



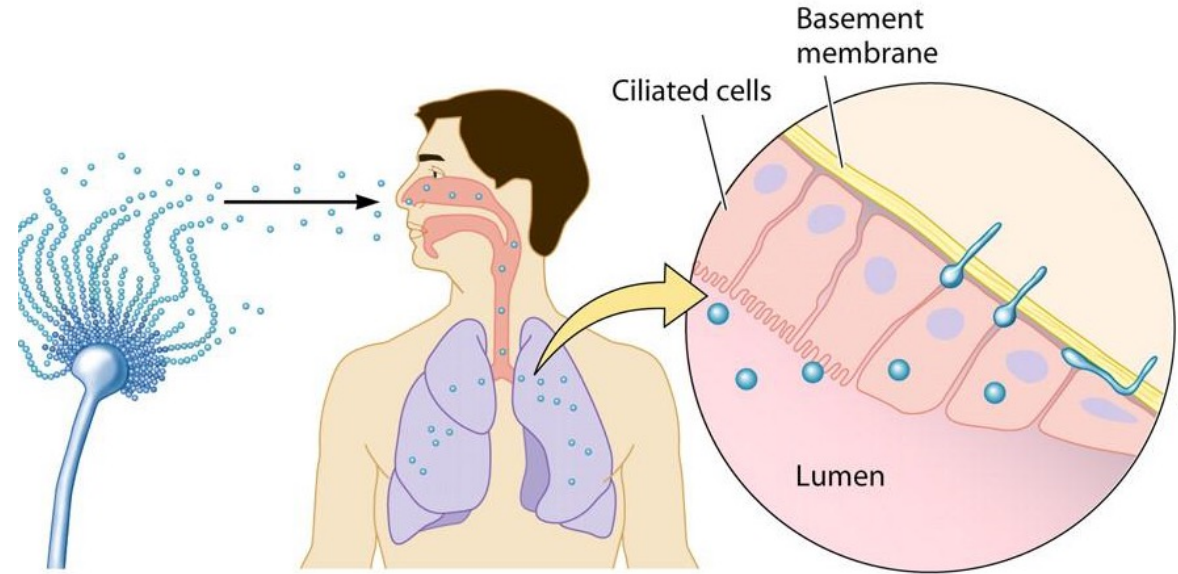
COVID-19 pandemisinin ilk zirve döneminde Batı Türkiye’de farklı bölgelerden toplanan hava örneklerinde *Aspergillus* türlerinin azol direnci

Özlem Doğan ,Kübra Çam, Sevgi Öztürk, Ülkü Alver Şahin, Eftade Emine Gaga, Füsun Can, Semra Malkoç, Hasan Bayram



