaçlar CredibleMeds® veri tabanına göre QT'yi uzatan ve TdP'ye neden olan ilaçlar şeklinde risk kategorilerine göre gruplandırılmış ve Tablo 1'de verilmiştir.

Tablo 1. QT'yi uzatan ve Torsades de Pointes'e (TdP) neden olan ilaçlar için Risk Kategorileri

Bilinen TdP Riski	Olası TdP Riski	Koşullu TdP Riski
Flukonazol	Gemifloksasin	İtrakonazol
Levofloksasin		Amfoterisin B
Moksifloksasin		Vorikonazol
Klaritromisin		Ketokonazol
Roksitromisin		Posakonaol
Azitromisin		Metronidazol
Siprofloksasin		Piperasilin-tazobaktam
Eritromisin		

Bilinen TdP Riski: Bu kategorideki ilaçlar QT aralığını uzatır ve önerildiği şekilde alındığında bile açıkça TdP riski ile ilişkilidir.

Olası TdP Riski: Bu ilaçlar QT aralığını uzatabilir fakat önerildiği şekilde alındığında TdP riski için kanıtlar hala yetersizdir.

Koşullu TdP Riski: Bu ilaçlar yalnızca kullanımlarının bazı koşulları altında (örn: aşırı doz, hipokalemi, etkileşen ilaçların birlikte kullanımı) veya TdP'yi kolaylaştıran durumlar yaratarak (örn: QT aralığını uzatan ilaçların metabolizmasını inhibe ederek) TdP ile ilişkilendirilir.
Bu gruplarda bulunan ilaçlar ile eşzamanlı kullanıldığında QT uzama riskinde artışa yol açan ilaçlar ise Tablo 2'de verilmiştir.

Tablo 2. CredibleMeds® veritabanına göre QT uzamasına neden olan antimikrobiyal ilaçlar ile eşzamanlı kullanılmaması gereken ilaçlar

Antimikrobiyal ilaç	Eşzamanlı kullanılmaması gereken ilaçlar
Flukonazol	Eritromisin, pimozid,
Levofloksasin	-
Moksifloksasin	-
Siprofloksasin	Tizanidin
Klaritromisin	Kolşisin, ergot alkaloitleri, lovastatin, simvastatin, pimozid
Azitromisin	-
Roksitromisin	-
Eritromisin	Pimozid, ergotamin, simvastatin, lovastatin
Gemifloksasin	-
İtrakonazol	Ergot alkaloitleri, kolşisin, eplerenon, eliglustat, felodipin, irinotekan, ivabradin, lovastatin, midazolam, pimozid, ranolazin, simvastatin, solifenasin, tikagrelor
Amfoterisin B	-
Vorikonazol	Ergot alkaloitleri, karbamazepin, efavirenz, pimozid, rifampin, rifabutin, ritonavir, sirolimus, St. John's Wort, ivabradin
Ketokonazol	Ergot alkaloitleri, alprazolam, kolşisin, eplerenon, felodipin, irinotekan, lovastatin, midazolam, pimozid, ranolazin, simvastatin, tolvaptan
Posakonazol	MAO inhibitörleri, atorvastatin, lovastatin, simvastatin, pimozid, sirolimus
Metronidazol	Disülfiram
Piperasilin-tazobaktam	-

UpToDate® ilaç etkileşimleri veritabanı kullanılarak QT uzamasına neden olan ilaç-ilaç etkileşimleri incelenmiştir. QT uzamasına neden olan antimikrobiyal ilaçlar ile X kategorisinde etkileşen yani birlikte kullanımından kaçınılması gereken ilaçlar Tablo 3'te verilmiştir.

Tablo 3. UpToDate® ilaç etkileşimleri veritabanına göre QT uzamasına neden olan ve X kategorisinde etkileşen ilaçlar

İlaç 1	İlaç 2	Etkileşim Şiddeti	Etkileşim Güvenilirlik Oranı
Flukonazol	Domperidon	Majör	Vasat
Flukonazol	Eritromisin	Majör	İyi
Flukonazol	Pimozid	Orta	Vasat
Flukonazol	Sertindol	Majör	Vasat
Flukonazol	Vorikonazol	Orta	İyi
Levofloksasin	Amiodaron	Majör	Vasat
Levofloksasin	Pimozid	Orta	Vasat
Levofloksasin	Sotalol	Majör	Vasat
Levofloksasin	Sertindol	Majör	Vasat
Moksifloksasin	Pimozid	Orta	Vasat
Moksifloksasin	Sertindol	Majör	Vasat
Siprofloksasin	Pimozid	Orta	Vasat
Klaritromisin	Domperidon	Majör	İyi
Klaritromisin	Pimozid	Majör	Vasat
Klaritromisin	Posakonazol	Majör	Vasat
Klaritromisin	Sertindol	Majör	Vasat
Azitromisin	Bilastin	Orta	İyi
Azitromisin	Pazopanib Hidroklorür	Majör	İyi
Azitromisin	Pimozid	Orta	Vasat
Azitromisin	Sertindol	Majör	Vasat
Eritromisin	Amiodaron	Majör	Vasat
Eritromisin	Domperidon	Majör	Vasat
Eritromisin	Flukonazol	Majör	İyi
Eritromisin	Pazopanib	Majör	İyi
Eritromisin	Pimozit	Orta	Vasat
Eritromisin	Posakonazol	Majör	Vasat
Eritromisin	Sotalol	Majör	Vasat
Eritromisin	Sertindol	Majör	Vasat
Gemifloksasin	Amiodaron	Majör	Vasat
Gemifloksasin	Pimozit	Orta	Vasat
Gemifloksasin	Sotalol	Majör	Vasat
Gemifloksasin	Sertindol	Majör	Vasat
İtrakonazol	Domperidon	Majör	İyi
İtrakonazol	Pazopanib	Majör	İyi
İtrakonazol	Pimozit	Majör	İyi
İtrakonazol	Rupatadin	Orta	İyi
İtrakonazol	Salmeterol	Majör	İyi
Amfoterisin B	-		
Vorikonazol	Amiodaron	Majör	İyi

Vorikonazol	Domperidon	Majör	İyi
Vorikonazol	Flukonazol	Orta	İyi
Vorikonazol	Pazopanib	Majör	İyi
Vorikonazol	Pimozid	Orta	Vasat
Vorikonazol	Posakonazol	Majör	Vasat
Vorikonazol	Rupatadin	Orta	İyi
Vorikonazol	Salmeterol	Majör	İyi
Vorikonazol	Sertindol	Majör	Vasat
Ketokonazol	Bilastin	Orta	İyi
Ketokonazol	Domperidon	Majör	İyi
Ketokonazol	Pazopanib	Majör	İyi
Ketokonazol	Pimozid	Majör	İyi
Ketokonazol	Rupatadin	Orta	İyi
Ketokonazol	Salmeterol	Majör	İyi
Posakonazol	Bilastin	Orta	İyi
Posakonazol	Domperidon	Majör	İyi
Posakonazol	Pazopanib	Majör	İyi
Posakonazol	Pimozid	Majör	İyi
Posakonazol	Rupatadin	Orta	İyi
Posakonazol	Salmeterol	Majör	İyi
Metronidazol	-		
Piperasilin-tazobaktam	-		

Yine UpToDate® veritabanına göre QT uzamasına neden olan ilaçların başlanacağı hastalarda önerilen yaklaşımlar şunlardır:

- Bir veya daha fazla risk faktörü (örn: diüretik kullanımı, elektrolit anormaliliği vb) bulunan hastalarda dikkatli olunmalıdır. QT aralığını uzatmayan ajanlar düşünülmelidir.
- Birden fazla QT uzatıcı ilacın kullanımından kaçınılmalıdır.
- İlacın uygulanmasından önce ve tedavi süresince QT aralığının uzamasını saptamak için bazal bir EKG çekilmelidir.
- Aritmi riskini en aza indirmek için elektrolit anormalliği hemen düzeltilmelidir.

Tartışma

Yoğun bakım servisinde görülen enfeksiyon hastalıklarının tedavisinde kullanılan antimikrobiyal ilaçlar hastanın QT uzamasına dikkat edilerek başlanmalıdır. Tisdale ve arkadaşlarının yürüttüğü çalışmada QT uzaması nedeniyle kardiyak bakım ünitesine başvuran hastalara yapılan tedavinin üçte birini antibakteriyel ilaçların oluşturduğu tespit edilmiştir (2). Bu ilaçlar başlanmadan önce hastanın aldığı ilaçlar etkileşim açısından incelenmeli ve herhangi bir etkileşimde en uygun çözüm sağlanmalıdır. Chastang ve arkadaşlarının yürüttüğü bir çalışma ilaç etkileşimleri sonucu QT uzamasına neden olan ilaç kombinasyonlarının reçetelenmesini önlemede klinik eczacının müdahalelerinin yararlı olabileceği gösterilmiştir (5). Bu konuda kliniklerde ve yoğun bakımlarda klinik eczacıların sağlık ekibinin önemli bir üyesi olarak görev almalarının hasta takibine ciddi katkı sağlayacağı kanaatindeyiz.

KAYNAKLAR

1. Etchegoyen CV, Keller GA, Mrad S, Cheng S, Di Girolamo G. Drug-induced QT Interval Prolongation in the Intensive Care Unit. Curr Clin Pharmacol. 2017;12(4):210-22.
2. Tisdale JE, Wroblewski HA, Overholser BR, Kingery JR, Trujillo TN, Kovacs RJ. Prevalence of QT interval prolongation in patients admitted to cardiac care units and frequency of subsequent administration of QT interval-prolonging drugs: a prospective, observational study in a large urban academic medical center in the US. Drug Saf. 2012;35(6):459-70.
3. Falagas ME, Rafailidis PI, Rosmarakis ES. Arrhythmias associated with fluoroquinolone therapy. Int J Antimicrob Agents. 2007;29(4):374-9.
4. Nelson S, Leung J. QTc prolongation in the intensive care unit: a review of offending agents. AACN Adv Crit Care. 2011;22(4):289-95; quiz 96-7.
5. Chastang A, Renet S, Corny J, Beaussier H, Petre A, Lillo-Lelouet A, et al. Impact of hospital pharmacist interventions on the combination of citalopram or escitalopram with other QT-prolonging drugs. Int J Clin Pharm. 2019;41(1):42-8.

Bağışıklığı Baskılanmamış Yoğun Bakım Ünitesi (YBÜ) Hastalarında Sitomegalovirus (CMV) Reaktivasyonunun İzlemi

Hacer Ceylan Çimendağ[1], Vildan Avkan Oğuz [1]

[1] *Dokuz Eylül Üniversitesi Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı*

Giriş ve Amaç

Primer enfeksiyon sonrası CMV polimorfonükleer hücrelerin çekirdeğinde yaşam boyunca latent kalır. Hücresel immün yanıt ile CMV reaktivasyonu arasında bir denge vardır ve immunsupresif konakta CMV reaktivasyon riski yüksektir. Çalışmalarda sepsis, septik şok , ameliyat sonrası, travma veya yanık sonrası bağışıklığı baskılanmamış YBÜ hastalarında CMV reaktivasyonu gelişebileceği gösterilmiştir ancak patojenitesi konusunda tartışmalar devam etmektedir. Çalışmalarda YBÜ ve hastanede yatış, invaziv mekanik ventilasyon (IMV) süresi, nozokomiyal enfeksiyon ve mortalite riskinde artış olduğu savunulmaktadır. Bazı çalışmalarda da CMV reaktivasyonu, tedavi gerektirmeyen yalnızca hastalık şiddeti ve immunsupresyon derecesini gösteren bir belirteç olarak tanımlanmaktadır. Bu çalışma ile immunsupresyonu olmayan YBÜ hastalarında, riskli hasta gruplarını belirlemek, farklı hasta gruplarında reaktivasyon sıklığını göstermek ve CMV reaktivasyonunun klinik izleme etkisini değerlendirmek amaçlanmıştır.

Yöntem

Bir yıllık sürede (2021 yılı) dahil edilme kriterlerini karşılayan (18 yaş ve üzeri, CMV seropozitif , immunsupresyon kanıtı olmayan, YBÜ'sinde ≥7 gün yatan, beklenen sağkalım süresi 72 saatten fazla olan) hastalar çalışmaya dahil edildi. Nakil yapılmış, primer immunyetmezlik tanısı olan, nötropenik, HIV pozitif olan, YBÜ yatışından önce son 6 ay içinde immunsupresif tedavi alan hastalar çalışma dışı bırakıldı. Hasta kayıt formuna; hastaların demografik özellikleri, primer başvuru tanıları, Akut Fizyoloji ve Kronik Sağlık Değerlendirmesi (APACHE II) skoru, enfeksiyon kaynağı, sepsis varlığı, Organ Yetmezliği Değerlendirme Skoru (SOFA), klinik ve laboratuvar verileri, sekonder enfeksiyon varlığı, IMV süresi, YBÜ ve hastanede kalış süresi ve mortalite kaydedildi. Hastaların YBÜ'ye yatışının 0.gününde ELISA ile CMV IgG analizi yapıldı. CMV IgG pozitif saptanan hastalardan 0, 3, 7, 14, 21 ve 28. günlerde veya YBÜ taburculuğuna veya ölümüne kadar haftada bir kan örneği alındı ve real-time PCR ile CMV DNA analizi yapıldı. Plazma CMV DNA için testin analitik duyarlılığı 70 IU/ml ve kantitasyon sınırı: 80 - $1x10^8$ kopya/ml olarak kabul edildi. IBM SPSS Statistics 22 ile veriler istatistiksel olarak değerlendirildi.

Bulgular

Dahil edilme kriterlerini karşılayan 202 hastada CMV IgG analizi yapıldı. İki hasta seronegatif olması nedeniyle, 54 hasta YBÜ kalış süresi <7 gün olduğu için çalışma dışı bırakıldı ve geriye kalan 146 hastada CMV DNA analizi yapıldı. CMV reaktivasyonu 26 (%17,8) hastada saptandı. Farklı hasta popülasyonunda reaktivasyon %11,5 - %31,5 arasında değişti. (Tablo 1) Çalışmamızda reaktivasyon YBÜ'ye kabulden sonra ortalama 10 ± 4,72 (3-21) günde görüldü ve hastaların %60'ında (16/26) ilk 7 gündeydi. Çok değişkenli lojistik regresyon analizi sonucuna göre daha uzun YBÜ öncesi yatış süresi, yüksek APACHE II skoru ve sepsis varlığı CMV reaktivasyonu için bağımsız risk faktörü olarak saptandı. Sepsis 2,88 olasılık oranı ile en önemli risk faktörüydü. (Tablo 2) CMV reaktivasyonunun klinik sonuçlara etkisi değerlendirildiğinde; reaktivasyon ile YBÜ yatış günü ve mortalite arasında istatistiksel anlamlı fark saptanmadı. IMV ihtiyacı olan hastalarda ventilatör ilişkili pnömoni görülme oranı reaktivasyon olan grupta fazla olmasına rağmen bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildi. (Tablo 3-4)

Sonuç

Çalışma popülasyonunda CMV reaktivasyon insidansı %17,8 olarak saptanmıştır. Reaktivasyon septik şok hastalarında %31 ile en yüksek; travma ve cerrahi sonrası hastalarda %11,5 oran ile en düşüktü. Hastalarımızın yarısından fazlasında(%60) reaktivasyon ilk bir haftada saptandı. Reaktivasyon özellikle sepsisin neden olduğu şiddetli hastalık sonucu görüldü. Reaktivasyon olan grupta bakteriyel ve fungal enfeksiyon oranı yüksek görüldü ancak mortalite, YBÜ

ve hastanede yatış süresi ve mekanik ventilasyon süresi reaktivasyon olmayan grupla benzer saptandı. Sonuçlarımız CMV reaktivasyonunun hastaların klinik sonuçlarını etkilemeksizin yalnızca hastalık şiddeti ve immunsupresyon derecesini gösteren bir belirteç olduğunu öngörebilir.

Tablo 1: Hastaların Demografik özellikleri ve YBÜ'ne Giriş / Takibindeki Veriler

	Reaktivasyon olan n=26 (%*)	Reaktivasyon olmayan n=120 (%*)	Toplam n=146 (%**)	p değeri
Yaş [a]	74 [24-96]	73 [18-96]	73 [18-96]	0.464
Cinsiyet				0.070
Erkek	11 (12,9)	74 (87,1)	85 (58,2)	
Kadın	15 (24,5)	46 (75,5)	61 (41,7)	
Komorbidite	19 (17,4)	90 (82,6)	109 (74,6)	0.838
DM	8	30	38	
HT	14	55	69	
KOAH	3	24	27	
KAH	6	26	32	
KBY	2	9	11	
Malignite	2	13	15	
YBÜ kabul tipi				0.258
Medikal	22 (19,8)	89 (80,2)	111 (76)	
Cerrahi sonrası	4 (14,2)	24 (85,8)	28 (19,1)	
Travma	0 (0)	7 (100)	7 (4,8)	
YBÜ öncesi[a] hastane yatış (gün)	3 (0-73)	1 (0-30)	1 (0-73)	**0.034**
Enfeksiyon odağı	20 (22,9)	67 (77,1)	87 (59,5)	**0.047**
Pnömoni	18 (26,8)	49 (73,2)	67 (77)	0.141
Pnömoni dışı	2 (10)	18 (90)	20 (23)	
Sepsis	20 (23,8)	64 (76,2)	84 (57,5)	**0.027**
Septik şok	12 (31,5)	26 (68,5)	38 (26)	**0.010**
Vazopressör ihtiyacı	13 (29,5)	31 (70,5)	44 (30,1)	**0.015**
IMV kullanımı[+]	22 (18,4)	97 (81,6)	119 (81,5)	0.785
COVID 19	10 (25)	30 (75)	40 (27)	0.163
APACHE II[b]	25 ± 7,92	21 ± 7,36	22 ± 7,55	**0.039**
SOFA skoru[a]	7 (3-16)	8 (3-14)	8 (3-16)	0.371
PaO2/FiO2[a]	199 (101-400)	226 (90-500)	22 ± 7,55	0.072

*Satır yüzdesi **Sütun yüzdesi [+]YBÜ giriş ve takibinde [a] Ortanca (aralıklar) [b]Ortalama ± SD
IMV: İnvaziv mekanik ventilasyon DM: Diyabetes mellitus, HT: Hipertansiyon, KAH: Koroner Arter Hastalığı, KOAH: Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı, KBY: Kronik Böbrek Yetmezliği

Tablo 2: Risk faktörlerinin çok değişkenli lojistik regresyon analizi

Değişken	β	OR (95% CI)	p
Sepsis	1,058	2,88 (1,017-8,157)	0.046
APCHE II	0,60	1,062 (1,003-1,126)	0.041
YBÜ öncesi hastane yatış	0,47	1,048 (1,001-1,097)	0.045

(β) regresyon katsayısı, (OR) olasılık oranı ve (CI) %95 güven aralığı

Tablo 3: Reaktivasyon olan ve olmayan hastaların klinik sonuçları

	Reaktivasyon olan (n=26)	Reaktivasyon olmayan (n=120)	Toplam (n=146)	p değeri
YBÜ kalış süresi[a]	20 (7-64)	15 (7-94)	16 (7-94)	0.099
Hastanede kalış süresi[a]	26 (11-127)	24 (8-114)	25 (8-127)	0.311
Hatane içi mortalite, n(%**)	20 (76,9)	68 (56,6)	88 (60,2)	0.056
Takip sürecinde mortalite, n(%**)	13 (50)	56 (46,6)	69 (47,2)	0,758
Sekonder enfeksiyon, n(%**)	22 (84,6)	66 (55)	88 (60,2)	**0.005**
Bakteriyemi	18 (69,2)	49 (40,8)	67 (45,8)	**0.008**
Fungemi	7 (26,9)	7 (5,8)	14 (9,5)	**0.004**

Tablo 4: İnvaziv mekanik ventilasyon ihtiyacı olan hastaların mekanik ventilasyon süresi ve ventilatör ilişkili pmömoni oranları

	Reaktivasyon olan (n=22)	Reaktivasyon olmayan (n=97)	Toplam (n=119)	p değeri
IMV süresi[a] [+]	15 (2-28)	12 (1-28)	12 (1-28)	0.394
VIP, n(%**)	16 (72,2)	51 (52,5)	67 (56,3)	0.085

[a]Ortanca **Sütun yüzdesi [+]28 günlük takip süresinde
IMV: İnvaziv mekanik ventilasyon VIP: Ventilatör ilişkili pnömoni

İnfektif Endokardit TanısInda Ekokardiyografi Dışı Alternatif Görüntüleme Yöntemlerinin Etkinliği: Çok Merkezli, Retrospektif Bir Kohort Çalışma

Serpil Öztürk[1], Seniha Başaran[2], Elif Mukime Sarıcaoğlu[3], Ayşe Yasemin Tezer Tekçe[4], Yeşim Kızmaz Uygun[5], Nuran Sarı[6], Özlem Kurt Azap[6], Klımık İnfektif Endokardit Çalışma Grubu Klımık[7]

[1]S.B.Ü İstanbul Mehmet Akif Ersoy Göğüs Kalp Damar Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi,Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji,İstanbul
[2]İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi, Dahili Tıp Bilimleri Bölümü Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İstanbul
[3]Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi,Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Ankara
[4]T.C. Sağlık Bakanlığı Ankara Şehir Hastanesi,Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Ankara
[5]S.B.Ü Kartal Koşuyolu Yüksek İhtisas Eğiitm ve Araştırma Hastanesi,Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji,İstanbul
[6]Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Ankara
[7]Klimik İnfektif Endokardit Çalışma Grubu

Giriş

Yüksek mortalite ve morbidite hızı nedeniyle, infektif endokardit (İE) tanısında özellikle ekokardiyografinin (EKO) tanıda yetersiz kaldığı durumlarda alternatif görüntüleme yöntemlerine duyulan ihtiyaç açıktır. İE tanısında kardiyak (bilgisayarlı tomografi) BT ve (magnetik rezonans görüntüleme) MRG'nin üstünlüğü, yüksek kaliteli anatomik bilgi vermesi ve apse vb. lezyonları daha iyi tanımlayabilmesidir. 18F-florodeoksiglukoz pozitron emisyon tomografisi/ bilgisayarlı tomografi (18F-FDG PET/BT) en önemli üstünlüğü ise fonksiyonel bilgi vermesi ve tedavi yanıtını değerlendirebilmesi, yabancı cisim infeksiyonlarında daha iyi olmasıdır. Bu çok merkezli çalışmanın amacı PET/BT, Kardiyak MRG ve Kardiyak BT uygulanmış hastaların epidemiyolojik, klinik özellikleri, sonuç ve bu tetkiklerin tanıya katkısını araştırmaktır.

Yöntem

Bu retrospektif, kesitsel çalışmada 2012 ile 2022 arası 10 yıllık d önem içinde, 18 merkezde, Modifiye Duke Kriterlerine göre olası veya kesin İE tanısı alan 18 yaş ve üstü hastalar içinde EKO dışı görüntüleme yöntemleri (PET BT,MRG,BT) kullanılmış 73 erişkin hasta retrospektif olarak demografik özellikleri, predispozan faktörleri, komorbiditeleri, ekokardiyografik, mikrobiyolojik verileri, komplikasyonları ve sonuçları bakımından irdelendi.

Bulgular

Toplam 73 vakanın %20.5' i modifiye Duke kriterlerine göre kesin İE tanısı almıştı ve ortalama yaş 57.8±16.3 idi. Vakaların % 58.9'u erkek, %41.1'i kadındı.Yapay kapak varlığı en sık predispozan durumdu (%54.8). Hemodiyaliz (%15.2), geçirilmiş İE (%11) ve kalp içi cihaz (pacemaker,ICD, vb) varlığı (%9.6) diğer sık predispozan durumlardı. Hastaların çoğunda altta yatan bir hastalık vardı (82.2). En sık altta yatan hastalık hipertansiyondu (%46.6). Hastaların çoğu toplum kökenli infektif endokardit idi (%60.2) ve %39.7 hasta sağlık bakım ilişkili infektif endokardit (SBİİE) olarak tanımlandı. SBİİE hastalarınun %13.7'si nozokomiyal infektif endokardit, %26'sı ise nonnozokomiyal infektif endokardit idi. En sık mitral kapak endokarditi (%38.4) tespit edilirken onu aort kapak endokarditi izledi (%34.2). Endokardit ilişkili en yaygın komplikasyon kalp yetmezliği (%15.1) olarak tespit edilirken ikinci en sık komplikasyon pulmoner emboli idi (%13.7). Hastaların %69.9'u kültür pozitif infektif endokardit idi. En sık etken, viridans streptokoklar (%19.2) ve *Enterococcus spp*.(%19.2) idi. *Staphylococcus aureus* %17.8 oranıyla en sık üçüncü etken olarak tespit edildi.Hastaların %87.3'üne transtorasik ekokardiyografi (TTE) yapıldı. Bu hastaların %57.1'inde endokardit lehine bulgu saptandı. En sık TTE bulgusu vejetasyondu (%41.1) ve bunu yeni gelişen kapak yetmezliği takip etti (%20.5%). Hastaların %86. Transözefageal ekokardiyografi (TEE) yapıldı. Bu hastaların %86.3'ünde endokardit lehine bulgu saptandı. En sık TEE bulgusu vejetasyondu (%49.3) ve bunu yeni gelişen kapak yetmezliği takip etti (%15.1). Paravalvuler abse (%8.2) ve intrakardiyak fistül, anevrizma, yapay kapakta ayrışma (%5.5), TTE'ye

göre TEE'de daha yüksek oranlarda tespit edildi.
Bu kohorttaki 63 hastaya (%86.3) hastaya 18F-FDG PET/BT uygulanmıştı. Bu hastaların %57.1'inde intrakardiyak, %17.4'ünde ekstrakardiyak tutulum tespit edildi. Hastaların 12'sine (%16.4) MRG yapıldı. MRG yapılan hastaların %58.3'ünde endokardit lehine bulgu tespit edildi. En sık bulgu %41.6 oranı ile vejetasyondu. Hastaların 16'sına (%21.9) BT yapıldı. BT yapılan hastaların %75'inde endokardit lehine bulgu tespit edildi. En sık bulgu %50 oranı ile vejetasyondu. Hastaların ortalama yatış süresi 46.3±19.1gün olarak tespit edildi. Hastaların %26' sına kardiyak cerrahi uygulandı. Hastane içi mortalite oranı %11 olarak tespit edildi. Hastalara ait veriler Tablo 1. de sunulmuştur.

Sonuç
İE'li hastalarda ilk yapılması gereken görüntüle yöntemi ekokardiyografidir (TTE ve TEE). İE olgularının yaklaşık %15'inde, yapay kalp kapağı veya CIED gibi intrakardiyak yabancı cismi olan hastaların ise %30'unda TTE ve TEE ile sonuç alınamamaktadır. Bu durumlarda doğal kapak endokarditlerinde kardiyak BT, yapay kapak endokarditlerinde postoperatif ilk üç ay içinde kardiyak BT ve SPECT/BT ile birlikte işaretli lökosit sintigrafisi ve postoperatif üçüncü aydan sonra ise kardiyak BT ve PET/ BT yapılması düşünülebilir. Enfeksiyon lokalizasyonu, şiddeti, yaygınlığının gösterilmesinde; ekokardiyografi(TTE veTEE) ve kültürlerin yetersiz kaldığı durumlarda, İE endokardit şüphesi varsa seçilmiş vakalarda FDG PET/BT, kardiyak MRG ya da kardiyak BT uygulanabilecek diğer yöntemlerdir. Özellikle ekstrakardiyak odak tutulumu avantajı açısından PET/CT üstünlüğü akılda tutulmalıdır. Bu konuda daha fazla randomize kontrollü çalışmaya ihtiyaç vardır.

Tablo 1.

Özellikler	**PET-CT, Kardiyak MRI ve Kardiyak CT yapılan EE tanılı hastalar n=73 (%)**
YAŞ	57.8±16.3
CİNSİYET	
Erkek	43 (58.9)
Kadın	30 (41.1)
ENDOKARDİT İÇİN PREDİSPOZİSYON YARATAN DURUMLAR	
ARA sekeli	4 (5.5)
Yapay kapak	40 (54.8)
Kalp içi cihaz (pace, icd, vb)	7 (9.6)
Biküspid aort kapak	5 (6.8)
Diğer konjenital defektler	3 (4.1)
Hemodiyaliz	11 (15.1)
Damar içi ilaç bağımlısı (İVDU)	1 (1.4)
Dejeneratif Kalp Kapak Hastalığı	4(5.5)
Geçirilmiş İE	8 (11.0)
Mitral kapak prolapsusu	2 (2.7)
Predispozan durum yok	12(16.4)
KOMORBİDİTE VARLIĞI	60 (82.2)
KOAH	7 (9.6)
Koroner Arter Hastalığı	18 (24.7)
DM	24 (32.9)

HT	34 (46.6)
İE Öncesi KKY	2 (2.7)
İE Öncesi KBY	18 (24.7)
Kanser	7 (9.6)
solid organ nakli	1 (1.4)
Siroz	3 (4.1)
Otoimmün Hastalıklar	7 (9.6)
Damar grefti	7 (9.6)
Protez varlığı	9 (12.3)
Altta yatan komorbidite yok	13 (17.8)
ENFEKSİYONUN EDİNİLDİĞİ YER	
Toplum kökenli	44 (60.2)
Sağlık bakım ilişkili	29 (39.7)
Nozokomial	10 (13.7)
Nonnozokomial	19 (26.0)
TUTULAN KAPAK	
Mitral	28 (38.4)
Aort	25 (34.2)
Triküspid	6 (8.2)
Pulmoner	2 (2.7)
Endokard	4 (5.5)
Lead ucu	7 (9.6)
Kateter ucu (kalıcı ya da geçici)	2 (2.7)
Multivalvuler tutulum	5 (6.8)
Tutulum yok	4 (5.5)
KOMPLİKASYONLAR	
Komplikasyon yok	35 (47.9)
MSS emboli	7 (9.6)
Beyin absesi	1 (1.4)
MSS kanama	7 (9.6)
Periferik emboli	5 (6.8)
Dalak absesi	2 (2.7)
Dalak infarktı	6 (8.2)
Glomerulonefrit	0 (0.0)
Akciğer embolisi	10 (13.7)
Spondilodiskit	2 (2.7)
Kalp yetmezliği	11 (15.1)
İntrakardiyak fistül, abse, anevrizma	4 (5.5)
Koroner emboli	1 (1.4)
Başlangıç TTE/Yapılmadı	2 (2.7)

Başlangıç TTE/Normal	24 (32.9)
Başlangıç TTE/Vejetasyon	30 (41.1)
Başlangıç TTE/perivalvüler abse	2(2.7)
Başlangıç TTE/ İntrakardiyak fistül, anevrizma, yapay kapakta ayrışma (	2(2.7)
Başlangıç TTE/ Yeni gelişen kapak yetmezliği	15(20.5)
Başlangıç TTE/ Tel ucunda vejetasyon	3(4.1)
Başlangıç TÖE/Yapılmadı	10 (13.7)
Başlangıç TÖE/Normal	10 (13.7)
Başlangıç TÖE/Vejetasyon	36 (49.3)
Başlangıç TÖE/Perivalvüler abse	6 (8.2)
Başlangıç TÖE/İntrakardiyak fistül, anevrizma, yapay kapakta ayrışma	4 (5.5)
Başlangıç TÖE/Yeni gelişen kapak yetmezliği	11 (15.1)
Başlangıç TÖE/Tel ucunda vejetasyon	4 (5.5)
Total vejetasyon saptanma	46(63.0)
En büyük vejetasyonun boyutu	12.1±5.6
Ejeksiyon Fraksiyonu	54.5±11.7
FDG PET/BT	63 (86.3)
FDG PET/BT Sonucu/Normal	18(24.7)
FDG PET/BT Sonucu/İntrakardiyak tutulum var	36 (49.3)
FDG PET/BT Sonucu/Ekstrakardiyak tutulum var	11 (15.1)
Kardiyak MRI	12(16.4)
Kardiyak MRI Sonucu/Normal	5 (6.8)
Kardiyak MRI Sonucu/İntrakardiyak tutulum var	7 (9.6)
Kardiyak MRI Sonucu/ Ekstrakardiyak tutulum var	0(0.0)
Kardiyak MRI Sonucu/vejetasyon	5(6.8)
Kardiyak MRI Sonucu/abse	0(0.0)
Kardiyak MRI Sonucu/perforasyon	0(0.0)
Kardiyak MRI Sonucu/paravalvuler abse	1(1.4)
Kardiyak MRI Sonucu/paravalvuler kaçak	0(0.0)
Kardiyak MRI Sonucu/fistül	0(0.0)
Kardiyak MRI Sonucu/anevrizma	0(0.0)
Kranyal BT	16 (21.9)
Kardiyak BT Sonucu/Normal	4 (5.5)
Kardiyak BT Sonucu/İntrakardiyak tutulum var	12 (16.4)
Kardiyak BT Sonucu/ Ekstrakardiyak tutulum var	0(0.0)
Kardiyak BT Sonucu/vejetasyon	8(11.0)
Kardiyak BT Sonucu/abse	2 (2.7)
Kardiyak BT Sonucu/perforasyon	1(1.4)
Kardiyak BT Sonucu/paravalvuler abse	2(2.7)
Kardiyak BT Sonucu/paravalvuler kaçak	4 (5.5)
Kardiyak BT Sonucu/fistül	1 (1.4)

Kardiyak BT Sonucu/anevrizma	1 (1.4)
KK pozitif	51(69.9)
Viridans streptokoklar	14(19.2)
Staphylococcus aureus	13(17.8)
Enterococcus spp.	14(19.2)
Koagülaz negatif stafilokoklar	8(11.0)
Brucella spp.	0 (0.0)
HACEK	2(2.7)
HACEK dışı Gram-negatif çomaklar	2 (2.7)
Nonfermentatif gram negatif çomaklar	0(0.0)
Candida spp.	2(2.7)
Duke Ölçütleri 1 2	 15 (20.5) 58 (79.5)
Kardiyak Ameliyat	19 (26.0)
Toplam yatış süresi	46.3±19.1
Ölüm	8(11.0)

Nadir Bir Genitoüriner Bruselloz Olgusu: Endometrit

Deniz Gür Altunay[1], İsmet Turgut[2]

[1]S.B.Ü. Van Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji, Van
[2]S.B.Ü. Van Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum, Van

Özet
Bruselloz, dünya çapında en sık görülen zoonotik hastalıktır; birçok organ tutulumuna yol açabilmektedir. Kadınlarda genitoüriner tutulum açısından piyelonefrit, tubo-ovarian apse, pelvik apse olguları bildirilmiştir. Olgumuz 62 yaşında kadın olup, karın ağrısı ile başvurmuştur. Endometrial kalınlaşma saptanmış ve probe küretaj planlanmış; işlem sırasında endometriumda pyometra tespit edilerek alınan kültürde *Brucella melitensis* üremesi olmuştur. Olguya bruselloz tedavisi uygulanmış ve şikayeti gerilemiştir. Olgumuz, literatürde görülebildiği kadarıyla ilk bruselloza bağlı endometrit olgusudur.

Anahtar Kelimeler
Bruselloz, endometrit, genitoüriner bruselloz

Giriş
Bruselloz koyun, keçi, sığır, domuz ve diğer hayvanlardan insanlara bulaşabilen, dünya çapında en sık görülen zoonotik hastalıktır (1). Bulaş yolları; enfekte hayvan sekresyonları ile direk temas, enfekte aerosollerin inhalasyonu veya konjunktivaya inokülasyonu, pastörize olmayan süt ve süt ürünlerinin gastrointestinal sistem yoluyla alınmasıdır (2). Hastalık en sık artralji, ateş, halsizlik gibi nonspesifik semptomlarla ortaya çıkar. *Brucella*, retiküloendotelyal sistem tropizmi göstermekle birlikte hematojen yolla yayılım göstererek birçok organ tutulumuna yol açabilmektedir. Hastalığın en sık komplikasyonu eklem tutulumu olmakla birlikte; merkezi sinir sistemi, solunum sistemi, kardiyovasküler, gastrointestinal ve hepatobiliyer sistem tutulumları görülebilmektedir (1). Genitoüriner tutulum için erkek cinsiyette skrotal alanda lokalize enfeksiyon sıklıkla görülmekle birlikte, kadın olgularda yapılan çalışmalar daha sınırlıdır. Piyelonefrit, tubo-ovarian apse, pelvik apse olguları bildirilmiştir (3,4). Bu yazıda, nadir bir genitoüriner bruselloz olgusu sunulmuştur.

Olgu
62 yaşında kadın hasta, karın ağrısı nedeniyle kadın hastalıkları ve doğum kliniğine yaptığı başvurusunda endometrial kalınlaşma (34 mm) ve düzensizlik tespit edilmiş; probe küretaj planlanmış. İşlem sırasında endometriumda pürülan akıntı (pyometra) tespit edilerek kültür alınmış. Kültürde *Brucella melitensis* üremesi üzerine enfeksiyon hastalıkları konsültasyonu istenmişti. Hasta değerlendirildiğinde karın ağrısı şikayeti devam etmekteydi. Van'da yaşamakta olup; çiğ süt ürünü tüketimi ve hayvancılık öyküsü mevcuttu, daha önce bruselloz geçirmemişti. Genel durumu orta, ateşi 36.9 °C, kalp tepe atımı 80/dk, kan basıncı 130/80 mmHg idi. Fizik muayenede pelvik bölgede hassasiyet dışında patolojik bulgu saptanmadı. Laboratuvar tetkiklerinde lökosit sayısı: 11.32 10^9 /L (%63 PNL), CRP:1.38 (0-5 mg/L), sedimantasyon: 35 mm/saat idi. Diğer laboratuvar değerleri normal aralıklardaydı. Hastadan iki set kan kültürü alındı ve Brusella tüp aglütinasyon testi istendi; ardından rifampisin 1x600 mg ve doksisiklin 2x100 mg tedavileri başlandı. Kan kültürlerinde üreme olmadı, Coombs'lu Brusella tüp aglütinasyon testi iki hafta arayla iki kez çalışıldı ve negatif sonuçlandı. Ancak pyometradan alınan kültürde *Brucella melitensis* üremesi olan hasta bruselloza bağlı endometrit olarak değerlendirildi ve tedavisi altı haftaya tamamlandı. Takibinde hastanın karın ağrısı şikayeti geriledi.

Tartışma
Bruselloz, kadın genitoüriner sisteminde en sık pyelonefrit tablosu oluşturmakla birlikte; çok farklı klinik tablolarla karşımıza çıkabilmekte, birçok hastalığı taklit edebilmektedir (1,3). Olgumuz, literatürde görülebildiği kadarıyla

ilk bruselloza bağlı endometrit olgusudur. Ayrıca bu olgu ile, özellikle endemik bölgelerde yaşayan ve çiğ süt-süt ürünü tüketimi öyküsü olan hastalarda brusellozun mutlaka düşünülmesi gerektiği ve kültüre dayalı tanının önemi vurgulanmak istenmiştir.

Kaynaklar

1. Gül H.C., Erdem H., Brucellosis (Brucella Species) In: Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases, 9th Edition, 226, 2753-2758.
2. Alp E., Doğanay M., Bruselloz In: Enfeksiyon Hastalıkları ve Mikrobiyolojisi, Cilt 1, Sistemlere Göre Enfeksiyonlar, 4.Baskı, 61, 863-871.
3. Erdem H., Elaldı N., Ak O., Gülsün S. ve ark. Genitourinary brucellosis: results of a multicentric study. Clin Microbiol Infect., 2014;20(11):O847-O853.
4. Najib B, Abdallah W, Haddad E, Atallah D. Brucella pelvic tubo-ovarian abscess with a history of chronic brucellosis, IDCases. 2020;23:e01029.

Onkoloji Hastanesinde Kolon Ameliyatlarında Gelişen Cerrahi Alan Enfeksiyonları ve Etkenlerin Değerlendirilmesi

Duygu Mert[1], Gülşen İskender[1], Zuhal Avşar[2], Elif Özgür Orman[2], Semra Tunçbilek[1]

[1]Sağlık Bilimleri Üniversitesi Dr. Abdurrahman Yurtaslan Ankara Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Ankara
[2]Sağlık Bilimleri Üniversitesi Dr. Abdurrahman Yurtaslan Ankara Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi Enfeksiyon Hemşiresi, Ankara

Giriş
Cerrahi alan enfeksiyonu, operasyonu takiben 30-90 gün içinde ortaya çıkmaktadır. Cerrahi yöntemlerdeki gelişmelere ve ilerlemelere rağmen hala önemini korumaktadır. Önemli mortalite ve morbidite nedeni olan bu enfeksiyonlarda cilt florasında bulunan Gram-pozitif bakteriler daha sık olmak üzere Gram-negatif bakteriler ve mantarlar etken olarak görülebilmektedir. Son yıllarda cerrahi alan enfeksiyonlarında da dirençli etkenler görülmektedir. Cerrahi alan enfeksiyonu; hastaların hastanede daha uzun süre kalmasına, antibiyotik kullanımında artışa ve direnç gelişmesine, tedavi maliyetinin artmasına ve iş gücü kaybına neden olmaktadır (1,2).
Bu çalışmada onkoloji hastanesinde kolon ameliyatlarına bağlı gelişen cerrahi alan enfeksiyonu, etkenleri ve direnç durumlarının değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntemler
1 Ocak 2018-31 Aralık 2022 tarihleri arasında yapılan kolon ameliyatları sürveyans yöntemi ile retrospektif olarak incelenmiştir.

Tablo 1. Yıllara göre yapılan ameliyat sayıları, cerrahi alan enfeksiyonu ve hızlarının dağılımı

Yıl	Ameliyat Sayısı	CAE	Hız (%)	Yüzyel	Hız (%)	Derin	Hız (%)	Organ	Hız (%)
2018	149	9	6,04	5	3,36	0	0	4	2,68
2019	127	8	6,3	3	2,36	0	0	5	3,94
2020	119	2	1,68	0	0	1	0,84	1	0,84
2021	127	6	4,72	2	1,57	0	0	4	3,15
2022	110	7	6,36	1	0,91	0	0	6	5,45

Tablo 2. Yıllara göre cerrahi alan enfeksiyonu etkenleri

Yıl	Üreyen etken	**Sayı**	**Yüzde**
2018	*Escherichia coli*	7	63,64
	Klebsiella pneumoniae	2	18,18
	Acinetobacter baumannii	1	9,09
	Morganella morgagni	1	9,09
2019	*E. coli*	5	45,45
	Enterococcus faecalis	2	18,18
	Pseudomonas aeruginosa	1	9,09
	Enterococcus faecium	1	9,09
	Candida albicans	1	9,09

	Etken belirsiz	1	9,09
2020	*E. coli*	1	33,33
	K. pneumoniae	1	33,33
	Acinetobacter lwoffii	1	33,33
2021	*E. coli*	5	55,55
	E. faecalis	1	11,11
	Citrobacter koseri	1	11,11
	E. faecium	1	11,11
	Candida glabrata	1	11,11
2022	*E. coli*	4	44,44
	E. faecium	2	22,22
	Proteus spp.	1	11,11
	Klebsiella spp.	1	11,11
	Enterobacter cloacae	1	11,11
Toplam suş sayısı		**42**	

Tablo 3. Etkenlerin direnç durumları ve yüzdelikleri

Etken adı	**Sayı**	**Direnç durumu**	**Dirençli suş sayısı**	**Direnç %**
Escherichia coli	22	16 ESBL-pozitif+6 duyarlı	16	72,2
Enterococcus faecium	4	3 ampisilin dirençli+1 duyarlı	3	75
Enterococcus faecalis	3	3 duyarlı		
Klebsiella pneumoniae	3	2 ESBL-pozitif+1 panrezistan	3	100
Acinetobacter baumannii	1	MDR	1	100
Pseudomonas aeruginosa	1	Duyarlı		
Klebsiella spp.	1	Duyarlı		
Proteus spp.	1	Duyarlı		
Enterobacter cloacae	1	Duyarlı		
Acinetobacter lwoffii	1	Duyarlı		
Morganella morganii	1	Duyarlı		
Citrobacter koseri	1	Duyarlı		
Candida albicans	1	Duyarlı		
Candida glabrata	1	Duyarlı		
Toplam suş sayısı	**42**		**23**	**57,5**

Sonuç

Cerrahi alan enfeksiyonlarının görülmesinde uygulanan cerrahi prosedür, operasyon süresi ve hastaya ait birçok risk faktörü bulunmaktadır (3). Cerrahi uygulanan bölgenin florası ve asepsiye uyulmaması nedeniyle çevresel kolonizasyon ile kontaminasyon cerrahi alan enfeksiyonunun gelişmesine neden olmaktadır (3). Hastaların operasyon öncesi mümkün olduğunca kısa süreli yatırılması önerilmektedir (4). Etken olarak Gram-pozitif bakteriler daha sık görülmektedir (3).

Bu çalışmada, literatürdeki verilerin aksine etkenlerin çoğunluğunu (n:34, %80) Gram-negatif bakteriler oluşturmuştur. Bu durum tüm hastaların kolon cerrahisi geçirmesine bağlanmıştır. Üreyen etkenlerin yarısından fazlasını (n:23,

%57,5) dirençli bakteriler (16 ESBL-pozitif *E.coli*, 3 ampisiline dirençli *Enterococcus faecium*, 2 ESBL-pozitif *Klebsiella pneumoniae*, 1 panreszistan *K. pneumoniae* ve 1 MDR *Acinetobacter baumannii*) oluşturmuştur. Toplam 32 hastanın 5'i (%15,6) ex olmuştur.
Cerrahi alan enfeksiyonu hastaların hastanede yatış süresini uzatmakta, antibiyotik kullanımında artışa ve direnç gelişimine, maliyet, mortalite ve morbiditeye neden olmaktadır. Etkenlerde giderek artan direnç tedaviyi zorlaştırmakta ve mortaliteyi artırmaktadır. Cerrahi asepsi ve antisepsiye uyulması cerrahi alan enfeksiyonunu azaltacaktır.

Anahtar kelimeler: Kolon cerrahisi, cerrahi alan enfeksiyonu, dirençli Gram-negatif bakteri

Kaynaklar

1. Tanner J, Padley W, Assadian O, Leaper D, Kiernan M, Edmiston C. Do surgical care bundles reduce the risk of surgical site infections in patients undergoing colorectal surgery? A systematic review and cohort meta-analysis of 8,515 patients. Surgery, 2015; 158(1):66-77.
2. Ulu AC. Cerrahi alan enfeksiyonları Turkiye Klinikleri J Inf Dis-Special Topics 2016; 9: 22.
3. Selma Ateş, Selçuk Nazik, Ahmet Rıza Şahin, Fadime Kardaş, Ayşegül Erdoğan. Cerrahi Alan Enfeksiyonlarının Değerlendirilmesi. KSÜ Tıp Fak Der 2019;14(1):16-19.
4. Nathens AB, Dellinger EP. Surgical site infections. Current Treatment Options in Infectious Diseases 2000; 2: 347-358.

Afrika'da Çalışan Türk İşçilerin Sıtma Profilaksisine Uyum, Yönelim, Bilgi ve Davranışlarını Ölçmek

Abdullah Gölbol[1], Edip Bayrak[2]

[1]SBÜ Adana Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji, Adana
[2]Yozgat Şehir Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji, Yozgat

Özet
Türkiye'den Afrika'ya giden işçilerin sıtma profilaksisine uyumunu, sıtma hakkında temel bilgilerini ortaya koymayı, önlemler hakkında bilgi düzeylerini ve davranış örüntülerini saptamayı ve bunlara etki eden faktörleri irdelemeyi amaçladığımız bu çalışmada, profilaksiye uyumun eğitim düzeyiyle ters orantılı olduğunu bulduk. Eğitim düzeyi arttıkça uyarıların kulak arkası edildiğinden kaynaklandığını düşünmekteyiz.

Anahtar Kelimeler: Sıtma, Afrika, işçi, profilaksi

Giriş
Sıtma, dünyada tropikal ve subtropikal bölgelerde, Türkiye'de ise daha çok yurtdışı kaynaklı olgularla görülen morbidite ve mortalite ile giden paraziter bir hastalıktır (1). Dünya Sağlık Örgütü'nün 2019 yılı verilerine göre her yıl 229 milyon sıtma olgusu görülmekte ve 409 bin kişi bu hastalıktan kaybedilmektedir (2). Küresel olarak hastalığın en yaygın olduğu kıta Afrika'dır (3).
Afrika'da çalışan işçilerin sıtmaya karşı ilaç ile sağlanan koruyucu önlem durumunu ayrıca sıtma konusunda bilgi, tutum ve davranışlarını değerlendirilmesini çalışmaya değer bulduk. Bu çalışmada Türkiye'den Afrika'ya çalışma amacıyla giden işçilerin sıtma profilaksisine uyumunu, sıtma hakkında temel bilgilerini ortaya koymayı, bu işçilerin önlemler hakkında bilgi düzeylerini ve davranış örüntülerini saptamayı ve bunlara etki eden faktörleri irdelemeyi amaçladık.

Gereç ve Yöntem
Çalışmamız kesitsel çalışma olarak planlandı. Afrika'da çalışan yönetici, işçiler ve farklı meslek gruplarındaki Türkiye vatandaşlarına web tabanlı olarak anket katılımı sağlandı. Ankette demografik verilerin sorgulanması ardına gelen sorularda sıtmanın özellikleri, genel yaşam alanları, yayılımı, klinik belirtileri, koruyucu önlemler hakkında bilgi tutum ve davranışları ölçmeye yönelik sorular soruldu. Çalışmaya katılan kişiler kaydedilen IP adreslerinden kontrol edildi. Verilerin güvenliği surveymonkey enterprise üzerinden sağlandı. Elde edilen veriler sayısal, yüzde ve frekans olarak hesaplandı. İkili değişkenler için anlamlılık ki-kare testi ile SPSS 21 paket programı üzerinden yapıldı. $p<0,05$ düzeyi anlamlı kabul edildi.

Bulgular
Çalışmamıza Afrika'da sıtma endemik ülkelerde çalışan 51 birey katıldı. Katılımcıların % 82,4'ü(n=42) erkek, % 17,6'sı (n= 9) kadındı, yaş ortalaması 33,1±6 (min: 23 max: 45) saptandı. Katılımcıların demografik verileri Tablo 1'de verilmiştir. Katılımcıların profilaksi uyumu %21,6 (n=11) saptandı. Katılımcıların % 7,8'i ilkokul, %11,8'i ortaokul, %27,5'i lise, %31,4'ü yüksekokul, %21,6'sı lisansüstü eğitim mezunu idi. Katılımcıların %85,7'sinin sıtma bulaşı, %81,6'sının sıtma belirtileri, %93,9'unun sıtmadan korunma hakkında bilgi düzeyi yetersiz idi. Katılımcıların sıtma hakkında bilgi düzeyi Tablo 2'de verilmiştir. Sıtma profilaksi uyumu ile eğitim düzeyi arasında ters ilişki saptandı (p=0,015). Profilaksiye uyumu belirleyen faktörlerden yaş, eğitim, çalışılan süre, bulaş, belirti, korunma bilgisi ile multiple varyant lojistik regresyon analizi yapıldığında eğitim düzeyi anlamlı olarak saptanmıştır (OR: 0,021 GA 0,001-0,471). Sıtma profilaksi uyumuna etki eden faktörler Tablo 3'te verilmiştir.

Tartışma
Sıtma ülkemizde yurtdışından en sık import edilen enfeksiyon hastalıklarından birisi olup her yıl ortalama 200-250

yurtdışı kaynaklı sıtma vaka bildirimi olmaktadır (4). Çalışmamızda dikkat çekici olarak işçilerin % 78,4'ü profilaksiye uymuyordu. Türkiye'de tespit edilen import vakaların çokluğunu bu sayı açıklayabilir. Hollanda'da yapılan bir çalışmada turistler arasında sıtma profilaksisini yeterli kullanım oranı %17,5 saptanmış ve yetersiz kullanım şiddetli sıtma ile ilişkilendirilmiş (5). Çalışmamızda profilaksiye uyum göstermeyenlerin daha eğitimli olduğu anlaşılmıştır. Eğitim düzeyi arttıkça uyarı ve önlemlerin kulak arkası edilmesi örneği olduğunu düşünmekteyiz. Çalışmamızın güçlü yönü alanında ilk olmasıdır. Örneklem sayısının kısıtlı olması çalışmamızın kısıtlılığıdır.

Demografik Veriler	Ortalama ± SD
Yaş ortalaması (yıl)	33,1 ± 6 (23-45)
Cinsiyet, n (%)	
- Kadın	9 (17,6)
- Erkek	42 (82,4)
Eğitim Düzeyi	Yüzde
İlkokul	7,8
Ortaokul	11,8
Lise	27,5
Yüksekokul	31,4
Lisansüstü	21,6

Tablo 1 Katılımcıların demografik verileri

	Yeterli (n, %)	Yetersiz (n, %)
Bulaş	28 (14,3)	23 (85,7)
Belirti	36 (18,4)	15 (81,6)
Korunma	12 (6,1)	39 (93,9)

Tablo 2 Katılımcıların sıtma hakkında bilgi düzeyi

Sıtma profilaksi uyumuna etki eden faktörler	p değeri
Yaş	0,322
Cinsiyet	0,796
Eğitim	**0,015**
Medeni Durum	0,956
Gelir Düzeyi	0,354
Afrika'da Bulunma Süresi	0,111
Mesleği	0,925
Sıtma bulaşı hakkında bilgi düzeyi	0,933
Sıtma belirtileri hakkında bilgi düzeyi	0,132
Sıtmadan korunma hakkında bilgi düzeyi	0,740

Tablo 3 Sıtma profilaksi uyumuna etki eden faktörler

Kaynaklar

1. CÖMERT-AKSU M (2018). Mersin ilinde 2012 ile 2017 yılları arasındaki sıtma vakalarının değerlendirilmesi. *Mersin Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi*, 11(3), 258 - 266.
2. Dünya Sağlık Örgütü Raporu. https://www.who.int/malaria/publications/world-malaria-report-2019/en/
3. Karakavuk, Muhammet, et al. "Afrika Kitasina Seyahat Edenlere Bulasabilecek Paraziter Hastaliklar/Parasitic Diseases that can Infect Travelers to Africa." *Turkish Journal of Parasitology*, vol. 42, no. 2, June 2018, pp. 154+.
4. TC Sağlık Baknlığı Sıtma Vaka Yönetim Rehberi, 2019, p. 1.
5. Vliegenthart-Jongbloed K, de Mendonça Melo M, van Wolfswinkel ME, Koelewijn R, van Hellemond JJ, van Genderen PJ. Severity of imported malaria: protective effect of taking malaria chemoprophylaxis. Malar J. 2013 Jul 31;12:265. doi: 10.1186/1475-2875-12-265. PMID: 23902640; PMCID: PMC3734097.

Fasiolazis Tanılı Hastaların Değerlendirilmesi

Enes ERBAĞCI, Elif GÜÇYETMEZ, Ayşe Özlem METE, İlkay KARAOĞLAN

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

Özet
Fasiolazis ülkemizde görülebilen bir trematod enfestasyonudur. İlgili endemik bölgelerde yaşayan ya da o bölgeleri ziyaret eden kişilerde karın ağrısıyla gelen başvurularda periferik kanda eozinofili tespit edildiği takdirde tomografi ya da serolojik tetkiklerle tanısal girişimler yapılmalıdır. Tedavide triklabendazol kullanılmaktadır

Anahtar Kelimeler
Eozinofili, epidemiyoloji, fasiolazis

Giriş
Fasiolazis; *Fasiola hepatica ve Fasiola gigantica'*nın etken olduğu bir trematod enfestasyonudur. Metaserkarya ile kontamine bitkisel ürünlerin tüketilmesi ile bulaş gerçekleşir. Klinik bulgular arasında ateş, sağ üst kadran ağrısı ve hepatomegali yer almaktadır. Sıklıkla periferik eozinofili eşlik eder. Serolojik tetkikler ve radyolojik görüntülemeler tanıda yardımcı olarak kullanılmaktadır (1,2,3)
Bu çalışmamızda fasiolazis tanılı hastalarda etiyolojik faktörleri, klinik bulguları, tanısal yöntemleri değerlendirerek literatüre katkı sağlamak amaçlanmıştır .

Gereç ve Yöntem
Gaziantep Üniversitesi Şahinbey Araştırma ve Uygulama Hastanesi Enfeksiyon Hastalıkları kliniğinde 01/06/2022 ile 31/09/2022 tarihleri arasında fasiolazis tanısı alan 16 hasta seçilerek retrospektif olarak yapılmıştır.

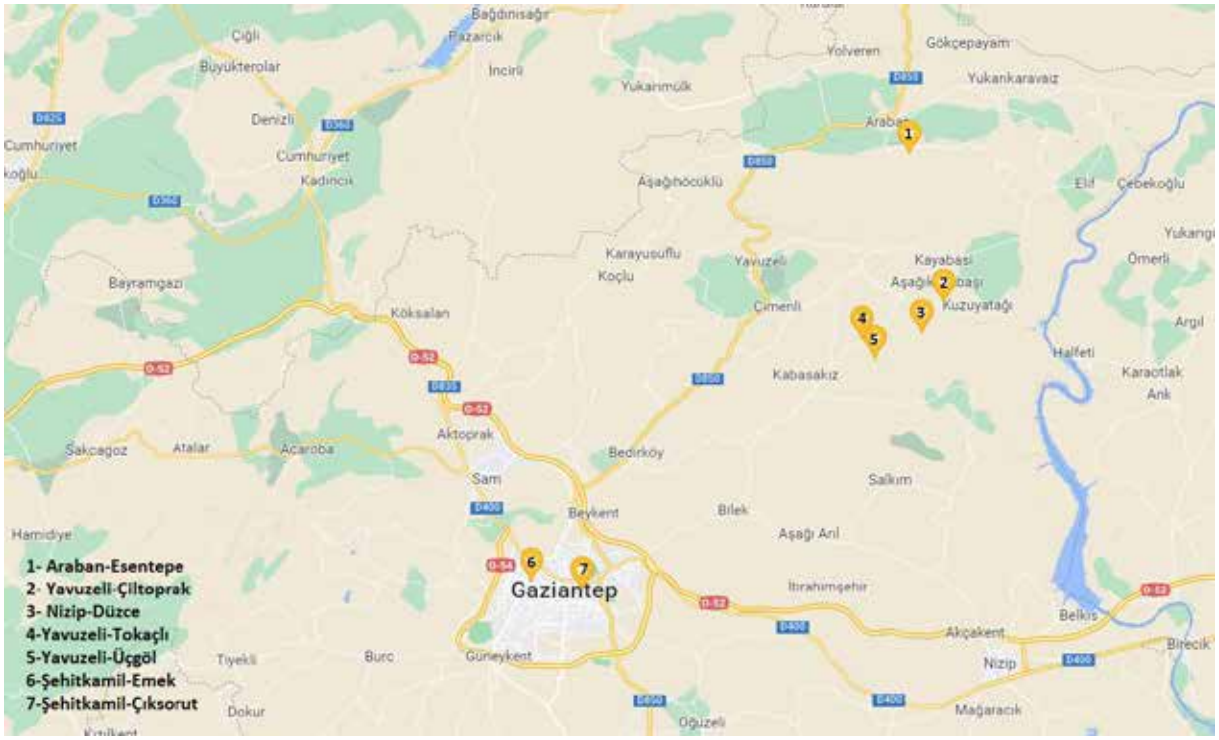
Bulgular
16 vakanın 5'i (%31,3) erkek, 11'i (%68,7) kadın. Yaş ortalaması 44,81 (19-68). 11 (%68,7) vaka ile en çok Yavuzeli ilçesinde tespit edilmiştir (şekil 1, tablo 1). 8 (%50) vakada su teresi tüketim öyküsü, 3 (%18,7) vakada su pancarı tüketim öyküsü tespit edilmiş olup 5 (%31,2) vakada bulaş yolu bilinmemektedir.
En sık başvuru şikayeti 11 (%68,8) vaka ile karın ağrısıdır. Ardından 8 (%50) vaka ile ateş gelmektedir (tablo 2). Eozinofil sayımı ortalaması 4039 /µL (220-7640 /µL) olup laboratuar üst sınırından (320 /µL) anlamlı olarak yüksektir (p:0,000). Yavuzeli ilçesinde paraziti alan hastalarda eozinofili ortancası 5690 /µL, diğer ilçelerde eozinofili ortancası 1050 /µL olup anlamlı olarak daha yüksek tespit edilmiştir (p:0,027).
13 (%81) hastanın serolojik olarak (serum Fasciola IgG İHA) tanısı doğrulanmıştır. Serolojisi pozitif olan hastalarda eozinofili ortancası 5130 /µL, serolojisi negatif olanlarda eozinofili ortancası 410 /µL olup anlamlı yükseklik tespit edilmiştir (p:0,004). Tanı esnasında 8 (%50) hastada BT bulguları (yama tarzında birleşme eğiliminde lineer hipodens lezyonlar) tanıda yardımcı olmuştur.

Tartışma
Gıdaların üretimi ve tüketiminde uygun hijyen koşullarının sağlanması gerekmektedir. Bu amaçla ilgili bölgelerde kanalizasyon suları ile kontaminasyonun engellenmesi, su sanitasyonunun sağlanması, salyangoz gibi ara konakların öldürülmesi gibi yöntemler etkili olmaktadır.
Yavuzeli ilçesinde ve özellikle Üçgöl köyünde tespit edilen vakalarda eozinofili değerlerinin daha yüksek olması o bölgedeki parazitin daha virülan olabileceğini, bulaş yükünün fazla olabileceğini, eşlik eden diğer paraziter enfeksiyonların olabileceğini veya altta yatan safra yolu hastalıkları varlığından olabileceğini düşündürmekle birlikte ilgili bölgeden alınan numunelerle araştırılması gerekmektedir
Yaklaşık 3 aylık bir süreçte yüksek vaka sayısı tespit edilmesi üzerine yapılan bu çalışma, ilgili coğrafi bölgede karın

ağrısı, ateş, lökositoz ve eozinofili ile başvuran hastalarda fasiolazis tanısının akla gelmesi, buna yönelik görüntüleme ve serolojik testlerle tanının doğrulanması ve uygun tedaviye ulaşmak açısından gereken başvuruların yapılmasına dikkat çekmektedir.

Kaynaklar

1. Mas-Coma S. Epidemiology of fascioliasis in human endemic areas. J Helminthol. 2005 Sep;79(3):207-16. doi: 10.1079/joh2005296. PMID: 16153314.
2. el-Shabrawi M, el-Karaksy H, Okasha S, el-Hennawy A. Human fascioliasis: clinical features and diagnostic difficulties in Egyptian children. J Trop Pediatr. 1997 Jun;43(3):162-6. doi: 10.1093/tropej/43.3.162. PMID: 9231637.
3. Espino AM, Finlay CM. Sandwich enzyme-linked immunosorbent assay for detection of excretory secretory antigens in humans with fascioliasis. J Clin Microbiol. 1994 Jan;32(1):190-3. doi: 10.1128/jcm.32.1.190-193.1994. Erratum in: J Clin Microbiol 1994 Mar;32(3):860. PMID: 8126178; PMCID: PMC262993.



Şekil 1: Fasiolazis tanılı hastaların coğrafi dağılımı

Tablo 1: Fasiolazis tanılı hastaların ilçelere göre dağılımı

İlçe	Köy	N (%)
Yavuzeli	Üçgöl	7 (%43,7)
Yavuzeli	Çiltoprak	3 (%18,7)
Şehitkamil	Çıksorut	2 (%12,5)
Şehitkamil	Emek	1 (%6,25)
Araban	Esentepe	1 (%6,25)
Nizip	Düzce	1 (%6,25)
Yavuzeli	Tokaçlı	1 (%6,25)

Tablo 2: Fasiolazis tanılı hastaların başvuru semptomları

Başvuru Semptomu	N (%)
Karın ağrısı	11 (%68,8)
Ateş	8 (%50)
Konstitüsyonel	5 (%31,3)
Sarılık	4 (%25)
Kaşıntı	1 (%6,25)
Kilo kaybı	1 (%6,25)
Asemptomatik	1 (%6,25)

Ocrelizumab Kullanan Multipl Skleroz Hastalarında Hepatit B Virüs Seroprevalansı ve Reaktivasyonu

Muammer Çelik[1], Cavid Baba[2], Çağlar Irmak[1], Serkan Özakbaş[3], Vildan Avkan-Oğuz[1]

1 Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İzmir
2 Dokuz Eylül Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, İzmir
3 Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, İzmir

Giriş-Amaç

Ocrelizumab, multipl skleroz (MS) tedavisinde kullanılan bir anti-CD20 monoklonal antikorudur ve diğer anti-CD20 ilaçlar gibi hepatit B virüsü (HBV) reaktivasyon riski oluşturmaktadır (1). B hücre deplesyonu yapan ilaçlar sadece HBsAg pozitif olan hastalarda değil, HBsAg negatif olup Anti HBc total ve Anti HBs pozitif veya izole Anti HBc total pozitif olan kişilerde de HBV reaktivasyonuna neden olabilmektedir (2). Hematolojik malignitesi olup rituksimab tedavisi alanlarda reaktivasyon riski iyi tanımlanmış olup HBsAg pozitif olanlarda %40'a varan oranda, geçirilmiş veya okkült HBV enfeksiyonu olanlarda da %2-23 aralığında saptanmıştır (3). Romatolojik hastalıklar gibi diğer endikasyonlarda anti-CD20 monoklonal antikor kullanımı ile HBV reaktivasyon riski daha düşük saptanmıştır (4).

MS tanısıyla ocrelizumab alan hastalarda HBV reaktivasyon riskinin değerlendirilmesi açısından yeterli veri yoktur. Ocrelizumab'ın MS hastalarında yapılan faz III çalışmalarında HBsAg pozitif hastalar dışlanmış ve geçirilmiş HBV enfeksiyonu olan hastalar HBV DNA düzeyi ile takip edilmiş ve HBV reaktivasyonu gözlenmemiştir (5, 6). Ancak, literatürde geçirilmiş HBV enfeksiyonu olup ocrelizumab kullanımına bağlı HBV reaktivasyonu gelişen MS olgusu bildirilmiştir (7).

Uluslararası ve ulusal rehberlerde MS hastalarında HBV profilaksisine yönelik öneriler olmamakla birlikte, diğer endikasyonlarda kullanılan anti-CD20 tedavilere göre yapılan öneriler doğrultusunda profilaksi planlanmaktadır. Bu çalışmada, MS tanısıyla ocrelizumab alan hastalarda HBV seroprevalansı ve antiviral profilaksi alan ve almayan grupta HBV reaktivasyonunun değerlendirilmesi amaçlandı.

Yöntem

Tek merkezli, retrospektif ve kesitsel çalışmamıza, MS tanısıyla en az bir doz ocrelizumab tedavisi almış 18 yaş ve üstü tüm hastalar dahil edildi. Merkezimizde ocrelizumab tedavisi öncesi her hasta HBV açısından HBs Ag, Anti HBc total ve Anti HBs bakılarak taranmaktadır. Hastaların demografik ve klinik verileri, HBV tarama sonuçları ve diğer laboratuvar sonuçlarına hastane bilgi yönetim sistemi veya e-nabız'dan ulaşıldı. Başlangıç taramasında HBs Ag negatif, Anti HBc total pozitifken, takipte HBs Ag ve/veya HBV DNA pozitifleşen hastalar reaktivasyon olarak değerlendirildi. İstatiksel analizler Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) 24.0 (IBM Corp., Armonk, NY, ABD) kullanılarak yapıldı.

Bulgular

Başvuran toplam 400 hastanın yaş ortalaması 50,5±1,3 olup 243'ü (%60,8) kadındı. MS tanı süresi ortalama 13,8±0,7 yıl ve ocrelizumab tedavi süresi ortanca 31 (5-55 arası) aydı. Ocrelizumab başlanmadan önceki HBV tarama sonuçları Tablo 1'de verildi.

Tablo 1. Ocrelizumab başlanmadan önceki hepatit B virüs tarama sonuçları

Hepatit B virüs tarama sonucu			Toplam, n (%) *	Antiviral profilaksi/ tedavi, n (%) **	Reaktivasyon, n (%) **
HBs Ag	**Anti HBc total**	**Anti HBs**			
Negatif	Negatif	Negatif	279 (69,8)	-	-
Negatif	Negatif	Pozitif	63 (15,8)	-	-
Negatif	Pozitif	Pozitif	48 (12,0)	43 (89,6)	2 (4,2)
Negatif	Pozitif	Negatif	8 (2,0)	6 (75,0)	1 (12,5)
Pozitif	Pozitif	Negatif	2 (0,5)	2 (100,0)	-
Toplam			400 (100,0)	51 (12,8)	3 (0,8)

* Sütun yüzdesi
** Satır yüzdesi

Ocrelizumab başlanmadan önce, HBs Ag pozitif olan hastaların biri entekavir, diğeri tenofovir disoproksil fumarat (TDF) kullanıyordu ve tedavi takiplerinde HBV DNA negatif, ALT düzeyleri normal seyretti. HBs Ag negatif ve Anti HBc total pozitif olan 56 (%14,0) hastadan 49'una (%87,5) antiviral profilaksi başlandı: 36 (%64,3) TDF, 7 (%12,5) tenofovir alafenamit fumarat ve 6 (%10,7) entekavir. Düzenli profilaksi alan hastaların takibinde reaktivasyon gözlenmedi (Ortanca süre 24 ay, 6-60 ay arası).

Antiviral profilaksi almayan 7 (%14,3) hastanın 2'sinde (%28,6) ve profilaksiyi düzenli kullanmayan bir hastada HBV reaktivasyonu gelişti. Bu hastaların demografik ve klinik özellikleri Tablo 2'de verildi. Profilaksi almayan ve izlemde HBV reaktivasyonu gelişmeyen 5 (%62,5) hasta (4'ü geçirilmiş enfeksiyonla uyumlu seroloji, birinde izole Anti HBc total pozitifliği) ocrelizumab tedavisinin ortanca 39. (5-45 arası) ayındadır.

Tablo 2. Hepatit B virüs reaktivasyonu gelişen hastaların demografik ve klinik özellikleri

Hasta özellikleri	Hasta 1	Hasta 2	Hasta 3
Yaş	45	62	64
Cinsiyet	Kadın	Kadın	Kadın
MS tanı süresi (yıl)	17	13	3
Ocrelizumab başlangıcından reaktivasyona kadar geçen süre (ay)	38	8	6
Ocrelizumab ile başlanan antiviral tedavi	Yok	TDF, düzensiz kullanmış	Entekavir, hiç kullanmamış
HBV DNA, IU/ml (Reaktivasyon sonrası)	136.921.591	Negatif	36.758.519
ALT, U/L (Reaktivasyon sonrası)	15	14	59
Reaktivasyon sonrası başlanan antiviral tedavi	TDF	TDF devam, düzenli kullanım	TDF
HBV DNA, IU/ml (1. ay kontrol)	132.387	Negatif	-
HBV DNA, IU/ml (3. ay kontrol)	4.359	Negatif	-

MS: Multipl skleroz, ALT: Alanin aminotransferaz, TDF: Tenofovir disoproksil fumarat

Sonuç ve Tartışma

Türkiye HBV seroprevalansı açısından orta endemisite göstermekte olup erişkinlerde HBs Ag pozitifliği %4, Anti HBc total pozitifliği %30 oranında saptanmaktadır (8). Avrupa rehberi HBsAg prevalansı >%2 olan ülkelerde, immunsupresif tedavi öncesinde HBV taraması (HBsAg, Anti HBc total ve Anti HBs) yapılmasını önermektedir (2).

Bizim çalışmamızda MS tanısıyla ocrelizumab tedavisi alan hastalarda yapılan tedavi öncesi taramada Anti HBc total pozitifliği %14 oranında saptanmış olup, her yedi hastadan birine HBV profilaksisi başlanmıştır.

Ocrelizumab tedavisi alan MS hastalarında, Anti HBc total pozitifliği sebebiyle başlanan ve düzenli kullanılan antiviral profilaksi, HBV reaktivasyonunun önlenmesinde etkili olup çalışmamızda hastaların hiçbirinde reaktivasyon görülmedi. Antiviral profilaksi almayan hasta grubu az olması sebebiyle bu grupta reaktivasyon riski tam olarak değerlendirilemedi, ancak profilaksi almayan yedi hastanın ikisinde reaktivasyon saptandı. Antiviral profilaksiyi düzenli kullanmayan bir hastada HBV reaktivasyonu gelişti. İtalya'da 15 merkezin katılımıyla yapılan çok merkezli bir çalışmada, hasta sayısı az olmakla birlikte HBsAg negatif, Anti HBc total pozitif olan ve antiviral profilaksi almayan hastalarda HBV reaktivasyonu gözlenmemiştir (9). MS tanısıyla ocrelizumab alan hastalarda HBV reaktivasyon riskinin değerlendirilmesi açısından çok merkezli prospektif randomize kontrollü çalışmalara ihtiyaç vardır.

Kaynaklar

1. Gelfand JM, Cree BAC, Hauser SL. Ocrelizumab and Other CD20+ B-Cell-Depleting Therapies in Multiple Sclerosis. Neurotherapeutics. 2017;14(4):835-841.
2. European Association for the Study of the Liver. EASL 2017 Clinical Practice Guidelines on the management of hepatitis B virus infection. J Hepatol. 2017;67(2):370-398.
3. Viganò M, Serra G, Casella G, Grossi G, Lampertico P. Reactivation of hepatitis B virus during targeted therapies for cancer and immune-mediated disorders. Expert Opin Biol Ther. 2016;16(7):917-26.
4. Chen YM, Chen HH, Huang WN, Chen YH, Hsieh TY, Yang SS, et al. Reactivation of hepatitis B virus infection following rituximab treatment in HBsAg-negative, HBcAb-positive rheumatoid arthritis patients: A long-term, real-world observation. Int J Rheum Dis. 2019;22(6):1145-1151.
5. Hauser SL, Bar-Or A, Comi G, Giovannoni G, Hartung HP, Hemmer B, et al; OPERA I and OPERA II Clinical Investigators. Ocrelizumab versus Interferon Beta-1a in Relapsing Multiple Sclerosis. N Engl J Med. 2017;376(3):221-234.
6. Montalban X, Hauser SL, Kappos L, Arnold DL, Bar-Or A, Comi G, et al; ORATORIO Clinical Investigators. Ocrelizumab versus Placebo in Primary Progressive Multiple Sclerosis. N Engl J Med. 2017;376(3):209-220.
7. Ciardi MR, Iannetta M, Zingaropoli MA, Salpini R, Aragri M, Annecca R, et al. Reactivation of Hepatitis B Virus With Immune-Escape Mutations After Ocrelizumab Treatment for Multiple Sclerosis. Open Forum Infect Dis. 2018;6(1):ofy356.
8. Tozun N, Ozdogan O, Cakaloglu Y, Idilman R, Karasu Z, Akarca U, et al. Seroprevalence of hepatitis B and C virus infections and risk factors in Turkey: a fieldwork TURHEP study. Clin Microbiol Infect. 2015;21(11):1020-6.
9. Buonomo AR, Viceconte G, Calabrese M, De Luca G, Tomassini V, Cavalla P, et al; Raising Italian Researchers in Multiple Sclerosis (RIREMS) study group. Management of hepatitis B virus prophylaxis in patients treated with disease-modifying therapies for multiple sclerosis: a multicentric Italian retrospective study. J Neurol. 2022;269(6):3301-3307.

HIV/Tüberküloz Koenfeksiyonu ile Takip Edilen Olguların İrdelenmesi

Melike Nur Kültür, Esra Zerdali, İnci Yılmaz Nakir, Filiz Pehlivanoğlu

SBÜ Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, İstanbul

Giriş ve Amaç

İnsan immun yetmezlik virüsü (HIV) ile yaşayan bireylerde CD4+ T lenfosit sayısından bağımsız olarak tüberküloz (TB) enfeksiyonu görülebilmektedir. Pulmoner TB HIV enfeksiyonunun her evresinde görülebilmesine rağmen miliyer TB özellikle ileri evre HIV enfeksiyonunda daha sık karşımıza çıkmaktadır. Bu çalışmamızda HIV/TB koenfeksiyonlu olguların irdelenmesi amaçlandı.

Yöntem

2004-2022 arasında takip edilen HIV olguları dosya ve hastane bilgi yönetim sisteminden retrospektif olarak incelendi. Kültür veya radyoloji ile beraber klinik değerlendirilerek TB tanısı konulan ve tedavi başlanan 64 hasta çalışmaya dahil edildi.

Bulgular

Çalışmaya alınan hastaların 57'si (%89.1) erkek, 55'i (%85.9) Türkiye Cumhuriyeti vatandaşı olup tanı yaş ortalaması 39 (20-73)' dur. Hastaların 38'sinde (%59.3) tek başına akciğer TB veya akciğer TB ile beraber diğer sistem TB enfeksiyonu görüldü. Hastaları 53'ü (%82.8) HIV/TB koenfeksiyonu tanısını birlikte aldı. Demografik veriler Tablo-1'de özetlenmiştir. 10 (%15.6) kişide aynı zamanda HIV ile ilişkili TB dışı fırsatçı enfeksiyon veya kanser tanısı vardı. Başvuru anında en sık görülen şikayet öksürüktü (%70.3). Hastaların semptom ve bulguları Tablo-2'de belirtilmiştir. HIV enfeksiyonu seyri sırasında sonradan TB gelişen 11 hastanın 7'sinde (%63.6) CD4+ T lenfosit sayısı 200'ün üzerindeyken, 2'sinde (%18.1) de HIV RNA negatif iken TB tanısı aldıkları görüldü. Hastaların TB tanısı konulduğu sıradaki laboratuvar değerleri Tablo-3'te gösterilmiştir. Hastaların 32'sinde (%50) kliniğine yönelik alınan örnekte EZN boyama ile basil pozitifliği, 53'nde (%82.8) TB kültürde üreme görüldü. Toplamda 12 (%18.7) hastanın örneğinde TB PCR çalışıldı, bunlardan 6'sında (%50.0) PCR pozitifliği saptandı. Bütün hastalara toraks görüntülemesi (akciğer grafisi ve/veya toraks bilgisayarlı tomografi) yapıldı. Görüntülemelerde 40 (%62.5) hastada akciğerde infiltrasyon, kavite, miliyer tutulum veya mediastinal lenfadenomegali saptandı. TB'ye karşı ilaç seçiminde 59 (%92.1) hastaya klasik 4'lü TB tedavisi başlandı. Klasik TB tedavisi başlanan 3 hastanın 2'sinde ilk hafta içerisinde, 1'nde ikinci haftada hepatotoksisite gelişti. Bu hastalarda da sonrasında aynı tedavi devam edilebildi. Hastaların 6'sı antiretroviral tedavi başlanamadan kaybedildi. HIV/TB koenfeksiyonlu hastalardan 2 kişi kansere bağlı, diğerleri HIV ile ilişkili fırsatçı enfeksiyonlar nedeniyle olmak üzere toplamda 23 (%35.9) kişi izlem sırasında kaybedildi.

Tablo 1: Hastaların demografik verileri

		n (%)
Cinsiyet	Erkek	57 (89.1)
	Kadın	7 (10.9)
Tanı Yaş Ort.±SD (Min-Maks)		39.0±11.5 (20-73)
Uyruk	TC.	55 (85.9)
	TC. dışı	9 (14.1)
HIV bulaş yolu	Heteroseksüel Homoseksüel Biseksüel Bilinmeyen	24 (37.5) 11 (17.2) 4 (6.3) 25 (39.1)
HIV ve Tüberküloz tanısı zamanlaması	Birlikte	53 (82.8)
	Tüberküloz sonradan	11 (17.2)
Tüberküloz (TB) Klinik şekli	Akciğer TB	31 (48.4)
	Akciğer TB + TBlenfadenit	4 (6.2)
	Akciğer TB+ TB menenjit	2 (3.1)
	Akciğer TB+ genitoüriner TB	1 (1.6)
	Miliyer TB	11 (17.1)
	Miliyer TB+TB menenjit	1 (1.6)
	TB lenfadenit	6 (9.3)
	TB plörezi	5 (7.9)
	TBmenenjit	1 (1.6)
	Gastrointestinal TB	1(1.6)
	GenitoürinerTB	1 (1.6)

Tablo 2: Hastaların semptom ve bulguları

	n (%)
Öksürük	45 (70.3)
Ateş	47 (73.4)
İştahsızlık	39 (60.9)
Kilo kaybı	41 (64.1)
Halsizlik	55 (85.9)
Baş ağrısı	10 (15.6)
Bilinç Değişikliği	9 (14.1)
Hemoptizi	2 (3.1)
Dispne	4 (6.3)
Ense sertliği	1 (1.6)
Lenfadenomegali	19 (29.7)

Tablo 3. Tüberküloz tanı anında laboratuvar bulguları

Parametreler	Ort.±SD	(Min-Maks)
HIV RNA (kopya/ml)	2006292.3±4008176.1	0-21000000
CD4 (hücre/mm³)	185.4±192.4	1-839
HGB (g/dL)	11.5±2.3	7.1-17.9
WBC (10^3UL)	6621.1±4241.7	1700-22000
Lenfosit (10^3UL)	1145.9±946.4	100-5180
PLT (10^3UL)	251054.1±137232.2	5000-610000
Kreatinin (mg/dL)	0.70±0.21	0.3-1.18
CRP (mg/L)	68.2±84.4	0.8-333
ESR	61.9±30.7	4-127
Albümin (g/L)	3.29±0.90	1.5-4.9
ALT (U/L)	24.9±16.0	3-88
Total bilirubin (mg/dL)	0.58±0.34	0.21-2

Tartışma ve Sonuç

Tüberküloz HIV ile yaşayan bireylerde en sık görülen fırsatçı enfeksiyondur. HIV enfeksiyonu TB'nin ilerlemesini, TB de edinsel immun yetmezlik sendromuna gidişi arttırır. TB'nin HIV enfeksiyonunun her evresinde görülebileceği akılda tutulmalı, özellikle HIV ile yaşayan bireylerde nedeni bilinmeyen ateşte ilk akla gelmesi gereken enfeksiyonlardan biri olmalıdır.

Yatan Hastalarda Kortikosteroid Kullanım Oranları ve Bu Hasta Grubunda Gözden Kaçan Kronik Hepatit B Profilaksisi: Çok Merkezli Nokta Prevalansı Çalışması

Yusuf Arslan[1], Fatma Yekta Ürkmez Korkmaz[2], Serhat Atalar[3], Arzu Şenol[4], Büşra Tanır[4], Mustafa Serhat Şahinoğlu[5], Esra Gürbüz[6], Mustafa Deniz[6], Yusuf Özkaraman[6], Taliha Karakök[7], Işıl Deniz Alıravcı[8], Yeşim Uygun Kızmaz[9], Eda Alp Göker[10], Dilber Gülsüm Özmen[10], Lamiya Mammadzada[10], Barış Manavlı[11], Zekiye Hakseven Karaduman[12], Ali İrfan Baran[12], Pınar Karabulut[13], Çiğdem Mermutluoğlu[13], Fethiye Akgül[1], Yeliz Çiçek[14], İlkay Nur Can[15], Deniz Altındağ[16], Yelda Öğütmen[17], Riyad Boran[18], Serhat Karaayvaz[19], Elif Agüloğlu Bali[20], Saniye Karakoç[21], Hüseyin Mete[21], Mehmet Çelik[22], Mehmet Reşat Ceylan[22], Serap Şimşek Yavuz[10], Neşe Demirtürk[11]

[1]Batman Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Batman
[2]Kırıkkale Yüksek İhtisas Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Kırıkkale
[3]Ordu Devlet Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Ordu
[4]Elazığ Fethi Sekin Şehir Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Elâzığ
[5]Manisa Şehir Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Manisa
[6]Van Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Van
[7]Fatsa Devlet Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Ordu
[8]Çanakkale 18 Mart Üniversitesi Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Çanakkale
[9]Koşuyolu Yüksek İhtisas Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, İstanbul
[10]İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İstanbul
[11]Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Afyonkarahisar
[12]Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Van
[13]Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Diyarbakır
[14]Bingöl Devlet Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Bingöl
[15]Şanlıurfa Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Şanlıurfa
[16]Cizre Devlet Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Şırnak
[17]Midyat Devlet Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Mardin
[18]Bitlis Devlet Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Bitlis
[19]Ezine Devlet Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Çanakkale
[20]Kızıltepe Devlet Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Mardin
[21]Gazi Yaşargil Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Diyarbakır
[22]Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Şanlıurfa

Özet
Kortikosteroid dozunun, 10-15 mg/gün prednizolon eşdeğerini aşması durumunda yan etkiler artmaya başlamaktadır. Bu yan etkilerden biri kronik hepatit B gibi bazı infeksiyonlardaki reaktivasyonlardır. Bu çalışmada hastanede yatan ve kortikosteroid kullanımı olan hastalar nokta prevalansı yöntemi ile değerlendirildi. Kortikosteroid kullanım oranı %10,6 bulundu. Vakaların %43,9'unda kronik hepatit B tarama bilgilerinin olduğu, bunların da %18,1'inde taramaların uygun yapıldığı saptandı. Kortikosteroid kullanımı incelendiğinde kronik hepatit B reaktivasyonu açısından vakaların %0,8'i yüksek, %1,1'i orta, %15,9'u düşük riskliydi. Vakaların %77,4'unda yetersiz tetkik istenmesi veya tarama yapılmamış olması nedeniyle risk grubu belirlenemedi.

Anahtar Kelimeler: Hepatit B, Kortikosteroid, Nokta prevalansı, Reaktivasyon

Giriş ve Amaç

Kortikosteroid (KS) grubu ilaçlar faydaları gibi olası yan etkileri ile de dikkat çekmektedir. Günde 5 mg prednizolon veya eşdeğerinden daha düşük KS kullanan hastalarda yan etkiler minimaldir. KS dozunun, 10-15 mg/gün prednizolon eşdeğerini aşması durumunda yan etkiler artmaya başlamaktadır (1,2). Bu yan etkilerden biri kronik hepatit B (KHBV) gibi bazı infeksiyonlardaki reaktivasyonlardır. 2-4 haftadan uzun süreli ve 20 mg prednizolon eşdeğerini aşan KS tedavilerinde KHBV reaktivasyon riskinin belirgin arttığı bildirilmiştir (3,4). Bu çalışmadaki amacımız KS kullanım oranlarına dikkat çekip gözden kaçan KHBV taramalarının önemine vurgu yapmaktır.

Yöntem

Belirlenen ortak bir tarihte katılım sağlayan hastanelerde yatan hastalar nokta prevalansı yöntemi ile değerlendirildi. Hastaların almakta olduğu tedaviler incelendi ve KS kullanımı olan hastalar tespit edildi. Bu hastaların KHBV tarama bilgileri hasta dosyalarından ve hastane veri tabanından elde edildi. KS kullanım oranları, kullanım nedenleri ve tarama oranları belirlendi.

Bulgular

Çalışmada 22 merkezin verisi değerlendirildi. Toplam yatan olgu sayısı (>18 yaş) 6818 iken bunların 725'inde (%10,6) KS kullanımı vardı. En sık KS kullanımı olan klinikler göğüs hastalıkları (%47,6), romatoloji (%40,6) ve nakil üniteleri (%38,5) idi . KS alan olguların yaş ortalaması 62,3 yıl iken 419'u (%57,8) erkekti. Tüm vakalar içinde 318'inin (%43,9) KS verildiği dönemde bir HBV tarama bilgisi vardı. Bunların 131'inde (%18,1) taramaların uygun olduğu saptandı. Taraması olanların 57'sinde (%7,9) infeksiyon hastalıklarına veya gastroenterolojiye konsültasyon yapıldığı ve 9'una (%1,2) KHBV profilaksisi başlandığı saptandı. Toplam 15 (%2,1) vakada KHBV vardı. Vakaların 66'sı (%9,1) 4 hafta veya daha uzun süredir KS almaktaydı ve 27'sinde ek immunsupresif ajan kullanımı vardı. Uzun süreli KS kullanımının en sık nedenleri organ nakli, romatolojik hastalıklar, solunum sistemi hastalıkları ve malignite idi. 3 aydan fazla süredir KS alan 34 (%4,7) hasta vardı ve bunların sadece 10'unda düzenli aralıklar HBV serolojisi bakılmıştı. KS kullanımı incelendiğinde kHBV reaktivasyonu açısından 6 (%0,8) vakanın yüksek, 8 (%1,1) vakanın orta, 35 (%15,9) vakanın düşük risk taşıdığı saptandı. 561 (%77,4) vakada ise yetersiz tetkik istenmesi veya tarama yapılmamış olması nedeniyle risk grubu belirlenemedi. Bulgularımızın detayları tablolar ile sunulmuştur.

Tablo 1: Klinik birimlere göre kortikosteroid (KS) kullanım oranları

SERVİS ADI	>=18 yaş yatan hasta sayısı	KS kullanan hasta sayısı (%)
Göğüs Hastalıkları	527	251 (%47,6)
Romatoloji	32	13 (%40,6)
Organ Nakil Ünitesi	39	15 (%38,5)
Dermatoloji	36	8 (%22,2)
Onkoloji	166	33 (%19,9)
Beyin Cerrahi	218	33 (%15,1)
Genel Yoğun Bakım Ü.	915	133 (%14,5)
Genel Dahiliye	450	52 (%11,6)
İnfeksiyon Hastalıkları	171	19 (%11,1)
Nefroloji	128	12 (%9,4)
Nöroloji	227	18 (%7,9)
Hematoloji	178	14 (%7,9)
Palyatif	167	12 (%7,2)
Plastik Cerrahi	114	7 (%6,1)
Gastroenteroloji	89	5 (%5,6)

Kalp Damar ve Göğüs C.	281	14 (%5,0)
Kulak Burun Boğaz	163	8 (%4,9)
Üroloji	229	11 (%4,8)
Endokrinoloji	64	3 (%4,7)
Kardiyoloji	180	8 (%4,4)
FTR	449	17 (%3,8)
Göz Hastalıkları	249	8 (%3,2)
Ortopedi	523	13 (%2,5)
Genel Cerrahi	629	12 (%1,9)
Kadın Doğum H.	476	4 (%0,8)
*Diğer	118	2 (%1,7)
Toplam	6818	725 (%10,6)
*Psikiyatri servisi, su altı hekimliği ve hiperbarik tıp servisi, algoloji servisi **Not**: Sıralama Kortikosteroid kullanım yüzdesine göre çoktan aza doğru yapılmıştır		

Tablo 2: Kortikosteroid kullanan hastaların demografik, ilaç ve tarama bilgileri

Servis tipi	**N (%)**
Dahili Servisler	471 (%65,0)
Cerrahi Servisler	113 (%15,6)
Yoğun Bakım Üniteleri	141 (%19,4)
Yaş (Ortalama yıl)	62.3
Cinsiyet	**N (%)**
Kadın	306 (%42,2)
Erkek	419 (%57,8)
Kortikosteroid kullanım süresi	**N (%)**
1 hafta ve daha az	485 (%66,9)
1-2 hafta	114 (%15,7)
2-4 hafta	60 (%8,3)
4 hafta 1yıl	41 (%5,7)
>1 yıl	25 (%3,4)
Kronik Hepatit B varlığı	**N (%)**
Yok	540 (%74,5)
Var	15 (%2,1)
Bilinmiyor	170 (%23,4)
Tarama varlığı*	**N (%)**
Var	318 (%43,9)
Yok	407 (%56,1)
Uygun tarama varlığı**	**N (%)**
Var	131 (%41,2)
Yok	189 (%58,8)

Kortikosteroid kullanımına bağlı kronik hepatit B reaktivasyon risk grubu	**N (%)**
Risk yok	115 (%15,9)
Düşük	35 (%4,8)
Orta	8 (%1,1)
Yüksek	6 (%0,8)
Bilinmiyor	561 (%77,4)
***Tarama varlığı:** Kortikosteroid başlandığı dönemde kronik hepatit B'ye yönelik elisa tetkiklerinin olması. ****Uygun tarama varlığı:** Taraması yapılanlarda (N:318) Hem HBsAg hem Anti-HBcIgG'nin beraber istenmesi.	

Tablo 3: Kortikosteroid kullanım nedenleri

Kullanım Nedeni	**N (%)**
Solunum Sistemi Hastalıkları	419 (%57,8)
Malignite	45 (%6,2)
Postop-Travma-Antiödem	45 (%6,2)
Romatolojik Hastalıklar	43 (%5,9)
Nörolojik Hastalıklar	36 (%5,0)
Organ Nakli	23 (%3,2)
Hematolojik Hastalıklar 19 (%2,6)	
Sepsis ve İnfeksiyonlar	13 (%1,8)
Alerji-Anafilaksi	2 (0,3)
Diğer	45 (%6,2)
Bilinmiyor	35 (%4,8)
TOPLAM	725 (%100)

Tablo 4: 1 aydan fazla süredir kortikosteroid alan olguların özellikleri

Toplam olgu sayısı (N) Yaş (ortalama yıl)	66 59,3
Cinsiyet Erkek Kadın	N (%) 31 (%47) 35 (%53)
Kortikosteroid verilme nedeni Organ Nakli Romatolojik nedenler Solunum Sistemi Malignite Diğer	N (%) 15 (%22,7) 14 (%21,2) 10 (%15,2) 8 (%12,1) 19 (% 28,8)
Ek immunsupressif ilaç kullanımı Var Yok	N (%) 27 (%40,9) 39 (%59,1)
Kortikosteroid dozu <10 mg 10-20 mg >20 mg	N (%) 21 (%31,9) 13 (%19,7) 32 (%48,5)

Kortikosteroid kullanım süresi 4 hafta-1 yıl >1 yıl	N (%) 41 (%62,1) 25 (%37,9)
Tarama yapılmış mı* Evet Hayır Uygun Tarama yapılmış mı** Evet Hayır	N (%) 50 (%75,8) 16 (%24,2) 34 (%68,0) 16 (%31,0)
KHBV reaktivasyon riski Yok Düşük Orta Yüksek Belirlenemedi***	N (%) 27 (%40,9) 5 (%7,6) 2 (%3,0) 4 (%6,1) 28 (%42,4)
Konsültasyon**** var mı? Evet Hayır	N (%) 16 (%24,2) 50 (%75,8)
Profilaksi başlanmış mı? Evet Hayır	N (%) 3 (%4,5) 63 (%94,5)
***Tarama varlığı:** Kortikosteroid başlandığı dönemde kronik hepatit B'ye yönelik elisa tetkiklerinin olması. ****Uygun tarama varlığı:** Hem HBsAg hem Anti-HBcIgG'nin beraber istenmesi. ***KS başlandığı dönemde veya eski tetkiklerinde HBsAg ve HBcIgG tetkiklerinin ikisinin de olmaması durumu ****İnfeksiyon hastalıkları veya gastroenteroloji uzmanına KHBV tarama ihtiyacı açısından danışılması	

Tartışma ve Sonuç

KS grubu ilaçlar hemen hemen tüm branşlar tarafından birçok hasta grubuna reçete edilmektedir. Bu ilaçlar birçok hastada net endikasyon belirtilmeden dahi kullanılabilmektedir. Ayaktan takip edilen hastaların %0,9'unda KS kullanımı tespit edilmiş ve en sık kullanım nedeni ise kronik obstüktif akciğer hastalığının başını çektiği solunum sistemi hastalıkları olarak saptanmıştır (5). Çalışmamızda da benzer bir durum vardı. Yatan hastalarda KS kullanımına değinen çalışmalar sınırlıdır. Çalışmamızdaki yüksek KS kullanım oranları ve KHBV profilaksisi açısından yetersiz tarama oranları dikkat çekicidir.

Kaynaklar

1. Akkoc, N., Romatoid Artrite kortikosteroid kullanımı. Rasyonel Kortikosteroid Kullanımı, ed. Y.a. Karaaslan ve A. Kadayıfçı. 2004, Ankara: MD Yayıncılık. 36-42.
2. Van Vollenhoven, R.F., Corticosteroids in rheumatic disease. Understanding their effects is key to their use. Postgrad Med, 1998. 103(2): p. 137-42.
3. Wong GL, Yuen BW, Chan HL, Tse YK ve ark. Impact of dose and duration of corticosteroid on the risk of hepatitis flare in patients with chronic hepatitis B. Liver Int. 2019 Feb;39(2):271-279.
4. Reddy KR, Beavers KL, Hammond SP, et al. American Gastroenterological Association Institute guideline on the prevention and treatment of hepatitis B virus reactivation during immunosuppressive drug therapy. Gastroenterology 2015;148:215-9; quiz e16-7.
5. T.P. van Staa, H.G.M. Leufkens, L. Abenhaim, B. Begaud, B. Zhang, C. Cooper, Use of oral corticosteroids in the United Kingdom, *QJM: An International Journal of Medicine*, Volume 93, Issue 2, February 2000, Pages 105–111.

HIV ile Yaşayan Bireylerin Tedavisinde Biktegravir/Emtrisitabin/Tenofovir Alafenamid (B/F/TAF): Çok Ülkeli Bir Kohort Çalışmasında Yaşa, Irka, Cinsiyete, Tedaviye Uyuma ve Geç Başvuru Durumuna Göre 24. Ay Analizi

Benoit Trottier,[1] Andrea Antinori,[2] Joss De Wet,[3] Claudine Duvivier,[4,5] Hila Elinav,[6] Stefan Esser,[7] Jade Ghosn,[8] Jan den Hollander,[9] John S Lambert,[10,11] Celia Miralles,[12] Sven Schellberg,[13] Berend van Welzen,[14] Volkan Korten[15]

[1]Clinique de Médecine Urbaine du Quartier Latin, Montreal, Kanada
[2]HIV/AIDS Department, National Institute of Infectious Diseases, Roma, İtalya
[3]Spectrum Health, Vancouver, Kanada
[4]AP-HP - Necker-Enfants Malades Hospital, Infectious Diseases Department, Necker-Pasteur Infectiology Center, Paris, Fransa
[5]IHU Imagine, Institut Cochin - CNRS 8104 - INSERM U1016 - RIL (Retrovirus, Infection and Latency) Team, University of Paris, Paris, Fransa
[6]Department of Clinical Microbiology and Infectious Diseases, Hadassah Hebrew University Medical Center, Kudüs, İsrail
[7]Clinic of Dermatology, Department of Venerology, University Hospital Essen, Essen, Almanya
[8]Department of Infectious Diseases, Bichat University Hospital, Paris, Fransa
[9]Maasstad Hospital, Rotterdam, Hollanda
[10]Mater Misericordiae University Hospital, Dublin, İrlanda
[11]University College Dublin, Dublin, İrlanda
[12]Complexo Hospitalario Universitario de Vigo, Vigo, İspanya
[13]Novopraxis Berlin GbR, Berlin, Almanya
[14]University Medical Centre Utrecht, Utrecht, Hollanda
[15]Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, İstanbul, Türkiye

Genel Bilgiler
BICSTaR (GS-EU-380-4472/GS-CA-380-4574/GS-IL-380-5335), HIV ile yaşayan antiretroviral tedavi (ART) naif (TN) ve ART deneyimli (TD) bireylerde, B/F/TAF'ın klinik uygulamadaki etkililiğini ve güvenliliğini değerlendiren, devam eden bir gözlemsel kohort çalışmasıdır.

Gereç ve Yöntemler
Bu 24. ay analizine, HIV ile yaşayan ve B/F/TAF kullanan (Haziran 2018 itibarıyla hasta alımı; Kanada/Almanya/İspanya/Fransa/Birleşik Krallık/İrlanda/İsrail/Hollanda/İtalya) ve COVID-19 pandemisi sırasında takibi devam eden bireyler dahil edilmiştir. Grupların her biri etkililik, güvenlilik ve kilo değişimi açısından analiz edilmiştir.

Bulgular
Analize 135'i tedavi naif (TN, n=135) ve 703'ü tedavi deneyimli (TD, n=703) olmak üzere toplam 838 katılımcı dahil edildi. TN katılımcıların %29'u (37/129) geç başvuran hastalardı (CD4 <200 hücre/µL ve/veya ≥1 AIDS tanımlayıcı olay). TN ve TD gruplarının, sırasıyla %87'si ve %86'sı erkekti; medyan yaş 39 ve 49'du; %26'sı ve %48'i 50 yaş ve üzeriydi; %4'ü ve %7'si 65 yaş ve üzeriydi; %77/%11/%4'ü ve %82/%10/%3'ü Beyaz/Siyahi/Asyalıydı. Komorbidite prevalansı yüksekti, TN ve TD katılımcıların sırasıyla %53 ve %73'ünde komorbidite vardı. En yaygın komorbiditeler nöropsikiyatrik komorbiditeler (%28), hiperlipidemi (%18) ve hipertansiyon (%17) idi ve hastaların %59'u ≥1 eşzamanlı ilaç kullanıyordu.
24. ayda TN ve TD katılımcıların sırasıyla %97'si (104/107) ve %95'inde (497/521) HIV-1 RNA <50 kopya/mL'ydi (eksik=dışarda bırakılan analizi). Grupların her birinde yüksek etkililik gözlemlendi (Tablo 1). B/F/TAF kullananlarda 24. ayda %86 oranında yüksek tedavi devamlılığı kaydedildi. B/F/TAF'ın bileşenlerine karşı herhangi bir direnç gelişimi bildirilmedi.
İlaç ilişkili advers olaylar ve ilaç ilişkili ciddi advers olaylar, sırasıyla katılımcıların %15'inde ve %0,2'sinde meydana geldi. İlaç ilişkili advers olaylar/ilaç ilişkili ciddi advers olaylar nedeniyle B/F/TAF tedavisinin kesildiği hasta oranı %7/%0,1'di. TD: İlaç ilişkili advers olay oranları yaşa (%17 <50 yaş, %13 ≥50 yaş; p=0,17) ve cinsiyete (%16 kadın,

%15 erkek; p=0,81) göre karşılaştırıldığında benzerdi; tedavi kesilmesi/ciddi AO oranları tüm gruplarda düşüktü. Toplamda, TN grubunda 2 ölüm ve TD grubunda 8 ölüm meydana geldi (hiçbiri B/F/TAF ile ilişkili değildi).
Başlangıçtan 24. aya kadar medyan kilo değişimleri (Q1, Q3): TN [n=75] +4.3 kg (0.0, +9.0); TD [n=376] +1.2 kg (−1.0, +4.5).

Sonuçlar
Klinik uygulamada B/F/TAF yüksek etkililik göstermiş, HIV ile yaşayan ve komorbidite yükü fazla olan geniş popülasyonda 24 ay boyunca iyi tolere edilmiştir.

Tablo 1. Gruplara göre 24. ayda viral yük (eksik=dışarıda bırakılmış) ve başlangıca kıyasla kilo değişimi

	24. Ayda HIV-1 RNA <50 kopya/mL, % (%95 GA) [n/N]	***Fisher exact testi veya **ki-kare testi ile gruplar arası değişimin p-değeri**
TN KATILIMCILAR:		
Geç başvuranlar (başlangıçta CD4 <200 hücre/µL ve/veya ≥1 AIDS-tanımlayıcı olay) vs. geç başvurmayanlar	**97** (82–100) [28/29] vs **97** (90–100) [70/72]	p=1.00*
TD KATILIMCILAR:		
Kadın vs erkek	**97** (89–100) [62/64] vs **95** (93–97) [435/457]	p=0.76*
≥50 yaş vs <50 yaş	**96** (93–98) [251/262] vs **95** (92–97) [246/259)	p=0.66**
≥65 yaş vs <65 yaş	**100** (92–100) [43/43] vs **95** (93–97) [454/478]	p=0.25*
Siyahi ırk vs diğer ırklar	**94** (84–99) [48/51] vs **96** (93–97) [449/470]	p=0.72*
Tedaviye uyum <%80 vs ≥%80	**100** (59–100) [7/7] vs **95** (92–97) [295/310]	p=1.00*
Tedaviye uyum <%95 vs ≥%95	**93** (81–99) [40/43] vs **96** (93–98) [262/274]	p=0.65*
	Katılımcılarda başlangıçtan 24. aya kadar medyan (Q1, Q3) mutlak kilo değişimi, kg	**Sign testi ile başlangıca kıyasla değişimin p-değeri**
TD KATILIMCILAR:		
Kadın	**+0.5** (−1.6, +3.0) [n=49]	p=0.55
Erkek	**+1.3** (−1.0, +4.8) [n=327]	p<0.001
<50 Yaş	**+1.5** (−0.9, +4.7) [n=185]	p<0.001
≥50 yaş	**+1.0** (−1.0, +4.3) [n=191]	p<0.001
Siyahi ırk	**+0.9** (−1.0, +4.3) [n=36]	p=0.30
Diğer ırklar	**+1.2** (−1.0, +4.4) [n=346]	p<0.001
Önceden TDF kullanmayan	**+1.0** (−1.0, +4.5) [n=241]	p<0.001
Önceden TDF kullanan	**+2.0** (0.0, +4.4) [n=139]	p<0.001

HIV/HBV Koenfeksiyonu Olan ART Naif Yetişkinlerde B/F/TAF ile DTG+F/TDF Karşılaştıran Faz 3, Randomize Kontrollü Çalışmanın 48. Hafta Sonuçları (ALLIANCE)

Anchalee Avihingsanon[1], Hongzhou Lu[2], Chee Loon Leong[3], Chien-Ching Hung[4], Ellen Koenig[5], Sasisopin Kiertiburanakul[6], Man-Po Lee[7], Khuanchai Supparatpinyo[8], Fujie Zhang[9], Hongyuan Wang[10], Jason Hindman[11], Taisheng Li[12], Volkan Korten[13]

[1] HIV-NAT, Tayland Kızıl Haç AIDS Araştırmaları Merkezi, Tayland
[2] Şanghay Halk Sağlığı Merkezi, Çin
[3] Kuala Lumpur General Hospital Tıp Fakültesi, Malezya
[4] Tayvan Ulusal Üniversitesi Hastanesi, Tayvan
[5] Instituto Dominicano de Estudio Virologicos – IDEV, Dominik Cumhuriyeti
[6] Ramathibodi Hospital, Tayland
[7] Queen Elizabeth Hospital, Hong Kong
[8] Chiang Mai University, Tayland
[9] Treatment of China AIDS, Çin
[10] Gliead Sciences, Foster City, CA, ABD
[11] Gliead Sciences, Foster City, CA, ABD
[12] Peking Union Medical College Hospital, Çin
[13] Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, İstanbul

Genel Bilgiler
HIV koenfeksiyonu olan bireylerde HBV'nin klinik seyri, hastalığın hızla progrese olması ile karakterizedir. HIV-1/HBV koenfeksiyonu olan çoğu bireyin tedavisinde tenofovir içeren bir antiretroviral rejim kullanılması önerilir. Ancak HIV-1/HBV koenfeksiyonu olan tedavi naif bireylerde, TDF ile TAF'ı karşılaştıran randomize bir çalışma yürütülmemiştir. Bu makalede, her iki virüse karşı B/F/TAF veya DTG+F/TDF ile tedavi başlanan bireylerde bu iki rejimi karşılaştıran Faz 3 çalışmanın, 48. Hafta birincil sonlanım noktası sonuçları bildirilmektedir.

Yöntemler
HIV-1/HBV koenfeksiyonu olan yetişkinler, B/F/TAF veya DTG+F/TDF (ve plasebo) ile körlenmiş tedaviye başlamak üzere 1:1 oranında randomize edilmiştir. Birincil sonlanım noktaları, 48. Haftada HIV-1 RNA düzeyi <50 kopya/mL (FDA Snapshot) olan ve plazma HBV DNA düzeyi <29 IU/mL olan katılımcıların oranı olarak belirlenmiştir (eksik=başarısızlık). Noninferiorite, %95 güven aralığı ile değerlendirilmiştir (marj %12). İkincil ve diğer sonlanım noktaları arasında başlangıca göre CD4 sayısında görülen değişim, HBsAg ve HBeAg kaybı/serokonversiyonu görülen katılımcıların ve ALT normalizasyonu (AASLD kriterlerine göre) görülen katılımcıların oranı yer almaktadır.

Bulgular
Asya, Avrupa, Kuzey ve Latin Amerika'daki 11 ülkeden 243 katılımcı çalışmaya dahil edilmiş ve tedavi edilmiştir (121 B/F/TAF, 122 DTG+F/TDF). Başlangıç özellikleri şunlardır: medyan yaş 32, %4.5 kadın, %88 Asyalı, %30 HIV-1 RNA >100,000 k/mL, %40 CD4 <200 hücre/µL, medyan HBV DNA 8.1 $\log^{10}$ IU/mL, %78 HBeAg+. 48. haftada B/F/TAF, HIV-1 RNA <50 kopya/mL'ye ulaşmak açısından DTG+F/TDF'e noninferior bulunmuştur (%95 vs. %91, fark %4; %95 GA -%2.5 ila %10.8, p= 0.21). CD4 hücre sayısındaki ortalama artış, iki kolda sırasıyla +200 ve +175 hücre/µL olmuştur. B/F/TAF, HBV DNA <29 IU/mL düzeyine erişmede DTG+F/TDF'e üstün bulunmuştur (%63 vs %43, fark %16.6; %95 GA %5.9 ila %27.3, p=0.0023). B/F/TAF ile tedavi edilen katılımcılarda, DTG+F/TDF ile tedavi edilenlere kıyasla sayısal olarak daha yüksek HBsAg kaybı (%13, %6, p=0.059), HBeAg kaybı (%26, %14, p=0.055), HBeAg serokonversiyonu (%23, %11, p=0.031) ve ALT normalizasyonu (%73, %55, p=0.066) görülmüştür. En sık görülen advers olaylar üst solunum yolu enfeksiyonu (%17, %11), COVID-19 (%13, %11), pireksi (%9, %12), ALT düzeyinde artış (%7, %11) ve

nazofarenjit (%11, %4) olmuştur. 11 katılımcıda ALT alevlenmesi (başlangıçtan sonraki ardışık ≥2 vizitte ALT artışı) görülmüştür (B/F/TAF ile 7, DTG+F/TDF ile 4 katılımcıda), bu alevlenmeler daha sonra düzelmiştir.

Sonuçlar

HIV-1/HBV koenfeksiyonu olan ve antiviral tedavi başlanan bireylerde, hem B/F/TAF hem DTG+F/TDF 1. yılda yüksek virolojik baskılama oranları sağlamıştır; B/F/TAF kolunda HBV DNA baskılama oranları daha üstündür, HBeAg serokonversiyonu ise anlamlı ölçüde daha fazla görülmüştür. Güvenlilik bulguları gruplar arasında benzerdir.

COVID-19 Enfeksiyonunda Zorlu Bir Konu: Yoğun Bakımda Takip Edilen Hastalarda Koagülopati ile PA1-1 ve TAFI Düzeyleri Arasındaki İlişki

Nilgün Altın[1], Pınar Tığlıoğlu[2], İrem Kar[3], Fevzi Nuri Aydın[4], Büşra Karakoç[1], Tülay Ünver Ulusoy[1], Gülten Ütebey[5]

[1]Sağlık Bilimleri Üniversitesi Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi /Enfeksiyon hastalıkları ve klinik mikrobiyoloji kliniği, Ankara
[2]Dr Ersin Arslan eğitim ve araştırma hastanesi, Hematoloji kliniği, Gaziantep
[3]Ankara üniversitesi, Biyoistatistik ABD Ankara
[4]Sağlık Bilimleri Üniversitesi Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Biyokimya kliniği, Ankara
[5]Sağlık Bilimleri Üniversitesi Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Anestezi ve reanimasyon kliniği, Ankara

Giriş
COVID-19 un etken olduğu hastalıkta önemli komplikasyonlardan biri olan koagülopatinin kötü prognoz ile ilişkili olduğu gösterilmiştir. COVID-19, pıhtılaşma ve fibrinoliz arasındaki dengeyi bozar. Özellikle ciddi bir hastalığın klinik seyrinde hiper pıhtılaşma durumu ve hipofibrinolizis ile ilişkili olarak PAI-1, TAFI ve tPA düzeyleri yükselir. Bu, COVID-19 enfeksiyonunda görülen artmış tromboz insidansını açıklamaktadır. Bu çalışmada, hipofibrinolitik durumu gösterebilecek PAI-1 ve TAFI düzeylerindeki değişiklikleri ve COVID-19 hastalarının trombin üretimi ve fibrinolizis profillerini incelemeyi amaçladık.

Yöntem
Bu retrospektif çalışmaya 1 Nisan – 7 Mayıs 2021 tarihleri arasında kliniğimizde Covid-19 tanısı konulan ve yataklı servis veya yoğun bakım ünitesinde takip edilen hastalar dahil edildi. Hastalar serviste takip edilenler ve yoğun bakımda takip edilenler olarak iki alt gruba ayrıldı. Bu gruplar demografik ve laboratuvar bulguları ile PAI-1, TAFI düzeyleri açısından birbirleriyle karşılaştırıldı. Ayrıca yoğun bakımda takip edilen hastalar hayatta kalan ve kalmayan olarak iki gruba ayrılarak analiz edildi.

Bulgular
Çalışmamıza COVID-19 tanısı konulan ve serviste veya yoğun bakımda takip edilen 135 hasta dahil edildi. Otuz dört (%25,2) hastanın yoğun bakım ünitesinde (YBÜ) izlenmesi gerekti. Ölüm oranı %10.4 idi. Ölen hastaların tamamına yakını yoğun bakımda izlenen hastalardı. PA1-1 düzeyleri yoğun bakım hastalarında istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulundu, TAFI düzeylerinde anlamlı fark yoktu.. TAFI ve PAI-1 düzeylerinin kan parametreleri ile ilişkisi incelendiğinde; PAI-1 düzeyleri, yatarak tedavi gören hastalarda protrombin zamanı (PT) ile pozitif korelasyon gösterdi. Yoğun bakım hastalarında PAI-1 seviyeleri ile PT, ferritin seviyeleri ve N/L oranı arasında negatif korelasyon vardı. TAFİ düzeyleri ölen hastalarda daha yüksek bulundu.. PAI ve fibrinojen seviyeleri arasında orta derecede anlamlı olan negatif korelasyon bulundu.

Tartışma – Sonuç
COVID-19 hastalarında koagülopati ve tromboz patofizyolojisinde yüksek miktarda inflamatuar mediatör salınımı, trombosit aktivasyonu , fibrinolitik sistemin bozulması ve endotel hücre disfonksiyonu önemli rol oynamaktadır. Hastalık ne kadar şiddetliyse pıhtılaşma dengesinin o kadar bozulması ve TAFI ve PAI-1 düzeylerinin artması beklenmektedir. Bu parametreler, hipofibrinolizin ve olası trombotik komplikasyonların potansiyel göstergeleri olarak kullanılabilir. Çalışmamızda yoğun bakım hastalarında PAI-1 düzeyi servis hastalarına göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek bulundu. Bu da hastalık şiddeti arttıkça hipofibrinolitik duruma bağlı olarak PAI-1 seviyesinin arttığını gösterebilir. Çalışmamızda yoğun bakım hastalarında ve servis hastalarında TAFI düzeyi benzer bulundu. Ancak yoğun bakımda ölen hastalarda TAFI düzeyinin yaşayanlara göre daha yüksek olduğunu saptadık. Enfeksiyon ilerledikçe pıhtılaşma kaskadının fibrinolitik basamağı koagülopati nedeniyle yetersiz kalır, hipofibrinolitik bir durum gelişir ve trombin üretiminde progresif bir artış olur. Tüm bunlar, TAFI seviyesinin yükselmesine ve trombotik

komplikasyonların artmasına ve nihayetinde ölüme yol açabilir. TAFI düzeyi, mortalite ile ilişkili bir belirteç olarak PAI-1'den daha önemli olabilir. COVID-19 koagülopatisindeki paradokslardan biri, yüksek riskli hastalarda rutin tromboprofilaksiye rağmen hiper pıhtılaşmanın devam edebilmesi ve ölüme neden olabilmesidir.

Tablo 1 . Yataklı servis ve yoğun bakım hastalarının TAFI ve PAI-1 düzeylerinin kan parametreleri ile ilişkisi.

	Yataklı servis				Yoğun bakım			
	TAFI		PAI-1		TAFI		PAI-1	
	r	p	r	p	r	p	r	p
D-dimer	-0.081	0.422	0.090	0.370	0.240	0.172	0.011	0.953
aPTT	0.001	0.991	-0.051	0.618	-0.201	0.326	-0.316	0.116
PT	-0.079	0.438	0.213	0.034	0.104	0.560	-0.377	0.028
CRP	0.143	0.163	0.095	0.360	0.213	0.227	-0.175	0.323
Neutrophil (N)	0.023	0.822	0.032	0.750	-0.165	0.352	-0.265	0.130
Lymphocyte (L)	-0.120	0.232	0.172	0.085	-0.153	0.389	-0.022	0.904
N/L ratio	0.119	0.237	-0.119	0.237	0.054	0.760	-0.383	0.025
Platelets	-0.002	0.981	0.000	0.998	-0.065	0.713	-0.144	0.415
Creatinine	-0.097	0.333	-0.010	0.920	-0.059	0.740	0.168	0.342
Fibrinogen	0.010	0.925	-0.036	0.726	0.316	0.069	-0.077	0.663
Ferritin	0.068	0.532	-0.062	0.573	0.058	0.743	-0.356	0.039
Procalcitonin	-0.039	0.698	-0.003	0.976	0.117	0.510	-0.205	0.245

Abbreviations; **aPTT**, activated partial thromboplastin time; **CRP,** C-reactive protein; **ICU,** intensive care unit; **PT,** prothrombin time; **PAI-1,** Plasminogen activator inhibitor-1; **TAFI,** thrombin activatable fibrinolysis inhibitor.

Mukozal Travma Oluşturabilecek Ürolojik Prosedürlerden Önce Negatif İdrar Kültürü Görülmeli mi?

Hasan Yonca, Tunahan Ayaz, Aysun Yalçı, Cemal Bulut

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Gülhane Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı, Ankara

Giriş ve Amaç

Asemptomatik bakteriüri(ASB), ürolojik prosedürlerden sonra ateşli üriner sistem enfeksiyonu gelişimi için iyi bilinen bir risk faktörüdür(1-2). Amerika Enfeksiyon Hastalıkları Derneği (IDSA) ve Avrupa Üroloji Derneği (EAU) mukozal hasar oluşturabilecek girişimsel prosedürlerden önce, postoperatif septik komplikasyon gelişme riskini azaltmak için operasyon öncesi bakteriüri varlığının taranmasını önermektedir(güçlü öneri, orta derece kanıt)(3). Bu çalışmada mukozal travma oluşturma ihtimali bulunan ürolojik işlem planlanan ve işlem öncesi idrar kültüründe bir mikroorganizma izole edilen hastalarda, operasyon öncesi negatif idrar kültürü görmenin enfektif komplikasyonlara etkisini araştırmak amaçlanmıştır.

Yöntem

01.01.2021-31.12.2022 tarihleri arasında hastanemiz üroloji kliniğinde mukozal hasar oluşturma ihtimali bulunan bir operasyon planlanan ve operasyon öncesi idrar kültüründe en az bir mikroorganizma üremesi olan hastalar, operasyon öncesi negatif idrar kültürü görülenler ve negatif idrar kültürü görülmeden antibiyotik baskısı altında opere edilenler olarak iki grupta incelenmiştir. Her iki gruptaki postoperatif ilk 72 saatteki ateş ve enfektif komplikasyonlar arasındaki farklılıklar Pearson ki-kare testi ile karşılaştırılmıştır.

Bulgular

01.01.2021-31.12.2022 tarihleri arasında hastanemiz üroloji kliniğinde mukozal hasar oluşturabilecek operasyon planlanan 137 hastanın operasyon öncesi idrar kültüründe bakteri izole edilmiştir. İki hastanın idrar kültüründe birden fazla mikroorganizma izole edilmiş olup kültür üremeleri Tablo-1'de özetlenmiştir.

İdrar kültür üremesi olan 137 hastanın tamamına hedefe yönelik antibiyotik tedavisi verilmiş, 64 hasta operasyon öncesi negatif idrar kültürü görülerek opere edilmiş, 73 hastada negatif idrar kültürü görülmeden, kültür bazlı antibiyotik tedavisinin başlangıcından en az 48 saat sonra antibiyotik baskısı altında opere edilmiştir. Postoperatif 72 saat içerisinde ateş ve semptomatik üriner sistem enfeksiyonu; negatif idrar kültürü görülen 64 hastanın 2 tanesinde (%3,1) gelişirken, negatif idrar kültürü görülmeden opere edilen 73 hastanın 12 tanesinde (%16,4) gelişmiş olup her iki grup arasında anlamlı farklılık saptanmıştır. (p=0,01) Bu bulgunun literatürdeki çalışmalar ile uyumlu olduğu görülmüştür(4-6). Negatif idrar kültürü görülen ve görülmeyen hastalarla postoperatif enfektif komplikasyonlar arasındaki ilişki Tablo-2'de özetlenmiştir.

Operasyon öncesi idrar kültüründe *E. Faecalis* üremesi olup negatif idrar kültürü görülmeden opere edilen bir hastanın postoperatif kan kültüründe de *E. Faecalis* izole edilmiş ve hastada septisemi bulguları gelişmiştir.

Tartışma ve Sonuç

Operasyon öncesi idrar kültüründe mikroorganizma izole edilen hastalarda in vitro antibiyotik duyarlılık test sonuçlarına göre verilen antibiyotik tedavisi in vivo etkisiz kalabilir. Bu da postoperatif dönemde bakteriyemi ve septisemi riskini artırabilir. Operasyonun aciliyeti veya operatör önerisiyle preoperatif negatif idrar kültürü görmeden antibiyotik baskısı altında operasyona yönlendirme yapmak mecburiyetinde kalınabiliyor. Çalışmamızın kısıtlı yanı mukozal hasar oluşturabilen tüm prosedürlerin ayrı ayrı değerlendirilememesidir. Mukozal travma riski yüksek prosedürlerde operasyon öncesi negatif idrar kültürü görmek postoperatif septisemi riskini azaltabilir, literatürde bu ilişkiyi gösterecek yeni çalışmalara ihtiyaç vardır.

Tablo-1

Operasyon Öncesi İdrar Kültürü	Klinik İzolat Sayısı	Yüzdesi
E. coli	51	37,2
K. pneumoniae	21	15,3
E. faecalis	16	11,7
P. aeruginosa	14	10,2
E. faecium	12	8,8
A. baumanii	6	4,4
E. cloacae	5	3,6
S. epidermdis	4	2,9
S. aureus	3	2,2
M. morganii	2	1,5
K. oxytoca	1	0,7
K. pneumoniae ve E. Faecalis	2	1,5

Tablo-2

		Postoperatif Enfeksiyon	
		Yok	Var
Negatif İdrar Kültürü	Yok	61	12
	Var	62	2

Kaynakça

1. Grabe M. Antimicrobial agents in transurethral prostatic resection. J Urol 1987; 138:245–52.
2. Rao PN, Dube DA, Weightman NC, Oppenheim BA, Morris J. Prediction of septicemia following endourological manipulation for stones in the upper urinary tract. J Urol 1991; 146:955–60.
3. Clinical Practice Guideline for the Management of Asymptomatic Bacteriuria: 2019 Update by the Infectious Diseases Society of America
4. Grabe M, Forsgren A, Björk T, Hellsten S. Controlled trial of a short and a prolonged course with ciprofloxacin in patients undergoing transurethral prostatic surgery. Eur J Clin Microbiol 1987; 6:11–7
5. Murphy DM, Stassen L, Carr ME, Gillespie WA, Cafferkey MT, Falkiner FR. Bacteraemia during prostatectomy and other transurethral operations: influence of timing of antibiotic administration. J Clin Pathol 1984; 37:673–6
6. Cafferkey MT, Falkiner FR, Gillespie WA, Murphy DM. Antibiotics for the prevention of septicaemia in urology. J Antimicrob Chemother 1982; 9:471

Sifiliz Vakalarının İrdelenmesi: 8 Yıllık Retrospektif İnceleme

Esra Canbolat Ünlü[1], Deniz Borcak[1], Yusuf Emre Özdemir[1]

[1] *S.B.Ü. Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi*

Özet
Sifiliz, immunsağlam ve immundüşkün konaklarda birçok farklı bulguya neden olabilen multisistemik bir hastalıktır. Çalışmamızda sifiliz tanısı konulan hastaların epidemiyolojik, serolojik ve klinik bulgularının karşılaştırılması amaçlanmıştır. Tek merkezli, retrospektif olan çalışmamıza TPHA testi pozitif ve VDRL testi titresi ≥ 1/2 olan 16 yaş ve üzeri 349 hasta dahil edildi. Hastaların 249'u (%71.3) erkek, ortalama yaş 37.5±12.9 idi. En sık başvuru şikayetleri sırasıyla; döküntü (%14, n=49), genital ülser (%10, n=35) ve oral ülserdi (%2.6, n=9). Hastaların %10.6'sı primer sifiliz, %12'si sekonder sifiliz, %76.2'si latent sifiliz ve %1.1'i tersiyer sifiliz evresinde başvurdu. Hastaların %40.1'inde (n=140) VDRL titresi >1/8 idi. Erkek cinsiyette döküntü (%16.5 vs. %8, OR=2.26, p=0.04) ve genital ülser (%13.3 vs. %2, OR=7.48, p<0.01) anlamlı şekilde daha fazla saptandı. 314 (%89.9) hasta viral ko-infeksiyon açısından değerlendirilmişti ve bu hastaların %26.4'ünde (n=83) HIV, %5.1'inde (n=16) hepatit B, %1.4'ünde (n=5) hepatit C virus infeksiyonu tespit edildi. HIV ile ko-infekte olan hastalarda latent sifiliz (%83.1 vs. %71.8, OR=1.93, p=0.04) daha sık saptanırken diğer tüm parametreler HIV ile infekte olmayan grupla benzerdi. Sonuç olarak, sifiliz tanılı hastalar genellikle asemptomatik klinik seyir gösterirken, özellikle kadın cinsiyette ve HIV ile ko-infekte kişilerde sessiz kliniğin oldukça sık olduğu saptanmıştır. Bu nedenle risk grubundaki kişilerde herhangi bir semptom olmasa dahi sifiliz taranmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Genital ülser, HIV, Sifiliz, VDRL

Giriş
Sifiliz, *Treponema pallidum'*un etken olduğu birbirini takip eden farklı klinik evreleri ile tüm sistem ve organları etkileyebilen bir hastalıktır (1). Dünya çapında en yaygın cinsel yolla bulaşan enfeksiyonlardan biridir ve yılda yaklaşık 6 milyon yeni sifiliz vakası bildirilmektedir (2). T.C. Sağlık Bakanlığı verilerine göre ise 2022 yılında Sifiliz tanısı alan 3533 kişi bulunmaktadır (3). Ülkemizde bildirimi zorunlu hastalık grubunda yer almasına rağmen özellikle sifilizli hastaların hastaneye başvuru sıklığındaki düşüklük ve en önemlisi de bildirim sisteminin iyi çalışmaması gibi sebeplerle hastalığın gerçek sıklığını tahmin etmek zordur. Ülkemize ait epidemiyolojik verilerin tespiti, hastalığın tanı ve tedavisinin yanısıra, korunma ve kontrol stratejilerinin de geliştirilmesine katkı sağlayacaktır. Çalışmamızda, hastanemizde sifiliz tanısı ile takip ve tedavi edilen hastaların epidemiyolojik, klinik ve laboratuvar bulgularının karşılaştırılması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem
Tek merkezli, retrospektif olan çalışmamıza 01.01.2015 ile 01.04.2022 yılları arasında polikliniklerimize başvuran *T. pallidum* hemaglütinasyon (TPHA) testi pozitif ve Venereal Disease Research Laboratory (VDRL) testi titresi ≥ 1/2 olan 16 yaş ve üzeri hastalar dahil edilmiştir.

Bulgular
Çalışmaya dahil edilen 349 hastanın 249'u (%71.3) erkek, ortalama yaş 37.5±12.9 idi. Her iki cinsiyet arasında yaş dağılımı benzerdi (37.1±12.8 vs. 38.2±13.5, p=0.58). Hastaların yıllara göre dağılımı şekil 1' de gösterilmiştir. En sık başvuru şikayetleri sırasıyla; döküntü (%14, n=49), genital ülser (%10, n=35) ve oral ülserdi (%2.6, n=9). Erkek cinsiyette döküntü (%16.5 vs. %8, OR=2.26, p=0.04) ve genital ülser (%13.3 vs. %2, OR=7.48, p<0.01) daha fazla saptandı. Hastaların %10.6'sı primer sifiliz, %12'si sekonder sifiliz, %76.2'si latent sifiliz ve %1.1'i tersiyer sifiliz evresinde başvurdu. Primer sifiliz tanısı erkek cinsiyette daha sık konulmuşken (%13.3 vs. %4, OR=3.66, p=0.04), latent sifiliz tanısı kadın cinsiyette daha sık idi (%89 vs. %71.1, OR=3.33, p<0.01). Tersiyer sifiliz evresindeki tüm

hastalarda üveit mevcuttu. Hastaların %40.1'inde (n=140) VDRL titresi >1/8 idi. 333 (%95.4) hasta penisilin, 15 (%4.3) hasta doksisiklin, 1 (%0.3) hasta ise seftriakson tedavisi almıştı (Tablo 1). 314 (%89.9) hasta viral ko-infeksiyon açısından değerlendirilmişti ve bu hastaların %26.4'ünde (n=83) HIV, %5.1'inde (n=16) hepatit B, %1.4'ünde (n=5) hepatit C virus infeksiyonu tespit edildi. HIV ile ko-infekte olan hastalarda latent sifiliz (%83.1 vs. %71.8, OR=1.93, p=0.04) daha sık saptanırken diğer tüm parametreler HIV ile infekte olmayan grupla benzerdi.

Tartışma

Sifiliz, son yıllarda artan insidansı ile birlikte tüm dünyada önemli bir morbidite nedeni olmaya devam etmektedir. Çalışmamızda, sifiliz tanılı hastalar genellikle asemptomatik klinik seyir gösterirken, özellikle kadın cinsiyette ve HIV ile ko-infekte kişilerde sessiz kliniğin oldukça sık olduğu saptanmıştır. Bu nedenle risk grubundaki kişilerde herhangi bir semptom olmasa dahi sifiliz taranmalıdır. Ayrıca çalışmamızda yüksek oranda saptanan HIV ile ko-infeksiyon durumu, sifiliz tanısı alan hastalarda HIV ve diğer cinsel yolla bulaşan hastalıkların taranması gerekliliğini ortaya koymaktadır.

Kaynaklar

1.Forrestel AK, Kovarik CL, Katz KA. Sexually acquired syphilis: Historical aspects, microbiology, epidemiology, and clinical manifestations. J Am Acad Dermatol. 2020 Jan;82(1):1-14.
2.Almeida MCD, Cordeiro AMR, Cunha-Oliveira A, Barros DMS et al. Syphilis response policies and their assessments: A scoping review. Front Public Health. 2022 Sep 16;10:1002245.
3.https://hsgm.saglik.gov.tr/tr/bulasici-hastaliklar/sifiliz/sifiliz-liste/sifiliz-istatistik.html

Tablo 1. Sifiliz tanılı hastaların genel özellikleri

	Toplam (n=349)		Erkek (n=249)		Kadın (n=100)		*p*	OR
	n	%	n	%	n	%		
Yaş (ort±ss)	37.5±12.9		37.1±12.8		38.2±13.5		0.58	
Semptomlar								
Döküntü	49	14.0	41	16.5	8	8.0	**0.04**	2.26
Genital ülser	35	10.0	33	13.3	2	2.0	**<0.01**	7.48
Oral ülser	9	2.6	6	2.4	3	3.0	0.73	0.79
Sifilitik üveit	4	1.1	4	1.6	0	0.0	0.38	3.68
Hastalık evresi								
Primer	37	10.6	33	13.3	4	4.0	**0.01**	3.66
Sekonder	42	12.0	35	14.1	7	7.0	0.07	2.17
Latent	266	76.2	177	71.1	89	89.0	**<0.01**	0.30
Tersiyer	4	1.1	4	1.6	0	0.0	0.38	3.68
Seroloji								
Anti-HIV +	83	23.8	78	31.3	5	5.0	**<0.01**	8.66
HBsAg +	16	4.6	12	4.8	4	4.0	0.74	1.21
Anti-HCV +	5	1.4	1	0.04	4	4.0	**0.03**	0.09
VDRL > 1/8	140	40.1	108	43.3	32	32.0	0.05	1.62
Tedavi								
Penisilin	333	95.4	234	93.9	99	99.0	0.07	0.15
Doksisiklin	15	4.3	14	5.6	1	1.0	0.08	5.89
Seftriakson	1	0.3	1	0.4	0	0.0	0.11	1.21

Şekil 1. Sifiliz vakalarının yıllara göre dağılımı

Toplum Kökenli Pnömonilere Yaklaşım Anketi: İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Hekimlerinin Görüşleri

Pelin İrkören, Mahir Kapmaz, Şiran Keske, Süda Tekin, Önder Ergönül

Koç Üniversitesi Tıp Fakültesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı, İstanbul

Giriş
Toplum kökenli pnömoniler (TKP), yüksek oranda morbiditeye ve mortaliteye neden olması itibariyle önem arz etmektedir. Erken tanı ve tedavi ile mortalite önemli oranda azalmaktadır. İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji (İHKM) hekimleri olarak, tanı ve tedavi yaklaşımlarını belirlemeyi amaçladık.

Gereç ve Yöntem
TKP yaklaşım anketi, "Google Formlar" kullanılarak çevrimiçi yapıldı. Tanıdaki ve tedavideki yaklaşımlar, mevcut kılavuzlar değerlendirilerek irdelendi. Sonuçların istatiksel analizi STATA programı kullanılarak yapıldı.

Bulgular
Ankete Türkiye genelinde 270 hekim katıldı. Katılımcıların %64'ü (174 kişi) İHKM hekimleriydi. Göğüs Hastalıkları, Dahiliye, Acil Tıp hekimleri ve pratisyen hekimler de ankete katıldı. Ortalama yaş 36 idi, %66'sı kadındı.

Tanı anında İHKM hekimlerinin %76'sı balgamda gram boyama, %84'ü balgam kültürü istediler. İHKM hekimleri tarafından kan kültürü %85 oranında istendi, hepsi hemogram ve C-reaktif protein istedi. Tetkiklerin değerlendirilmesi Tablo-1'de gösterildi. Solunum yolları multipleks PCR paneli İHKM hekimlerinin %85'i tarafından istendi ve etken izolasyonu konusunda faydalı olduğu belirtildi.

TKP ön tanısı olan hastalarda, İHKM hekimlerinin %98'i SARS-CoV-2, %78'i Influenza A&B değerlendirmesi amacıyla ilgili tetkikleri eş zamanlı istediler. İHKM hekimlerinin %99'u tanı anında radyolojik tetkikten yararlandığını, bu hekimlerin %80'i akciğer grafisi istediğini belirrti.

İHKM hekimlerinin TKP yönetiminde tedavi seçenekleri (Tablo-2) arasında ön planda makrolidler, kinolonlar ve oral beta-laktam tedaviler yer aldı. Ayaktan hastalarda makrolidler %84, kinolonlar, oral beta-laktam tedaviler ise %38 oranında tercih edildi. Ayaktan hastalarda tedavi süresi ortalama 7 gün olarak hesaplandı. Yatan hastalarda ise öncelikle parenteral betalaktam tedaviler tercih edildi. İHKM hekimlerinin %85'i kinolonları, %67'si ise makrolidleri tedaviye eklediklerini belirtti. Yatan hastalarda ortalama tedavi süresi ortalama 10 gün olarak hesaplandı. Pnömoni yönetiminde hekimlerin steroid endikasyonları arasında başlıca septik şok ve hipoksi yer aldı. İHKM hekimlerinin %37'si hiçbir endikasyonda steroid tedavisi vermediğini belirtti.
Influenza pnömonisi tanısı alanlarda, İHKM hekimlerinin %60'ı sekonder bakteriyel infeksiyonları kapsamak adına antibiyotik vermediğini belirtti.

Tartışma
İHKM hekimleri mikrobiyolojik yöntemleri daha fazla önemsediği belirlenmiştir. Multipleks PCR panellerinin yaygınlaştırılması ve rutin pratikte daha fazla yer alması önemlidir.

TKP yönetiminde antibiyotik yönetimi, İHKM hekimleri ve diğer hekimlerle benzerlik göstermekle birlikte, eşlik eden viral pnömoni durumunda antibiyotik yönetimi İHKM hekimleri tarafında belirgin farklılık göstermiştir. Tanı yöntemlerinin geliştirilmesi ve antimikrobiyal akılcı kullanımın yaygınlaştırılması amacıyla güncel verilerin belirlenmesi ve rehberlerin oluşturulması önem arz etmektedir.

Anahtar Kelimeler: Pnömoni, antimikrobiyal direnç, akılcı antibiyotik kullanımı

Tablo-1: Tanıda istenilen tetkiklerin değerlendirmesi

	İHKM Hekimleri (n=174)	Diğer Hekimler (n=96)	p Değeri
Yaş Ortalaması	36	35	
Kadın cinsiyet	123 (%70)	56 (%58)	
Laboratuvar Testleri			
Tam kan sayımı	174 (%100)	95 (%99)	0.042
C-reaktif protein	174 (%100)	95 (%99)	0.029
Prokalsitonin	150 (%86)	81 (%84)	0.553
Balgam gram boyama	133 (%76)	53 (%55)	0.001
Balgam kültürü	146 (%84)	70 (%73)	0.002
Kan kültürü	148 (%85)	66 (%69)	0.002
SARS-CoV-2 PCR	171 (%98)	90 (%94)	0.041
Influenza A&B tetkiki	124 (%72)	57 (%59)	0.295
Multipleks solunum yolları PCR paneli	73 (%42)	48 (%50)	0.177
Görüntüleme Tetkiki			
Görüntüleme istemeyen	1 (%1)	3 (%3)	0.097
Akciğer grafisi	138 (%80)	72 (%78)	
Tek yönlü grafi	102 (%74)	50 (%65)	
Çift yönlü grafi	36 (%26)	27 (%35)	
Toraks BT	35 (%20)	20 (%22)	

Tablo-2: Tedavi seçeneklerinin değerlendirmesi

	İHKM Hekimleri (n=174)	Diğer Hekimler (n=96)	p Değeri
Tedavi Seçenekleri - Ayaktan			
Solunum kinolonu	141 (%81)	77 (%80)	0.869
Makrolid	146 (%84)	80 (%83)	0.903
B-laktam tedaviler			
Amoksisilin klavunat	131 (%75)	69 (%72)	0.540
2. kuşak sefalosporin	139 (%80)	72 (%75)	0.352
Ortalama Tedavi Süresi	7	7	
Tedavi Seçenekleri – Yatan			
Solunum kinolonu	143 (%82)	84 (%88)	0.253
Makrolid	118 (%68)	59 (%61)	0.293
B-laktam tedaviler			
Sulbaktam ampisilin	112 (%64)	50 (%52)	0.049
3. kuşak sefalosporin	163(%94)	81 (%89)	0.140
Piperasilin tazobaktam	3 (%2)	1 (%1)	0.657
Ortalama Tedavi süresi	10	10	
Influenza pnömonisinde antibiyotik kullanımı			
Evet	68 (%40)	49 (%51)	0.058
Hayır	106 (%60)	47 (%49)	
Steroid endikasyonları			
Steroid vermeyen	64 (%37)	19 (%20)	0.004
Hipoksi	17 (%10)	2 (%2)	0.018
Viral pnömoni	12 (%7)	2 (%2)	0.088
Septik şok	45 (%26)	47 (%49)	0.001
YBÜ takibi	53 (%30)	41 (%42)	0.043
KOAH	11 (%6)	1 (%1)	0.044

Kan Kültüründe Üreyen Koagülaz Negatif Stafilokoklar: Etken mi? Kontaminasyon mu?

Kadir Görkem Güçlü[1], Ceyda Geyiktepe-Güçlü[1]

[1]*Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı, İstanbul*

Özet
Bu çalışmada, kan kültürlerinde KNS üremelerinin etken/kontaminasyon oranı, etken/kontaminasyon ayrımında üreme saatinin öneminin tespit edilmesi amaçlanmıştır. Çalışmamızda, Ocak 2022-Aralık 2022 döneminde laboratuvara gönderilen kan kültürlerine ait sonuçlar geriye dönük olarak incelendi. İzole edilen KNS türlerinin etken/kontaminan ayrımı hastanemiz İnfeksiyon Hastalıkları Hekimleri tarafından yapıldı. Karşılaştırmalar Ki-kare testiyle yapıldı ve p<0.05 değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.
Toplam 504 (%39.1)'ü KNS üremesi saptandı. Etken/kontaminasyon oranları sinyal saatlerine göre kıyaslandığında istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı (p=0.004, %95 GA: 1.2-3.7; OR:2.18). Etken kabul edilen üremeler arasında en sık saptanan infeksiyon kateterle ilişkili kan dolaşım infeksiyonuydu (%57.8). KNS'ler etken/kontaminasyon ayrımında önemli sorun olmaktadır. Literatürde üreme saatinin önemine vurgu yapan çalışmaların bulgularına benzer şekilde çalışmamızda kan kültüründe sinyal sürelerinin etken/kontaminasyon ayrımında kullanabileceği saptanmıştır.

Anahtar Kelimeler: Bakteriyemi, koagülaz negatif stafilokok, kontaminasyon

Amaç
Koagülaz negatif stafilokoklar (KNS), yaygın kontaminan bakterilerdir. Bununla birlikte, infektif endokardit, protez eklem infeksiyonu gibi ağır klinik seyirli infeksiyonlara da neden olabilmektedir (1). Kan kültürü izleme sistemlerinde, bakteriyemi varlığında kültür örnekleri daha erken sinyal vermektedir. Bu çalışmada, kan kültürlerinde KNS üreme sıklığı, etken/kontaminasyon oranı ve bu oranının kliniklere göre değişimi, etken/kontaminasyon ayrımında üreme saatinin öneminin tespit edilmesi çalışılmıştır.

Gereç-Yöntem
Çalışmamızda, Ocak 2022-Aralık 2022 döneminde laboratuvara gönderilen kan kültürlerine ait sonuçlar geriye dönük olarak incelendi. İzole edilen KNS türlerinin etken/kontaminan ayrımı hastanemiz İnfeksiyon Hastalıkları Hekimleri tarafından yapıldı. Etken/kontaminan türlerin klinikler arasında dağılımı, kültürlerin sinyal verme süreleri, hastalara antibiyotik başlanıp başlanmadığı kaydedildi. Karşılaştırmalar Ki-kare testiyle yapıldı ve p<0.05 değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Bulgular
Ocak 2022-Aralık 2022 döneminde toplam 1289 kan kültürü üremesi saptandı. Bu üremelerin 504 (%39.1)'ü KNS idi. *Staphylococcus hominis* ve *S.epidermidis sırasıyla* en sık saptanan KNS türleriydi (Tablo 1). Suşların 463 (%91.8)'ünün metisiline dirençli olduğu belirlendi. En sık KNS üremesi yoğun bakım ünitesindeydi (304, %60). Üremelerin 102 (%20)'si etken, 335 (%66)'i kontaminasyon olarak değerlendirildi. Altmış yedi (%14) üremede etken/ kontaminasyon ayrımı yapılamadı. Klinikler arasında en yüksek etken oranı hemodiyaliz ünitesindeyken (%57.1), en yüksek kontaminasyon oranı Yoğun Bakım Ünitesi'ndeydi (p:0.002, %95 GA=0.3-0.7; OR:0.5) (Tablo 2). Yirmi dört saatten kısa sürede sinyal veren üremelerin %27'si etken, 24 saatten uzun sürede sinyal veren üremelerin ise %14'ü etkendi. Etken/ kontaminasyon oranları sinyal saatlerine göre kıyaslandığında istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı (p=0.004, %95 GA: 1.2-3.7; OR:2.18) (Tablo 3). Etken kabul edilen üremeler arasında en sık saptanan infeksiyon kateterle ilişkili kan dolaşım infeksiyonuydu (%57.8) (Tablo 4). Tedavi başlanan 193 üremenin 94 (%48.7)'ü etken kabul edildi. Kontaminasyon olarak değerlendirilen 335 üremenin ise 40 (%11.9)'ına tedavi başlandı.

Tablo 1: Koagülaz negatif stafilokokların tür dağılımı ve türlere göre etken oranları

Suş	İzolat Sayı (n, %)
Staphylococcus epidermidis	152 (30)
Staphylococcus hominis	178 (35)
Staphylococcus haemolyticus	86 (17)
Staphylococcus capitis	20(4)
Staphylococcus warneri	8 (1)
Staphylococcus saprophyticus	13 (3)
Staphylococcus lentus	4 (1)
Staphylococcus cohni	3 (0,5)
Staphylococcus vitilinus	3 (0,5)
Staphylococcus caprae	6 (1)
Staphylococcus lugdunensis	5 (1)
Staphylococcus pseudintermedius	5 (1)
Staphylococcus spp	22 (4)
Toplam (n)	504 (100)

Tablo 2: Kliniklere göre etken/kontaminasyon ayrımı

Klinik	Toplam (n)	Etken (n)	Etken yüzdesi (%)	p değeri
Yoğun Bakım Ünitesi	304	48	15.7	**0.002** (%95 GA=0.3-0.7; OR:0.5)
Dahili Birimler	134	28	20.9	
Hemodiyaliz Ünitesi	28	16	57.1	
Cerrahi Birimler	20	4	20	
Acil Servis	18	6	33.3	
Toplam (n)	504	102	20.2	

Tablo 3: Üreme saatine göre etken/kontaminasyon dağılımı

Sinyal saati	Etken (n,%)	Kontaminasyon (n, %)	Toplam (n,%)	p değeri
24 saatten kısa sürede sinyal verme süresi	81 (27)	214 (73)	295 (67.5)	**0.004** (%95GA:1.2-3.7 OR:2.18)
24 saatten uzun sürede sinyal verme süresi	21 (14)	121 (86)	142 (37.5)	

Tablo 4: İnfeksiyonların dağılımı

Kaynak	Toplam (n,%)
Kateterle ilişkili kan dolaşımı infeksiyonu	59 (57.8)
Protez eklem infeksiyonu	0 (0)
İnfektif endokardit	2 (1.9)
Şant infeksiyonu	1 (0.9)
Greft infeksiyonu	0 (0)
Deri- yumuşak doku infeksiyonu	19 (18.7)
Belirlenemedi	21 (20.7)
Toplam	102 (100)

Sonuç

Koagülaz negatif stafilokoklar, kan kültürlerinden en sık izole edilen bakterilerdir. Buna karşın, izolasyon oranının yüksekliği hastalarda etken/kontaminasyon ayrımında önemli sorun olmaktadır. Literatürde üreme saatinin önemine vurgu yapan çalışmaların bulgularına benzer şekilde çalışmamızda kan kültüründe sinyal sürelerinin etken/kontaminasyon ayrımında kullanabileceği saptanmıştır (2). Buna ek olarak, yoğun bakım ünitelerinde kontaminasyon oranlarının yüksek olması, iş yükü ve hasta yoğunluğunun fazla olduğu birimlerde uygun koşullarda kan kültürü alımına yönelik sorunlara işaret etmektedir.

Kaynaklar

1. Tafuro P, Colbourn D, Gurevich I, *et al.* Comparison of blood cultures obtained simultaneously by venepuncture and from vascular lines. *J Hosp Infect.* 1986; 7(3): 283-8.
2. Karen C. Carroll, Melvin P. Weinstein. Manual and Automatic Systems for Detection and Identification of Microorganisms. In: Manual of Clinical Microbiology, 9th, Patrick R. Murray (Ed), ASM Press, Washington, DC 2007. p.192.

Nozokomiyal *Stenotrophomonas maltophilia* Pnömonisi Olan Hastalarda Mortalite ile İlişkili Risk Faktörleri

Yeşim Yıldız, Pınar Aysert Yıldız, Özge Özgen Top

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

Giriş ve Amaç

S. maltophilia, solunum yollarına sıkça kolonize olan bir etken olmakla beraber pnömoni gelişmesi durumunda mortalitesi yüksektir. Çalışmamızda *S. maltophilia* pnömonisi olan hastalarda 30 günlük mortalite sıklığı ve mortalite ilişkili risk faktörlerinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Yöntem

Ocak 2018 ve Aralık 2021 tarihleri arasında *S. maltophilia* pnömonisi nedeniyle takip edilen erişkin hastalar çalışmaya alındı. Belirtilen tarihler arasında solunum sekresyonlarında *S. maltophilia* üremesi olan hastalar taranarak klinik ve/veya radyolojik bulguları pnömoni ile uyumlu olanlar çalışmaya dahil edildi. Hastaların verileri hastane bilgi yönetim sisteminden elde edildi. Birden fazla pnömoni epizodu olan hastaların ilk epizotları değerlendirildi. Hastaların 30. gün mortalitesi ve bunun üzerine etkili faktörler incelendi. Klinik örneklerde üreyen
S. maltophilia otomatize sistemlerle (MALDI-TOF MS, Bruker, Germany; VITEK-2, bioMerieux, F) tanımlandı ve antimikrobiyal duyarlılık testleri disk difüzyon yöntemi kullanılarak manuel olarak yapıldı. İstatistiksel analizler SPSS paket programı (versiyon 22) ile yapıldı.

Bulgular

Solunum sekresyonlarında *S. maltophilia* üremesi olan 200 hasta tarandı ve pnömoni olarak değerlendirilmeyen 96 hasta kolonizasyon düşünülerek çalışmadan dışlandı. Geri kalan 104 hasta çalışmaya dahil edildi. Hastaların 78'i (%75) yoğun bakımda, 10'u (%9.6) hematoloji, 6'sı (%5.7) onkoloji ve 10'u (%9.6) diğer yataklı servislerde takip edildi. 30. gün mortalitesi %55.7 olarak saptandı. Hastaların demografik verileri, klinik özellikleri, risk faktörleri, antimikrobiyal tedavileri 30. gün mortalitesine göre karşılaştırılmalı olarak Tablo 1'de sunuldu. Mortalite üzerine etkili bağımsız faktörler çok değişkenli analiz ile incelenerek Tablo 2'de gösterildi. Hematolojik malignite, entübasyon varlığı ve Charlson komorbidite skorunda yükseklik mortaliteyi predikte eden faktörler olarak saptandı (Tablo 2). Tek değişkenli analizde, kinolon kullanımı mortalitede azalma, polimiksin kullanımı ise mortalite artışı ile ilişkili saptanmış olup çok değişkenli analizde bu ilişki gösterilemedi. Kombine antibiyotik kullanımının da mortalite üzerine etkisi görülmedi.
Hiçbir izolatta trimetoprim sulfametoksazol direnci saptanmazken, 6 izolatta duyarlılık azalması gözlendi. Levofloksasin duyarlılığı çalışılan 10 izolattın 2'sinde direnç saptandı.

Tartışma ve sonuç

S. maltophilia'nın solunum yollarına kolonizasyonu oldukça sıktır. Bununla beraber pnömoni gelişmesi durumunda 30 günlük mortalite yüksektir. Mortalite, hastanın komorbid hastalıkları ve entübasyon durumu ile ilişkilidir. Tedavide kullanılan antibiyotikler, kombine antibiyotik kullanımı ve tedavi başlanmasına kadar geçen sürenin mortalite üzerine etkisi saptanmamıştır. Literatürde trimetoprim sulfametoksazola artan direnç bildirilmekle beraber çalışmamızda belirgin direnç gözlenmemiştir.

Anahtar Kelimeler: Stenotrophomonas maltophilia, pnömoni, mortalite

Tablo 1: Hastaların demografik verileri, klinik özellikleri, risk faktörleri ve antimikrobiyal tedavilerinin 30 günlük mortaliteye göre karşılaştırılması

	Toplam n=104 (%)	Ölen n=58 (%)	Yaşayan n=46 (%)	p değeri
Yaş, medyan (IQR)	69 (60.2-76.0)	69.5 (63.0-76.2)	65.5 (55.7-74.5)	0.123
Cinsiyet, erkek	76 (73.1)	39 (67.2)	37 (80.4)	0.132
Yoğun bakım yatışı	78 (75.0)	48 (82.8)	30 (65.2)	0.40
Polimikrobiyal enfeksiyon	41 (39.4)	23 (39.7)	18 (39.1)	0.957
Eş zamanlı diğer enfeksiyon	84 (82.4)	45 (78.9)	39 (86.7)	0.310
Komorbid hastalık	98 (94.2)	56 (96.6)	42 (91.3)	0.402
Diabetes mellitus	19 (18.4)	12 (20.7)	7 (15.6)	0.505
Hipertansiyon	41 (39.8)	24 (41.4)	17 (37.8)	0.711
Kronik kalp hastalığı	25 (24.3)	16 (27.6)	9 (20.0)	0.373
Kronik akciğer hastalığı	35 (34.0)	19 (32.8)	16 (35.6)	0.766
Kronik nörolojik hastalık	17 (16.5)	8 (13.8)	9 (20.0)	0.400
Kronik böbrek hastalığı	15 (14.4)	12 (20.7)	3 (6.5)	0.041
Hematolojik malignite	26 (25.0)	19 (32.8)	7 (15.2)	0.040
Solid organ nakli	11 (10.6)	7 (12.1)	4 (8.7)	0.751
Solid organ malignitesi	39 (37.5)	23 (39.7)	16 (34.8)	0.610
Charlson komorbidite skoru, medyan (IQR)	5 (4-7)	6 (5-8)	5 (3-6)	0.002
Risk faktörleri				
Santral venöz kateter	82 (78.8)	51 (87.9)	31 (67.4)	0.011
Mekanik ventilasyon	76 (73.1)	51 (87.9)	25 (54.3)	<0.001
Kemoterapi	34 (32.6)	23 (41.1)	11 (26.2)	0.126
Total parenteral nütrisyon	55 (53.9)	34 (58.6)	21 (47.7)	0.274
Steroid (90 gün içerisinde)	69 (68.3)	37 (64.9)	32 (72.9)	0.403
Nötropeni	19 (18.4)	13 (22.4)	6 (13.3)	0.239
Diğer immünsupresif tedaviler	45 (46.9)	26 (47.3)	19 (46.3)	0.928
30 gün içerisinde cerrahi öyküsü	15 (14.4)	6 (10.3)	9 (19.6)	0.184
Geniş spektrumlu antibiyotik tedavi (30 gün içinde)	103 (99.0)	58 (100)	45 (97.8)	0.442
Karbapenem	89 (85.6)	53 (91.4)	36 (78.3)	0.059
Sefalosporin (3. ve 4.kuşak)	32 (30.8)	20 (34.5)	12 (26.1)	0.357
Kinolon	45 (43.3)	18 (31.0)	27 (58.7)	0.005
Aminoglikozid	6 (5.8)	3 (5.2)	3 (6.5)	0.769
Trimetoprim-sulfametoksazol	63 (60.6)	38 (65.5)	25 (54.3)	0.247
Tigesiklin	52 (50.0)	34 (58.6)	18 (39.1)	0.048
Polimiksin	44 (42.3)	29 (50.0)	15 (32.6)	0.075
Tedavide kullanılan antibiyotikler				
Trimetoprim-sulfametoksazol	59 (56.7)	35 (60.3)	24 (52.2)	0.404
Polimiksinler	34 (32.7)	24 (41.4)	10 (21.7)	0.034

Tigesiklin	26 (25.0)	18 (31.0)	8 (17.4)	0.111
Kinolon	25 (24.0)	9 (15.5)	16 (34.8)	0.022
Seftazidim	11 (10.6)	7 (12.1)	4 (8.7)	0.751
Kombinasyon tedavi	21 (20.2)	11 (19.0)	10 (21.7)	0.726
Uygun tedaviye kadar geçen süre (n=95)	3 (1-5)	3 (1-4)	4 (1-5.2)	0.101

Tablo 2: 30 günlük mortalite üzerine etkili bağımsız faktörlerin incelenmesi

	p değeri	Odds oranı	%95 güven aralığı
Hematolojik malignite	0.010	5.617	1.519-20.833
Charlson komorbidite skoru	0.027	1.271	1.028-1.571
Entübasyon	0.003	7.142	1.949-26.315

Acinetobacterbaumanii Suşlarında Biyofilm Analiz Testlerinin Karşılaştırılması

İlkay Nur CAN[1], Sema ALP ÇAVUŞ[2], Nur YAPAR[3]

[1] Şanlıurfa Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji AD. Şanlıurfa
[2] Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji AD. İzmir
[3] Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji AD, Emekli Öğretim Üyesi

Giriş ve Amaç

Mikroorganizmalar doğada ve canlı vücudunda serbest (planktonik) formda bulunabilmekle birlikte yapılan çalışmalar mikroorganizmaların birbirlerine, canlı ve cansız yüzeylere tutunma eğiliminde olduklarını göstermektedir. [1–4]Planktronik formdaki mikroorganizmaların elektrostatik etkileşimler, bakteriyel hareketlilik ve çekme kuvveti ile yüzeye yakınlaşmasının ardından adezyon gerçekleşir ve esktraselüler matriks komponentleri (EPS) sentezlenir.[3,5,6]prolonged intensive care unit-(ICUPlanktonik formdaki mikroorganizmaların birbirleri ile iletişim kurarak ve gen transkripsiyonunu indükleyerek fenotipik değişiklik göstermesi, yüzeye geri dönüşümsüz olarak bağlanması ve EPS üretmesi sonucunda oluşan kompleks yapıya günümüzde "biofilm" adı verilmektedir.[7]both environmental and inherent to the attaching cell. Biofilms also serve as protective niches for particular pathogens when outside a host. Although it is accepted that biofilms are ubiquitous in nature, the significance of biofilms in clinical settings, especially with regard to their role in medical-related infections, is often underestimated. It has been found that several aspects of human pathogenesis within a clinical context are directly related to biofilm development. Various types of surfaces in clinical settings are prone to biofilm development and an increased risk of disease may be a direct consequence of their formation. This review describes the process of biofilm formation, highlights the importance of bacterial associations with surfaces in clinical settings and describes various methods for biofilm visualization and control. © 2006 The Hospital Infection Society.”,”author”:[{“dropping-particle”:””,”family”:”Lindsay”,”given”:”D.”,”non-dropping-particle”:””,”parse-names”:false,”suffix”:””},{“dropping-particle”:””,”family”:”Holy”,”given”:”A.”,”non-dropping-particle”:”von”,”parse-names”:false,”suffix”:””}],”container-title”:”Journal of Hospital Infection”,”id”:”ITEM-1”,”issue”:”4”,”issued”:{“date-parts”:[[“2006”]]},”page”:”313-325”,”title”:”Bacterial biofilms within the clinical setting: what healthcare professionals should know”,”type”:”article-journal”,”volume”:”64”},”uris”:[“http://www.mendeley.com/documents/?uuid=f5a3e50d-b7e9-44c7-9526-f6f6f8842b14”]}],”mendeley”:{“formattedCitation”:”⁷”,”plainTextFormattedCitation”:”7”,”previouslyFormattedCitation”:”⁷”},”properties”:{“noteIndex”:0},”schema”:”https://github.com/citation-style-language/schema/raw/master/csl-citation.json”}

Biyofilm yapısının büyük kısmını oluşturan matriks proteinlerininmikroorganizmaları dış ortamdan koruyan bariyer görevi görmesi, biyofilm yapısı içerisinde yer alan mikroorganizmaların değişken büyüme paterni ve biyofilm yapısının direnç genlerinin aktarılmasını kolaylaştıran mikroçevre oluşturması nedeniyle biyofilm yapısı içerisindeki mikroorganizmalaryetersiz tedaviye neden olarak enfeksiyon persistansına ve nüksüne neden olmaktadır.[3,8] Bu nedenle mikroorganizmaların biyofilm üretim kapasitesinin belirlenmesi önem kazanmaktadır. Çalışmamızda farklı biyofilm analiz testlerinin tanısal değerini araştırmak amaçlanmıştır.