Aspergillus

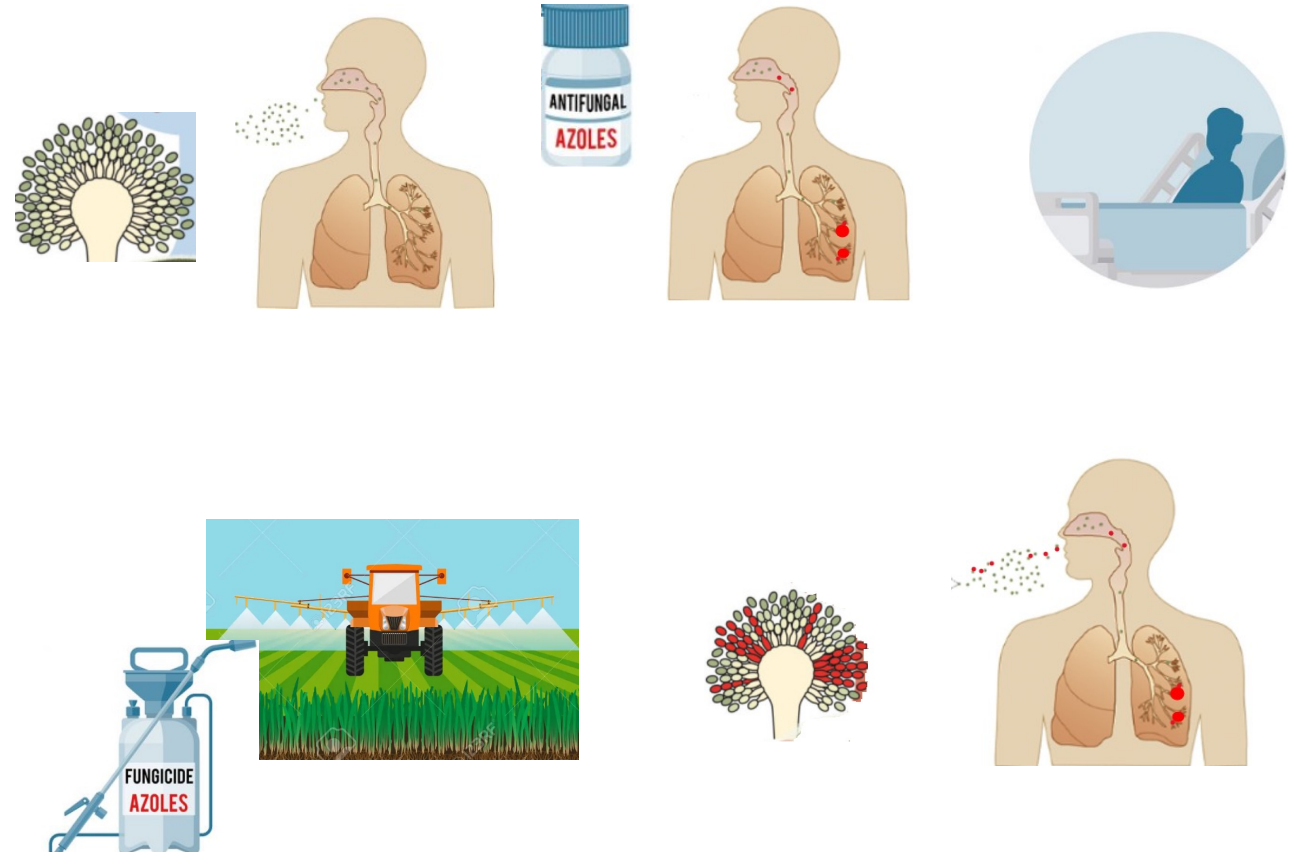
- Aspergilloz, iç ve dış mekanlarda yaygın olarak bulunan küf mantarı *Aspergillus* türlerinin neden olduğu hastalıktır.
- Astım
- Kistik fibrozis
- Bağışıklık baskılanmış hastalarda risk oluşturur;
 - Nötropeni
 - Hematolojik malignite
 - Katı organ nakli
 - Hematopoetik kök hücre nakli
 - Katı tümör nakli
 - HIV/AIDS





Aspergillus azol direnci

- Azoller, invazif aspergilloz tedavisinde birinci sırada kullanılan ve önerilen ilaçlardır.
- Son yıllarda *Aspergillus* izolatlarında yükselen azol direnci dikkat çekmektedir.