Yöntem

Dokuz Eylül Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulundan 12.06.2019 tarihinde 2019/14-41 karar numarası ile etik kurul onayı ile Ventilatör İlişkili Pnömoni (VİP) tanısı konulan hastaların trakeal sekresyon örneklerinden izole edilen 67 *Acinetobacterbaumanii*suşu çalışmaya dahil edildi. Çalışmaya dahil edilen tüm suşların biyofilm üretim kapasitesi Doku Kültür Plak Metodu (DKPM) ile ise kantitatif olarak, String Testi (ST), Kongo Kırmızısı Agar Yöntemi (KKAY), Tüp Metodu (TM) ile kalitatif olarak test edildi. Test sonucunda biyofilm üreticisi olarak belirlenen suşlar biyofilm pozitif, biyofilm üretimi yapmayan suşlar ise biyofilm negatif olarak adlandırıldı. Biyofilm üretimi analizi kontrol suşu olarak *K. pneumoniae*ATCC700603 kullanıldı.

String testi (ST) %5 koyun kanı içeren katı besiyerinde yetişen koloniler öze ile agar yüzeyinden alınırken kopma mesafesi ölçüldü. Kopma mesafesi 5 mm'den uzun olan suşlar biyofilm pozitif, 5 mm'den daha kısa olan suşlar ise biyofilm negatif olarak tanımlandı.[9]

Kongo kırmızısı agar yöntemi (KKAY) Freeman ve arkadaşlarının[10]blood cultures, and infected peritoneal dialysis fluids. The alternative method requires the use ofa specially prepared solid medium-brain heart infusion broth, supplemented with 5% sucrose, and Congo red stain. Of the 124 tests, there was complete agreement between methods in 107 and only one strain was clearly negative by Christensen's method while positive on Congo red agar. The Congo red method is rapid, sensitive, and reproducible and has the advantage that colonies remain viable on the medium. It is also not subject to interbatch variation ofmedia which sometimes affects the reproducibility of the Christensen method.","author":[{"dropping-particle":"","family":"Freeman","given":"D. J.","non-dropping-particle":"","parse-names":false,"suffix":""},{"dropping-particle":"","family":"Falkiner","given":"F. R.","non-dropping-particle":"","parse-names":false,"suffix":""},{"dropping-particle":"","family":"Keane","given":"C. T.","non-dropping-particle":"","parse-names":false,"suffix":""}],"container-title":"Journal of Clinical Pathology","id":"ITEM-1","issue":"8","issued":{"date-parts":[["1989"]]},"page":"872-874","title":"New method for detecting slime production by coagulase negative staphylococci","type":"article-journal","volume":"42"},"uris":["http://www.mendeley.com/documents/?uuid=e204adeb-2567-425d-8163-02ca42bb17fd"]}],"mendeley":{"formattedCitation":"¹⁰","plainTextFormattedCitation":"10","previouslyFormattedCitation":"¹⁰"},"properties":{"noteIndex":0},"schema":"https://github.com/citation-style-language/schema/raw/master/csl-citation.json"} geliştirdikleri yönteme uygun olarak litrede 10 g agar, 50 g sükroz, 37 g beyin-kalp infüzyon buyyonu ve 0.8 g Kongo kırmızısı içerecek şekilde özel agar bazlı besiyeri hazırlandı. İzolatlar ve kontrol suşları, Kongo kırmızısı agarlara tek koloni olarak edildi. 35 ºC'de 24 saat inkübasyonun ardından izolatlar koloni morfolojisine göredeğerlendirildi.

Tüp metodu (TM) %1 glukoz içeren 5 ml triptik soy broth içerisine tek koloni ekim yapılarak 24 saat 35 ºC'de inkübasyona bırakıldı. İnkübasyonun ardından tüpler naikçe boşaltılarak Christensen ve arkadaşları[11] tarafından tanımlanan prosedüre uygun olarak tüp çeperindeki biyofilm yapısı kristal viyole ile boyandı. Tüp çeperinde ve tabanında gözle görülür renk değişikliği açısından değerlendirildi.

Doku kültür plak metodu (DKPM)1985'te Christensen ve arkadaşları tarafından[11] geliştirilen metod çalışmamızda suşların biyofilm yapma kapasitesinin değerlendirilmesinde referans test olarak uygulandı. Uygun besiyerine inoküle edilen mikroorganizmaların 96'lı mikroplaka kuyucuklarına biyofilm oluşumu indüklendi. Prosedüre uygun olarak boyanan ve fikse edilen kuyucukların Thermo Fisher ELISA cihazında 570 nm dalga boyunda absorbans ölçümü yapıldı. Her suşun optik dansite değeri negatif kontrol kuyucuğunun ölçümü ile hesaplanan optik dansite cutoff (ODc) değeri ile kıyaslamalı olarak değerlendirildi.[12]

Tablo-1. OD Değerinin ODc ile Karşılaştırılarak Biyofilm Üretim Derecesinin Belirlenmesi [12]

ODc = üç negatif kontrol kuyucuğunun OD ortalaması + (3 x Standart deviasyon)	
Biyofilm negatif	OD <ODc
Zayıf biyofilm üreticileri	ODc< OD ≤ 2 x ODc
Orta biyofilm kapasitesi	2 x ODc<OD ≤ 4 x ODc
Güçlü biyofilm üretimi ise	4 x ODc< OD

OD: Test edilen suşun 3 kuyucuk optik dansite ortalaması ODc: OD cutoff

Bulgular

Biyofilm üretiminin değerlendirilmesinde standart test olarak kullanılan DKPM'da 56 suşta biyofilm üretimi tespit edilirken 11 suşta biyofilm üretimi saptanmadı.

ST ile 5 suş biyofilm pozitif 62 suş biyofilm negatif, KKAY ile 4 suş biyofilm pozitif 63 suş biyofilm negatif, TM ile 60 suş biyofilm pozitif, 7 suş biyofilm negatif sonuçlanmıştır. DKPM ile ST ve KKAY sonuçları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir uyum görülmemektedir (p1=0,001, p2=0,001, p3=; p<0,05). DKPM ile TM sonuçları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir uyum görülmektedir (p=0,481; p>0,05).

Tablo-2. Biyofilm Üretimi Analiz Test Sonuçları (McNemar Test)

		DKPM		
		Pozitif	**Negatif**	**Toplam**
ST	**Pozitif**	4	1	5
	Negatif	52	10	62
KKAY	**Pozitif**	3	1	4
	Negatif	53	10	63
TM	**Pozitif**	49	11	60
	Negatif	7	0	7
Toplam		56	11	67

DKPM:Doku Kültür Plak Metodu, ST: String Testi, KKAY: Kongo Kırmızısı Agar Yöntemi, TM: Tüp Metodu

Çalışmamızda 67*Acinetobacterbaumanii* suşu için ST, KKAY ve TM testlerinin sonuçları DKPM sonuçları ile karşılaştırılarak değerlendirilmiştir. Testlerin tanısal değerleri hesaplanarak Tablo-3'te özetlenmiştir.

Tablo-3. Biyofilm Üretimi Analiz Testlerinin Tanısal Değerleri

	Duyarlılık	**Özgüllük**	**PPD**	**NPD**	**Doğruluk**
ST	7,14	90,91	80	16,13	20,9
KKAY	5,36	90,91	75	15,87	19,4
TM	87,5	0	81,67	0	73,13

PPD: Pozitif Prediktif Değer, NPD: Negatif Prediktif Değer, ST: String Testi, KKAY: Kongo Kırmızısı Agar Yöntemi, TM:Tüp Metodu

Tartışma ve Sonuç

ST pratik, hızlı ve ucuz olmakla birlikte testin biyofilm üretimini saptama oranı düşük olması nedeniyle biyofilm ilişkili araştırmalarda kullanımı kısıtlıdır. KKAY pratik, hızlı ve ucuz bir yöntem olmasına rağmen negatif sonuç biyofilm üretimini dışlamamaktadır. TM'unun duyarlılığı KKAY ve ST kıyasla daha yüksek olmasına rağmen test sonuçlarının okuyucunun klinik deneyimine ve test koşullarına göre değişkenlik göstermesi nedeniyle biyofilm araştırmalarında kullanımının uygun olmadığını düşündürmektedir. DKPM biyofilm oluşumunu niceliksel olarak ölçebilmesi ve objektif sonuç vermesi nedeniyle invitro biyofilm araştırmalarında altın standart test olarak kullanılmaya devam etmektedir. Biyofilm ilişkili enfeksiyonların klinik önemi göz önünde bulundurulduğunda ideal biyofilm analiz yönteminin belirlenmesi için daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır.

Kaynaklar

1. Costerton JW, Geesey GG, Cheng KJ. How bacteria stick. *Sci Am*. 1978;238(1):86-95. doi:10.1038/scientificamerican0178-86
2. Donlan RM, Costerton JW. Biofilms: Survival mechanisms of clinically relevant microorganisms. *Clin Microbiol Rev*. 2002;15(2):167-193. doi:10.1128/CMR.15.2.167-193.2002
3. Marcinkiewicz J, Strus M, Pasich E. Antibiotic resistance: A "dark side" of biofilm-associated chronic infections. *Pol Arch Med Wewn*. 2013;123(6):309-313. doi:10.20452/pamw.1780
4. Johanson WG, Pierce AK, Sanford JP, Thomas GD. Nosocomial respiratory infections with gram-negative bacilli. The significance of colonization of the respiratory tract. *Ann Intern Med*. 1972;77(5):701-706. doi:10.7326/0003-4819-77-5-701
5. Diaconu O, Siriopol I, Poloșanu LI, Grigoraş I. Endotracheal Tube Biofilm and its Impact on the Pathogenesis of Ventilator-Associated Pneumonia. *J Crit Care Med*. 2018;4(2):50-55. doi:10.2478/jccm-2018-0011
6. Percival SL, Suleman L, Vuotto C, Donelli G. Healthcare-Associated infections, medical devices and biofilms: Risk, tolerance and control. *J Med Microbiol*. 2015;64(4):323-334. doi:10.1099/jmm.0.000032
7. Lindsay D, von Holy A. Bacterial biofilms within the clinical setting: what healthcare professionals should know. *J Hosp Infect*. 2006;64(4):313-325. doi:10.1016/j.jhin.2006.06.028
8. Costerton JW, Stewart PS, Greenberg EP. Bacterial biofilms: A common cause of persistent infections. *Science (80-)*. 1999;284(5418):1318-1322. doi:10.1126/science.284.5418.1318
9. Kumabe A, Kenzaka T. String test of hypervirulent Klebsiella pneumonia. *QJM*. 2014;107(12):1053. doi:10.1093/qjmed/hcu124
10. Freeman DJ, Falkiner FR, Keane CT. New method for detecting slime production by coagulase negative staphylococci. *J Clin Pathol*. 1989;42(8):872-874. doi:10.1136/jcp.42.8.872
11. Christensen GD, Simpson WA, Younger JJ, et al. Adherence of coagulase-negative staphylococci to plastic tissue culture plates: A quantitative model for the adherence of staphylococci to medical devices. *J Clin Microbiol*. 1985;22(6):996-1006. doi:10.1128/jcm.22.6.996-1006.1985
12. Stepanović S, Vuković D, Hola V, et al. Quantification of biofilm in microtiter plates: Overview of testing conditions and practical recommendations for assessment of biofilm production by staphylococci. *APMIS*. 2007;115(8):891-899. doi:10.1111/j.1600-0463.2007.apm_630.x

Septik Artrit Ön Tanısıyla İzlenen Hastaların Tanı ve Tedavi Süreçlerinin Değerlendirilmesi

Aybegüm Özşahin[1], Tuba İlgar[2], Sudem Mahmutoğlu Çolak[1], Mehmet Sabri Balık[3], İlknur Esen Yıldız[2], Uğur Kostakoğlu[2], Ayşe Ertürk[2]

[1]Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi, Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Bölümü
[2]Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi, Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı
[3]Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi, Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Ortopedi ve Travmatoloji Anabilim Dalı

Özet
Septik artrit, çoğunlukla bakterilerin etken olduğu ve erken ve uygun müdahale edilmediği takdirde eklem destruksiyonuna sebep olabilen bir hastalıktır. Çalışmamızda hastanemizde 2 yıllık süre zarfında septik artrit ön tanısıyla değerlendirilen 124 hastanın tanı ve tedavi süreçleri incelenmiştir. Ortopedi bölümü tarafından septik artrit tanısı konularak eklem içi yıkama uygulanan 52 hasta ve septik artrit ekarte edilen 62 hasta karşılaştırılmış, septik artrit tanısı alanlarda kan beyaz küre, nötrofil oranı, NLO, ESR, CRP ve eklem sıvısı lökosit ve PMNL oranlarının anlamlı olarak daha yüksek tespit edildiği, ROC analizinde ise özellikle eklem sıvısı nötrofil yüzdesinin %87,5'in üstünde olmasının duyarlılık ve özgüllüğünün yüksek olduğu tespit edilmiştir.

Giriş
Septik artrit; tanı ve tedavisinde gecikmeler yaşandığında ciddi morbidite ve mortaliteye sebep olabilen bir enfeksiyon-ortopedi acilidir. Kesin tanı için artrosentez yapılmalı, uygun cerrahi yöntem ve antibiyoterapi ile tedavisi sağlanmalıdır. Çalışmamızın amacı septik artrit ön tanısıyla değerlendirilen hastaların özelliklerini, tanı ve tedavi süreçlerini incelemek ve septik artrit tanısı alan ve almayan hastalar arasındaki farklılıkları belirlemektir.

Gereç ve Yöntem
Çalışmamıza hastanemizde Ocak 2020-Aralık 2022 arasında septik artrit ön tanısıyla artrosentez yapılan 18 yaş üstü hastalar dahil edildi. Hastalara ait demografik veriler, şikayetleri, beyaz küre sayısı, nötrofil ve lenfosit yüzdeleri, nötrofil-lenfosit oranı (NLO) eritrosit sedimentasyon hızı (ESR), C-reaktif protein (CRP), eklem sıvısı hücre sayımı, gram boyama, kültür sonuçları, septik artrit tanısı alan hastalara uygulanan antibiyoterapiler ve cerrahi girişimler değerlendirildi. Beyaz küre, nötrofil yüzdesi, NLO, ESR, CRP, eklem sıvısı lökosit sayısı ve nötrofil yüzdelerinin septik artrit varlığını öngörmede tanısal karar verdirici özellikleri Receiver Operating Characteristics (ROC) eğrisi analizi ile incelendi, anlamlı sınır değerlerin varlığında bu sınırların sensisitivite ve spesifisite değerleri hesaplandı. Veriler IBM SPSS Statistics 22.0 programıyla değerlendirildi, p değerinin 0,05'in altında olması istatistiksel açıdan anlamlı olarak kabul edildi.

Bulgular
Artrosentez yapılan 241 hastanın verileri tarandı. Eksik verisi olan, 18 yaşın altında olan ve septik artrit dışındaki ön tanılarla örnekleme yapılanlar çalışmadan çıkarıldı, 124 hasta çalışmaya dahil edildi. Hastaların 63'ü (%50,8) kadındı, yaş ortalamaları 64,3 yıldı (Sd 18,5 yıl). Hastaların 17'sinin (%13,7) romatizmal hastalığı, 11'inin (%8,9) travma öyküsü, 7'sinin (%5,6) ekleme invaziv girişim öyküsü vardı. En sık diz ekleminden (118 hasta, %95,2), nadiren de omuz(2), el bileği (1), ayak bileği (1), dirsek (1) ve kalça (1) eklemlerinden artrosentez yapılmıştı. Hastaların 5'i (%4) ateş, 72'si (%58,1) eklem ağrısı, 4'ü (%3,2) ekleme yük bindirememe, 48'i (%38,7)ise range of motion (ROM) kısıtlılığı ile başvurmuştu. Ortanca şikâyet süresi 4,5 gün (0-300 gün aralığında) idi. Eklem sıvısının mikroskobik incelemesinde 119'unda gram boyamada mikroorganizma saptanmadı, 4'ünde gram pozitif kok, 1'inde gram negatif basil görüldü, 114'ünde (%91,9) üreme olmazken 6'sında (%4,8) metisilin duyarlı *Staphylococcus aureus* (MSSA), 2'sinde (%1,6) metisilin dirençli *Staphylococcus aureus* (MRSA), birer hastada koagülaz negatif stafikokok ve *Serratia* spp. üremeleri oldu. Hastaların laboratuvar verileri Tablo 1'de gösterildi. Fizik muayene ve laboratuvar bulgularıyla değerlendirilmesinin ardından ortopedi tarafından eklem içi yıkama uygulanan 52 hasta (%41,9) septik artrit olarak

kabul edildi. Septik artrit tanısı konulan hastalarda yüksek ateş varlığı, ekleme yün bindirmekle ağrı varlığı ve ROM kısıtlılığı varlığı septik artrit olmayanlara göre istatistiksel açıdan anlamlı olarak daha yüksekti (sırasıyla p=0,012, p=0,000, Tablo 1).

Tablo 1.Hastaların epidemiyolojik özellikleri, şikayetleri ve laboratuvar sonuçları.

	Tüm hastalar	Septik artrit		p#
		Hayır	Evet	
Cinsiyet [n(%)]				
Kadın	63 (50,8)	36 (57,1)	27 (42,9)	0,833
Erkek	61 (49,2)	36 (59)	25 (41)	
Yaş (yıl)*	64,3 (±18,5)	62,6 (±20,2)	66,7 (±15,7)	0,201
Romatizmal Hastalık [n(%)]				
Yok	107 (86,3)	60 (56,1)	47 (43,6)	0,389
Var	17 (13,7)	12 (70,6)	5 (29,4)	
Travma				
Yok	113 (91,1)	64 (56,6)	49 (43,4)	0,356
Var	11 (8,9)	8 (72,7)	3 (27,3)	
Ekleme girişim öyküsü[n(%)]				
Yok	117 (94,4)	69 (59)	48 (41)	0,451
Var	7 (5,6)	3 (42,9)	4 (57,1)	
Şikayet süresi *	4 (0-300)	5 (1 – 300)	3 (0 – 20)	0,115
Ateş [n(%)]				
Yok	119 (96)	72 (60,5)	47 (39,5)	0,012
Var	5 (4)	0 (0)	5 (100)	
Eklem				
Diz	118 (95,2)	70 (59,3)	48 (40,7)	NA
Omuz	2 (1,6)	0 (0)	2 (100)	
Diğer**	4 (3,2)	2 (50)	2 (50)	
Ekleme yük verebiliyor mu? [n(%)]				
Evet	129 (96,8)	71 (59,2)	49 (40,8)	0,308
Hayır	4 (3,2)	1 (25)	3 (75)	
Tam kan sayımı*				
Beyaz küre sayısı	9050 (4000-27200)	8745 (4000 – 23500)	9950 (4200 – 27200)	0,045
Nötrofil oranı	72,5 (40,7 – 95)	66,9 (±10,9)	75,5 (±8,9)	<0,001
Lenfosit oranı	17,5 (2 – 52)	23,5 (±10,4)	14,3 (±7,6)	<0,001
Nötrofil/lenfosit oranı	4 (0,78 – 45,5)	2,9 (0,8 – 16)	5,9 (1,8 – 45,5)	<0,001
Eritrosit sedimentasyon hızı*	39,5 (±23,3)	30 (2 – 87)	48,5 (11 – 106)	0,001
C-reaktif proteini*	85,4 (0,6 – 426)	53,5 (0,6 – 382)	140,5 (22 –426)	<0,001
Eklem sıvısı*				
Lökosit sayısı mm^3	13250 (30 – 392000)	3360 (30 – 47700)	32000 (3520 –392000)	<0,001
PMNL yüzdesi	90 (0 – 95)	80 (0 – 95)	90 (60 – 95)	<0,001

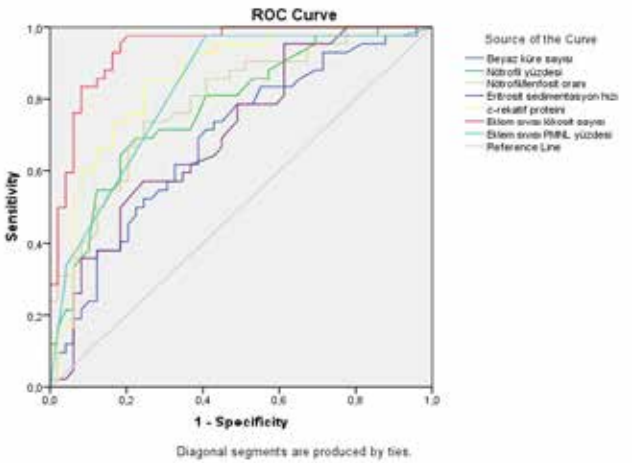
*Normal dağılıma uymayan veriler, ortanca (minimum-maksimum) değerleri, normal dağılımı uyan verilerde ortalama (±Sd) değerleri verilmiştir. **Diğer eklemler; Kalça, el bileği, ayak bileği, dirsek.
#Septik artrit kabul edilen ve edilmeyen hastaların verileri karşılaştırılmıştır, 0,05'in altındaki değerler istatistiksel açıdan anlamlı olarak değerlendirilmiştir.

ROC eğrisinde eğri altı kalan alan en yüksek eklem sıvısı lökosit sayısı idi (Şekil 1), optimal cut-off değerlere göre özgüllük ve duyarlılıklar Tablo 3'te gösterildi. Tedaviyi reddeden bir hasta dışında septik artrit tanısı alan tüm hastalara ampirik parenteral antibiyoterapi başlandı ve ekleme girişim yapıldı. Septik artrit tanısı alan hastaların 18'ine (%35) açık cerrahi yöntemle eklem içi yıkama ve debridman, 33'üne (%63) laparoskopik eklem içi yıkama uygulandı. Hastaların 34'üne (%27,4) oral ardışık tedavi verildi (Şekil2). Ortanca parenteral ve oral ardışık antibiyoterapi süresi 14 gündü (7-28 gün aralığında ve 7-30 gün aralığında). Bir hasta takip sırasında COVID-19 nedeniyle kaybedildi.

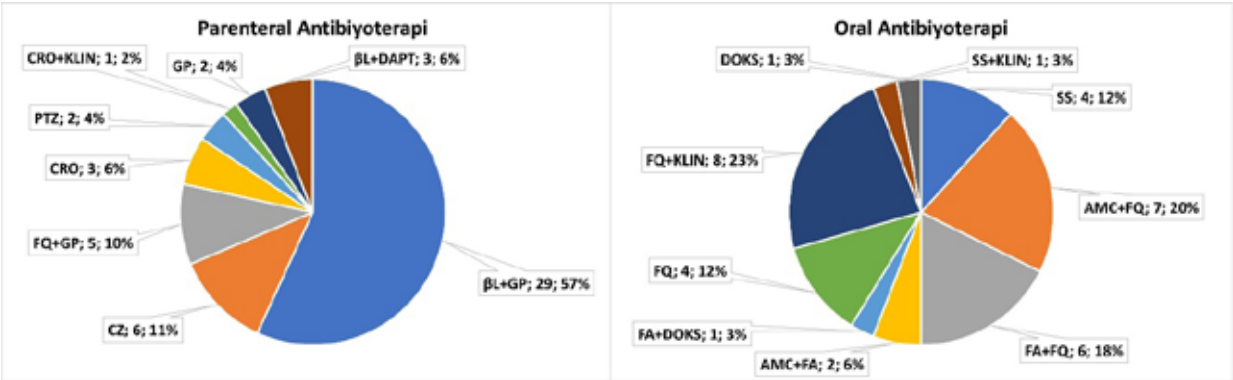
Tablo 3. Hastaların laboratuvar sonuçlarının septik artrit tanısı kabul edilmesine göre ROC eğrisi altında kalan alanları (AUC), optimal cut-off değerine göre duyarlılık ve özgüllük sonuçları.

	AUC (%95 GA)*	p#	Optimal cut-off	Duyarlılık (%)	Özgüllük (%)
Beyaz küre sayısı	,688 (,579 – ,797)	,002	8650	69,0	61,2
Nötrofil yüzdesi	,777 (,682 – ,872)	<0,001	70,5	71,4	71,4
Nötrofil/Lenfosit oranı	,796 (,705 – ,886)	<0,001	3,7461	73,8	75,5
Eritrosit sedimentasyon hızı	,707 (,601 – ,813)	,001	37	61,9	63,3
C-reaktif proteini	,858 (,781 – ,935)	<0,001	74	83,3	75,5
Eklem sıvısı lökosit sayısı	,942 (,896 – ,988)	<0,001	14280	88,1	83,7
Eklem sıvısı nötrofil yüzdesi	,826 (,740 – ,911)	<0,001	87,5	97,6	59,2

*AUC: Eğri altı kalan alan, GA: Güven aralığı.
#p değeri 0,05'in altındaki veriler istatistiksel açıdan anlamlı olarak kabul edilmiştir.



Şekil 1. Hastaların laboratuvar sonuçlarının septik artrit tanısı kabul edilmesine göre ROC eğrileri.



Şekil 2. Septik artrit nedeniyle tedavi alan hastalara başlanan parenteral ve oral antibiyoterapilerin dağılımı.
βL: Betalaktam, DAPT: Daptomisin, GP: Glikopeptid, CRO: Seftriakson, PTZ: Piperasilin tazobaktam, FQ: Florokinolon, CZ: Sefazolin, DOKS: Doksisiklin, SS: Sefasosporin, KLIN: Klindamisin, FA: Fusidik asit, AMC: Amoksisilin klavulanat.

Tartışma

Hızlıca müdahale edilmediği takdirde eklem harabiyetine sebep olabilen septik artritin altın standart bir tanı yöntemi olmaması sürecin yönetiminde sorunlara yol açabilmektedir. Yapılan çalışmalarda kan lökosit sayısı, nötrofil oranının, NLO, ESR, CRP düzeylerinin tanıda yardımcı olabileceğini göstermekle birlikte özellikle sinoviyal sıvı örneklemesinin yönlendirici olduğunu göstermektedir. Bir çalışmada hızlı ve ucuz bir tetkik olan NLO'nun da septik artrit tanısı koymada oldukça yararlı olabileceği, cut-off değerinin 2,41 olarak belirlendiğinde duyarlılığının %88, özgüllüğünün %93 olduğu tespit edilmiştir (1). Sinoviyal sıvıda 50.000 wbc/mm^3 saptanması tanıya yüksek olasılıkla yönlendirdiği, 100.000 WBC/mm^3 olmasının ise yüksek oranda spesifik olduğu belirtilmektedir, bununla birlikte 2000 WBC/mm3'ün üzerindeki değerler inflamatuvar artritler olarak kabul edilmektedir (2-4). Başka bir çalışmada ise sinoviyal sıvı nötrofil oranının >%90 olmasının duyarlılığı %65 özgüllüğü %78 olarak tespit edilmiştir (5). Bizim çalışmamızda da septik artrit tanısı konulurken hemogram ve sinoviyal sıvı analiz sonuçlarının oldukça yol gösterici olduğu, NLO'nun özgüllük ve duyarlılığının kan lökosit sayısı ve nötrofil oranından daha yüksek olduğu, ancak tanıda en önemli bulgunun eklem sıvısı lökosit sayısı ve daha da önemlisi nötrofil oranının olduğu tespit edilmiştir. Ayrıca çalışmamızda kültür üremesi tespit edilebilen yalnızca 10 hasta vardır. Eklem sıvısının inkübasyon süresinin kısa olması, kan kültürü şişesine ekim yapılmaması, gram boyamayı değerlendiren personelin deneyimi mikrobiyolojik inceleme soncunun hatalı olmasına neden olabileceği düşünülmüştür.

Kaynakça

1. Bilir, B., Isyar, M., Yilmaz, I., Varol Saracoglu, ver ark. "Evaluation of neutrophil-to-lymphocyte ratio as a marker of inflammatory response in septic arthritis". *European Journal of Inflammation*, *13*.3 (2015), 196-203.
2. Earwood, John Scott, Tyler R. Walker, and Gregory JC Sue. "Septic arthritis: diagnosis and treatment." *American family physician* 104.6 (2021): 589-597.
3. Long, Brit, Alex Koyfman, and Michael Gottlieb. "Evaluation and management of septic arthritis and its mimics in the emergency department." *Western Journal of Emergency Medicine* 20.2 (2019): 331.
4. Momodu, Ifeanyi I., and Vipul Savaliya. "Septic arthritis." (2019).
5. Varady, N. H., Kheir, M. M., Dilley, J. E., & Bedair, H.. "Synovial Fluid and Serum Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio." (2022).

İntravezikal *Basillus Calmette-Guérin* İmmünoterapisi İle Tedavi Edilen Hastaların Retrospektif Analizi

İlkay Akbulut[1], İlker Ödemiş[1]

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği,İzmir[1]

ÖZET

Giriş ve Amaç
İntravezikal BCG uygulaması bakteri virülansı, alerjik reaksiyonlar veya nozokomiyal üriner sistem enfeksiyonu ile ilişkili lokal ve sistemik yan etkilere sebep olabilir. İntravezikal BCG'nin yan etkilerine ilişkin randomize çalışmalar yeterli sayıda değildir ve ciddi komplikasyonlar genellikle yalnızca vaka raporlarında tanımlandığından çalışmamızda intravezikal BCG immünoterapisi ve yan etki ilişkisinin incelenmesi amaçlandı.

Yöntem
Hastanemizde 1 Ocak 2021 -31 Aralık 2022 arasındaki iki yılda kasa invaze olmayan mesane kanserinde BCG immünoterapisi kullanılan 103 hasta retrospektif olarak taranmıştır. Hastaların demografik, klinik ve laboratuvar özellikleri, BCG sonrası gelişen komplikasyonlar, kaç kür BCG uygulandığı ve kaçıncı dozda komplikasyon oluştuğu bilgileri taranmıştır. Verilerin değerlendirilmesinde tanımlayıcı istatistikler kullanılmış ve veriler ortanca (en küçük-en büyük değer), sayı ve yüzde dağılımı ile SPSS 22 istatistik programı kullanılarak sunulmuştur.

Bulgular
Çalışmaya alınan 103 intravezikal BCG tedavisi alan mesane kanserli hastanın % 52'si erkekti, ve yaş ortalaması 66 ± 9,9 yaştı. Çalışmamızdaki hastaların % 95'i 6 kürlük BCG immünoterapisini tamamlamış olup, bunların %74.8'inde çeşitli semptomlar gelişmiştir. Semptomların BCG dozlarıyla korelasyonu incelendiğinde en sık semptom 4. kür BCG immünoterapisi sonrası (%42,3) olup bunu 3. Kür (%23,1), 1. Kür (%15,4), 5. Ve 6. Kür (%7,7) ve son olarak iki kür (%3,8) takip etmektedir. BCG sonrası semptom oluşturup alınan idrar kültürü örnekleri incelendiğinde %24 kültür pozitifliği saptanmıştır ve bir hastamızda yaygın lenfadenopati ve dört hastamızda BCG sepsisi (bir hastamızda eşlik eden hepatit) gelişti (%3,8).

Tartışma ve Sonuç
Şiddetli komplikasyonlar, mortalite ve morbidite açısından önemli olup klinik şüphe dışında patoloji hariç kanıtlaması zor komplikasyonlardır. Bu yüzden halen çok sık şekilde invaziv olmayan mesane kanserinde kullanılan BCG immünoterapisinin komplikasyonları hakkında daha çok çalışmaya ve konsensusa ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: BCG, intravezikal tedavi, komplikasyonlar, yan etki

Giriş Ve Amaç
İlk olarak 1908 ve 1921 yılları arasında Calmette ve Guerin tarafından geliştirilen, tüberküloza ve intradermal tedavi ile melanoma karşı aşı olarak kullanılan, zayıflatılmış canlı Mycobacterium bovis suşu olan BCG (Bacillus Calmette-Guerin) 1976 yılında ilk kez Morales ve ark.'ları tarafından yüksek riskli yüzeyel mesane kanserinde intravezikal olarak uygulanmıştır (1,2) Kullanılan BCG'nin mesane içinde T hücre aracılı immün yanıt oluşturarak anti-tümör etki sağladığı düşünülmektedir (3). İntravezikal BCG uygulaması bakteri virülansı, alerjik reaksiyonlar veya nozokomiyal üriner sistem enfeksiyonu ile ilişkili lokal ve sistemik yan etkilere sebep olabilir. Bu yan etkiler genellikle iyi tolere edilmekle beraber ciddi, hayatı tehdit edici olabilir (5). BCG uygulamasına bağlı dizüri, hematüri, sistit gibi lokal yan etkiler sık görülür ve genellikle spontan düzelir. Ciddi sistemik yan etkileri ise hepatit, pnömoni ve sepsisi içermektedir (6,7).

Şiddetli yan etkiler, BCG kullanımından kaçınmak için önemli bir nedendir. Bununla birlikte, ürotelyal kanserde sistektomi ihtiyacını ortadan kaldırmak için BCG önemli ve yaygın bir tedavi olmaya devam etmektedir. Bu nedenle, bu hastalığı tedavi eden her doktor, BCG tedavisinin komplikasyonlarını nasıl önleyeceğini ve yöneteceğini bilmelidir. İntravezikal BCG'nin yan etkilerine ilişkin randomize çalışmalar eksik olduğundan ve ciddi komplikasyonlar genellikle yalnızca vaka raporlarında tanımlandığından çalışmamızda intravezikal BCG immünoterapisi ve yan etki ilişkisinin incelenmesi amaçlandı.

Materyal Ve Metod

Bu makalede İzmir S.B.Ü. Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesinde 2020 ocak-2022 aralık arasındaki 2 yılda kasa invaze olmayan mesane kanserinde BCG immünoterapisi kullanılan 103 hasta retrospektif olarak taranmıştır. Hastaların demografik, klinik ve laboratuvar özellikleri, BCG sonrası gelişen komplikasyonlar (ateş, sistit, pnömoni, lenfadenopati, hepatit, sepsis), kaç kür BCG uygulandığı ve kaçıncı dozda yan etki oluştuğu bilgileri taranmıştır. Ayrıca idrar kültürleri identifiye edilerek üreyen mikroorganizmalar tanımlanmıştır. Çalışmamız retrospektif olup verilerin hesaplanmasında Statistical Package for Social Scienses (SPSS) 22 (Inc. Chicago, Illinois, ABD) istatistik paket programı kullanılmıştır. Verilerin değerlendirilmesinde tanımlayıcı istatistikler kullanılmış ve veriler ortanca (en küçük-en büyük değer), sayı ve yüzde dağılımı ile sunulmuştur.

Sonuçlar

Çalışmaya alınan 103 intravezikal BCG tedavisi alan mesane kanserli hastanın demografik verileri incelendiğinde % 52si erkekti ve yaş ortalaması 66 ± 9,9 yaştı. Lokal komplikasyonlar incelendiğinde toplam hastaların yaklaşık 4 te birinde ateş (25,2), sistit(24,3), dizüri (25,2) gelişmiş olup en sık gelişen komplikasyon %31,1 ile makroskobik hematüridir.

Tablo 1. Hastaların Demografik, Laboratuvar ve Klinik Bilgileri

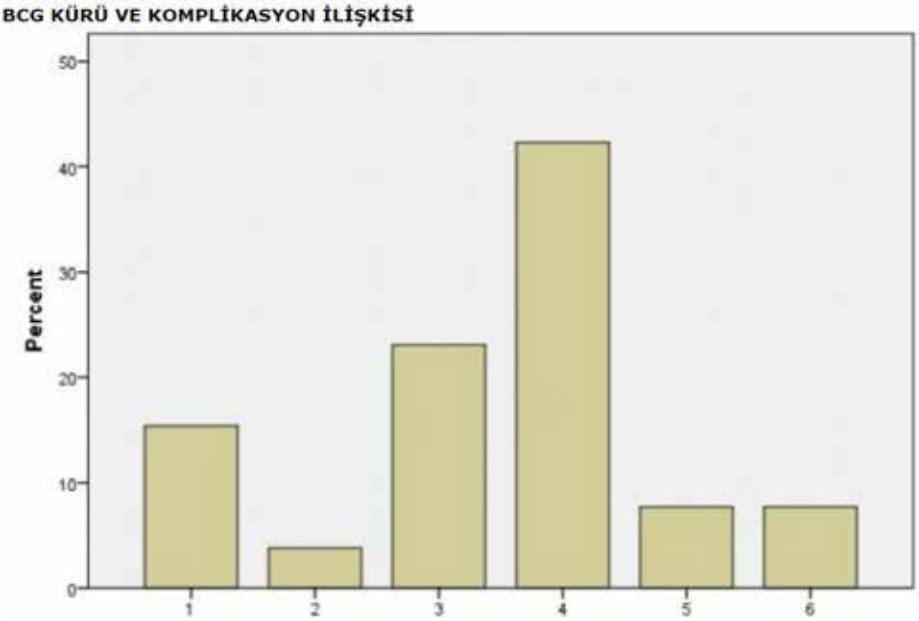
YAŞ	Ort±Ss Medyan (MinMax)	66,12 ± 9,9 67 (42-86)
CİNSİYET	Kadın Erkek	49 (%47,6) 54 (%52,4)
LABORATUVAR DEĞERLERİ (medyan- MinMax)	AST (IU/L) ALT (IU/L) Hemoglobin (gr/dL) Lökosit (mcL) Kreatinin (mg/dL)	22 (7-289) 20 (7-388) 12,5 (7,3-15,1) 10700 (3100-18000) 1,1 (0,2-2,1)
KOMPLİKASYONLAR	Makroskopik Hematüri Ateş Dizüri Sistit İdrar kültür pozitifliği Sepsis Hepatit Lenfadenopati	%31,1 %25,2 %25,2 %24,3 %24,3 %3,8 <=%1 <=%1
BCG KÜRÜ-KOMPLİKASYON İLİŞKİSİ	1.kür 2.kür 3.kür 4.kür 5.kür 6.kür	%15,4 %3,8 %23,1 %42,3 %7,7 %7,7

BCG sonrası semptom oluşturup alınan idrar kültürü örnekleri incelendiğinde %24 kültür pozitifliği saptanmıştır. Bunların E.coli %32, E. Fecalis %27,9, Klebsiella sp. %23,8, E. Cloacae %7,8 ve diğer % 8,2 olarak hesaplanmıştır.1 hastamızda yaygın lenfadenopati, 1 hastamızda hepatit ve hepatit olan hasta da dahil olmak üzere 4 hastamızda BCG sepsisi gelişti (%3.8).Hastaların yaklaşık %5'i bu ciddi komplikasyonlar nedeniyle tedaviyi bırakmak zorunda kalmıştır.

Tablo 2. İdrar kültürü analizi

Üreyen Organizma	Sayı	Yüzde	Kümülatif yüzde
Üreme yok	78	%75,7	%75,7
E. coli	8	%7,8	%83,5
E. fecalis	7	%6,8	%90,3
K. pneumoniae	6	%5,8	%96,1
E. cloacae	2	%1,9	%98,1
M. morganii	1	%1	%99
S.agalactiae	1	%1	%100
Total	103	%100	

BCG enfeksiyonları ve reaksiyonları vücudun herhangi bir yerinde meydana gelebilir ve BCG tedavisinden hemen sonra veya hatta birkaç ay sonra ortaya çıkabilir. Çalışmamızdaki hastaların % 95'i 6 dozluk BCG immünoterapisini tamamlamış olup, bunların %74.8'inde çeşitli semptomlar gelişmiştir. Semptomların BCG dozlarıyla korelasyonu incelendiğinde en sık semptom 4. kür BCG immünoterapisi sonrası (% 42,3) olup bunu 3. Kür (%23,1), 1. Kür (% 15,4), 5. Ve 6. Kür (%7.7) ve son olarak 2 kür (%3,8) takip etmektedir.



Tartışma

Şiddetli komplikasyonlar, mortalite ve morbidite açısından önemli olup klinik şüphe dışında patoloji hariç kanıtlaması zor komplikasyonlardır. Tanı koyma durumunda 12 aya kadar uzayan ve toksisite oranı yüksek anti tüberküloz ile hastanın tedavisinin kararını vermek klinisyenler açısından zorlayıcı bir karardır. Bu yüzden halen çok sık şekilde invaziv olmayan mesane kanserinde kullanılan BCG immünoterapisinin komplikasyonları hakkında daha çok çalışmaya ve konsensusa ihtiyaç vardır.

Kaynaklar

1. Morales A, Eidinger D, Bruce AW. Intracavitary Bacillus Calmette-Guerin in the treatment of superficial bladder tumors. J Urol. 1976; 116: 180-183.

2. Catalona WJ, Ratliff TL. Bacillus CalmetteGuerin and superficial bladder cancer. Clinical experience and mechanism of action. Surg Annu. 1990; 22: 363-378.

3. Soylu A, Ince AT, Polat H, Yasar N, Ciltas A, Ozkara S, Tasci AI. Peritoneal tuberculosis and granulomatous hepatitis secondary to treatment of bladder cancer with Bacillus Calmette- uerin. Ann Clin Microbiol Antimicrob. 2009; 8: 12.

4. Prescott S, James K, Hargreave TB, Chisholm GD, Smyth JF. Intravesical Evans strain BCG therapy: quantitative immunohistochemical analysis of the immune response within the bladder wall. J Urol. 1992; 147: 1636-1642.

5. Rischmann P, Desgrandchamps F, Malavaud B, Chopin DK. BCG intravesical instillations: recommendations for side-effects management. Eur Urol. 2000; 37: 33-36.

6. Lamm DL, van der Meijden APM, Morales A, Brosman SA, Catalona WJ, Herr HW, Soloway MS, Steg A, Debruyne FM. Incidence and treatment of complications of Bacillus Calmette-Guerin intravesical therapy in superficial bladder cancer. J Urol. 1992; 147: 596-600.

7. Witjes JA, van der Meijden AP, Witjes WP, Doesburg W, Schaafsma HE, Debruyne FM. A randomized prospective study comparing intravesical instillations of mitomycin-C, BCGTice, and BCG-RIVM in pTa-pT1 tumours and primary carcinoma in situ of the urinary bladder. Dutch South-East Cooperative Urological Group. Eur J Cancer. 1993; 29A: 1672-1676.

Merkezi Sinir Sistemi Tutulumu İle Seyreden Rickettsia conorii Olgusu

Leyla Cemre Dinç, Mine Sönmez, Arzu Kantürk, Funda Şimşek

S.B.Ü. Prof. Dr. Cemil Taşçıoğlu Şehir Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, İstanbul

Giriş ve Amaç

Rickettsia conorii, genellikle ilkbahar sonu ve yaz aylarında görülen, ortalama 6 günlük inkübasyon dönemi sonrası ateş ve döküntüyle seyreden bir zoonoz olan akdeniz benekli ateşinin etkenidir. Seyri sırasında %5-6 oranında merkezi sinir sistemi tutulumu görülebilmektedir. Bu olgu sunumunda diplopi sebebiyle tetkik edilirken *R.conorii* IgM pozitifliği saptanarak riketsiyoz tanısı alan bir hastamız anlatılmıştır.

Olgu

Bilinen hipertansiyon ve iskemik kalp hastalığı öyküsü olan 53 yaş erkek hasta, 4 gündür devam eden ateş, halsizlik, baş ağrısı ve 2 gündür olan çift görme, kollardan başlayıp gövdeye yayılan, makülopapüler, basmakla solan yaygın döküntüler ile başvurdu.

Özgeçmişinde köpek besleme öyküsü mevcut. Böcek, kene teması yok. Seyahat öyküsü yok.

Hasta dış merkezde nöroloji kliniği tarafınca yatırılarak 2 gün seftriakson 2x1gr tedavisi uygulanmış. Şikayetlerinde gerileme olmaması üzerine tarafımıza 112 ile sevk edildi. Diplopi, döküntü ve ateş etiyolojisi araştırılması için interne edildi. Yatışının 2. Gününde hastada el ve ayak eklemlerinde ağrı şikayeti gelişti.

FM: TA:128/84 mm/hg NB:103 ATEŞ:36,4C SPO2:94(OH)

Bilinç açık, oryante-koopere. Tüm vücutta basmakla solan, avuç içi ve ayak tabanlarını da tutan, yaygın makülopapüler döküntü, damakta peteşiler, sağ aksiller bölgede 0,5 cm mobil, ağrısız lap saptandı. Diğer sistem muayeneleri normal olarak değerlendirildi.

Resim 1

Resim 2

Resim 3

Nöroloji ve göz hastalıkları konsültasyonu yapıldı, okulomotor sinir felci ve bilateral papil ödem düşünüldü. Ateş, döküntü ve diplopi şikayeti devam eden hastaya Lp yapılarak ampirik seftriakson 2x2gr tedavisi başlandı.

Laboratuvar: CRP:174 mg/L WBC:10.2x10³/uL PLT:186x10³/uL PTC:0.4 mcg/L Hb:12.4 g/L KRE:1,2 mg/dL ÜRE:2 mg/dL ALT:44 U/L AST:59 U/L
BOS hücre sayımında:24 lökosit/mm³ 6 eritrosit/mm³ izlendi.
BOS biyokimyasında glukoz:56 mg/dL protein:673mg/dL kan glukozu:103 mg/dL
BOS kültüründe üreme olmadı.
BOS Mikobakteri ARB ve PCR:Negatif
BOS Multiplex PCR:Etken Saptanmadı.
BOS Borrelia Burgdorferi PCR: Negatif
Kan Kültürü:Üreme Yok.
Anti Cmv IgM, Anti Rubella IgM, Anti Tokso IgM, Anti HSV Tip 1-2 IgM, VDRL-TPHA, Brucella Tüp Aglütinasyon:Negatif
Serum Batı Nil IgM, IgG,PCR:Negatif
Oligoklonal Bant (Serum-Bos):Pozitif
C3,C4,RF,ANA,ANTİDSDNA: Normal sınırlarda.

Görüntüleme: Beyin BT, Diffüzyon MR, Kranial MR, EMG, Orbita MR, Kranial MR Anjiografi-Venografi, SWI sekans MR tetkikleri yapılan hastada diplopiyi izah edecek bulgu izlenmedi.

Adı-Soyadı	:		İstem Nedeni / Ön Tanı	:	
T.C. Kimlik No	:	28*******44	Örnek Alınma Tarih, Saati	:	30.05.2022 / 10:00
Cinsiyet	:	Erkek	Numune Kabul Tarih, Saat	:	31.05.2022 / 14:57
Doğum Tarihi	:	10/10/1968	Laboratuvar No	:	2070492424
Dosya No	:	4688309618	Laboratuvar Kabul	:	31.05.2022 / 15:47
Num.Kabul No	:	2070492424	Protokol/Sıra	:	2022/4477 /1

ULUSAL YÜKSEK RİSKLİ PATOJENLER REFERANS MERKEZ LABORATUVARI

Çalışılan Analiz	Birim	Yöntem	Tayin Limiti	Referans Değer	Analiz Sonuçları	Numune Cinsi	Sonuç Tarih - Saati / Onaylayan
Rickettsia conori IgM IFA		IFA			1/384 TİTREDE POZİTİF	Serum	06.06.2022 17:42 / SERAP SÜZÜK YILDIZ
Rickettsia conori IgG IFA		IFA			1/1280 TİTREDE POZİTİF	Serum	06.06.2022 17:42 / SERAP SÜZÜK YILDIZ

Yatışının 4. gününde tedaviye doksisiklin 2x100 mg po eklendi.
Döküntü, ateş, diplopi ile tetkik edilen hastada serum Riketsiya Conori IgM 1/384 IgG:1/1280 titrede pozitif geldi. ESCAR çalışma grubu tarafından hazırlanan Avrupa'da Kene ile Bulaşan Bakteriyel Hastalıklar Tanı Kılavuzu'na göre skoru 25'in üzerinde olan hastamızın doksisiklin tedavisi 14 güne, seftriakson tedavisi 10 güne tamamlandı. Diplopisi devam eden hasta, poliklinik kontrol ile taburcu edildi. Yaklaşık 2 ay sonra diplopisi geriledi.

Sonuç

R.conorii enfeksiyonlarında çoğunlukla tedavi başlangıcından 48 saat sonra klinik iyileşme görülmekte ve ciddi olgular dahil yaklaşık on günde sekelsiz düzelmektedir. Ancak tanı ve tedavide gecikme olması durumunda nörolojik tutulum, çoklu organ tutulumu gibi komplikasyonlar görülebildiğinden ve hastaların çoğunda kene ısırığı öyküsü olmadığından ayırıcı tanıda akılda tutulması gerekmektedir.

Karbepenem Dirençli *Klebsiella pneumonia* ile İlişkili Enfeksiyonların İrdelenmesi ve Mortalite ile İlişkili Faktörlerin Değerlendirilmesi

İlker Ödemiş[1], İlkay Akbulut[1]

[1]*Sağlık Bilimleri Üniversitesi İzmir Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği*

Giriş

Karbapenemlere dirençli K*lebsiella pneumonia* (CRKP) insidansı günden güne artmaktadır (1). CRKP birçok ülkede endemik hale gelmiştir ve uluslararası kuruluşlar tarafından acil ve kritik bir tehdit olarak ilan edilmiştir (1). Bu patojene yönelik enfeksiyon kontrol önlemleri yetersiz kalmaktadır. CRKP ile enfekte hastalarda genellikle mortalite yüksektir ancak mortaliteyle ilişkili faktörler merkezler arasında değişkenlik göstermektedir (2). Karbapenemlerle beraber geniş spektrumlu diğer antibiyotiklere de direnç oranının yüksek olması klinisyenleri bu patojenin tedavisinin seçiminde zorlamaktadır. Çalışmamızda CRKP'ye bağlı enfeksiyonların klinik özelliklerinin belirlenmesi ve mortalite ile ilişkili faktörlerin incelenmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem

Hastanemizde 31 Aralık 2021- 31 Aralık 2022 döneminde yatan 18 yaş ve üzerindeki hastaların demografik özellikleri, ko-morbid hastalıkları, hastaneye yatış öyküsü, cerrahi işlem geçirme öyküsü, enfeksiyon odakları, CRKP yönelik verilen antibiyoterapi rejimleri, 30 günlük sağkalım durumu, kültür sonuçları ve etkenin antibiyotik direnci retrospektif olarak incelendi. Kolonizasyon kabul edilen üreme sonuçları çalışmadan çıkarıldı. Kategorik değişkenler sayı ve yüzde olarak, sürekli değişkenler medyan (min-maks) olarak özetlendi. Kategorik değişkenlerin karşılaştırılmasında ki-kare testi veya Fisher kesin olasılık testi kullanıldı. Sürekli değişkenler için student t-test veya Mann-hitney U test kullanıldı. İstatiksel analiz SPSS 15.0 programı ile yapıldı. $p<0.05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Bulgular

Çalışmaya 145 örnek dahil edildi. Ortanca yaş 67 (18-96)'idi ve örneklerin 49 (%33.8)'u kadınlardan alınmıştı. Hastaların 53 (%36.6)'ünde hipertansiyon, 50 (%34.5)'sinde kronik böbrek hastalığı, 48 (%33.1)'inde malignite, 48 (%33.1)'inde koroner arter hastalığı ve 47 (%32.4)sinde diabetes mellitus bulunmaktaydı. Enfeksiyonların 90 (%%62.1)'ı üriner sistem, 39 (%26.9)'u alt solunum yolu ve 9 (%6.2)'u santral venöz kateter odaklıydı. 116 (%80.0)'sı yoğun bakım ünitesinde alınmıştı. Hastaların 37 (%25.5)'si bakteremikti. 12 hastada farklı dönemlerde 2 farklı örnekte üreme saptandı. Etkenlerin 42 (%29.0)'si gentamisine, 42 (%29.0)'si amikasine, 24 (%16.6)'ü trimetoprim-sulfametoksazol'e ve 4 (%2.8)'ü siprofloksasine duyarlıydı. 92'sinde seftazidim-avibaktam duyarlılığı çalışılmış olup 65 (%70.7)'i duyarlıyken, 51'inde fosfomisin duyarlılığı çalışılmış olup 31 (%60.8)'i duyarlı bulundu. Hastaların 99 (%68.3)'unda kombine antibiyoterapi tercih edilmiş. 30 günlük mortalite oranı %59.3'idi. Mortalite günü ortancası 9 (1-30)'du. Tek değişkenli analizde yüksek yaş, yoğun bakım ünitesinde yatıyor olmak , mekanik ventilasyonda izlenmek ve santral venöz kateter bulunması mortalite ile ilişkili bulunurken, çok değişkenli analizde yaşlılık (%95 CI 1.020-1.074, $p=0.001$) ve yoğun bakımda yatıyor olmak (OR 11.109 , %95 CI 3.925-33.757, $p<0.001$) bağımsız risk faktörü olarak bulundu. Verilerin sağkalım durumuna göre dağılımı tablo 1'dedir. Enfeksiyon odakları, antibiyotik direnci ve tedavlerin dağılımı tablo 2'dedir.

Tartışma

Yaşlılık, yoğun bakım ünitesinde yatıyor olmak, mekanik ventilasyon ve santral venöz kateter kullanımı mortalite ile ilişkili faktörler olduğu saptandı. Hastaların mümkün olduğunca kısa mekanik ventilasyon desteğinde kalması, uzun süreli ve gereksiz santral venöz kateter kullanımından kaçınılması, yoğun bakımda kalış süresinin kısa tutulması, enfeksiyon kontrol önlemlerine uyumun arttırılması ve yeterli kaynakların sağlanması gibi önlemlerle CRKP insidansında ve mortalite oranlarında düşme sağlanabileceğini düşünmekteyiz.

KAYNAKLAR

1. Bassetti, M., Akova, M. & Tumbarello, M. Treatment and mortality of *Klebslella pneumoniae* infections in critically ill patients: should we do and predict them better?. *Intensive Care Med* 44, 1982–1984 (2018).
2. Wu C, Zheng L, Yao J. Analysis of Risk Factors and Mortality of Patients with Carbapenem-Resistant Klebsiella pneumoniae Infection. Infect Drug Resist. 2022;15:2383-2391.

Tablo 1. Hastaların temel özellikleri

	Sağ Kalanlar (n=59)	Mortal Seyredenler (n=86)	p
Yaş/ Median (Min-Maks)	63 (19-86)	71 (18-96)	<0.001
Kadın cinsiyet (%)	15 (25.4)	34 (39.5)	0.078
Hipertansiyon (%)	19 (32.2)	34 (39.5)	0.368
Kronik böbrek hastalığı (%)	17 (28.8)	33 (38.4)	0.234
Kanser (%)	16 (27.1)	32 (37.2)	0.205
Koroner arter hastalığı (%)	19 (32.2)	29 (33.7)	0.849
Diabetes mellitus (%)	17 (28.8)	30 (34.9)	0.443
Serebrovasküler hastalık (%)	9 (15.3)	14 (16.3)	0.868
KOAH (%)	5 (8.5)	14 (16.3)	0.171
YBÜ'de yatan (%)	35 (58.3)	81 (94.2)	<0.001
Mekanik ventilasyon (%)	19 (32.2)	52 (60.5)	0.001
Santral venöz kateter (%)	14 (23.7)	44 (51.2)	0.001
Son 90 günde hastane yatışı (%)	6 (10.2)	9 (10.5)	0.954
Post-op ilk 30 gün (%)	3 (5.1)	6 (7.0)	0.738
KOAH: Kronik obstruktif akciğer hastalığı, YBÜ:Yoğun bakım ünitesi			

Tablo 2. Enfeksiyon odakları, antibiyotik direnci ve tedavi tercihlerinin dağılımı

	Sağ Kalanlar	Mortal Seyredenler	p
Enfeksiyon Odağı	(n=59)	(n=86)	
Üriner Sistem (%)	38 (64.6)	52 (60.5)	0.631
Alt Solunum Yolu (%)	17 (28.8)	22 (25.6)	0.666
SVK (%)	3 (5.1)	6 (7.0)	0.643
Bakteremi (%)	14 (23.7)	23 (26.7)	0.869
Antibiyotik Direnci			
Gentamisin (%)	42 (71.2)	61 (70.9)	0.973
Amikasin (%)	43 (72.9)	60 (69.8)	0.685
Trimetoprim-sulfametoksazol (%)	52 (88.1)	69 (80.2)	0.208
Seftazidim-avibaktam (%)	5 (8.5)	22 (25.6)	0.181
Fosfomisin (%)	8 (13.6)	12 (13.9)	0.086
Siprofloksasin (%)	56 (94.9)	85 (98.8)	0.304
Tedavi Seçimi			
Kombine antibiyoterapi (%)	36 (61.0)	63 (73.3)	0.120

Seftazidim-avibaktam (%)	9 (15.3)	14 (16.3)	0.868
Fosfomisin (%)	11 (18.6)	21 (24.4)	0.410
Kolistin/polimiksin (%)	19 (32.2)	30 (34.9)	0.737
Karbapenem (%)	35 (59.3)	55 (64.0)	0.572
Aminoglikozid (%)	11 (18.6)	17 (19.8)	0.866
Tigesiklin (%)	5 (8.5)	13 (15.1)	0.308
Diğer (%)	10 (16.9)	8 (9.3)	0.170

Kandidemi Saptanan Maligniteli Hastalarda Risk Faktörlerinin Değerlendirilmesi

Pınar Şen, Tuna Demirdal, Cansu Aksoy

İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, İzmir

Giriş ve Amaç

İnvaziv mantar enfeksiyonları, özellikle malignitesi olan hastalarda önemli bir morbidite ve mortalite nedeni olup *Candida* türleri kan dolaşımında en sık izole edilen mantardır. Çalışmamızda malignitesi olan kandidemili hastalara ait risk faktörlerini belirlemeyi amaçladık.

Yöntem

Hastanemizde Eylül 2008-Eylül 2022 tarihleri arasında yatarak izlenen ve kandidemi gelişen hastaların verileri geriye dönük olarak incelendi. Hastaların demografik verileri, klinik ve laboratuvar bulguları, tedavileri ve takip bulguları kaydedildi. Malignitesi olan ve olmayan kandidemili hasta grupları arasındaki farklar istatistiksel olarak değerlendirildi.

Bulgular

Çalışmaya alınan 232 kandidemili hastanın 140 (%60.3)'ı erkekti ve medyan yaş 62.5 (IQR 49-73) yıl olarak bulundu. Kandidemili hastaların 98 (%42.2)'inde malignite bulunmaktaydı. Bu hastaların 9 (%9.2)'unda hematolojik, 89 (%90.8)' unda solid organ malignitesi mevcuttu. Solid organ malignitelerinde en sık gastrointestinal sistem kanserleri (%37.1) saptandı. En sık saptanan enfeksiyon odağı akciğerler (%50.4) olarak bulundu.

Kandidemi saptandığında hastanede yatış süresi malignitesi olan hastalarda daha uzundu (p=0.021). Bu hasta grubunda ayrıca steroid kullanımı ve kan transfüzyonu öyküsü anlamlı oranda yüksek bulundu (p=0.014 ve p=0.03). Malignitesi olmayan fungemili hastalarda ise ileri yaş ve eşlik eden diyabet varlığı malignitesi olan gruba göre istatistiksel olarak anlamlı faktörler olarak saptandı (p=0.002 ve p=0.017)(Tablo 1).

İntraabdominal enfeksiyon odağı maligniteli hasta grubunda daha yüksek saptanırken (p=0.012); akciğer, üriner sistem ve deri/yumuşak doku enfeksiyonları görülme oranları benzerdi (p>0.05)(Tablo 1).

Laboratuvar parametrelerinden lökosit, nötrofil, lenfosit ve trombosit düzeyleri maligniteli hasta grubunda daha düşük olarak bulundu (p=0.002,p=0.01,p=0.004,p=0.013). CRP ve prokalsitonin düzeyleri maligniteli hasta grubunda daha yüksek seviyede bulunsa da aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi. Her iki grup arasında bakteriyemi, non-albicans *Candida* izolasyonu ve antifungallere direnç oranları arasında anlamlı farklılık saptanmadı (Tablo 1).

Takip bulguları irdelendiğinde kan kültürü negatifleşme süresi, antifungal tedavi süresi, ölüm oranı ve ölüme kadar geçen süre açısından her iki grup arasında anlamlı farklılık saptanmadı (Tablo 1).

Belirtilen risk faktörlerinin çok değişkenli analizi sonucunda diyabet varlığı, steroid kullanımı, trombosit düzeyi ve intraabdominal enfeksiyon odağının bulunması kandidemili hastalarda malignite varlığında değişen bağımsız risk faktörleri olarak bulundu (Tablo 2).

Tartışma ve Sonuç

Kandidemi her hasta grubunda önemli morbidite ve mortalite sebebidir. Yüksek risk altındaki malignitesi olmayan hastalarda ileri yaş ve diyabet varlığı; maligniteli hastalarda ise trombosit düzeyi, steroid kullanımı ve intraabdominal enfeksiyon odağının varlığı kandidemiyi öngörmede ve ampirik tedaviye erken dönemde başlamada yol gösterici olabilir.

Tablo 1. Kandidemili hastalarda malignite varlığına göre risk faktörleri

Değişkenler	**Malignite (+)** **(n=98, %42.2)**	**Malignite (-)** **(n=134, %57.8)**	**p**
Yaş	59 (47.7-67)	67 (51.5-78.5)	**0.002**
Erkek cinsiyet	53 (%54.1)	87 (%64.9)	0.095
Diyabet	6 (%6.1)	22 (%16.4)	**0.017**
Kronik böbrek yetmezliği	3 (%3.1)	9 (%6.7)	0.214
Hospitalizasyon günü (kandidemi saptandığında)	28 (18-52)	25 (13-38.25)	**0.021**
İki haftadan uzun antibiyotik kullanımı	71 (%72.4)	85 (%63.4)	0.148
Cerrahi öyküsü	51 (%52)	58 (%43.3)	0.187
Steroid kullanımı	20 (%20.8)	12 (%9.3)	**0.014**
Kan transfüzyonu öyküsü	72 (%75)	79 (%61.2)	**0.03**
Santral venöz kateter varlığı	91 (%94.8)	120 (%93)	0.587
Candida kolonizasyonu	28 (%29.2)	29 (%22.5)	0.254
Enfeksiyon odağı			
Akciğer	50 (%51)	67 (%50)	0.878
Batın	27 (%27.6)	19 (%14.2)	**0.012**
Üriner sistem	17 (%17.3)	20 (%14.9)	0.619
Deri / yumuşak doku	10 (%10.2)	15 (%11.2)	0.810
Laboratuvar bulguları			
Lökosit (K/µL)	8565 (5672.5-13147)	11570 (8317.5-16037.5)	**0.002**
Nötrofil (K/µL)	6930 (4462.5-11065)	8675 (6305-13430)	**0.01**
Lenfosit (K/µL)	1015 (583-1550)	1295 (930-1687.5)	**0.004**
Trombosit(K/µL)	176000 (126250-292000)	254000 (142250-350250)	**0.013**
Hemoglobin (g/dL)	9.4 (8.4-10.5)	9.2 (8.3-10.3)	0.379
CRP (mg/L)	115 (67.5-155.5)	98 (52-136)	0.097
Prokalsitonin (µg/L)	0.7 (0.3-2)	0.5 (0.2-2.4)	0.851
Bakteriyemi varlığı	69 (%71.9)	93 (%72.1)	0.971
Kan kültüründe non-albicans *Candida* izolasyonu	64 (%67.4)	75 (%60)	0.262
Azol direnci	10 (%38.5)	20 (%64.5)	0.065
Ekinokandin direnci	4 (%17.4)	6 (%20)	0.810
Amfoterisin B direnci	2 (%9.1)	3 (%13)	0.522
Takip bulguları			
Kan kültürü negatifleşmesine kadar geçen süre (gün)	8 (4-14)	8 (4-12)	0.260
Antifungal tedavi süresi (gün)	20 (15.5-26.5)	19 (15-24.7)	0.387
Ölüm	45 (%48.4)	57 (%46.7)	0.809
Ölüme kadar geçen süre (gün)	58 (39.2-85.7)	52 (30-90.7)	0.553

*Elde edilen sonuçlar non-parametrik devamlı değişkenler için medyan (çeyrekler arası aralık-IQR), kategorik değişkenler sayı (yüzde-%) olarak ifade edildi.
**$p<0.05$ değeri anlamlı olarak kabul edildi.

Tablo 2. Kandidemide malignite varlığına göre risk faktörlerinin çok değişkenli lojistik regresyon analizi

Risk faktörleri	Odds oranı	%95 güven aralığı	p
Yaş	0.986	0.969-1.003	0.117
Diyabet	0.246	0.082-0.742	**0.013**
Hospitalizasyon günü	1.003	0.994-1.012	0.475
Steroid kullanımı	3.093	1.222-7.833	**0.017**
Kan transfüzyonu öyküsü	1.471	0.754-2.870	0.257
İntraabdominal enfeksiyon	2.504	1.171-5.355	**0.018**
Lökosit	1.000	1.000-1.000	0.221
Nötrofil	1.000	1.000-1.000	0.358
Lenfosit	1.000	0.999-1.000	0.486
Trombosit	1.000	1.000-1.000	**0.020**

Lyme hastalığı ile ilişkilendirilmiş bir MERS olgusu

Evin Oğuz*, Sudem Mahmutoğlu Çolak*, Tuba İlgar*,Muhammed Kaya**, İlknur Esen Yıldız*, Uğur Kostakoğlu*, Ayşe Ertürk*

**Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi EAH Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı,*
***Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi EAH Radyoloji Anabilim Dalı*

Özet
Hafif ensefalit-geri dönüşlü spleniyal lezyonlu ensefalopati (MERS), geçici hafif ensefalopati kliniği ve manyetik rezonans görüntülemede (MRG) korpus kallosumun splenium bölgesinde geri dönüşümlü lezyonla karakterize radyolojik bir durumdur. Bu bildiride, 41 yaşında Lyme hastalığının eşlik ettiği MERS olgusu sunulmaktadır. 41 yaşında kadın hasta 1 haftadır olan halsizlik, 3 gündür olan üşüme titremenin eşlik ettiği ateş, ateşli dönemde gelişen geçici bilinç kaybı ve sonrasında görülen konuşmada zorlanma, konuşurken ağız kenarında kasılmaları olması nedeni ile başvurdu. Anamnezinden 15 gün önce çay topladığı, o dönemde gluteal bölgede yaklaşık 8 cm büyüklüğünde sonrasında spontan gerileyen kızarıklık olduğu öğrenildi, kene teması yoktu. Hastaya yatışında çekilen diffüzyon MRG'de korpus kallozum splenium bölgesinde 1,5 cm çaplı akut enfarkt ile uyumlu diffüzyon ksıtlanmasının 14. Günde total regrese olduğu görülen hasta MERS olgusu olarak kabul edildi. Yatışında kanda çalışılan *B. burgdorferi* IgM ve IgG (ELIZA) pozitif saptanan hastanın *B. burgdorferi* IgM ve IgG Western Blot sonucu da pozitif saptanan hasta Lyme hastalığına bağlı MERS olgusu olarak kabul edildi. Mevcut literatür incelendiğinde bizim vakamızın Lyme hastalığı ile ilişkili olarak görülen ilk MERS olgusu olduğuna inanmaktayız.

Anahtar Kelimeler: Lyme,MERS,BOS

Giriş
Hafif ensefalit-geri dönüşlü spleniyal lezyonlu ensefalopati (MERS), geçici hafif ensefalopati kliniği ve manyetik rezonans görüntülemede (MRG) korpus kallosumun splenium bölgesinde geri dönüşümlü lezyonla karakterize radyolojik bir durumdur (1). Çoğunlukla çocuklarla görülen bu hastalığın ilk olgusu 2004 de Japonya'dan bildirilmiştir (2). Metabolik bozukluklar, ilaç kullanımı, maligniteler, vaskülitler, viral ve bakteriyel enfeksiyonlar, travma vb birçok hastalık tablosunda görülebilir (1-3). Lyme hastalığı ise, nörolojik bulguların da eşlik edebildiği kene temasıyla görülebilen *B. burgdorferi*'nin etken olduğu bakteriyel bir hastalıktır. Bu bildiride, 41 yaşında Lyme hastalığının eşlik ettiği MERS olgusu sunulmaktadır.

Olgu
41 yaşında kadın hasta 1 haftadır olan halsizlik, 3 gündür olan üşüme titremenin eşlik ettiği ateş, ateşli dönemde gelişen geçici bilinç kaybı ve sonrasında görülen konuşmada zorlanma, konuşurken ağız kenarında kasılmaları olması nedeni ile başvurdu. Bilinen ek hastalığı olmayan hastanın anamnezinde 15 gün önce çay topladığı, o dönemde gluteal bölgede yaklaşık 8 cm büyüklüğünde sonrasında spontan gerileyen kızarıklık olduğu öğrenildi, kene teması yoktu. Fizik muayenede ateş:36.3°C, nabız:89/dk, TA:140/90 mmHg, genel durumu orta, bilinç açık oryante koopere, konuşması tutuk, sık göz kırpıştırma ve perioral thrillingi mevcuttu. Meningeal irritasyon bulgusu yoktu. Diğer sistem muayeneleri ve laboratuvar tetkikleri normaldi. Hastaya çekilen diffüzyon MRG'de korpus kallozum splenium bölgesinde 1,5 cm çaplı akut enfarkt ile uyumlu diffüzyon ksıtlanması izlendi. Nöroloji görüşü alınan hastada mevcut durumun merkezi sinir sistemi (MSS) enfeksiyonuna sekonder olarak yorumlandı. Hastaya tarafımızca lomber ponksiyon yapıldı. BOS görünümü berrak, basıncı normal, hücre sayımında mm3'te 10 lökosit, 20 eritrosit görüldü. BOS glukozu 60 mg/dL, eş zamanlı kan şekeri 105 mg/dL, protein 20 mg/dL olarak tespit edildi. BOS gram boyama özellik yoktu, ARB negatifti. MSS enfeksiyonu ekarte edilemeyen hasta servisimize ileri tetkik amacı ile yatırıldı.Ampirik seftriakson 2x2 gr iv tedavisi başlandı, 2. gününde göz kırpıştırma ve perioral thrillingin tamamen gerilediği gözlendi. BOS kültüründe ve kan kültürlerinde üreme olmadı. Hastanın yatışının 14. gününde

çekilen kontrol diffüzyon MRG'de mevcut enfark alanında total regresyon olan hasta MERS olgusu olarak kabul edildi (Şekil 1). Eş zamanlı olarak kanda çalışılan *B.burgdorferi* IgM ve IgG (ELIZA) pozitif saptanan hastanın *B. burgdorferi* IgM ve IgG Western Blot sonucu da pozitif saptandı. *B.burgdorferi sensu lato* ve *B.miyamotoi'yi* de kapsayan, viral ve bakteriel etkenlerin dahil olduğu BOS PCR paneli negatif sonuçlandı.BOS Mikobakteri kültüründe üreme olmadı. Hastada Lyme ensefalit kesin tanısı konulamamakla birlikte Lyme hastalığına bağlı MERS düşünüldü. Sefrtriakson 14 güne tamamlanarak doksisiklin 2x100 mg 2 hafta daha kullanmak üzere taburcu edildi.

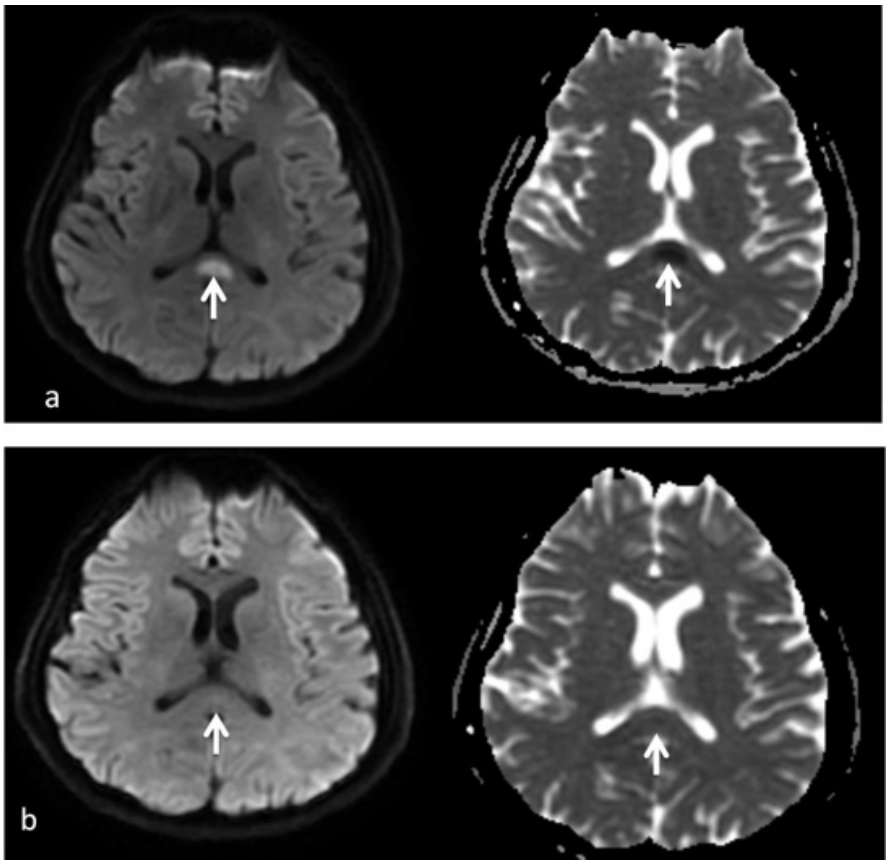
Tartışma ve Sonuç

Son yıllarda literatürde birçok patolojik tablonun MERS'e neden olduğuna dair yayınlar çoğalmaktadır. Enfeksiyon hastalıkları yönünden ele alındığında virüs veya bakterilerle prezente olan MERS vakaları sunulmuştur(1-3). Literatür incelendiğinde Lyme hastalığı ile ilişkilendirilmiş MERS olgusuna rastlanmamıştır. Bizim vakamızın Lyme hastalığı ile ilişkili olarak görülen ilk MERS olgusu olduğuna inanmaktayız.

Kaynaklar

1. Tetsuka, Syuichi. "Reversible lesion in the splenium of the corpus callosum." *Brain and behavior* 9.11 (2019): e01440.
2. Tada H, Takanashi J, Barkovich AJ, Oba H, ve ark. Clinically mild encephalitis/encephalopathy with a reversible splenial lesion. Neurology. 2004;63(10):1854–8.
3. Kageyama, Satoko, Ruiko Hayashi, and Haruhito A. Uchida. "Case of clinically mild encephalitis/encephalopathy with a reversible splenial lesion (MERS) due to Legionella pneumonia." *BMJ Case Reports CP* 15.12 (2022): e252994.

Şekil 1: Hastanın Difüzyon MRG görüntüleri



a:Korpus kallosum spleniumda fokal difüzyon kısıtlılığı izlenmektedir (oklar)
b:12 gün sonra difüzyon kısıtlılığı tamamen regrese olmuştur(oklar)

Jeneralize Tetanoz Olgusu

Erdinç Demir, Songül Borahan, Funda Şimşek

Prof. Dr. Cemil Taşçıoğlu Şehir Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı, İstanbul

Özet

Giriş
Tetanoz, Clostridium Tetani'nin neden olduğu, ağrılı kas spazmlarına ve solunum yetmezliğine neden olan nadir bir hastalıktır

Olgu
41 yaş erkek hasta, son 1 gündür olan şiddetli baş ve boyun ağrısı, tüm vücutta yaygın kasılma olması ve genel durumunun kötüleşmesi nedeniyle acil servise başvurdu. Hastanın anamnezinde 1 hafta önce sağ elini paslı telle kaza ile kestiği ancak başvurduğu acil serviste evde bıçakla kestiğini söylemesi üzerine hastanın tetanoz profilaksisi almadığı ve primer sütur uygulandığı öğrenildi. Hastanın fizik muayenesinde bilinç açık, genel durum orta, vital bulguları stabildi. Hastada ense sertliğine ek olarak opistotonus, risus sardonikus ve trismus bulguları mevcuttu. Yapılan beyin görüntülemelerinde serebrovaskuler patoloji ve intrakranial kitle saptanmadı. Laboratuvar değerleri WBC: 9800 /Ul HB:15.5 g/L PLT:198000 /uL CRP: 10.4 mg/L eGFR: 109 mL/dk ALT: 11 U/L AST: 14 U/L CK: 117 U/L CA: 9.5 mg/Dl idi.Hastada mevcut anamnez ve bulgularla ön planda tetanoz düşünüldü. Farklı ekstremitelerden verilmek suretiyle bir doz Tetanoz Toksoid aşısı ve 500 IU Tetanoz insan kaynaklı immunoglobulin uygulandı. Ayırıcı tanı için bos örneklemesi planlanan ancak opistotonus nedeniyle lomber ponksiyon yapılamayan hasta yoğun bakım ünitesine interne edildi. Ampirik antibiyoterapisi Metronidazol 500 mg 4x1 ve bos örneklemesi yapılamaması nedeniyle Seftriakson 2x2 gram olarak düzenlendi. Sedasyon ve kasılma kontrolü için Midazolam ve otonomik disfonksiyon için Magnezyum Sülfat infüzyon tedavileri başlandı. Hastanın yoğun bakım takibinde desatüre olması nedeniyle entübe edilerek mekanik ventilasyon eşliğinde takibine devam edildi. Takibinin 3. Gününde trakeostomi açıldı. Yeni gelişen nekrotik dokulara plastik cerrahi tarafınca mükerrer debridman ve pansuman yapılmaya devam edildi. Bu süreçte Tetanoz Toksoid IgG testi gönderildi ve negatif olarak sonuçlandı. Yoğun bakım takibi sırasında Midazolam tedavisi altında myoklonik nöbet geçirmesi nedeniyle Levetirasetam antikonvulsif tedavisi başlandı. Hastanın mobilize olmaması nedeniyle kontraktür gelişimini engellemek için fizyoterapi desteği uygulandı. Yoğun bakım takibinin 56.gününde mekanik ventilasyon ve yoğun bakım takibi ihtiyacı ortadan kalkan hastanın trakeostomisi kapatıldı. Yatışının 58.gününde Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji servisine transfer edildi. Servis takibi sırasınca hastanın antikonvulsif ve destek tedavisi ile fizyoterapisine devam edildi. Servis takibinin 3.gününde medikal yürüteç ile ve 8.gününde ise desteksiz bir şekilde mobilize olabilen hastanın idame antikonvulzan tedavisi Nöroloji tarafınca düzenlendi. Aşı şeması ve kontrolleri planlanarak şifa ile servisimizden taburcu edildi.

Sonuç
Tetanoz, aşı ile önlenebilen ve günümüzde nadir görülen bir hastalıktır. Unutulmaması, umut yitirilmemesi gereken bir hastalık olduğu düşüncesindeyiz. Spazm kontrolü ve invaziv organ desteği halen tedavinin temelini oluşturmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Aşı, İmmunoglobulin, Tetanoz

Giriş
Tetanoz, Clostridium Tetani'nin neden olduğu, ağrılı kas spazmlarına ve solunum yetmezliğine neden olan nadir bir hastalıktırJeneralize, lokalize, sefalik ve neonatal olamk üzere dört farklı formda gözükebilir. Clostridium tetani, toprakta ve memelilerin gastrointestinal kanallarında sporlar halinde bulunan bir anaerobdur. Tetanoz sporları vücuda deri çatlaklarından girer ve tetanozla ilişkili spazmlardan sorumlu olan bir nörotoksin olan tetanospazmini

üretir. Tetanospazmin, GABA gibi inhibitör nörotransmitterlerin salınımını bloke eder (1,2). Tetanoz klinik olarak, klasik kas sertliği ve kasılma semptomları yetersiz aşılama öyküsü ve yakın tarihli travma ile birleştiğinde teşhis edilir. Semptomların ortaya çıkışı hasarlı bölgenin santral sistemine uzaklığına göre değişebilmekle birlikte inkübasyon süresi 3-21 gündür(3). Tetanoz, önceden travma öyküsü olmadan da ortaya çıkabilir. Aşının yaygın kullanımı sayesinde tetanoz insidansı önemli ölçüde azalmıştır. Erken aşılama ve immünizasyon hayat kurtarır.

Olgu

Bilinen kronik hastalık ve ilaç kullanımı öyküsü olmayan 41 yaş erkek hasta, son 1 gündür olan şiddetli baş ve boyun ağrısı, tüm vücutta yaygın kasılma olması ve genel durumunun kötüleşmesi nedeniyle acil servise başvurdu. Hastanın anamnezinde 1 hafta önce sağ elini paslı telle kaza ile kestiği ancak başvurduğu acil serviste evde bıçakla kestiğini söylemesi üzerine hastanın tetanoz profilaksisi almadığı ve primer sutur uygulandığı öğrenildi. Hastanın yapılan fizik muayenesinde bilinç açık, genel durum orta, vital bulguları stabildi. Fizik muayenesinde opistotonus görüldü. Hastada ense sertliği mevcut olup Kernig ve Brudzinski testleri net değerlendirilemedi. Hastada risus sardonikus ve trismus gözlendi. Diğer sistem muayeneleri doğaldı. Yapılan nörovaksüler görüntülemelerinde serebrovaskuler patoloji veya intrakranial kitle saptanmadı. Laboratuvar değerleri wbc: 9800 hb:15.5 plt:198000 crp: 10.4 gfr: 109 alt: 11 ast: 14 ck : 117 sodyum: 140 k: 4.22 ca: 9.5 saptanmış olup tarafımıza danışılan hastada mevcut anamnez ve fizik muayene bulguları ile ön planda tetanoz düşünüldü. Farklı ekstremitelerden verilmek suretiyle bir doz tetanoz toksoid aşısı ve 500 IU tetanoz insan kaynaklı immunoglobulin uygulandı. Ayırıcı tanı için bos örneklemesi planlanan ancak opistotonus nedeniyle lomber ponksiyon yapılamayan hasta yakın takip ve tedavi gerekliliği için yoğun bakım ünitesine interne edildi. Ampirik antibiyoterapisi Metronidazol 500 mg 4x1 ve bos örneklemesi yapılamaması nedeniyle Seftriakson 2x2 gram olarak düzenlendi. Sedasyon ve kasılma kontrolü için Midazolam ve otonomik disfonksiyon için Magnezyum Sülfat infüzyon tedavileri başlandı. Hastanın yoğun bakım takibinin 2. saatinde oksijen satürasyon değerlerinde düşme olması nedeniyle entübe edilerek mekanik ventilasyon eşliğinde takibine devam edildi. Takibinin 2. Gününde hipotansif seyretmesi nedeniyle nöradrenalin infüzyon tedavisi başlandı. Tedavi ile normotansif sınırlarda takip edildi. Tedavinin 2. Gününde prerenal aby tablosu gelişen hasta nefroloji önerisi ile devamlı renal replasman tedavisine alındı. Takibinin 3. Gününde trakeostomi açılan takibinin ilk haftası boyunca yeni gelişen nekrotik dokulara Plastik cerrahi tarafınca mükerrer debridman ve pansuman tedavileri devam etti. Mevcut sedatif tedavi ile nöbet kontrolü sağlandı. Yatışı sırasında gönderilen kan, derin doku , endotrakeal aspirat ve idrar kültürlerinde üreme olmadı.Hastadan gönderilen Clostridium Tetani IgG testi negatif olarak geldi. Bir haftalık CRRT ile böbrek fonksiyon bozukluğu düzelen hastanın mevcut tedavisi kesildi. Takibinin 10. Gününde ateş ve akut faz reaktan yüksekliği saptanan hastanın kültürleri tekrarlanılarak Seftriakson tedavisi kesilip Meropenem 3x2 gram tedavisine geçildi. Kan kültüründe Karbapenem dirençli Klebsiella Pneumoniae üremesi saptanan hastanın tedavisi Kolistin ve Meropenem uzun infüzyon olarak düzenlenmiş olup Metronidazol tedavisi devam edildi. Mevcut antibiyoterapi ile klinik ve laboratuvar düzelme sağlanan hastanın tedavileri 14 güne tamamlanılarak kesildi. Mekanik ventilatörle solunum desteği, nöbet kontrolü için sedatif ajanlar ,yara bakımı ve seri debridmanlarla yoğun bakımda takibine devam edildi. Yoğun bakım takibi sırasında Midazolam tedavisi altında myoklonik nöbet geçirmesi nedeniyle Levetirasetam antikonvulsif tedavisi başlandı. Hastanın mobilize olmaması nedeniyle bu süreçte kontraktür gelişimini engellemek için fizyoterapi desteği uygulandı. Hastada bası yarası ve tromboemboli profilaksisi için düşük molekül ağırlıklı heparin verildi. Yoğun bakım takibinin 56.gününde solunum yetersizliği tablosu ve mekanik ventilasyon ihtiyacı ortadan kalkan hastanı trakeostomisi kapatılarak yatışının 58.gününde yoğun bakım ihtiyacı kalmaması nedeniyle Enfeksiyon hastalıkları ve Klinik mikrobiyoloji servisine transfer ediliyor. Servis takibi sırasınca hastanın antikonvulsif ve destek tedavisi ile fizyoterapisine devam edildi. Servis takibinin 3.gününde medikal yürüteç ile 8.gününde desteksiz bir şekilde mobilize olabilen hasta idame antikonvulzan tedavisi nöroloji tarafınca düzenlenilerek aşı şeması ve kontrolleri planlanarak şifa ile servisimizden taburcu edildi. Taburculuk sonrası poliklinik şikayetlerinde hastanın aktif bir şikayeti olmadı. Farklı bir şehre giden hastaya yakın poliklinik takipleri önerildi.

Sonuç

Tetanoz nadir görülen bir enfeksiyöz hastalık olup gelişmekte olan ülkelerde de hala mevcuttur. Erken müdahale, solunum durması ve nihayetinde ölüm riskini büyük ölçüde azaltır. Nadir de olsa tetanoz olasılığı, tipik kas sertliği paterni ile başvuran yüksek riskli grup hastaların ayırıcı tanısında yer almalıdır.

Kaynaklar

1,Gupta V, Dewangan S, Bhatia B. Localised tetanus;A rare form of a 'forgotten' disease. *J Paediatr Child Health.* 2011;47(3):152. [PubMed] [Google Scholar]

2, Kakou AR, Eholie S, Ehui E, Ble O, Bissagnene E, Aoussi E, et al. Localized tetanus in Abidjan:Clinical and prognostic features (1976-1997) *Bull Soc Pathol Exot.* 2001;94(4):308–311. [PubMed] [Google Scholar]

3, 5. Arredondo AR, Dire DJ. Assessment of Tetanus Risk in the Pediatric Emergency Department. Emergency / Pediatric Emergency Medicine Reports. 2016, December 1. Available at: https://www.reliasmedia.com/articles/139657-assessment-oftetanus-risk-in-the-pediatric-emergency-department. Accessed date: 23.11.2021.

Solunum Yolu Enfeksiyonlarına Sebep Olan Viral Etkenlerin Değişen Epidemiyolojisi

Neslihan Arıcı[1], Nilgün Kansak[1], Sebahat Aksaray[2]

[1] Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji, İstanbul, Türkiye
[2] Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Hamidiye Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

Özet
SARS-CoV-2 pandemisinde normalleşme dönemine girilmesiyle birlikte solunum yolu viral etkenlerinin sıklıklarında değişimler gözlenmektedir. Çalışmamızda, pandeminin ikinci ve üçüncü yılında laboratuvarımıza gönderilen solunum yolu örneklerinde, multipleks RT-PCR yöntemiyle saptanan solunum yolu virüslerinin sıklığında değişim olup olmadığının araştırılması amaçlanmıştır. 1 Ekim 2021- 31 Ocak 2022 tarihleri 1.dönem, 1 Ekim 2022- 31 Ocak 2023 tarihleri 2. dönem olarak seçilerek, bu iki dönemde solunum yolu enfeksiyonu ön tanısı ile laboratuvarımıza gönderilen 200 nazofarengeal sürüntü örneği çalışmaya dahil edilmiştir. Toplam 200 hasta örneğinin 93'ünde (%46,5) en az bir viral etken saptanmıştır. Pozitif örneklerin %73'ü çocuk hastalardan (%56, 1-5 yaş arası) izole edilmiş, 18 hastada (%19,3) birden fazla etken bulunmuştur. İlk döneme ait örneklerde RSV ilk sırada iken, ikinci döneme ait örneklerde Adenovirüs en sık etken olarak saptanmıştır. Çalışmamızda özellikle ikinci dönemde saptadığımız Adenovirüs sıklığındaki artış ve RSV'deki düşüş dikkat çekici bulunmuştur. Yetişkinlerde en sık iki etken SARS-CoV-2 ve mevsimsel korona virüsler iken, çocuklarda RSV ve Adenovirüs ilk iki sırada saptanmıştır. Solunum yolu infeksiyonlarına neden olan virüslerin multipleks PCR ile hızlı bir şekilde saptanması, erken tanı ile gereksiz antibiyotik kullanımının önlenmesine, aynı zamanda epidemiyolojik değişimlerin izlenmesine katkı sağlayacaktır.

Anahtar Kelimeler: Multipleks-PCR, solunum yolu viral etkenler, epidemiyoloji

Giriş ve Amaç
SARS-CoV-2 pandemisinde normalleşme dönemine girilmesiyle birlikte solunum yolu viral etkenlerinin sıklıklarında değişimler gözlenmektedir (1-4). Viral etiyolojinin kısa sürede belirlenmesi gereksiz antibiyotik kullanımını önlemekte, antiviral tedavinin zamanında başlamasını sağlamakta ve infeksiyonun yayılmasını engellemektedir (1). Multipleks PCR yöntemi ile tek bir örnekte birden fazla solunum virüsü aynı anda saptanabilmektedir. Çalışmamızda, pandeminin ikinci ve üçüncü yılında laboratuvarımıza gönderilen solunum yolu örneklerinde, multipleks RT-PCR yöntemiyle saptanan solunum yolu virüslerinin sıklığında değişim olup olmadığının araştırılması amaçlanmıştır.

Yöntem
1 Ekim 2021- 31 Ocak 2022 tarihleri 1.dönem, 1 Ekim 2022- 31 Ocak 2023 tarihleri 2. dönem olarak seçilerek, bu iki dönemde solunum yolu enfeksiyonu ön tanısı ile laboratuvarımıza gönderilen 200 nazofarengeal sürüntü örneği çalışmaya dahil edilmiştir. Örnekler, Bio-Speedy® Solunum Yolu RT-qPCR (Bioksen, Türkiye) kiti ile Bio-Rad CFX96 RT-PCR cihazında üretici firma önerileri doğrultusunda çalışılmıştır. Etkenlerin yıllara, yaşa ve hastaneye yatış durumlarına göre dağılımı araştırılmıştır.

Bulgular
Toplam 200 hasta örneğinin 93'ünde (%46,5) en az bir viral etken saptanmıştır. Pozitif örneklerin %73'ü çocuk hastalardan (%56, 1-5 yaş arası) izole edilmiş, 18 hastada (%19,3) birden fazla etken bulunmuştur. İlk döneme ait örneklerde RSV ilk sırada iken, ikinci döneme ait örneklerde Adenovirüs en sık etken olarak saptanmıştır (Grafik-1). Yetişkinlerde en sık iki etken SARS-CoV-2 ve mevsimsel korona virüsler iken, çocuklarda RSV ve Adenovirüs ilk iki sırada saptanmıştır. Yatan hastalarda en sık RSV, ayaktan hastalarda ise SARS-CoV-2 tespit edilmiştir (Tablo-1).

Tablo 1. Viral etkenlerin yıllara, hasta yaşına ve hastaneye yatış durumlarına göre dağılımı

	İNF A	İNFB	SARSCOV-2	RSV	BOKAVİRUS	DİĞER CORON	ADENO	RHİNO	PARAİNF3	HMPV
2021-2022	7	0	11	**20**	8	7	1	8	9	0
2022-2023	3	1	5	1	3	5	**15**	3	1	2
ÇOCUK (<18)	6	0	9	**19**	10	6	**16**	9	6	2
YETİŞKİN (>18)	4	1	**7**	2	1	**6**	0	2	4	0
YATAN	4	1	5	**15**	7	6	13	6	4	0
AYAKTAN	6	0	**11**	6	4	6	3	5	6	2
TOPLAM	10	1	16	21	11	12	15	11	10	2

Tartışma ve Sonuç

Literatürde, pandemi döneminde SARS-CoV-2 dışı diğer virüslerin sıklığının azaldığı bildirilirken, son bir yılda bu virüslerin SARS-CoV-2'den daha fazla saptandığı belirtilmiştir (1,2,3,4). Ancak her bir sağlık kuruluşunun sonuçları hasta popülasyonuna göre önemli farklılıklar gösterebilmektedir. Alp ve ark. (1) pandemi öncesi ve sonrası dönemde (SARS-CoV-2 dışlandığında) en sık etkenin Rhinovirüs olduğunu belirtmiş, aşılamanın başladığı ve kapanma tedbirlerinin aşamalı olarak gevşetilerek normalleşmeye geçişin başladığı Ocak-2021-Ocak 2022 döneminde SARS-CoV-2 dışındaki solunum yolu virüslerinin saptanma sıklığının tekrar artmaya başladığını vurgulamıştır. Demirdağ ve ark.ına (2) ait çalışmada ise, Ekim- Aralık 2021 tarihleri arasında çocuk hastalarda RSV'de artış saptanmış, Rhinovirüs'te anlamlı bir değişiklik bulunmamıştır. RSV enfeksiyonu olan hastalarda yüksek oranda yatış oranının gözlendiği belirtilmiştir. Çalışmamızda ise özellikle ikinci dönemde (Ekim 2022-Ocak 2023) saptadığımız Adenovirüs sıklığındaki artış ve RSV'deki düşüş dikkat çekici bulunmuştur. Literatürle uyumlu olarak, yatan hastalarda en sık RSV saptanmıştır. Sonuç olarak, solunum yolu infeksiyonlarına neden olan virüslerin multipleks PCR ile hızlı bir şekilde saptanması, gerekli önlemlerin alınarak infeksiyonların yayılımının engellenmesine ve erken tanı ile gereksiz antibiyotik kullanımının önüne geçilmesine katkı sağlayacaktır.

Kaynaklar

1. Alp A, Taşçı O, Ergin A, Köseoğlu Eser Ö. COVID-19 pandemisi öncesi ve sonrasında solunum yolu virüs paneli PCR test sonuçlarının değerlendirilmesi. Mikrobiyol Bul 2022;56(4):667-681.
2. Bedir Demirdağ T, Atay Ünal N, Tapısız A, Kara N, Güdeloğlu E, et al. Distribution and clinical features of viral respiratory infections in children after face-to-face education in 2021-2022 winter period. J Pediatr Inf 2022;16:e1-e5.
3. Tang JW, Bialasiewicz S, Dwyer DE, Dilcher M, Tellier R, et al. Where have all the viruses gone? Disappearance of seasonal respiratory viruses during the COVID-19 pandemic. J Med Virol 2021; 93(7): 4099-101. https://doi.org/10.1002/jmv.26964.
4. Liu P, Xu M, Cao L, Su L, Lu L, et al. Impact of COVID-19 pandemic on the prevalence of respiratory viruses in children with lower respiratory tract infections in China. Virol J. 2021;18(1):159.

Kedi Tırmığı Hastalığı Olguları ve Kocaeli İlinde *Bartonella Henselae* Seroprevalansı

Özlem Güler, Zeynep Bayraktar, Emel Azak, Birsen Mutlu

Kocaeli Üniversitesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

Amaç

Kedi tırmığı hastalığı hücre içi bir gram-negatif basil olan *Bartonella henselae'* nin neden olduğu lenfadenopati, ateş, eritem ile karakterize bir zoonozdur[1]. Çalışmamızda Kocaeli Üniversitesi Hastanesi'ne başvurmuş lenfadenopati ya da retinit yakınması olan 53 hastada, tanı konulan altı adet kedi tırmığı hastası ve hastalardaki *Bartonella henselae* seroprevalans verileri sunulmuştur.

Olgular

Polikliniğimize lenfadenopati ile başvuran ve göz hastalıklarından retinit sebebi ile tarafımıza konsülte edilen hastaların beş yıllık verileri retrospektif olarak değerlendirilmiştir. Türkiye Halk Sağlığı Kurumu'nda indirekt immünfloresan antikor testi çalışılan 53 hastanın altı'sı pozitiftir (%11,3). Serolojik olarak negatif saptanan hastaların 22'si direkt enfeksiyon hastalıklarına başvurmuştur. Yirmi beşi göz hastalıklarından tarafımıza danışılmıştır. Pozitif olan hastaların tamamı immünkompetandır ve polikliniğimizde halsizlik, yorgunluk, lokal ağrı ve lenfadenopati bulgusuyla değerlendirilmiştir. Hiçbirinde ateş, kilo kaybı ve döküntü gibi objektif sistemik semptomlar ve bulgular mevcut değildi. Lenfadenopati yapabilecek diğer patojenler (CMV, EBV, HIV1/2, Toksoplazma, Sifiliz, Bruselloz ve Tüberküloz) tüm hastalarda dışlanmıştır. Bir hastada yapılan biyopside "granülomatöz lenfadenit"le uyumlu sitopatolojik bulgu izlenmiştir. Hastaların klinik özellikleri tabloda gösterilmiştir. Tedavide önerilen beş günlük azitromisin (ilk gün 500 mg, dört gün 250 mg) tedavisini tüm hastalar kullanmış ancak beş hastada lokal ağrı, halsizlik gibi şikayetler devam ettiği için ek doksisiklin (2x100 mg) de kullanılmıştır. Doksisiklin kullanan hastaların lenfadenopati bulguları bir ayda gerilemiştir.

Hastaların Klinik Özellikleri						
Hasta yaşı	28	24	21	43	44	33
Cinsiyet	Erkek	Kadın	Erkek	Erkek	Kadın	Kadın
Kedi teması	Evet	Evet	Evet	Evet	Evet	Bilinmiyor
Başvuru bulgusu	Servikal LAP	Aksillar LAP	Servikal LAP	Aksilar LAP	Aksillar multiple LAP	Aksillar multiple LAP
Şikayetlerin süresi	2 hafta	3 hafta	4 hafta	1 hafta	4 hafta	3 hafta
WBC/µL	9200	6800	10000	7100	8750	9250
Nötrofil yüzdesi	57	60	70	55	65	54
CRP mg/dL	10	1	4	37	44	2
Tedavi	Azitromisin-doksisiklin	Azitromisin-doksisiklin	Azitromisin-doksisiklin	Azitromisin	Azitromisin-doksisiklin	Azitromisin-doksisiklin
İyileşme süresi	1 ay	1 ay	1 ay	7 ay	1 ay	1 ay

Sonuç ve Tartışma

Kedi tırmığı hastalığına bağlı lenfadenopatinin tedavisiz iki ila dört ayda düzelmesi beklenmektedir[2]. İmmünkompetan bireylerde önerilen tedavi beş gün azitromisin alternatif olarak doksisiklin, immünkompromize hastalarda da ilk tedavi seçeneği doksisiklindir[3]. Hastalığın nöroretinit, nörolojik hastalık ve hepatosplenik hastalık gibi ciddi sistemik komplikasyonları göz önünde bulundurulduğunda lokal hastalıkta antibiyotik kullanımı net olmamakla beraber sistemik hastalık riskini azaltıyor olabilir. Ancak tedavi seçenekleri daha çok mikrobiyolojik duyarlılık verilerine, uzman görüşlerine ve kişisel deneyimlere dayandığı için randomize klinik çalışmalara ihtiyaç vardır[4]. Azitromisin kullanımınıyla lenf nodu çapında bir ay sonunda %80 oranında küçülme beklenmektedir[5]. Doksisiklin kullanan hastalarımızdaki dramatik düzelme ise ilgi çekicidir.

Türkiye'de *Bartonella henselae*'nin insanlarda seroprevalansını bildiren çalışma sayısı azdır. Denizli'de Yılmaz ve ark. yaptığı 800 kan bağışçısında *Bartonella henselae* seropozitifliği %6, diğer ülkelerde de %11.4-21.6 arasındadır[6]basillary angiomatosis and peliosis hepatitis. Although many basillary angiomatosis cases have been reported especially from the Mediterranean region of Turkey, adequate data about the seroprevalence of B. henselae in Turkey does not exist. The aim of this study was to investigate the seroprevalence of B. henselae in volunteer blood donors and the related risk factors. In this study, sera samples were randomly collected from 800 (771 man, 29 women; age range: 18-60 years. Aydın ve Denizli illerinde sığır yetiştiricileri ve veterinerlerde Sayın-Kutlu ve ark. tarafından yürütülen başka bir çalışmada ise seroprevalans %22.2 bulunmuştur[7]. Toplumda kedi bakımının arttığı günümüzde etkene dikkat çekmek, temaslarda duyarlı olmak, *Bartonella henselae* ile ilgili tedavi seçeneklerini tartışmak için sunmayı amaçladığımız çalışmamız, bölgemizdeki seropozitiflik oranını (%11.3) yansıtarak farkındalık sağlamaktadır. *Bartonella* henselae ile ilgili hem tedavi optimizasyonu hem de farklı bölgelerdeki seroprevalansı açısından daha çok çalışmaya ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: Kedi tırmığı hastalığı, *Bartonella henselae* , Seroprevalans

Kaynaklar

1. Khalfe N, Lin D. Diagnosis and interpretation of testing for cat scratch disease. *Bayl Univ Med Cent Proc*. 2022;35(1):68-69. doi:10.1080/08998280.2021.1984791
2. Moriarty RA, Margileth AM. Cat scratch disease. *Infect Dis Clin North Am*. 1987;1(3):575-590.
3. Rolain JM, Brouqui P, Koehler JE, Maguina C, Dolan MJ, Raoult D. Recommendations for Treatment of Human Infections Caused by Bartonella Species. *Antimicrob Agents Chemother*. 2004;48(6):1921-1933. doi:10.1128/AAC.48.6.1921-1933.2004
4. Prutsky G, Domecq JP, Mori L, et al. Treatment outcomes of human bartonellosis: a systematic review and meta-analysis. *Int J Infect Dis*. 2013;17(10):e811-e819. doi:10.1016/j.ijid.2013.02.016
5. Bass JW, Freitas BC, Freitas AD, et al. Prospective randomized double blind placebo-controlled evaluation of azithromycin for treatment of cat-scratch disease. *Pediatr Infect Dis J*. 1998;17(6):447.
6. Yilmaz C, Ergin Ç, Kaleli I. Investigation of Bartonella henselae seroprevalence and related risk factors in blood donors admitted to Pamukkale University Blood Center. *Mikrobiyoloji Bül*. 2009;43:391-401.
7. Sayin-Kutlu S, Ergin C, Kutlu M, Akkaya Y, Akalin S. Bartonella henselae Seroprevalence in Cattle Breeders and Veterinarians in the Rural Areas of Aydin and Denizli, Turkey: Bartonella henselae Seroprevalence in Turkey. *Zoonoses Public Health*. 2012;59(6):445-449. doi:10.1111/j.1863-2378.2012.01486.

Solunum Yolu Örneklerinden Saptanan Rhinovirusların Moleküler Yöntemlerle Tiplendirilmesi: Retrospektif Bir Çalışma

Beyza Tuner[1], Harun Ağca[1]

[1]Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı

Anahtar Kelimeler: Rhinovirus, moleküler epidemiyoloji, dizi analizi

Giriş

Rhinoviruslar (RV), Enterovirus cinsindeki Picornaviridae familyasına aittir ve RV-A, RV-B ve RV-C olmak üzere üç türden oluşur. Nükleotid dizi homolojilerine göre üç türde sınıflandırılır ve 160'ın üzerinde RV serotipi bulunmaktadır. Bu çalışmanın amacı, Bursa Uludağ Üniversitesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı PCR laboratuvarına gönderilen nazofaringeal sürüntü *örneklerinden* pozitifliği saptanan RV'lerin moleküler olarak alt tiplendirilmesini yapmaktır. Dizi analizi yönteminin etkinliğinin vurgulanarak, RV'lerin mevsimsel dağılımını, yaş ve cinsiyet arasındaki ilişkinin belirlenerek moleküler epidemiyolojisini açıklamak hedeflenmiştir. COVID-19 pandemisi sonrasında alt tiplerde değişim olup olmadığının belirlenmiş olması çalışmanın bir diğer hedefidir.

Gereç ve Yöntem

RV pozifliği saptanan, 0-90 yaş aralığındaki hastalara ait 80 adet örnek RNA ekstraksiyonu için -80 °C'de arşivlenmiştir. Çalışmanın başlamasını takiben her hasta için demografik bilgiler kaydedilmiştir. Viral RNA, PureLink™ Viral RNA/DNA Mini Kit (ThermoFisher Scientific) kullanılarak ekstrakte edilmiştir. Ekstraksiyon sonrası örnekler alikotlanarak -80 °C'de amplifikasyon işlemine dek saklanmıştır. Nükleik asit amplifikasyonu OneStep RT-PCR Kiti (Qiagen) kullanılarak gerçekleştirilmiştir. 5'UTR'de korunmuş bölgeleri hedefleyen RV evrensel primerleri (İleri (Forward) primer: 5' CAAGCACTTCTGTTTCCC' 3 Geri (Reverse) primer: 5'-CACGGACACCCAAAGTAGT-3') kullanılarak amplifiye edilmiştir. Amplifikasyon işlemi sonrasında örnekler agaroz jel elektroforezine tabi tutularak saflaştırılmıştır. Saflaştırma sonrası elde edilen PCR ürünleri Sanger dideoksi döngü dizileme metodu kullanılarak tek yönlü DNA dizi analizi yapılmıştır. Elde edilen diziler MEGA 11 programı kullanılarak değerlendirilmiştir (Şekil 1). İstatitistiksel analiz için IBM SPSS v21 kullanıldı

Bulgular

Seksen örneğin 33'ü (%41,25) RV-A, 31'i (%38,75) RV-C, 8'i (%10) RV-B olarak tiplendirilmiştir. Üç örnek (%3,75) Enterovirus D68 olarak tiplendirilmiştir. Beş örnek (%6,25) tiplendirilememiştir. Hastaların 39'u (%48,75) kadın, 41'i (%51,25) erkektir. RV'nin yıllara göre dağılımı incelendiğinde 2021 yılında 3 örnekte RV-A (%60), 2 örnekte RV-C (%46) saptanmıştır. 2022 yılında 30 örnekte RV-A (%44,7), 8 örnekte RV-B (%12), 29 örnekte RV-C (%43,3) saptanmıştır. Aylara ve mevsimlere göre dağılım incelendiğinde RV-A'nın yıl boyu ve dört mevsim görüldüğü, RV-C'nin sıklıkla sonbahar ve kış aylarında görüldüğü tespit edilmiştir (Şekil 2, Tablo 1). RV-A ve RV-C türleri ile ilkbahar-yaz mevsimleri arasında korelasyon olduğu görülmüştür (p=0,0047). Cinsiyete göre RV dağılımları incelendiğinde kadınlara ait örneklerin 18'inde (%50) RV-A, 5'inde (%13,9) RV-B, 13'ünde (%36,1) RV-C; erkeklere ait örneklerin 15'inde (%41,7) RV-A, 3'ünde (%8,3) RV-B, 18'inde (%50) RV-C saptanmıştır (Şekil 3). Rhinovirus türlerinin erişkin ve çocuk hastalardaki dağılımına bakıldığında RV-A nın sadece çocuklarda, RV-B ve RV-C' nin her yaş grubunda görüldüğü tespit edilmiştir.

Tartışma

RV'ler tüm dünyada ve yıl boyunca solunum yolu hastalığına neden olur. Çoğunlukla sonbaharda ve bazen ilkbaharda olmak üzere en az iki pik görülür. Kış ayları hariç diğer mevsimlerde solunum yolu etkeni olarak en çok RV görülmektedir. RV-A en sık saptanan RV türü olmuştur, bunu sırasıyla RV-C ve RV-B izlemektedir. Çalışmamızda elde edilen veriler, dünyada ve ülkemizde yapılan diğer çalışmalarla benzerlik göstermektedir. RV-A'nın tüm yıl

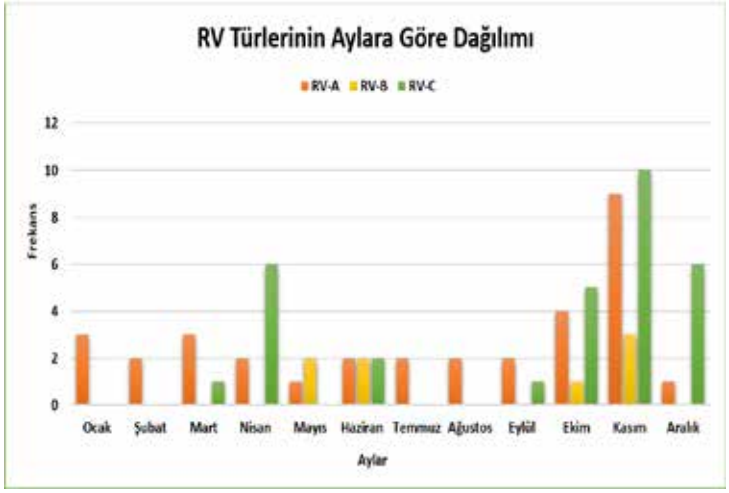
boyunca, bunu takip eden RV-C'nin ilkbahar ve sonbaharda baskın olduğu gözlenmiştir. RV-B'nin ise düşük oranda da olsa dolaşımı olduğu gözlenmiştir (%10). Bu çalışma ülkemizde COVID-19 pandemisi sürerken RV tiplendirmesini yapmış olan ilk çalışmadır. Eldeki veriler pandemi öncesi dönemle karşılaştırıldığında istatistiksel olarak herhangi bir fark belirlenmemiştir.

Kaynaklar

1) Jacobs SE, Lamson DM, St George K, Walsh TJ. Human rhinoviruses. Clin Microbiol Rev. 2013;26(1):135-62.
2) Ng KT, Oong XY, Lim SH, et al. . Viral load and sequence analysis reveal the symptom severity, diversity, and transmission clusters of rhinovirus infections. Clin Infect Dis 2018;67:261–8. 10.
3) Bizzintino J., Lee W. M., Laing I. A., Vang F., Pappas T., Zhang G., et al. Association between human rhinovirus C and severity of asthma in children. Eur. Respir. J. 2011;37:1037–1042.
4) Agca H, Akalin H, Saglik I, Hacimustafaoglu M, Celebi S, Ener B. Changing epidemiology of influenza and other respiratory viruses in the first year of COVID-19 pandemic. J Infect Public Health. 2021;14:1186-1190.

Şekil 1. Rhinovirus dizilerinin MEGA programında analizi

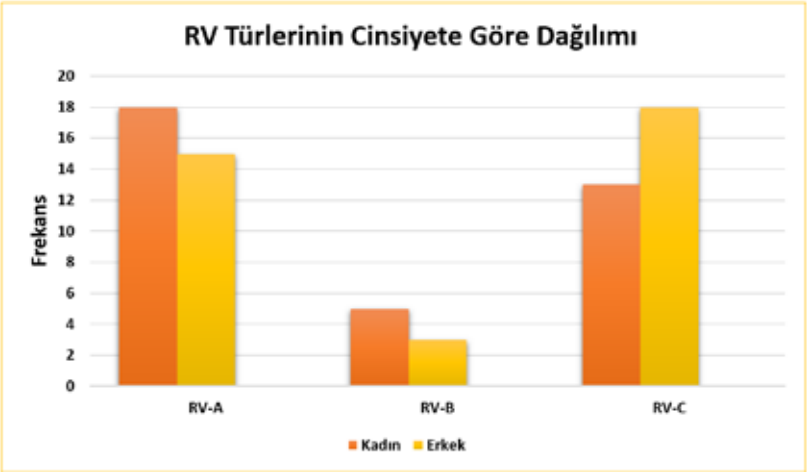
Şekil 2. Rhinovirus türlerinin aylara göre dağılımı



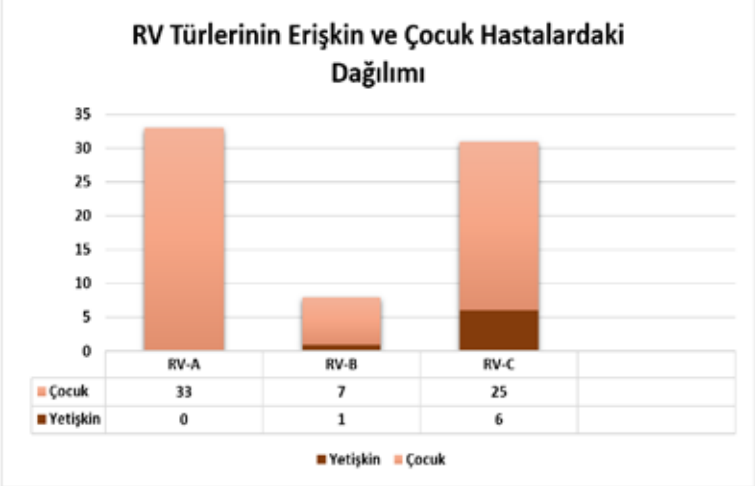
Tablo 1. Rhinovirus **türlerinin mevsimsel dağılımı**

	İlbahar	Yaz	Sonbahar	Kış
RV-A	%40	%100	%36	%83
RV-B	%20	%0	%10	%0
RV-C	%40	%0	%54	%17

Şekil 3. Rhinovirus türlerinin cinsiyete göre dağılımı



Şekil 4. Rhinovirus türlerinin erişkin ve çocuk hastalardaki dağılımı



Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Sağlık Çalışanlarında Kızamık Seroprevalansının Belirlenmesi

Birsen Asena Emre[1], Sema Alp Çavuş[2]

[1]*Patnos Devlet Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Ağrı*
[2]*Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı, İzmir*

Özet

Amaç
Kızamık, Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) tarafından eliminasyon hedefi olan aşı ile önlenebilir bir hastalıktır. Ancak son yıllarda tüm dünyada salgınlara neden olmuş, ülkemizde de vaka sayılarında artış görülmüştür. Sağlık çalışanlarının kızamığa karşı bağışık olmaları kızamık salgınlarının önlenmesi için gereklidir. Bu çalışma ile hastanemiz sağlık çalışanlarının kızamık seroprevalansının belirlenmesi hedeflenmiştir.

Yöntem
Bu kesitsel çalışma Haziran 2018- Eylül 2019 tarihleri arasında İzmir Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi'nde yürütüldü. Kızamık için riskli bölümlerde çalışmakta olan toplam 326 sağlık çalışanı dahil edildi. Sağlık çalışanlarından alınan serum örneklerinden Enzyme-Linked-Immunosorbent Assay (ELISA) yöntemi ile kantitatif Anti-Kızamık IgG antikor düzeyi belirlendi. Sonuçlar SPSS 15 ile analiz edildi.
Bulgular: Çalışmaya dahil edilen 326 sağlık çalışanından 79'u (%24,2) seronegatif, 247'si (%75,8) seropozitif saptandı. Yaş grubu arttıkça seronegatifliğin azaldığı belirlendi (p:0,036). Ayrıca 1980 öncesi doğanların antikor düzey ortancalarının tek doz aşı olan 1980 sonrası doğanlara göre daha yüksek olduğu saptandı (p<0,001). Seroprevalansın cinsiyet (p: 0,260), meslek grupları (p: 0,364) ve çalışılan birimlerden (p:0,129) etkilenmediği görüldü. Kızamık geçirme öyküsü olanlar (p:0,001) ise daha fazla oranda seropozitif saptandı.
Sonuç: Çalışmamızda kızamık için risk altındaki sağlık çalışanlarının önemli bir kısmı duyarlı saptanmıştır. Nozokomiyal yayılımın önlenmesi için tüm sağlık çalışanlarının kızamık aşılarının tamamlanması önerilmektedir.

Anahtar Kelimeler: Kızamık, kızamık seroprevalansı, kızamık aşısı, sağlık çalışanı

Giriş
Kızamık ateş ve makülopapüler döküntü ile karakterize oldukça bulaşıcı, aşı ile önlenebilir bir hastalıktır. DSÖ tarafından kızamık eliminasyon programı yürütülmekte ve eradikasyonu hedeflenmektedir (1). Ancak son yıllarda kızamığın yeniden ortaya çıktığı görülmüştür. Sağlık çalışanları kızamık bulaşı açısından toplumdaki diğer bireylerden daha fazla risk altındadır (2). Bu çalışma ile hastanemiz sağlık çalışanlarının kızamık seroprevalansının ve seropozitiflikle ilgili etmenlerin belirlenmesi amaçlanmıştır.

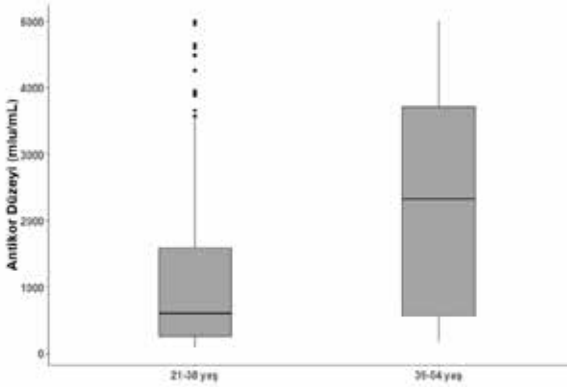
Gereç ve Yöntem
Bu kesitsel çalışma Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi'nde Haziran 2018- Eylül 2019 tarihleri arasında yürütüldü. Katılımcı olmayı kabul eden 326 sağlık çalışanının serum örneklerinden ELISA yöntemi ile kantitatif Anti-Kızamık IgG antikor düzeyi belirlendi. Anti-kızamık-IgG düzeyi <200 IU/l seronegatif, ≥200 ve <275 IU/l ara değer, ≥275 IU/l seropozitif olarak değerlendirildi. İstatistiksel analizler SPSS 15.0 kullanılarak yapıldı. Anti Kızamık IgG ara değerler seronegatif olarak kabul edildi.

Bulgular
Çalışmaya dahil edilen 326 sağlık çalışanının yaş ortamalası 30,6±5,9 olarak belirlendi. Katılımcıların sosyodemografik özellikleri Tablo-1' de sunuldu.

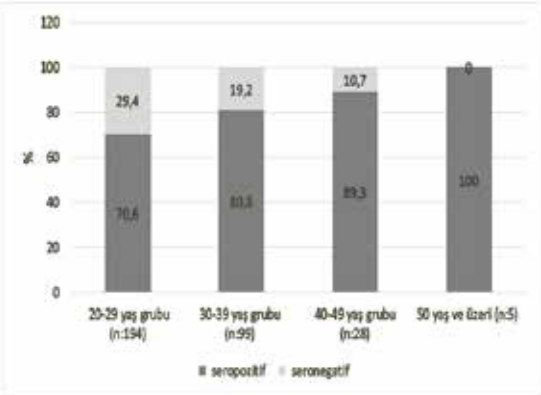
Tablo1: Katılımcıların sosyodemografik özellikleri

Özellikler	Total	Seropozitif (N/%)		P değeri
Yaş grubu				
20-29	194	137	70.6	
30-39	99	80	80.8	0.036
40-49	28	25	89.3	
50-59	5	5	100	
Cinsiyet				
Kadın	227	176	77.5	0.260
Erkek	99	71	71.7	
Meslek				
Hemşire	136	103	75.7	0.364
Araştırma görevlisi	161	119	73.9	
Uzman doktor	29	25	86.2	
Çalışılan departman				
Pediatri	169	120	71	
Erişkin Acil Servis	80	65	81.3	
Aile Hekimliği	52	39	75	0.129
Enfeksiyon Hastalıkları	17	16	94.1	
Dermatoloji	8	7	87.5	
Kızamık geçirme öyküsü				
Geçirmiş	49	49	100	0.001
Geçirmemiş	45	15	33.3	
Bilmiyor	232	183	78.9	

Katılımcıların 79'u (%24,2) seronegatif, 247'si (%75,8) seropozitif saptandı. Yaş grubu arttıkça seronegatifliğin azaldığı belirlendi(p:0,036), (Şekil-1). Ayrıca 1980 öncesi doğanların antikor düzey ortancalarının tek doz aşı olan 1980 sonrası doğanlara göre daha yüksek olduğu saptandı (p<0,001), (Şekil-2).



Şekil-1: Yaş gruplarına göre seropozitif ve seronegatif sağlık çalışanlarının dağılımı



Şekil-2: Doğum yılının 1980 öncesi ve sonrası olmasına göre katılımcıların antikor düzeylerinin karşılaştırılması

Seroprevalansın cinsiyet (p: 0,260), meslek grupları (p: 0,364) ve çalışılan birimlerden (p:0,129) etkilenmediği görüldü. Kızamık geçirme öyküsü olanlar (p:0,001) ise daha fazla oranda seropozitif saptandı.

TARTIŞMA

Çalışmamızda 326 katılımcının %75,8'i seropozitif saptanmıştır. Literatürdeki çalışmalar değerlendirildiğinde sağlık çalışanlarında kızamık seroprevalansının ülkeden ülkeye değişkenlik gösterdiği görülmüştür (3-5). Katılımcıların kızamık seropozitifliğinin yaşla birlikte arttığı görülmüştür. Köse ve arkadaşlarının çalışmasında seropozitiflik 18-25 yaş grubunda %72.1 ile en düşük saptanmış, yaş arttıkça kızamık bağışıklığının da arttığı görülmüştür (6). Katılımcılardan hastalığı geçirdiğini belirtenlerin tamamı seropozitif saptandı. Hastalığı geçirme öyküsünün kızamığa karşı immüniteyi tahmin ettirmede güvenilir olduğu sonucuna varıldı. Çalışmamızda 1980 öncesi doğanların antikor düzey ortancalarının yüksek olmasının doğal bağışıklık nedeniyle olduğu düşünülmektedir. Sonuç olarak bu çalışma ile hastanemiz sağlık çalışanlarının önemli bir kısmının kızamığa duyarlı olduğu belirlenmiştir. 1980-1991 arasında doğup tek doz aşı olanlar başta olmak üzere tüm sağlık çalışanlarının aşılamalarının tamamlanması gerekmektedir.

KAYNAKLAR

1. DSÖ, Global Vaccine Action Plan 2011–2020 [Internet] Geneva, DSÖ.
2. Maltezou HC, Wicker S. Measles in health-care settings. Am J Infect Control. 2013;41: 661–3.
3.Ledda C, Cinà D, Garozzo SF, Vella F ve ark. Vaccine-preventable disease in healthcare workers in Sicily (Italy): Seroprevalence against measles. Future Microbiol. 2019;14(9):33–6.
4. Freund R, Krivine A, Cantin D, Aslangul E ve ark. Measles immunity and measles vaccine acceptance among healthcare workers in Paris, France. J Hosp Infect 2013;84:38–43.
5. Urbiztondo L, Borràs E, Costa J, Broner S ve ark. Prevalence of measles antibodies among health care workers in Catalonia (Spain) in the elimination era. BMC Infect Dis. 2013;13(1):1-6.
6. Köse H, Temoçin F. Yozgat Şehir Hastanesi Çalışanlarında Kızamık Seroprevalansı. Klimik Derg. 2018;31(2):144–7.

COVID-19 ciddiyetinin belirlenmesinde neopterinin prognostik rolünün değerlendirilmesi

Duru Mıstanoğlu Özatağ[1], Pınar Korkmaz[1], Havva Keskin[2], Havva Koçak[3]

[1]Kütahya Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları Anabilim Dalı, Kütahya
[2]Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara
[3]Kütahya Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tıp Fakültesi, Biyokimya Anabilim Dalı, Kütahya

Giriş

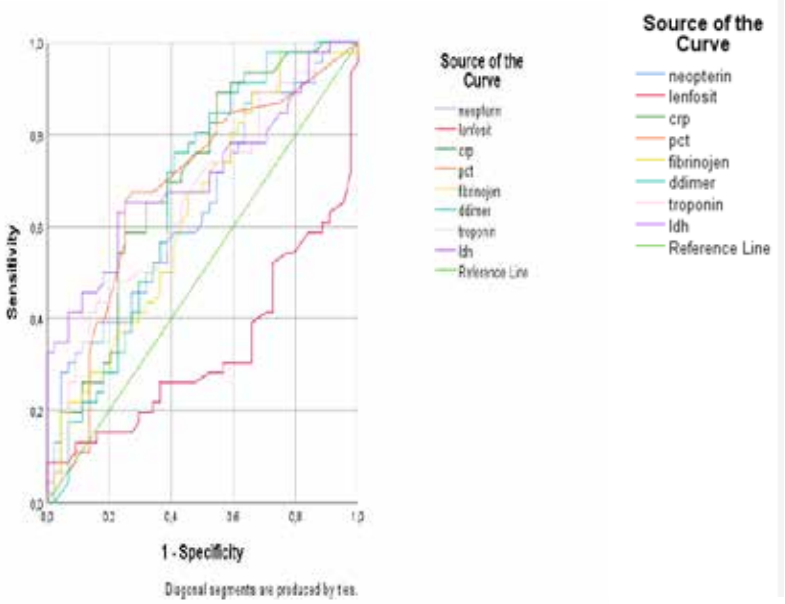
Neopterin, hücre aracılı bağışıklık sistemi ile ilişkili bir biyokimyasal belirteçtir. Serum neopterin seviyesi çeşitli hastalıkların patogenezi ve ilerlemesinde önemli rol oynayan hücresel bağışıklık sisteminin aktivasyon aşamasını göstermektedir. Şiddetli akut solunum sendromu (SARS) hastalarında, serum neopterinin erken dönemde hastalık şiddetinin değerlendirilmesinde yararlı bir belirteç olduğu bildirilmiştir. SARS hastalarında yüksek neopterin seviyeleri semptom başlangıcında tespit edilmiş ve 3. günde en yüksek seviyeye ulaştığı bildirilmiştir. Mevcut bulgular eşliğinde koronavirüslerin benzerliği nedeniyle neopterin COVID-19 seyrinin belirlenmesinde yararlı bir prognostik belirteç olabilir.Bu çalışmanın amacı COVID-19 hastalarında serum neopterin düzeyleri ile hastalığın şiddeti arasında bir ilişki olup olmadığının araştırılmasıdır.

Metod

Çalışmaya 1 Mayıs 2022- 1 Temmuz 2022 tarihleri arasında COVID-19 tanısı ile KSBÜ Evliya Çelebi EAH ve Sancaktepe Prof. Dr. Feriha Öz Acil Durum Hastanesi pandemi servislerinde izlenen hastalar dahil edildi. Çalışmaya dahil edilen hastalarda yaş, cinsiyet, altta yatan hastalıklar, hastanın başvurudaki şikayetleri ve fizik muayene bulguları, laboratuvar sonuçlarını içerecek şekilde özellikleri not edildi. T.C. Sağlık Bakanlığı COVID-19 Rehberine göre klinik olarak hafif-orta veya ağır hastalar çalışmaya dahil edildi. Hastane takibi ve antiviral tedavi seçimi endikasyonları, dozları T.C. Sağlık Bakanlığı COVID-19 Erişkin Hasta Tedavi Rehberi önerileri doğrultusunda yapılmıştır. Hastaların hastanede kalış süreleri, yoğun bakımda izlemleri, ölüm ve taburculuk durumları kaydedildi.
İstatiksel analiz:
Sürekli verilerin dağılımının değerlendirilmesinde histogram grafileri ve Kolmogorov-Smirnov testi kullanıldı. Normal dağılanlar ortalama ± standart sapma ile, normal dağılıma uymayanlar ise median (minimum-maksimum) ile expresse edildi. Normal dağılan grupların karşılaştırılmasında Independend-Samples T test, normal dağılmayanlarda ise Mann-Whitney U test testi kullanıldı. Katagorik veriler ise sayı (%) olarak expresse edildi ve karşılaştırılmada Chi-square testi kullanıldı. SPSS software (version 1725.0 for Windows; SPSS Inc., Chicago, IL, USA) was used, and $p<0.05$ was considered significant for all statistical analyses.

Bulgular

Çalışmaya 41 erkek, 49 kadın hasta dahil edildi. Hastaların 44'ü hafif-orta, 46'sı ağır COVID-19 olarak sınıflandırıldı. Hafifi-orta kliniği olan hastaların yaş ortalaması 62.5, ağır kliniği olan hastaların ise 66 idi. Ağır kliniği olan hastalar ile hafif-orta grup karşılaştırıldığında başvuru sırasında dispne ağır kliniği olan hastalarda anlamlı olarak daha fazlaydı. Ortalama yatış günü, oksijen ihtiyacı, non-invaziv oksijen desteği alma, steroid tedavisi alma ağır grupta anlamlı olarak daha fazlaydı. Her 2 grup karşılaştırıldığında toraks BT'de bilateral tutulum ve tüm zonların etkilenmesi oranı ağır kliniği olan grupta anlamlı olarak daha fazlaydı. Laboratuvar değerleri değerlendirildiğinde ağır kliniği olan hastalarda lenfopeni, CRP, prokalsitonin, fibrinojen, LDH, D-dimer, troponin, neopterin yüksekliği anlamlı olarak daha fazlaydı. Başvuru sırasında CRP, prokalsitonin, fibrinojen, D-dimer ve neopterin düzeyi hafif-orta ve ağır hastaları ayrımda anlamlı olarak bulundu. Toplam 5 hastada ölüm gelişti.



Şekil 1: Şiddetli hastalık için neopterin, lenfosit sayısı, C-reaktif protein, prokalsitonin, fibrinojen, D dimerler, troponin ve laktat dehidrojenazın ROC eğrileri

Sonuç

COVID-19 hastalarında hastalık ciddiyeti ile neopterin düzeyleri arasında anlamlı bir ilişki tespit edilmiştir. Bu bulgular eşliğinde neopterinin prognostik bir faktör olarak kullanılabileceğini düşünmekteyiz.

Kaynaklar

1. Robertson J, Gostner JM, Nilsson S, Andersson L-M, Fuchs D,Gisslen M. Serum neopterin levels in relation to mild and severe COVID-19. medRxiv. 2020. doi:10.1101/2020.08.13.20147595
2. Ozger HS, Dizbay M, Corbacioglu SK, et al. The prognostic role of neopterin in COVID-19 patients. J Med Virol. 2020.
3. Bellmann-Weiler R, Lanser L, Burkert F, et al. Neopterin predicts disease severity in hospitalized patients with COVID-19. Open Forum Infect Dis. 2020. doi:10.1093/ofid/ofaa521

Mycoplasma genitalium ile Enfekte Hastalarda Makrolid ve Florokinolon Direnci ile İlişkili Gen Mutasyonlarının Belirlenmesi

Zeynep Cansu Çalışkan[1], Elif Seren Tanrıverdi[2], Mertcan Uzun[1], Gülçin Telli Dizman[1], Barış Otlu[2], Pınar Zarakolu[1]

[1] *Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye*
[2] *İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Malatya, Türkiye*

Özet
Mycoplasma genitalium (MG) enfeksiyonu sıklıkla asemptomatik seyretmekte, semptomatik olduğunda erkeklerde üretrit, proktit, prostatit, epididimit; kadınlarda servisit, pelvik enflamatuvar hastalık ve infertilite ile ilişkili bulunmuştur. Günümüzde MG'nin artan antimikrobiyal direnci, klinik uygulamada tedavi seçeneklerini kısıtlı hale getirmiştir. Bu çalışmada cinsiyetleri, cinsel yönelimleri ve *Human immunodeficiency virus* (HIV) ile enfekte olma durumları ile son üç ayda antibiyotik kullanım öyküleri bilinen, üretrit veya servisit belirtileriyle başvuran ve MG saptanan hastalarda (n=61) makrolid direnci ile ilişkili mutasyon (MRM) ve florokinolon direnci ile ilişkili mutasyon (QRM) varlığının belirlenmesi amaçlanmıştır. Nükleik asit amplifikasyon testi (*Mycoplasma-Ureaplasma*-OSR for BD MAX, BioGX, The Netherlands) kullanılarak ilk akım idrar örneğinde MG saptanan hasta örnekleri analiz edilmiş, MRM için 23S rRNA genini, QRM için *gyrA, gyr B, parC, parE* genlerini hedef alan modifiye real time PCR testi çalışılmıştır. Çalışmaya dahil edilen 49 erkek, 12 kadın hastanın yaş aralığı 20-57, ortalama yaş 33.1'di. Erkek hastaların %24.6'sı erkeklerle seks yapan erkekler (MSM)'di. Hastaların %26.2'si HIV ile enfekte, %29.5'inin son üç ayda antibiyotik kullanım öyküsü mevcuttu. MG saptanan hastaların 45'inde (%73.7) MRM, 20'sinde (%32.7) QRM saptandı. MRM saptananların 17'sinde (%27.8) eş zamanlı QRM mevcuttu. MRM, 23S rRNA geni A2071 ve A2072 pozisyonlarında saptandı. QRM sadece *gyrA* ve *parC* genlerindeki mutasyonlarla ilişkilendirildi. MSM ve HIV ile enfekte olma durumu, son üç ayda antibiyotik kullanım öyküsü ile MRM, QRM mutasyonları varlığı arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı. Ülkemizde ilk kez yapılan bu direnç çalışmasının sonuçları bir ön veri niteliğinde olup MG enfeksiyonlarının tedavisinde makrolid direncinin göz önünde bulundurulması gerekliliğini ortaya koymaktadır.

Anahtar Kelimeler: Florokinolon direnci, Makrolid direnci, *Mycoplasma genitalium*, Servisit, Üretrit

Giriş
Mycoplasma genitalium (MG) Mollicutes sınıfının *Mycoplasmataceae* ailesinde yer alan, kendi replikasyonunu sağlayabilen en küçük bakteridir (1). İlk kez 1981 yılında non-gonokoksik üretrit tanısı alan bir erkek hastanın üretral sürüntü örneğinde tanımlanmıştır (2). Enfeksiyon prevalansının erkeklerde %1-4, kadınlarda %1-6.4 olduğu tahmin edilmekte (3), genitoüriner sistem hastalıklarına ilişkin semptom varlığında oran %4-38'e yükselmektedir (4). MG enfeksiyonu sıklıkla asemptomatik seyretmekte, semptomatik olduğunda erkeklerde üretrit, proktit [özellikle erkeklerle seks yapan erkekler (MSM)], prostatit, epididimit, postenfektif artrit (5), kadınlarda servisit, pelvik enflamatuvar hastalık, infertilite ile ilişkili bulunmuştur (6). Günümüzde MG'nin artan antimikrobiyal direnci tedavi seçeneklerini kısıtlı hale getirmiştir.
Bu çalışmada cinsiyetleri, cinsel yönelimleri ve *Human immunodeficiency virus* (HIV) ile enfekte olma durumları ile son üç ayda antibiyotik kullanım öyküleri bilinen, üretrit veya servisit belirtileriyle başvuran ve MG saptanan hastalarda makrolid direnci ile ilişkili mutasyon (MRM) ve florokinolon direnci ile ilişkili mutasyon (QRM) varlığının belirlenmesi amaçlanmıştır.

Gereç Ve Yöntem
Hastalar: Çalışmaya 1 Mart 2017- 1 Mart 2022 tarihleri arasında ≥18 yaşında, CDC tanımlamasında yer alan üretrit veya servisit belirtileriyle başvuran, MG saptanan hastalar (n=61) dahil edildi. Hastalarda üretrit (dizüri, üretral kaşıntı veya mukoid/mukopürülan/pürülan akıntı) veya servisit (anormal vajinal akıntı, cinsel ilişki sonrası vajinal kanama, muayenede endoservikal kanalda pürülan/mukopürülan akıntı ve kolayca indüklenen endoservikal kanama)

bulgularından en az biri mevcuttu. Hastaların yaşı, cinsiyeti, cinsel yönelimi, HIV ile enfekte olma durumu, son üç ayda antibiyotik kullanım öyküsü kaydedildi.
Mikrobiyolojik analiz: Hastaların ilk akım idrar örneği nükleik asit amplifikasyon testi (NAAT) kullanılarak *Neisseria gonorrhoeae*, *Chlamydia trachomatis*, *Trichomonas vaginalis* (BD-MAX system, BD Diagnostics, USA) ve MG (*Mycoplasma-Ureaplasma*-OSR for BD MAX, BioGX, The Netherlands) varlığı açısından araştırıldı. MG saptanan idrar örnekleri çalışma gününe dek -80°C'de saklandı. Çalışma günü çözdürülerek, MRM için 23S rRNA genini, QRM için *gyrA, gyr B, parC, parE* genlerini hedef alan modifiye real time PCR testiyle çalışıldı.
İstatistiksel analiz: χ^2 testi ve frekans testleri kullanıldı.

Bulgular
Hastalar: Çalışmaya dahil edilen 49 erkek, 12 kadın hastanın yaş aralığı 20-57, ortalama yaş 33.1'di. Erkek hastaların %24.6'sı MSM'di. Hastaların %26.2'si HIV ile enfekte, %29.5'inin son üç ayda antibiyotik kullanım öyküsü mevcuttu (Tablo 1).
Mikrobiyolojik analiz: MG ile eş zamanlı en sık tespit edilen mikroorganizmanın *Ureaplasma urealyticum* olduğu belirlendi (Tablo 1). MG saptanan hastaların 45'inde (%73.7) MRM, 20'sinde (%32.7) QRM saptandı. MRM saptananların 17'sinde (%27.8) eş zamanlı QRM mevcuttu (Şekil 1). MRM, 23S rRNA geni A2071 ve A2072 pozisyonlarında saptandı. QRM sadece *gyrA* ve *parC* genlerindeki mutasyonlarla ilişkilendirildi.
İstatistiksel analiz: MSM ve HIV ile enfekte olma durumu ile son üç ayda antibiyotik kullanım öyküsü ve MRM, QRM mutasyonları varlığı arasında χ^2 testinde anlamlı bir ilişki saptanmadı.

Tartışma
Klinik uygulamada tedavi seçenekleri kısıtlı hale gelen MG'nin antimikrobiyal direncinin sürveyansı önem taşımaktadır. Ülkemizde ilk kez yapılan bu direnç çalışmasının sonuçları bir ön veri niteliğinde olup MG enfeksiyonlarının tedavisinde makrolid direncinin göz önünde bulundurulması gerekliliğini ortaya koymaktadır.

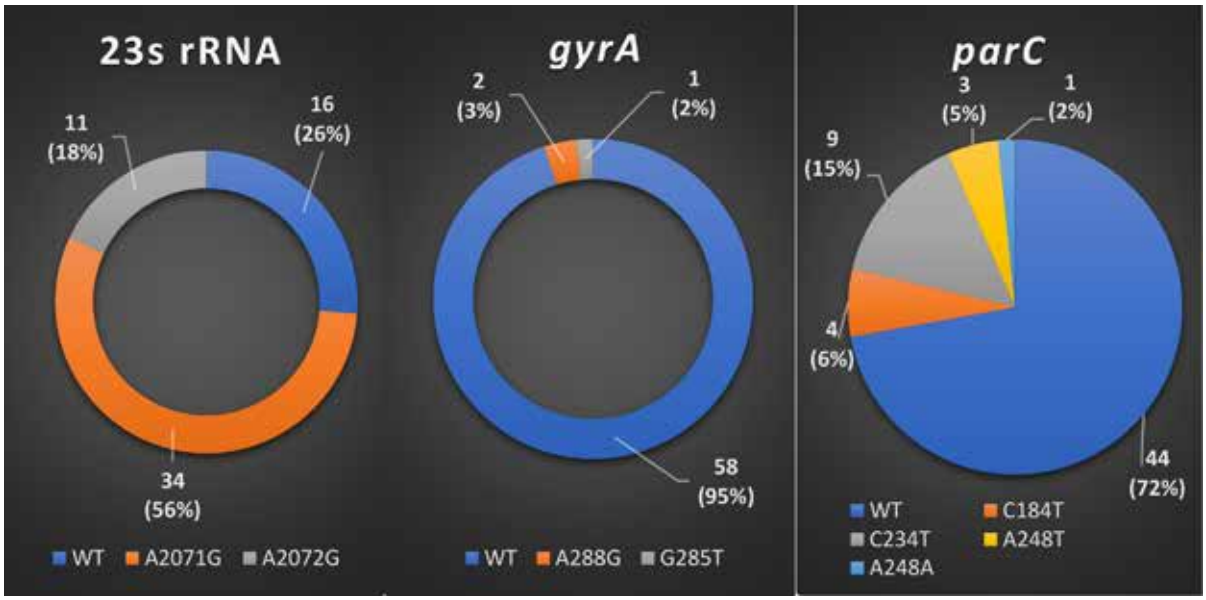
KAYNAKLAR
1. Işık M, Zarakolu P. *Mycoplasma genitalium* infeksiyonları, tanı ve tedavide güncel yaklaşımlar. FLORA 2022;27(3):363-70.
2. Tully JG, Taylor-Robinson D, Cole RM, Rose DL. A newly discovered mycoplasma in the human urogenital tract. Lancet. 1981;1(8233):1288-91.
3. Walker J, Fairley CK, Bradshaw CS, Tabrizi SN, Twin J, Chen MY, et al. *Mycoplasma genitalium* incidence, organism load, and treatment failure in a cohort of young Australian women. Clin Infect Dis. 2013;56(8):1094-100.
4. Pinto-Sander N, Soni S. *Mycoplasma genitalium* infection. Bmj. 2019;367:l5820.
5. Horner PJ, Martin DH. *Mycoplasma genitalium* infection in men. J Infect Dis. 2017;216(suppl_2):S396-s405.
6. Soni S, Horner P, Rayment M, Pinto-Sander N, Naous N, Parkhouse A, et al. British Association for Sexual Health and HIV national guideline for the management of infection with *Mycoplasma genitalium* (2018). Int J STD AIDS. 2019;30(10):938-50.

Tablo 1: Hastaların Cinsiyetleri, Cinsel Yönelimleri, HIV ile Enfekte Olma Durumları, Son Üç Ayda Antibiyotik Kullanım Öyküleri ve MG ile Eş Zamanlı Tespit Edilen Mikroorganizmaların Varlığı

Özellik	Sayı (%)
Cinsiyet/Cinsel Yönelim	
Kadın	12 (%19.7)
Erkek, heteroseksüel	34 (%55.7)
Erkek, MSM	15 (%24.6)
HIV ile enfekte olma durumu (sayı [%])	
Pozitif	
Negatif	16 (%26.2)
	45 (%73.8)
Son 3 ayda antibiyotik kullanım öyküsü (Sayı [%])	
Hayır	
Evet	43 (%70.5)
Beta-laktam	18 (%29.5)
Makrolid	9 (%14.8)
Florokinolon	3 (%4.9)
Tetrasiklin	7 (%11.5)
	6 (%9.8)
MG ile eş zamanlı tespit edilen mikroorganizmalar (Sayı [%])	
N. gonorrhoeae	
C. trachomatis	1 (%1.6)
T. vaginalis	2 (%3.3)
U. urealyticum	0 (%0)
	27 (%44.3)

MSM: erkeklerle seks yapan erkekler, HIV: H*uman immunodeficiency virus*, MG*: M. genitalium*

Şekil 1: *M. genitalium* ile Enfekte Hastalarda Makrolid ve Florokinolon Direnci ile İlişkili Gen Mutasyonları *Sıklığı*



WT: wild type

HIVIC Çalışması: AIDS Tanımlayıcı Hastalıklar ve HIV Testi Önerilen Diğer İndikatör Durumlar ve Hastalıklar Tanıları Konulan Hastalarda HIV Testi İstenme ve Pozitiflik Oranları; Yeteri Kadar Test İstiyor muyuz?

Çiğdem Ataman Hatipoğlu[1], Serhat Ünal[2], Meliha Meriç Koç[3], Figen Kaptan Aydoğmuş[4], Yaşar Bayındır[5], Serap Gençer[6], Yeşim Taşova[7]

[1]Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Ankara
[2]Hacettepe Üniversitesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Ankara
[3]Bezmialem Üniversitesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İstanbul
[4]Katip Çelebi Üniversitesi, Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları Kliniği, İzmir
[5]İnönü Üniversitesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Malatya
[6]Acıbadem Üniversitesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İstanbul
[7]Çukurova Üniversitesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Adana

Giriş ve Amaç

UNAIDS, HIV epidemisini sona erdirme çalışmaları kapsamında, 2030 yılına kadar tüm dünyada HIV infeksiyonu tanısının konulması, antiretroviral tedavi başlanması ve viral yükün baskılanması için 95/95/95 hedeflerini belirlemiştir. Ülkemizde HIV ile yaşayan kişilere antiretroviral tedavi başlanması ve viral yükün baskılanması oranları yüksek iken HIV infeksiyonu tanısı konulması oranının oldukça düşük olduğu bilinmektedir. Tanı koyma oranını artırmak için gerekli stratejilerden biri, HIV testi istenmesi gerekli olan hastalarda test oranını artırmaktır. Bu çalışmanın amacı AIDS tanımlayıcı hastalıklar ve HIV testi önerilen diğer indikatör durumlar ve hastalıklar tanıları konulan hastalarda HIV testi istenme ve pozitiflik oranını değerlendirmektir.

Yöntem

Çalışma çok merkezli, retrospektif kohort çalışması olarak planlandı. AIDS tanımlayıcı hastalıklar ve HIV testi önerilen diğer indikatör durumlar ve hastalıklar tanılarını içeren toplam 40 ICD-10 kodundan oluşan tanı listesi (Tablo) hazırlandı. Çalışmaya katılan 5 merkezden retrospektif olarak son 6 aylık periyotta hastaneye başvuran kişi sayısı, HIV testi istenen kişi sayısı, AIDS tanımlayıcı hastalıklar ve HIV düşündüren diğer indikatör durumlar ve hastalıklar tanıları konulan hasta sayısı, bu hastalar arasında HIV testi istenen kişi sayısı ve HIV testi pozitiflik oranlarına ait bilgiler toplanarak değerlendirildi.

Bulgular

Çalışmaya katılan 5 hastaneye 6 ay süresince başvuran toplam 1.814.498 hastada HIV testi istenme ve pozitiflik oranları Tablo 1'de gösterildi. Çalışma süresince hastaneye başvuran toplam 1.814.498 hastanın 105.155'ine anti-HIV ELISA testi istenmişti, test istenme oranı %5,8 idi. Anti HIV testi istenilen 313 hastada HIV testi pozitif saptanmıştı, pozitiflik oranı %0,3 idi.

Toplam 1.814.498 hastanın 10.113'üne AIDS tanımlayıcı hastalıklar veya HIV testi önerilen diğer indikatör durumlar ve hastalıklar tanıları konulmuştu (Tablo 2). Bu hastaların 1352'sine anti-HIV ELISA testi istenmişti, test istenme oranı %13,4 idi. Altı hastada HIV testi pozitif saptanmıştı, pozitiflik oranı %0,4 idi.

Tartışma ve Sonuç

Çalışmamızda AIDS tanımlayıcı hastalıklar ve HIV testi önerilen diğer indikatör durumlar ve hastalıklar tanıları konulan hastalarda HIV testi isteme oranı ortalama %13,4 olmakla beraber hastaneler arasında değişiklik gösteriyordu. AIDS tanımlayıcı hastalıklar ve HIV testi önerilen diğer indikatör durumlar ve hastalıklar tanıları konulan hastalarda HIV testi isteme oranı, tüm hastalardaki HIV testi istenme oranına (%5,8) göre biraz daha yüksek olmakla birlikte genel olarak düşüktü. Anti-HIV testinin pozitiflik oranlarının ise her iki grupta benzer olduğu görüldü.

AIDS tanımlayıcı hastalıklar ve HIV testi yapılması önerilen diğer indikatör durumlar ve hastalıklar İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji hekimleri tarafından iyi bilinmektedir. Ancak HIV testi istenmesi gerekli olan tanılar

incelendiğinde bu hastaların pek çok kliniğe başvurabilecekleri, İnfeksiyon Hastalıkları dışındaki diğer hekimlerin bu tanıların HIV ile ilişkili olabileceğini İnfeksiyon Hastalıkları hekimleri kadar iyi bilemeyebileceği ve bu nedenle HIV testi istenmesinde yetersizlik olabileceği düşünüldü. HIV testi istenme oranını ve HIV infeksiyonu tanısı konulan hasta oranını artırmak için hekimlere bu tanılar söz konusu olduğunda anti-HIV ELISA testi istemeyi hatırlatmanın yararlı olacağı kanısına varıldı.

Tablo: Tanı listesi

HIV indikatör tanı ve durumlar	**HIV testi istenmesi önerilen diğer indikatör durumlar**
Servikal kanser	Malign lenfoma
Non-Hodgkin lenfoma	Anal kanser
Kaposi's sarkoma	Servikal displazi
Mycobacterium avium complex	Herpes zoster
Rekürren pnömoni	Hepatit B
Salmonella septisemisi	Mononükleoz
Sitomegalovirus	Trombositopeni
Herpes simpleks	Seboreik dermatit
Progressif multifokal lökoensefalopati (PML)	İnvazif pnömokokal hastalık
Serebral toksoplazmoz	Visseral layşmaniyaz
Kriptosporidiozis diyaresi	Primer akciğer kanseri
Isosporiazis	Lenfositik menenjit
Atipik dissemine layşmaniazis	Oral hairy leukoplaki
Trypanozomiazis reaktivasyonu	Psöriazis
Pnömosistis carinii pnömonisi	Guillain–Barré sendromu
Kandidiyaz	Mononörit
Kriptokokoz	Subkortikal demans
Histoplazmoz	Multiple skleroz benzeri hastalık
Koksidiodomikoz	Periferal Nöropati
Penisilliyoz	Hepatit A

Tablo 1: Altı ay süresince hastaneye başvuran tüm hastalarda HIV testi istenme ve pozitiflik oranları

Merkez adı	Başvuran toplam kişi sayısı	Anti-HIV testi istenen kişi sayısı	Anti-HIV testi istenme oranı (%)	Anti-HIV testi pozitif kişi sayısı	Anti-HIV testi pozitiflik oranı (%)
A	465.906	30.591	6,6	58	0.2
B	261.111	19.632	7,5	48	0.2
C	639.373	29.447	4,6	123	0.4
D	153.243	18.349	11,9	76	0.4
E	294.865	7.136	2,4	8	0.1
Toplam	1.814.498	105.155	5,8	313	0.3

Tablo 2: Altı ay süresince hastaneye başvuran ve AIDS tanımlayıcı hastalık ve HIV testi istenmesi önerilen diğer indikatör durumlar tanısı konulan hastalarda HIV testi istenme ve pozitiflik oranları

Merkez adı	Hasta sayısı	Anti-HIV testi istenilen kişi sayısı	Anti-HIV testi istenme oranı (%)	Anti-HIV testi pozitif kişi sayısı	Anti-HIV testi pozitiflik oranı (%)
A	2.222	405	18,2	1	0,3
B	879	70	7,9	0	0
C	4.422	485	11,0	4	0,8
D	1.843	366	19,8	1	0,3
E	747	26	3,5	0	0
Toplam	10.113	1.352	13,4	6	0,4

2000-2020 Yılları Arasında Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesinde İzlenen Mukormikoz Olgularının Retrospektif İrdelenmesi

Hazel Öztürk Belik[1], Yasemin Heper[2], Esra Kazak[2], Emel Yılmaz[2], E.Halis Akalın[2]

[1]*Bursa Orhangazi Devlet Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji, Bursa*
[2]*Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı, Bursa*

Özet
Mukormikoz invazif mikozlar arasında Kandidiyaz ve Aspergilloz'dan sonra 3. sırada gelmektedir ve mortalitesi yüksektir. Bu çalışmada hastanemizde 2000 - 2020 yılları arasında mukormikoz tanısı ile takip edilen 86 erişkin hasta retrospektif olarak incelenmiştir. Olguların 39'u (%45,35'i) erkek, 47'si (%54,65) kadın ve yaş aralığı 20 - 86 idi. En sık 77 (%89,53) olgu ile sinüs tutulumu görüldü. Diğer 9 (%10,47) olgu pulmoner mukormikozdu. Predispozan faktörler, 51 (%59,30) olguda hematolojik hastalık, 33 (%38,37) olguda DM, 7 (%8,14) olguda solid organ transplantasyonu (SOT), 7 (%8,14) olguda solid organ malignitesi idi. Amfoterisin B tedavi süresi ortalama 59,27 ± 58,41 (1 - 318) gün, toplam antifungal tedavi süresi ortalama 88,99 ± 126,98 (1 - 632) gün saptandı. Olguların %74,42'sinde en az bir kez cerrahi girişim uygulandığı görüldü. Mortalite oranı %61,63 saptandı. DM varlığı, kavernöz sinüs tutulumu ve yoğun bakım ihtiyacı kötü prognoz ile ilişkili bulundu (sırasıyla p=0,016, p=0,039, p=0,001). Antifungal tedavi ile cerrahi tedavinin kombine edilmesinin -sadece antifungal tedavi kullananlara kıyasla- sağkalımı artırdığı gösterildi (p=0,045).

Anahtar kelimeler: Mukormikoz, invazif fungal enfeksiyon, amfoterisin b, posakonazol

Giriş
Mukormikoz nadir görülen, morbidite ve mortalitesi yüksek invazif bir fungal enfeksiyondur(1). Vasküler invazyon ve doku nekrozu ile seyrederek akut ya da subakut bir hastalık tablosu oluşturur(2), (3). İnvazif mikozlar arasında Kandidiyaz ve Aspergilloz'dan sonra 3. sırada gelmektedir. Hematolojik maligniteler, uzun süren nötropeni, kontrolsüz DM, diyabetik ketoasidoz (DKA) ve diğer metabolik asidoz nedenleri, solid organ maligniteleri, kemik iliği transplantasyonu (KİT) ve SOT, uzun süreli veya yüksek doz kortikosteroid kullanımı, deferoksamin tedavisi, uzun süreli vorikonazol (VRC) kullanımı, damar içi madde kullanımı, HIV/AIDS, travma, yanık, malnütrisyon, prematürite en çok bilinen predispozan faktörlerdir(2)–(5). Gelişmiş ülkelerde nadir görülmekle birlikte en sık hematolojik maligniteli hastalarda bildirilirken, gelişmekte olan ülkelerde kontrolsüz DM ve travma hastalarında görülmektedir(6)–(8). En sık görülen klinik formlar rinoserebral, pulmoner, dissemine, gastrointestinal ve kutanöz tutulumdur(9). Tedavide gecikme mortaliteyi artırmaktadır. Sağkalım oranlarını artırmak, hızlı tanı ve medikal ve cerrahi tedavi yaklaşımları için multidisipliner yaklaşımı gerektirir(10), (11). Amfoterisin B, POS ve isavukonazol (ISA) mukormikoz etkenlerine karşı en potent antifungal ajanlardır(12), (13). Başlangıç tedavisi olarak amfoterisin B lipid formülasyonları önerilmektedir. Lipozomal amfoterisin B için önerilen doz 5 mg/kg/gün'dür(10), (14), kraniyal tutulumda ve solid organ alıcılarında tedaviye 10 mg/kg/gün dozunda başlanması önerilir(10). Medikal tedavinin cerrahi ile kombinasyonu sağkalımı artırmaktadır (10), (14). İmmünsüpresif olgu artışına bağlı olarak yıllar içinde mukormikoz olgu sayısında ve altta yatan hastalık dağılımında değişiklikler olmuştur. Bu çalışmada merkezimizdeki lokal epidemiyolojik veriler, predispozan faktörler, tanı ve tedavi seçenekleri, sağkalımın incelenmesi amaçlanmıştır.

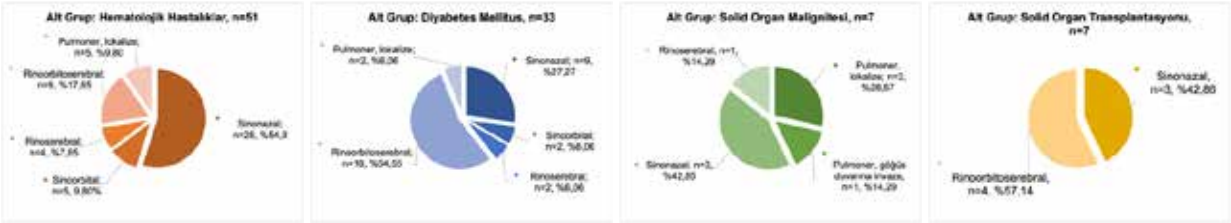
Gereç Ve Yöntem
Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesinde 2000 – 2020 yılları arasında mukormikoz tanısı ile takip edilen 86 erişkin hastaya ait veriler etik kurul onayı alınarak elektronik dosya sistemi üzerinden retrospektif olarak analiz edildi.

Bulgular

Olguların 39'u (%45,35) erkek, 47'si (%54,65) kadındı. Yaşları 20 – 86 aralığında, ortalama 51 ± 15 idi. Olgunun daha çok sonbahar (n=36, %41,86) ve yaz (n=31, %36,05) mevsiminde başvurduğu saptandı.

Klinik form dağılımına bakıldığında 77 (%89,53) olguda sinüs, 9 (%10,47) olguda akciğer tutulumu saptandı. Sinüs tutulumu olan 77 olgunun 38'i (%44,18) sinonazal, 25'i (%29,07) rinoorbitoserebral, 9'u (%10,47) rinoserebral, 5'i (%5,81) sinoorbital mukormikozdu. Pulmoner tutulumu olan 9 olgunun sadece 1'i (%1,16) göğüs duvarına invaze hastalık idi, geri kalan 8 (%9,31) olgu lokalize pulmoner mukormikozdu.