Aspergillus azol direnci

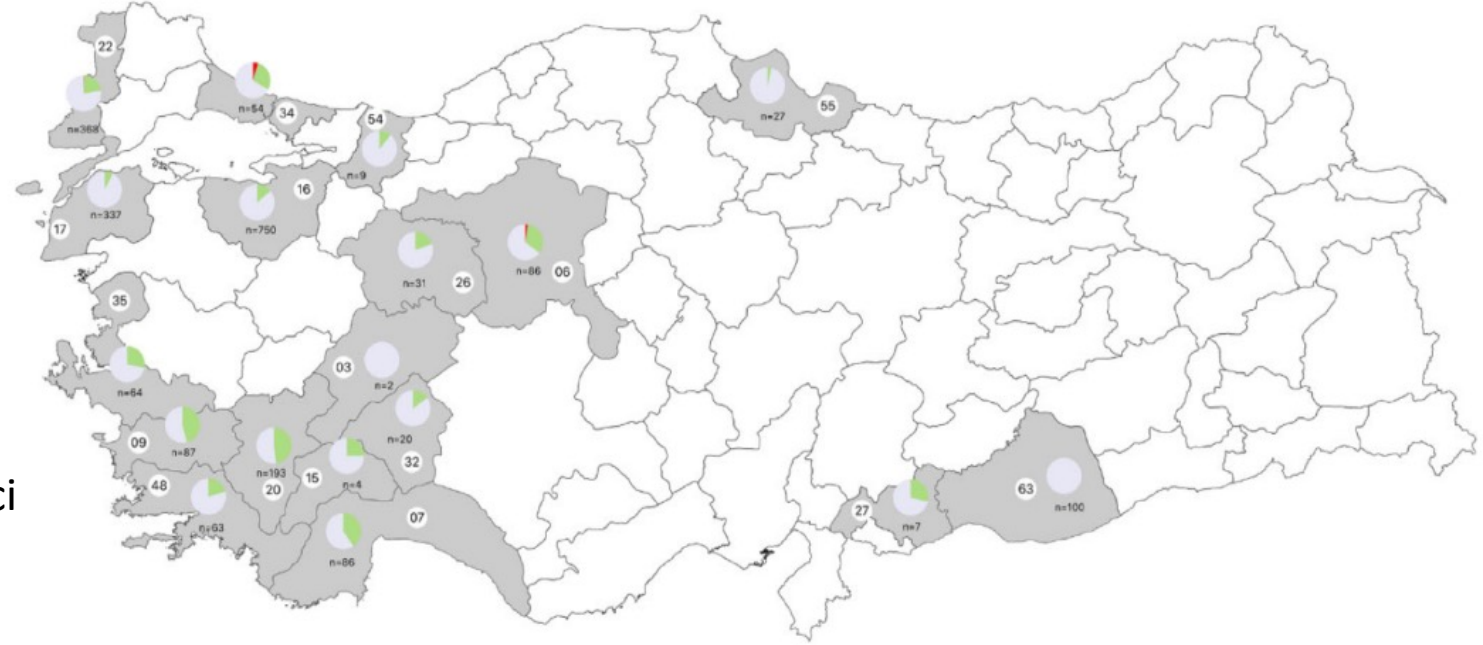
- 21 merkez → 2019 - 2018 yılları hava ve örnekleri

Çevre Örnekleri

- 18 merkez
- 2288 çevre örneği azol direnci için taranmış
- %20 (458) *A. fumigatus* → %1.3 azol direnci

Klinik Örnekleri

- 12 merkez
- 392 *A. fumigatus* → 3.3 % azol direnci
- 19 dirençli izolatın 9'unda cyp51A geninde TR34/L98H mutasyonu