Olguların hepsinde en az bir adet predispozan faktör mevcuttu. Olguların 51'inde (%59,30) hematolojik hastalık, 33 (%38,37) olguda DM, 7 (%8,14) olguda solid organ malignitesi olduğu görüldü. SOT yapılan 7 (%8,14), allojenik KİT yapılan 1 (%1,16) olgu mevcuttu. Hematolojik hastalık ve DM beraber olan 11 olgu saptandı (%12,79). Altta yatan hastalıklara göre tutulan bölgelerde farklılıklar olduğu görüldü (Şekil-1).



Şekil-1: Altta yatan hastalıklara göre klinik formların dağılımı

En sık semptomlar ateş (%70,93), göz çevresinde ve yüzde şişlik (%51,16), ağrı (%40,7), kızarıklık (%34,88), burun akıntısı (%30,23) ve baş ağrısı (%25,58) idi. Fizik muayenede en sık ağız ve sinüslerde nekrotik lezyonlar (%87,21), oftalmopleji (%29,07), pitozis (%26,74), görme kaybı (%25,58) ve proptozis (%22,09) saptandı.

Tanı için olguların 85'inde direkt mikroskopi, kültür ve patolojik incelemeden en az birinin yapıldığı, bir olguda trombositopeni nedeniyle örnek alınamadığı görüldü. Direkt mikroskobik inceleme yapılan 81 olgunun %76'sında (n=62), kültür alınan 78 olgunun %62,83'ünde (n=49), patolojik inceleme yapılan 74 olgunun %79,73'ünde (n=59) sonuçlar mukormikoz ile uyumluydu.

Tanı, evreleme ve tedavi yanıtını değerlendirme amacıyla 70 olguda paranazal – orbital – kraniyal BT, 55 olguda kraniyal – orbital MR, 9 olguda toraks BT incelemesi yapılmıştı. Pulmoner tutulumu olan tüm olgulara görüntüleme yapıldığı görüldü. Ancak sinüs tutulumu olan olgularda (n=77) genel durumlarının kötü olması veya endikasyon görülmemesi nedeniyle 7 olguya BT, 22 olguya MR görüntülemesi yapılmadığı saptandı. Çeşitli nedenlerle 6 olguda herhangi bir görüntüleme yöntemi kullanılmadığı görüldü. Radyolojik görüntülemelerde en sık saptanan bulgulara bakıldığında, çekilen 70 kraniyal-paranazal-orbital BT'de %90 oranında mukozalarda ödem (n=63), 55 kraniyal MR'da %32,73 oranında kavernöz sinüs tutulumu (n=18) saptandı. Pulmoner tutulumu olan tüm hastalarda buzlu cam-konsolidasyon görüldü.

Olguların hepsinde başlangıç tedavisinde amfoterisin B formları (AmB-D, L-AmB, ABLC) kullanılmıştı. L-AmB başlanıp daha sonra kombinasyon yapılan 14 olgudan 13'ünde POS, birinde ITC eklendiği; idame tedavisinde ise 14 olguda (%16,28) tek başına oral POS kullanıldığı saptandı.

Amfoterisin B tedavi süresi ortalama 59,27 ± 58,41 (1 – 318) gün, toplam antifungal tedavi süresi ortalama 88,99 ± 126,98 (1 – 632) gün saptandı. Tedavi süresi kısa olan (≤ 60 gün, n=53) olgular incelendiğinde, %81,13'ünde (n=43) nedenin eksitus olmaları olduğu görüldü. Bu 43 olgunun 28'inde hematolojik hastalık, 17'sinde DM mevcuttu. Hematolojik hastalık ve DM beraber olan 9 olgu saptandı. Tedavi süresi kısa olan (≤ 60 gün) ve kaybedilmeyen olgular (n=10) erken dönemde cerrahi yapılmış, sinüse lokalize hastalığı olanlardı. Toplam 86 olguda kaybedilen hasta sayısı 53 idi (%61,63).

Tedaviye AmB-D ile başlanan 31 olgudan 3'ünde tedavi aynı şekilde sürdürülmüş, yanıt alınamaması veya istenmeyen etkiler nedeniyle 26 olguda L-AmB, 2 olguda ABLC tedavisine geçilmişti. Tedavi değişikliği nedenleri 10 olguda alerjik reaksiyon, 9 olguda üre – kreatinin yüksekliği, 7 olguda klinik veya radyolojik yanıtsızlık, 1 olguda AST – ALT yüksekliği, 1 olguda ilacın temin edilememesi idi. Tedavi değişim süresi ortanca 7,5 (2 – 54) gün, ortalama 14 ± 15,03 gün saptandı. Tedaviye ABLC ile başlanan 2 olgudan birinde alerjik reaksiyon nedeniyle L-AmB'ye geçilmişti. L-AmB ile tedaviye başlanan 53 olguda amfoterisin B formunda değişiklik yapılmadığı görüldü. Sonuçta 80 olgunun L-AmB, 3 olgunun AmB-D, 3 olgunun ABLC ile tedavi edildiği saptandı.

L-AmB tedavisi alan olguların (n=80) 15'inde klinik veya radyolojik yanıtsızlık nedeniyle dozun artırıldığı, 8'inde üre – kreatinin yüksekliği, birinde de AST-ALT yüksekliği nedeniyle dozun azaltıldığı görüldü.

Toplam 86 olgunun 14'ünde (%16,28) klinik veya radyolojik yanıtsızlık nedeniyle kombinasyon yapılmıştı. Bunların 12'si tedaviye L-AmB ile başlanan, 2'si AmB-D ile başlandıktan sonra L-AmB tedavisine geçilen olgulardı. Kombinasyonda 13 olguda L-AmB ile POS, 1 olguda L-AmB ile ITC kullanıldığı görüldü. Kombine tedavi süresi 68,1 ± 43,37 (1 – 172) gün saptandı.

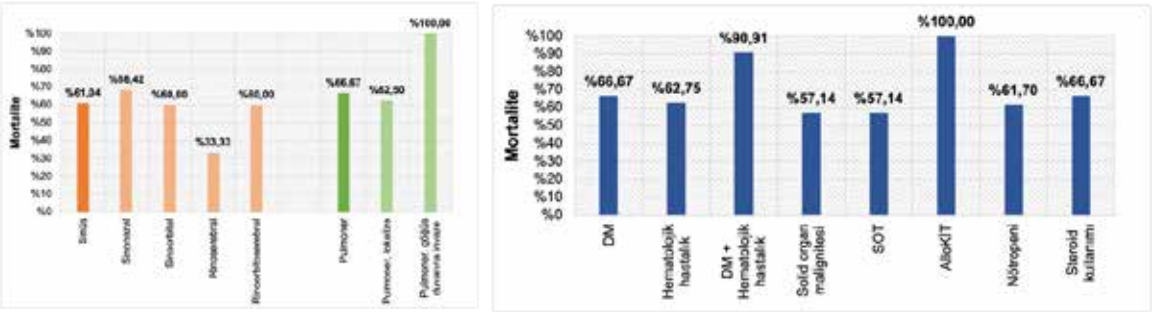
AmB-D (n=31) alan olgularda istenmeyen etkiler incelendiğinde 17'sinde hipokalemi, 12'sinde allerjik reaksiyon, 10'unda üre – kreatininde artış saptandı. L-AmB alanların (n= 80) 55'inde hipokalemi, 15'inde üre – kreatininde artış, 11'inde AST – ALT'de artış saptandı. ABLC alanlarda ise (n=2) 2'sinde hipokalemi, 1'inde döküntü ve kaşıntı geliştiği görüldü. Tüm amfoterisin B formlarında en sık istenmeyen etki hipokalemi idi (L-AmB %68,75, AmB-D %54,84, ABLC %50). POS alan 16 hastanın 2'sinde üre – kreatininde artış görüldü.

86 olgunun 64'ünde (%74,42) en az bir kez cerrahi işlem uygulanmıştı. Kalan 22 olgunun 11'inde endikasyon görülmediği, 8'inde genel durumunun kötü olması nedeniyle girişim uygulanamadığı, 3'ünün işlemi kabul etmediği görüldü. Cerrahi uygulanan hastaların 50'sinde endoskopik sinüs cerrahisi, 14'ünde açık sinüs cerrahisi, 2'sinde torakotomi, 2'sinde intrakraniyal abse eksizyonu yapılmıştı. Bunların içinde 9 olguya ayrıca orbital ekzenterasyon, 7 olguya da rekonstrüksiyon yapıldığı görüldü. İlk girişime kadar geçen ortalama süre 6,03 ± 16,10 (1 – 120) gün, ortalama girişim sayısı da 1,44 ± 0,90 (1 – 6) idi. Cerrahiye kadar geçen sürenin hastalığın seyrine etkisi incelendiğinde sadece ilk gün cerrahi uygulanan hastalarda prognoz açısından farklılık saptandı (p=0,022).

Tüm olgularda hastanede yatış sırasında en az bir bakteriyel veya viral koenfeksiyon geliştiği görüldü. En sık pnömoni (%66,28), bakteriyemi (%39,53), idrar yolu enfeksiyonu (%23,26) saptandı. Olguların 32'sinde en az bir fungal koenfeksiyon (28'inde invazif aspergilloz, 3'ünde invazif kandidoz, 2'sinde fusarioz) saptandı. Fungal koenfeksiyon gelişen olguların %84,38'inde (n=27) hematolojik hastalık mevcuttu.

Hastanede yatış süresi 83,78 ± 61,33 (4 – 312) gün saptandı. 18 olgu (%20,93) yoğun bakım ünitesinde yattı ve tümünün eksitus olduğu görüldü. Yoğun bakım yatış süresi 31,95 ± 47,62 (3 – 210) gün idi.

Toplam 86 olgudan 53'ü kaybedildi (mortalite %61,63), 33'ü sağ kaldı (sağkalım %38,37, 11 olguda tam, 22 olguda sekelli iyileşme). Kaybedilen olguların %41,51'inde (n=22) ölüm nedeninin mukormikoz progresyonu olduğu, geri kalan olgularda (n=31) ölüm nedeninin primer hastalık ve buna eşlik eden sekonder enfeksiyonlar olduğu saptandı. Tanı anından eksitus zamanına kadar geçen süre 6,07 ± 9,99 (0,2 – 68) hafta idi. Klinik form ve altta yatan hastalığa göre mortalite oranı Şekil-2'de gösterilmiştir.



Şekil-2: Klinik forma ve altta yatan hastalığa göre mortalite oranı

Yaş, altta yatan hastalık ve diğer immünsüpresif durumların prognoza etkisi incelendiğinde DM varlığının prognozu kötüleştirdiği saptanmıştır (p=0,016). DM hastalarının %66,67'ü eksitus, %33,33 sekelli iyileşme ile sonuçlanmış, tam iyileşen hasta olmamıştır. Sinüs tutulumu olan 77 olguda radyolojik olarak invazyon ve progresyon düşündürecek tutulumların prognoza etkisi incelenmiştir. Kavernöz sinüs tutulumunun kötü prognoz ile ilişkili olduğu saptanmıştır (p=0,039). Yoğun bakım ünitesine yatan hastaların tamamı kaybedilmiş olup, kötü prognoz ile ilişkili bulunmuştur (p=0,001). Cerrahi yapılan olgularda eksitus, sekelli iyileşme ve tam iyileşme oranları sırasıyla %54,69, %31,25, %14,06 bulunmuşken; cerrahi yapılmayanlarda sırasıyla %81,82, %9,09, %9,09 saptanmıştır. Cerrahi yapılan olgularda sağkalım %45,31, yapılmayanlarda %18,18 olup aradaki fark istatistiksel açıdan anlamlıdır (p=0,045).

Tartışma

Bu çalışma 86 olgu ile Türkiye'de tek merkezden bildirilen en geniş çalışmadır.

Roden ve ark.(4) tarafından 929 olgunun analiz edildiği çalışmada %39 sinüs (tüm sinüs tutulumları), %24 pulmoner, %19 kutanöz tutulum; Jeong ve ark.(7) tarafından 851 olgu incelendiğinde %34 sinüs (tüm sinüs tutulumları), %20 pulmoner, %22 kutanöz tutulum saptanmıştır. Çalışmamızda klinik formlara bakıldığında diğer çalışmalarla benzer şekilde en sık sinüs tutulumu (77 olgu, %89,53) saptanmış, bunu pulmoner tutulum (9 olgu, %10,47) izlemiştir. Kutanöz, gastrointestinal, dissemine ve diğer nadir tutulumlar görülmemiştir.

En sık tutulum olarak pulmoner mukormikozun bildirildiği çalışmalarda hematolojik malignite oranı fazladır(1), (15), (16). Aksine rinoserebral mukormikozun en sık rastlanan klinik form olduğu çalışmalarda(4), (7), (17) en fazla DM (sırasıyla %36, %40, %49), ikinci sıklıkta hematolojik malignite (sırasıyla %16, %33, %39,7) bildirilmiştir. Bu çalışmaların sonuçlarına ters olarak, çalışmamızda sinüs tutulumu %89,53, pulmoner tutulum %10,47 saptanmış; hematolojik hastalık %59,3, DM %38,37 oranında görülmüştür. Benzer şekilde ülkemizden yapılan 51 olguluk, tek merkezli bir çalışmada sinüs tutulumu %94,1 bulunmuş, tüm olgular içinde en sık eşlik eden hastalık olarak %52,9 hematolojik malignite ve %25,5 DM bildirilmiştir(18). Mevcut durumun hematolojik hastalık ve immünsüpresif durumların giderek artması yanında(4), pulmoner mukormikoz tanısının sıklıkla postmortem konabilmesinden(19) kaynaklandığı düşünülmektedir. Ayrıca çalışmamızın hematolojik maligniteli hastaların yoğun olarak takip edildiği bir üniversite hastanesinden yapılmış olması da altta yatan hastalıkların dağılımını değiştirmiş olabilir.

Çalışmamızda alt grup analizi yapıldığında DM olan hastalarda %93,94 oranında sinüs, %6,06 oranında pulmoner tutulum saptanmış, hematolojik hastalığı olanlarda bu oran benzer şekilde sırasıyla %90,2 ve %9,8, ancak solid organ malignitesi olanlarda %57,14 ve %42,86 bulunmuştur. Hematolojik hastalığı olanlarda pulmoner tutulum daha fazla beklenmesine rağmen, verilerimizde sinüs tutulumu daha fazla saptanmıştır. Bu durum pulmoner mukormikozun geç ve nonspesifik bulgular vermesi, buna nedenle tanının geç konması ve premortem dönemde tanı konamaması olabilir. Solid organ malignitesi olan hastalarda pulmoner tutulum fazla saptanmış olsa da hasta sayısının azlığı yorumu güçleştirmektedir. Ancak daha önce yapılan çalışmalarda da malignitesi olan hastalarda en sık pulmoner tutulum görülmüştür(1), (4). Çalışmamızda olguların birden fazla ve farklı predispozan faktörlerinin olması tutulan bölgeyi etkilemiş olabilir.

Başlangıç tedavisinde amfoterisin B lipid formlarının kullanılması, hastanın klinik ve radyolojik bulgularına göre daha sonra idame tedaviye geçilmesi açısından değerlendirilmesi önerilmektedir. Skiada ve ark.'nın(1) yaptığı çalışmada AmB-D ve ABLC alan grupta mortalite %50 iken, L-AmB grubunda bu oran %32 bulunmuştur. Çalışmamızda olguların tümünde başlangıç tedavisinde amfoterisin B tercih edilmiş olmakla beraber, 29 olgunun tedavisinde amfoterisin B formunda değişiklik yapılmıştır. Tedaviye L-AmB ile başlanan olgularda tedavide değişiklik yapılmadığı, ancak AmB-D başlanan 31 olgudan 28'inde ve ABLC alan olgulardan (n=2) birinde L-AmB'ye geçildiği görülmüştür. Çalışmamızda tedavi değişiklikleri nedeniyle antifungal tercihinin prognoza etkisi belirlenememiş olmakla beraber kılavuzlarda AmB-D tedavisinden toksisite nedeniyle kaçınılması önerilmiştir(10), (14).

Tedavi süresi ile ilgili net veri bulunmamaktadır. Süre olguya özel olmalı, predispozan faktörler ortadan kaldırılıp, klinik ve radyolojik düzelme görülene kadar tedavi verilmesi önerilmektedir. Çalışmamızda amfoterisin B tedavi süresi ortalama 59,27 ± 58,41 (1 – 318) gün, toplam antifungal tedavi süresi ortalama 88,99 ± 126,98 (1 – 632) gün saptanmıştır.

Tedavi başarısında hızlı tanı, predispozan faktörlerin ortadan kaldırılması, uygun cerahi debridman, uygun antifungal tedavi önemlidir(2), (10). Antifungal tedavi ile cerrahinin kombine edildiği hastalarda, sadece antifungal tedavi alan hastalara göre sağkalım yüksektir(4), (19). Çalışmamızda literatürdeki diğer sonuçlar ile benzer şekilde medikal tedavi ile birlikte cerrahi yapılanlarda sağkalım %45,31 iken, yapılmayanlarda %18,81 saptanmıştır. Erken tanı, medikal ve cerrahi tedavinin kombine edilmesi ile sağkalım artmaktadır.

Mortalite altta yatan hastalığa, klinik forma ve tedaviye göre değişmekle beraber %40-80 olarak bildirilmektedir(10). Roden ve ark.'nın(4) yaptığı çalışmada DM olan hastalarda mortalite %44 iken, malignitesi (hematolojik ve solid organ) olan hastalarda %66 bulunmuştur. Skiada ve ark.'nın(1) çalışmasında tüm nedenlere bağlı mortalite %47, hematolojik malignitelilerde %52, diyabetiklerde %55, sinüs tutulumu olanlarda %48, pulmoner tutulumu olanlarda %56 olarak bildirilmiştir. Jeong ve ark.'nın(7) çalışmasında mortalite sinüs tutulumunda %42, pulmoner tutulumda %51 saptanmıştır. Tüm nedenlere bağlı ölüm çalışmamızda %61,63 saptanmış, yoğun bakıma yatan hastalarda %100 bulunmuştur. Sinüs tutulumu olan olguların %61,64'ü, pulmoner tutulumu olan olguların %66,67'si kaybedilmiştir. Altta yatan hastalığa göre mortalite DM hastalarında %66,67, hematolojik hastalıkta %62,75, her ikisinin beraber bulunduğu 11 olguda %90,91 bulunmuştur. İstatistiksel olarak anlamlı bulunmamakla beraber pulmoner tutulum ve DM varlığında mortalitenin daha yüksek olması önceki çalışmalarla benzerdir. Bu durum pulmoner tutulumu olan hastaların daha geç klinik bulgu vermesi ile ilişkili olabilir. Olgularımızın hepsinde altta yatan hastalıklara göre de incelendiğinde en sık sinüs tutulumu olduğu görülmüştür. Bazı hastalık gruplarında (örneğin malignite ve transplant hastaları) çoğunda klinik tablo hastanede yatışı sırasında geliştiğinden en ufak bir şüphede hastaların mukormikoz açısından değerlendirmeye alınmış olması, ancak DM hastalarında hastanın şikâyeti nedeniyle kendisinin hastaneye başvurması gerekmesi tanıda gecikme, klinik progresyon, daha yüksek mortalite ile sonuçlanmış olabilir.

Sonuç olarak çalışmamız mukormikoz olgularında mortalitenin yüksek olduğunu göstermektedir. DM, malignite ve transplant hastalarında klinik şüphe varlığında en kısa zamanda ileri tetkik yapılmalıdır. Mortalite oranları yüksek olmakla beraber başlangıç tedavisinde amfoterisin B ile cerrahi tedavinin kombinasyonunun mortaliteyi azalttığı gösterilmiştir.

KAYNAKLAR

(1) A. Skiada, L. Pagano, A. Groll, *et al.*, 'Zygomycosis in Europe: analysis of 230 cases accrued by the registry of the European Confederation of Medical Mycology (ECMM) Working Group on Zygomycosis between 2005 and 2007', *Clin Microbiol Infect*, vol. 17, no. 12, pp. 1859–1867, 2011, doi: 10.1111/J.1469-0691.2010.03456.X.

(2) B. Spellberg, J. Edwards, and A. Ibrahim, 'Novel perspectives on mucormycosis: pathophysiology, presentation, and management', *Clin Microbiol Rev*, vol. 18, no. 3, pp. 556–569, Jul. 2005, doi: 10.1128/CMR.18.3.556-569.2005.

(3) R. M. Prabhu and R. Patel, 'Mucormycosis and entomophthoramycosis: a review of the clinical manifestations, diagnosis and treatment', *Clin Microbiol Infect*, vol. 10 Suppl 1, no. SUPPL. 1, pp. 31–47, 2004, doi: 10.1111/J.1470-

9465.2004.00843.X.

(4) M. M. Roden, T. E. Zaoutis, W. L. Buchanan, *et al.*, 'Epidemiology and outcome of zygomycosis: a review of 929 reported cases', *Clin Infect Dis*, vol. 41, no. 5, pp. 634–653, Sep. 2005, doi: 10.1086/432579.

(5) J. A. Ribes, C. L. Vanover-Sams, and D. J. Baker, 'Zygomycetes in human disease', *Clin Microbiol Rev*, vol. 13, no. 2, pp. 236–301, Apr. 2000, doi: 10.1128/CMR.13.2.236.

(6) A. Chakrabarti and R. Singh, 'Mucormycosis in India: unique features', *Mycoses*, vol. 57 Suppl 3, no. s3, pp. 85–90, Dec. 2014, doi: 10.1111/MYC.12243.

(7) W. Jeong, C. Keighley, R. Wolfe, *et al.*, 'The epidemiology and clinical manifestations of mucormycosis: a systematic review and meta-analysis of case reports', *Clinical Microbiology and Infection*, vol. 25, no. 1, pp. 26–34, Jan. 2019, doi: 10.1016/J.CMI.2018.07.011.

(8) A. Patel, H. Kaur, I. Xess, *et al.*, 'A multicentre observational study on the epidemiology, risk factors, management and outcomes of mucormycosis in India', *Clin Microbiol Infect*, vol. 26, no. 7, pp. 944.e9-944.e15, Jul. 2020, doi: 10.1016/J.CMI.2019.11.021.

(9) G. Petrikkos, A. Skiada, O. Lortholary, *et al.*, 'Epidemiology and clinical manifestations of mucormycosis', *Clin Infect Dis*, vol. 54 Suppl 1, no. SUPPL. 1, Feb. 2012, doi: 10.1093/CID/CIR866.

(10) O. A. Cornely, A. Alastruey-Izquierdo, D. Arenz, *et al.*, 'Global guideline for the diagnosis and management of mucormycosis: an initiative of the European Confederation of Medical Mycology in cooperation with the Mycoses Study Group Education and Research Consortium', *Lancet Infect Dis*, vol. 19, no. 12, pp. e405–e421, Dec. 2019, doi: 10.1016/S1473-3099(19)30312-3.

(11) A. Skiada, C. Lass-Floerl, N. Klimko, *et al.*, 'Challenges in the diagnosis and treatment of mucormycosis', *Med Mycol*, vol. 56, no. Suppl 1, p. S93, Apr. 2018, doi: 10.1093/MMY/MYX101.

(12) P. E. Verweij, G. M. González, N. P. Wiederhold, *et al.*, 'In vitro antifungal activity of isavuconazole against 345 mucorales isolates collected at study centers in eight countries', *J Chemother*, vol. 21, no. 3, pp. 272–281, 2009, doi: 10.1179/JOC.2009.21.3.272.

(13) R. G. Vitale, G. S. de Hoog, P. Schwarz, *et al.*, 'Antifungal susceptibility and phylogeny of opportunistic members of the order mucorales', *J Clin Microbiol*, vol. 50, no. 1, pp. 66–75, Jan. 2012, doi: 10.1128/JCM.06133-11.

(14) F. Tissot, S. Agrawal, L. Pagano, *et al.*, 'ECIL-6 guidelines for the treatment of invasive candidiasis, aspergillosis and mucormycosis in leukemia and hematopoietic stem cell transplant patients', *Haematologica*, vol. 102, no. 3, pp. 433–444, Feb. 2017, doi: 10.3324/HAEMATOL.2016.152900.

(15) J. Ambrosioni, K. Bouchuiguir-Wafa, and J. Garbino, 'Emerging invasive zygomycosis in a tertiary care center: epidemiology and associated risk factors', *Int J Infect Dis*, vol. 14 Suppl 3, no. SUPPL. 3, Sep. 2010, doi: 10.1016/J.IJID.2009.11.024.

(16) D. P. Kontoyiannis, M. S. Lionakis, R. E. Lewis, *et al.*, 'Zygomycosis in a tertiary-care cancer center in the era of Aspergillus-active antifungal therapy: a case-control observational study of 27 recent cases', *J Infect Dis*, vol. 191, no. 8, pp. 1350–1360, Apr. 2005, doi: 10.1086/428780.

(17) B. ARDA, A. N. ZEKA, O. R. SİPAHİ, *et al.*, 'Türkiye'den bildirilen zigomikoz olgularının havuz analiz yöntemi ile değerlendirilmesi', *Mikrobiyol Bul*, vol. 47, no. 4, pp. 708–716, 2013, Accessed: Feb. 15, 2023. [Online]. Available: http://search/yayin/detay/161513

(18) S. Kömür, A. Seza İnal, B. Kurtaran, *et al.*, 'Mucormycosis: a 10-year experience at a tertiary care center in Turkey Mucormycosis: a 10-year experience at a tertiary care center in Turkey Turkish Journal of Medical Sciences Mucormycosis: a 10-year experience at a tertiary care center in Turkey', doi: 10.3906/sag-1409-137.

(19) M. Tedder, J. A. Spratt, M. P. Anstadt, *et al.*, 'Pulmonary mucormycosis: results of medical and surgical therapy', *Ann Thorac Surg*, vol. 57, no. 4, pp. 1044–1050, 1994, doi: 10.1016/0003-4975(94)90243-7.

Glekaprevir / Pibrentasvir Alan HCV Olgularının Tedavi Yanıtının Değerlendirilmesi ve COVİD 19 Pandemisinin Etkileri; Çok Merkezli Gerçek Yaşam Verileri

Yunus Gürbüz[1] , Aysel Kocagül-Çelikbaş[2], Nefise Öztoprak[3] , Bilgehan Aygen [4], Ayşe Batırel[5], Arif Doğan Habiloğlu[1], Nazlım Aktuğ Demir [6], Sabahat ÇEKEN[7], Neşe Demirtürk[8], Mehmet Reşat Ceylan[9], Şengül Üçer[2], Faruk Karakeçili[10], Sevil Alkan[11], Nevin İnce[12], Anıl Akça[11], Veli Günay[3], Hepatit C Çalışma Grubu: Duru Mustanoğlu Özatağ[13], Güle Çınar[14], Sami Kınıklı[15], Orhan Yıldız4, Petek Şarlak Konya[8], Şua Sümer[6], Dilek Yekenkurul[12], Mehmet ÇELİK[9], Umut Devrim BİNAY[10], Zahide Aşık[3]

[1]S.B Etlik Şehir Hastanesi,Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Ankara
[2]Hitit Üniversitesi, Erol Olçok Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Çorum
[3]Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği Antalya
[4]Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Kayseri
[5]Kartal Dr. Lütfi Kırdar Şehir Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği İstanbul
[6]Selçuk Üniversitesi, Selçuklu Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Konya
[7]Sağlık Bilimleri Üniversitesi Dr.Abdurrahman Yurtaslan Ankara Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Ankara
[8]Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Afyonkarahisar
[9]Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi , Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, ŞanlıUrfa
[10]Erzincan Binali Yıldırım Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Erzincan
[11]Çanakkale 18 Mart Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Çanakkkale
[12]Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Düzce
[13]Kütahya Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Evliya çelebi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Kütahya
[14]Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Ankara
[15]Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Ankara

Giriş ve Amaç

Dünya Sağlık Örgütü 2017 global hepatit raporuna göre dünyada 71 milyon kişi Hepatit C virüsü (HCV) ile kronik olarak enfektedir. Türkiye'de ise nüfusun % 0.5-1'nde Anti-HCV pozitifliği olduğu bildirilmektedir. Kronik HCV olgularının saptanması ve tedavisi siroz ve hepatosellüler karsinom riskini önlemek açısından önem taşımaktadır. Ülkemizde 2019 yılında geri ödeme kapsamına alınan pangenotipik direk antiviral kombinasyonu olan glekaprevir/ pibrentasvir ile %98-100 oranında kalıcı viral yanıt oranları bildirilmektedir. İlacın kullanıma girmesinden kısa bir süre sonra COVID-19 pandemisinin patlak vermesi hastaların sağlık hizmetine ulaşması ve tedavi başlanan hastaların takibini zorlaştırmıştır. Bu çalışmada glekaprevir/ pibrentasvir tedavisi verilen olguların özellikleri, tedavinin etkinlik ve yan etkileri değerlendirilerek gerçek yaşam verilerinin paylaşılmış ve COVID-19 pandemisinin hepatit C tedavisine etkisi tartışılmıştır.

Yöntem

Çalışma Türk Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Derneği (KLİMİK) Viral Hepatit Çalışma Grubu (VHÇG) tarafından planlandı. 2019 -2021 yıllarını arasında yürütülen çalışmaya 15 merkez katıldı. Hazırlanan takip formlarına hasta verileri retrospektif olarak kaydedildi. Toplanan veriler istatistiksel olarak değerlendirildi.

Karaciğerin durumu ve sirozun değerlendirmesinde batın ultrasonografisi (USG) (karaciğer ekojenitesinde artış ve karaciğer yüzeyinde nodülerite), laboratuvar bulguları (bilirubin ve trombosit düzeyleri) ve APRI skoru kullanıldı. APRI skorunun belirlenmesinde standart formül (APRI = (AST [IU/L] /upper limit of normal AST [IU/L]) × 100/ platelet count [109 /L]) kullanıldı. APRI skoru çalışmanın yapıldığı merkez tarafından tedavi öncesi alınan son AST ve trombosit sayıları dikkate alınarak hesaplandı. APRI skoru 1-≤0,3 siroz veya fibroz yok, 2-0,3< ve ≤0,5 siroz yok fibroz olası, 3-0,5< ve ≤1,5 siroz veya fibroz olası, 4-1,5< ve ≤2 siroz olası fibroz muhtemel, 5-2< muhtemel siroz olarak belirlenmiştir.

Child pugh B ve C siroz ve hepatosellüler karsinom riski olan hastalar, karaciğer nakilli hastalar, tedaviye engel teşkil eden ilaç kullanımı olan olgular, gebe veya laktasyon döneminde olan kadınlar çalışma dışı bırakıldı. Naif hastalara sekiz hafta süre, tedavi deneyimli hastalara 12-16 hafta süreyle glekaprevir / pibrentasvir 300 mg/ 120 mg/gün (100 mg/ 40 mg'lık tabletten üç adet) (Maviret,Abbvie Türkiye) dozda verildi.
Tedavinin 4. haftasında HCV RNA negatifliği erken virolojik yanıt, tedavi bitiminde HCV RNA negatifliği tedavi sonu yanıt, tedavi bitiminden sonra 12 haftada HCV RNA saptanmaması durumu kalıcı virolojik yanıt olarak tanımlandı.

Bulgular
Bu çalışmaya 262 si erkek toplam 385 hasta dahil edilmiştir. Hastaların 23 tanesi tedavi deneyimli, geri kalanı tedavi naif hastalardan oluşmaktadır. Yedi hastada HBV koinfeksiyonu vardı, HİV koinfeksiyonu saptanmadı. En sık genotip 1 saptanırken, daha sonra genotip 3 görüldü.
385 hastanın 87'sinde damar içi uyuşturucu kullanımı mevcuttu. Damar içi uyuşturucu kullananlarda genotip dağılımı: 32 hasta genotip 1, 8 hasta genotip 2, 39 hasta genotip 3, 6 hasta genotip 4, 2 hasta genotip 6 idi. 21 hasta hemodiyaliz hastasıydı.
Tüm Hastalarda karaciğer fibrozu APRI Skoruyla değerlendirildi. APRI Skoru 1: 114 kişi , APRI Skoru 2: 105 kişi, APRI Skoru 3: 134 kişi, APRI Skoru 4: 16 kişi , APRI Skoru 5: 16 kişi olarak tespit edildi.
Tedavini 4.haftasında 272 hastada erken virolojik yanıta (EVY) bakıldı, 17 hasta dışında 255 hastada EVY mevcuttu. 323 hastada tedavi sonu yanıta bakıldı, tümünde tedavi sonu yanıt mevcuttu %100). HCV RNA'sı birinde 13 IU/mL, diğerinde 16 IU/mL pozitiflik bulunan iki hasta 50 IU/mL altında olduğundan tedavi sonu yanıt kabul edildi. 62 hastada tedavi sonu yanıta bakılamadı. Hastaların 188'inde KVY bakıldı. Tamamında KVY mevcuttu. Per protokol (protokol başına) (PP) etkinlik analizi: 188/188 (%100) Intention-to-treat (ITT)(tedavi amaçlı (ITT): 188/385 (%48.8) olarak belirlendi.
Hastaların 22'si daha önce kronik hepatit C için tedavi alan hastalardan oluşmaktaydı. Bu hastalardan 15'i interferon+ribavirin, dördü PROD tedavisi, ikisi sofosbuvir + ribavirin tedavisi ve bir tanesi sofosbuvir + ledipasvir almıştı.
Hastalar tedavi takibi için tedavi süresince her ay ve tedavi sonrası üçüncü ayda kontrole çağrıldı. Tedavinin 1.ayında 385 hastanın 272 si kontrol vizitine gelirken, tedavi sonrası vizite 323 hasta gelmiştir. Kalıcı virolojik yanıtının değerlendirildiği 12.hafta kontrolüne 188 hastanın geldiği tespit edildi. Bir başka ifadeyle erken virolojik yanıt değerlendirilmesi yapılamayan 113, tedavi sonu yanıtın değerlendirilemediği 62, kalıcı virolojik yanıtın değerlendirilemediği 187 hasta bulunmaktadır.

Sonuç
Pandemi döneminde viral hepatit hastalarına verilen hizmetlerin aksaması; yeni tanı konulan hasta sayısında azalma, yeni tanı almış hastaların ileri tetkiklerinin aksaması, tedavi edilmesi gereken hastaların tedaviye alınmasında gecikme, tedavi alan hastaların takiplerinde aksama gibi istenmeyen sonuçları beraberinde getirmektedir.
Bu hastaların takibinin sürdürülebilmesi için; poliklinik alanlarının mümkün mertebe Covid-19 hastaların bulanabileceği alanlardan uzakta olması, bekleme alanında hastalar arası mesafenin uygun şekilde ayarlanması, bekleme sürelerinin kısa tutulması ve hastaların takibinde yüz yüze muayene yerine tele sağlık veya videolu görüşme olanaklarının sağlanması için hastanelerin çaba göstermesi gerektiği kanaatindeyiz.

Santral Sinir Sistemi Enfeksiyonlarının Tanısında Polimeraz Zincir Reaksiyonu Testi Klasik Yöntemlerin Önüne mi Geçiyor?

Emsal Aydın[1], Ahmet Melih Şahin[1], Mediha Uğur[2]

[1]*Giresun Üniversitesi Eğitim Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı, GİRESUN*
[2]*Giresun Üniversitesi Eğitim Araştırma Hastanesi, Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı, GİRESUN*

Özet
Menenjit morbidite ve mortalite oranı yüksek bir enfeksiyon hastalığı olup, Polimeraz Zincir Reaksiyonu (PZR) testinin keşfinden önce etkenin saptanması aşamasında sorunlar yaşanmaktaydı. Kısa sürede doğru tedaviye ulaşmayı sağlayan bu test ülkemizde yaygın olarak kullanılmaktadır. Ancak teste olan aşırı güven nedeni ile gereksiz istemler yapılmakta, bu da maliyet artışına neden olmaktadır. Çalışmamızda hastanemiz mikrobiyoloji laboratuarına gönderilen beyin omurilik sıvısı (BOS)'ında çalışılan Real Time PZR sonuçlarının değerlendirilmesi amaçlandı.

Anahtar Kelimeler: Menenit, Polimeraz Zincir Reaksiyonu, Beyin Omurilik Sıvısı

Giriş
Menenjit, morbidite ve mortalite oranı yüksek bir enfeksiyon hastalığıdır. Tanıda klinik ve beyin omurilik sıvısı (BOS) bulguları birlikte değerlendirilir. Başvuru anında antibiyotik kullanımının kültürü olumsuz etkilemesi, kültürün en erken 3 günde sonuçlanması ve viral etkenlerin tespitindeki zorluklar düşünüldüğünde kısa sürede farklı etkenlerin bir arada çalışıldığı kolay uygulanılabilen PZR testi daha avantajlı bir konuma gelmektedir. Ancak bu durum testin suistimaline neden olabilir. Çalışmamızda hastanemiz mikrobiyoloji laboratuvarına gönderilen BOS örneklerinde çalışılan PZR testi sonuçlarının değerlendirilmesi amaçlandı.

Gereç ve Yöntem
Çalışmaya 01/01/2022 ve 31/12/2022 tarihleri arasında Giresun Üniversitesi Eğitim Araştırma Hastanesi Mikrobiyoloji Laboratuarına farklı kliniklerden gönderilmiş olan BOS örneklerinin QI Astat-Dx Analyzer cihazında menenjit/ensefalit kitiyle analizinden elde edilen sonuçlar dahil edildi. Hastaların demografik verileri, klinik bulguları ve laboratuar sonuçları retrospektif olarak hastane bilgi ağından elde edildi. BOS glukoz değeri aynı dönemde alınmış kan glukoz değeri ile karşılaştırılarak BOS glukozu kan glukozunun %60-70'inden daha düşük olanlar anlamlı kabul edildi. 3 hastada kan glukozuna ulaşılamadığı için BOS glukoz değeri çalışmaya dahil edilmedi. Veriler SPSS 23 istatistik sistemi ile frekans, ortalama, ki-kare, Mann Whitney-U analizleri kullanılarak değerlendirildi.

Bulgular
46 hastanın ortalama yaşı 60±19,2 olup , %52,2 (n:24) erkekti. PCR pozitif hasta sayısı 9, pozitiflik oranı %19,6 idi. PCR pozitifliği ile klinik ve laboratuar değişkenleri arasında yapılan ki kare testi sonucunda tabloda görüldüğü gibi BOS lökosit, BOS/kan glukoz oranı, ateş, başağrısı ve ense sertliği değişkenleri arasındaki bağımlılık istatistiksel olarak anlamlıydı. PCR pozitifliği ile BOS'ta eritrosit varlığı (p=0,285) ve kan akut faz reaktanlarının artışı (WBC p=0,539, CRP p=1,0) arasındaki bağımlılık anlamlı olmadığı görüldü.

Tablo:Menenjit düşünülen hastalarda klinik ve laboratuar verilerinin karşılaştırılması

		PZR				
	Negatif		Pozitif			
	N	%	N	%	P value	
BOS lökosit	Yok	30	93,8	2	6,3	<0,01
	Var	7	50,0	7	50,0	
BOSprotein	Normal	22	100,0	0	0,0	<0,01
	Yüksek	15	62,5	9	37,5	
BOSkan_glukoz_oranı (BOS/Kan:2/3)	Normal	27	93,1	2	6,9	<0,01
	Düşük	7	50,0	7	50,0	
Ates	Negatif	32	94,1	2	5,9	<0,01
	Pozitif	5	41,7	7	58,3	
Başağrısı	Yok	32	88,9	4	11,1	<0,01
	Var	5	50,0	5	50,0	
Ense sertliği	Yok	37	86,0	6	14,0	<0,01
	Var	0	0,0	3	100,0	

PZR:Polimeraz Zincir Reaksiyonu, N:hasta sayısı

Tartışma

Santral sinir sistemi (SSS) enfeksiyonu en kısa zamanda tanı alıp tedavi başlanması gereken bir hastalıktır. Menenjit düşünülen hastalardan lomber ponksiyon ile alınan beyin omurilik sıvısında, çok sayıda numunenin analizine izin veren basit, hızlı ve güvenilir bir yöntem olan PZR testinin, tanıda kullanılan diğer klasik testlerle beraber kullanımını karşılaştırdık.

46 hastanın BOS'da lökosit olmayanların %93,8 (n:30)'inde PCR testi de negatifti. BOS da lökosit varlığı menenjit tanısının önemli bir parametresidir. Ayrıca protein düzeyi yüksekliği, glukoz oranı düşüklüğü tanıda hekimi yönlendiren verilerdir. Bu verileri karşılaştırdığımızda PZR testi negatifliğinin BOS protein seviyesi normalliği %100 (n:22) , BOS/kan glukoz oranı normalliği %93,1 (n:27) 'di. Bu sonuçlardan Albuquerque(1) ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada olduğu gibi PZR 'da etken saptanmayan hastalarda BOS sitolojik ve biyokimyasal değerlerinin de normal sınırlarda olduğu görüldü. Benzer çalışmalarda olduğu gibi, hekimlerin lomber ponksiyon yapılan hastalarda BOS incelemesi menenjit ile uyumlu olmasa dahi PZR testi isteme eğiliminde olduğu görüldü(2,3). Laboratuar yetersizliği, hekimin manuel yapılan testlere güven eksikliği gibi nedenlerle otomatize testlere talebi arttırdığı düşünüldü. Bu durum gereksiz maliyet artışına neden olmaktadır. Bu yüzden genel hekimlik nosyonunda olması gerektiği gibi tanıda seçilecek tetkikler hedefe yönelik olarak istenmeli, hekimi bu yönde teşvik edici yöntemler geliştirilmelidir.

Kaynaklar

1.Albuquerque RC, Moreno ACR, Dos Santos SR, Ragazzi SLB, Martinez MB. Multiplex-PCR fordiagnosis of bacterialmeningitis. Braz J Microbiol. 2019 Apr;50(2):435-443. doi: 10.1007/s42770-019-00055-9.

2.n Liesman RM, Strasburg AP, HeitmanAK, Theel ES, Patel R, Binnicker MJ. 2018.Evaluation of a commercialmultiplexmolecular panel fordiagnosis of infectiousmeningitisandencephalitis. J ClinMicrobiol56:e01927-17

3.Rajbhandari P, Goodrich N, Nabower AM, Brown MF, et al. Currentstateandpracticevariation in theuse of Meningitis/Encephalitis (ME) FilmArray panel in children. BMC InfectDis. 2022 Oct 31;22(1):811.

Travma Sonrası ve/veya Nöroşirurjikal Girişim Sonrası Gelişen, Gram Pozitif ve Gram Negatif Etkenlerin Neden Olduğu Menenjitlerin Karşılaştırılması

Merve Bozdağ, Mine Filiz, Aysun Yalçı

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Gülhane Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı,Ankara

Giriş

Travma sonrası veya nöroşirurjikal girişim sonrası gelişen menenjitler önemli bir mortalite ve morbidite nedenidir. Kraniyotomi, kraniyoserebral travma, drenaj katateri ve şant gibi intrakraniyal yabancı cisimler mikroorganizmaların beyin omurilik sıvısına (BOS) direk inokulasyonunu kolaylaştırıcı faktörlerdir. Bu çalışmada travma sonrası veya nöroşirurjikal girişim sonrası gelişen gram negatif ve gram pozitif bakterilerin etken olduğu menenjitlerle ilgili risk faktörleri ve laboratuvar sonuçları arasındaki farklılıkları karşılaştırmayı amaçladık.

Yöntem

Menenjitle ilgili risk faktörleri ve laboratuvar sonuçları otomasyon sisteminden retrospektif olarak taranarak kaydedildi. İstatistiksel veriler SPSS Versiyon 22.0 paket programı ile hazırlandı. P değeri < 0,05 istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Bulgular

Bu retrospektif ve tek merkezli çalışmaya, Ocak 2017 ve Aralık 2022 tarihleri arasında takipli 42 bakteriyel menenjit vakası dahil edildi. Hastaların 14 (%33.3)'ü kadın, 28 (%66.7)'i erkek olup; yaş ortalaması 45.88(±18.6) idi. Hastaların hastanede yatış süresi 35 (3-546) gün ve ortanca tedavi süresi ise 15.5 (0-48) gündü. Gram pozitif ve gram negatif patojenlerin etken olduğu, travma sonrasında veya nöroşirurjikal işlem sonrasında gelişen menenjitler ile ilişkili risk faktörleri açısından yapılan karşılaştırmada istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı (Tablo 1). İntrakraniyal yabancı cisim varlığında gelişen menenjitlerde, etkenlerin gram pozitif patojenler lehine olması istatistiksel açıdan anlamlı bulundu (p=0.049). Gram negatif ve gram pozitif menenjitler laboratuvar parametreleri açısından karşılaştırıldığında gram negatif menenjit olgularında CRP, sedimentasyon ve BOS protein seviyelerinin daha yüksek olması; BOS glikoz seviyesinin ise daha düşük olması istatistiksel açıdan anlamlı bulundu (p=0,013, p=0,024, p=0,013, p=0,009, sırasıyla). Gram negatif ve gram pozitif menenjitlerin laboratuvar sonuçları açısından karşılaştırılması Tablo 2'de verilmiştir. 28 günlük mortalite gram negatif patojenlerin etken olduğu menenjit olgularında daha yüksek görülse de, istatistiksel açıdan anlamlı farklılık yoktu (p=0.127) (Tablo 1).

Tartışma ve Sonuç

Gram negatif ve gram pozitif patojenlerin etken olduğu menenjit açısından, ilgili risk faktörleri değerlendirdiğimizde iki grup arasında belirgin farklılık saptanmazken intrakraniyal yabancı cisim varlığında gram pozitif patojenlerin etken olduğu menenjitlerin üstünlüğünün görülmesi bilinen ilişkiyi desteklemektedir. Yüksek akut faz reaktanları ile BOS'ta yüksek protein seviyesi ve BOS'ta düşük glikoz seviyesi varlığında gram negatif patojenlerin etken olduğu menenjitlere yönelik ampirik antibiyotik tedavisi kapsamı daha dikkatli bir şekilde tasarlanmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Gram negatif, gram pozitif, menenjit

Tablo 1: Travma sonrasında veya nöroşirurjikal işlem sonrasında gelişen menenjitlerle ilişkili risk faktörleri

		Gram pozitif mikroorganizma (n,%)	Gram negatif mikroorganizma (n,%)	p değeri*
Travma öyküsü	Yok Var	11(%26.2) 5(%11.9)	15(%35.7) 11(%26.2)	0.474
Cerrahi öyküsü	Acil cerrahi Elektif cerrahi	10(%24.4) 6(%14.6)	16(%39.0) 9(%22.0)	0.923
Cerrahi sayısı	2'den az 2 ve üzeri	9(%21.4) 7(%16.7)	12(%28.6) 14(%33.3)	0.525
Yoğun Bakım Ünitesi'nde yatış öyküsü	Yok Var	2(%4.9) 13(%31.7)	1(%2.4) 25(%61.0)	0.543
Menenjit tanısı öncesi antibiyotik kullanımı	Yok Var	2(%4.9) 13(%31.7)	4(%9.8) 22(%53.7)	1.00
Kortikosteroid kullanımı	Yok Var	5(%11.9) 11(%26.2)	8(%19.0) 18(%42.9)	0.974
Cerrahi alan enfeksiyonu gelişimi	Yok Var	11(%26.2) 5(%11.9)	19(%45.2) 7(%16.7)	0.763
Komorbidite	Kitle Diğerleri**	7(%16.7) 9(%21.4)	10(%23.8) 16(%38.1)	0.735
İntrakraniyal yabancı cisim varlığı	EVD EVD dışı	13(%31.0) 3(%7.1)	26(%61.9) 0(%0)	**0.049**
28 günlük mortalite	Yok Var	15(%35.7) 1(%2.4)	19(%45.2) 7(%16.7)	0.127

**: p değeri ki kare testi ile hesaplandı*
***: Subaraknoid kanama, Subdural hematom, Kafa tabanı kırığı, İntraventriküler kanama*

Tablo 2: Gram pozitif ve gram negatif menenjitlerin laboratuvar sonuçlarının karşılaştırılması

	Gram pozitif mikroorganizma Ortalama ± S.D.	Gram negatif mikroorganizma Ortalama ± S.D.	Toplam Ortalama ± S.D.	p değeri*
WBC sayısı(hücre/µl)	12,3 ± 6,8	12,4 ± 4,9	12,3± 5,6	0,688
Nötrofil sayısı(hücre/µl)	10,5 ± 6,1	10,6 ± 4,6	10,6± 5,1	0,526
Nötrofil yüzdesi(%)	78,5 ± 10,3	85,2 ± 6,2	82,6± 8,5	0,058
CRP(mg/L)	72 ± 92,9	131 ± 101	109± 101	**0,013**
Sedimentasyon(mm/h)	53 ± 19	65,5 ± 19,3	59,7± 20,4	**0,024**
Prokalsitonin(ng/mL)	6,8 ± 24,8	5,2 ± 18,9	0± 21	0,238
BOS glikoz seviyesi(mg/dl)	55,1 ± 25,9	23,5 ± 32,5	34,6± 33,6	**0,009**
BOS protein seviyesi(mg/dl)	178,3 ± 207,5	498,4 ± 831	386± 691	**0,013**

**: p değeri Student t testi ile hesaplandı*

İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Alanında Genç Hekimlerin Beklentileri

Melike Törüyenler Coşkunpınar[1], Güle Çınar[1], Alpay Azap[1], Klimik Asistan Ve Genç Uzman Hekimler Yürütme Kurulu[2]

[1]Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı, Ankara
[2]KLİMİK Asistan ve Genç Uzman Hekimler Komisyonu Yürütme Kurulu

İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji uzmanlığı ülkemizde kurulmuş ilk uzmanlık alanlarından biridir. Osmanlı döneminde emraz-ı intaniye şeklinde kurulan uzmanlık alanı 1928 yılında Bakteriyoloji, 1947 yılında Bakteriyoloji ve İntani Hastalıklar ve nihayet 1983 yılında İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji (İHKM) adıyla bugünkü haline dönüşmüştür.[1]
İHKM uzmanlık alanının ana dal uzmanlık eğitimine yönelik ilk yeterlik kurulu 21 Eylül 2002 yılında kurulmuştur. Tıpta ve Diş Hekimliğinde Uzmanlık Eğitimi Yönetmeliğinin (TUEY-2009) yürürlüğe girmesiyle de TUK tarafından oluşturulan "İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji TUKMOS Komisyonu" tarafından Çekirdek Eğitim Müfredat ilk taslağı oluşturulmuş ve 2012 yılında oluşturulan ikinci komisyon ile ayrıntılı Çekirdek Eğitim Müfredatı hazırlanmıştır. [1] Müfredat ile ilgili en son güncelleme 23.12.2021'de yapılmıştır.
Tıpta Uzmanlık Sınavı(TUS) ile alanımızda uzmanlık eğitimine başlayan hekim sayısı her sene artmaktadır. Ekim 2020'de 124 olan kontenjan sayısı, Mart 2022'de 275'e yükselmiştir.[2] Bu durumda müfredat ile İHKM alanında uzmanlık eğitimi veren kurumlarda standardizasyon oluşturulmaya çalışmakla beraber her bir araştırma görevlisinin aldığı eğitimde nitelik ve nicelik olarak olumsuz etkilenmelerin olması da kaçınılmazdır.
Bu anket çalışmasında 40 yaş ve altı İHKM uzman ve araştırma görevlisi hekimlerin almış / almakta olduğu eğitimle ilgili değerlendirmeleri, eğitimden ve mezuniyet sonrası uzmanlık alanındaki geleceklerinden beklentilerinin belirlenmesi amaçlanmıştır.
Toplam katılımcı sayısı 75 olup yaş ortancası 30 (ÇAA 27-33), %80'i kadındır. Katılımcıların 49'u araştırma görevlisi, 22'si uzman, 4'ü öğretim görevlisidir. Katılımcıların %57,3'ü üniversite hastanesinde çalışmaktadır. Tüm katılımcıların yarısından fazlası asistanlık döneminde aldıkları teorik eğitimi yeterli bulmamaktadır (%53,9). 2013te Eğitim araştırma hastanesinde (EAH) asistanlara yönelik yapılan bir ankette bu oran %42 olup artış görülmektedir. Teorik eğitimde eksik olduğu düşünülen başlıca konular; HIV, hemotolojik malignite ya da solid organ nakilli hasta, sık görülmediği bölgelerde KKKA gibi endemisite gösteren enfeksiyonlar olarak izlenmiştir.
Katılımcıların %25'inin (19/75) uzmanlık eğitimi aldığı hastanede kendilerine ait mikrobiyoloji laboratuvarı bulunmamaktadır. Kliniklerinde mikrobiyoloji laboratuarı bulunanların ise %53'ü (30/56) yeterli mikrobiyoloji eğitimi alamadığını düşünmektedir. Kendi laboratuarı bulunmayan ve mikrobiyoloji rotasyonuna gitmeyenler de mevcut olup eğitim süresince mikrobiyoloji pratik eğitimi alamayan %8'lik (6/75) bir grup da mevcuttur.
Katılımcılara laboratuar kurma ve yönetme konusunda kendilerini yetkin görüp görmedikleri sorulduğunda %75'i kendini yetkin görmemiştir. Kendilerini eksik gördükleri konular başlıca ; laboratuar işletme yasal süreçleri, sertifikasyon, fiziki koşullar hakkında bilgisizlik, serolojik – moleküler tetkikleri eğitim süresince yeterince yapamamış olma, tecrübesizlik olarak belirlenmiştir.
Asistan hekimler kendi aralarında kıyaslandığı zaman üniversite hastanesinde eğitim görmekte olanların %44,7'si teorik eğitimi yeterli bulurken, EAH'de eğitim görmekte olanların %9,1'i almış olduğu teorik eğitimi yeterli bulmuş olup aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı görülmüştür. (p=0,03) Her iki grupta da teorik eğitimi yetersiz bulanların sayısı daha fazla olmakla birlikte bu sonuç EAH'deki teorik eğitimin üzerine daha fazla çalışılabileceği düşüncesini uyandırmaktadır.
Kendine ait laboratuarı bulunan kliniklerde mikrobiyoloji eğitimi kıyaslandığında üniversite hastanesindekilerin %60'ı , EAH'dekilerin %28'i mikrobiyoloji eğitimini yetersiz bulmuş ancak aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı görülmemiştir.(p:0,13)
İnfeksiyon kontrolü ile ilgili katılımcılar kendilerini en çok infeksiyon kontrol önlemleri (%44) ve nazokomiyal infeksiyonlar(%58) hakkında yetkin bulmuştur. Kendilerini hiçbir konuda yetkin bulmayan 18 (%24)katılımcı bulunup 4'ünün uzman olduğu görülmüştür.

Katılımcıların %96'sı teorik, %98'si klinik mikrobiyoloji (üniversite hastanesindeki 1 asistan hekim kendi kliniğindeki eğitimi yeterli bulması nedeniyle istememiştir) eğitim programları olursa katılmak isteyeceklerini belirtmiştir. Yüzyüze eğitim ise online eğitime göre daha çok tercih edilmiştir.(%55)
Aralık 2021'de yapılan TUK güncellemesi ile 2 ay yoğun bakım (YB) rotasyon zorunluluğu getirilmiş olup rotasyon süresi 12 ay olmuştur. Katılımcılarımızda YB rotasyonu yapma oranı %17 olup ortalama süre 2,4 aydır. Tüm katılımcıların %78'si YB rotasyonunu gerekli bulmakta olup henüz TUK'a uygun standardize edilmemesi nedeniyle bu grubun yarısı süreyi yeterli bulmamaktadır.
%78'i YB rotasyonu ile periferde yoğun bakımda hasta takip edip sorumluluğunu alabileceğini düşünmemektedir. Bu oran asistan(%80) ve uzmanlarda(%81) öğretim görevlilerine göre (%50) daha fazla olmakla beraber fark anlamlı değildir. (p:0,1)
TUK programında olmayan ancak katılımcıların gitmek istediği rotasyonlar; dermatoloji, kardiyoloji ve halk sağlığıdır. Akademik beklentiler değerlendirildiğinde %81 katılımcı akademik kariyer yapmak istemekte ancak bu grubun yarısından fazlası bilimsel çalışmalara katılamamaktadır (%54) En sık nedenler ise uygun akademik ortamın olmaması ve bilimsel araştırma süreciyle ilgili yetersiz bilgi olarak görülmüştür. Mentor desteği , eğitim olanakları, klinik iş yükünün azaltılması ve özel zaman oluşturulması, ödenek ise katılımı kolaylaştırabilecek en önemli faktörler olarak belirtilmiştir. Ulusal / uluslararası bilimsel toplantılara da katılamamakta olup en sık nedenler maddi destek yokluğu ve vakitsizliktir.

İHKM COVID-19 pandemisi, maymun çiçeği gibi yeni ortaya çıkan hastalıklar, çağın sorunu antimikrobiyal direnç gibi konuların da gösterdiği üzere gelişen, değişen ancak önemini hiç kaybetmeyen bir alandır. Değişen zaman ve teknoloji koşullarıyla genç hekimlerin de hedef ve beklentilerinin değişmesi kaçınılmazdır. Bu anket çalışmasında günceli yakalayan müfredata uygun teorik ve mikrobiyolojik standart bir eğitim sağlanması ve eğitim programlarının arttırılması, infeksiyon kontrolü ile ilgili eğitimlere mutlaka uzmanlık öncesinde de yer verilmesi, bilimsel araştırma yapabilmek için fırsat-mentor desteği genç hekimlerin en öncelikli beklentileri arasında görülmüştür.

Kaynaklar

1. Tıpta Uzmanlık Kurulu Müfredat Oluşturma Ve Standart Belirleme Sistemi (Tuk-Mos) Enfeksiyon Hastalıkları Ve Klinik Mikrobiyoloji Uzmanlık Eğitimi Çekirdek Müfredatı 23.12.2021
2. ÖSYM TUS kontenjanları

İnfektif Endokardit Ekibinin Üç Yıllık Çalışmalarının Değerlendirilmesi

Nuran Sarı[1], Emir Karaçağlar[2], Elif Ateş[1], Bahadır Gültekin[3], Seda Kibaroğlu[4], Ayşe Terzi[5], Feride Kural Rahatlı[6], Ayşe Aktaş[7], Özlem Kurt Azap[1], Atilla Sezgin[3]

[1]*Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji AD./Ankara*
[2]*Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kardiyoloji AD./Ankara*
[3]*Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kardivasküler Cerrrahi AD./Ankara*
[4]*Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroloji AD./Ankara*
[5]*Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, Patoloji AD./Ankara*
[6]*Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyoloji AD./Ankara*
[7]*Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nükleer Tıp AD./Ankara*

Giriş ve Amaç
İnfektif endokardit (İE) sadece kalbi etkilemekle kalmaz, aynı zamanda lokal ve sistemik komplikasyonlara da neden olabilmektedir. Hayatı tehdit eden bir hastalık olduğundan; IE hastalarının yönetimi, çok disiplinli bir yaklaşımı ve ileri düzeyde uzmanlığı hak etmektedir. Endokardit ekibi, endokardit kılavuzlarında "önemli" olarak tanımlanmış olmasına, morbidite ve mortaliteyi düşürme üzerindeki etkisi iyi bilinmesine rağmen, üçüncü basamak hastanelerde bile nadiren bulunmaktadır. Bu çalışmanın amacı merkezimizde oluşturulan endokardit ekibinin deneyimlerini paylaşmak ve ilerde oluşturulacak ekip çalışmaları için yol gösterici olmaktır.

Yöntem
30 Eylül 2019 tarihinde hastane bünyesinde Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji, Kardiyoloji, Kalp ve Damar Cerrahisi, Nöroloji, Nefroloji, Radyoloji, Nükleer Tıp ve Patoloji bölümlerinin de dahil olduğu bir infektif endokardit ekibi oluşturulmuştur. Endokardit şüphesi olan, tanısı konulmuş olan veya takibi devam eden hastalar haftalık toplantılar yapılarak tanısal testleri, antimikrobiyal/antikoagülan tedavileri, görüntüleme yöntemleri, ameliyat planları, diğer invazif girişimleri, takip süreci gibi birçok konu ile ilgili değerlendirilmiştir. Kasım 2022 tarihine kadar üç yıllık sürede toplam 84 hasta takip edilmiştir (tablo) 1). Veriler SPSS versiyon 25.0 istatistik programına kaydedilerek analizleri yapılmıştır.

Bulgular
84 hastanın 44'ünde endokardit tanısı konulmuş ve 40 hastada dışlanmıştır. Endokardit hastalarının 30' u (%68.2) kesin; 14 (%31.8) olası vaka olarak değerlendirilmiştir. Hastaların 27'si (%61,4) erkek, yaş ortalaması 61 ve hastalık semptomlarının ortalama süresi 35 gün olarak saptanmıştır. En sık görülen predispozan faktörler protez kalp kapağı (19 hasta, %43), hemodiyaliz (12 hasta, %27) ve konjenital kalp hastalığıydı (5 hasta, %11,3). En sık eşlik eden hastalıklar diabetes mellitus (29 hasta, %65.9), hipertansiyondu (23 hasta, %52.2). Hastaların %65.9'unda ateş görüldü. Otuz iki (%72,7) hastada toplum kökenli bakteriyemi mevcuttu. En sık izole edilen patojenler, *Staphylococcus aureus* (%29,5), koagülaz negatif stafilokoklar (%13,6) ve *Enterococcus spp.* (%11.4), *Streptococcus spp.* (%11,4) olarak saptandı. Olguların 8'inde (%18.2) kültür negatifti. Aort kapağı en sık tutulan kapaktı (%34.1). On üç hasta ameliyat edildi. Ne yazık ki 40 hastanın 18'i (%40,9) eşlik eden hastalıklar ve komplikasyonlar nedeniyle kaybedildi (tablo 1,2). Hastalarda 65 yaş üzeri (p=0.014), diyabet (p=0.023) ve hipertansiyon (p=0.036) varlığında mortalite yüksek saptandı (tablo 3).

Tartışma ve Sonuç
Multidisipliner endokardit ekibi tarafından izlenen hastalara hızla tanı konulması, ileri tetkik, tedavi, cerrahi girişimlerin hızla planlanması ve düzenli takip ile hastalarının yönetiminde olumlu etkiler saptanmaktadır. Komorbiditesi bulunan, yaşlı hastalarda mortalite yüksek olmakla birlikte multidisipliner ekip yaklaşımları ile oranlar azaltılabilecektir.

Anahtar Kelimeler: Ekip, İnfektif Endokardit, Multidisipliner çalışma

Tablo 1. İnfektif endokardit ekibi tarafından izlenen 84 hastanın karşılaştırılması

		İnfektif endokardit n=44 (%53)	Dışlanan olgular, n=40 (%47)
Cinsiyet	Erkek Kadın	27 (61.4) 17 (38.6)	19 (47.5) 21 (52.5)
Yaş ortalaması	Ortalama (Minimum-maksimum)	61 (18-87)	69 (18-97)
Semptom süresi (gün)	Ortalama (minimum-maksimum)	35.7 (1-360)	23.9 (1-120)
İzlenen Bölüm	Nefroloji	14 (31.8)	15 (37.5)
	Kardiyoloji	10 (22.7)	7 (17.5)
	Kardivasküler cerrahi	7 (15.9)	1 (2.5)
	Kadın doğum	3 (6.8)	2 (5)
	Beyin cerrahisi	2 (4.5)	-
	Nöroloji	-	5 (12.5)
	Enfeksiyon hastalıkları	1 (2.3)	3 (7.5)
	Diğer	7 (15.9)	7 (17.5)
Predispozan faktörler	Protez kapak	19 (43)	8 (20)
	Hemodiyaliz	12 (27)	15 (37.5)
	Konjenital kalp hastalığı	5 (11.3)	1 (2.5)
	Kardiyak cihaz (kalp pili, LVAD)	2 (4.5)	4 (10)
	Endokardit öyküsü	1 (2.25)	-
	Yok	5 (11.3)	11 (27.5)
Kronik Hastalık	Diyabet	29 (65.9)	17 (42.5)
	Hipertansiyon	23 (52.2)	22 (55)
	Kronik obstruktif akciğer hastalığı	2 (4.5)	6 (15)
	Kalp hastalığı	21 (47.7)	15 (37.5)
	Böbrek Hastalığı	17 (38.6)	15 (37.5)
	Malignite	4 (9)	9 (22.5)
	Otoimmun hastalık	3 (6.8)	1 (2.5)
	Karaciğer hastalığı	1 (2.2)	-
	Transplantasyon	3 (6.8)	2 (5)
	Protez kapak	19 (43.1)	9 (22.5)
İzole edilen etken	Stapylococcus aureus	13 (29.5)	3 (10)
	Koagülaz negatif stafilokok	6 (13.6)	15 (37.5)
	Enterococcus spp.	5 (11.4)	1 (2.5)
	Streptococcus spp.	5 (11.4)	2 (5)
	Corynebacterium spp.	2 (4.5)	2 (5)
	Klebsiella pneumoniae	2 (4.5)	2 (5)
	Serratia marcensces	1 (2.3)	-

	Candida spp.	1 (2.3)	1 (2.5)
	Rothia mucilaginosa	1 (2.3)	-
	Üreme saptanmadı	8 (18.2)	14 (32.5)
Bakteriyemi kaynağı	Santral kateter	15 (34.2)	15 (37.5)
	Cerrahi alan infeksiyonu	7 (15.9)	4 (10)
	Protez	5 (11.4)	-
	Pnömoni	4 (9.1)	4 (10)
	Üriner sistem infeksiyonu	-	2 (5)
	Sekonder kan dolaşımı infeksiyonu	-	9 (22.5)
	Bilinmiyor	15 (34)	6 (15)

Tablo 2. İnfektif endokardit olgularının değerlendirilmesi

Semptomlar	Ateş	n=44 % 29 (65.9)
	Terleme	11 (25)
	İştahsızlık	21 (47.7)
	Nefes darlığı	19 (43.2)
	Halsizlik	12 (27.3)
	Çarpıntı	5 (11.4)
Tutulan kapak	Aort	15 (34.1)
	Mitral	13 (29.5)
	Triküspit	3 (6.8)
	Pulmoner	2 (4.5)
	Kateter ucu	6 (13.6)
	İntrakardiyak tutulum	5 (11.4)
Kapak tipi	Doğal	22 (50)
	Erken yapay kapak(<=1yıl) Geç yapay kapak(>1 yıl)	7 (15.9) 15 (34.1)
Semptomları süresi	Akut (<6 hafta)	18 (40.9)
	Subakut (6 hafta-3 ay)	19 (43.2)
	Kronik (>3 ay)	7 (15.9)
Hastalık edinildiği yer	Toplum kaynaklı	32 (72.7)
	Hastane kaynaklı	8 (18.2)
	Sağlık hizmeti ilişkili	4 (9.1)
Transtorasik ekokardiyografi	Vejetasyon	24 (54.5)
	Kalp yetmezliği	3 (6.8)
	Normal	17 (38.6)
Transözafageal ekokardiyografi	Vejetasyon	24(54.5)
	Trombüs	2(4.5)
	Prtotezde ayrışma	1(2.3)
	Kapak yetmezliği	1(2.3)
	Normal	3(6.8)

	Uygulanmadı	12(27.3)
Komplikasyon	Beyin embolisi	4 (9)
	Kalp yetmezliği	4 (9)
	Periferal emboli	4 (9)
	Akciğer embolisi	3 (6.8)
	Spondilodiskit	2 (4.5)
	Yok	27 (61.3)
Pozitron emisyon Tomografi (n=4)	Kardiyak tutulum	2 (4.5)
	Diğer bölge tutulumu	1 (2.3)
	Normal	1 (2.3)
Kardiyak BT (n=3)	Kapak lezyonu	2 (4.5)
	Normal	1 (2.3)
Üst abdomen Ultrasonografi	Splenomegali	13 (29.5)
	Splenik emboli	2 (4.5)
	Normal	17 (38.6)
Operasyon	Var	13 (29.5)
	Yok	31 (70.5)
Tanı	Kesin	30 (68.2)
	Olası	14 (31.8)
Mortalite	Yok	26 (59.1)
	Var	18 (40.9)

Tablo 3. İnfektif endokardit olgularında mortaliteye etki eden faktörler

Mortalite	Yok n=26 (%)	Var n=18 (%)	P
Yaş <65 >=65	17 (77.3) 9 (40.9)	5 (22.7) 13 (59.1)	0.014
Cinsiyet Kadın Erkek	12 (70.6) 14 (51.9)	5 (29.4) 13 (49.1)	0.218
Tanı Kesin Olası	18 (60.0) 8 (57.1)	12 (40.0) 6 (42.9)	0.858
Kapak Doğal Yapay	11 (50) 15 (68.2)	11 (50) 7 (31.8)	0.220
Süreç Akut Subakut Kronik	11 (61.1) 10 (52.6) 5 (71.4)	7 (38.9) 9 (47.4) 2 (28.6)	0.671
Diyabet Yok Var	21 (72.4) 5 (33.3)	8 (27.6) 10 (66.7)	0.012

Hipertansiyon Yok Var	16 (76.2) 10 (43.5)	5 (23.8) 13 (56.5)	0.027
Kalp hastalığı Yok Var	16 (69.6) 10 (49.6)	7 (30.4) 11 (51.4)	0.139
Böbrek hastalığı Yok Var	15 (57.7) 11 (61.1)	11 (42.3) 7 (38.9)	0.821
Stapylococcus spp. Yok Var	16 (64) 10 (52.6)	9 (36) 9 (47.4)	0.447
Streptococcus spp. Yok Var	24 (61.5) 2 (40)	15 (38.5 3 (60)	0.356
Enterococcus spp. Yok Var	23 (59) 3 (60)	16 (41) 2 (40)	0.956
Komplikasyon Yok Var	21 (67.7) 5 (38.5)	10 (32.3) 8 (61.5)	0.71

Kan Dolaşım İnfeksiyonuna Neden Olan Karbapenem Dirençli *Klebsiella pneumoniae* İzolatlarında Çeşitli Antibiyotiklerin Biyofilm Üzerine Etkisinin Araştırılması

Şeyma Betül Kayhan[1], İlkay Bozkurt[2], Kemal Bilgin[3]

[1]*Bayburt Devlet Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Bayburt*
[2]*Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji ABD, Samsun*
[3]*Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Tıbbi Mikrobiyoloji ABD, Samsun*

Özet
Karbapenem dirençli *Klebsiella pneumoniae* (KDKp) özellikle nozokomiyal infeksiyonlarda sık karşılaşılan bir etkendir. Biyofilm oluşumu da bakterilerin antibiyotik direncine katkı sağlayan önemli bir virulans faktörüdür. Bu çalışmada KDKp izolatlarının oluşturduğu biyofilm üzerine meropenem, polimiksin B ve tigesiklinin sinerjistik etkileşimi araştırılmıştır. Sonuç olarak planktonik formda meropenem-polimiksin B, biyofilm formunda ise tigesiklin-polimiksin B kombinasyonunda daha fazla sinerjistik etkileşim görülmüştür.

Anahtar kelimeler: *Klebsiella pneumoniae,* bakteremi, biyofilm, antimikrobiyal direnç

Giriş
KDKp sık karşılaşılan bir nozokomiyal infeksiyon etkenidir[1], yüksek mortalite ve morbiditeyle ilişkilidir. Antibiyotik direncinin yanı sıra *K.pneumoniae'*nin biyofilm oluşturma yeteneği de tedaviyi zorlaştırmaktadır. Biyofilm, mikroorganizmaların çevresel etkilerden amacıyla canlı ya da cansız yüzeylere geri dönüşümsüz olarak tutunarak oluşturduğu bir yaşam formudur[2]. KDKp'nin etken olduğu nozokomiyal infeksiyonlarda biyofilm formasyonunun da etkisiyle tedavi seçenekleri azalmaktadır. Gün geçtikçe yeni antibiyotikler geliştirilmektedir ancak özellikle gelişmekte olan ülkelerde ulaşım imkanları kısıtlıdır. Bu infeksiyonların tedavisinde mevcut olan antibiyotikler farklı kombinasyon rejimleri ile kullanılmaktadır. Bu rejimlerin sinerjistik etkileşimleri ve biyofilm üzerine etkileriyle ilgili çalışmalar gerekmektedir. Bu çalışmada bakteremi etkeni KDKp izolatlarının oluşturduğu biyofilm üzerine meropenem, polimiksin B ve tigesiklinin sinerjistik etkileşimlerinin araştırılmıştır.

Gereç ve Yöntem
Ocak 2019 ve Ocak 2022 tarihleri arasında Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Tıbbi Mikrobiyoloji laboratuvarına gönderilen kan kültürlerinden izole edilen ve biyofilm oluşturduğu saptanan 5 KDKp izolatı sinerjistik etkileşim yönünden çalışmaya alınmıştır. Sıvı mikrodilüsyon yöntemi ile minimum inhibitör konsantrasyon (MİK)[3], Modifiye Christensen yöntemi[4] ile biyofilm oluşumu ve minimum biyofilm inhibitör konsantrasyon (MBİK), daha sonra da dama tahtası yöntemi ile hem planktonik formda hem de biyofilmde polimiksin B'nin meropenem ve tigesiklin ile kombinasyonunun sinerjistik etkileşimi araştırılmıştır. Sinerjistik etkileşimler Fraksiyone inhibitör konsantrasyon (FİK) indeksine göre değerlendirilmiştir[5]. FİK indeksi 0,5 altında olan kombinasyonlar sinerji, 0,5 ile 1 arasında olan kombinasyonlar additif, 1 ve 4 arasındaki kombinasyonlar indiferens etkileşim olarak değerlendirilmiştir[6].

Bulgular
Çalışmaya dahil edilen izolatların özellikleri Tablo 1'de verilmiştir. İzolatların meropenem, polimiksin B ve tigesiklin için MİK ve MBİK değerleri karşılaştırıldığında MBİK değerlerinde meropenem için 2-8 kat, polimiksin B için 2-128 kat ve tigesiklin için 2-1024 kat artış görülmüştür (Tablo 2). Sinerjistik etkileşimler değerlendirildiğinde ise; meropenem-polimiksin B kombinasyonunda 1/5 sinerji, 1/5 additif etki, tigesiklin-polimiksin B kombinasyonunda 1/5 additif etki görülmüştür. Biyofilmde ise meropenem-polimiksin B kombinasyonunda 3/5 additif etki, tigesiklin-polimiksin B kombinasyonunda 2/5 sinerji, 2/5 additif etki görülmüştür (Tablo 3).

Tablo 1. Çalışmaya dahil edilen izolatların özellikleri.

İzolatlar	Primer infeksiyon odağı	Biyofilm oluşturma kapasitesi	Meropenem MİK*(mg/L)		Polimiksin B MİK*(mg/L)		Tigesiklin MİK§(mg/L)	
1	İntraabdominal infeksiyon, cerrahi alan infeksiyonu	+1	128	R	2	S	4	I
2	İntraabdominal apse, karaciğer nakli	+3	512	R	1	S	0,25	S
3	Komplike üriner sistem infeksiyonu	+3	512	R	2	S	4	I
4	Üriner sistem infeksiyonu	+1	512	R	0,5	S	2	S
5	Üriner sistem infeksiyonu	+2	64	R	0,5	S	2	S

S:Duyarlı, I:Yüksek dozda duyarlı, R:Dirençli (EUCAST v12)
*:EUCAST v12'ye göre Meropenem S ≤2 mg/L, R >8 mg/L; Polimiksin B S ≤2 mg/L, R >2 mg/L
§:FDA kriterlerine göre Tigesiklin S ≤2 mg/L, R ≥8 mg/L

Tablo 2. Çalışmaya dahil edilen izolatların meropenem, polimiksin B ve tigesiklin MİK ve MBİK değerlerinin karşılaştırılması.

İzolatlar	Meropenem			Polimiksin B			Tigesiklin		
	MİK (mg/L)	MBİK (mg/L)	Fark	MİK (mg/L)	MBİK (mg/L)	Fark	MİK (mg/L)	MBİK (mg/L)	Fark
1	128	128	-	2	2	-	4	64	16 kat
2	512	>512	>1 kat	1	128	128 kat	0,25	>256	>1024 kat
3	512	>512	>1 kat	2	16	8 kat	4	32	8 kat
4	512	>512	>1 kat	0,5	8	16 kat	2	>256	>128 kat
5	64	>512	>8 kat	0,5	4	8 kat	2	>256	>128 kat

Tablo 3. Tüm izolatların planktonik formda ve biyofilmde sinerjistik etkilerinin karşılaştırılması ve sinerjistik etkileşim görülen antibiyotik kombinasyonları.

İzolatlar	Meropenem-Polimiksin B		Tigesiklin-Polimiksin B	
	Planktonik form	Biyofilm	Planktonik form	Biyofilm
1	İndiferens	İndiferens	İndiferens	Additif TGC 64 mg/L + PMB 1 mg/L

2	İndiferens	İndiferens	İndiferens	İndiferens
3	Sinerji MEM 64 mg/L + PMB 0,5 mg/L ve MEM 32 mg/L + PMB 1 mg/L	Additif MEM 512 mg/L + PMB 8 mg/L	Additif TGC 2 mg/L+ PMB 0,5 mg/L ve TGC 1 mg/L + PMB 1 mg/L	Sinerji TGC 2 mg/L + PMB 0,25 mg/L
4	Additif MEM 128 mg/L + PMB 0,125 mg/L	Additif MEM 128 mg/L + PMB 4 mg/L	İndiferens	Sinerji TGC 64 mg/L + PMB 2 mg/L
5	İndiferens	Additif MEM 128 mg/L + PMB 2 mg/L	İndiferens	Additif TGC 64 mg/L + PMB 2 mg/L

MEM:Meropenem, PMB:Polimiksin B, TGC:Tigesiklin.

Tartışma

Bu çalışma ile KDKp izolatlarının etken olduğu bakteremilerinden özellikle primer infeksiyon odağı apse ve üriner sistem infeksiyonu olanlarda daha sık biyofilm oluştuğu gözlenmiştir. Karşılaştırılan kombinasyonlardan planktonik formda meropenem-polimiksin B, biyofilm formunda ise tigesiklin-polimiksin B kombinasyonunda daha fazla sinerjistik etkileşim görülmüştür. Her iki kombinasyonda da planktonik formda MİK'e daha yakın konsantrasyonlarda sinerji görülürken, biyofilmde sinerji görülen konsantrasyonlar tigesiklin için bir izolat hariç meropenem ve tigesiklinin MİK değerlerinin çok üzerinde saptanmıştır.

Kaynaklar

1. Nelson GE, Greene MH. Enterobacteriaceae. In: Bennet JE, Dolin R, Blaser JM. Mandell, Douglas, And Bennett's Principles And Practice Of Infectious Diseases, Ninth Edition: Elsevier, 2020:2680-1.
2. Temel A, Eraç B. Bakteriyel biyofilmler: saptama yöntemleri ve antibiyotik direncindeki rolü. Türk Mikrobiyol Cem Derg 2018; 48(1): 1-13.
3. The European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing. Breakpoint tables for interpretation of MICs and zone diameters. Version 12.0. 2022 Available at: http://www.eucast.org/clinical_breakpoints/.
4. Christensen GD, Simpson WA, Younger JJ, Baddour LM, et al. Adherence of coagulase-negative staphylococci to plastic tissue culture plates: a quantitative model for the adherence of staphylococci to medical devices. Journal of Clinical Microbiology 1985; 22(6): 996-1006.
5. Norden CW, Wentzel H, Keleti E. Comparison of techniques for measurement of in vitro antibiotic synergism. Journal of Infectious Diseases 1979; 140(4): 629-33.
6. Zusman O, Avni T, Leibovici L, Adler A, et al. Systematic review and meta-analysis of in vitro synergy of polymyxins and carbapenems. Antimicrob Agents Chemother 2013; 57(10): 5104-11.