■ büyüme oranı
■ direnç oranı

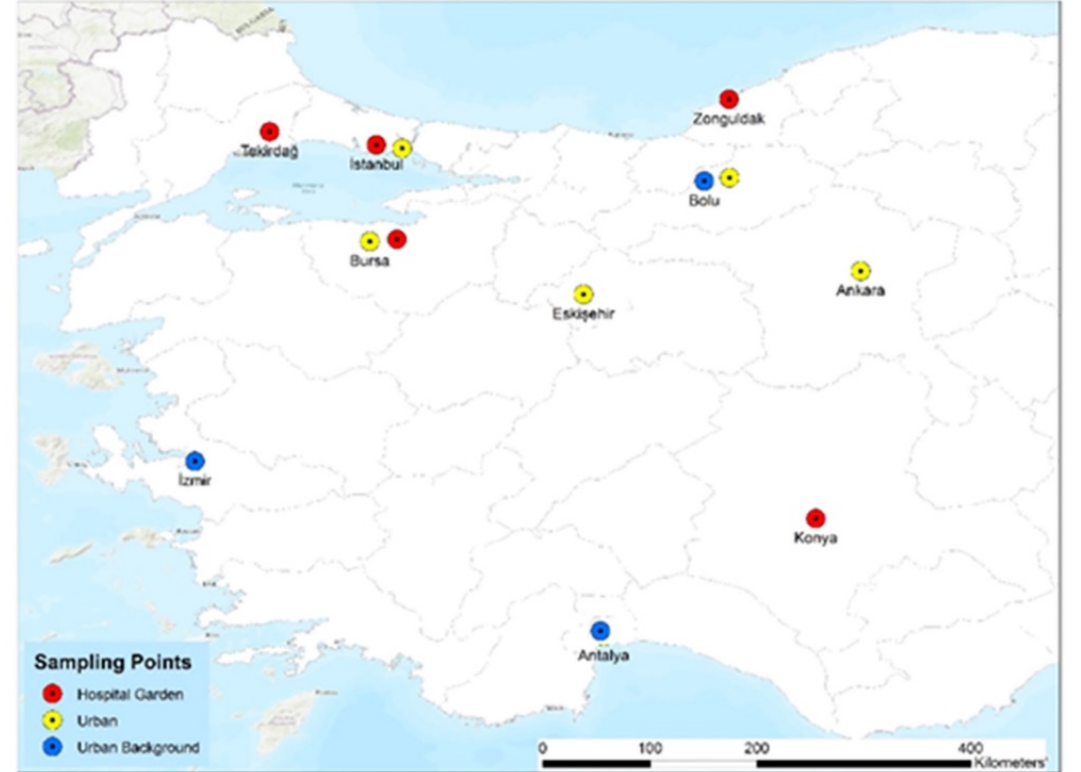
Şekil: Türkiyede *Aspergillus fumigatus* klinik ve çevresel suşlarında azol direnci sıklığı, çok merkezli çalışma



Amaç



İnsan hareketliliğinin kısıtlandığı COVID-19 pandemisinin ilk dalgasında Türkiye’de çeşitli bölgelerden toplanan hava partikül örneklerinden *Aspergillus* izolatlarında azol direncini saptamak amaçlanmıştır.

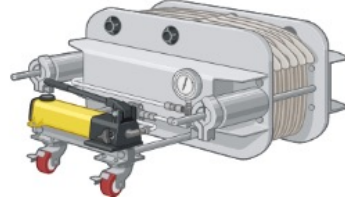




Materyal - Metot

1

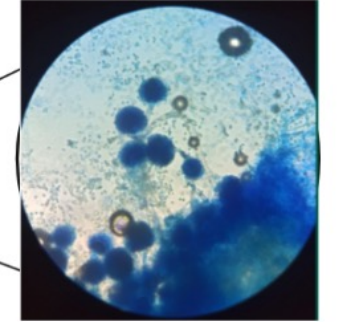
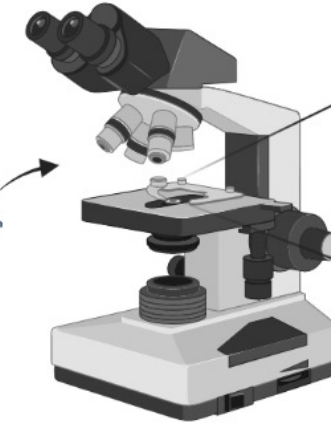
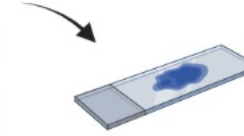
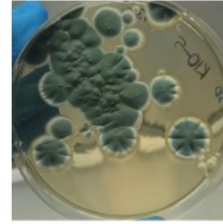
Örneklerin Toplanması



- ✓ 13 Mayıs-14 Haziran 2020 (pandemi ilk zirve dönemi)
- ✓ Türkiye'nin 10 ilindeki 13 lokasyondan havada farklı boyutlarda partikül örnekleri toplandı

2

Tanımlamaların gerçekleştirilmesi



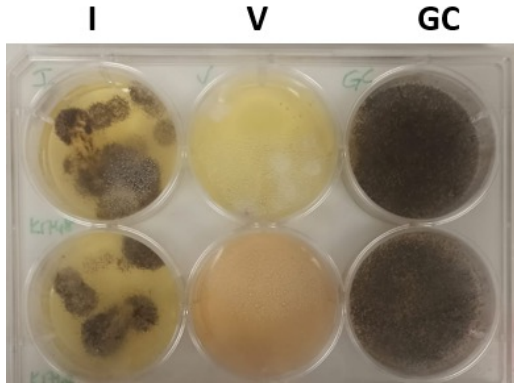
- ✓ Araştırma merkezi laboratuvarında → Bakteri ve küf izolasyonu
- ✓ 197 küf kolonisi izole edildi.



Materyal - Metot

3

Agar dilüsyon testlerinin gerçekleştirilmesi



- ✓ *Aspergillus* küf mantarlarının azol direnci EUCAST önerileri doğrultusunda tayin edildi.
- ✓ 4 mg/L itrakonazol ve 2 mg/L vorikonazol içeren SD → 0,5 McF yoğunluğunda küf sporları ekildi.
- ✓ Üremeler 48. saat sonunda kontrol plakları kontrol edildi.