İnfektif Endokarditli Hastalarda Hematolojik Parametreler ile 3 Yıllık Mortalite Arasındaki İlişki

Sevil GÜLAŞTI[1], Cemil ZENCİR[1], Sercan CAYIRLI[2], Berk MUTLU[1], Şerife Barçın ÖZTÜRK[3]

1 Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji Anabilim Dalı, Aydın
2 Silopi Devlet Hastanesi Kardiyoloji Bölümü, Şırnak
3 Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Aydın

Giriş ve Amaç

İnfektif Endokardit (İE), yüksek mortalite ve morbidite oranları ile ilişkili bir infeksiyondur. Beyin, akciğer, vertebral kolon ve dalak gibi birden fazla organı tutabilmesi nedeniyle sistemik bir hastalık olarak kabul edilmelidir ve embolik fenomenler hastalığın ilk başvuru belirtileri olabilir. Geniş spektrumlu antibiyotiklerin mevcudiyetine ve transözofageal ekokardiyografi ve pozitron emisyon tomografisi gibi gelişmiş tanısal tekniklerinin yaygınlaşmasına rağmen, İE' nin ölüm oranı ilk 3 ayda %18-25'e kadar yükselebilmektedir (1). Bu nedenle hastalarda erken ve doğru risk tahmini önemlidir. Bu çalışmada amaç, İE hastalarında başvuru anında elde edilen hematolojik ve inflamatuvar belirteçleri ile mortalite arasındaki ilişkiyi değerlendirmekti.

Yöntem

Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Hastanesi'nde Ocak 2011-Nisan 2022 tarihleri arasında, modifiye Duke Kriterlerine göre kesin İE tanısı almış olan hastalar retrospektif olarak tarandı. Laboratuvar ve ekokardiyografi verileri eksik olanlar çalışma dışı bırakıldı. Tüm hematolojik ve biyokimyasal veriler, yatışın ilk gününde alınan venöz kan örneklerinden elde edildi. Tanımlayıcı istatistiklerde sayı, yüzde, ortalama, standart sapma, medyan, minimum maksimum değerleri verilmiştir. Normal dağılıma uygunluk Kolmogorov/Smirnov ve Shapiro Wilk testleri ile değerlendirilmiştir. Kategorik veri karşılaştırılmasında ki-kare testi ile Fisher exact testi kullanıldı. Normal dağılıma uyan sürekli veri için Student t testi, uymayanlarda Mann Whitney U testi kullanılmıştır. İstatistiksel analiz için Jamovi (Sürüm 2.2.5.0) ve JASP (Sürüm 0.16.1) kullanıldı. Tüm istatistiksel analizlerde anlamlılık düzeyi (p-değeri) 0,05 olarak belirlendi.

Bulgular

Toplam 155 hastanın değerlendirildiği çalışmada; ortalama yaş 64.8 ± 14.3, cinsiyet dağılımı 91 (%58,7) erkek ve 64 (%41.3) kadın olarak saptandı. Ortalama takip süresi 341 gün idi. İE'li hastalarda en sık görülen üç komorbidite hipertansiyon (%50,3), diabetes mellitus (%41,9) ve kronik böbrek yetmezliği (%37,4) idi. En sık risk faktörü protez kapak replasmanı (39, %25,2) idi. Olguların %69' u (n=108) doğal kapak, %26,5'i (n=40) protez kapak ve %4.5' i (n=7) CIED ilişkili endokardit tanısı aldı. Kültür negatif endokardit 89 hastada (%57,4) görülürken, en sık izole edilen mikroorganizma *Staphylococcus aureus* (37, %23,9) idi. En yaygın anatomik yerleşim %49,7 (n=77) ile mitral kapakta görüldü. Hastaların 41'inde (%26,5) kapakta apse oluşumu, 32'sinde (%20,6) ayrışma saptandı. Hastaların 46'sına (%29,7) cerrahi girişim uygulandı. Hastane içi mortalite %31,6, genel mortalite %61,3 idi. İzlemde bir yıllık ve üç yıllık mortalite oranları sırasıyla %47,1 ve %54,8 olarak bulundu (Tablo 1). Üç yıllık mortalitesi olan ve olmayan hastalar arasında hemoglobin, lökosit, nötrofil, lenfosit, trombosit, nötrofil/lenfosit oranı (NLO) ve prokalsitonin değerlerinde anlamlı fark saptandı ($p<0.005$) (Tablo 2).

Tartışma ve Sonuç

İnfektif endokarditin klinik sunumundaki değişkenlik, tanıda özellikle de erken tanıda gecikmelere neden olabilir. Major tanı kriterlerinden biri olan kan kültüründe tipik mikroorganizmanın üremesi, göreceli olarak uzun bir zaman gerektirir. İnfektif endokarditte mortalitenin öngörülmesine yönelik belirteçler hastalığın seyrini değiştirmek için bir fırsat sunabilir. NLO, sistemik inflamasyonla ilişkili bozulmuş hücre aracılı bağışıklığın göstergelerinden biridir (2). Hemogram parametrelerinden hesaplanabilmesi ve kısa sürede sonuç vermesi önemli avantajlarındandır. Son zamanlarda, çalışmalar NLO'nun hasta sağ kalımını tahmin etmede tek başına nötrofil sayısı veya lenfosit sayısından

daha güvenilir olduğunu bildirmiştir. NLO' nun mortaliteye etkisi COVID-19 başta olmak üzere SVO, malignite ve kardiyovasküler hastalıklar için araştırılmıştır. Chen ve arkadaşları İE hastalarındaki NLO değerlerinin kontrollerden anlamlı olarak yüksek olduğunu saptamışlardır. Araştırmacılar aynı zamanda kültür pozitif İE' de NLO' nun daha yüksek duyarlılık ve özgüllüğe sahip olduğunu bildirmişlerdir. Bununla birlikte ROC analizinde NLO farklı patojenler tarafından İE ile başvuran hastaları ayırt etmede yetersiz bulunmuştur (3). Turak ve arkadaşları 121 İE hastasını değerlendirmiş ve NLO ≥ 7:1'in hastane içi mortaliteyi ve olumsuz sonuçları öngördüğünü saptamıştır (4). Bozbay ve arkadaşları 171 İE hastasını değerlendirdikleri çalışmalarında, yüksek NLO grubundaki hastaların hastane içi mortalite insidansının daha yüksek olduğunu, buna karşın NLO' nun uzun süreli takip için yararlı bir prognostik belirteç olamayacağını belirtmişlerdir (5). NLO'nun hastane içi mortalite ile ilişkisini araştıran çok sayıda araştırmaya karşın, uzun süreli ilişkisini araştıran bizim çalışmamız gibi az sayıda çalışma vardır.

Bu çalışmanın kısıtlılıklarından biri, retrospektif bir çalışma olması ve tek bir üçüncü basamak hastanede yürütülmesi nedeniyle geç sevklerin morbidite ve mortalite insidansını artırmış olabileceğidir. Çalışma nispeten küçük bir örneklem büyüklüğüne sahipti. Çalışmada başvuru anındaki NLO ile 3 yıllık mortalite arasındaki ilişki değerlendirildiği için sadece başvuru anındaki kan testi sonuçları analiz edildi.

Sonuç olarak çalışmamızda, NLO' nun İE hastalarında 3 yıllık mortalite ile bağımsız olarak ilişkili olduğu görülmüştür. Bununla birlikte, İE hastalarının takibinde ve uzun dönem mortaliteyi öngörmedeki başarısını belirlemek açısından, çok merkezli daha büyük örneklem büyüklüğünde prospektif çalışmalara gereksinim olduğu düşüncesindeyiz.

Tablo 1. Çalışma grubunun morbidite ve mortalite verileri.

	Değer (n=155)
Komplikasyonlar §	71 (45.8)
Konjestif kalp yetmezliği	24 (15.5)
Akut böbrek yetmezliği	41 (26.5)
Embolik olaylar	25 (16.1)
Paravalvular apse	9 (5.8)
Hastanede kalma süresi (gün) ‡	40.0 [2.0 – 273.0]
Tedavi yaklaşımı §	
Medikal	109 (70.3)
Cerrahi	46 (29.7)
Sonuç §	
Taburcu	106 (68.4)
Hastane içi mortalite	49 (31.6)
Taburcu olan hasta (n=106)	
Yaşayan §	60 (56.6)
Exitus (Hastane dışı mortalite) §	46 (43.4)
Toplam mortalite §	95 (61.3)
Takip süresi (gün)‡	341.0 [2.0 – 4003.0]
Bir yıllık mortalite §	73 (47.1)
Üç yıllık mortalite §	85 (54.8)

‡: medyan [min-max], §: n (%)

Tablo 2. Üç yıllık mortalitesi olan ve olmayan hastaların laboratuvar incelemeleri

	Üç yıllık mortalite		p
	Yok (n=70)	Var (n=85)	
Hemoglobin (g/dL) †	10.7 ± 1.6	10.0 ± 1.7	**0.005****
Lökosit (mm³) ‡	10.7 [0.8 – 35.2]	12.4 [4.5 – 56.6]	**0.028***
Nötrofil (mm³) ‡	7.6 [1.4 – 21.8]	10.0 [0.9 – 33.8]	**0.017***
Lenfosit (mm³) ‡	1.8 [0.2 – 7.6]	1.3 [0.2 – 50.6]	**0.003***
Monosit (mm³) ‡	0.7 [0.0 – 1.5]	0.7 [0.2 – 5.0]	0.765*
Trombosit (mm³) ‡	264.0 [46.0 – 1300.0]	208.0 [38.0 – 628.0]	**<0.001***
Platekrit (%) ‡	0.3 [0.1 – 6.2]	0.3 [0.0 – 4.7]	0.249*
Ortalama trombosit hacmi (fL) †	9.7 ± 1.3	9.9 ± 1.4	0.270**
Trombosit dağılım genişliği (%) ‡	15.8 [8.6 – 62.1]	16.0 [8.6 – 58.7]	**0.021***
Nötrofil/lenfosit oranı ‡	4.4 [1.0 – 31.4]	7.9 [0.0 – 50.6]	**<0.001***
Trombosit/lenfosit oranı ‡	166.9 [45.0 – 1073.9]	162.5 [2.0 – 1427.3]	0.643*
Glukoz (mg/dL) ‡	112.0 [52.0 – 305.0]	107.0 [48.0 – 445.0]	0.773*
Üre (mg/dL) ‡	33.5 [13.0 – 133.0]	54.0 [16.0 – 184.0]	**<0.001***
Kreatinin (mg/dL) ‡	0.9 [0.5 – 9.3]	1.2 [0.6 – 9.7]	**0.001***
Ürik asit (mg/dL) ‡	5.4 [2.5 – 10.3]	5.4 [1.1 – 17.0]	0.736*
Aspartat aminotransferaz (IU/mL) ‡	21.0 [8.0 – 219.0]	26.0 [7.0 – 462.0]	0.075*
Alanin aminotransferaz (IU/mL) ‡	16.0 [6.0 – 98.0]	21.0 [0.0 – 273.0]	0.388*
Alkalen fosfataz (IU/mL) ‡	91.5 [22.1 – 297.0]	90.0 [44.0 – 506.0]	0.722*
Laktat dehidrogenaz (IU/mL) ‡	255.0 [148.0 – 671.0]	314.5 [142.0 – 2330.0]	0.100*
Total protein (mg/dL) †	6.7 ± 0.9	6.4 ± 1.0	0.106**
Albumin (mg/dL) †	3.2 ± 0.7	2.9 ± 0.6	**0.032****
Globulin (mg/dL) †	3.5 ± 0.6	3.4 ± 0.8	0.709**
Sedimentation hızı (cm/min) †	76.5 ± 23.8	76.4 ± 30.3	0.979**
C-reaktif protein (mg/dL) ‡	99.5 [10.0 – 453.0]	118.0 [10.0 – 356.0]	0.072*
Prokalsitonin (ng/mL) ‡	0.3 [0.0 – 7.6]	1.5 [0.0 – 10.0]	**<0.001***

†: ortalama ± standard sapma, ‡: medyan [min-max]
*. Mann-Whitney U test.
**. Independent Samples T-Test.

Kaynaklar

1. Lung, B.; Duval, X. Infective endocarditis: Innovations in the management of an old disease. Nature reviews. Cardiology 2019, 16, 623–635.
2. F. Dogruel, Z. B. Gonen, D. Gunay-Canpolat, G. Zararsiz, and A. Alkan, “The Neutrophil-to-lymphocyte ratio as a marker of recovery status in patients with severe dental infection,” Medicina Oral Patología Oral y Cirugia Bucal, vol. 22, no. 4, pp. e440–e445, 2015.
3. Chen Y, Ye L.J., Wu Y. et al. Mediators Inflamm 2020 Nov 27;2020:8586418 doi: 10.1155/2020/8586418.
4. O. Turak, F. Özcan, A. İşleyen et al., “Usefulness of neutrophil-to-lymphocyte ratio to predict in-hospital outcomes in infective endocarditis,” The Canadian Journal of Cardiology, vol. 29, no. 12, pp. 1672–1678, 2013.
5. M. Bozbay, M. Ugur, H. Uyarel et al., “Neutrophil-to-lymphocyte ratio as a prognostic marker in infective endocarditis: in-hospital and long-term clinical results,” Journal of Heart Valve Disease, vol. 23, no. 5, pp. 617–623, 2014.

COVID-19 Pandemisinin İnfektif Endokardit Epidemiyolojisi, Klinik, Mikrobiyolojik ve Prognostik Özellikleri Üzerine Etkisi

E.M. Sarıcaoglu [1], Y. Uygun-Kızmaz [2], O. Azap [3], S. Simsek-Yavuz [4], D. Berzeg [5], A. Yesilkaya [6], Y. Tezer-Tekce [7], S. Basaran [4], N. Sarı [3], S. Ozkan Ozturk [8], KLİMİK Kardiyovasküler İnfeksiyonlar Çalışma Grubu

[1]Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Ankara
[2]Koşuyolu Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İstanbul
[3]Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, Ankara,
[4]İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi
[5]Serbest hekim, Muğla
[6]Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi İstanbul
[7]Ankara Şehir Hastanesi, Ankara
[8]Mehmet Akif Ersoy Göğüs ve Kalp damar Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İstanbul

Özet
COVID-19'un pandemi süresince birçok hastalığın epidemiyolojik ve klinik özellikleri üzerine beklenmedik etkilerinin infektif endokardit hastalığı üzerinde de olması beklenmektedir. Pandeminin devam eden etkilerinin izlenmesi, halen önemli bir mortalite ve morbidite nedeni olan İE'in yönetiminde oldukça faydalı olacaktır.

Giriş
COVID-19'un pandemi süresince birçok hastalığın epidemiyolojik ve klinik özellikleri üzerine beklenmedik etkilerinin olduğu düşünülmektedir. Bu durumlardan bir tanesi de infektif endokarditttir (İE). Bu çalışmada COVID-19 pandemisinin infektif endokardit epidemiyolojisi, klinik ve mikrobiyolojik özellikleri üzerine etkisinin araştırılması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem
Bu çalışma retrospektif, çok merkezli, gözlemsel bir çalışmadır. Ocak 2012 ile Aralık 2022 tarihleri arasında, infektif endokardit tanısı ile izlenen, 18 yaş ve üzeri olan hastalar çalışmaya dahil edilmiştir. Verilerine ulaşılamayan, endokardit tedavisini 72 saatten kısa süreli almış olan, 18 yaş altı hastalar çalışmadan çıkarılmıştır. Oluşturulan hasta kohortu COVID-10 öncesi dönem (2012-2019 yılları arası) ve COVID-19 pandemi dönemi (2020-2022 yılları arası) olmak üzere 2 gruba ayrılmıştır. 2 grup arası karşılaştırmalarda kalitatif değişkenler için Ki-kare testi ve Fisher-exact testi, kantitatif değişkenler için ise Mann-Whitney U testi kullanılmıştır.

Bulgular
Beş yüz altmış altısı 2012-2019 yılları arasında COVID-19 pandemisinden önceki dönemde, 179'u 2020-2022 COVID-19 pandemisi döneminde olmak üzere toplam 745 hasta çalışmaya dahil edilmiştir. Pandemi döneminde takip edilen İE hastalarının daha ileri yaşta oldukları (60/55 yaş, p=0,01) ve diyabet (%40,2 / %20,8, p=0,000), hipertansiyon (%44,1 / %31,8, p=0,003) ve malignite (%8,5/ %3,4, p=0,005) gibi komorbid hastalıklarının daha fazla olduğu görülmüştür. İnfektif endokardite eğilim yaratan durumlar açısından COVID-19 pandemisi öncesi dönemde daha fazla oranda görülmesi dışında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık izlenmemiştir. Pandemi döneminde en sık görülen mikrobiyolojik etken *Staphylococcus aureus* olup, pandemi öncesi döneme göre *S.aureus* sıklığında istatistiksel olarak anlamlı artış görülmüştür (p=0,011) (Şekil 1). Pandemi döneminde takip edilen İE hastaları; daha yüksek komplikasyon oranları ile izlenmiştir. İE hastalarında endokardit nedeni ile cerrahi yapılma oranları pandemi döneminde daha düşük oranda izlenmiştir. Hastane mortalitesi her iki grupta da benzer olarak izlenmiştir (Tablo 1).

Tartışma

COVID-19 pandemisinin infektif endokardit alanında önemli epidemiyolojik ve klinik değişikliklere neden olduğu görülmüştür. Pandemi döneminde İE hastaları daha yüksek komplikasyon oranları ve daha düşük cerrahi oranı ile izlenmesine rağmen bu durum hastane mortalitesi üzerinde anlamlı bir değişikliğe neden olmamıştır. Pandeminin devam eden etkilerinin izlenmesi, halen önemli bir mortalite ve morbidite nedeni olan İE'in yönetiminde oldukça faydalı olacaktır.

Kaynaklar

1. Lorusso, R. Et al (2022). Acute infective endocarditis during COVID-19 pandemic time: The dark side of the moon. *Journal of Cardiac Surgery*, *37*(5), 1168-1170
2. Cosyns, B. et al. "A plea not to forget infective endocarditis in COVID-19 era." *Cardiovascular Imaging* 13·11 (2020): 2470-2471.
3. Muñoz, Patricia, et al. "Current epidemiology and outcome of infective endocarditis: a multicenter, prospective, cohort study." *Medicine* 94.43 (2015).
4. Sunil et al. Ann Clin Microbiol Antimicrob (2019) 18:43

Tablo 1: COVID-19 pandemisi öncesi ve sırasında takip edilen infektif endokardit hastalarının demografik ve klinik özelliklerinin karşılaştırılması (n=745)

	2012-2019 (n=566)	2020-2022 (n=179)	*p* değeri
Yaş, medyan(min-maks)	55(18-91)	60(18-90)	**0,01**
Erkek cinsiyet, n(%)	358(63,3)	102(57)	0,133
Komorbiditeler, n(%)			
Diyabetes mellitus	118(20,8)	72(40,2)	**0,000**
Hipertansiyon	180(31,8)	79(44,1)	**0,003**
Koroner arter hastalığı	122(21,6)	45(25,1)	0,316
Kronik obstruktif akciğer hastalığı	44(7,8)	16(8,9)	0,618
Malignite	19(3,4)	15(8,5)	**0,005**
Kültür negatif endokardit, n(%)	159(28,1)	37(20,7)	**0,049**
Herhnagi bir komplikasyon, n(%)	243(42,9)	106(59,2)	**0,000**
Kranyal emboli, n(%)	115(203)	31(17,3)	0,378
Konjestif kalp yetmezliği, n(%)	34(6)	33(18,4)	**0,000**
Pulmoner tromboemboli, n(%)	22(3,9)	20(11,2)	**0,000**
Cerrahi, n(%)	237(42,7)	49(27,4)	**0,000**
Hastanede kalış süresi, n(%)	39(1-146)	37(2-91)	0,312
Hastane mortalitesi, n(%)	112(25,7)	56(31,3)	0,162

COVID-19 ile Entübasyon, Yoğun Bakım İhtiyacı ve Mortalite İlişkisi: Yedi Farklı Skorlama Sisteminin Karşılaştırılması

Tuba İlgar[1], Sudem Mahmutoğlu Çolak[1], Kübra Akyüz[2], Gülsün Çakır Odabaş[2], Süleyman Koç[3], Aybegüm Özşahin[1], Ayça Telatar[4], Özcan Yavaşi[5]

[1]Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı
[2]Rize Devlet Hastanesi, Göğüs Hastalıkları Kliniği, Rize
[3]Rize Devlet Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Rize
[4]Rize Devlet Hastanesi, Anestezi ve Reanimasyon Kliniği, Rize
[5]Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi Tıp Fakültesi, Acil Tıp Anabilim Dalı, Rize

Özet
Çalışmamızda COVID-19 hastalarında farklı skorlama sistemleri ile entübasyon, yoğun bakım (YB) ihtiyacı ve 30 günlük mortalite arasındaki ilişkiyi incelemeyi amaçladık. Rize Devlet Hastanesi'nde 01.09.2020 ve 31.04.2021 tarihleri arasında COVID-19 tanısıyla yatırılarak takip edilen 307 hastanın retrospektif olarak tarandı, başvurularındaki NEWS, MEWS, REMS, q-SOFA, CURB-65, MuLBSTA ve ISARIC 4C skorlamaları hesaplandı. Hastaların yaş ortalaması 62,8 ±15,4 yıl idi, 84'ünün (%27,4) YB, 53'ünün (%17,3) entübasyon ihtiyacı gelişmiş, 58'i (%18,9) 30 gün içinde eksitus olmuştu. qSOFA ile entübasyon ihtiyacı arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir ilişki saptanmazken (p=0,061) bunun dışında incelenen tüm skorlama değerleri ile entübasyon, YB ihtiyacı ve 30 günlük mortalite arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir ilişki saptandı (p<0,05). ROC eğrisine bakıldığında entübasyon, YB ihtiyacı ve 30 günlük mortalite için eğri altı kalan alanı en yüksek olan skorlamalar ISARIC-4C (optimal cut-off >5,5) ve NEWS (optimal cut-off >3,5) olarak saptandı. COVID-19 hastalarında bu skorlama sistemleri ile gerekli müdahalelerde daha erken bulunulabileceği, bu sayede morbiditeye mortalitede azalma sağlanabileceği düşünüldü.

Anahtar Kelimeler: COVID-19, ISARIC-4C, Mortalite, NEWS, Skorlama sistemleri

Giriş
Günümüze kadar 530 milyondan fazla kişinin COVID-19 tanısı aldığı ve 6,3 milyondan fazla kişinin ise ölümüyle sonuçlandığı bilinmektedir. COVID-19 hastalarının başvuruları sırasında bakılan çeşitli skorlama sistemlerinin, hastalardaki kötüleşme ve mortaliteyi belirleyiciliğini inceleyen çalışmalar vardır. Bizim çalışmamızda da COVID-19 hastalarının acile başvuruları sırasında hesaplanan skorlama sistemlerinin hastaların takibinde gelişebilecek entübasyon, yoğun bakım ihtiyacı ve mortaliteyi belirleyip belirlemediğinin araştırılması amaçlandı.

Gereç ve Yöntem
Rize Devlet Hastanesi'nde 01.09.2020 ve 31.04.2021 tarihleri arasında göğüs hastalıkları, enfeksiyon hastalıkları ve pandemi dahiliye yoğun bakım (YB) ünitesinde yatırılarak takip edilmiş olan, SARS-CoV-2 PCR testi pozitif saptanmış, 18 yaş ve üzerindeki hastalar çalışmamıza dahil edildi. Hastaların epidemiyolojik verileri, kronik hastalıkları, hastaneye başvurularında saptanan vital bulguları ve laboratuvar değerleri, hastaların YB ve entübasyon ihtiyaçlarının gelişip gelişmediği ile mortalite görülüp görülmediği hasta dosyalarından retrospektif olarak tarandı. Hastaneye başvurularındaki NEWS (National Early Warning Score), MEWS (Modifiye Early Warning Score), REMS (Rapid Emergency Medicine Score), q-SOFA (quicksequential organ failure assessment score), CURB-65, MuLBSTA ve ISARIC 4C skorlamaları hesaplandı. Veriler IBM SPSS Statistics 22.0 programıyla değerlendirildi. Skorlama sistemlerinin YB, entübasyon ihtiyacı ve 30 günlük mortaliteyi öngörmede tanısal karar verdirici özellikleri ROCS eğrisi analizi ile incelendi. Anlamlı sınır değerlerinin varlığında bu sınırların özgüllük ve duyarlılık değerleri hesaplandı. P değeri 0,05'in altındaki değerler istatistiksel açıdan anlamlı olarak kabul edildi.

Bulgular

Belirlenen tarih aralığında COVID-19 tanısıyla takip edilen 445 hastanın verileri incelendi. Araştırma kriterlerine uymayan hastalar çalışma dışı bırakıldı, 307 hasta çalışmaya dahil edildi. Hastaların 142'si (%46,3) kadındı, yaş ortalaması 62,8 ±15,4 yıl olarak saptandı. Hastaların takibi sırasında 84'ünün (%27,4) YB, 53'ünün (%17,3) entübasyon ihtiyacı gelişmiş, 58'i (%18,9) 30 gün içinde exitus olmuştu. qSOFA ile entübasyon ihtiyacı arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir ilişki saptanmazken (p=0,061) bunun dışında incelenen tüm skorlama değerleri ile entübasyon, YB ihtiyacı ve 30 günlük mortalite arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir ilişki saptandı (p<0,05, Tablo 1). ROC eğrisine bakıldığında entübasyon, YB ihtiyacı ve 30 günlük mortalite için eğri altı kalan alanı (EAA) en yüksek olan skorlamalar ISARIC-4C ve NEWS, en düşük skorlamalar ise qSOFA ve MuLBSTA olarak saptandı (Şekil 1, Tablo 2). Belirlenen optimal cut-off değerlerine göre duyarlılık ve özgüllük yüzdeleri Tablo 2'de gösterildi.

Tartışma

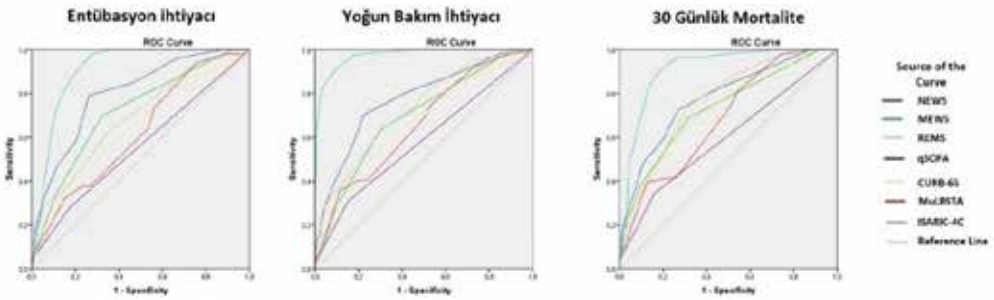
Çalışmamızda özellikle ISARIC-4C skoru >5,5 olan hastalarda ve NEWS skoru >3,5 olan hastalarda COVID-19 hastalığının daha ağır seyredebileceği bulunmuştur. ISARIC-4C skorlamasının YB ihtiyacını (1) ve mortaliteyi (2) belirlemede tanısal değerlerinin yüksek olduğu bildirilmiştir. Bir başka çalışmada 7 günlük YB ihtiyacını NEWS, mortaliteyi ise REMS skorlamasının daha iyi belirleyebildiği bulunmuştur (3). MuLBSTA skorlamasının 30 günlük mortaliteyi öngörmedeki tanısal gücünün yüksek olduğu (4) ve YB ve entübasyon ihtiyacını belirlemede CURB-65 ve qSOFA skorlarından daha iyi performans gösterdiği bildirilmiştir (5). Bizim çalışmamızda ise hasta ağırlığını belirlemede MuLBSTA ve qSOFA skorlamaları daha düşük performans göstermiştir. COVID-19 hastalarında bu skorlama sistemleriyle gerekli müdahalelerde daha erken bulunulabileceği ve mortalitede azalma sağlanabileceği düşünülmüştür.

Tablo 1. Skorlama sonuçlarının entübasyon, yoğun bakım ihtiyacı ve 30 günlük mortaliteye göre dağılımları.

	Tüm hastalar	Entübasyon ihtiyacı		p#	Yoğun bakım ihtiyacı		p#	30 günlük mortalite		p#
		Hayır	Evet		Hayır	Evet		Hayır	Evet	
NEWS*	3 [0 – 12]	2 [0 – 11]	5 [1 – 12]	0,000	2 [0 – 10]	5 [0 – 12]	0,000	2 [0 – 11]	5 [1 – 12]	0,000
MEWS*	1 [0 – 7]	1 [0 – 4]	2 [1 – 7]	0,000	1 [0 – 4]	2 [1 – 7]	0,000	1 [0 – 4]	2 [1 – 7]	0,000
REMS*	5 [0 – 14]	5 [0 – 11]	6 [0 – 14]	0,000	4 [0 – 10]	6 [0 – 14]	0,000	4 [0 – 11]	6,5 [1 – 14]	0,000
qSOFA*	1 [1 – 3]	1 [1 – 2]	1 [1 – 3]	0,061	1 [1 – 2]	1 [1 – 3]	0,002	1 [1 – 2]	1 [1 – 3]	0,001
CURB-65	1 [0 – 5]	1 [0 – 4]	2 [0 – 5]	0,001	1 [0 – 4]	2 [0 – 5]	0,000	1 [0 – 4]	2 [0 – 5]	0,000
MuLBSTA	9 [0 – 16]	9 [0 – 16]	9 [0 – 16]	0,004	9 [0 – 16]	9 [0 – 16]	0,000	9 [0 – 16]	9 [5 – 16]	0,000
ISARIC-4C	3 [0 – 19]	3 [0 – 19]	10 [4 – 18]	0,000	2 [0 -11]	10 [3 – 19]	0,000	3 [0 – 19]	10 [2 – 19]	0,000

* MEWS: Modifiye Early Warning Score, NEWS: National Early Warning Score, REMS: Rapid Emergency Medicine Score, quick-SOFA: Sequential organ failure assessment score . #P değeri 0,05'in altındaki veriler istatistiksel açıdan anlamlı olarak kabul edilmiştir.

Şekil 1. Skorlama sonuçlarının entübasyon, yoğun bakım ihtiyacı ve 30 günlük mortaliteye göre ROC eğrileri.



MEWS: Modifiye Early Warning Score, NEWS: National Early Warning Score, REMS: Rapid Emergency Medicine Score, quick-SOFA: Sequential organ failure assessment score.

Tablo 2. Skorlama sonuçlarının entübasyon, yoğun bakım ihtiyacı ve 30 günlük mortaliteye göre ROC eğrisi altında kalan alan (EAA) ile optimal cut-off değerine göre duyarlılık ve özgüllük sonuçları.

	Entübasyon İhtiyacı					Yoğun Bakım İhtiyacı					30 Günlük Mortalite				
	EAA (%95 GA)*	p#	Cut-off	Duyarlılık (%)	Özgüllük (%)	EAA (%95 GA)*	p#	Cut-off	Duyarlılık (%)	Özgüllük (%)	EAA (%95 GA)*	p#	Cut-off	Duyarlılık (%)	Özgüllük (%)
NEWS*	,800 (,737 - ,862)	,000	3,5	79,2	73,6	,775 (,715 - ,835)	,000	3,5	70,2	77,6	,779 (,712 - ,846)	,000	3,5	72,4	73,1
MEWS*	,718 (,643 -,794)	,000	1,5	69,8	67,7	,696 (,631 - ,762)	,000	1,5	63,1	70,4	,730 (,656 - ,804)	,000	1,5	69,0	68,3
REMS*	,692 (,613 - ,771)	,000	5,5	62,3	65,4	,733 (,671 - ,795)	,000	5,5	63,1	69,5	,769 (,705 - ,832)	,000	5,5	74,1	68,7
qSOFA*	,556 (,467 - ,645)	,198		NA		,580 (,506 - ,655)	,030	1,5	31,0	84,8	,595 (,509 - ,681)	,024	1,5	34,5	83,9
CURB-65	,634 (,550 - ,719)	,002	1,5	50,9	70,1	,674 (,605 - ,743)	,000	0,5	82,1	39,5	,726 (,652 - ,800)	,000	1,5	62,1	73,1
MuLBSTA	,623 (,543 - ,703)	,005	7,5	73,6	43,7	,661 (,594 - ,728)	,000	7,5	75,0	46,6	,687 (,616 - ,758)	,000	7,5	81,0	45,8
ISARIC-4C	,908 (,875 - ,941)	,000	5,5	88,7	80,7	,974 (,959 - ,989)	,000	5,5	90,5	91,0	,913 (,877 - ,948)	,000	5,5	89,7	82,3

* MEWS: Modifiye Early Warning Score, NEWS: National Early Warning Score, REMS: Rapid Emergency Medicine Score, quick-SOFA: Sequential organ failure assessment score, EAA: Eğri altı kalan alan, GA: Güven aralığı. #P değeri 0,05'in altındaki veriler istatistiksel açıdan anlamlı olarak kabul edilmiştir.

Kaynaklar

1. Doğanay F, Ak R. Performance of the CURB-65, ISARIC-4C and COVID-GRAM scores in terms of severity for COVID-19 patients. *International journal of clinical practice*, 2021, 75.10: e14759.
2. Covino M, De Matteis G, Burzo ML, Russo A ve ark. Predicting in-hospital mortality in COVID-19 older patients with specifically developed scores. *Journal of the American Geriatrics Society*, 2021, 69(1): 37-43.
3. Covino M, Sandroni C, Santoro M, Sabia L ve ark. Predicting intensive care unit admission and death for COVID-19 patients in the emergency department using early warning scores. *Resuscitation*, 2020, 156: 84-91.
4. Kalani N, Tavasolian M, Dehghani K, Mousavi SR ve ark. Prognostic value of intensive care scores concerning the prediction of 30-day mortality in COVID-19. *Journal of Emergency Practice and Trauma*, 2023, 9(1): 1-6.
5. Yeşiltaş S, Meriç Koç M, Karataş A, Tepe G ve ark. Investigation of the predictive value of MuLBSTA score in predicting critical clinical outcomes in hospitalized patients with severe acute respiratory syndrome-coronavirus-2 pneumonia. *Anatolian Clinic the Journal of Medical Sciences*, 2022, 27(3): 310-317.

HIV İnfekte Olgulardaki Kardiyak Bulguların Değerlendirilmesi

Sevgi Özan Köse[1], Selda Sayın Kutlu[1], Yiğit Davutoğlu[2], Gürsel Şen[2], İbrahim Oğuz[2], Yalın Tolga Yaylalı[2]

[1] *Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji AD.*
[2] *Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji AD.*

Özet
Antiretroviral tedavi ile viral baskılanma sağlanmış olsa da HIV infekte olgularda inflamasyon ve immun aktivasyon devam etmesi nedeniyle başta kardiyovasküler hastalıklar olmak üzere kronik hastalıkların riski devam etmektedir. Bu çalışmayla, transtorasik ekokardiyografi ile ventrikül fonksiyonlarının detaylı incelenmesi amaçlandı. 2019-2022 tarihleri arasında 61 HIV infekte olgu ve 30 sağlıklı bireyin, diyastolik fonksiyonlar için E/e', pulmoner hipertansiyon (PH) için pulmoner nabız geçiş süresi (PPTT), sol ventrikül (LV) fonksiyonlarını değerlendirmek için interventriküler septum (İVS) ve posterior duvar kalınlığı (PWT) ölçüldü. HIV infekte grupta kontrol grubuna göre PPTT düşüklüğü, PWT ve İVS kalınlığı saptandı. E/e' oranı, CD4+ sayısı <350/mm^3 olan hastalarda CD4+ sayısı >350/mm^3 olan hastalara göre daha yüksek bulundu. CD4+ sayısı ile E/e' oranı arasında negatif korelasyon olduğu görüldü. Bu çalışmayla, HIV infekte hastalarda PH için PPTT, diyastolik fonksiyon bozukluklarda E/e', LV bozukluğunda İVS ve PWT kullanılabileceği düşünülmüştür.

Anahtar Kelimeler: Ekokardiyografi, HIV, kardiyovasküler hastalıklar

Giriş
HIV infekte olgularda antiretroviral tedavi, fırsatçı infeksiyon ve kanser riskini önemli ölçüde azaltmış olsa da, özellikle kardiyovasküler hastalıklar (KVH) olmak üzere kronik hastalıkların riski devam etmektedir (1). HIV viral proteinlerinin ve sitokinlerin indüklediği kronik inflamasyon, damar duvar direncini artırarak bu hastlarda başta pulmoner hipertansiyon (PH) olmak üzere sol ventirkül (LV) hipertrofisi, diyastolik fonksiyon bozuklukları, düşük ejeksiyon fraksiyonu (EF) gibi birçok KVH'nin riskini artırmaktadır (2-4). Bu çalışmada HIV infekte bireylerin sol ve/veya sağ ventrikül fonksiyonlarının bozulmuş olabileceği düşünülerek, elektrokardiyogram ve transtorasik ekokardiyografi (TTE) ile ventrikül fonksiyonlarının incelenmesi amaçlandı.

Gereç ve Yöntem
Bu prospektif çalışma, 2019-2022 tarihleri arasında Pamukkale Üniversitesi Hastanesi İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı ve Kardiyoloji Anabilim Dalı'nda yürütüldü. Çalışmaya katılan tüm bireyler, demografik, laboratuvar, istirahat ve altı dakika yürüme testi (ADYT) sonrası TTE ile değerlendirildi. TTE›de diyastolik fonksiyonların değerlendirilmesi için E/e› oranı; PH için pulmoner nabız geçiş süresi (PPTT); LV fonksiyonlarının değerlendirilmesi için interventriküler septum (İVS) ve posterior duvar kalınlığı (PWT) incelendi.

Bulgular
Vaka grubunda 61 HIV infekte birey, kontrol grubunda sağlıklı 30 birey değerlendirildi. Vaka grubunun 53 (%86,9)'ü, kontrol grubunun 23 (%76,7)'ü erkek, iki grubun yaş ortalamaları 30 ve bel çevresi, sistolik ve diyastolik tansiyon ölçümleri benzerdi. Vaka grubunun 13 (%22,8)'ü, kontrol grubunun 18 (%60)'i fazla kiloluydu [vücut kitle indeksi (VKİ) 25-29] (p = 0,002). TTE'de, PPTT vaka grubunda 127,5 (IQR 107-150) ve kontrol grubunda 457 (IQR 166-491) bulundu (p < 0,001). İVS, vaka grubunda 9 (IQR 8-10) mm, kontrol grubunda 8,5 (IQR 7-10) mm saptandı (p = 0,025). PWT ise vaka grubunda 9 (IQR 8-10) mm, kontrol grubunda 8 (IQR 7-9) mm ölçüldü (p = 0,003) (Tablo 1). Vaka grubunda istirahat ölçümünde E/e' oranı 5,9 (IQR 4,9-6,9) ve ADYT sonrası 6,26 (IQR 5,1-7,3) ölçüldü (p = 0,028). E/e' oranı CD4+ sayısı <350/mm^3 olan HIV infekte hastalarda 6,91 (IQR 5,05-8,62) ve CD4+ sayısı >350/mm^3 olan HIV infekte hastalarda 5,41 (IQR 4,87-6,17) olarak bulundu (p = 0,035). CD4+ sayısı ile E/e' oranı arasında negatif korelasyon olduğu görüldü (p = 0.010).

Tartışma

HIV infekte hastalarda KVH'ler, önemli morbidite ve mortalite nedenlerinden biridir (5). İleride gelişebilecek KVH'lerin ön görülebilmesi için de TTE'yle yeni paramatreler araştırılmaktadır. Bu amaçla, henüz PH gelişmemiş sistemik lupus eritematozus ve sistemik sklerozlu hastalarda yapılan farklı iki çalışmada, PPTT'nin, kontrol grubuna göre düşük olduğu, hastalık süresi ve sistolik pulmoner arter basıncı ile negatif korelasyon gösterdiği ve hastalığın erken dönemindeki pulmoner vasküler değişikliğe bağlı olarak azaldığı gösterilmiştir (6,7). Bu çalışmada da, HIV infekte grupta kontrol grubuna göre PH'nin erken tanısında kullanılabilecek olan PPTT düşüklüğü saptandı. LV bozukluğunu gösteren İVS ve PWT, yüksek kan basıncı ve VKİ ile pozitif korelasyon göstermektedir (8,9). Bu çalışmada kontrol grubunun VKİ daha yüksek ve sistolik tansiyon benzer olmasına rağmen HIV infekte grupta, İVS ve PWT daha yüksek bulundu. Bu durum da, bu patolojinin temelinde başka faktörlerin olabileceğini düşündürmektedir. EF normal olan hastalarda (EF>%50), LV EF bozulmadan diyastolik kalp yetmezliğinin erken değerlendirilmesine olanak sağlamaktadır (3). Bu çalışmada, HIV ile infekte hastalarda E/e' oranı, CD4+ sayısı <350/mm^3 olanlarda CD4+ sayısı >350/mm^3 olanlara göre diyastolik fonksiyon bozukluğunun daha yüksek olduğu gösterildi. Bu verilerle, HIV infekte hastalarda KVH'lerin erken tanısında PPTT, E/e', İVS ve PWT kullanılabileceği düşünülmüştür. HIV ile enfekte bireylerde KVH'lerin erken teşhisinde kullanılabilir. Ancak bu gruplarda kardiyak parametrelerdeki değişiklikleri izlemek için TTE ile seri takip gereklidir.

Kaynaklar

1. Hsue PY,Deeks SG,Hunt PW.Immunologic Basis of Cardiovascular Disease in HIV Infected Adults.J Infect Dis 2012;205(Suppl 3):S375.
2. FreibergMS,ChangCCH,SkandersonM,PattersonOv.et.al.Association Between HIV Infection and the Risk of Heart Failure With Reduced Ejection Fraction and Preserved Ejection Fraction in the Antiretroviral Therapy Era:Results From the Veterans Aging Cohort Study.JAMA Cardiol 2017;2(5):536–46.
3. Johansson B,Lundin F,Tegerback R,Bojö L.E/a' ratio a simple detector of left ventricular dysfunction in patients with decreased ejection fraction.Scand Cardiovasc J 2018;52(1):20–7.
4. Degano B,Sitbon O,Simonneau G.Pulmonary arterial hypertension and HIV infection.Semin Respir Crit Care Med 2009;30(4):440–7.
5. Boccara F,Lang S,Meuleman C,Ederhy S,et al.HIV and coronary heart disease: time for a better understanding.J Am Coll Cardiol 2013;61(5):511–23
6. Dogan M,Efe TH,Cimen T,Ozisler C,et al.Pulmonary Arterial Hemodynamic Assessment by a Novel Index in Systemic Sclerosis Patients: Pulmonary Pulse Transit Time.Lung 2018;196(2):173–8.
7. Efe TH,Doğan M,Özişler C,Çimen T,et al.Pulmonary arterial hemodynamic assessment by a novel index in systemic lupus erythematosus patients: pulmonary pulse transit time.Anatol J Cardiol 2017;18(3):223.
8. Lorber R,Gidding SS,Daviglus ML,Colangelo LA,et.al.Influence of systolic blood pressure and body mass index on left ventricular structure in healthy African-American and white young adults: The CARDIA study. J Am Coll Cardiol 2003;41(6):955–60.
9. Harpaz D,Rosenthal T,Peleg E,Shamiss A.The correlation between isolated interventricular septal hypertrophy and 24-h ambulatory blood pressure monitoring in apparently healthy air crew.Blood Press Monit 2002;7(4):225–9.

Tablo 1: Vaka ve kontrol gruplarının ekokardiyografik bulguları

Parametre	Vaka grubu, n=61 (IQR)	Kontrol grubu, n=30 (IQR)	P değeri
PPTT, ms	127.5 (107-150)	457 (166-491)	**< 0,001**
İVS, mm	9 (8-10)	8,5 (7-10)	**0,025**
PWT, mm	9 (8-10)	8 (7-9)	**0,003**
IQR:Interquartile range, PPTT:Pulmoner nabız geçiş zamamnı, İVS:İnterventriküler septum, PWT:Posterior duvar kalınlığı			

HIV-1 İle Enfekte Bireylerde NAFLD Prevalansı ve Risk Faktörleri Araştırılması

Fatma Nur KARATAŞ[1], Çağlayan KEKLİKKIRAN[2], Yusuf YILMAZ[2], Pınar AY[3], Uluhan SİLİ[1]

[1] Marmara Üniversitesi, Tıp Fakültesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji AD, İstanbul
[2] Marmara Üniversitesi, Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları AD, Gastroenteroloji Bilim Dalı, İstanbul
[3] Marmara Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Halk Sağlığı AD, İstanbul

Özet
Günümüzde modern antiretroviral (ART) tedavi rejimleri ile virolojik supresyon büyük oranda başarılmaktadır. Gittikçe artan oranlarda "ileri yaşta" HIV hastası popülasyonu ile karşılaşmayı beklemekteyiz. Bu durum komorbiditelerin saptanmasını ve yönetimini ön plana çıkarmıştır. Amacımız merkezimizde takip edilen HIV hastalarında NAFLD prevalansını ve ilişkili risk faktörlerini saptamaktır. Çalışma tek merkezli, gözlemseldir. 1 Ekim 2021 ile 1 Nisan 2022 tarihleri arasında polikliğinimize rutin kontrole gelen HIV tanılı hastalardan en az 1 senedir ART kullanan ve son 6 aydır virolojik baskılanması olan hastalar çalışmaya dahil edildi. Hepatit B ve C koenfeksiyonu, ciddi miktarda alkol tüketimi (erkeklerde ≥30 gr/gün, kadınlarda ≥20 gr/gün), yağlı karaciğeri açıklayacak sekonder neden veya ilaç kullanımı, gebe ve aktif fırsatçı enfeksiyonu olan hastalar çalışma dışı bırakıldı. Hastalara minimum 3 saatlik açlıkla *transient elastography* (TE) ölçümü FibroScan® (Echosens, Paris, France) ile yapıldı. *Controlled attenuation parameter* (CAP) değeri ≥248 dB/m saptanan hastalar NAFLD, Karaciğer sertlik değeri [Liver stiffness measurement (LSM)] ≥7.1 kiloPaskal (kPa) saptanan hastalar fibrozis (≥F1) var olarak kabul edildi. Aynı gün antropometrik ölçümleri ve laboratuvar tetkikleri yapıldı. Toplamda 102 hasta çalışmaya dahil edildi. Hastaların 28'inde (%27,5) elastografik olarak NAFLD saptandı. NAFLD olanların 6'sında (%21) fibrozis saptandı. Prediyabet durumu [OR:5.5 (1,22-25,3) p=0,026], ALT, TSH, ile bel çevresi ölçümündeki her bir birim artış NAFLD ile ilişkili bağımsız değişkenlerdi. Hastaların 3'ünde (%2,9) FAST skoru armıştı (>0,35). Sonuç olarak NAFLD, HIV-1 ile enfekte hastalarda sıkça gözlenmektedir. Bulgularımız bu durumun HIV ile ilişkili faktörlerden daha çok metabolik bozukluklarla ilişkili olduğu yönündedir.

Anahtar Sözcükler, İnsan immun yetmezlik virüsü enfeksiyonu, HIV, AIDS, NAFLD, NASH, ko-morbidite, *transient elastography, Controlled attenuation parameter*, diyabet, metabolik sendrom

Giri
Non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) ciddi miktarda alkol kullanımı olmadan hepatositlerde yağ birikimine bağlı nekroinflamasyon ve hepatosit balonlaşması ile karakterizedir (1). NAFLD tanısı için görüntüleme veya histoloji ile hepatik steatozun gösterilmesi ve steatoz yapabilecek sekonder nedenlerin olmaması gerekir (2, 3). NAFLD çoğu hastada obezite, diyabet ve dislipidemi gibi metabolik komorbiditelerle ilişkilidir (4). HIV hastalarında NAFLD prevalansı ortalama %35 olarak bildirilmiştir (5). Amacımız merkezimizde takip edilen HIV hastalarında NAFLD prevalansını ve ilişkili risk faktörlerini saptamaktır.

Gereç Ve Yöntem
Çalışma tek merkezli, gözlemseldir. 1 Ekim 2021 ile 1 Nisan 2022 tarihleri arasında polikliğinimize rutin kontrole gelen HIV tanılı hastalardan en az 1 senedir ART kullanan ve son 6 aydır virolojik baskılanması olan hastalar çalışmaya dahil edildi. Hepatit B ve C koenfeksiyonu, ciddi miktarda alkol tüketimi (erkeklerde ≥30 gr/gün, kadınlarda ≥20 gr/gün)[1] (2) ,hepatit B ve C koenfeksiyonu, yağlı karaciğeri açıklayacak sekonder neden veya ilaç kullanımı, gebe ve aktif fırsatçı enfeksiyonu olan hastalar dışlandı. Yazılı onam veren hastalar çalışmaya dahil edildi. Hastalara minimum 3 saatlik açlıkla TE ölçümü FibroScan ® (Echosens, Paris, France) ile yapıldı. Aynı gün antropometrik ölçümleri ve laboratuvar tetkikleri yapıldı. CAP değeri ≥248 dB/m saptanan hastalar NAFLD var kabul edildi (6-9). LSM değeri ≥7.1 kiloPaskal (kPa) saptanan hastalar fibrozis (≥F2) var kabul edildi (9-11).

1 Bir standart içkide (354 cc %5 alkollü bira, 147 cc %12 alkollü şarap, 44 ml %40 alkollü cin, rom, tekila, votka, viski, %45 alkollü rakı) 14 gram alkol bulunmaktadır.

Bulgular

Toplamda 102 hasta çalışmaya dahil edildi. Hastaların 28'inde (%27,5) elastografik olarak NAFLD saptandı. NAFLD olanların 6'sında (%21) fibrozis saptandı. Analize dahil edilen 102 hastanın 16' sı (%15) kadın, 86'sı (%84) erkekti. Yaş ortanca değeri;39 (IQR:33-52,5). Prediyabet durumu [OR:5.5 (1,22-25,3) p=0,026], ALT, TSH, ile bel çevresi ölçümündeki her bir birim artış NAFLD ile ilişkili bağımsız değişkenlerdi. Hastaların 3'ünde (%2,9) Fibroscan-AST (FAST) skoru armıştı (>0,35). Dalak sertliği ölçümüne göre 57 (%55) hastada kompanse ileri kronik karaciğer hastalığı cACLD tanısı dışlandı. Ölçümlerde 50 kPa üzerinde bir değer yoktu.

Tartışma

NAFLD global prevelansı görüntüleme metoduyla %25,4 olarak bildirilmiştir (12). HIV hastalarında NAFLD prevalansı ortalama %35 olarak bildirilmiştir (5). Çalışmamızda da global prevalansa yakın olarak %27,5 bulunmuştur. Bu durumun HIV ile ilişkili faktörlerden daha çok metabolik bozukluklar ile ilişkili olduğu saptandı. Çalışmamızda dikkat çeken noktalardan biri TSH düzeyindeki her bir birimlik artış bağımsız olarak NAFLD ile ilişkili bulunmuştur. Daha önceki çalışmalarda da TSH düzeylerinin normal aralıkta olmasına rağmen NAFLD olanlarda daha yüksek düzeylerde görülmüştür (13).

Referanslar

1. Younossi ZM. Non-alcoholic fatty liver disease - A global public health perspective. J Hepatol. 2019;70(3):531-44.
2. European Association for the Study of the L, European Association for the Study of D, European Association for the Study of O. EASL-EASD-EASO Clinical Practice Guidelines for the management of non-alcoholic fatty liver disease. J Hepatol. 2016;64(6):1388-402.
3. Chalasani N, Younossi Z, Lavine JE, Charlton M, Cusi K, Rinella M, et al. The diagnosis and management of nonalcoholic fatty liver disease: Practice guidance from the American Association for the Study of Liver Diseases. Hepatology. 2018;67(1):328-57.
4. van Welzen BJ, Mudrikova T, El Idrissi A, Hoepelman AIM, Arends JE. A Review of Non-Alcoholic Fatty Liver Disease in HIV-Infected Patients: The Next Big Thing? Infect Dis Ther. 2019;8(1):33-50.
5. Maurice JB, Patel A, Scott AJ, Patel K, Thursz M, Lemoine M. Prevalence and risk factors of nonalcoholic fatty liver disease in HIV-monoinfection. AIDS. 2017;31(11):1621-32.
6. Karlas T, Petroff D, Sasso M, Fan JG, Mi YQ, de Ledinghen V, et al. Individual patient data meta-analysis of controlled attenuation parameter (CAP) technology for assessing steatosis. J Hepatol. 2017;66(5):1022-30.
7. Benmassaoud A, Ghali P, Cox J, Wong P, Szabo J, Deschenes M, et al. Screening for nonalcoholic steatohepatitis by using cytokeratin 18 and transient elastography in HIV mono-infection. PLoS One. 2018;13(1):e0191985.
8. Perazzo H, Cardoso SW, Yanavich C, Nunes EP, Morata M, Gorni N, et al. Predictive factors associated with liver fibrosis and steatosis by transient elastography in patients with HIV mono-infection under long-term combined antiretroviral therapy. J Int AIDS Soc. 2018;21(11):e25201.
9. Milic J, Menozzi V, Schepis F, Malagoli A, Besutti G, Franconi I, et al. Liver steatosis and nonalcoholic fatty liver disease with fibrosis are predictors of frailty in people living with HIV. AIDS. 2020;34(13):1915-21.
10. Morse CG, McLaughlin M, Proschan M, Koh C, Kleiner DE, Heller T, et al. Transient elastography for the detection of hepatic fibrosis in HIV-monoinfected adults with elevated aminotransferases on antiretroviral therapy. AIDS. 2015;29(17):2297-302.
11. Vuille-Lessard E, Lebouche B, Lennox L, Routy JP, Costiniuk CT, Pexos C, et al. Nonalcoholic fatty liver disease diagnosed by transient elastography with controlled attenuation parameter in unselected HIV monoinfected patients. AIDS. 2016;30(17):2635-43.
12. Younossi Z, Tacke F, Arrese M, Chander Sharma B, Mostafa I, Bugianesi E, et al. Global Perspectives on Nonalcoholic Fatty Liver Disease and Nonalcoholic Steatohepatitis. Hepatology. 2019;69(6):2672-82.
13. Janovsky C, Cesena FH, Valente VAT, Conceicao RDO, Santos RD, Bittencourt MS. Association between Thyroid-Stimulating Hormone Levels and Non-Alcoholic Fatty Liver Disease Is Not Independent from Metabolic Syndrome Criteria. Eur Thyroid J. 2018;7(6):302-7.

COVID-19 Tanılı Olgularda Ig G Antikor Yanıtını Etkileyen Faktörlerin İncelenmesi: 1 Yıllık Prospektif Çalışma

Ayşe Betül Uslu Ersöz[1], Meliha Meriç Koç[2], Sibel Bolukçu[3]

[1]Tavas Devlet Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji, Denizli
[2]Başakşehir Çam ve Sakura Şehir Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı, İstanbul
[3]Fatih Sultan Mehmet Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı, İstanbul

Özet

Giriş
SARS-CoV-2'ye karşı gelişen antikor yanıtının ne kadar süre ile kalıcı olacağı ve koruyucu olduğu titreler kesin olarak bilinmemektedir. Çalışmamızda Covid-19 geçiren hastalarda bir yıllık süre zarfında antikor titrelerini kantitatif olarak takip ederek SARS-CoV-2'ye karşı gelişen antikor titre düzeyine ve antikor pozitifliği süresine etki eden faktörleri değerlendirmeyi amaçladık. Ayrıca birinci yıl ölçümlerinde aşı olan ve olmayan iki grubu karşılaştırarak, aşılama sonrası gelişen antikor cevabını değerlendirdik.

Gereç ve Yöntem
Bezmialem Vakıf Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi'ne 11 Mart 2020 ile 11 Ağustos 2020 tarihleri arasında başvurmuş ve Covid-19 tanısı almış olan 18 yaşından büyük olgular çalışmaya alındı. Takiplere gelmeyen hastalar çalışmadan çıkarıldı. Çalışmaya katılan hastaların yaş, cinsiyet, vücut kitle indeksi (VKİ), kullandıkları ilaçlar ve kronik hastalıkları, Amerikan Ulusal Sağlık Enstitüleri'nin Covid-19 tedavi rehberine göre klinik ağırlık skorları kaydedildi. Hastalar, hastaneye ilk başvuru tarihlerinden itibaren toplam 4 defa değerlendirildi. Vizitlerde Covid-19 yönünden klinik semptomları ya da hastalığı geçirip geçirmedikleri sorgulandı ve SARS-CoV-2 IgG Quant testi (Abbott Laboratories, IL, ABD) ile SARS-CoV-2 Anti-N IgG titreleri ölçüldü. Çalışma sonunda elde edilen Ig G düzeyleri, altta yatan hastalık, Covid-19 ağırlık skoru, kullanılan tedaviler, demografik özellikleri gibi antikor yanıtına etki eden faktörler açısından çok değişkenli analizler ile incelendi.

Bulgular
Çalışmaya dâhil edilen 177 hastanın %53,1'i erkekti (n=94) ve yaş ortalamaları 44,72 (±13,47) idi. Hastaların 164'ü (%92,7) PCR pozitifti, 13 olgu olası Covid-19 tanısı almıştı. Olası Covid-19 tanılı olguların hepsinde SARS-CoV-2 Anti-N IgG testi pozitifti. Yetmiş hastanın (%39,5) eşlik eden en az bir ek hastalığı vardı. Klinik ağırlık derecesine göre hastaların %33,3'ü hafif, %46,9'u orta, %19,8'i ağır olarak sınıflandırıldı. Takip vizitlerinin yapıldığı gün aralıkları; 1. vizit median 56 gün (IQR: 42-64 gün), 2. vizit median 92 gün (IQR: 90-96 gün), 3. vizit median 193 gün (IQR: 183-199 gün), 4. vizit median 371 gün (IQR: 366-405 gün) idi. Antikor pozitifliği oranı 1. vizitte %88,7, 2. vizitte %80,8, 3. vizitte %45,9, 4. vizitte %21,4 saptandı. SARS-CoV-2 Anti-N IgG titrelerinin medianı 1. vizitte 5,9 (IQR: 3,45-7,66), 2. vizitte 3,88 (IQR: 2,08-6,44), 3. vizitte 1,36 (IQR: 0,58-2,83), 4. vizitte 0,84 (IQR: 0,38-1,22) ölçüldü. Antikor titrelerinin özellikle 3. vizitte önemli derecede düştüğü görüldü (p<0,0001). Anti-N IgG titreleri ile hastalığın ağırlık skoru arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki mevcuttu (tüm vizitler için sırasıyla, p<0,0001, p<0,0001, p<0,0001, p=0,004). Çok değişkenli lojistik regresyon analizinde, hastalığın ağırlık skoru arttıkça 1. ve 3. vizitlerde antikor pozitifliği olasılığı yaklaşık 3 ila 6 kat artmaktaydı (sırasıyla OR: 6,453 %95 CI 2,126-19,589, p<0,0001, OR: 3,169 %95 CI 1,710-5,873, p<0,0001). Antikor pozitifliği üzerine etki eden diğer bağımsız değişkenler yaş ve CCI skoruydu (sırasıyla OR:1,078 %95 CI 1,031-1,127, p<0,0001, OR: 0,537 %95 CI 0,363-0,795, p=0,002). Ayrıca 3. ve 4. vizitler arasında aşı olan hasta grubu aşı olmayan hastalar ile karşılaştırıldı. Dördüncü vizitte ölçülen ortalama antikor titresi, aşı olan grupta aşı olmayan gruba göre anlamlı olarak daha yüksek saptandı (p<0,0001).

Sonuç

Çalışmamızda Anti-N IgG antikor titresinde özellikle 6. aydan sonra anlamlı bir düşüş ve 1 yıl içerisinde önemli miktarda negatiflik gözlenmiştir. Takiplerde ölçülen ortalama antikor titreleri hafif hastalarda orta ve ağır hastalara göre anlamlı olarak daha düşük saptanmıştır. Antikor titresinin klinik ağırlık skoru ile orta derecede korele olduğu gösterilmiştir. Antikor pozitifliği üzerine etkili en önemli bağımsız faktör hastalığın ağırlık skoru olmuştur. Antikor pozitifliğine etki eden diğer bağımsız değişkenler ise yaş ve CCI skorudur. Çalışmamızda antikor titre değerleri takip edilmiş ancak bu değerlerin re-enfeksiyon ve ağır hastalıktan koruyuculuğu objektif olarak değerlendirilememiştir. SARS-CoV-2'ye karşı gelişen antikorların kalıcılık süresinin yanı sıra seropozitiflik ile re-enfeksiyona karşı koruyucu bağışıklık arasındaki ilişkiyi aydınlatmak ve koruyucu antikor titre düzeylerini belirleyebilmek için daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: Covid-19, SARS-CoV-2 Anti-N IgG, antikor yanıtı

TAVI ilişkili İnfektif Endokardit: Çok Merkezli, Retrospektif Bir Kohort Çalışma

Serpil Öztürk[1], Seniha Başaran[2], Yeşim Uygun Kızmaz[3], Nuran Sarı[4], Elif Mukime Sarıcaoğlu[5], Özlem Kurt Azap[4], Klimik İnfektif Endokardit Çalışma Grubu[6]

[1]S.B.Ü İstanbul Mehmet Akif Ersoy Göğüs Kalp Damar Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi,Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji,İstanbul
[2]İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi, Dahili Tıp Bilimleri Bölümü Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İstanbul
[3]S.B.Ü Kartal Koşuyolu Yüksek İhtisas Eğiitm ve Araştırma Hastanesi,Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji,İstanbul
[4]Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Ankara
[5]Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi,Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Ankara
[6]Klimik İnfektif Endokardit Çalışma Grubu

Amaç
Transkateter aort kapak implantasyonu (TAVI) semptomatik aort darlığı olan hastalarda kapak replasmanı için tercih edilen alternatif bir yöntemdir. Yaşlı ve yüksek cerrahi riski olan grupta tercih edilen bu yöntemin en önemli komplikasyonlarından biri olan infektif endokardit(İE) önemli bir mortalite ve morbidite nedeni olarak karşımıza çıkmaktadır.
Bu çok merkezli çalışmanın amacı TAVI ilişkili İE (TAVI-İE) hastalarının epidemiyolojik, klinik özellikleri, tanısal yaklaşım ve sonuçları değerlendirmektir.

Yöntemler
Bu retrospektif, kesitsel çalışmada 2012 ile 2022 arası 10 yıllık dönem içinde, 4 merkezde , Modifiye Duke Kriterlerine göre olası veya kesin İE tanısı alan 18 yaş ve üstü hastalar çalışmaya dahil edildi. 12 erişkin TAVI-İE hastasının demografik özellikleri, predispozan faktörleri, komorbiditeleri, ekokardiyografik, mikrobiyolojik verileri, laboratuvar bulguları, komplikasyonları ve sonuçları kaydedildi.

Bulgular
Çalışmaya yaş ortalaması 73.8 ± 9.2 olan toplam 12 olgu dahil edildi. Bunların 7 (%58.3)'si erkekti. TAVI uygulanmış hastalarda TAVI-İE yaklaşık %1.2 oranında izlendi (Toplam TAVI işlem sayısı bilinen ve hasta sayısı en yüksek olan merkez üzerinden tespit edilen sonuçtur). 12 vakanın %41.7'si modifiye duke kriterlerine göre kesin İE olarak tanımlandı. Hastaların özellikleri Tablo 1'de sunulmuştur.
Ortak predispozan durum olan yapay kapak dışındaki en sık diğer predispozan durumlar, dejeneratif kalp hastalığı (25.0%) ve hemodiyaliz (25.0%) idi. En sık görülen ek hastalık hipertansiyondu (41.6%). Hastaların yarısı sağlık bakım ilişkili İE ve bu hastaların tümü nozokomiyal infektif endokardit olarak tanı aldı.En sık aort kapak endokarditi (83.3%) tespit edildi. ve onu mitral kapak endokarditi izledi (25.0%).Hastaların ortalama yakınma süresi 52.5± 69.2 gündü. En sık semptom halsizlik(%83.3) ve ateş(%66.7) idi. Endocardit ilişkili en yaygın komplikasyon kalp yetmezliği olarak tespit edildi (%50.0).
Kan kültür pozitifliği %83.3 oranında görüldü. En sık etken mikroorganizma *Enterococcus spp*. (%50) idi ve tamamı *E.faecalis* iken ikinci en sık mikroorganizma *Staphylococcus aureus* (%16.7) idi. Kültür negatif İE %16,7 oranında izlendi ve bu hastaların biri *Bartonella spp*. ilişkili İE tanısını serolojik olarak aldı (titre 1/528).
Tanısal amaçla kullanılan en sık yöntem TEE idi ve tüm hastalara uygulanmıştı. TEE uygulan hastaların %66.6'sında İE lehine bulgu tespit edildi. En sık TEE bulgusu yeni gelişen kapak yetmezliği (%50) ve vejetasyondu (%41.7). Dört hastaya PET-CT uygulandı ve bunların ikisinde intrakardiyak tutulum tespit edildi. TAVI-İE ilişkili ölüm oranı % 58.3 olarak tespit edildi.

Sonuç

TAVİ sonrası İE nadir bir komplikasyon olmasına rağmen önemli bir mortalite nedenidir. Tanıda TEE etkin bir görüntüleme yöntemidir. TAVI-İE tanı ve tedavi yönetimi cerrahi şansı olmayan bu hastalarda mortalite oranlarını azaltmada etkili olabilir.

Anahtar Sözcükler: Transkateter aort kapak implantasyonu, infektive endokardit,

Tablo 1.

Özellikler	**TAVI-İE n=12 (%)**
YAŞ	73.8±9.2
CİNSİYET	
Erkek	7 (58.3)
Kadın	5 (41.7)
ENDOKARDİT İÇİN PREDİSPOZİSYON YARATAN DURUMLAR	
Yapay kapak	12 (100.0)
Kalp içi cihaz (pace, icd, vb)	1 (8.3)
Hemodiyaliz	3 (25.0)
Damar içi ilaç bağımlısı (İVDU)	0 (0.0)
Dejeneratif Kalp Kapak Hastalığı	3(25.0)
Geçirilmiş İE	0 (0.0)
KOMORBİDİTE VARLIĞI	9 (75.0)
KOAH	1 (8.3)
Koroner Arter Hastalığı	3(25.0)
DM	4 (33.3)
HT	5 (41.6)
İE Öncesi KKY	0 (0.0)
İE Öncesi KBY	4 (33.3)
Otoimmün Hastalıklar	1 (8.3)
Damar grefti	2 (16.7)
Protez varlığı	2 (16.7)
Yakınmaların süresi	52.5± 69.2
SEMPTOMLAR	
Ateş	8(66.7)
Halsizlik	10(83.3)
ND	5(41.7)
Kilo kaybı	3(25.0)
Çarpıntı	2(16.7)

ENFEKSİYONUN EDİNİLDİĞİ YER	
Toplum kökenli	6 (50.0)
Sağlık bakım ilişkili	6 (50.0)
Nozokomial İE	6 (100.)
Nonnozokomial İE	0 (0.0)
TUTULAN KAPAK	
Mitral	3 (25.0)
Aort	10 (83.3)
Endokard	1 (8.3)
Multivalvuler tutulum	2 (16.7)
KOMPLİKASYONLAR	
Komplikasyon yok	3(25.0)
MSS emboli	1 (8.3)
MSS kanama	2 (16.7)
Glomerulonefrit	1 (8.3)
Kalp yetmezliği	6 (50.0)
İntrakardiyak fistül, abse, anevrizma	3 (25.0)
Lökosit (10^3/UI), medyan (min.-mak.)	14160
CRP (mg/dl), medyan (min.-mak.)	122
Prokalsitonin (ng/ml), medyan (min.-mak.)	7.72
Kreatinin (mg/dl), medyan (min.-mak.)	1.75
Başlangıç TTE	11 (91.6)
Başlangıç TTE/Normal	6 (54.5)
Başlangıç TTE/Vejetasyon	2 (18.2)
Başlangıç TTE/perivalvüler abse	1 (9.1)
Başlangıç TTE/ İntrakardiyak fistül, anevrizma, yapay kapakta ayrışma (	1 (9.1)
Başlangıç TTE/ Yeni gelişen kapak yetmezliği	2 (18.2)
Başlangıç TÖE	12 (100.0)
Başlangıç TÖE/Normal	2(16.7)
Başlangıç TÖE/Vejetasyon	5(41.7)
Başlangıç TÖE/Perivalvüler abse	3 (25.0)
Başlangıç TÖE/İntrakardiyak fistül, anevrizma, yapay kapakta ayrışma	3 (25.0)
Başlangıç TÖE/Yeni gelişen kapak yetmezliği	6 (50.0)
Total vejetasyon saptanma	6(50.0)
En büyük vejetasyonun boyutu (mm) medyan (min.-mak.)	13.8±6.2
FDG PET/BT	4 (33.3)
FDG PET/BT Sonucu/Normal	2(50.0)

FDG PET/BT Sonucu/İntrakardiyak tutulum var	2(50.0)
Kardiyak BT	1 (8.3)
Kardiyak BT Sonucu/Normal	0 (0.0)
Kardiyak BT Sonucu/İntrakardiyak tutulum var,Pseudoanevrizma	1 (100.0)
Kardiyak BT Sonucu/ Ekstrakardiyak tutulum var	0(0.0)
KK pozitif	10(83.3)
Viridans streptokoklar	1 (8.3)
Staphylococcus aureus	2(16.7)
Enterococcus spp.	6(50.0)
KNS: koagülaz-negatif stafilokoklar	1 (8.3)
Duke Ölçütleri 1 2	 5 (41.7) 7 (58.3)
Kardiyak Ameliyat	0 (0.0)
Ayaktan antibiyotik tedavisi	2(16.7)
Toplam yatış süresi(gün)	31.6±15.4
Ölüm	7(58.3)

COVID-19 Heterolog ve Homolog Aşı Şemalarının Humoral İmmün Yanıt ve Yan Etki Sıklığı Açısından Karşılaştırılması

Rıdvan Karaali[1], Harika Öykü Dinç[2], İlker İnanç Balkan[1], Günay Can[3], Elif Keskin[4], Hatice Çolak[1], Ferhat Osman Daşdemir[4], Okan Aydoğan[5], Beyhan Budak[1], Sibel Yıldız Kaya [1], Bekir Kocazeybek[4], Neşe Saltoğlu[1]

[1] İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İstanbul
[2]Bezmialem Vakıf Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Farmasötik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İstanbul
[3] İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Halk Sağlığı Anabilim Dalı, İstanbul
[4] İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İstanbul
[5] İstanbul Medipol Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İstanbul

Giriş

Yüksek aşılanma oranlarına rağmen yayılmaya devam eden Omikron ve alt varyantları ile bir yandan COVID-19 klinik seyri üst solunum yolunun hafif enfeksiyonu şekline doğru evrilirken diğer yandan aşıların koruyucu etkinliği ve etki süreleri tartışılmakta, hatırlatma dozları için uygun zaman ve aşı seçimi konusunda veriye ihtiyaç bulunmaktadır. Çalışmamızda, bir üniversite hastanesinde homolog ya da heterolog booster aşılamayı tercih eden, farklı aşı profillerine sahip sağlık çalışanlarının serum örneklerinde SARS-CoV-2 spike (S) proteininin reseptör bağlama bölgesine (RBD) karşı oluşan kantitatif Ig G yanıtlarının değerlendirilmesi ve farklı aşı şemalarının antikor düzeyleri ve yan etkiler açısından kendi aralarında kıyaslanması amaçlanmıştır.

Anahtar Kelimeler: BNT162b2, CoronaVac, COVID-19, Aşı, IgG

Gereç-Yöntem

Çalışma prospektif, tek merkezli ve gözlemsel bir kohort çalışmasıdır. Çalışmaya beş farklı aşı şeması (3 doz mRNA aşısı - A Grubu, 2 doz inaktif, 1 doz mRNA aşısı -B Grubu, 2 doz inaktif, 2 doz mRNA aşısı - C Grubu, 2 doz inaktif, 3 doz mRNA aşısı - D Grubu, 3 doz inaktif aşı - E Grubu) ile İÜ-C, CTF, COVID-19 Aşı Polikliniği›ne başvurarak aşılanmış 310 sağlık çalışanı dahil edildi (Tablo 1). Katılımcılardan son hatırlatıcı dozdan sonraki 28 - 84 gün aralığında serum örnekleri alındı. Örnekler test çalışılana kadar –20°C'de mikrotüplerde muhafaza edildi. Son doz aşıdan 24-84 gün sonra serum örneklerinde, plak azaltma nötralizasyon testi ile %100 uyumlu olan Chemiluminescent microparticle immunoassay (IgG II Quant test, Abbott, USA) yöntemi ile RBD/S1 IgG düzeyleri saptandı. Aşı sonrası 48 saat içindeki yan etkiler birebir görüşme yolu ile sorgulandı, aşı polikliniği farmakovijilans kayıtları incelendi. Verilerin istatistiksel değerlendirmesinde SPSS 21.0 programı kullanılarak, $p< 0.05$ anlamlı kabul edildi.

Bulgular

Katılımcıların yaş ortalaması 38 ± 11 olup, 226(% 72,9)'sı kadın idi. Hatırlatıcı aşı dozları SARS-CoV-2 IgG yanıtı açısından değerlendirildiğinde; 3 CoronaVac, 3 BNT162b2 ve 2 CoronaVac + 3 BNT162b2 aşısı sonrası medyan antikor titreleri sırasıyla 1945.30, 5687.30, 10338.65 olarak saptandı. Farklı rapel dozları sonrasında, özellikle rapel doz olarak BNT162b2 aşısı tercih eden gruplarda (grup A, B, C, D) medyan antikor titreleri anlamlı olarak daha yüksekti ($p<0.05$)(Resim 1).

Tartışma ve Sonuç

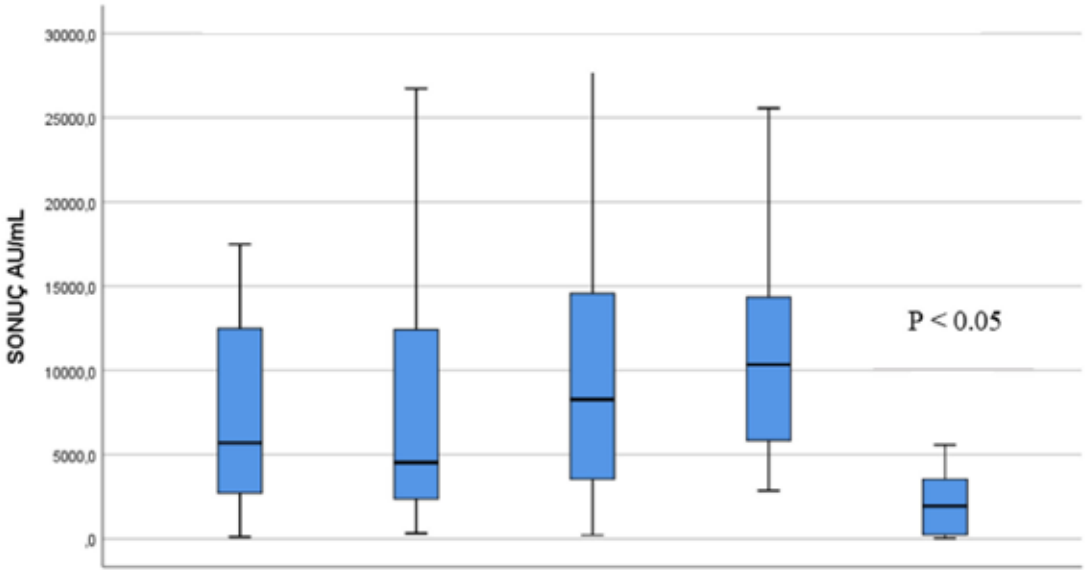
Aşılama sonrası geliştirilen SARS-CoV-2'ye özgü nötralize edici antikorların varlığının gösterilmesi koruyucu bağışıklık açısından oldukça önemlidir(1,2). Devam eden salgın süresince zaman içerisinde antikor seviyelerinin azalması ve yeni varyantların ortaya çıkması ile bağlantılı olarak enfeksiyona karşı bağışıklık düzeyinin azalabileceği ve sonrasında booster aşılama ile bağışıklamanın gerekliliği gösterilmiştir (3, 4, 5). Salgının devam ettiği bu sürede koruyuculuğun devam etmesi için hatırlatıcı doz aşı gerekmektedir. Merkezimiz dahil birçok merkezde yapılan çalışma booster doz aşı uygulamaları, özellikle mRNA aşı sonraları antikor düzeylerinde belirgin artışlar olduğunu desteklemektedir (6,

7, 8). COVİD 19 aşıları ile ilgili en büyük endişeler boster aşı sayısının artmasının yan etkilerde bir artışa ve bazı aşılarla daha fazla yan etki görülebileceği idi. Çalışmamızda heterolog ve homolog tüm aşı şemalarında nötralizan antikor oranları zaman içinde azalmakla birlikte mRNA aşısı içeren şemalarda koruyucu etkinin daha uzun sürdüğü belirlendi. Kullanım onayı almış, özellikle mRNA temelli aşılar ile booster aşılama sonucunda antikor düzeylerinde anlamlı artışların sağlandığı gösterilmiştir. Tüm aşı şemalarında yan etki sıklığı düşük ve dağılımları benzer bulundu. Özellikle şiddetli COVID-19 geçirme riski bulunan kişilerin ve bu kişilere bakım veren sağlık çalışanlarının mRNA aşıları ile hatırlatma dozlarını almaları en uygun yaklaşım olacaktır.