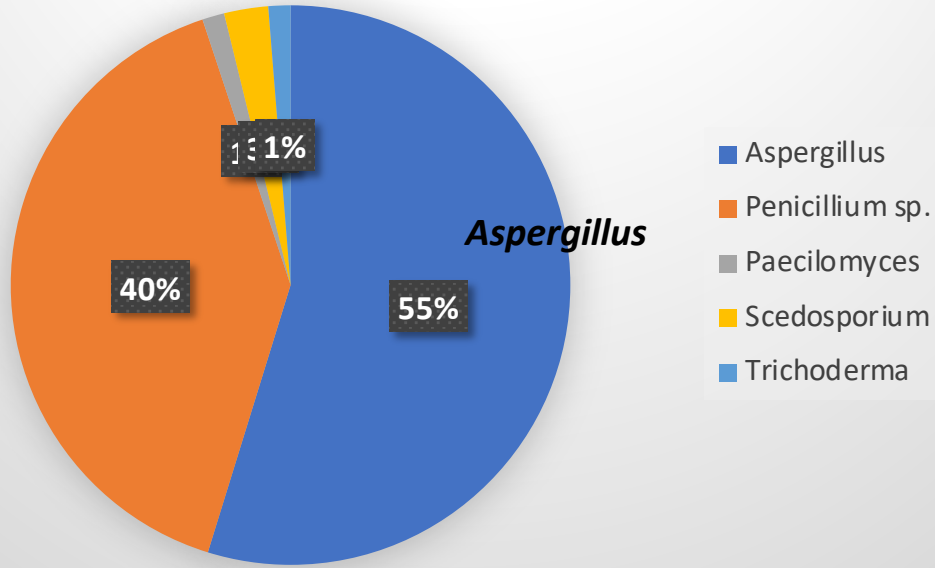
4

Sıvı mikrodilüsyon testlerinin gerçekleştirilmesi



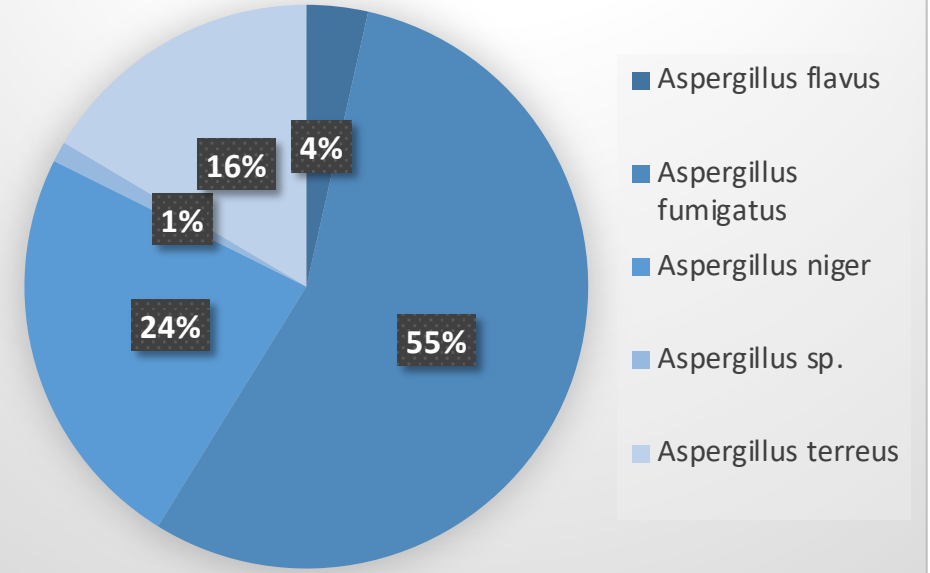
- ✓ Azol direnci saptanan *Aspergillus* izolatları standart mikrodilüsyon testi ile doğrulandı.

Küf mantarları dağılımı



Küf mantarı	Adet
<i>Aspergillus sp.</i>	85
<i>Penicillium sp.</i>	63
<i>Paecilomyces</i>	2
<i>Scedosporium</i>	4
<i>Trichoderma</i>	2
Total	156

Aspergillus tür dağılımı



Tür	Adet
<i>A. fumigatus</i>	47
<i>A. niger</i>	20
<i>A. terreus</i>	14
<i>A. flavus</i>	3
<i>A. species</i>	1
Total	85



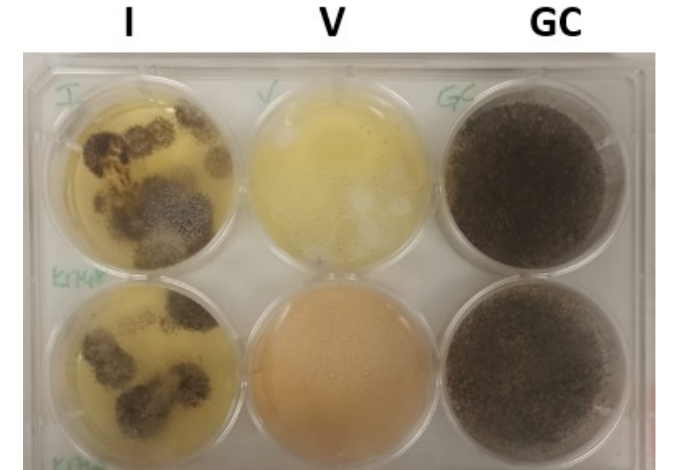
Sonuçlar

Agar tarama sonucunda;

- Tüm *A. fumigatus* ve *A. terreus* izolatları azollere duyarlı saptandı.
- 2 adet *A. niger* izolatında agar tarama azol içeren plaklarda üreme saptandı.

Bu iki izolatın MİK (minimal inhibisyon konsantrasyonu) değerleri

	Vorikonazol	Posakonazol	Itrakonazol
<i>Aspergillus niger</i> 1	4 ug/ml	2 ug/ml	8 ug/ml
<i>Aspergillus niger</i> 2	2 ug/ml	16 ug/ml	4 ug/ml





Tartışma

- *Aspergillus niger* kompleks çoğunlukla çevresel kontaminant olarak kabul edilmektedir ve tür kompleksi içinde *Aspergillus 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.

Teşekkürler

 kuisid@ku.edu.tr

 <https://twitter.com/kuisid>

 <https://www.instagram.com/KUISCID>

 <https://www.instagram.com/KUISCID>