Tablo 1. Aşı profillerine göre oluşturulan gruplar

Aşı paterni		n	%	Yaş
Grup A	2 BNT162b2 + 1 BNT162b2	61	19,7	35 ± 11
Grup B	2 CoronaVac + 1 BNT162b2	72	23,2	34 ± 9
Grup C	2 CoronaVac + 2 BNT162b2	132	42,6	40 ± 11
Grup D	2 CoronaVac + 3 BNT162b2	26	8,4	43 ±13
Grup E	2 CoronaVac+ 1 CoronaVac	19	6,1	42 ± 10
Total		**310**	**100**	**38** ± 11

Resim 1. SARS-CoV-2 IgG medyan antikor titreleri ve gruplar arası değerlendirilme



AU	Grup A	Grup B	Grup C	Grup D	Grup E
Median	5687,300	4520,200	8262,300	10338,650	1945,300
IQR25	2399,250	2340,275	3542,225	5831,700	204,700
IQR75	12614,550	12562,550	14697,200	16067,275	3751,700

KAYNAKLAR

1. Gilbert PB, Montefiori DC, McDermott AB, et al. Immune correlates analysis of the mRNA-1273 COVID-19 vaccine efficacy clinical trial. Science. 2022;375(6567):43–50. doi:10.1126/science.abm3425
2. Earle KA, Ambrosino DM, Fiore-Gartland A, et al. Evidence for antibody as a protective correlate for COVID-19 vaccines. Vaccine. 2021;39:4423-4428.)
3. Khoury DS, Cromer D, Reynaldi A, et al. Neutralizing antibody levels are highly predictive of immune protection from symptomatic SARS-CoV-2 infection. Nat Med 2021; 27: 1205–11.
4. Lin D-Y, Gu Y, Wheeler B, et al. Effectiveness of Covid-19 vaccines over a 9-month period in North Carolina. N Engl J Med. 2022;386(10):933-941. doi:10.1056/NEJMoa2117128.
5. Balkan İ. İ. , Dinç H. Ö. , Can G. Karaali R, Ozbey D. Çağlar B, Beytur A. N, Keskin E., Budak B., Aydogan O., Mete B., Ergin S., Kocazeybek B. S. , Saltoğlu N. Waning immunity to inactive SARSCoV2 vaccine in healthcare workers: booster required Ir J Med Sci 2022 Mar 28;1-7. doi: 10.1007/s11845-022-02984-1
6. Saltoğlu N, Dinc HO, Balkan II, Can G, Ozbey D, Beytur AN, Keskin E, Budak B, Aydogan O, Mete B, Karaali R, Ergin S, Kocazeybek B Heterologous booster COVID-19 vaccination elicited potent immune responses in HCWs Diagn Microbiol Infect Dis 2022 Oct;104(2):115758
7. Li M, Yang J, Wang L, et al. A booster dose is immunogenic and will be needed for older adults who have completed two doses vaccination with CoronaVac: a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 1/2 clinical trial. medRxiv 2021; published online Aug 8. https://doi. org/10.1101/2021.08.03.21261544,
8. Choi A, Koch M, Wu K, et al. Serum neutralizing activity of mRNA-1273 against SARS-CoV-2 variants. bioRxiv 2021; published online June 28. https://doi.org/10.1101/2021.06.28.449914

Asemptomatik Bakteriürili Hastalarda Transüretral Prostatik Rezeksiyon Öncesi Antimikrobiyal Profilaksi Uygulaması

Elif Ergin[1], Selda Sayın Kutlu[1], Seçil Deniz[1], Kevser Özdemir[1], Zafer Aybek[2]

[1:] Pamukkale Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Enfeksiyon hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Denizli
[2:] Pamukkale Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Üroloji Anabilim Dalı, Denizli

Özet
Asemptomatik bakteriüri (ASB) tarama ve tedavisi, gebelik döneminde ve transüretral prostat rezeksiyonu (TUR-P) gibi mukozal kanama riski bulunan ürolojik girişimler öncesinde önerilmektedir. Bu çalışmada, ASB'li hastalarda TUR-P öncesi, tek veya iki doz antimikrobiyal tedavinin infeksiyöz komplikasyonları engellemek için yeterliliğinin araştırılması amaçlandı. Çalışmada 2009-2022 tarihleri arasında ASB olarak değerlendirilen ve TUR-P yapılan hastalarda işlem öncesi idrar kültüründe üreyen mikroorganizma, verilen antimikrobiyal ve komplikasyonları değerlendirildi. Ürolojik işlemden 30-60 dakika öncesi idrar kültüründe üreyen etkene duyarlı saptanan antimikrobiyal ilaç tek doz ve işlem sonrası üriner kateterin bulunduğu hastalarda ise bir doz daha verildi. Çalışmaya 70 erkek hasta dahil edildi. Hastaların yaş ortalaması 73.2 yaş olarak bulundu. Hastalarda en sık benign prostat hiperplazisi vardı. Hastalardan işlem öncesi alınan idrar kültürlerinde en sık *Esherichia coli* üredi. İşlem öncesi en sık seftriakson, takiben sırasıyla ertapenenem, meropenem ve flukonazol kullanıldı. Üç hastada ürolojik komplikasyon, bir hastada miyokard infarktüsü nedeniyle exitus gerçekleştiği görüldü. Çalışmamızda uygun kısa süreli antimikrobiyal tedavi ile ASB'si olan ve TUR-P yapılan hastaların hiçbirinde infeksiyöz komplikasyon gelişmedi.

Anahtar Kelimeler: antimikrobiyal, asemptomatik bakteriüri, transüretral prostat rezeksiyonu

Giriş
Asemptomatik bakteriüri (ASB), sağlıklı genç erkeklerde nadir görülmekle, birlikte yaşlı erkeklerde obstrüktif üropati ve idrar boşalma fonksiyon bozukluğu nedeniyle artmaktadır. ASB tarama ve tedavisi, gebelik döneminde ve transüretral prostat rezeksiyonu (TUR-P) gibi mukozal kanama riski bulunan ürolojik girişimler öncesinde önerilmektedir. Bununla birlikte uzun süreli antimikrobiyal tedavi, hastane yatış süresinin uzamasına, ürolojik işlemin gecikmesine, maliyet ve dirençli mikroorganizmalarla süperinfeksiyonların artmasına neden olmaktadır (1). Bu çalışmada ASB'li hastalarda TUR-P öncesi, tek veya iki doz antimikrobiyal tedavinin infeksiyöz komplikasyonları engellemek için yeterliliğinin araştırılması amaçlandı.

Gereç ve Yöntem
Çalışmada 2009-2022 tarihleri arasında Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği tarafından ASB olarak değerlendirilen ve TUR-P yapılan 18 yaş ve üzeri olan hastalarda işlem öncesi idrar kültüründe üreyen mikroorganizma, verilen antimikrobiyal, komplikasyon ve tedavi süreleri retrospektif olarak değerlendirildi. ASB, dizüri, sık idrara çıkma gibi üriner sistem infeksiyonunu düşündüren semptom ve bulgular olmaksızın orta akım idrar kültüründe $\geq 10^5$ koloni oluşturan birim (kob)/ml bakteri varlığı olarak tanımlandı (2). Antimikrobiyal duyarlılık testleri, 2016 yılına kadar CLSI ve sonrasında EUCAST kriterlerine göre disk agar difüzyon metodu kullanılarak yapıldı. Ürolojik işlemden 30-60 dakika öncesi idrar kültüründe üreyen etkene duyarlı saptanan antimikrobiyal ilaç tek doz ve işlem sonrası üriner kateterin kaldığı hastalarda ise bir doz daha verildi.

Bulgular
Çalışmaya 70 erkek hasta dahil edildi. Hastaların yaş ortalaması 73.2 (yaş aralığı: 46-91) yaş olarak bulundu. Hastalarda en çok benign prostat hiperplazisi (61), daha sonra prostat kanseri (8), bir hastada üretra tümörü nedeniyle sistoüreteroskopi, mesane ve prostatın transüretral rezeksiyonu yapıldı. İşlem sonrası 52 hastada üriner kateter, iki hastada double j stent, iki hastada sistostomi/ürostomi, bir hastada nefrostomi ve üriner kateter mevcuttu. Hastaların

işlem öncesi alınan idrar kültürlerinde en sık *Esherichia coli*, takiben sırasıyla *Klebsiella pneumoniae*, *Candida* spp., *Pseudomonas aeruginosa* ürediği görüldü. Beş hastanın idrar kültürlerinde iki mikroorganizma üredi (Tablo 1). İdrar kültüründe üreyen gram negatif mikroorganizmaların 38 (%63.3)'inde kinolon direnci ve Enterobacterales üyelerinin 28 (%54.9)'inde geniş spektrumlu beta laktamaz pozitifliği görüldü. Karbapenem direnci saptanan yedi mikroorganizma; *Escherichia coli* (2), *Klebsiella pneumoniae* (1), *Enterobacter Cloacae* (1), *Citrobacter freundii* (1), *Acinetobacter baumannii* (1), *Providencia rettgeri* (1) idi. Altmış bir hastaya işlem öncesi ve sonrası olmak üzere iki doz, geri kalan dokuz hastaya işlem öncesi tek doz antimiktobiyal verildi. İşlem öncesi en sık seftriakson, takiben sırasıyla ertapenenem, meropenem ve flukonazol kullanıldı (Tablo 2). Hastalarda işlem sonrası bakteriyemi, üriner sistem infeksiyonu ve diğer komplikasyonların gelişimi incelendi. Üç hastada ürolojik komplikasyon, bir hastada miyokard infarktüsü nedeniyle exitus gerçekleştiği görüldü. Hastanede ortalama yatış süresi 4.4 (1-15) gün olarak bulundu.

Tartışma

Çalışmamızda uygun kısa süreli antimikrobiyal tedavi ile ASB'si olan ve TUR-P yapılan hastaların hiçbirinde infeksiyöz komplikasyon gelişmedi. Prospektif, randomize klinik çalışmalar, TUR-P öncesi ASB tedavisinin, işlem sonrası bakteriyemi ve sepsisi azalttığını göstermiştir (3,4,5). TUR-P'den 30-60 dakika öncesi idrar kültüründe etkene duyarlı saptanan antimikrobiyalin tek doz verilmesi ve işlem sonrası üriner kateter kalacak ise bir doz daha verilmesinin pratik ve kolay olduğu, infeksiyöz komplikasyon gelişimini önlemek için yeterli olduğu görülmüştür.

Kaynaklar

1. Kutlu M, Arslan M, Ozdemir K, Sayın-Kutlu S. ve ark. A short course of antimicrobial therapy for asymptomatic bacteriuria is safe and effective before urologic procedures. J Infect Dev Ctries 2021;15(5):742-6.
2. Nicolle LE, Gupta K, Bradley SF, Colgan R ve ark. Clinical Practice Guideline for the Management of Asemptomatik Bacteriuria: 2019 Update by the Infectious Diseases Society of America, Clinical Infectious Diseases 2019; 68 (10): 83–110.
3. Grabe M, Forsgren A, Bjork T, Hellsten S. Controlled trial of a short and a prolonged course with ciprofloxacin in transurethral prostatic surgery. Eur J Clin Microbiol 1987; 6:11-7
4. Olsen JH, Friis-Moller A, Jensen SK, Korner B. ve ark. Cefotaxime for prevention of infectious complications in bacteriuric men undergoing transurethral prostatic resection. A controlled comparison with methenamine. Scand J Urol Nephrol 1983;17: 299–301.
5. Grabe M, Forsgren A, Hellsten S. The effect of a short antibiotic course in transurethral prostatic resection. Scand J Urol Nephrol. 1984; 18: 37–42.

Tablo 1. TUR-P Öncesi İdrar Kültüründe Üreyen Mikroorganizmalar

Mikroorganizma	n (%)
Escherichia coli	26 (37.1)
Klebsiella pneumoniae	9 (12.9)
Candida spp.	6 (8.5)
Pseudomonas aeruginosa	5 (7.1)
Enterococcus faecalis	4 (5.7)
Enterobacter Cloacae	4 (5.7)
İki mikroorganizma	5 (7.1)
Serratia spp.	3 (4.3)
Citrobacter freundii	2 (2.9)
Diğer*	6 (8.4)

Diğer üreyen mikroorganizmalar; *S. aureus, Acinetobacter* spp., *S. maltophilia, Streptococcus agalactiae*, koagülaz negatif stafilokok, *Providencia rettgeri, E. Faecium*

Tablo 2. TUR-P *Öncesi Kullanılan* Antimikrobiyal İlaçlar

Antimikrobiyal	**n (%)**
Seftriakson	19 (27.1)
Ertapenem	13 (18.6)
Meropenem	10 (14.3)
Flukonazol	6 (8.6)
İmipenem	4 (5.7)
Ampisilin	3 (4.3)
Trimetropim sulfametaksazol	3 (4.3)
Piperasilin tazobaktam	2 (2.9)
İkili antibiyotik*	2 (2.8)
Diğer **	10 (11.2)

*: İkili antibiyotik; meropenem+kolistin ve meropenem+vankomisin

**:Diğer: sefaperazon sulbaktam, sefuroksim, siprofloksasin, ampisilin sulbaktam, sefepim, vankomisin, seftazidim, fosfomisin

Kolistin Maruziyetinde *Acinetobacter baumannii:* Direnç ve Virülans Mekanizmalarının Metagenomik, Transkriptomik ve Fenotipik Analizi

Jale Boral[1], Cansel Vatansever[2], Gulin Ozcan[1], Siran Keske[3], Sirin Menekse[4], Onder Ergonul[5], Fusun Can[6]

[1]Koç Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Tıbbi Mikrobiyoloji, İstanbul, Türkiye; Koç Üniversitesi İş Bankası Enfeksiyon Hastalıkları Araştırma ve Uygulama Merkezi (KUISCID)
[2]Koç Üniversitesi İş Bankası Enfeksiyon Hastalıkları Araştırma ve Uygulama Merkezi
[3]Amerikan Hastanesi, Klinik Mikrobiyoloji ve Enfeksiyon Hastalıkları, İstanbul, Türkiye; Koç Üniversitesi İş Bankası Enfeksiyon Hastalıkları Araştırma ve Uygulama Merkezi (KUISCID)
[4]Kartal Koşuyolu Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Klinik Mikrobiyoloji ve Enfeksiyon Hastalıkları Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye
[5]Koç Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Klinik Mikrobiyoloji ve Enfeksiyon Hastalıkları, İstanbul, Türkiye; Koç Üniversitesi İş Bankası Enfeksiyon Hastalıkları Araştırma ve Uygulama Merkezi
[6]Koç Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji, İstanbul, Türkiye; Koç Üniversitesi İş Bankası Enfeksiyon Hastalıkları Araştırma ve Uygulama Merkezi (KUISCID), İstanbul, Türkiye

Özet

Anahtar Kelimeler: *acinetobacter baumannii*, virulans, transkriptomik, metagenomik, kolistin

Giriş

*Acinetobacter baumannii'*nin antibiyotik maruziyetinde farklı adaptasyon mekanizmaları geliştirmesi tedavide sınırlayıcı bir faktör olarak karşımıza çıkmaktadır. Çalışmamızın amacı kolistin maruziyetine adaptasyon gösteren *A.baumannii* izolatlarında virulans, adaptasyon ve direnç mekanizmalarının metagenomik, transkriptomik ve fenotipik analizidir.

Gereç ve Yöntem

Çalışmaya 2016-2018 yılları arasında hastane yatışı süresince kolistin tedavisi alan iki hastadan izole edilen kolistine duyarlı (K1007,MİK:2µg/mL ve K408, MIK: 0,5µg/mL) ve bu hastalarda kolistin tedavisi sırasında izole edilen kolistin dirençli (K1006, MIK:4µg/ml ve K409, MİK:4µg/ml) 4 *A.baumannii* izolatı dahil edildi. Duyarlı izolatlar *in vivo* ortamı taklit etmek için 4X MIK kolistin iceren TSA besiyerinde pasajlandı. Duyarlı hücrelerin 10XMİK kolistin ortamında tolerant hücre oluşumu induklenerek canlı kamera çekimiyle izlendi. 16. Saatten geç gelen koloniler tolerant hücreler olarak kabul edildi. Duyarlı, dirençli, tolerant ve jenerasyonlarda tam genom ve transkriptom dizi analizleri yapıldı. Elde edilen transkriptomik analiz sonuçlarını doğrulamak için RT-PCR yapıldı ve iki farkli metodla elde edilen gen ekspresyon sonuclari karsilastirildi. Örneklerin dış membranları transmisyon elektron mikroskobu (TEM) altında incelenmiş olup aynı izolatlara serum direnci deneyi ise kandan izole edilmiş serum maruziyetinde 37 derecede inkube edilerek yapıldi. Serum maruziyetinde izolatların inhibisyon oranı ise koloni sayımlarıyla belirlenmiştir.

Bulgular

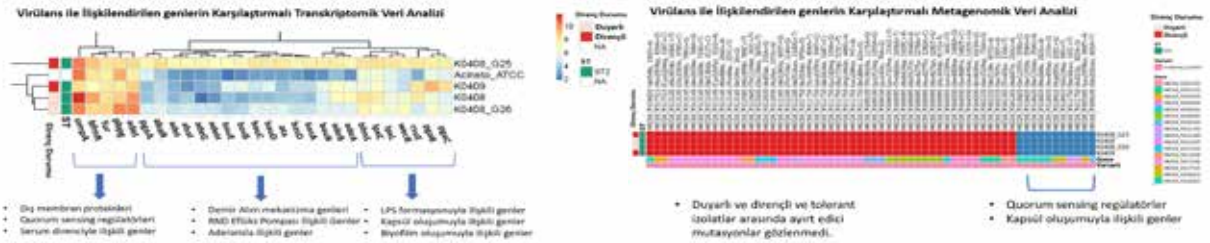
Kolistin duyarlı K408 izolatı in vitro kolistin maruziyetinde pasajının 25. gününde kolistin direnci geliştirdiği gözlemlendi (MİK:8µg/ml) ve bir sonraki pasajda (26. Gun) direncini kaybettiği izlendi (MİK:1µg/ml). Bu izolatın in vitro çalışmaya benzer şekilde klinikte de kolistin tedavisinin 25.gününde direnç kazandığı izlendi. Diğer izolatın (K1007) duyarlı ve tolerant hücresinin jenerasyon pasajlarında, 50 pasaj sonrası hiçbir direnç geliştirmediği gözlemlendi. Tolerom indükleme çalışmalarında her iki izolatta da tolerant hücre izole edildi.

Metagenomik analizlerde dirençli izolatlarda *pmrA* ve *pmrB* bölgelerinde literatüre uyumlu mutasyonlar bulunurken, virülans ve persister hücrelerle ilişkilendirilen genlerde anlamlı mutasyonlar tespit edilmedi. K408 hücre setinden, 25. ve 26. jenerasyonların karşılaştırmalı transkriptomik analizlerinde LPS (*lpxC,lpxL*), biyofilm oluşumu (*pgaABC*),

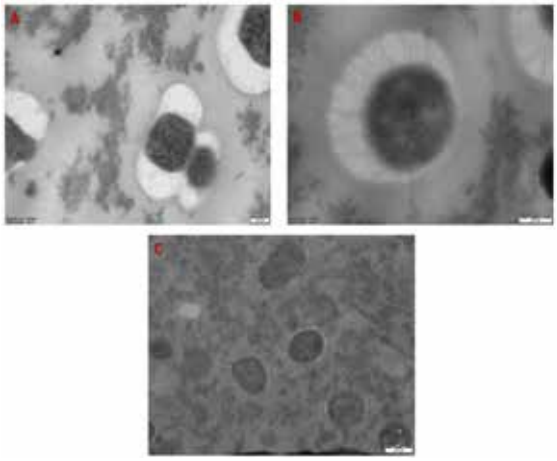
kapsül oluşumu (*wzi, csuE*), aderans (adeFGH, adeABC), quorum sensing (*bfmR/bfmS*) ve serum direnci (*pbpG*) ile ilişkili genlerin 25. Jenerasyonunda daha fazla ekspresyon izlenirken, 26. jenerasyonda daha az eksprese edildiği gözlemlendi (Şekil 1). K408 örnek setinde, dirençli ve tolerant hücrelerde serum direnci düşük bulunurken, duyarlı hücrede seruma karşı direnç tespit edilmiştir (Şekil 3). K1007 örnek setinde ise, klinik dirençli izolatın serum direncinin düşük olduğu gözlemlenmiştir. TEM görüntülenmesi sonucu, duyarlı (K408) ve tolerant (K408T) hücrelerin dış membranlarında şişme ve küçük fibriller yapılar (membran blebleri) gözlemlenirken, kolistin dirençli hücrenin dış membranının intakt olmadığı gözlemlenmiştir (Şekil 2).

Tartışma

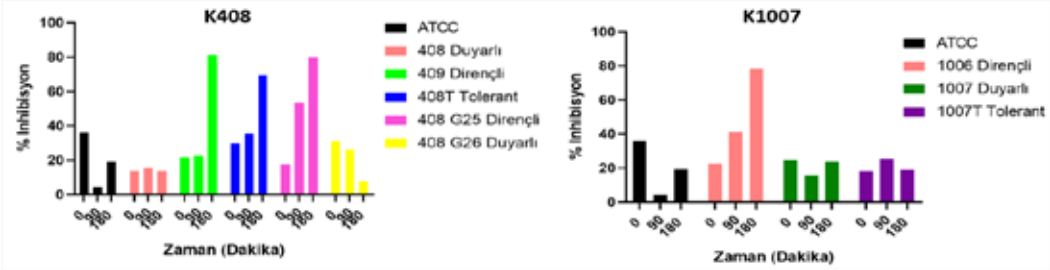
Bu çalışma *A.baumanni*'nin kolistin stresi karşısında tolerant hücreler oluşturarak strese uyum sağladığını göstermiştir. Kolistin direncinin bir izolatta görülmesi ve hemen kaybedilmesi kolistin direncinin *A.baumanni* için önemli bir yük olduğunun göstergesidir. Metagenomik düzeyde anlamlı mutasyonlar görülmezken transkriptomik karşılaştırmada 25. Ve 26. Jenerasyonların virülans genlerinin birbirine farklı hareket etmesi, bu yükü açıklar niteliktedir. Son olarak, *A.baumannii*'nin kolistin stresi altında evrimsel uyum süreci suşa özgü gelistigi gözlemlenmiştir.



Şekil **1:** Kolistin duyarlı, dirençli ve tolerant hucrelerin karşılaştırmalı metagenomik ve transkriptomik veri analizi.



Şekil **2**. *A.baumannii* TEM görüntüleri. **A**. K408 duyarlı hücresinin 40000X büyütme altındaki görüntüsü. **B**. K408T tolerant hücresinin 75000X büyütme altındaki görüntüsü. **C**. K409 dirençli hücresinin 25000X büyütme altındaki görüntüsü.



Şekil **3.** Kolistin duyarlı, dirençli, tolerant ve *A.baumannii* 17978 ATCC izolatlarında büyüme inhibisyon grafikleri

Pandemi Sürecinde Aspergillus Türü Mantarlara Bağli Akciğer İnfeksiyonları Dışında Küf Mantarlarına Bağlı İnfeksiyonlar: Çok merkezli Çalışma

Esra Kazak[1], Süda Tekin[2], Zehra Çağla Karakoç[3], İlkay Karaoğlan[4], Türkan Tüzün[5], Dilşad Tepe[6], Emel Gürcüoğlu[7], Yasemin Tezer[8], Aysun Benli[9], Hakan Yakup Başaran[10], Süheyla Serin Senger[11], Oğuz Evlice[12], Zuhal Yeşilbağ[13], Hazel Öztürk Belik[1], Ayşe Özlem Mete[4], Firdevs Aksoy[6]

[1]Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı
[2]Koç Üniversitesi Tıp Fakültesi İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı
[3]İstinye Üniversitesi Tıp Fakültesi İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı
[4]Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı
[5]Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı
[6]Karadeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı
[7]T.C. Sağlık Bakanlığı Bursa Şehir Hastanesi İnfeksiyon Hastalıkları Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği
[8]T.C. Sağlık Bakanlığı Ankara Şehir Hastanesi İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği
[9]İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı
[10]Türk Böbrek Vakfı Memorial Hizmet Hastanesi
[11]İzmir Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı
[12]Kütahya Evliya Çelebi Tıp Fakültesi İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı
[13]T.C. Sağlık Bakanlığı Üniversitesi Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği

Özet

Amaç
COVID-19 Pandemisinin yoğun görüldüğü tarihlerde,invaziv pulmoner aspergilloz(İPA) dışındaki küf mantar infeksiyonu olan hastaların epidemiyolojik,klinik, laboratuvar özelliklerini araştırmak, risk faktörleri, tedavi yanıtlarını belirlemek.

Metot
Çalışmaya 13 merkezden, 11 Mart 2020-31 Nisan 2022 tarihleri arasında,18 yaş üstü, hastanede yatarak takip ve tedavi altına alınmış, mikrobiyolojik veya patolojik tanımlanmış *Aspergillus* türlerine bağlı akciğer infeksiyonu tanısı dışındaki küf mantarlarına bağlı infeksiyon tablosu olan, 93 hasta alınmıştır. Hastaların yaş, cinsiyet, kırsal alanda yaşama öyküsü, altta yatan hastalıkları, aldıkları tedaviler, Covid-19 hastalığı geçirme öyküsü, kullanılan ilaçlar, fungal infeksiyon tanıları, etkenler, klinik ve laboratuvar özellikleri, tedavi ve sonuçlar kaydedilmiştir.

Bulgular
Çalışmaya 19-79 yaş arası,53(%57)erkek,40(%43)kadın 93 hasta alınmıştır. Bu hastaların 90(%96)'ında kronik hastalık vardır. Patolojik olarak 69, mikrobiyolojik olarak 54 hastada tanı mantar infeksiyonu ile uyumlu bulunmuştur. Etken 50 hastada üremiştir. Bazı hastalarda aynı anda birden fazla organ tutulumu veya farklı mantar etkenleri ile infeksiyon mevcuttur. 43(%46.2) Hastada Covid-19 geçirme öyküsü vardır. Bu grupta en sık rinoorbital mukormikoz(28/43) görülmüştür. İstatistiksel olarak Covid-19 geçirmiş olmak rinoorbital infeksiyon için anlamlı risk faktörü olarak bulunmamıştır(%47.8-%52.2,p=0.207).Tedavide en fazla Lipozomal Amfoterisin B kullanılmıştır. 65 Hastaya cerrahi işlem uygulanmıştır. Mortalite oranları açısından 5 hasta dış merkeze sevk edildiği için takip edilememiş, 46(%49.4) hasta hayatını kaybetmiştir. Fungal etkenlere göre mortalite oranları arasında istatistiksel olarak farklılık yoktur. Yapılan analizde Covid-19 hastalığı geçirmiş olmak mortaliteyi etkilememiştir(%48.9-55.8,p=0.516).

Sonuçlar

Çalışma sonuçlarımıza göre altta yatan hastalık, özellikle DM fungal infeksiyonlar açısından önemlidir. Covid-19 öyküsü mortalite ve fungal infeksiyon için risk faktörü bulunmamıştır. Çalışmamızın içerdiği hasta sayısı ve çok merkezli olması, nadir etkenleri kapsaması nedeniyle değerli olduğunu düşüncesindeyiz.

Anahtar Kelimeler: Fungal infeksiyonlar, Covid-19, Mukormikoz, Fusarium, Alternaria

Giriş

COVID-19 pandemisinin yoğun görüldüğü tarihlerde invaziv pulmoner aspergilloz dışındaki küf mantar infeksiyon kliniği olan hastaların epidemiyolojik, klinik, laboratuvar özelliklerini araştırmak, risk faktörleri, tedavi yanıtlarını belirlemek amacıyla yapılmıştır.

Gereç ve Yöntem

Çalışmaya 11 Mart 2020-31 Nisan 2022 tarihleri arasında, 18 yaş üstü, hastanede yatarak takip ve tedavi altına alınmış, mikrobiyolojik (direkt preparat ve/veya kültür ve/veya PCR ve/veya antijen ve /veya serolojik) veya patolojik veya radyolojik olarak tanımlanmış, *Aspergillus* türlerine bağlı akciğer infeksiyonu tanısı dışında, küf mantarlarına bağlı infeksiyon tablosu olan hastalar alınmıştır. Covid-19 ilişkili invaziv pulmoner aspergilloz tanısı olanlar ve 18 yaş altı olan hastalar çalışma dışında bırakılmıştır. Türkiye'de, farklı bölgelerdeki üçüncü basamak 13 merkezden, 93 hasta çalışmaya dahil edilmiştir. Kurum izinleri doğrultusunda, elektronik dosyaları incelenerek, yaş, cinsiyet, kırsal alanda yaşama öyküsü, altta yatan hastalıkları, altta yatan hastalıkları nedeni ile aldıkları tedavi, tanı öncesi Covid-19 hastalığı geçirme öyküsü, bu nedenle kullanılan ilaçlar, fungal infeksiyon tanıları, organ tutulumları, etkenler, epidemiyolojik, klinik ve laboratuvar özellikleri, aldıkları tedaviler, mortaliteleri kaydedilmiştir.

İstatisti

Tanımlayıcı istatistikler nicel veri için ortalama ve standart sapma veya medyan(minimum-maksimum) nitel veri için frekans ve yüzde olarak belirtilmiştir. Kategorik verinin analizinde Pearson Ki-kare, Fisher-Freeman-Halton ve Fisher'in Kesin Ki-kare testleri kullanılmıştır. Anlamlılık düzeyi $\alpha=0.05$ olarak belirlenmiştir. Verinin istatistiksel analizi IBM SPSS 28.0 (IBM Corp. Released 2021. IBM SPSS Statistics for Windows, Version 28.0. Armonk, NY: IBM Corp.) İstatistik paket programında yapılmıştır.

Bulgular

Çalışmaya 19-79 (Ortalama 56 (58±14,2)) yaş arası, 53(%57) erkek, 40(%43) kadın, toplam 93 hasta alınmıştır. Yirmişer yıllık dilimler içinde yaş dağılımı şu şekildedir; 19-39 yaş arası 11, 40-60 yaş arası 38, 61-81 yaş arası 44 hasta. Hastaların çoğunluğu (80/93) şehirde yaşamaktaydı. Çalışmaya alınan 93 hastanın 90(%96)'ında kronik hastalık öyküsü olup, en sık eşlik eden hastalık 59 hastada Diabetes Mellitus(DM) (59,%63.4)'dür. Bu hastaların 19'u DM tanısını Covid-19 hastalığı sonrası almıştır. Altta yatan hastalıkları tablo 1'de belirtilmiştir. Hastaların 79(%85)'u kronik hastalığı nedeni ile ilaç kullanmakta olup, Sırasıyla 29(%31.1) hasta steroid, 10(%10.7) hasta tacrolimus, 8(%8.6) hasta mikofelanik asit, 2(%2.1) hasta metotreksat almakta idi.

Tablo 1: Kronik hastalık öyküsü

Altta Yatan Hastalık	Sayı, %
Diabetes Mellitus	59, % 63.4
Kronik Renal Yetmezlik	12, % 12.9
Hematolojik Malignite	23, % 24.7
Solid Organ Kanseri	12, % 12.9
Solid Organ Nakil Uygulanmış Hasta	8, % 8.6
Siroz	5, % 5.3

Hipertansiyon	2, % 2.1
Kollajen Doku Hastalığı	1, % 1
Kronik Akciğer Hastalığı	1, % 1

Çalışmaya alınan hastalara ait laboratuvar verileri Tablo 2'de mevcuttur.

Tablo 2: Hastaların temel laboratuvar verileri

N=93	**Ortalama**	**Minimum**	**Maksimum**
Lökosit (/mm³)	11.582	9	86.380
Lenfosit (/mm³)	2590	0	82400
Hemoglobin (g/dL)	11	6.1	16.4
Trombosit(/mm³)	148.919	10.600	773.000
Kan Glukozu (mg/dl)	225	84	1373
Üre (mg/dl)	58.4	11	270
Kreatinin (mg/dl)	1.41	0.3	9.73
AST (U/L)	31.26	5	130
ALT(U/L)	31.76	3	185
HbA1c (%) n=53	8.92	5.1	20

Hastalarda patolojik olarak 69, mikrobiyolojik olarak 54'ünde tanı mantar infeksiyonu ile uyumlu bulunmuştur. Etken 50 hastada üremiştir. Serum galaktomannan gönderilen 40 hastanın 10'unda pozitiftir. Hastaların infeksiyon bölgesi ve etken dağılımı tablo 3'te mevcuttur.

Tablo 3: İnfeksiyon **b**ölgesine **g**öre **hasta ve etken dağılımı**

	Etken						
İnfeksiyon Bölgesi	***Mucorales***	***Fusarium***	***Aspergillus***	***Alternaria***	***Sceidosporium***	***Penicillium***	***Pseudallescheria boydi***
İzole Orbital İnfeksiyon	1						
İzole Sinüs İnfeksiyonu			1				
Rinoorbital İnfeksiyon	54	3	8	4		1	
Kafa tabanı Osteomiyeliti	1				1		1
Beyin Apsesi			2				
Akciğer İnfeksiyonu	1	4			2	1	
Cilt İnfeksiyonu		1	2				
Cerrahi Alan İnfeksiyonu	2						
Kan Dolaşımı İnfeksiyonu		5	3				
Gastrointestinal tutulum	1						

**Bazı hastalarda birden fazla etken ve/veya farklı infeksiyon tabloları birarada izlenmiştir.*

Bazı hastalarda aynı anda birden fazla organ tutulumu veya birden fazla tür etken ile infeksiyon, az sayıda hastada da farklı etkenler ile aynı anda farklı organ infeksiyonları mevcuttur. Örneğin rinoorbital mantar infeksiyonu olan bir hastada bir hastada farklı bir küf mantarına bağlı akciğer tutulumu mevcut olması gibi. 43 (%46.2) Hastada fungal infeksiyon tanısı öncesi Covid-19 geçirme öyküsü vardı. Bu hastaların 18'i (%19.3) yoğun bakımda takip edilmiş,19 (%20.4) hasta yüksek basınçlı oksijen tedavisi almıştır. Covid-19 tanısı almış hastaların 14(%32.5)'üne yüksek doz 250 mg metilprednizolon, 25 (%58.1) hastaya 6-8 mg dexametazon veya 40 mg prednizolon uygulanmış. Üç(%7) hasta IL-1 antagonisti (anakinra), 3(%7) hasta toculizimab (Il-6 antagonisti) tedavisi almıştır. Hastalarda Covid-19 hastalığı ile fungal infeksiyon arasındaki süre 2-320 gün arasında değişmektedir. İlk bir ay içinde fungal infeksiyon görülen 24 hastadan 17'si rinoserebral mukormikoz ile takip edilmiştir. Ondört hastaya 1-3 ay, 3 hastaya 3-6 ay, 2 hastaya 6 aydan uzun süre sonra fungal infeksiyon tanısı konulmuştur. Çalışmaya alınanlar içinde en sık görülen infeksiyon rhinoorbital mukormikozdur (tablo 3), bu 54 hastanın 42'sinde (%77.7) altta yatan hastalık olarak DM, 28'inde (%51.8) öncesinde Covid-19 tanısı mevcuttur. Genel olarak Covid-19 tanısı olan hastaların 28'i rinoorbital mukormikoz, 5 hasta Aspergillus'a bağlı rinoorbital enfeksiyon, 1 hasta beyin apsesi, bir hasta cilt enfeksiyonu, 3 hasta fungemi ile takipli olup, 3 hastada Aspergillus dışı etkenlere bağlı akciğer tutulumu mevcuttu. Ancak tutuluma göre istatistiksel olarak değerlendirildiğinde rinoorbital enfeksiyonu olanlarda Covid-19 geçirmiş olmak anlamlı risk faktörü olarak bulunmamıştır.(%47.8-%52.2,p=0.207). Çalışmaya dahil olan hastaların çoğunluğu (81 hasta) liposomal amfoterisin B tedavisi almıştır. 65 Hastaya cerrahi işlem uygulanmıştır. Beş hasta dış merkeze sevk edildiği için takip edilememiş, ancak hastaların 46'sı (%49.4) hayatını kaybetmiştir. Genel olarak Mucorales takımı, Aspergillus türü, Fusarium açısından birbirleri ile karşılaştırıldığında etkenlere göre mortalite oranları arasında istatistiksel olarak farklılık yoktur (Sırasıyla %50-%56.3,p=0.572; %75-48.7,p=0.090; % 50-%52.8,p=0.841). Yapılan analizde fungal infeksiyon sırasında veya öncesinde Covid-19 hastalığı geçirmiş olmak mortaliteyi etkilememiştir (%48.9-55.8, p=0.516).

Tartişma

İmmün sistemi baskılanmış hasta sayısının artması ve teknolojideki gelişmeler ile son yıllarda daha fazla kişiye fungal infeksiyon tanısı konulmaktadır. Mortalite oranlarının yüksek oluşu nedeniyle risk faktörlerinin belirlenmesi hızlı tanı ve tedavi için önemlidir. Bu nedenle hasta sayısının fazla olduğu çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır. Ayrıca küf mantarlarının mevsimsel ve coğrafi durumlar ile ilişkili dağılımı ülkelerin kendi epidemiyolojik verilerini belirlemesini gerektirmektedir(1,2). Covid-19 hastalığı Aralık 2019'da ilk olguların bildirilmesi ile hayatımıza girmiştir. Opportunistik fungal infeksiyonlardaki artış daha önce influenza, parainfluenza gibi etkenlerin seyrinde bildirilmiştir(3). Pandemi süresince benzer şekilde bazı viral ve fungal infeksiyonların seyrinde artış izlenmiştir(4). Özellikle invaziv pulmoner aspergilloz ve rinoserebral mukormikoz olgularındaki artış dikkat çekicidir(5,6). Bu artışın nedenleri arasında iklim ve ortam koşullarının yanı sıra, Covid-19 hastalığı için kullanılan steroid ve diğer immün sistemi baskılayıcı tedaviler, altta yatan hastalık, yüksek kan şekeri sorumlu tutulmaktadır(7,8). Ancak sadece Covid-19 geçirenlerde değil, diğer hasta gruplarında da küf mantarlarına bağlı hastalıklar görülmektedir. Çalışmamızda ülke genelinde, farklı merkezlerde, pandemi süresince izlenmiş, Covid-19 ilişkili ve ilişkili olmayan CAPA dışı fungal infeksiyonu olan hastalar irdelenmiştir. Çalışmamız Covid-19'un sık görüldüğü dönemi kapsamasına ragmen, hastaların ancak yarısına yakını Covid-19 nedeni ile tedavi almıştı. Rinoorbital infeksiyonlar bu grupta en sık görülen infeksiyonlardan olmakla birlikte istatistiksel olarak Covid-19 geçirmiş olmak bu infeksiyon ve mortalite için risk faktörü olarak saptanmamıştır. Çalışmamızın sonuçlarına göre küf mantarlarına bağlı infeksiyonların 40 yaş üstünde daha sık görüldüğünü ve hastaların %96'sında kronik hastalık öyküsü mevcut olup, özellikle DM hastalarının çoğunlukta olduğunu ve daha önce altta yatan hastalık nedeniyle aldıkları tedavide en sık steroid kullanımı olduğunu görüyoruz. Çalışmamızda kontrol grubu olmadığından karşılaştırmalı değerlendirme, risk analizi yapılamadı. Ancak tanımlayıcı sonuçlar sunuldu. Yine de bu verilere göre Covid-19 öyküsünün mortalite ve fungal infeksiyon için risk faktörü olarak bulunmadığını, altta yatan hastalık ve özellikle DM öyküsünün fungal infeksiyonlar açısından belirleyici olduğunu ifade edebiliriz.

Çalışmamızın hasta sayısı, nadir görülen etkenlere bağlı infeksiyon hastalıklarını içeren seri oluşu ve ülke verilerini içerdiği için değerli olduğu düşüncesindeyiz.

Kaynaklar

1. Nnadi NE, Carter DA. Climate change and the emergence of fungal pathogens. PLoS Pathog,2021; 17(4): e1009503. https://doi.org/10.1371/journal.ppat.10095039.
2. Talley, SM, Coley PD., Kursar, TA.et al. The effects of weather on fungal abundance and richness among 25 communities in the Intermountain West. BMC Ecol. 2002, 2, 7. https://doi.org/10.1186/1472-6785-2-7
3. Lat A, Bhadelia N, Miko B. Furuya EY, Thompson GR. Invasive Aspergillosis after Pandemic (H1N1) 2009. Emerg Infect. Dis. 2010;16: 971–973.
4. Segrelles-Calvo G, Araujo G, Frases S. Systemic mycoses: a potential alert for complications in COVID-19 patients. Future Microbiol. 2020; 15(14): 1405–1413
5. Koehler P, Cornely OA, Böttiger BW, Dusse F. COVID-19 associated pulmonary aspergillosis. Mycoses. 2020;63:528–534.
6. Soni S, Pudake RN, Jain U, Chauhan N. A systematic review on SARS-CoV-2-associated fungal coinfections.J Med Virol. 2022;94:99–109. DOI: 10.1002/jmv.27358
7. Baddley JW, Thompson GR,Chen SCA. Coronavirus Disease 2019–Associated Invasive Fungal Infection. Open Forum Infectious Diseases,2021; 8,12. https://doi.org/10.1093/ofid/ofab510
8. Hoenigl M, Salmanton-García J, Walsh TH. Et al. Global guideline for the diagnosis and management of rare mould infections: an initiative of the European Confederation of Medical Mycology in cooperation with the International Society for Human and Animal Mycology and the American Society for Microbiology Lancet Infect Dis 2021;21: e246–57 https://doi.org/10.1016/S1473-3099(20)30784-2

COVID-19'lu Anne Bebeklerinin Bizlere Mesajları?

Hatice Esranur Kıratlı[1], Nazlım Aktuğ Demir[1], Şua Sümer[1], Onur Ural[1], Alaaddin Yorulmaz[2], Özlem Seçilmiş[3], Uğur Arslan[4]

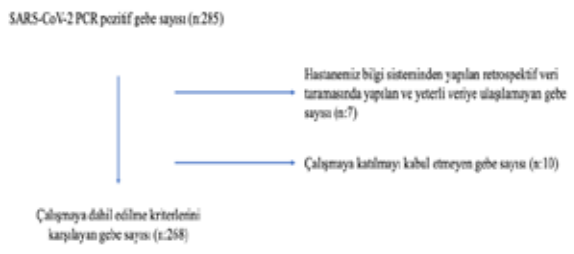
[1]Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji AD
[2]Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Hastalıkları AD
[3]Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum AD
[4]Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji AD

Giriş ve Amaç

Bu çalışmada gebelikte COVID-19 geçiren annelerden doğan bebeklerin neonatal ve infant dönemi sonuçlarının değerlendirilmesi amaçlandı.

Gereç ve Yöntem

Bu çalışma, 1 Haziran 2020- 31 Mart 2022.tarihleri arasında Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi'nde yapıldı. Gebelerin verileri retrospektif olarak toplanırken çalışmamızın bebek kolu prospektif gözlemsel kohort çalışması olarak planlandı. Bebeklerin doğum anı, 3, 6 ve 12. ay takiplerindeki kilo, boy ve baş çevresi ölçümleri, genel ve nörolojik muayene sonuçları kaydedildi. Bu bildiri devam eden tez çalışmasının bir kısmından üretilmiştir.



Şekil 1. Çalışmamıza dahil edilen gebelerin seçim algoritması
Şekil 2. Çalışmamıza dahil edilen bebeklerin seçim algoritması

Bulgular

Gebelerin yaş ortalaması 29,39±5,53 yıl olarak hesaplandı. Çalışmamızda birinci trimesterde 40, ikinci trimesterde 87 ve üçüncü trimesterde 141 gebe vardı. COVID-19'lu gebelerde hastalık şiddetini tahmin etme üzerine yapılan regresyon analizinde açıklayıcılık %78,2 olarak saptandı. Modelimizde fibrinojen sonucu ≥500 olanlarda hastalık şiddeti 23,6 kat daha ciddi olduğu tespit edildi.

Tablo 1. COVID-19'lu gebelerde hastalık şiddetini öngörmede regresyon analiz sonuçları

	Sig.	Exp (B)	%95 GA
Gebelik trimesteri	0,144	0,2	0,02-1,7
Lenfosit değeri	0,19	0,99	0,99-1,001
Nötrofil değeri	**0,02**	1,001	1,000-1,001
Trombosit değeri	0,39	0,99	0,97-1,009
INR	**0,02**	1,38	1,035-1,849
Fibrinojen	**0,003**	23,6	2,9-191,23
Albümin	**0,001**	0,001	0,001-0,034

COVID-19'lu gebelerden doğan 200 bebeğin doğum haftalarının ortanca değeri 38 hafta (min-max:23-42) olarak hesaplandı. Bebeklerin 144'ü term, 56'sı preterm doğum olarak tespit edildi. Çalışmamızda bebeklerin doğum kilosunun ortanca değeri 3032,5 g (min-max:540-4530) olup 51 (%25,5) bebeğin düşük doğum ağırlıklı olduğu saptandı. Ayrıca 49 bebeğin yenidoğan YBÜ'sine kabul edildiği, 13 bebeğin IMV ihtiyacı olduğu bulunurken 8 bebekte yenidoğan ölümü saptandı.
COVID-19'lu gebelerden doğan 35 (%18,3) bebekte doğumsal anomali tespit edildi. Doğumsal anomalilerden en çok saptanan doğumsal kardiyovasküler kusur (19 bebekte) idi.
Çalışmamızda 110 bebekten 23'ünde alerjik durum mevcuttu. Bu alerjik durumlar incelendiğinde 11 bebekte besin alerjisi, 4 bebekte mevsimsel alerji, 4 bebekte laktoz intoleransı ve 4 bebekte ise diğer alerjik durumlar (kedi tüyü, polen, ilaç vs.) olduğu saptandı. Bununla birlikte 7 bebekte atopik dermatit, 1 bebekte kontakt dermatit, 1 bebekte alerjik rinit ve 1 bebekte ürtiker ile birlikte tırnaklarda kırılma ve saç güçsüzlüğü tespit edildi. Normal popülasyona kıyasla bu durumların görülme sıklığı benzer bulunurken atopik dermatitin COVID-19'lu annelerden doğan bebeklerde görülme sıklığı daha fazla saptandı (1).
Bebekler nörolojik açıdan değerlendirildiğinde 7 bebekte (%3,8) patoloji olduğu tespit edildi. İki bebekte hipotoni, 2 bebekte motor gelişim geriliği, 1 bebekte serebral palsi ve motor gelişim geriliği (desteksiz oturmada gecikme), 1 bebekte epilepsi ve motor gelişim geriliği, 1 bebekte ise status epilepticus olduğu tespit edildi.
Gebelikte COVID-19'a bağlı kritik hastalık geçiren anne bebeklerinin doğum haftası (median 33,5), ve doğum kilosunun (median 1975 gr) daha düşük olduğu tespit edildi.

Tablo 2. COVID-19'lu gebede entübasyon varlığı, oksijen desteği ihtiyacı, YBÜ'ne kabul ve doğumda annenin PCR pozitifliği arasında geçen sürenin yenidoğan doğum haftası ve doğum kilosu ile olan ilişkisi

		Yenidoğan doğum haftası			**Yenidoğan doğum kilosu**		
		<37 hafta	**≥37 hafta**	**p**	**<2500 g**	**≥2500 g**	**p**
Entübasyon**	**Yok**	48(%25,4)	141(%74,6)	**0,002**	46(%24,3)	143(%75,7)	**0,012**
	Var	**8(%72,7)**	3(%27,3)		**7(%63,6)**	4(%36,4)	
Oksijen desteği*	**Almadı**	20 (%35,7)	84(%58,3)	**0,006**	17(%32,1)	87(%59,2)	**0,001**
	Aldı	**36(%64,3)**	60(%41,7)		**36(%67,9)**	60(%40,8)	
YBÜ kabul**	**Yok**	42(%23,3)	138(%76,7)	**0,001**	40(%22,2)	140(%77,8)	**<0,001**
	Var	**14(%70)**	6(%30)		**13(%65)**	7(%35)	
Doğumda annenin PCR pozitifliği üzerinden geçen süre**	**<14 gün**	24(%49)	25(%51)	**<0,001**	21(%42,9)	28(%57,1)	**0,004**
	≥14 gün	32(%21,2)	**119(%78,8)**		32(%21,2)	**119(%78,8)**	

*Dikey sütun değerlendirildi.
** Yatay satır değerlendirildi.

Bu durum annede olan ciddi hastalığın fetal distresse neden olarak preterm doğum ve düşük doğum ağırlığı riskini arttırması ile ilişkilendirildi. Ayrıca çalışmamızda COVID-19'a bağlı kritik hastalıkta ortalama doğum kilosunun daha düşük olması plasental inflamasyon ve maternal vasküler malperfüzyonun varlığı ile ilişkili olabileceği düşünüldü.
Delta varyant ile enfekte olan annelerin bebeklerinde düşük doğum ağırlıklı olma oranı daha yüksekti. COVID-19'lu gebelerde plasentanın histopatolojik incelemesinde inflamasyon ve vasküler malperfüzyonun varlığı gösterilmiş, özellikle Delta varyantın ciddi plasentit ve daha fazla fetal ölüm ile fetal distresse neden olduğu raporlanmıştır (2). Delta mutasyonu görülen gebelerden doğan bebeklerin daha fazla **düşük doğum ağırlıklı olma**sı bu durumla ilişkilendirildi.

Tablo 3. COVID-19'lu gebelerde maternal mortalite, entübasyon, oksijen desteği ihtiyacı, YBÜ'ne kabul ve gestasyonel DM varlığının yenidoğan YBÜ ihtiyacı ile karşılaştırılması

		Yenidoğan YBÜ ihtiyacı		
		Yok	**Var**	**p**
Maternal mortalite**	**Yok**	150 (%76,5)	46 (%23,5)	**0,046**
	Var	1 (%25)	**3 (%75)**	
Entübasyon**	**Yok**	147 (%77,8)	42 (%22,2)	**0,005**
	Var	4 (%36,4)	**7 (%63,6)**	
Oksijen desteği*	**Almadı**	87 (%57,6)	17 (%34,7)	**0,005**
	Aldı	64 (%42,4)	**32 (%65,3)**	
YBÜ kabul**	**Yok**	142 (%78,9)	38 (%21,1)	**0,002**
	Var	9 (%45)	**11 (%55)**	
Gestasyonel DM*	**Yok**	146 (%96,7)	42 (%85,7)	**0,01**
	Var	5 (%3,3)	**7 (%14,3)**	

*Dikey sütun değerlendirildi.
**Yatay satır değerlendirildi.

Bu durum ciddi maternal hastalığı olan gebelerden doğan bebeklerin düşük doğum ağırlıklı ve preterm doğum oranlarının yüksek olması, gestasyonel DM'li gebelerde preeklampsinin, neonatal solunum sıkıntısının ve doğumsal anomalinin daha fazla olması ile ilişkilendirildi.
Çalışmamızda ciddi hastalığı olan gebelerin bebeklerinde yenidoğan ölümünün daha fazla olduğu bulundu (p=0,011). Çalışmamızda yenidoğan ölüm oranlarının literatürde yer alan çalışmalardan yüksek olması, Haziran 2020-Mart 2022 tarihleri arasında Delta baskın varyantın da görüldüğü uzun bir dönemde çalışmanın gerçekleştirilmesi ve preterm doğum oranlarının yüksek olmasına bağlı olduğu düşünüldü.
Çalışmamızda 35 bebekte doğum kusuru olduğu saptandı. Doğumsal kardiyovasküler anomaliler normal popülasyondan daha yüksek iken diğer doğum kusurlarının normal popülasyona göre benzer olduğu bulundu (3). Doğumsal anomali görülen bebeklerin annelerinde entübasyon oranı anomali olmayan bebeklere göre daha yüksek tespit edildi (p=0,034).

Tablo 4. COVID-19'lu gebelerde YBÜ'ne kabul ve gestasyonel DM durumunun bu gebelerden doğan bebeklerde kalp patolojisi ile olan ilişkisi

		Kalp patolojisi varlığı		
		Yok	**Var**	**p**
YBÜ'ne kabul	**Yok**	157 (%94)	10 (%6)	**0,025**
	Var	12 (%75)	**4 (%25)**	
Gestasyonel DM	**Yok**	160 (%93,6)	11 (%6,4)	0,052
	Var	9 (%75)	**3 (%25)**	

Kardiyak patolojisi olan bebeklerin annelerinde gestasyonel DM bulunma oranı daha yüksekti ancak bu sonuçta sınırda anlamsızlık vardı (p=0,052). Bu durum gestasyonel DM'si olan gebe sayımızın az olması ile ilişkilendirildi.
Ayrıca bebeklerin 3, 6 ve 12. aylarda yapılan kilo, boy, baş çevresi ölçümleri yapıldı. Sonuçlar normal olarak değerlendirildi.

Sonuç ve Öneriler

Gebeler, DSÖ tarafından SARS-CoV-2 enfeksiyonu için yüksek riskli bir popülasyon olarak kabul edilmektedir. SARS-CoV-2 virüsü plasentayı nadiren geçmekle birlikte maternal COVID-19 varlığının fetüs ve yenidoğan üzerinde olumsuz etkileri olduğu bilinmektedir (4). Ancak intrauterin veya perinatal dönemde SARS-CoV-2 enfeksiyonuna maruz kalan yenidoğanların uzun vadeli sonuçları hakkında yeterli veri bulunmamaktadır. Bu çalışma, COVID-19'lu gebeler ve bu gebelerden doğan bebeklerin doğum anı, 3- 6. aylar ve 1 yıllık kısa- orta dönem takiplerini içeren ülkemizden ilk çalışma olması nedeniyle önemlidir. Bu çalışma verileri, COVID-19'lu annelerden doğan bebeklerde kardiyovasküler patolojiler ve atopik dermatit açısından daha dikkatli olunması gerektiğini düşündürmektedir. Bu bebeklerin takibi devam etmektedir.

Kaynaklar

1. Harmancı, K., P. Uysal, and M. Arga. "Atopik dermatit tanı ve tedavisine yaklaşım: ulusal rehber 2018 ve ürtiker tanı ve tedavisi güncel durum raporu." Asthma Allergy Immunol 16·Suppl 2 (2018): 1-95·
2. Kumar D, Verma S, Mysorekar IU. COVID-19 and pregnancy: clinical outcomes; mechanisms, and vaccine efficacy. Transl Res 2023;251:84-95.
3. Neelam V, Reeves EL, Woodworth KR, et al. Pregnancy and infant outcomes by trimester of SARS-CoV-2 infection in pregnancy-SET-NET, 22 jurisdictions, January 25, 2020-December 31, 2020. Birth Defects Res 2022.
4. Allotey J, Stallings E, Bonet M, et al. Clinical manifestations, risk factors, and maternal and perinatal outcomes of coronavirus disease 2019 in pregnancy: living systematic review and meta-analysis. Bmj 2020;370.

Sağlık Çalışanları Arasında COVID-19: En Yüksek Risk Hemşirelerde!

Nuran Sarı[1], Çiğdem Erol[1], Tuğba Yanık Yalçın[1], Burcu Gönülal[2], Hatime Işık[2], Esin Temel[1], Özlem Kurt Azap[1], Hande Arslan[1]

[1]*Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji, Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, Ankara*
[2]*Enfeksiyon Kontrol Komitesi, Başkent Üniversitesi Hastanesi, Ankara*

Giriş ve Amaç
COVID-19'un sağlık çalışanları üzerindeki etkisi, özellikleri ve ağırlığı ne kapsamlı bir şekilde araştırılmış ne de raporlanmıştır. Ayrıca, sağlık çalışanları için ulusal bir raporlama programı da bulunmamaktadır. Bu çalışmanın amacı, üçüncü basamak bir üniversite hastanesinde sağlık çalışanları arasında COVID-19'un özelliklerini tanımlamaktır.

Yöntem
Bu çalışmada sağlık çalışanı tanımı "hastaya doğrudan bakım/hizmet sunan kişi" olarak daraltılmıştır. Sağlık çalışanları doktorlar, hemşireler ve diğer sağlık çalışanları olarak sınıflandırıldı. "Diğer" grubu laboratuvar, radyoloji teknikerleri, fizyoterapistler vb. oluşturmaktadır. Veriler, 11 Mart 2020 ile 11 Eylül 2022 arasındaki 30 aylık dönemi içermektedir. Sadece SARS-CoV-2 PCR testi pozitif çıkan vakalar dahil edilmiştir. Asemptomatik ve semptomatik vakalar arasında ayrım yapılmamıştır.

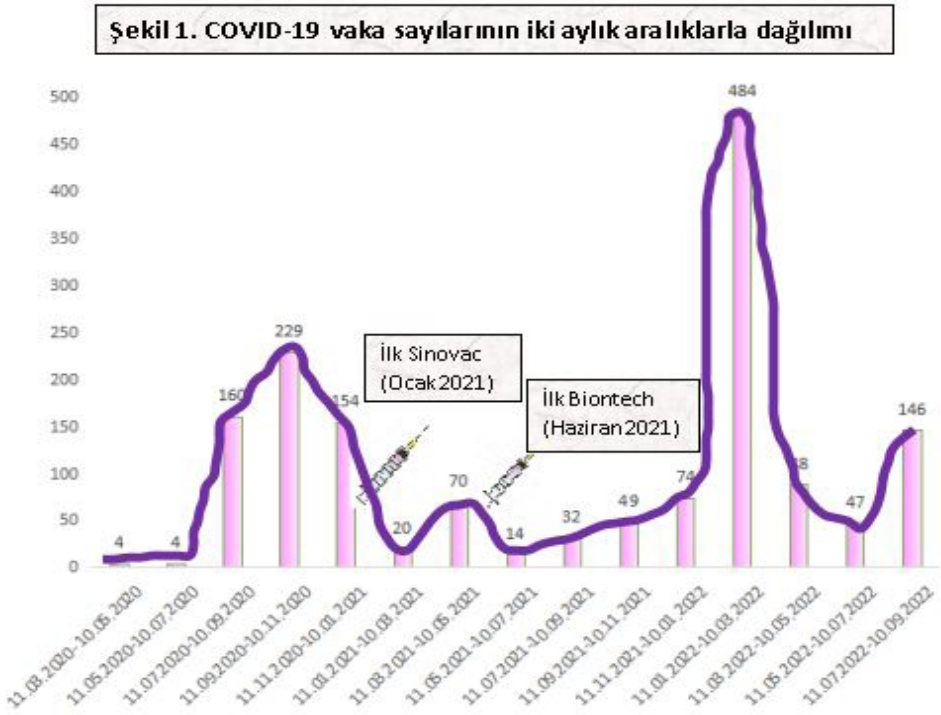
Bulgular
Hastanede doğrudan hastaya bakım/hizmet sunan toplam 2619 sağlık çalışanı bulunmaktadır. 1482 sağlık çalışanında toplam 1575 COVID-19 epizodu görülmüştür, bu sağlık çalışanlarının %56,5'inin SARS-CoV-2 PCR testi pozitif test sonucuna sahip olduğu anlamına gelmektedir. Vakaların yıllara göre ikişer aylık dağılımı şekil 1'de gösterilmektedir. Ülkemizdeki uygulamaya paralel hastanemizde de ilk COVID-19 aşısı CoronaVac™ 13 Ocak 2021'de, ilk BionTech™ aşısı ise 1 Temmuz 2021'de yapılmıştır. Ocak-Mart 2022 tarihleri arasında COVID-19 vakalarında ciddi artışı fark edilmiştir. Ancak hem yerel hem de ulusal düzeyde yetersiz varyant verileri nedeniyle varyantlar açısından detaylandırılamamıştır. COVID-19'lu 1482 sağlık çalışanının 924'ü (%62,3) kadındı, ortalama yaş 32 (19-84) saptandı. Yaş grupları arasında; 19-30 yaş arasındaki sağlık çalışanlarının %64,3'ünde COVID-19 bulunurken, 61 yaşından büyük sağlık çalışanlarının %40'ında COVID-19 vardı (şekil 2). Pozitiflik oranı hemşirelerde %88, doktorlarda %51 ve diğer sağlık çalışanlarında %49,5 olarak bulundu. Yeniden enfeksiyon açısından; Hemşirelerin %11,9'u iki atak geçirirken, diğer sağlık çalışanlarının %4,2'si ve doktorların %3,9'u iki atak geçirmiştir (şekil 3). Altı sağlık çalışanı üç kez COVID-19 geçirmiştir.

Otuz dört sağlık çalışanı (%2,2) ciddi enfeksiyon bulguları nedeni ile hastanede ve komorditeleri nedeni ile iki sağlık çalışanı yoğun bakım ünitesinde izlenmiştir. Çalışanların hepsi sağlıklı bir şekilde taburcu olmuştur. Çalışanların hiçbirinde mortal seyir görülmemiştir.

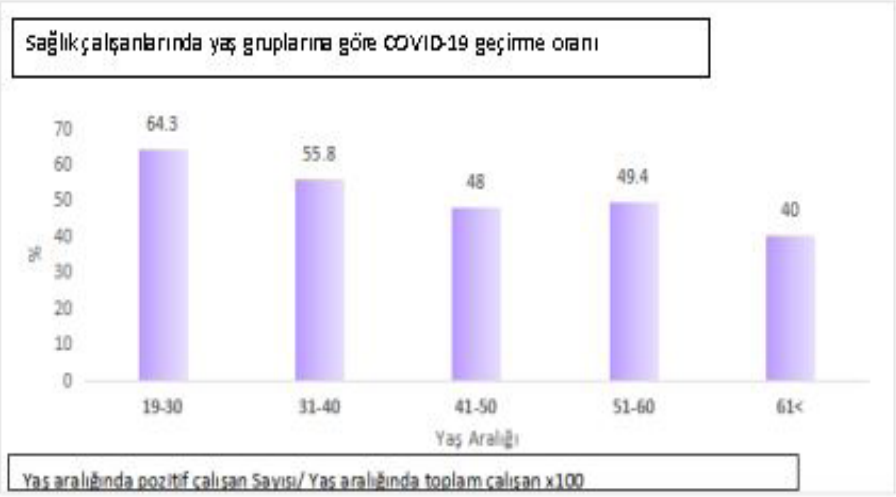
Tartışma ve Sonuç
Her türlü solunum yolu enfeksiyonlarından korunma açısından daha fazla ilgiyi hak eden hemşireler SARS-CoV-2 bulaşması açısıdan da en yüksek risk altında olduğu görülmektedir. Birinci ve ikinci ataklar özellikle genç yaşlarda ve hemşirelerde en yüksektir. Aşılamaların devam etmesi, eğitimlerin yapılması, tüm korunma önlemlerinin biliniyor olmasına rağmen, varyant suşlarda bulaş oranlarının yüksek olmasının da etkisiyle 2022 yılının ilk bir ayındaki COVID-19 hastalığına yakalanan sağlık çalışanı sayısı 2021 yılı 12 ay toplamından daha fazladır.

Anahtar Kelimeler: COVID-19, Enfeksiyon, Sağlık çalışanları

Şekil 1.

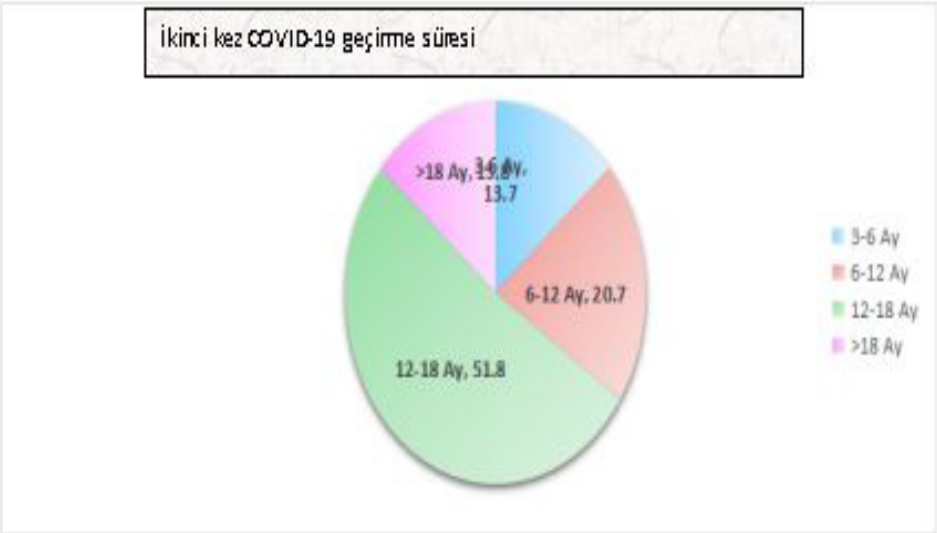


Şekil 2.



Şekil 3.

İkinci kez COVID-19 geçirme oranlarının meslekleri göre dağılımı
50
40
30
20
10
0
%
11.9
3.9
4.2
Hemşire(n:451)
Doktor (n:657)
Diğer Sağlık Çalışanları(n:1511)


İkinci kez COVID-19 geçirme süresi
>18 Ay, 19.8
3-6 Ay, 13.7
6-12 Ay, 20.7
12-18 Ay, 51.8
3-6 Ay
6-12 Ay
12-18 Ay
>18 Ay

Kemik İliği Transplantasyonu Yapılan Hastaların Aşı ile Önlenebilir Hastalıklara Karşı Bağışıklık Durumlarının ve Rutin Aşılama Şemasına Göre Uygulanan Hepatit B, Kızamık, Kızamıkçık, Kabakulak (KKK) Aşılarına Yanıt Oranlarının Değerlendirilmesi

Sibel Karabulut[1], Aliye Baştuğ[2], Aysel Kocagül Çelikbaş[3]

[1]*Burdur Bucak Devlet Hastanesi*
[2]*Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ankara Şehir Hastanesi*
[3]*Hitit Üniversitesi Çorum Erol Olçok Eğitim ve Araştırma Hastanesi*

Anahtar Kelimeler: Kök hücre nakli, hepatit b, kızamık, kızamıkçık, kabakulak

Giriş
Bu çalışmada hematolojik malignite nedeniyle otolog/allojenik kök hücre nakli yapılan ve remisyonda olan hastaların; demografik ve klinik verileri ile nakil öncesi ve sonrasında hepatit B, kızamık, kızamıkçık ve kabakulak (KKK) seroloji sonuçları karşılaştırmalı olarak değerlendirilmiştir. Nakil sonrası KKK IgG ve anti-HBs negatif olan hastaların aşılanması, aşılama sonrası serokonversiyon oranlarının değerlendirilmesi ve serokonversiyonla ilişkili faktörlerin belirlenmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem
Çalışma tek merkezli prospektif bir çalışma olup, Ocak 2019-Mayıs 2021 tarihleri arasında toplam 105 olgu çalışmaya alınmıştır. Nakil sonrası anti-HBs <10 mIU/mL olan 61 olguya toplam üç standart doz (0,1,6. ay; 20 mcg) HBV aşısı uygulanmış ve son dozdan en az 1 ay sonra kontrol anti-HBs bakılmıştır. Anti-HBs <10 mIU/mL olan olgulara 3 doz HBV (yüksek doz- 40 mcg) aşı serisi tekrarlanmıştır. Nakil sonrası KKK IgG bakılarak, herhangi birinde negatiflik saptanan 22 olguya iki ay arayla iki doz KKK aşısı uygulanmıştır. Aşıdan en az 1 ay sonra hepatit B ve KKK antikor düzeyleri bakılarak aşı yanıtı değerlendirilmiştir. Verilerin istatistiksel analizinde IBM SPSS versiyon 25.0 programı kullanılmış, $p<0.05$ değeri anlamlı kabul edilmiştir.

Bulgular
Olguların 65'i (%62) erkek olup ilk başvuruda yaş ortancası 55 olarak saptanmıştır. Otolog nakil olan hasta sayısı 75 (%71.4) olup bunların 51'inin (%48.6) multiple myelom tanısıyla nakil olduğu tespit edilmiştir. Nakil sonrası anti-HBs negatif olan 61 (%58.1) hastaya hepatit B aşısı yapılmış, %73.8'inde (n=45, 45/61) aşı sonrası anti-HBs pozitifliği saptanmıştır. Antikor yanıtı sağlanamayan 16 (%26.2, 16/61) hastadan 7'sine yüksek doz hepatit B aşısı uygulanmış olup, 4'ünde ikinci aşı serisinden sonra anti-HBs pozitifliği elde edilmiştir. Bir veya iki aşı serisi sonrası serokonversiyon oranı (anti-HBs pozitifliği) %80.3 olarak tespit edilmiştir.

Nakil öncesi hepatit B geçirip anti-HBs pozitif olan hastaların nakil sonrası anti-HBs pozitifliği %87.5 iken, bu oran nakil öncesi aşılananlarda %60 saptanmıştır.
Akut lösemi ve multiple myelom tanılı hastalarda hepatit B aşısı sonrası anti-HBs pozitiflik oranı, lenfoma tanılı hastalara olanlara göre istatistiksel anlamlı olarak yüksek saptanmıştır ($p=0.023$). Allojenik nakil olanlarda hepatit B aşısı sonrası anti-HBs pozitiflerin oranı, otolog olanlara göre anlamlı olarak yüksek saptanmıştır ($p=0.032$).
Nakil öncesi kızamık, kızamıkçık, kabakulak IgG pozitif olup, nakil sonrası IgG pozitifliği devam eden hastaların sayısı sırası ile 10/13 (%77), 56/77 (%72.7), 20/28 (%71.4) tespit edilmiştir. Nakil sonrası KKK IgG pozitiflik oranları sırası ile 57/82 (%69.5), 65/94 (%69.1) ve 62/82 (%75.6) olarak saptanmıştır. Nakil sonrası kızamık, kızamıkçık, kabakulak IgG negatif olup 2 doz KKK aşısı sonrası seropozitiflik saptanan hasta sayısı sırası ile 11/12 (%91.7), 12/14 (%85.7), 14/14 (%100) olarak tespit edilmiştir. Nakil sonrası kızamıkçık ve kabakulak IgG negatifliği, nakil öncesine göre istatistiksel anlamlı olarak yüksek saptanmıştır (Sırasıyla $p<0.001$, $p=0.039$).
Nakil sonrası kabakulak IgG bakılma zamanı 1-2 yıl arası olan hastalarda seropozitiflik oranı, 2-5 yıl arası olanlara

göre istatistiksel anlamlı olarak yüksek bulunmuştur (p=0.008). Nakil sonrası KKK aşısı yapılan hastalarda aşı yanıtı değerlendirilmiş, aşı sonrası kızamık, kızamıkçık ve kabakulak antikor pozitifliği, aşı öncesine göre anlamlı bir şekilde artmıştır (p=0.001, p<0.001, p<0.001).

Tartışma

Hematopoetik kök hücre nakil alıcıları nakil öncesi tam olarak aşılanmış olsalar bile, genellikle nakilden sonra aşı bağışıklıklarını kaybetmekte, rehberler tarafından nakil sonrasında yeniden aşılama önerilmektedir. Türkiye hepatit B açısından orta endemisiteye sahip ülkeler arasında yer almaktadır. Hastalar nakil öncesi hepatit B açısından aşılanmış olsa da nakilden sonra zamanla anti-HBs antikorlarının azaldığı göz önüne alındığında; nakil sonrası yeterli anti-HBs titresine sahip olmayan hastaların yeniden aşılanması önem arz etmektedir.

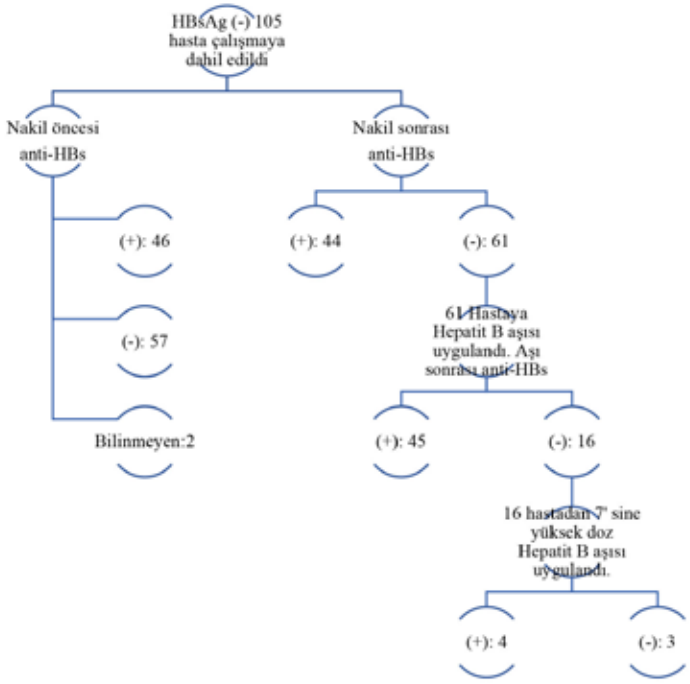
Birçok rehber nakil sonrası KKK aşısı kararında sadece kızamık antikoru bakılmasını önermektedir (1, 2). Yapılan çalışmalarda bu hassas popülasyonun yıllar içinde KKK antikor düzeylerinin düştüğü göze alındığında (3), Türkiye Sağlık Bakanlığı Halk Sağlığı Müdürlüğü' nün de önerisi doğrultusunda canlı aşı şartlarını sağlayan hastalara antikor bakılmadan KKK aşısı yapılması önemli bir noktadır (4).

Bu bilgiler ışığında, elde edilen verilerle ve rehberlerin de önerisi doğrultusunda ülkemizde hematopoetik kök hücre nakli sonrası aşılama programlarının yakın takip edilerek dikkatle uygulanması gereklidir. Nakil sonrası viral etkenlere yönelik serolojik takiplerin daha geniş bir hasta popülasyonunda, çok merkezli, prospektif, daha uzun takip süreli ve aşı sonrası etkinliğin değerlendirildiği çalışmalara ihtiyaç vardır.

Kaynaklar

1. Young MK, Nimmo GR, Cripps AW, Jones MA. Post-exposure passive immunisation for preventing measles. Cochrane Database of Systematic Reviews. 2014(4).
2. Rubin LG, Levin MJ, Ljungman P, Davies EG, Avery R, Tomblyn M, et al. 2013 IDSA clinical practice guideline for vaccination of the immunocompromised host. Clinical infectious diseases. 2014;58(3):e44-e100.
3. Ljungman P, Lewensohn-Fuchs I, Hammarstrom V, Aschan J, Brandt L, Bolme P, et al. Long-term immunity to measles, mumps, and rubella after allogeneic bone marrow transplantation. 1994.
4. T.C. Sağlık Bakanlığı Türkiye Halk Sağlığı Kurumu. Risk Grubu Aşılamaları. 2016.

Şekil 1: Hastaların nakil öncesi ve sonrası anti-HBs serolojileri ile aşı sonrası antikor yanıtları



Enfeksiyon Önleme ve Kontrol Uygulamaları ile Sağlık Hizmeti İlişkili Menenjit ve Ventrikülit Olgularının Yıllar İçindeki Değişimi: Bir Üniversite Hastanesi Altı Yıllık Deneyimi

Emel Azak[1], Nesrin Altındağ Okekar[2], İrem Asena Doğan[1], Sonay Arslan[1], Aynur Karadenizli[3], Özlem Güler[1], Birsen Mutlu[1], Savaş Ceylan[4]

[1]Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Kocaeli
[2]Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Kontrol Komitesi, Kocaeli
[3]Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Kocaeli
[4]Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi, Beyin ve Sinir Cerrahisi Anabilim Dalı, Kocaeli

ÖZET

Amaç
Bu çalışmada, beyin cerrahisi sonrası gelişen SHİMV oranlarına enfeksiyon kontrol uygulamalarının etkisinin değerlendirilmesi, SHİMV klinik ve mikrobiyolojik özelliklerinin tanımlanması amaçlandı.

Yöntem
Bu çalışmada, bir üniversite hastanesinde 2017 ile 2022 yıllarını arasında beyin cerrahisi operasyonu geçiren hastalar retrospektif değerlendirildi. SHİMV hızında artışa paralel olarak EKK'nın enfeksiyon kontrol uygulamaları, COVID-19 pandemisi ile sık tekrarlanan el hijyeni ve kişisel koruyucu donanım kullanım eğitimleri ile artan farkındalığın yıllar içindeki SHİMV hızlarına etkisi değerlendirildi.

Bulgular
Çalışma sürecinde 3598 kraniyotomi, 642 laminektomi, 771 ventriküler şant olarak toplam 5011 beyin cerrahisi operasyonu yapıldığı belirlendi. Hastaların 178'inde 196 SHİMV saptandı. Kraniyotomi, laminektomi ve ventriküler şant operasyonlarında sırasıyla %3.4, %0.6 ve %9.1 SHİMV saptandı. SHİMV hızının 2018 yılında en yüksek düzeyde olduğu ve takiben hem enfeksiyon kontrol uygulamalarının hem de COVID-19 pandemisi nedeniyle azalan ameliyat sayılarının SHİMV oranlarında azalma sağladığı görüldü. 2021'de özellikle eldivene atfedilme oranı nedeniyle düşük saptanan el hijyeni uyum oranları 2022 yılında doktorlarda, hemşirelerde ve diğer personelde sırasıyla %76, %83 ve %70 idi. Cerrahi antibiyotik profilaksi süresi operasyonların tümünde >24 saat saptandı. Ventriküler şant enfeksiyonları oldukça yüksekti. Ateş, PNL hakimiyetinde BOS lökosit sayısının ve protein düzeyinin artışı en sık saptanan bulgulardı. Koagülaz negatif stafilokoklar, *S. aureus* ve *A. baumannii* en sık saptanan etkenlerdi.

Sonuç
Bu çalışma, enfeksiyon kontrol önlemlerine uyumun artmasıyla SHİMV oranlarının azaltılabileceğini göstermektedir. Ek olarak, cerrahi antimikrobiyal profilaksi ve şant enfeksiyonları ele alınması gereken en önemli sorunlardır.

Anahtar Kelimeler: Sağlık hizmeti ilişkili menenjit ve ventrikülit, enfeksiyon önleme ve kontrol, mikroorganizma, antibiyotik direnci

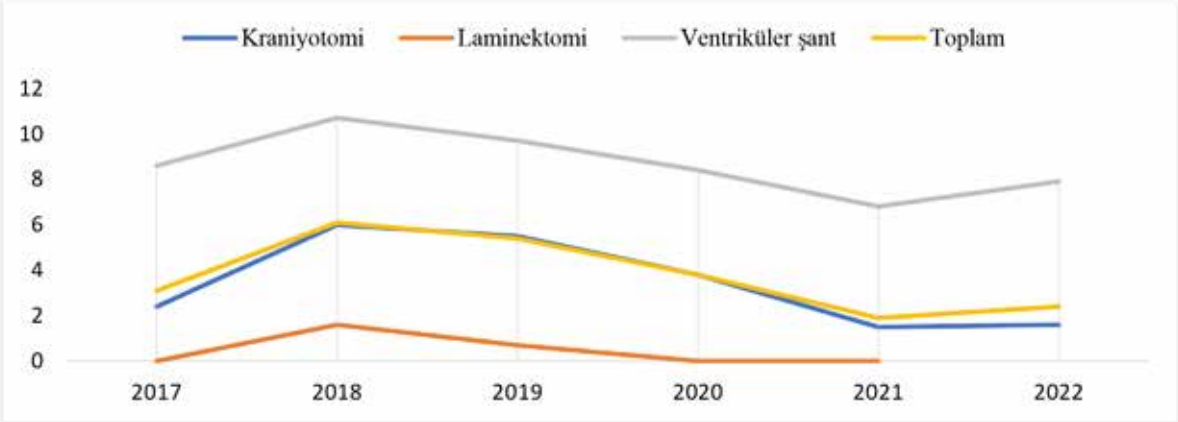
Giriş
Sağlık hizmeti ilişkili menenjit ve ventrikülit (SHİMV), morbidite ve mortalite artışına yol açması ve prognoz üzerine olumsuz etkileri ile beyin cerrahisi operasyonu geçiren hastalarda ciddi komplikasyonlardan biridir (1,2). Bildirilen SHİMV insidansı %2 - %22 arasında değişmektedir (1). Bu çalışmada, beyin cerrahisi sonrası gelişen SHİMV oranlarına enfeksiyon kontrol uygulamalarının yıllar içindeki etkisinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır. Ayrıca, SHİMV gelişen hastaların klinik ve mikrobiyolojik özelliklerinin tanımlanması, empirik antimikrobiyal tedaviyi ve cerrahi profilaksiyi yönlendirecek bilgilerin elde edilmesi ikincil amacımızdır.

Gereç ve Yöntem

Bu çalışmada, bir üniversite hastanesinde 2017 ile 2022 yıllarını kapsayan altı yıllık sürede beyin cerrahisi operasyonu geçiren hastalar retrospektif değerlendirildi. SHİMV tanısında CDC/NHSN tanı kriterleri kullanıldı (3). Hastaların demografik, klinik, biyokimyasal ve mikrobiyolojik özellikleri, cerrahi antimikrobiyal profilaksi uygulamaları Enfeksiyon Kontrol Komitesi (EKK) kayıtlarından ve hastane otomasyon sisteminden elde edildi. SHİMV hızında artış saptanmasına paralel olarak EKK'nın enfeksiyon kontrol eğitimleri (el hijyeni, aseptik teknik, cilt antisepsisi, temizlik, dezenfeksiyon, sterilizasyon), el hijyeni gözlem sıklığının arttırılması, el hijyeni gözlemlerinin gece şiftinde ve tatil günlerinde de yapılmaya başlanması, COVID-19 pandemisi ile daha sık tekrarlanan el hijyeni ve kişisel koruyucu donanım kullanım eğitimleri ile artan farkındalığın yıllar içindeki SHİMV hızlarına etkisi değerlendirildi.
Tüm verilerin istatistiksel analizinde IBM SPSS 20.0 (IBM Corp., Armonk, NY, USA) paket programı kullanıldı. Çalışma, etik açıdan Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu (GOKAEK-2023/04.10, proje numarası: 2023/56) tarafından değerlendirildi ve onaylandı.

Bulgular

Çalışmanın yapıldığı altı yıllık sürede 3598 kraniyotomi, 642 laminektomi, 771 ventriküler şant olarak toplam 5011 beyin cerrahisi operasyonu yapıldığı belirlendi. Operasyon geçiren hastaların 178'inde 196 SHİMV saptandı. SHİMV gelişen hastaların medyan yaşı 35 yıl (yaş aralığı: 0-81 yıl) olup %51'i kadındı. Kraniyotomi, laminektomi ve ventriküler şant operasyonlarının sırasıyla %3.4, %0.6 ve %9.1 olarak toplam %3.9'unda SHİMV saptandı. SHİMV hızının 2018 yılında en yüksek düzeyde olduğu ve takiben hem enfeksiyon kontrol uygulamalarının hem de COVID-19 pandemisi nedeniyle azalan ameliyat sayılarının SHİMV oranlarında azalma sağladığı görüldü (Şekil 1-3). 2017 ve 2018'de sadece hemşirelere yönelik yapılan el hijyeni gözlemlerinde uyum oranları sırasıyla %71 ve %69 idi. COVID-19 pandemisi ile artan farkındalık ve eğitimlerin yansıması olarak 2022 yılında doktorlarda, hemşirelerde ve diğer personelde el hijyeni uyum oranları sırasıyla %76, %83 ve %70 saptandı. 2021 yılında ise özellikle eldivene atfedilme oranı nedeniyle el hijyeni uyum oranları düşüktü. Bu 2021 yılında saptanan el hijyeni uyum oranlarındaki düşüklüğün nedeni olan eldivene atfedilme oranları doktor, hemşire ve diğer personelde sırasıyla %4, %68 ve %69 idi. Cerrahi antibiyotik profilakside ampisilin sulbaktam, seftriakson ve sefotaksim kullanıldığı, tüm bu antibiyotikler insizyondan önceki bir saat içinde verilmesine rağmen kullanım süresi tümünde 24 saatin üzerindeydi. Ventriküler şanta bağlı enfeksiyonların kraniyotomilere göre daha önemli bir sorun olduğu ve Türkiye ağırlıklı genel ortalamasının üzerinde olduğu belirlendi. SHİMV olgularında en sık saptanan klinik bulgu ateş, en sık BOS anomalisi PNL hakimiyetinde BOS lökosit sayısının ve protein düzeyinin artışıydı. Koagülaz negatif stafilokoklar, *S.aureus* ve *A.baumannii* en sık etken olarak saptanan mikroorganizmalardı (Tablo 1). Koagülaz negatif stafilokoklarda metisilin ve *A. baumannii*'de karbapenem direnci oldukça yüksekti (Tablo 2).



Şekil 1. SHİMV enfeksiyon hızının yıllar içindeki dağılımı

Şekil 2. Kraniyotomi sonrası SHİMV hızları

Şekil 3. Ventriküler şant operasyonu sonrası SHİMV hızları

Tartışma ve Sonuç

Bu çalışma, literatüre paralel olarak hastanemizde şant operasyonları sonrası SHİMV insidansının daha yüksek olduğunu ve enfeksiyon kontrol önlemlerine uyumun artmasıyla SHİMV oranlarının azaltılabileceğini göstermektedir (1,4,5). Ek olarak, cerrahi antimikrobiyal profilaksinin ve şant enfeksiyonlarına yönelik stratejilerin geliştirilmesinin ele alınması gereken en önemli sorunlar olduğu görülmektedir. Son yıllarda önemi artan bir konu da tedavisi zor dirençli gram negatif patojenlerin (özellikle direnli Acinetobacter spp.) etken olduğu SHİMV ortaya çıkışı ve sonucu olumsuz etkileyebilecek uygunsuz antibiyotik tedavisine yol açabilmeleridir (1,4,6). Uygun empirik tedavisinin hastane mortalitesini azalttığı bildirilmiştir (7). Çalışmamızda da KNS'lerde metisilin direncinin ve *A. baumannii*'de karbapenem direncinin yüksekliği dikkat çekicidir. Bu nedenle, her kurumun SHİMV etkenlerini ve antibiyotik duyarlılık sonuçlarını belirlemesi empirik antibiyotik tedavisine yol göstermesi açısından önemlidir. Ayrıca, bulgularımız şant enfeksiyonlarını önlemek için uyguladığımız enfeksiyon kontrol önlemlerinin yanı sıra daha geniş kapsamlı enfeksiyon önlemlerine gereksinim olduğunu düşündürmektedir.

Kaynaklar

1. Karvouniaris M, Brotis A, Tsiakos K, Palli E, et al. Current perspectives on the diagnosis and management of healthcare-associated ventriculitis and meningitis. Infect Drug Resist 2022; 28 (15):697-721.
2. Adapa AR, Linzey JR, Moriguchi F, Daou JB, et al. Risk factors and morbidity associated with surgical site infection subtypes following adult neurosurgical procedures. *Br J Neurosurg* 2021:1–7.
3. CDC/NHSN Surveillance Definitions for Specific Types of Infections January 2023: 17-10.
4. Hussein K, Bitterman R, Shofty B, Paul M, et al. Management of postneurosurgical meningitis: narrative review. *Clin Microbiol Infect* 2017;23(9):621–28.
5. Li Y, Wang R, Song PX, Ge H, et al. Impact of an educational program on reducing health care-associated meningitis or ventriculitis in the neurosurgical intensive care unit. Am J Infect Control 2020;48(6):621-25.
6. Cicek Senturk G, Ozay R, Kul G, Aybala Altay F, et al. Evaluation of post-operative meningitis: comparison of meningitis caused by *Acinetobacter spp*. and other possible causes. *Turk Neurosurg*. 2019;29(6):804–10.
7. Li Z, Wu X, Yu J, Wu X, et al. Empirical combination antibiotic therapy improves the outcome of nosocomial meningitis or ventriculitis in neuro-critical care patients. *Surg Infect (Larchmt)*. 2016;17(4):465–72.

Tablo 1. SHİMV etkenleri, n (%)	
Mikroorganizma/grup	**Sayı (%)**
Gram-negatif bakteri	**57 (29,7)**
Acinetobacter baumannii	16 (8,3)
Klebsiella pneumoniae	13 (6,8)
Escherichia coli	7 (3,7)
Pseudomonas aeruginosa	5 (2,6)
Acinetobacter lwoffii	3 (1,6)
Stenotrophomonas maltophilia	4 (2,1)
Proteus mirabilis	2 (1)
Enterobacter cloacae	2 (1)
Providencia rettgeri	1 (0,5)
Pseudomonas putida	1 (0,5)
Serratia marcescens	1 (0,5)
Citrobacter spp.	1 (0,5)
Aeromonas caviae	1 (0,5)
Gram-pozitif bakteri	**128 (66,7)**
Staphylococcus aureus	20 (10,4)
Koagulaz negatif stafilokok	94 (49)
Enterococccus faecalis	6 (3,1)
Enterococccus faecium	3 (1,6)
Streptococcus pneumoniae	2 (1)
Streptococcus parasanguinis	1 (0,5)
Streptococcus mitis	1 (0,5)
Bacillus pumilus	1 (0,5)
Mantar	**7 (3,7)**
Candida albicans	5 (2,6)
Candida famata	1 (0,5)
Candida kefyr	1 (0,5)
Toplam	**192 (100)**

Table 2. SHMV etkenlerinde seçilmiş antibiyotiklere direnç oranları, %

Antibiyotik	Etken	Direnç (%)
Karbapenem	*A. baumannii*	87,5
	P. aeruginosa	40
	K. pneumoniae	30,8
	E. coli	14,3
Kolistin	*A. baumannii*	0
	P. aeruginosa	0
	K. pneumoniae	25
	E. coli	0
GSBL (+)	*K. pneumoniae*	61,5
	E. coli	57,1
Oksasilin	*S. aureus*	30
	KNS	73,4
Teikoplanin	*S. aureus*	0
	KNS	0
	E. faecium	0
	E. faecalis	0
Vankomisin	*S. aureus*	0
	KNS	0
	E. faecium	0
	E. faecalis	0

Yoğun Bakım Ünitesinde Saptanan *C. auris* ile Enfekte/Kolonize Hastaların Değerlendirilmesi

Deniz Öççetin[1], Ezgi Gülten[1], Elif M. Sarıcaoğlu[1], İrem Akdemir[1], Güle Çınar[1], Ebru Evren[2], Necmettin Ünal[3], Fügen Yörük[1]

[1]Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı
[2]Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı
[3]Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı

Giriş ve Amaç

İlk kez 2009 yılında tanımlanan *C.auris*, ülkemizde de gelişmiş mikrobiyolojik tanı yöntemlerinin kullanılmasıyla birlikte bildirilmeye başlanmıştır. İnvaziv fungal enfeksiyon açısından risk taşıyan kritik hastalar *C.auris*'in en sık izole edildiği grubu oluşturmaktadır.

Yöntem

Çalışmamızda Nisan 2022-Ekim 2022 arasında COVID-19 dışı yoğun bakım ünitesinde (YBÜ) saptanan *C.auris* ile enfekte/kolonize hastaların retrospektif olarak değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Bulgular

Tablo 1: *C.auris* ile enfekte/kolonize hastaların değerlendirilmesi

Hasta sayısı (n)	9
Ortalama yaş	76.4 (56-99)
Cinsiyet E/K	8/1
Komorbidite	DM (6) HT (6) KAH (4) KBH (3) KOAH (3) Demans (3) SVO (2) Malignite (1)
Yoğun bakımda ortalama yatış süresi(gün)	57.6 (26-93)
Üniteye yatıştan önce kolonize/enfekte olan hasta sayısı (Nefroloji'den gelen)	3
Ünitede yatarken kolonize/enfekte olan hasta sayısı	6
Üniteye yattıktan sonra kolonize/enfekte olana kadar geçen ortalama süre (6 hasta için)	2 hafta
Kolonizasyon bölgesi	İdrar

Enfeksiyon bölgesi	SVK ilişkili kan dolaşımı enfeksiyonu (2) Kateter ilişkili üriner sistem enfeksiyonu (3)
Hemodiyaliz öyküsü	5
Antifungal duyarlılık(MİK mg/L)	
Flukonazol	(≥32)
Vorikonazol	(0.12-2)
Kaspofungin	(≤0.12-0.5)
Mikafungin	(≤0.06-0.12)
Amfoterisin B	(≤0.25-8)

DM: Diabetes mellitus, HT: Hipertansiyon, KAH: Koroner arter hastalığı, KBH: Kronik böbrek hastalığı, KOAH: Kronik obstruktif akciğer hastalığı, SVO:Serebrovasküler olay, SVK:Santral venöz kateter, MİK:Minimum inhibitör konsantrasyon

Sonuç

Ünitede ilk *C.auris* izolasyonu, Nisan 2022'de Nefroloji servisinden gelen üç hastanın idrarında *C.auris* kolonizasyonu saptanmasıyla başlamıştır. Yedi aylık süre içerisinde toplam dokuz vaka *C.auris* ile kolonize/enfekte olarak izlenmiştir. Vakalar, YBÜ'de uzun yatış öyküsü olan, altta yatan komorbiditeleri bulunan, santral kateteri olan, çoklu antibiyotik kullanılan hastalardır. Kolonize olan hastaların hepsi idrar kolonizasyonu şeklinde saptanmıştır. İdrar kolonizasyonu olan hastalarda, klinik olarak enfeksiyon hastalığı bulguları olduğunda *C.auris* dikkate alınmıştır. İki hastada *C.auris* ile santral venöz kateter ilişkili kan dolaşımı enfeksiyonu gelişmiştir. Tedavide ekinokandinler öncelikli tercih edilmiştir. Enfekte/kolonize hastalar izole edilerek/kohortlanarak izlenmiştir. Çevre ve medikal alet kültürleri, hastalardan aksiller/inguinal bölge tarama kültürleri alınmış, eğitim toplantısı yapılmış, el temizliği ve enfekte/kolonize hasta odalarının temizlik sıklığı arttırılmıştır. İdrar kolonizasyonu olan hastalarda bu kolonizasyonunun haftalarca aralıklı olarak devam ettiği saptanmıştır. Bu nedenle hastaların izolasyon/kohortlaması sonlandırılamamıştır. *C.auris* çevresel ortamda uzun süre varlığını sürdürebilme yeteneği, çoklu antifungal direnci göstermesi nedeniyle YBÜ'lerinde sorun yaratabilmektedir.

Atipik Yerleşimli Ekinokok Olguları

Orçun Barkay, Umut Devrim Binay, Faruk Karakeçili, Merve Sayar, Ebrar Sarıöz

Erzincan Binali Yıldırım Üniversitesi Tıp Fakültesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı, Erzincan

Amaç

Kist hidatik hastalığı, genellikle *Echinococcus granulosus*'a bağlı oluşan, inkübasyon periyodu yıllar sürebilen bir sestod enfestasyonudur. Hastalık asemptomatik olabileceği gibi, tuttuğu organa göre değişen yelpazede klinik bulgu verebilmektedir. En sık karaciğer, ikinci sıklıkta akciğerler tutulurken nadiren farklı organlar da tutulabilmektedir. Ülkemizde daha çok Güney Doğu ve Doğu Anadolu Bölgesi'nde görülmektedir. Bu yazıda atipik yerleşimli ekinokokkoz olguları sunulmuştur.

Olgu 1

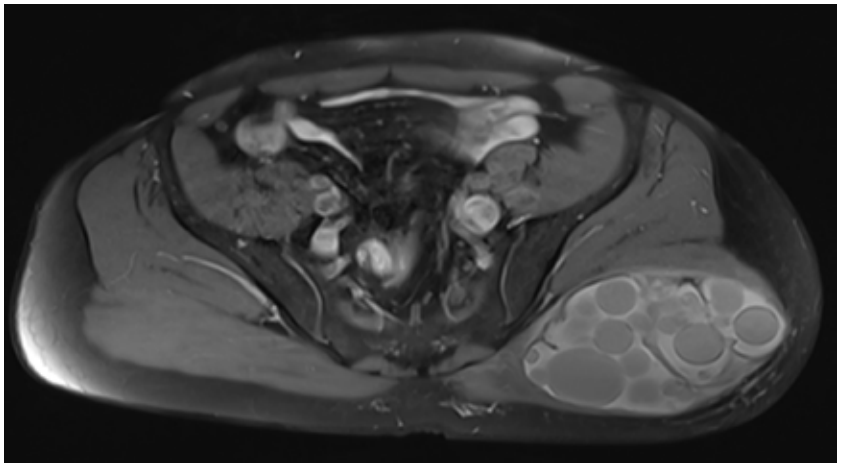
43 yaşında erkek hasta, uzun zamandır devam eden sol kalçada ağrı yakınması ile ortopedi polikliniğine başvurmuş ve selülit ön tanısıyla tarafımıza yönlendirilmiştir. Çocukluk çağında aynı bölgeye travma öyküsünün olduğu, daha önceleri hayvancılıkla uğraştığı öğrenilmiştir. Ek şikayeti olmayan olgunun vitalleri, ateş 36.2°C, tansiyon 120/80 mm/Hg, nabız 76 vuru/dakika olarak saptanmıştır. Fizik muayenesinde sol gluteal bölgede şişlik, hafif kızarıklık ve ısı artışı dışında patolojik bulguya rastlanmamıştır. Laboratuvar bulguları; hemoglobin: 14.7 gr/dl, lökosit: 10800/mm³, trombosit: 486000/mm³, üre: 15 mg/dl, kreatinin: 0,8 mg/dl, alanin aminotransferaz (ALT): 28 Ü/lt, aspartat aminotransferaz (AST): 18 Ü/lt, sedimentasyon: 35 mm/saat, C-reaktif protein (CRP): 42 mg/dl. *Brucella* Rose Bengal testi negatif saptanmıştır. Yapılan yüzeyel doku ultrasonografi (USG)'de kalın cidarlı, yoğun içerikli multipl kistler saptanmıştır. Çekilen kontrastlı manyetik rezonans görüntüleme (MR)'de sol gluteal bölgede yaklaşık 112x99 mm boyutunda solid komponent içeren multilokule kistik lezyon (evre 3 kist hidatik?) saptanmıştır (Resim1,2). Ek odak için istenen akciğer grafisi ve batın USG normal izlenmiştir. Kist hidatik indirekt hemaglütinasyon testi (IHA)'nin 1/320 titrede pozitif olduğu tespit edilmiştir. Hastaya 2x400 mg albendazol başlanarak operasyon gerekliliği açısından ortopedi polikliniğine yönlendirilmiştir. Hasta ortopedi tarafından opere edilmiştir. Patolojisi; kist cidarı ile uyumlu iltihabi granülasyon dokuları, yabancı cisim dev hücre reaksiyonu ve abse formasyonu yanı sıra devamındaki kas dokularda atrofi olarak sonuçlanmıştır. Albendazol tedavisinin 2. ayında düzenli kontrole gelmeyen hastada ALT: 70 Ü/lt saptanarak iki haftada bir kontrol önerilmiştir. İki ay sonra (tedavinin 4. ayında) kontrole gelen hastada ALT: 503 Ü/lt, AST: 241 Ü/lt, kolestaz enzimleri normal saptanmış ve hastaya yatış önerilmiş ancak hasta kabul etmemiştir. Albendazol kesilerek önerilerde bulunulmuştur. 2 hafta sonra kontrole geldiğinde ALT: 168 Ü/lt, AST: 43 Ü/lt düzeyine gerilemiştir. Tedaviye 1 ay ara verilmiş olan hastanın tedavisinin 5. ayında yapılan kontrol görüntülemede sol gluteal bölge normal saptanmıştır. Hastanın tedavisi tamamlanmış olup takibi tarafımızca halen devam etmektedir.

Olgu 2

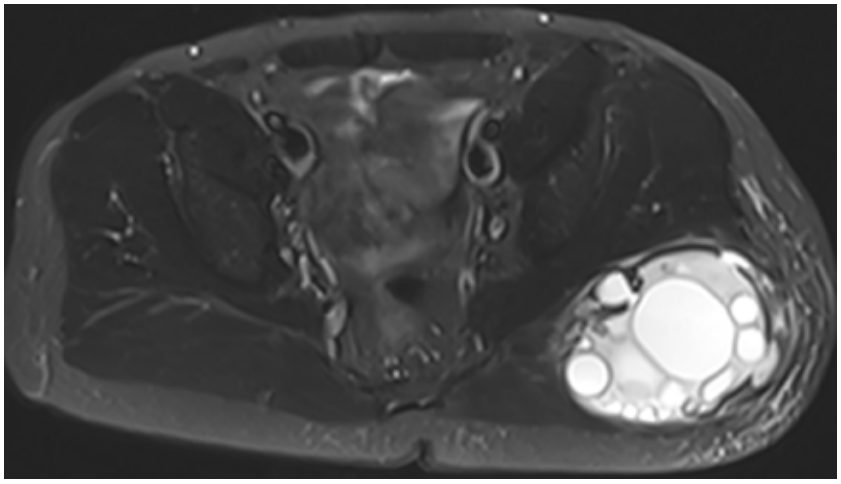
Bilinen sistemik bir hastalığı olmayan 42 yaşında kadın hastanın 2017 yılında omurilikte kist hidatik nedeniyle operasyon öyküsü mevcut olup o dönemde ilaç kullanmadığı öğrenilmiştir. Operasyon bölgesinde şişlik yakınması ile 6 ay önce genel cerrahi polikliniğine başvuran hastanın Nisan 2022'de çekilen kontrastlı lomber vertebral manyetik rezonans görüntülemesinde subkutan doku içerisinde santral düzeyde uniloküle, sol lateral düzeyde önceki tetkike kıyasla sayıca azalma gösteren multiloküle kistik karakterde iki adet lezyon saptanmıştır. Tanımlı lezyonlar ile spinal kanal arasında ilişki saptanmamıştır. Aralık 2022'de kist hidatik IHA 1/80 olarak saptanmıştır. Genel cerrahi tarafından hasta tekrar opere edilmiş ve patolojisi; kist cidarı ile uyumlu iltihabi granülasyon dokuları, aktif kronik inflamasyon ve bölgede fibrosiz olarak sonuçlanmıştır. 6 ay boyunca 2x400 mg albendazol kullanmış olan hastanın Kasım 2022'den beri ilaç kullanmadığı öğrenilmiştir. Tarafımıza yönlendirilen hastanın idrar kaçırma ve kuyruk sokumunda ağrı şikayeti olduğu, çocukluk döneminde hayvancılık yaptığı saptanmıştır. Vitallerinde; ateş 36,3 °C, tansiyon 110/70 mm/Hg, nabız 72 vuru/dakika iken fizik muayenesinde patolojik bulgu saptanmamıştır. Laboratuvarında; lökosit:

8000/mm³, hemoglobin: 13,2 gr/dl, trombosit: 294000/mm³, üre: 16 mg/dl, kreatinin: 0,72 mg/dl, ALT: 7 Ü/lt, AST: 19 Ü/lt, sedimentasyon: 15 mm/saat, CRP: 3,34 mg/dl. Hastadan kontrol lomber MR, batın USG ve akciğer grafisi istenmiştir. Hastanın akciğer grafisi ve batın USG'si normal olarak saptanmıştır. Kontrol MR: L4-5 düzeyinde subkutan dokudan supraspinöz ligamanlar düzeyine kadara uzanım gösteren yaklaşık 26x20 mm'lik bir alanda T1-2 ağırlıklı görüntülerde hipointens, postkontrast serilerde kontrastlanmayan postoperatif granülasyonu düşündüren sinyal değişiklikleri ve aynı düzey izdüşümündeki subkutan dokudan sol gluteal alana doğru uzanım gösteren lineer sütür hattında postkontrast serilerde enflamatuvar olabilecek kontrastlanma artışı saptanmıştır (Resim 3,4). Hastadan kontrol IHA istenmiş olup takibi tarafımızca halen devam etmektedir.

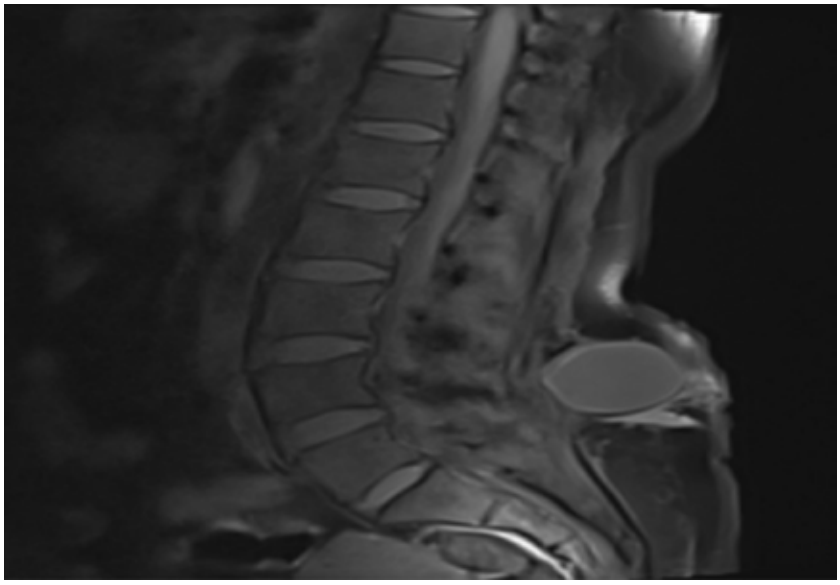
Sonuç: Kistik ekinokokkozis, klinik bulgular ile tanısı zor konabilen bir hastalıktır. Özellikle atipik yerleşimli ekinokokkozisin ayırıcı tanısında apse, hematom ve tümörler akla gelmelidir. İyi bir anamnez, fizik muayene, görüntüleme yöntemleri ve spesifik tanı testleri kombine edilmelidir. Kist hidatiğin atipik yerleşimli olabileceği, tedavi izleminin ilaçların yan etkileri açısından önemli olduğu unutulmamalıdır.



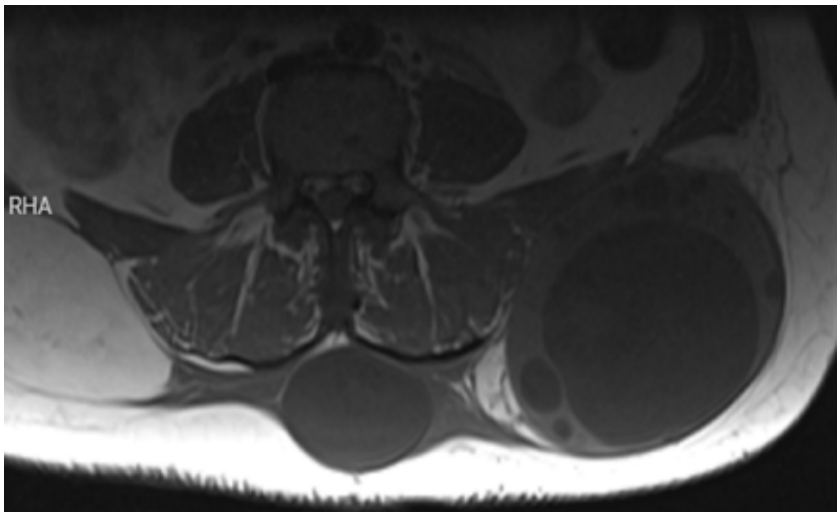
Resim 1. *Aksiyel yağ baskılı T1 ağırlıklı kontrastlı gluteal MR görüntüsü*



Resim 2. *Aksiyel planda alınmış yağ baskılı T2 ağırlıklı gluteal MR görüntüsü*



Resim 3. *T1 ağırlıklı, kontrastlı, yağ baskılı görüntü, sagittal kontrastlı lomber MR görüntüsü*



Resim 4. *T1 ağırlıklı, yağ baskısız, aksiyel kontrastlı lomber MR görüntüsü*

COVID-19 Pandemisi Döneminde Artan Bakteriyemi, Antimikrobiyal Direnç ve Direncin Ölüm**le İlişkisi: 2017-2022 Yıllarında 1654 Gram Negatif Bakteriyemi Olgusu**

Betül Çopur[1], Serkan Sürme [1,2]

[1]*Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji, İstanbul*
[2]*İstanbul; İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji, İstanbul*

Özet
Bu çalışmada *Escherichia coli*, *Klebsiella*, *Acinetobacter* ve *Pseudomonas* bakteriyemisi olan hastalarda yıllara göre ve pandemi öncesi ve sonrası antimikrobiyal direnç değişimi ve direncin ölüm ile ilişkisini araştırılması amaçlanmıştır. 2017 ve 2022 yılları arasında hastanemizde yatan ve mikrobiyolojik olarak doğrulanmış kan dolaşımı infeksiyonu (KDİ) tanısı almış hastaların tek merkezli sürveyans verileri geriye dönük olarak incelendi. Pandemi öncesi (2017-2019 yılları) ve sonrası dönemlerin (2020-2022 yılları) direnç oranları karşılaştırıldı. Pandemi sonrası dönemde, *Klebsiella sp.*izolatlarında genişlemiş spektrumlu beta laktamaz (GSBL) (p<0.001) ve karbapenem direnci (p=0.005), *Pseudomonas sp* izolatlarında çoklu ilaca direnç (ÇİD) (p<0.001) ve karbapenem direncinde (p<0.001) artış olduğu saptandı. Gram negatif bakteriyemilerde ÇİD (p<0.01, karbapenem (p<0.01) ve kolistin direncinin varlığı (p=0.02) artmış ölüm riski ile ilişkiliydi. ÇİD Gram negatif bakteriyemi prevelansı giderek artmaktadır ve ölümle ilişkili görülmektedir. Gram negatif sepsilerde uygulanacak ampirik tedavilerinin sürveyans verileri ışığında seçilmesi ve infeksiyon kontrol önlemlerine sıkı uyulmasıyla bu infeksiyonlara bağlı ölümlerin azaltılması mümkündür.

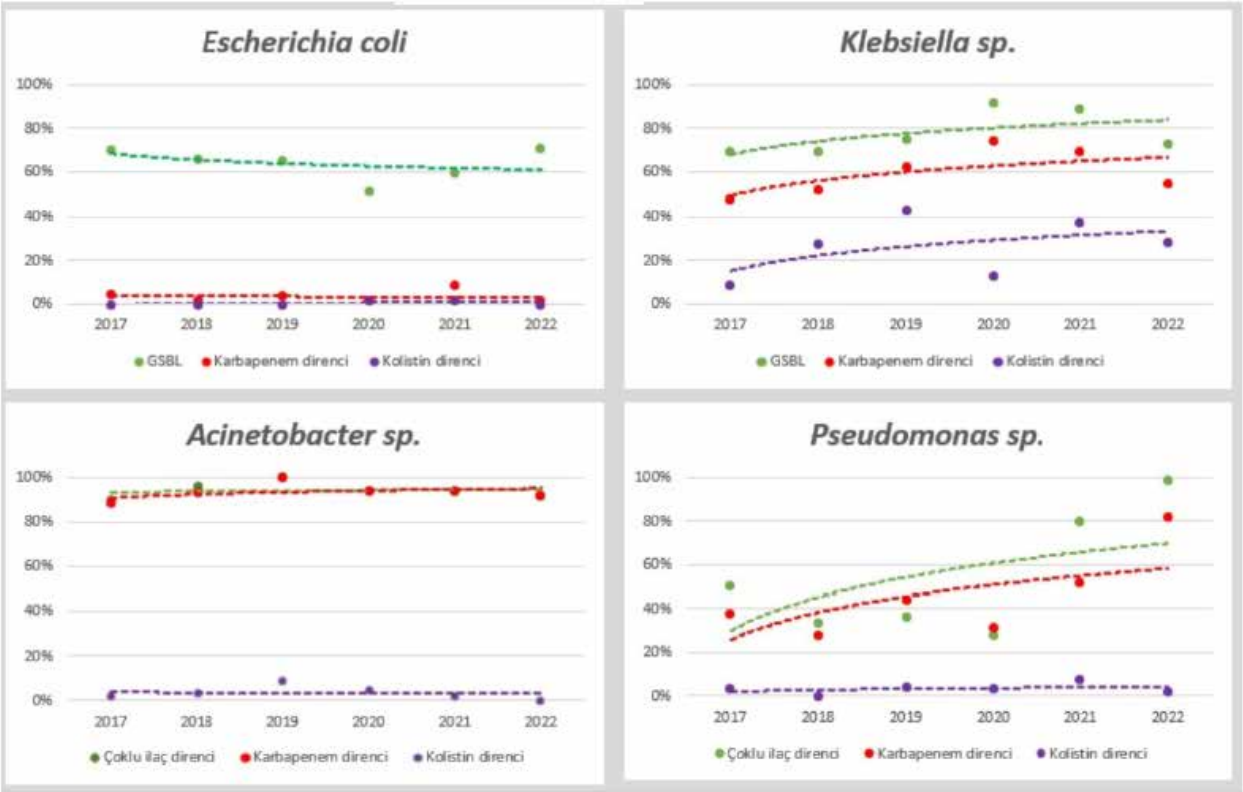
Anahtar Kelimeler: Bakteriyemi, GSBL, *Klebsiella*, Ölüm, *Pseudomonas*

Giriş
Gram negatif bakteriyemiler tedavi edilmediklerinde mortaliteleri oldukça yüksek olan infeksiyonlardır (1). Bu nedenle Gram negatif bakteriyemisi olan hastalarda antimikrobiyal yönetim büyük önem taşımaktadır. Bu çalışmada *Escherichia coli*, *Klebsiella*, *Acinetobacter* ve *Pseudomonas* bakteriyemisi olan hastalarda yıllara göre antimikrobiyal direnç değişimi ve direncin ölüm ile ilişkisini araştırılması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem
2017 ve 2022 yılları arasında hastanemizde yatan ve mikrobiyolojik olarak doğrulanmış kan dolaşımı infeksiyonu (KDİ) tanısı almış hastaların tek merkezli sürveyans verileri geriye dönük olarak incelendi. Tekrarlayan üremeler ve polimikrobiyal KDİ dışlandı. Pandemi öncesi (2017-2019 yılları) ve sonrası dönemlerin (2020-2022 yılları) direnç oranları karşılaştırıldı. Etkenlerin ve direnç profillerinin ölüm ile ilişkisi ki-kare testi ile değerlendirildi.

Bulgular
Çalışmaya toplam 1654 KDİ dahil edildi. Hastaların %56,7'si erkek, ortanca yaşı 69 yıldı. Olguların %60,1'i (n=994) COVID-19 pandemisi döneminde tespit edildi. Dört etken arasında en sık *Klebsiella sp*. (n=584, %35,3) saptanırken diğerleri sırasıyla *Acinetobacter sp*. (n=478, %28,9), *E. coli* (n=374, %22,6) ve *Pseudomonas sp*. (n=218, %13,2) olarak saptandı. Pandemi öncesi ve sonrası dönem incelendiğinde, *Klebsiella sp.*izolatlarında genişlemiş spektrumlu beta laktamaz (GSBL) (p<0.001) ve karbapenem direnci (p=0.005), *Pseudomonas sp* izolatlarında çoklu ilaca direnç (ÇİD) (p<0.001) ve karbapenem direncinde (p<0.001) istatistiksel olarak anlamlı oranda artış saptandı (Şekil).

Şekil. *Escherichia coli*, Klebsiella, Acinetobacter ve Pseudomonas bakteriyemilerinde antimikrobiyal direnç profillerinin yıllara göre değişimi



KDİ'ye bağlı 30 günlük ölüm oranları *E. coli, Klebsiella sp*., *Acinetobacter sp*. ve *Pseudomonas sp*. bakteriyemilerinde sırasıyla %26,5, %54,1, %66,3 ve %34,9 idi. GSBL (p<0.01), ÇİD (p<0.01, karbapenem (p<0.01) ve kolistin direncinin varlığı (p=0.02) artmış ölüm riski ile ilişkiliydi (Tablo).

Tablo. Antimikrobiyal direnç varlığının 30 günlük ölümle ilişkisi

	Ölüm n (%)	Sağkalım n (%)	OR	Güven Aralığı (%95)	*p*
GSBL	356 (49.9)	358 (50.1)	3.12	2.25-4.33	**<0.001**
ÇİD	354 (61.0)	226 (39)	3.09	2.03-4.71	**<0.001**
GSBL veya ÇİD	710 (54.9)	584 (45.1)	3.19	2.43-4.71	**<0.001**
Karbapenem direnci	602 (64.4)	333 (35.6)	4.5	3.65-5.55	**<0.001**
Kolistin direnci	113 (62.4)	68 (37.6)	1.86	1.35-2.56	**0.02**

GSBL=Genişlemiş spektrumlu beta laktamaz; ÇİD= Çoklu ilaç direnci; OR= Odd's ratio

Tartışma ve Sonuç

Çalışmamızda literatür verileri ile uyumlu olarak, Gram negatif bakterilerde direnç oranlarında belirgin bir artış görülmekle birlikte direnç sorunu artmış ölüm ile de ilişkili bulunmuştur (2,3). Sepsisli hastalarda ampirik tedavi için bölgesel sürveyans verileri dikkate alınmalı ve antimikrobiyal yönetişim gereğince, uygun hastalarda tedavi daraltımı geciktirilmemelidir. Gereksiz antibiyotik kullanımının önlenmesi ve hastane içi bulaşmayı önleyici tedbirler başta olmak üzere sıkı tedbirlerin alınması hayati önem arzetmektedir.

Kaynaklar

1. Sianipar O, Asmara W, Dwiprahasto I, Mulyono B. Mortality risk of bloodstream infection caused by either Escherichia coli or Klebsiella pneumoniae producing extended-spectrum β-lactamase: a prospective cohort study. BMC Res Notes. 2019 Nov 1;12(1):719.
2. Kara Ali R, Surme S, Balkan II, et al. An eleven-year cohort of bloodstream infections in 552 febrile neutropenic patients: resistance profiles of Gram-negative bacteria as a predictor of mortality. Ann Hematol. 2020 Aug;99(8):1925-1932.
3. Kosai K, Yamagishi Y, Hashinaga K, et al. Multicenter surveillance of the epidemiology of gram-negative bacteremia in Japan. J Infect Chemother. 2020 Mar;26(3):193-198.

Toksoplazmoz: Doğurganlık Çağındaki Kadınlarda Seroprevalans ve Gebelikteki Yaklaşım

Aybegüm Özşahin[1], Sudem Mahmutoğlu Çolak[1], Tuba İlgar[2], İlknur Esen Yıldız[2], Uğur Kostakoğlu[2], Ayşe Ertürk[2]

[1]*Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi, Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Bölümü*
[2]*Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi, Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı*

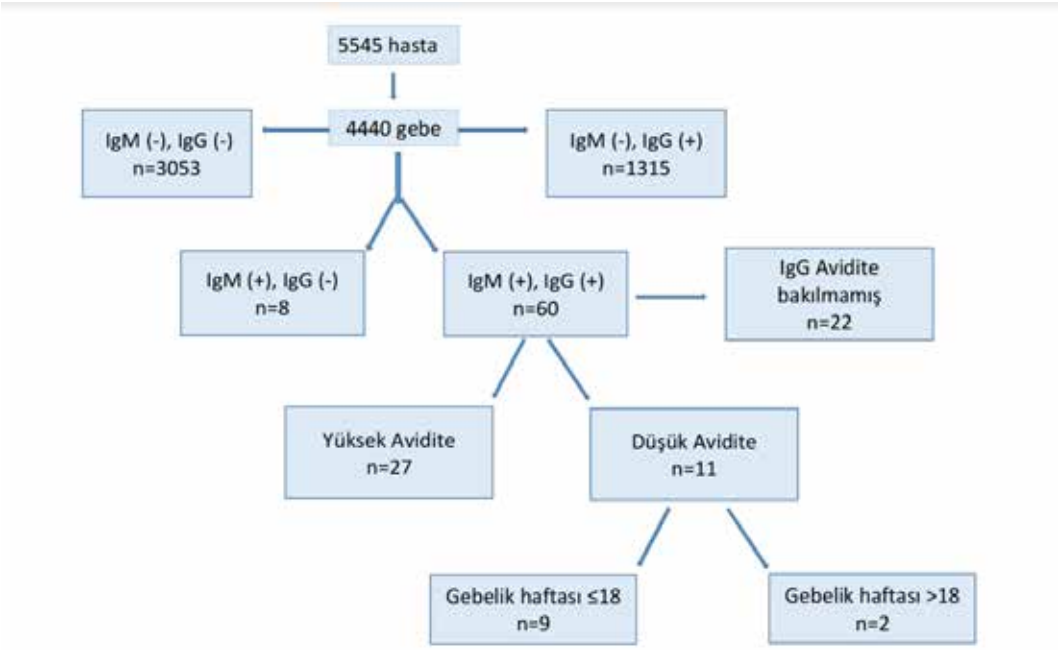
Özet
Toksoplazmoz immunkompetan bireylerde ciddi hastalığa sebep olmamakla birlikte bağışıklığı baskılanmış bireylerde ve konjenital enfekte olmuş bebeklerde oldukça ciddi seyredebilmektedir. Çalışmamızda ilimizdeki doğurganlık çağındaki kadınlardaki toksoplazma seroprevalansı değerlendirilmiş, ve özellikle gebelerin durumları incelenmiştir. Anti *Toxoplasma gondii (T. gondii)* IgG pozitiflik oranı %30,7 tespit edilmiştir. Gebelerin ise %66,7'sinin seronegatiftir. Takip edilen gebelerden 11'ine spiramisin profilaksisi önerilmiş, yalnızca 4 hasta tedaviyi uygun şekilde kullanmıştır. Gebelik sonucuna ulaşılabilen hastaların hiçbirinde konjenital toksoplazmoz olgusu tespit edilmemiştir. Uygun tanı ve tedavi yöntemleri uygulanmadığında riskli populasyonda ciddi komplikasyonlara sebep olabilen toksoplazmozun tarama, tanı ve tedavi yöntemlerinin geliştirilmesine ihtiyaç vardır.

Giriş ve Amaç
Toksoplazmoz; etkeni *Toxoplasma gondii* olan bir zoonozdur. **İ**nsanlarda, ve hayvanların bir çoğunda enfeksiyona sebep olan bu parazitin son konağı kedigillerdir. **Ç**iğ veya az pişmiş etlerin, kontamine çiğ sebzelerin tüketilmesi, kedi dışkısında bulunan ookistlerle direk temasla veya vertikal yolla bulaşabilmektedir. **İmmunkompetan** hastalarda çoğunlukla asemptomatik veya hafif seyirli seyreden toksoplazmoz; özellikle immunsupresif hastalarda veya seronegatif kadınların gebelik sırasında geçirdikleri primer enfeksiyonlar**ın** fetüse bulaşı sonrası gelişen konjenital enfeksiyonlarda ciddi klinik tablolara sebep olabilmektedir. Enfeksiyonun seroprevalansıyla ilgili net veriler mevcut değildir. Dünya nüfusunun %30'unun toksoplazma ile enfekte olduğu, konjenital enfeksiyon oranının ise %0,1'den az olduğu tahmin edilmektedir. Hamilelik sırasında bulaş oranının ise %29 olduğu düşünülmektedir (1). Toksoplazma enfeksiyonunun tanısında serolojik testler, moleküler yöntemler, histolojik incelemeler ve mikroorganizmanın izolasyonu kullanılabilmektedir. **Çalışmamızın amacı** ilimizdeki doğurganlık çağındaki kadınların seropozitiflik oranını tespit edebilmek, özellikle primer enfeksiyon geçirdiği düşünülen gebelerin seyrini incelemektir.

Gereç ve Yöntem
Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi'ne 01.01.2018-31.12.2022 tarihleri arasındaki 5 yıllık sürede başvuran doğurganlık çağındaki 18 ve 45 yaş arası; anti *T.gondii* IgM veya anti *T.gondii* IgG tetkiki yapılmış kadın hastalar çalışmaya alındı. Serolojik testlerin sonuçları, özellikle gebelerin enfeksiyon durumları, primer enfeksiyon düşünülen gebelere uygulanan tedaviler, bu hastaların seyri ve gebelik sonuçları değerlendirildi. Tetkik sonuçları ve hastaların takip ve tedavi bilgilerine hastane bilgi sisteminden retrospektif olarak ulaşıldı.

Bulgular
Test uygulanan 6593 hasta tespit edildi, enfeksiyon varlığını değerlendirmede yetersiz kalması ve seroprevalans çalışmasında katkısı olmaması nedeniyle anti *T.gondii* IgG testi çalışılmayan 1045 hasta çalışma dışı bırakıldı, 5547 hastanın sonuçları değerlendirildi. Hastaların yaş ortancası 32 (18-45 aralığında) yıldı, en sık gebelik (n=4445, %80,1) nedeniyle test yapıldığı, ikinci sıklıkla gebelik öncesi veya farklı nedenlerle tarama yapıldığı (n=1021, %18,4), kalan hastaların ise yüksek ateş, lenfadenopati, karaciğer fonksiyon testi yüksekliği gibi sebeplerle tetkik edildikleri görüldü. Seronegatiflik oranı (T. gondii IgG ve IgM negatifliği) %66,3 (n=3682) olarak tespit edildi, IgG pozitiflik oranı %30,7 (n=1706), IgM pozitiflik oranı ise %0,8 (n=48) iken; IgG ve IgM izole pozitifliği sırasıyla %30.3 (n=1686) ve %0,3 (n=18) olarak tespit edildi.
Gebelerin IgG ve IgM sonuçları kendi içinde incelendiğinde; 4445 gebeden 2966'sının (%66,7) seronegatif olduğu, 1383'ünün (%31,1) *anti T.gondii* IgG(+), IgM(-) olduğu görüldü. IgG(-), IgM(+) olan 14 hastadan 3'ünün kontrollerde

seronegatif olarak izlendiği, 5'inde 4-6 haftalık takiplerinde IgG'nin pozitifleşmemesi nedeniyle yanlış pozitif kabul edildiği, 6'sına dış merkez takipli olması veya kontrole gelmemesi nedeniyle ileri değerlendirme yapılamadığı görüldü. IgG ve IgM pozitif olan 78 hastanın 25'inin enfeksiyon hastalıkları polikliniğine yönlendirilmediği ve ileri tetkik istenmediği, ileri tetkik yapılan 12 hastanın IgG aviditesinin 'düşük' olarak sonuçlandığı, 41 hastanın IgG aviditesinin 'yüksek' olarak sonuçlandığı tespit edildi (Şekil 1). Düşük aviditesi olan hastaların birinin kendi isteğiyle tıbbi abortus olduğu, kalanlara spiramisin başlanması önerildiği, bu hastaların ise yalnızca 4'ünün tedaviyi gebelik sonuna kadar devam ettirdiği, 1'inin gebeliğinin halen devam ettiği, 4'ünün dış merkezde takibine devam edildiği, 2'sinin tedaviyi kendi isteğiyle tamamlamadığı görüldü. Hastanemizde izlemi yapılan 6 hastanın canlı ve sağlıklı olduğu tespit edildi. Yüksek avidite tespit edilen 37 hastanın gebelik haftasının 18. haftadan küçük olması nedeniyle gebelik öncesi geçirilmiş enfeksiyon olarak kabul edildi. Kalan 4 hastanın 2'sinin önceki gebeliklerinde de pozitifliğinin olması nedeniyle geçirilmiş enfeksiyon kabul edildi, 1'inin tarafımıza yönlendirilmemiş olması nedeniyle değerlendirilemediği, 1 hastanın ise yalnızca 6 hafta spiramisin kullandığı, sonrasında tedaviyi bıraktığı, preeklampsi nedeniyle intrauterin gelişme geriliği olduğu ve erken doğum yaptığı görüldü, bebeğin postpartum konjenital toksoplazmoz açısından değerlendirildiği, göz ve santral sinir sistemi değerlendimeleri sonucunda tutulum tespit edilmediği öğrenildi. (Şekil 1).



Şekil 1: Gebelerde anti T.gondii IgG/IgM ve IgG avidite sonuçları

Tartışma

Zoonotik bir hastalık olan toksoplazmozun ülkemizdeki seroprevalansıyla ilgili sınırlı sayıda çalışma mevcuttur. Ülkemizde yapılan ve 1066 kişinin dahil edildiği bir çalışmada anti *T. gondii* IgG pozitiflik oranı %58,8 saptanmış, 84587 gebenin dahil edildiği bir çalışmada ise başka bir çalışmada ise anti *T. gondii* IgG pozitiflik oranı %22,3 olarak tespit edilmiştir (2,3). Çalışmamızda ise Rize'de doğurganlık çağındaki kadınlarda toksoplazma seroprevalansı %30,7 olarak tespit edilmiştir. Ayrıca gebelik döneminde tespit edilen olası primer enfeksiyonu olan anne adaylarının çok az bir bölümünün tedavilerini tamamlayabildiği ve takibine devam ettiği görülmüştür. Konjenital toksoplazmoz tanısı alan bebeğimiz olmamakla birlikte hastalığın seroprevalansının bilinmesi, seronegatif gebelerin enfeksiyondan korunmaları için bilgilendirilmesi, akut enfeksiyon gelişen gebelerin ise izlemlerinin ve tedavilerinin doğru şekilde planlanması yenidoğanların enfeksiyondan korunması açısından önemlidir.

Kaynakça

1. Dunn D, Wallon M, Peyron F, Petersen E ve ark. (1999) Mother-to-child transmission of toxoplasmosis: risk estimates for clinical counselling. Lancet (London, England) 353, 1829–1833
2. Karakullukçu S, Beyhun NE, Kaklıkkaya N, Köksal İ, ve ark. (2021) Seroprevalence of toxoplasmosis among 20 years and older individuals in Trabzon, Turkey. Mikrobiyol Bul 55, 233-47.
3. Sert, U. Y., Ozgu-Erdinc, A. S., Gokay, S., & Engin-Ustun, Y. (2019). Toxoplasma screening results of 84587 pregnant women in a tertiary referral center in Turkey. *Fetal and Pediatric Pathology*, *38*(4), 307-316.

Karbapenem Dirençli *Klebsiella pneumoniae* Suşlarında Seftazidim Avibaktam Duyarlılığı

Yüksel Karadağ[1], Derya Yapar[1], Özlem Akdoğan[1], Hande Afşar[2], Merve Aktı[2], Aysel Kocagül Çelikbaş[1], Nurcan Baykam[1]

[1]Hitit Üniversitesi, Çorum Erol Olçok Eğitim ve Araştırma Hastanesi,Enfeksiyon Hastalıkları
[2]Hitit Üniversitesi, Çorum Erol Olçok Eğitim ve Araştırma Hastanesi,Tıbbi mikrobiyoloji

Giriş

Karbapenem dirençli *Klebsiella pneumoniae* yoğun bakım enfeksiyonu etkenleri arasında sıklığı gittikçe artan bir etkendir. Bu suşun neden olduğu nosokomiyal enfeksiyonların tedavi yönetimi optimal tedavi seçeneklerinin kısıtlı olması nedeniyle oldukça zordur. Seftazidime-avibaktam genişletilmiş spektrumlu beta-laktamaz üreten *Klebsiella pneumoniae* kaynaklı enfeksiyonlarda tek başına kullanılan etkili bir tedavi seçeneğidir.[1] Ancak Seftazidime-avibaktama maruziyet sonrası hızla direnç gelişebileceği akılda tutulmalıdır. Bu nedenle her merkez dirençli suşlarının yayılmasının engellenmesi için seftazidim-avibaktam duyarlılığını yakından takip etmelidir. Çalışmamızda yoğun bakım hastalarından izole edilen karbapenem dirençli *Klebsiella Pneumoniae* suşlarındaki Seftazidime-avibaktam duyarlılığının gösterilmesi amaçlanmıştır.

Gereç-Yöntem

1 şubat 2022 ve 1 şubat 2023 tarihleri arasında yoğun bakım ünitesinden laboratuvara gönderilen örneklerde üreyen karbapenem dirençli*Klebsiella pneumoniae* suşlarda seftazidim-avibaktam duyarlılığı Kirby- Bauer Disk diffüzyon yöntemi ile çalışıldı. Zon çapı 13 mm ve üstünde olan suşlar dirençli kabul edildi. Etkenin saptandığı örnek, örneklerin gönderilme ayları ve seftazidime avibaktam duyarlılık oranları kaydedildi. Verilerin istatiksel analizinde SPSS 15.0 programı kullanıldı.

Bulgular

2022 yılında *Klebsiella pneumoniae* üremesi olan 194 hastanın 339 pozitif kültür sonucu icelendi. En sık üreme derin trakeal aspirat kültürü (n=106) %31.3 idi. İkinci sırada idrar (n=87) %25.7, üçüncü ve dördüncü sırada ise sırasıyla periferik kateterden alınan kan kültürü (n=65) % 19.2 ve santral kateterden alınan kan kültürlerinde (n=54) %15.9 üreme oldu. Sırasıyla yara kültüründe %3.8, dokuda %2.4, balgam %0.9 ve plevral-periton kültürlerinde %0.9 oranında üreme saptandı. Direnç oranlarına bakıldığında amikasin direnci (n=282) %83.2 iken gentamisin direnci (n=182) %53.7 civarında idi [gentamisin için missing data (n=98) %28.9]. 339 kültür üremesinin %88.5 'inde (n=300) seftazidim-avibaktam duyarlı iken, %11.5 (n=39) kültürde ise direnç saptandı.

Tartışma

Dünya genelinde Karbapenem dirençli *Klebsiella pneumoniae* suşlarında seftazidim avibaktamın direnç oranı %6.3 ile %22.5 arasında değişmektedir.[2-4] Merkezimizde de *Klebsiella pneumoniae* suşlarında seftazidim avibaktam direnci litaratür ile uyumlu görülmüş ve ciddi bir direnç oranı gösterilmemiştir. Ancak kullanımın artmasıyla dirençli suşların seçilmeye başlandığı gözlenmiştir. Seftazidim avibaktam direncinin artmaması için kullanımı seçilmiş hastalarda güncel klavuzlara uygun şekilde sınırlandırılmalıdır.

Tablo 1: Üreme saptanan kültürler ve seftazidim avibaktam duyarlılığı

Kültür	Sayı (%)	Seftazidim avibaktam duyarlılığı (%)
Derin trakeal aspirat kültürü	106 (%31.3)	93 (%87.8)
İdrar kültürü	87 (%25.7)	78 (%89.6)
Periferik kateterden alınan kan kültürü	65 (% 19.2)	58 (%89.2)
Santral kateterden alınan kan kültürü	54 (%15.9)	47(%87.0)
Yara kültürü	13 (%3.8)	12 (%92.3)
Doku kültürü	7 (%2.4)	6 (%85.7)
Balgam kültürü	3 (%0.9)	3 (%100)
Plevral-periton kültürleri	3 (%0.9)	3 (%100)

Kaynakça

1. Tumbarello M, Raffaelli F, Giannella M, Mantengoli E, Mularoni A, Venditti M, De Rosa FG, Sarmati L, Bassetti M, Brindicci G, Rossi M, Luzzati R, Grossi PA, Corona A, Capone A, Falcone M, Mussini C, Trecarichi EM, Cascio A, Guffanti E, Russo A, De Pascale G, Tascini C, Gentile I, Losito AR, Bussini L, Corti G, Ceccarelli G, Corcione S, Compagno M, Giacobbe DR, Saracino A, Fantoni M, Antinori S, Peghin M, Bonfanti P, Oliva A, De Gasperi A, Tiseo G, Rovelli C, Meschiari M, Shbaklo N, Spanu T, Cauda R, Viale P. Ceftazidime-Avibactam Use for Klebsiella pneumoniae Carbapenemase-Producing K. pneumoniae Infections: A Retrospective Observational Multicenter Study. Clin Infect Dis. 2021 Nov 2;73(9):1664-1676.
2. Carvalho TN, Kobs VC, Hille D, Deglmann RC, Melo LH, França PHC. Evaluation of in-vitro susceptibility of ß-lactam-resistant Gram-negative bacilli to ceftazidime-avibactam and ceftolozane-tazobactam from clinical samples of a general hospital in southern Brazil. Rev Soc Bras Med Trop. 2023 Jan 23;56:e0277-2022.
3. Zha L, Li S, Ren Z, Li X, Zhang D, Zou Y, Pan L, Xu Q, Rui Z, Chen S, Yang G, Chen Z, Tefsen B, Guo J. Clinical management of infections caused by carbapenem-resistant Klebsiella pneumoniae in critically ill patients: A nationwide survey of tertiary hospitals in mainland China. J Infect. 2022 Jun;84(6):e108-e110.
4. Öztaş S. , Er D. K. , Dündar D. Karbapenemlere Dirençli ve Duyarlı Klebsiella pneumoniae İzolatlarının Çeşitli Antimikrobiyallere Direnç Oranları. Kocaeli Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi. 2022; 8(3): 229-232

Klinikte Sık Kullanılan Seftriakson, Piperasilin-Tazobaktam ve İmipenem-Silastatinin Candida Kolonizasyonuna Etkisinin Prospektif Olarak İncelenmesi

Mahir Kapmaz[1], Halit ÖZSÜT[2]

[1]*Koç Üniversitesi Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İstanbul*
[2]*İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim, İstanbul*

Özet

Amaç
Yüksek *Candida* kolonizasyon indeksi, diseminasyon için major bir risk faktörüdür Klinikte sık kullanılan seftriakson (CRO), piperasilin-tazobaktam (TZP), imipenemin (İMP) insanda *Candida* kolonizasyonu üzerindeki etkisinin irdelenmesi amaçlanmıştır.

Hastalar ve Yöntem
İstanbul Tıp Fakültesi Hastanesi'nde 26 Şubat 2011- 26 Ekim 2011 arasında 7-14 gün arası intravenöz CRO, TZP veya İMP verilen hastalar alınmıştır. Aynı dönemde antibiyotik almayan hastalardan kontrol grubu oluşturulmuştur. Ağız, idrar, deri ve rektal sürveyans kültürleri ile *Candida* türleri aranmış ve *Candida* kolonizasyon indeksi (KKİ) hesaplanmıştır. Her dört grup için KKİ 0, 7 ve 14.günlerde hesaplanmış ve bu indeks değerinde anlamlı bir artış olup olmadığı ve antibiyotiklerin farklı *Candida* türlerinin kolonizasyonu açısından bir etkisinin olup olmadığı irdelenmiştir.

Bulgular
İMP, TZP ve CRO kontrol grubuna kıyasla, 7.günde oral ve rektal kolonizasyonu artırarak KKİ'de anlamlı artışa yol açmaktadır (sırasıyla $p<0.001$, $p<0.001$, $p=0.001$). Başlangıca göre hem 7.gün hem de 14.gün KKİ değerlendirildiğinde İMP'nin sebep olduğu artış, CRO'ya kıyasla daha fazladır ($p=0.03$, $p=0.001$). TZP ise CRO'ya kıyasla başlangıca göre 7.günde değil, ama 14.günde KKİ'de belirgin artışa yol açmaktadır ($p=0.046$). TZP ikinci haftada idrar ve rektal kolonizasyonu anlamlı düzeyde artırarak KKİ'de anlamlı artışı sürdürmüştür ($p=0.001$). CRO'nun 7.gün sonunda rektal *albicans*-dışı *Candida* türlerinde artışa yol açması dışında, antibiyotikler ile kolonizan tür ayrımı arasında bir ilişki saptanmamıştır.

Sonuç
Geniş spektrumlu antibiyotikler önce oral ve rektal, sonra idrar kolonizasyonunu artırarak *Candida* kolonizasyon indeksini yükseltmektedir. Rasyonel antibiyotik kullanımı, *Candida* kolonizasyonunu engellemede en önemli korunma yöntemlerinden biridir.

Anahtar kelimeler: *Candida*, kolonizasyon, seftriakson, piperasilin-tazobaktam, imipenem-silastatin

Giriş
Kolonizasyon doğumda başlayan doğal bir süreçtir ve nazik bir denge elde edilinceye kadar devam eder. Kolonize olan mikroorganizmalar konaktan konağa farklılık gösterir, ancak müdahale edilmemiş konakta oldukça stabil seyreder (1). *Candida* kolonizasyonu invazif hastalık için bağımsız bir risk faktörüdür; zira *Candida* infeksiyonlarının büyük bir kısmı endojen kökenlidir. Damariçi ya da başka bir infeksiyon geliştiğinde infekte suş genellikle kolonizan *Candida* türleri ile aynı saptanmaktadır. Klinikte sık kullanılan antibiyotiklerin hastalardaki *Candida* kolonizasyonu üzerindeki özgül etkilerini inceleyen çalışmalar sınırlıdır. Biz çalışmamızda çeşitli bakteriyel infeksiyonlar nedeni ile hastanemizde seftriakson (CRO), piperasilin-tazobaktam (TZP), imipenem-silastatin (İMP) uygulanan hastaların *Candida* kolonizasyonunu vaka-kontrollü ve prospektif olarak inceledik.

Candida Kolonizasyon İndeksi (KKİ)

KKİ, *Candida* üremesi olan anatomik bölge sayısının, alınan kültür örnek sayısına oranı olarak tanımlanmıştır. Düzeltilmiş KKİ ise; KKİ değerinin, yoğun üreme olan bölge sayısının üreme olan bölge sayısına oranı ile çarpımından elde edilen rakamdır (Tablo 1).

Tablo 1. Candida Kolonizasyon İndeksi

Candida kolonizasyon indeksi (KKİ):	*Candida* üremesi olan bölge sayısı / Kültür alınan bölge sayısı

Yöntem

İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Hastanesi'nde 26 Şubat 2011- 26 Ekim 2011 arasında yatarken çeşitli infeksiyonlar nedeni ile 7-14 gün arası intravenöz CRO, TZP veya İMP verilen hastalar alınmıştır. Araştırmacıların antibiyoterapi indikasyonu, antibiyotik seçimi, tedavinin değiştirilmesi veya kesilmesi konusunda hiçbir müdahalesi olmamıştır. En az 14 gün boyunca hastanede yatan, ancak herhangi bir antibiyotik almayan hastalar arasından kontrol grubu oluşturulmuştur. Çalışmamız 2011/160-431 protokol numarası ile, İstanbul Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu 4.2.2011 tarihli 03 sayılı toplantısında etik yönden uygun bulunmuştur.

Çalışmadan dışlama kriterleri; 18 yaş altı olmak, son bir yılda hemato-onkolojik hastalık tanısı almak, son 3 ay içinde kemoterapi veya anti-biyolojik ajan almış veya alıyor olmak, son 1 ay içinde yoğun bakım ünitesinde kalmış olmak, son bir ay içinde abdominal cerrahi geçirmiş olmak, transplantasyon alıcısı olmak, nötropenik (nötrofil <500/mm^3) olmak, TPN alıyor olmak, oral veya inhaler kortikosteroid tedavisi alıyor olmak olarak belirlenmiştir.

Antibiyoterapi başladığı gün hastalardan ağız, deri ve anüsten eküvyonla sürüntü ve idrar örneği alınmıştır. Hastalar antibiyoterapi aldığı sürece ve bir hafta arayla kültür işlemi tekrarlanmıştır. Her hasta için KKİ hesaplanmıştır. Bazı hastalara en fazla 7 günlük intravenöz tedavi verildiği için 14. gün KKİ değerini hesaplamak mümkün olmamıştır.

Çalışmaya alınması niyet edilen hastaların 0.gün hesaplanan KKİ değeri 0.25'ten yüksek bulunduğunda, bu hastalar çalışmadan çıkarılmıştır. Başlangıç KKİ değeri 0 veya 0.25 ise çalışmaya alınmıştır. Böylelikle, başlangıçta bir bölgeden fazla sayıda *Candida* kolonizasyonu olan hastalar elenmiştir. KKİ değerlerinde belirgin artış gözlendiği durumlarda hastayı takip eden sorumlu hekime bilgi verilmiştir.

Hastaların yaşı, cinsiyeti, yatış tarihi, çalışmaya dahil edilme tarihi, yatış nedeni, sigara ve alkol kullanımı, protez diş kullanımı, son 3 ay içinde antibiyotik kullanım öyküsü, diyabet, böbrek yetmezliği, hipertansiyon, kronik obstrüktif akciğer hastalığı vb. kronik hastalık öyküleri, Foley sonda, santral kateter, nazogastrik sonda vb. girişimler kayıt altına alınmıştır.

Tüm sürüntüler, vankomisin (0.01 mg/ml) ve gentamisin (0.04 mg/ml) ilave edilmiş Sabouraud dekstroz agara (SDA) (Difco) ekilmiştir. 30°C'de maksimum 4 günlük inkübasyon sonrası opak, krem rengi ve belirgin maya kokusu olan koloniler, öncelikle Gram yöntemi ve metilen mavisiyle boyanarak incelenmiştir. Petri plağında en az bir adet koloni görülmesi, sonucun pozitif alınması için yeterli bulunmuştur. *Candida albicans* ve *albicans*-dışı ayırımı amacıyla koloni görünümü, germ tüp testi, mısır unu-tween 80 (Merck) agardaki morfolojik görünümler incelenmiştir.

Çalışmanın tasarımı gereği başlangıçta hiç kolonize olmayan veya en az bir bölgesinde kolonize (örneğin ağız) olan hastalar çalışmaya dahil edilmiştir. KKİ değerleri her hasta için 0., 7. ve 14.günlerde hesaplanmıştır. KKİ değerleri karşılaştırılırken en az 0.25'lik artışlar, antibiyotik kullanımı ve *Candida* kolonizasyonu ilişkisi bakımından anlamlı kabul edilmiştir. Antibiyotik verilen üç kolda bulunan hastalarda, bu indeks değerinde anlamlı bir artış olup olmadığı; olmuş ise, antibiyotik grupları arasında fark meydana gelip gelmediği; ayrıca verilen antibiyotiklerin farklı *Candida* türlerinin kolonizasyonu açısından bir etkisinin olup olmadığı irdelenmiştir.

İstatistiksel Değerlendirme

Veriler sıklık, yüzde oran, aritmetik ortalama, standard sapma hesaplanarak tanımlanmıştır. Hastalara ait özelliklerin karşılaştırılması Pearson c^2 testi, Fisher'in kesin testi ve Kruskall-Wallis testi ile yapılmıştır. Gruplar arasında *Candida* kolonizasyonunda meydana gelen değişimler ise Fisher'in kesin testi ile; *Candida* kolonizasyon indeksinde meydana gelen artış farklılıkları ise Mann-Whitney U testi ile sınanmıştır. p değeri ≤ 0.05 anlamlı kabul edilmiştir.

Bulgular

26 Şubat 2011 - 26 Ekim 2011 tarihleri arasında toplam 99 hasta çalışmaya dahil edildi. 48 hasta kontrol grubunda, toplam 51 hasta ise antibiyotik verilen grupta yer aldı. CRO grubunda 23 hasta, TZP grubunda 14 hasta, İMP grubunda ise 14 hasta yer aldı.

Hastaların 55'i erkek (%56) ve yaş ortalaması 58.3 ± 16.2 (19-88 yaş) idi. Diabetes mellitus, son 3 ayda antibiyotik kullanımı ve hastaneye yatış öyküsü, Foley ve nazogastrik sonda kullanımı, hareketli diş protez kullanımı, sigara kullanımı, hemodiyaliz, santral kateter kullanımı, KOAH gibi *Candida* kolonizasyonunu etkileyebilecek diğer faktörlerin görülme sıklığı analiz edilirken, her bir antibiyotik grubu yerine, tüm antibiyotik gruplarının toplamı ile kontrol grubu istatistiksel olarak karşılaştırılmıştır. Bu yola başvurulmasının nedeni, vaka sayısının nispeten az ve söz konusu faktörlerin görülme sıklığının düşük olmasıdır.

Analize uygun kalan 99 hastanın 0. ve 7. güne ait KKİ değerleri eksiksiz hesaplandı. 14.güne ait KKİ değerleri ise 84 hastada hesaplanabildi. Buna göre kontrol grubunda eksik yok iken, CRO grubunda 9 hastanın, TZP grubunda 2 ve İMP grubunda 4 hastanın 14.güne ait KKİ değerleri hesaplanamadı. Buna göre KKİ-0, 7 ve 14 değerleri Tablo 2'de verilmiştir.

Tablo 2. Gruplar arasında 0., 7. ve 14.güne ait KKİ değerlerinin artimetik ortalaması

Gruplar (n)	KKİ-0 (n)		KKİ-7 (n)		KKİ-14 (n)
Kontrol (48)	0.08 (48)	→	0.10 (48)	→	0.12 (48)
Seftriakson (CRO) (23)	0.13 (23)	→	**0.28 (23)**	→	**0.26 (15)**
Piperasilin-tazobaktam (TZP) (14)	0.14 (14)	→	**0.37 (14)**	→	**0.48 (12)**
İmipenem-silastatin (İMP) (14)	0.10 (14)	→	**0.48 (14)**	→	**0.55 (10)**

İmipenem-silastatin, TZP ve CRO kontrol grubuna kıyasla 7.günde oral ve rektal kolonizasyonu artırarak KKİ'de anlamlı artışa yol açmaktadır (sırasıyla p<0.001, p<0.001, p=0.001). Ayrıca İMP, CRO'ya kıyasla KKİ'de daha fazla artışa yol açmaktadır (p=0.03).

CRO'nun, oral florada tür ayrımı yapmamakla birlikte, 7.gün sonunda rektal florada *albicans*-dışı *Candida* türlerinde daha fazla artışa yol açtığı gözlenmiştir. İmipenem-silastatin ve TZP için böyle bir tür seçilimi söz konusu değilken, CRO'nun bu etkisinin nedeni net olarak anlaşılamamıştır.

TZP ve İMP ikinci haftanın sonunda başlangıca kıyasla idrar kolonizasyonunda anlamlı bir artışa yol açmaktadır (p=0.02, p=0.01). Buna göre TZP veya İMP kullanılan bir hastada kandidüri gelişmiş ise, o hastada oral ve rektal kolonizasyonun da çoktan gelişmiş olabileceği varsayılabilir. Bu bilgi, kandidüri yönetiminde klinisyene yol gösterici olacaktır.

Antibiyotik gruplarında 14.gün deri kolonizasyonunda artış gözlenmemiştir. Buna göre İMP, TZP veya CRO, iki haftalık kullanım ile anlamlı bir deri kolonizasyonuna yol açmamaktadır.

İmipenem-silastatin ve TZP gruplarında 14.gün–7.gün KKİ farkı, kontrol grubuna kıyasla anlamlı şekilde artmıştır (sırasıyla p=0.026, p=0.001). İmipenem-silastatinin özellikle 0-14.gün idrar kolonizasyonunu artırarak; TZP'nin ise 7-14.gün idrar ve rektal kolonizasyonu artırarak bu sonuca ulaştığı görülmektedir. CRO grubu ile kontrol grubu arasında anlamlı bir fark oluşmamıştır (p=0.33).

İmipenem-silastatin, TZP ve CRO alan hastalarda, 14.gün sonunda hesaplanan KKİ değeri 0.güne kıyasla anlamlı şekilde artmaktadır (sırasıyla p<0.001, p<0.001, p=0.03). Bu artış farkı, İMP kullanılan hastalarda CRO'ya göre daha yüksektir (p=0.001). Öte yandan 7.gün sonunda TZP, CRO'ya kıyasla KKİ'de anlamlı artışa yol açmazken, 14.gün sonunda anlamlı artışa yol açmaktadır (p=0.046).
Özetle, CRO ilk hafta sonunda oral ve rektal kolonizasyonu artırmakta, ikinci haftada ise ek bir artışa yol açmamaktadır. TZP ve İMP ise uygulanmaya devam ettikçe, ikinci haftada *Candida* kolonizasyonunda anlamlı artış da devam etmektedir. TZP ilk hafta oral ve rektal *Candida* kolonizasyonunu artırmakta, ikinci hafta ayrıca idrar kolonizasyonunu artırmaktadır. İmipenem-silastatin ise ilk hafta (hem de CRO'dan daha fazla) oral ve rektal kolonizasyonu artırmakta; iki hafta içinde de idrar kolonizasyonunu artırmaktadır.

İrdeleme
Çalışmamızda invazif kandidiyaz risk sistemlerinde eşik değer kabul edilen 0.5 değerine, imipenem verilen hastalarda yaklaşık 7.günde; TZP uygulanan hastalarda ise 14.günde ulaşılmıştır. Çalışmamızda *Candida* kolonizasyonu için diğer risk faktörlerinin olabildiğince elimine edildiği göz önüne alınırsa antibiyotiklerin neredeyse tek başına yol açtıkları bu sonuç oldukça çarpıcıdır.
Welkon ve ark. 21 çocuk hasta ile yaptığı, İMP'nin fekal *Candida* içeriğine olan etkisinin kantitatif kültürler ile değerlendirildiği bir çalışmada, İMP'nin ortalama 4 gün verildiği; 2-3 günde bir alınan fekal kültür sonuçlarına göre hastaların %33'ünde *Candida* artışı geliştiği bildirilmiştir (2). Van der Leur ve ark. yaptığı bir çalışmada ise İMP verilen 19 hastada dışkıda *Candida* türleri bakımından anlamlı artış saptanmıştır (3). Buna karşın geniş spektrumlu antibiyotiklerin insan GİS maya kolonizasyonu üzerindeki etkilerini inceleyen prospektif başka bir çalışmada İMP (en az 7 gün uygulanmış) gibi GİS içeriğinde düşük konsantrasyonlarda bulunan antibiyotiklerin barsak maya florasında daha küçük artışlar meydana getirdiği bildirilmiştir (4). Cerrahi yoğun bakım hastalarında yapılan çok merkezli NEMİS çalışmasında ise imipenemin tek başına kullanıldığında invazif kandidiyaz riskini artırmadığı bildirilmiştir (5). Ancak söz konusu çalışmada sadece idrar ve dışkı kültürlerinin incelendiği göz ardı edilmemelidir. İnfeksiyon dışında, İMP'nin ayrıca kolonizasyon üzerindeki ilişkisi de irdelenmemiştir. İmipenem-silastatin ile rektal *Candida* kolonizasyonu ilişkisine dair birbiri ile çelişkili yayınlara karşın çalışmamızda İMP'nin, 7.gün sonunda, kontrol grubuna göre, rektal ve oral *Candida* kolonizasyonunu anlamlı şekilde artırdığı görülmektedir.
2005 yılına ait retrospektif başka bir çalışmada *C.albicans* kandidemisi ile önceden alınan herhangi bir antibiyotik arasında anlamlı bir ilişki saptanmazken, TZP ve vankomisin uygulanan hastalarda *C.glabrata* ve *C.krusei* kandidemisinin anlamlı şekilde arttığı bildirilmiştir (6). Bizim çalışmamızda ise 7.gün sonunda TZP alan hastalarda oral ve rektal *Candida* kolonizasyonu, anlamlı şekilde artmıştır (sırasıyla p=0.002 ve p<0.001).
CRO'nun özellikle intestinal maya içeriğine olan etkisinin artırıcı yönde olduğuna dair yayınlar mevcuttur. Geniş spektrumlu antibiyotiklerin insan GİS maya kolonizasyonu üzerindeki etkilerini inceleyen prospektif başka bir çalışmada CRO (en az 7 gün uygulanmış) gibi GİS içeriğinde yüksek konsantrasyonlarda bulunan antibiyotiklerin barsak maya florasında belirgin artışlar meydana getirdiği bildirilmiştir (4). Beş gün boyunca günde 1 gram CRO verilen 11 gönüllüde oral ve fekal flora incelenmiş ve en belirgin değişimin fekal florada görüldüğü bildirilmiştir (7). Buna göre maya üremesinde belirgin artış izlenmiştir. Buna karşın cerrahi yoğun bakımlarda üçüncü kuşak sefalosporinlerin tek başına kullanıldığı durumlarda invazif kandidiyaz riskinin artmadığını bildiren yayınlar da mevcuttur (5). Bizim çalışmamızda ise CRO fekal ve oral *Candida* kolonizasyonunu 7.gün sonunda belirgin şekilde artırmıştır (sırasıyla p=0.009, p=0.05). Buna paralel olarak 7.gün KKİ değerinde de anlamlı artışa yol açmaktadır (p=0.001).
Çalışmamızda 0.gün oral *Candida* kolonizasyonu değerlendirildiğinde hastaların en az bir tür ile kolonizasyonu yaklaşık %30 (30 hasta) saptanmıştır. Kolonizasyonun %66'sından *C.albicans*'ın sorumlu olduğu görülmüştür. Literatüre bakıldığında sağlıklı yetişkinlerin yaklaşık %14'ünde oral kolonizasyon görülmekte, diyabetiklerde oral kolonizasyon %33'lere, protez diş kullananlarda %57'ye çıkabilmektedir (8, 9).
Çalışmamızın kısıtlı yönleri şöyle sıralanabilir:

a. Antibiyotik gruplarında vaka sayısı daha yüksek olabilirdi.

b. Çalışmamızda 'düzeltilmiş KKİ' verisinin kullanılmamış olması eksikliktir. Zira, çalışmamızda kolonizasyon sadece 'var-yok' şeklinde kalitatif olarak değerlendirilmiştir.

c. *Candida albicans* ve *albicans*-dışı *Candida* ayırımından öte, tüm *Candida*'ların identifiye edilmesi önemli olacaktır. Örneğin literatürde TZP kullanımı ile *C.glabrata* bakteriyemisi arasında anlamlı ilişki bildirilmiştir (6).

d. Genotiplendirme analizi yapılmamıştır.

Sonuç olarak çalışmamızda geniş spektrumlu antibiyotikler önce oral ve rektal, sonra idrar kolonizasyonunu artırarak *Candida* kolonizasyon indeksini yükseltmektedir. Yaygın kullanılan diğer tüm antibiyotiklerin, *Candida* kolonizasyonu üzerindeki olası etkilerinin ayrı ayrı ele alınması ve kolonizasyon dinamiklerinin ortaya çıkarılması, klinikte çok yararlı bilgiler sağlayacaktır.

Not: Bu makale, 301312 no'lu tıpta uzmanlık tezinden uyarlanmıştır.

Teşekkür: Yetişmemde emeği geçen tüm hocalarıma en derin şükranlarımı sunarım.

Çıkar çatışması: Yoktur.

KAYNAKLAR

1. Bergen G, Toney JF. Infection versus colonization in the critical care unit. *Crit Care Clin.* 1998;14(1):71-88
2. Welkon CJ, Long SS, Gilligan PH. Effect of imipenem-cilastatin therapy on fecal flora. *Antimicrob Agents Chemother.* 1986;29(5):741-3
3. Van der Leur JJ, Thunnissen PL, Clasener HA, Muller NF, Dofferhoff AS. Effects of imipenem, cefotaxime and cotrimoxazole on aerobic microbial colonization of the digestive tract. *Scand J Infect Dis*. 1993;25(4):473-8
4. Samonis G, Gikas A, Anaissie EJ. Prospective evaluation of effects of broad-spectrum antibiotics on gastrointestinal yeast colonization of humans. *Antimicrob Agents Chemother*. 1993;37(1):51-3
5. Blumberg HM, Jarvis WR, Soucie JM. Risk factors for candidal bloodstream infections in surgical intensive care unit patients: the NEMIS prospective multicenter study. The National Epidemiology of Mycosis Survey. *Clin Infect Dis.* 2001;33(2):177-86
6. Lin MY, Carmeli Y, Zumsteg J, *et al*. Prior antimicrobial therapy and risk for hospital-acquired *Candida glabrata* and *Candida krusei* fungemia: a case-case-control study. *Antimicrob Agents Chemother*. 2005;49(11):4555-60
7. de Vries-Hospers HG, Tonk RH, van der Waaij D. Effect of intramuscular ceftriaxone on aerobic oral and faecal flora of 11 healthy volunteers. *Scand J Infect Dis*. 1991;23(5):625-33
8. Al-Attas SA, Amro SO. Candidal colonization, strain diversity, and antifungal susceptibility among adult diabetic patients. *Ann Saudi Med*. 2010;30(2):101-8
9. Darwazeh AM, Hammad MM, Al-Jamaei AA. The relationship between oral hygiene and oral colonization with *Candida* species in healthy adult subjects. *Int J Dent Hyg*. 2010;8(2):128-33